



PCEM1

THÈME VIII

LA RESPIRATION

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2021-2022

SOMMAIRE

3 ANATOMIE

Introduction	4
Parois du thorax, muscles de la respiration	5
Les voies aériennes	13
Poumons et plèvres	18
Vaisseaux, lymphatiques, nerfs des poumons	21

23 BIOCHIMIE

L'Hémoglobine	24
Le fer : métabolisme et exploration	28
Vitamine B12 : métabolisme et exploration	31

34 HISTOLO-EMBRYOLOGIE

Histologie de l'appareil respiratoire	35
Embryologie de l'appareil respiratoire	44

48 PHYSIOLOGIE

Rapport structure-fonction	51
La mécanique ventilatoire	57
Les échanges gazeux	62
Exploration de la ventilation	64
Diffusion alvéolo - capillaire	70
Transport des gaz	72
La formation du sang artériel	76
Bronchomotricité	79
Contrôle de la ventilation	82
Adaptation à l'exercice musculaire	86

PCEM1

THÈME VIII LA RESPIRATION

ANATOMIE

INTRODUCTION

L'appareil respiratoire a pour fonction d'assurer les échanges gazeux avec l'extérieur afin d'alimenter les cellules de l'organisme en oxygène et d'éliminer le gaz carbonique. Dans une première étape l'air atmosphérique échange les gaz avec le sang au niveau des poumons, par la suite le sang transporte ces gaz au niveau des cellules et un dernier échange s'effectue entre le sang et les cellules.

Ces phénomènes nécessitent le fonctionnement de deux systèmes :

Le système respiratoire et le système circulatoire.

Au niveau des poumons, les échanges gazeux se font au niveau d'une multitude de petits sacs de taille microscopique appelés ALVÉOLES (il en existe près de 300 millions dans les 2 poumons), et ce à travers la paroi de ces alvéoles et des capillaires pulmonaires qui viennent à leur contact. L'ensemble de l'appareil respiratoire (à part les alvéoles) réalise alors le rôle de « ventilateur » qui distribue l'air, alors que seules les alvéoles servent à échanger les gaz.

L'appareil respiratoire comprend les organes suivants :

Le nez, le pharynx et le larynx qui constituent les voies aériennes supérieures.

La trachée qui se divise en 2 bronches principales (souches) qui pénètrent dans les poumons et vont se subdiviser jusqu'à déboucher dans les alvéoles pulmonaires. Ils constituent les voies aériennes inférieures.

Les 2 poumons, recouverts par la plèvre, comportent une vascularisation fonctionnelle (artères et veines pulmonaires) qui assure les échanges respiratoires et une vascularisation nourricière (artères et veines bronchiques).

Les parois du thorax et les muscles respiratoires complètent ce système, car c'est grâce à eux que la mécanique respiratoire est assurée induisant les mouvements d'inspiration et d'expiration qui mobilisent l'air respiratoire à l'intérieur des voies aériennes et des poumons.

PAROIS DU THORAX - MUSCLES DE LA RESPIRATION

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Décrire les os constituant la cage thoracique et leurs articulations.
- 1) Décrire les muscles de la cage thoracique (forme et insertion).
- 1) Décrire le muscle diaphragme : forme, structure, insertions, orifices.
- 1) Préciser le fonctionnement du diaphragme et son rôle en tant que muscle inspireur principal.
- 1) Décrire les muscles respiratoires accessoires.

LA CAGE THORACIQUE

1. LA CAGE THORACIQUE (Figure 1a, 1b) :

C'est une enceinte ostéocartilagineuse constituée par :

- en arrière : les 12 vertèbres thoraciques (dorsales).
- en avant : le sternum.
- Latéralement : les côtes (12 paires) et les cartilages costaux.



Figure 1a :
Vue antérieure de l'hémithorax droit

- 1-Manubrium sternal
- 2-Première côte
- 3-Processus coracoïde
- 4-Bourrelet chondral
- 5-Fausses côtes
- 6-Côtes flottantes

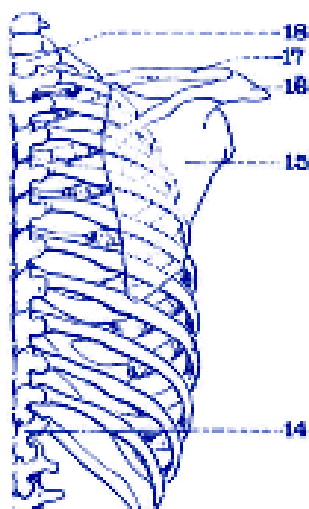


Figure 1b : vue postérieure de l'hémithorax droit

- 14- Douzième vertèbre thoracique
- 15- Fosse sous-épineuse de la scapula
- 16- Acromion
- 17- Clavicule
- 18- Première vertèbre thoracique

1.1. LE STERNUM (Figure 2 a, b) :

Il est constitué par :

- Le manubrium sternal (manche) :
 - L'incisure jugulaire du sternum (fourchette sternale).
 - Les facettes claviculaires.
 - L'incisure (échancrure) costale (1ère côte).
- Le corps du sternum : (angle sternal [de Louis])
 - Les incisures (échancrure) s articulaires
 - Les incisures (échancrure) s intercostales
- Le processus (apophyse) xiphoïde.

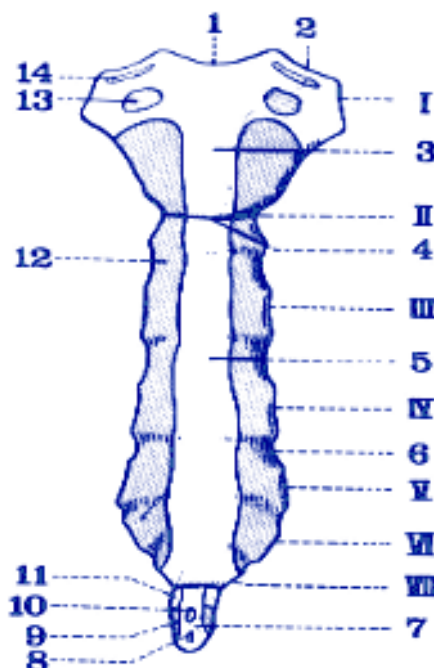


Figure 2a : face antérieure du sternum
En chiffres romains les 7 incisures costales

- 1- incisure jugulaire du sternum.
- 2- Facette claviculaire.
- 3- Manubrium sternal.
- 4- Angle sternal (de Louis).
- 5- Corps du sternum.
- 6- Incisure intercostale
- 7- Processus xiphoïde
- 8- Ligne blanche abdominale
- 9- Muscle droit de l'abdomen
- 10- Trou xiphoïde
- 11- Lgt chondroxiphoïdien
- 12- M. gd pectoral
- 13- M. SCM
- 14- Lgt sterno-claviculaire ant.

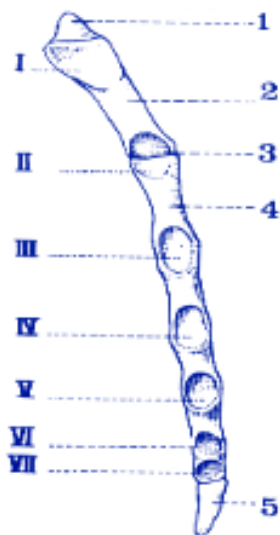


Figure 2 b vue de profil du sternum

- 1- incisure jugulaire du sternum
- 2- Manubrium sternal
- 3- Angle sternal
- 4- Corps du sternum
- 5- Processus xiphoïde

1.2. LES CÔTES (Figure 3) :

Il existe douze paires d'arcs costaux :

- **Vraies côtes ou côtes sternales** : 7 premières côtes qui s'articulent avec le sternum par l'intermédiaire d'un cartilage costal indépendant.
- **Fausse côtes** : 8^e, 9^e et 10^e côtes, fixées en avant par leur cartilage au cartilage sus-jacent.
- **Côtes flottantes** : 11^e et 12^e côtes.

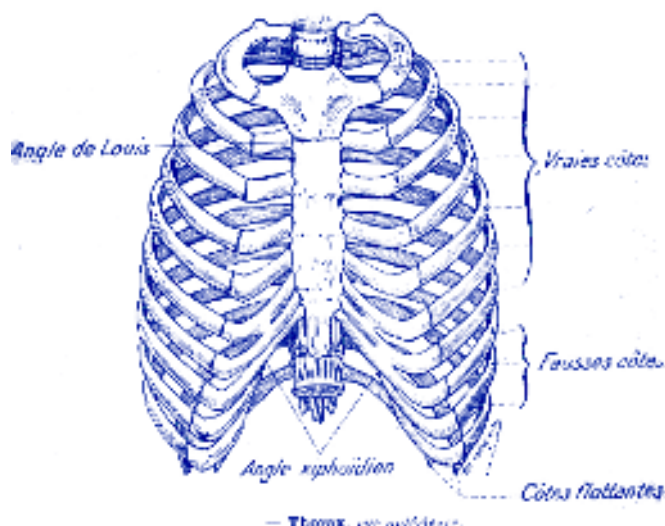


Figure 3 : Thorax vue antérieure

• La Côte est un os plat allongé (Figures 4a, 4b, 4c)

- face externe convexe.
- face interne concave.
- bord supérieur mousse.
- bord inférieur échancré : gouttière costale.



Figure 4a : Vue postérieure d'une côte moyenne montrant la courbure suivant les bords

- 1- Tête costale
- 2- Col de la côte
- 3- Tubérosité costale saillie inféro-interne.
- 4- Tubérosité costale saillie supéro-externe.
- 5- Extrémité chondrale.

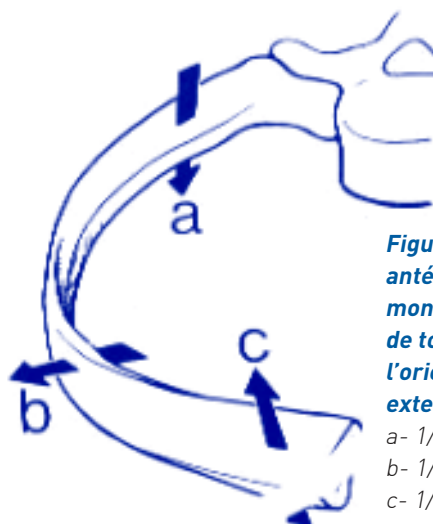


Figure 4b : Vue antérieure d'une côte montrant la courbure de torsion avec l'orientation de la face externe

- a- 1/3 post
- b- 1/3 moy
- c- 1/3 ant

• La première côte : aplatie de haut en bas.

Face supérieure : tubercule de Lisfranc, sépare deux gouttières vasculaires [artère et veine sous-clavières [subclavière]].

Face inférieure.

Bords interne et externe.

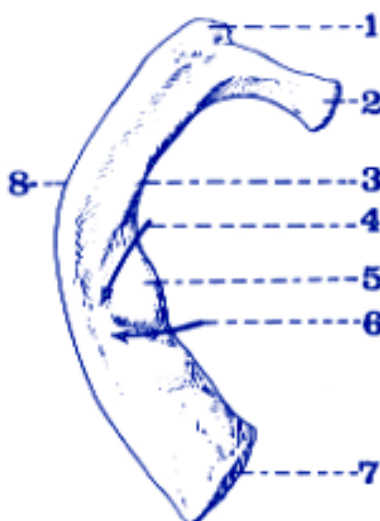


Figure 4c : Vue supérieure de la première côte

- 1- Tubérosité costale.
- 2- Tête costale.
- 3- Bord interne.
- 4- Gouttière de l'artère subclavière.
- 5- Tubercule du scalène antérieur.
- 6- Gouttière de la veine subclavière.
- 7- Extrémité antérieure.
- 8- Bord externe

1.3. LE RACHIS THORACIQUE :

12 vertèbres thoraciques.

La Vertèbre est constituée par (Figure 5) :

Arc antérieur : corps vertébral, facettes articulaires costales (tête costale).

Arc postérieur = arc neural.

- Pédicules
- Lames
- Processus (apophyse) articulaires
- Processus (apophyses) transverses : facette articulaire (tubérosité costale)
- Processus (apophyse) épineux



Figure 5 : Représentation schématique d'une vertèbre

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| 1- Corps vertébral. | 2- Foramen vertébral |
| 3- Pédicule | 4- Facette articulaire |
| 5- Processus transverse | 6- Lame |
| 7- Processus épineux | |

1.4. LES CARTILAGES COSTAUX :

12 paires prolongent les côtes en avant et les rattachent au sternum.

2. LES ARTICULATIONS DU THORAX

2.1. ARTICULATIONS COSTO-VERTÉBRALES (Figures 6a, 6b, 6c) :

2.1.1. Articulation costo-vertébrale proprement dite :

- Articulation de la tête costale avec la face latérale des corps vertébraux (double arthrodie).
- Ligaments : interosseux, rayonné.

2.1.2. Articulation cervico-transversaire ou transverso-tubérositaire :

- Articulation de la tubérosité costale avec la face antérieure du processus (apophyse) transverse.
- Ligaments :
 - cervico-transversaire supérieur.
 - costo-vertébral postérieur.
 - transverso-tubérositaire.
 - cervico-transversaire interosseux.

2.2. ARTICULATIONS ANTÉRIEURES DU THORAX :

2.2.1. Articulations chondrocostales.

2.2.2. Articulations chondrosternales.

2.2.3. Articulations interchondrales.

2.2.4. Articulations sterno-chondro-claviculaires.

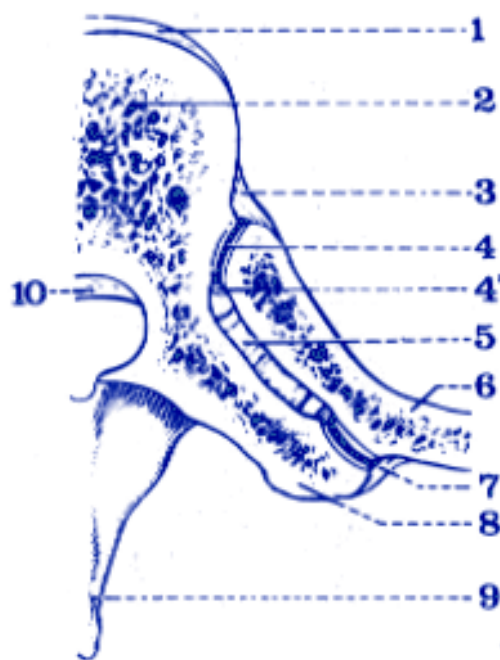


Figure 6a : Les articulations costo-vertébrales

- | |
|---|
| 1- Lgt longitudinal ant. |
| 2- Corps vertébral. |
| 3- Lgt costo-vertébral ant. |
| 4- Cavité articulaire costo-corporéale. |
| 4'- Lgt costo-vertébral post. |
| 5- Lgt interosseux costo-transversaire. |
| 6- Côte. |
| 7- Lgt costo-transversaire post. |
| 8- Processus transverse. |
| 9- Processus épineux |
| 10- Lgt longitudinal post. |

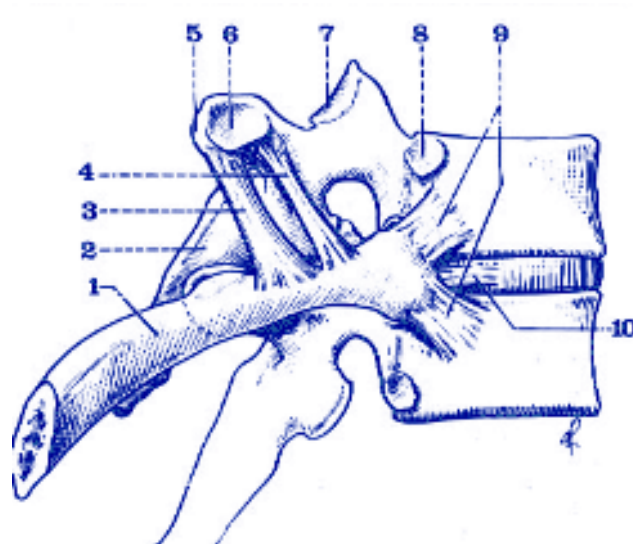


Figure 6b : Vue antéro-latérale droite des articulations costo-vertébrales

- | | |
|--|--------------------------|
| 1- côtes | 2- Processus épineux |
| 3- Lgt costo-transversaire sup fx principal. | 5- Processus transverse. |
| 4- Fx accessoire. | 7- Processus artic.sup. |
| 6- Facette articulaire costale | 9- Lgt rayonné. |
| 8- Facette costale sup. | |
| 10- Lgt interosseux | |

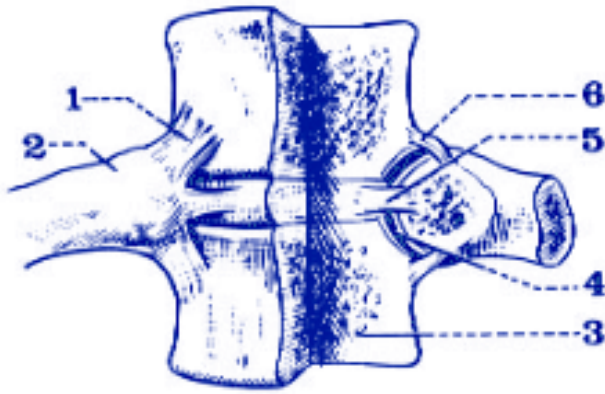


Figure 6c : L'articulation costo-corporeale.

- | | |
|--------------------------------|-------------------|
| 1- Igt rayonné | 2- Tête costale |
| 3- Section du corps vertébral. | 4- Cavité artic. |
| 5- Lgt interosseux. | 6- Capsule artic. |

3. LES MUSCLES DE LA PAROI THORACIQUE

(Figure 7)

3.1. MUSCLES INTERCOSTAUX ET ESPACE INTERCOSTAL.

Muscles intercostaux :

- Muscle intercostal externe.
- Muscle intercostal moyen.
- Muscle intercostal interne.

Paquet intercostal : gouttière costale.

- Artère intercostale :
- Aorte thoracique interne (mammaire interne).
- Veine intercostale : système azygos.
 - Nerf intercostal.

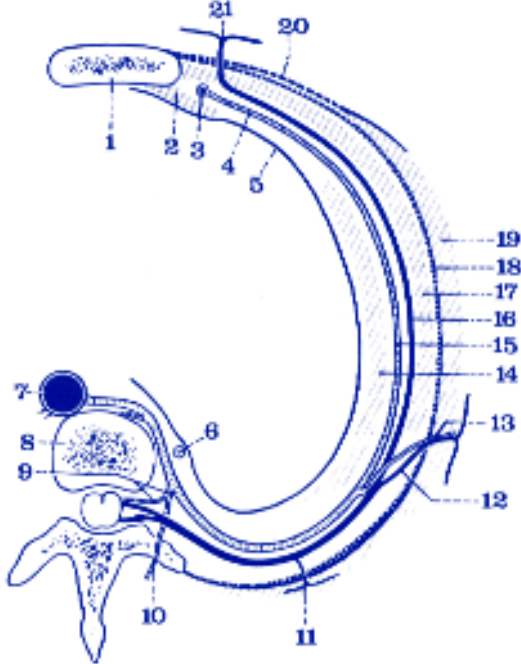


Figure 7 : Coupe horizontale d'un espace intercostal moy.

- | | | | |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 1- Corps du sternum | 7- Ao thoracique. | 13- Br perforante lat. | 19- M. intercostal externe. |
| 2- Muscle triangulaire du sternum. | 8- Corps vertébral. | 14- Muscle intercostal interne. | 20- Fascia endothoracique. |
| 3- A. thoracique int. | 9- Br dorso-spinale. | 15- A. intercostale. | 21- N. perforant ant. |
| 4- A. intercostale ant. | 10- Rameau dorsal. | 16- N. intercostal. | |
| 5- Fascia endothoracique. | 11- Nerf perforant post. | 17- M. intercostal moy. | |
| 6- Chaîne sympathique thoracique | 12- Nerf perforant lat. | 18- Membrane intercostale. | |

3.2. MUSCLES DE LA PAROI THORACIQUE POSTÉRIEURE.

3.2.1. Muscles spinaux.

3.2.2. Muscles dentelés postérieurs (petits dentelés).

Post-sup. : C7-D3 → 1re - 4es côtes.

Post-inf : D11-L3 → 3 - 4 dernières côtes.

3.2.3. Muscle rhomboïde.

C7-D4 → Bord spinal omoplate.

3.2.4. Muscles grand dorsal et trapèze.

D7- sacrum / 1/3 post crête iliaque / 4 dernières côtes → coulisse bicipitale humérus.

Occiput / C7-D10 → clavicule / Acromion / Épine de la scapula (omoplate)

3.3. MUSCLES DE LA PAROI THORACIQUE ANTÉROLATÉRALE.

3.3.1. Muscles petit pectoral et subclavier (sous-clavier).

Clavicule → 3è-4è-5è côtes.

Clavicule → 1è côte.

3.3.2. Muscle grand dentelé.

Bord spinal de la scapula (omoplate) → 9 premières côtes

3.3.3. Muscle grand pectoral.

Clavicule / sternum / 1è-6è côtes → humérus

LE DIAPHRAGME

Le diaphragme (Figure 1) est une cloison musculo-apo-névrotique qui constitue la paroi thoracique inférieure. Il est également le MUSCLE INSPIRATOIRE PRINCIPAL.

1. DESCRIPTION : formé d'une voûte à convexité supérieure constituée de 2 coupes droite et gauche remontant en avant dans le thorax jusqu'au 4e espace intercostal à droite et jusqu'au 5e espace à gauche délimitant ainsi une « région thoracoabdominale » thoracique en périphérie et abdominale dans sa partie centrale.

La partie antérieure du diaphragme est horizontale la postérieure verticale descendant très bas en arrière jusqu'au rachis lombaire.

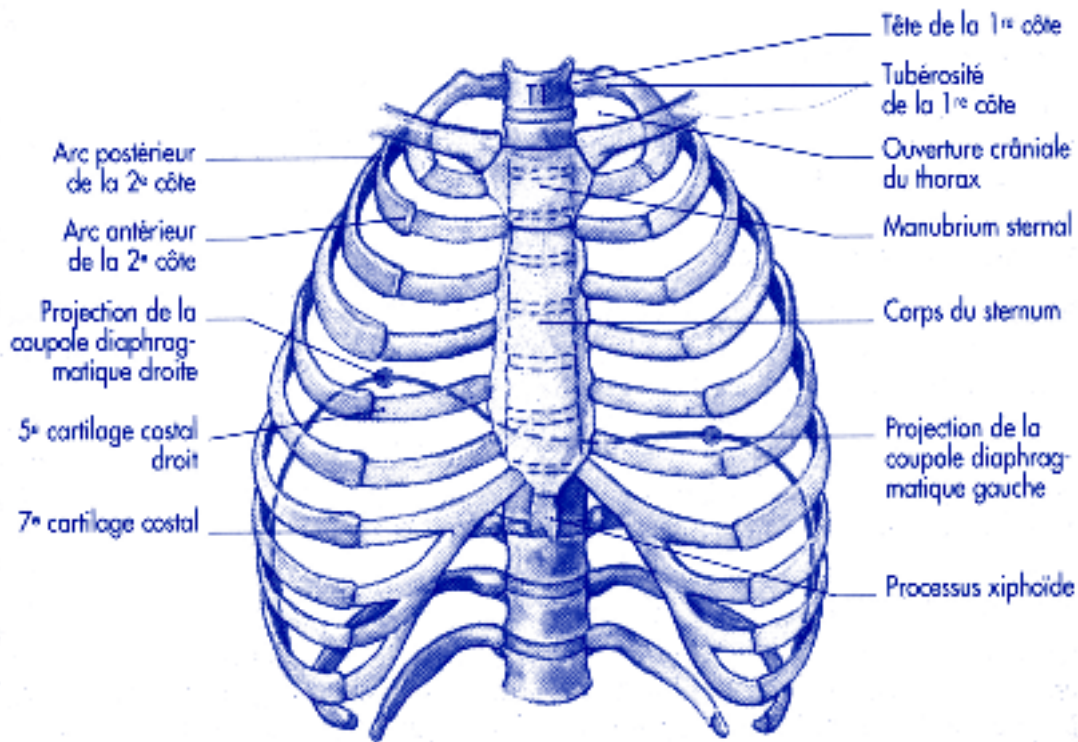


Figure 1 : Projection des coupes diaphragmatiques sur la cage thoracique vue de face.

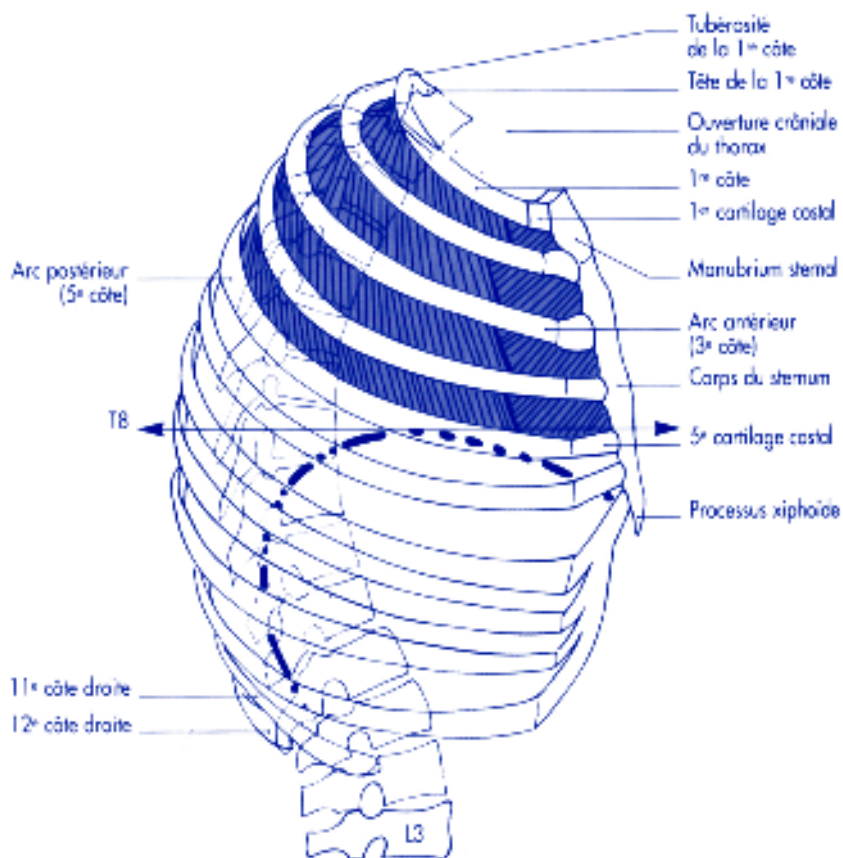


Figure 2 : Projection des coupes diaphragmatiques sur la cage thoracique vue de profil

On décrit au diaphragme 2 parties (Figure 2) :

- Centrale tendineuse : le centre tendineux du diaphragme (phrénique)
- Périphérique charnu par laquelle le muscle s'insère sur le pourtour de l'orifice inférieur du thorax.

1.1. LE CENTRE TENDINEUX DU DIAPHRAGME (phrénique) est fait de 3 folioles :

- Foliole antérieure
- Foliole droite

- Foliole gauche

Avec 2 bandelettes :

- Bandelette semi-circulaire supérieure (Foliole droite, foliole antérieure).
- Bandelette semi-circulaire inférieure (Foliole droite, foliole gauche).

Entre les 2 bandelettes : **l'orifice de la veine cave inférieure (quadrilatère)**

(Union foliole droite / foliole antérieure).

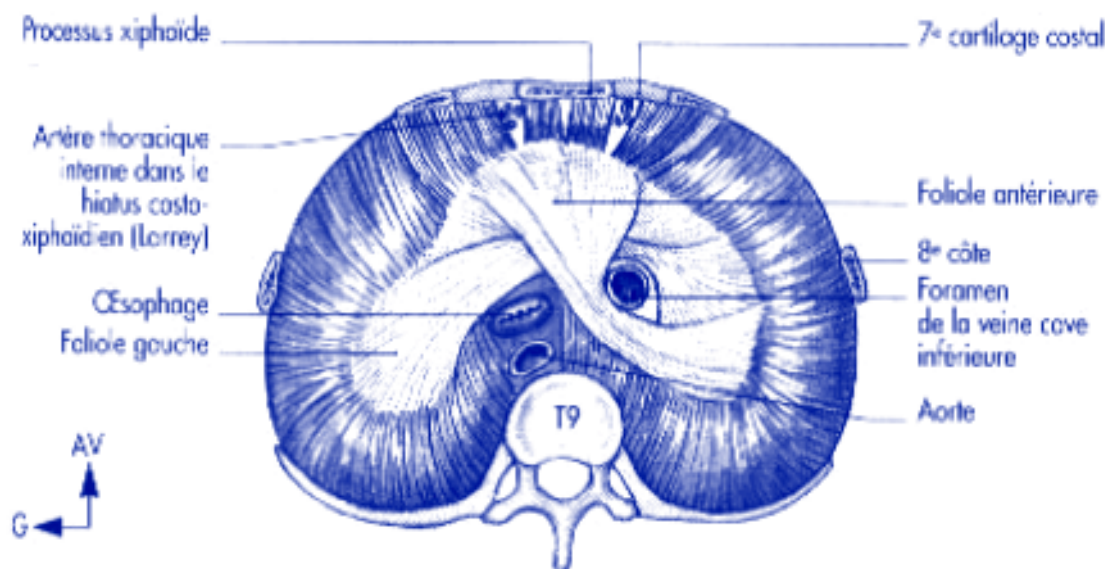


Figure 3 vue supérieure du diaphragme et orifices principaux

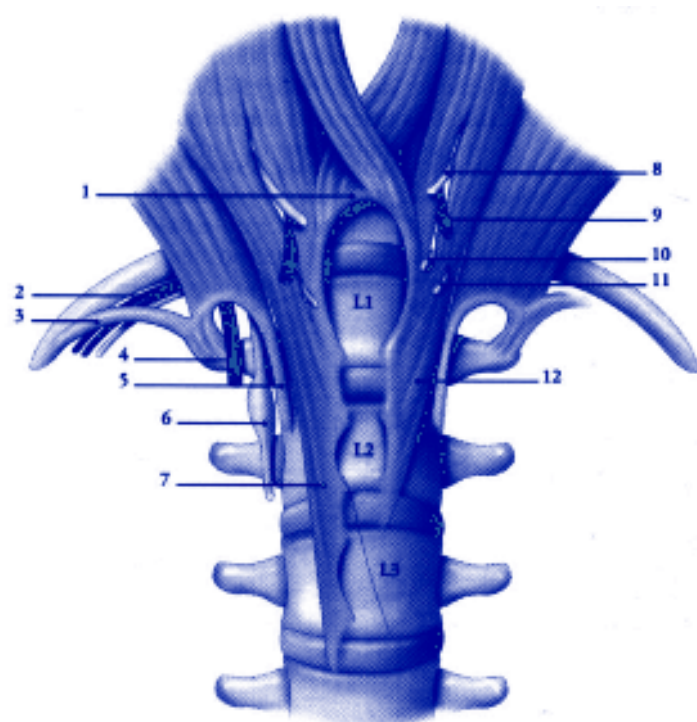


Figure 4 : Insertions lombaires du diaphragme (vue antérieure)

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 1- Lgt arqué médian | 2- A.V.N. subcostaux. |
| 3- Lgt arqué latéral. | 4- V. lombaire ascendante. |
| 5- Lgt arqué médial. | 6- Gg sympathique lombaire. |
| 7- Pilier droit. | 8- N. gd splanchnique. |
| 9- V. azygo-lombaire. | 10- N. petit splanchnique. |
| 11- N. splanchnique imus. | 12- Pilier gauche. |

1.2. LA PORTION CHARNUE EST FAITE DE 3 PARTIES :

1.2.1. Portion vertébrale :

- Piliers du diaphragme droit et gauche = pilier principal + pilier accessoire.
- Ligament arqué médial (Arcade du psoas) = partie latérale.

1.2.2. Portion costale :

- Ligament arqué latéral (ligament cintré du diaphragme ou arcade du carré des lombes).
- Arcades de Sénac.

1.2.3. Portion sternale ou chef sternal.

2. LES ORIFICES DU DIAPHRAGME (Figure 3,4).

Il est décrit 3 orifices principaux et des orifices accessoires

2.1. ORIFICE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE (orifice quadrilatère) entre les 2 bandelettes à l'union foliole droite - foliole antérieure.

2.2. LE HIATUS (ORIFICE) AORTIQUE : en regard de la 12e vertèbre thoracique, bordé par les tendons des piliers du diaphragme.

Traversé par l'aorte et le conduit (canal) thoracique.

2.3. LE HIATUS (ORIFICE) ŒSOPHAGIEN (ORIFICE HIAL) : musculaire, répond à la 10e vertèbre thoracique = œsophage + nerfs vagues (pneumogastriques).

2.4. AUTRES ORIFICES :

- Interstice entre piliers et Ligament arqué médial (arcade du psoas) :
Chaîne sympathique + nerf petit splanchnique
- Interstice entre pilier principal et pilier accessoire :
Nerf grand splanchnique + Racine interne de la veine azygos.
- Intervalle-chef sternal et portion costale (fente de Larrey) :
Branche abdominale de l'artère thoracique (mammaire) interne.
(A. épigastrique).

3. INNERVATION ET VASCULARISATION

(Figure 5) :

Le diaphragme est innervé par les 2 nerfs phréniques, nerfs rachidiens issus des 3e et 4e racines cervicales.

Il est vascularisé par :

- Les artères phréniques (diaphragmatiques) supérieures (a. subclavière [sous-clavière])
- Les artères phréniques (diaphragmatiques) inférieures (aorte abdominale)

Pour les veines, leur disposition est calquée sur celle des artères.

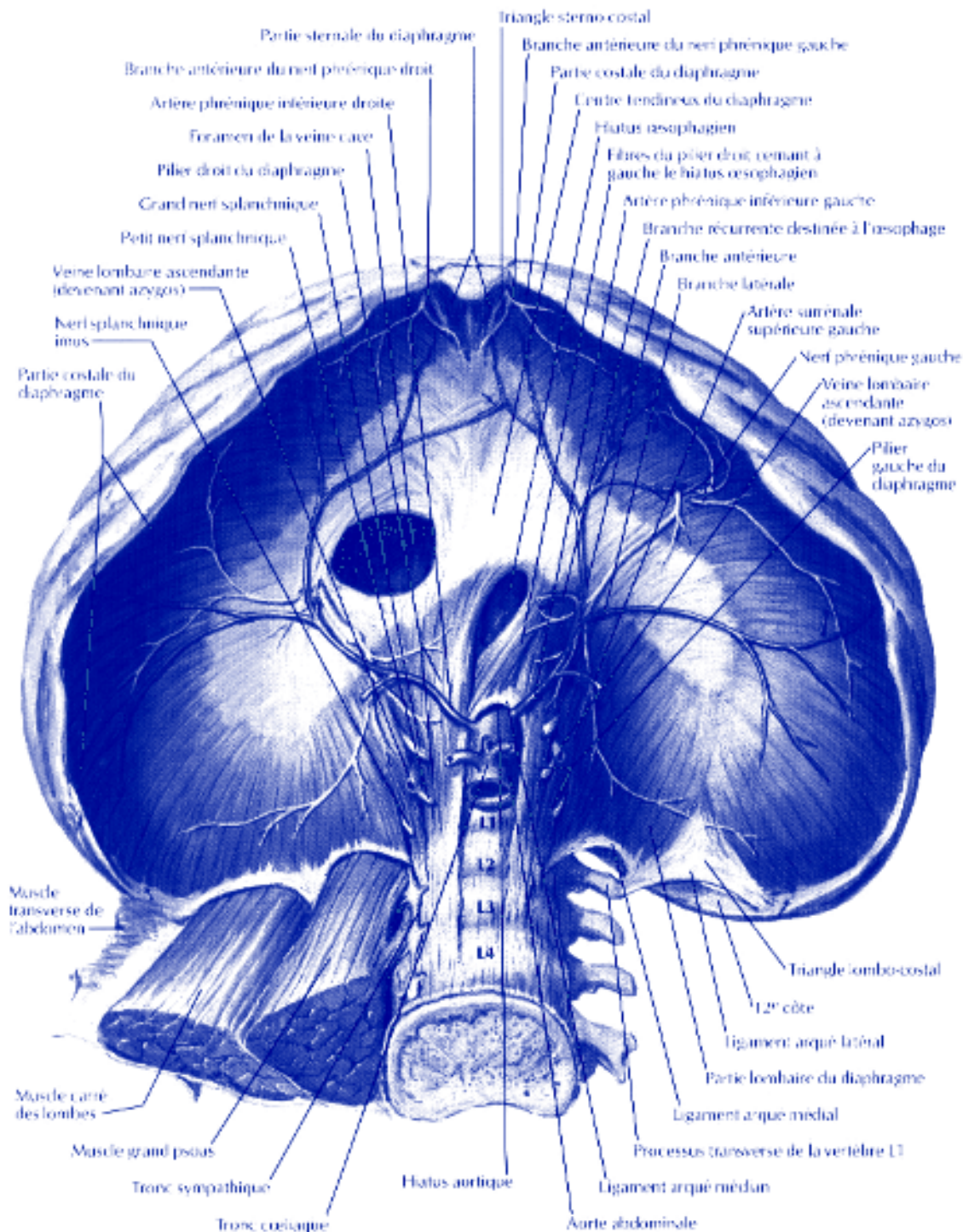


Figure 5 : Face abdominale du diaphragme

4. RÔLE DU DIAPHRAGME.

Muscle inspirateur principal, se contracte en s'appuyant sur le contenu abdominal; il élargit les 3 diamètres du thorax (antéro-postérieur, transversal et vertical).

LES MUSCLES RESPIRATOIRES

1. LES MUSCLES INSPIRATOIRES.

1.1 LES MUSCLES INSPIRATOIRES PRINCIPAUX.

1.1.1 Le diaphragme : Constitue le muscle inspiratoire principal. Sa contraction abaisse le dôme diaphragmatique et augmente le diamètre vertical du thorax. Parallèlement au cours de sa contraction il s'appuie sur les viscères abdominaux et élève les côtes inférieures.

1.1.2 Les muscles intercostaux externes et moyens (Figure 1) élèvent également les côtes en se contractant.

L'élévation des côtes sous l'action du diaphragme et des muscles intercostaux externes et moyens entraîne une augmentation du diamètre transversal du thorax du fait de l'écartement des côtes quand elles sont attirées vers le haut (mouvement de rotation autour de l'axe du col de la côte).

L'élévation des côtes entraîne également une projection du sternum vers l'avant d'où une augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax. Le diaphragme, muscle inspirateur principal intervient dans plus de 2/3 du volume d'air inspiré au cours de la respiration de base au repos.

1.2 LES MUSCLES INSPIRATOIRES ACCESSOIRES.

Ils n'interviennent qu'à l'inspiration forcée ou à l'effort.

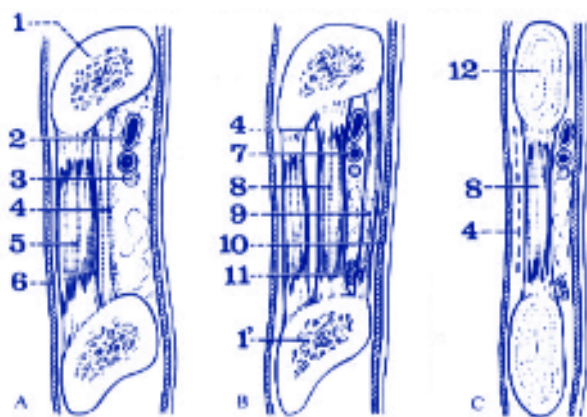


Figure 1 : Coupes verticales d'un espace intercostal.

A- 1/3 post B- 1/3 moy C- 1/3 ant
 1- côte supérieure 1'- côte inférieure
 2- V. intercostale 3- N. intercostal
 4- Membrane intercostale 5- M. intercostal externe
 6- Fascia thoracolombaire 7- A. intercostale
 8- M. intercostal moy

1.2.1 Les muscles scalènes : au nombre de trois de chaque côté scalène antérieur, scalène moyen et scalène postérieur.

Ils s'insèrent en haut sur les processus (apophyses) transverses des cinq dernières vertèbres cervicales et s'insèrent en bas sur la face supérieure de la première

côte (scalène antérieur et moyen) et de la deuxième côte (scalène postérieur).

Leur contraction élève et fixe la partie supérieure de la cage thoracique.

1.2.2 Le sterno-cléido-mastoldien : Il s'insère en haut sur le processus (apophyse) mastoïde de l'os temporal (base du crâne) et en bas sur le bord supérieur du sternum et sur la clavicule.

La contraction de ce muscle élève le sternum.

2. LES MUSCLES EXPIRATOIRES (Figure 2).

2.1 AU COURS DE LA RESPIRATION NORMALE : l'expiration se fait de façon passive du fait de l'élasticité du poumon qui se contracte et revient à son volume de départ.

2.2 AU COURS DE LA RESPIRATION ACTIVE : quand d'importants volumes respiratoires sont nécessaires, certains muscles vont être mis en jeu surtout pour augmenter le débit expiratoire.

2.2.1 Les muscles intercostaux internes : abaissent les côtes

2.2.2 Les muscles abdominaux : abaissent les côtes inférieures et le bord inférieur du sternum et compriment le contenu de l'abdomen pour refouler le diaphragme vers le haut.

Ces muscles sont :

- Les muscles droits (grands droits) de l'abdomen : qui s'insèrent sur le bord inférieur du sternum et les cartilages costaux inférieurs d'une part et sur le pubis d'autre part.
- Les muscles larges de l'abdomen : oblique externe (grand oblique), oblique interne (petit oblique) et transverse s'insèrent sur les côtes inférieures et sur le bassin.

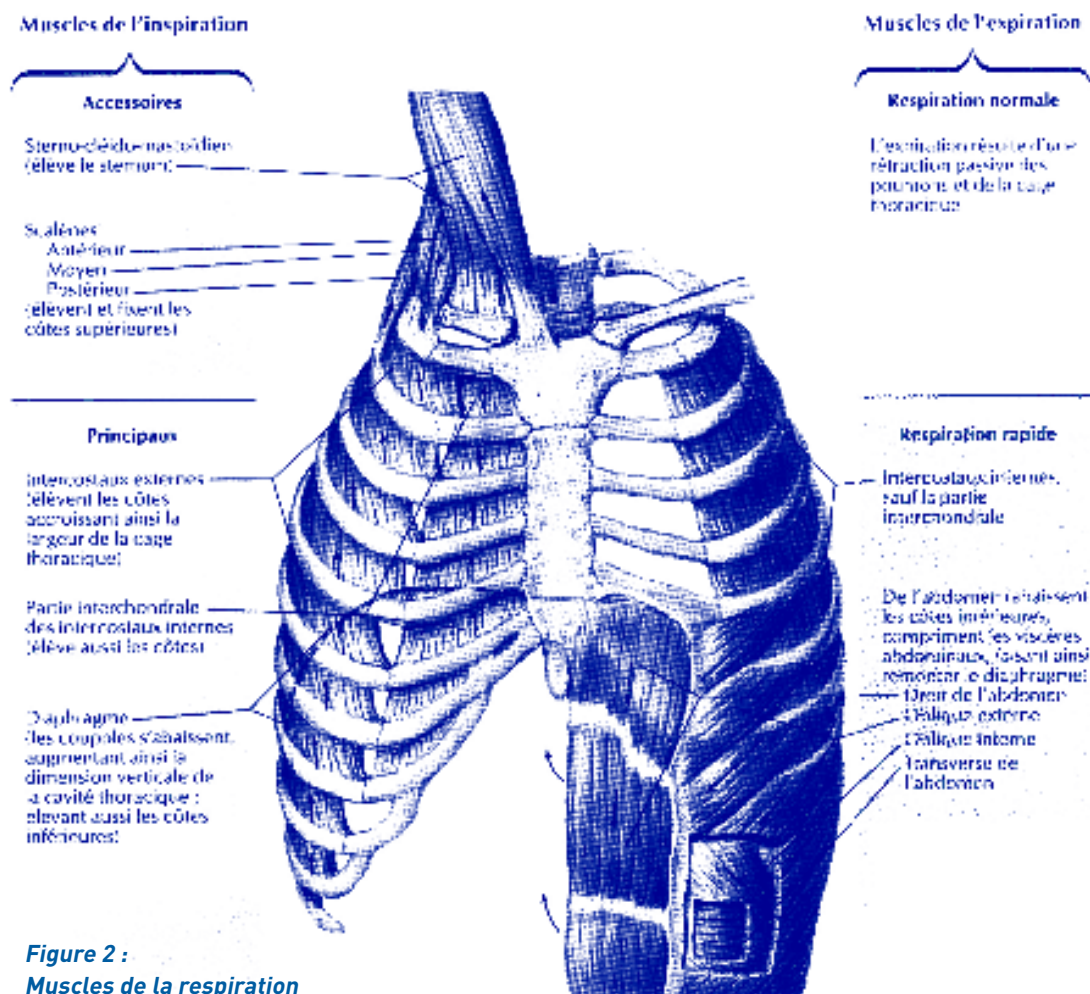


Figure 2 :
Muscles de la respiration

LES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Reconnaître les constituants des voies aériennes supérieures (nez, fosses nasales, pharynx, larynx) en précisant leur situation respective.
- 2- Décrire la trachée et les bronches (constitution, trajet et rapports dans le médiastin).
- 3- Préciser la segmentation bronchique de chaque poumon.

1. LE NEZ ET LES FOSSES NASALES

(Figure 1).

Charpente squelettique ostéocartilagineuse tapissée par la muqueuse.

- Paroi externe : irrégulière, présence des 3 cornets : supérieur, moyen et inférieur
- Paroi supérieure ou toit : segment antérieur fronto-nasal, segment ethmoïdal, segment sphénoïdal antérieur et segment sphénoïdal inférieur
- Paroi interne ou cloison : paroi osseuse complétée par le cartilage de la cloison
- Paroi inférieure
- Orifice antérieur : (nez)
- Orifice postérieur : choanes, communiquant avec le pharynx.

2. LE PHARYNX (Figure 2).

Conduit musculo-membraneux qui s'étend verticalement en arrière des fosses nasales, de la cavité buccale et du larynx depuis la base du crâne jusqu'à la 6^e vertèbre cervicale. Il fait communiquer la cavité buccale avec l'œsophage et les fosses nasales avec le larynx
= CARREFOUR AERO-DIGESTIF

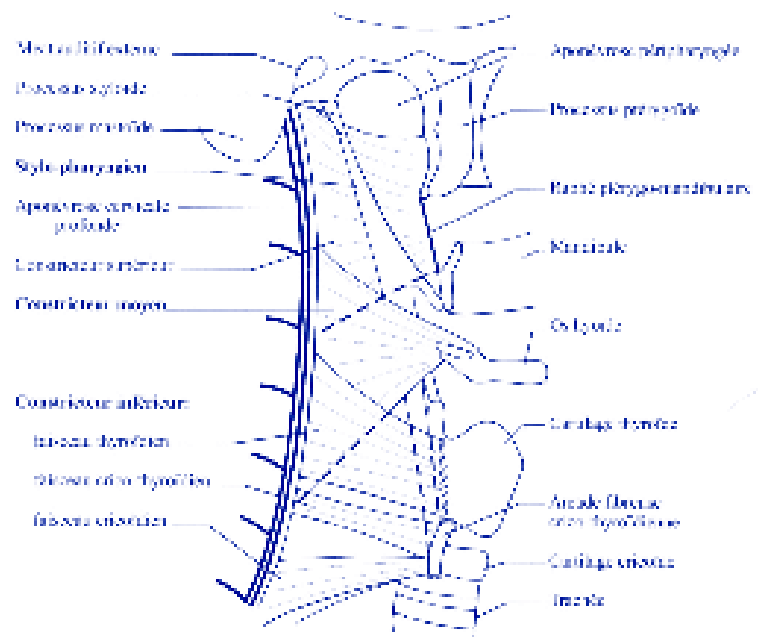


Figure 2 : Vue latérale des muscles du pharynx

On décrit 3 parties au pharynx :

- * partie nasale ou rhino-pharynx
- * partie buccale ou oropharynx
- * partie laryngienne ou laryngo-pharynx

Le voile du palais, cloison musculo-membraneuse mobile sépare le rhino-pharynx de l'oropharynx.

Les amygdales palatines : formation lymphoïde paire située de part et d'autre de l'orifice oro-pharygien (isthme du gosier) en avant du pilier postérieur du voile du palais.

Les amygdales constituent avec les autres formations lymphoïdes : amygdales pharyngiennes, tubaires et linguales l'anneau lymphatique de Waldeyer.

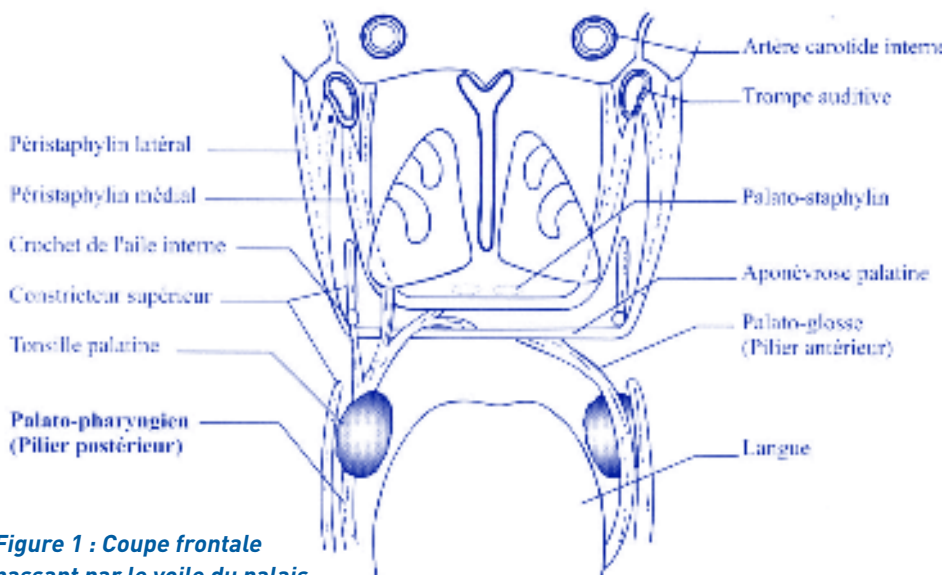


Figure 1 : Coupe frontale passant par le voile du palais.

3. LE LARYNX.

Le larynx est un organe hautement différencié. Il a deux fonctions : respiratoire et phonatoire. Impair et médian, il est situé à la partie antérieure du cou et correspond aux 4^e, 5^e et 6^e vertèbre cervicale.

3.1 LES CARTILAGES DU LARYNX (Figure 3).

Ils sont au nombre de 11, 3 médians impairs et 4 pairs et latéraux.

3.1.1 LE CARTILAGE CRICOÏDE (CC).

- Médian et impair, il est le plus inférieur, constituant la base du larynx, il forme la transition entre le larynx et le premier anneau trachéal. Il est comparable à une bague à chaton postérieur.
- L'arc antérieur : présente une surface antérieure concave en arrière et régulièrement lisse, sa surface extérieure convexe présente sur la ligne médiane un tubercule de part et d'autre duquel s'insèrent les muscles cricothyroïdiens. En arrière, à son union avec le chaton, elle présente sur la ligne médiane le bec cricoïdien ; le bord supérieur oblique en haut et en arrière où il tend à s'épaissir, donne insertion à la membrane cricothyroïdienne et aux muscles cricothyroïdiens latéraux.
- Le chaton cricoïdien présente une face antérieure lisse et concave, une face postérieure munie d'une crête médiane verticale délimitant deux fossettes où se fixent les muscles crico-arythénoïdiens postérieurs et un bord supérieur. Le bord supérieur présente 2 surfaces articulaires destinées aux cartilages aryténoïdes ; le bord inférieur donne insertion à la membrane trachéale.

3.1.2 LE CARTILAGE THYROÏDE (CT).

- Impair et médian, il est situé immédiatement au-dessous de l'os hyoïde ; il est formé par 2 plaques latérales

verticales, obliques en arrière et en dehors, réunies en avant sur la ligne médiane en formant un angle dièdre ouvert en arrière à 90°.

- Sa face antérieure présente une saillie antérieure anguleuse qui est la pomme d'Adam. La crête oblique sur chaque quadrilatère est le lieu d'insertion du sterno-thyroïdien, du constricteur inférieur du pharynx et du cartilage thyroïdien.
- Le bord supérieur avec son incisure (échancrure) médiane donne insertion à la membrane thyroïdienne.
- Les bords postérieurs verticaux donnent insertion aux muscles et à la membrane cricothyroïdienne. Ils se prolongent par les cornes supérieure et inférieure.

3.1.3 LES CARTILAGES ARYTÉNOÏDES.

Pairs et symétriques, en forme de pyramide triangulaire, avec une base qui repose sur le chaton cricoïdien ; cette base émet latéralement deux processus (apophyses) : une postéro-externe volumineuse qui donne insertion aux muscles crico-arythénoïdiens postérieurs et latéraux, c'est le processus (apophyse) musculaire, une antéro-interne, moins volumineuse et qui donne insertion aux cordes vocales inférieures.

La face antéro-externe avec une dépression inférieure point d'insertion du muscle thyroarythénoïdien.

La face postérieure donne insertion au muscle aryténoïdien. Une face interne et un sommet.

3.1.4 L'ÉPIGLOTTE.

Impaire et médiane ayant la forme d'une raquette à manche inférieur inséré dans l'angle dièdre postérieur du cartilage thyroïde et dont le bord supérieur libre débord le bord supérieur du même cartilage thyroïde.

Sa face antérieure regarde la base de la langue, sa face postérieure est pharyngée.

3.1.5 LES CARTILAGES CORNICULÉS DE SANTORINI,

les sésamoides antérieurs et enfin, le cartilage de MORGAGNI. Ce sont des cartilages pairs de petite taille accessoires, les premiers surmontent les sommets des aryténoïdes et les deuxièmes sont situés à l'extrémité des ligaments thyro-arythénoïdiens, les troisièmes se situent dans les replis muqueux arythéno-épiglottiques.

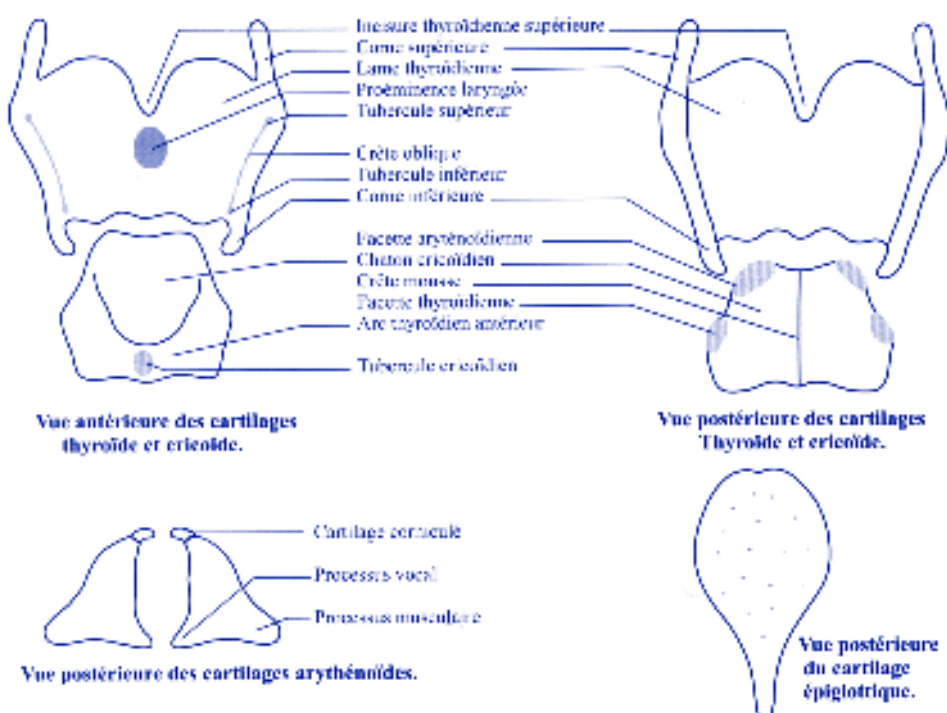


Figure 3 : Schémas montrant les cartilages du larynx

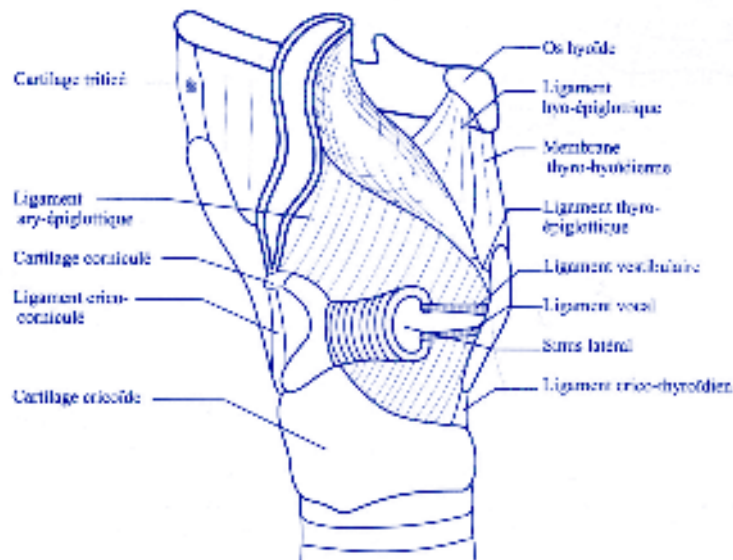


Figure 4 : Vue latérale du larynx après ablation de la moitié droite du cartilage thyroïde et de l'os hyoïde, montrant la membrane du larynx

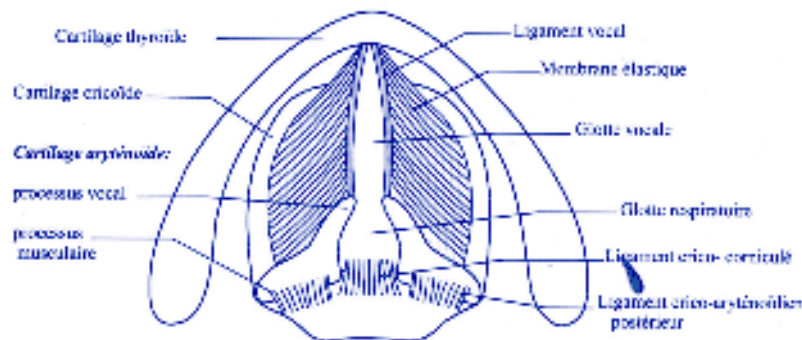


Figure 5 : Vue supérieure du larynx montrant la membrane élastique ainsi que les glottes vocales et respiratoires

3.2 LIGAMENTS ET ARTICULATIONS DU LARYNX (Figure 4, 5).

Ils sont divisés en extrinsèques avec :

- La membrane thyrohyoïdienne qui unit le cartilage thyroïde à l'os hyoïde, renforcée par des ligaments thyrohyoïdiens médians et latéraux c'est à travers cette membrane que passe le paquet vasculo-nerveux laryngé supérieur.
- La membrane cricotrachéale.

Ils sont également divisés en intrinsèques avec :

- L'articulation cricothyroïdienne réalisée par l'extrémité inférieure des petites cornes du cartilage thyroïde avec la facette articulaire du cricoïde. Cette articulation est renforcée par une capsule et des ligaments.
- La membrane cricothyroïdienne, renforcée par des ligaments dits cricothyroïdiens médians et latéraux.
- L'articulation crico-aryénoïdienne.
- L'épiglotte est unie au larynx grâce à un ligament fibreux impair et médian qui fait suite à son sommet et qui se fixe dans l'angle rentrant du cartilage thyroïde.
- La membrane élastique du larynx est une lame fibroélastique qui double la muqueuse endolaryngée du larynx aux 3 étages. Elle constitue à l'étage inférieur les ligaments thyroaryénoïdiens inférieurs, à l'étage moyen, les liga-

ments thyroaryénoïdiens supérieurs et à l'étage supérieur, les ligaments aryéno-épiglottiques.

Les 2 premiers correspondent respectivement aux cordes vocales et à la bande ventriculaire.

3.3 LES MUSCLES DU LARYNX

(Figure 6).

3.3.1 EXTRINSÈQUES

- Les muscles pharyngés : constricteur inférieur, stylo-pharyngien et pharyngo-staphylin.
- les muscles sous-hyoidiens.

3.3.2 INTRINSÈQUES :

Sont au nombre de 11 dont un seul est impair.

De par leur fonction ils sont classés en 3 groupes :

a) les muscles rotateurs de l'aryénoïde :

- le crico-aryénoïdien latéral (2)
- le crico-aryénoïdien postérieur (2)

b) les muscles à fonction sphinctérienne :

- muscles thyroaryénoïdiens (2) (moyen, externe)
- muscles interthyroépiglottiques (2)
- muscle interaryénoïdien (1).

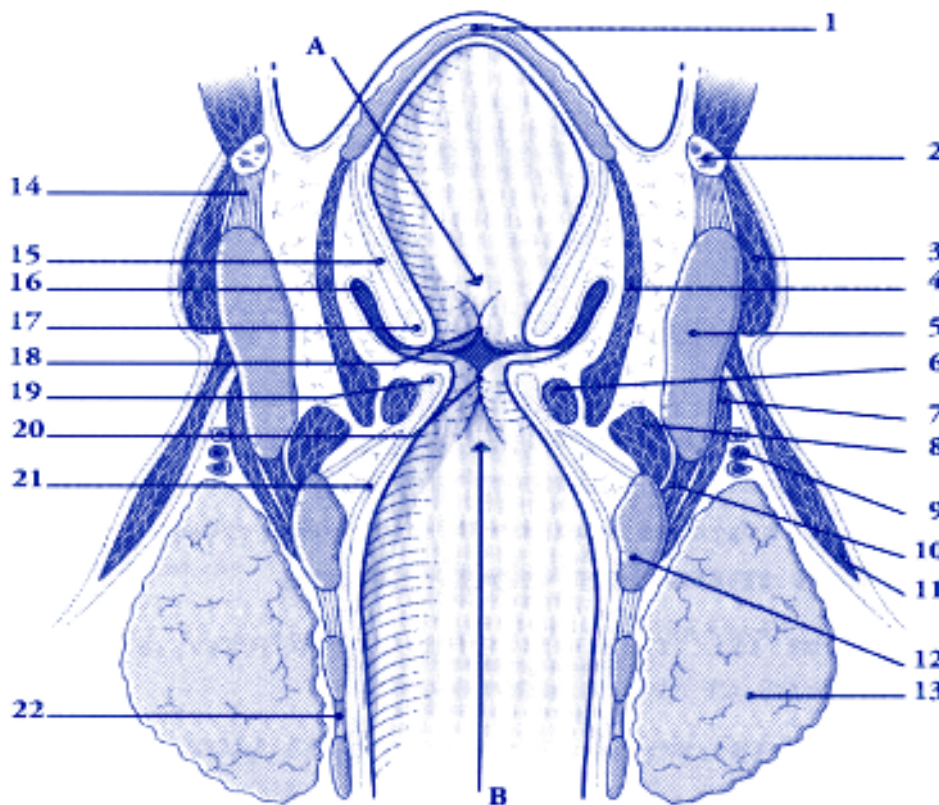


Figure 6 schéma montrant les muscles du larynx

A. Vestibule

B. B cavité intra-glottique.

1- cartilage épiglottique

2- Os hyoïde

3- M. thyro-hyoïdien

4- M. ary-épiglottique.

5- Cartilage thyroïde.

6- M. vocal.

7- M. constricteur inf. du pharynx.

8- M. crico-arythénoïdien latéral

9- Vx thyroïdiens sup.

10- M. crico-thyroïdien

11- M. sterno-thyroïdien.

12- Cartilage cricoïde

13- glande thyroïde

14- membrane thyroïdienne

15- membrane quadrangulaire.

16- Ventricule du larynx.

17- pli et lgt vestibulaire.

18- fente vestibulaire.

19- pli et lgts vocaux.

20- fente de la glotte.

21- cône élastique.

22- lgt annulaire.

c) les muscles de la corde vocale :

- muscles thyroarythénoïdiens [2]

- muscles cricothyroïdiens [2]

→ A noter que la couche interne du muscle thyro-arythénoïdien constitue le muscle de la corde vocale.

3.4 INNERVATION.

Tous les muscles du larynx sont innervés par le nerf récurrent, branche du nerf vague sauf le muscle crico-thyroïdien qui est innervé par une branche du nerf laryngé supérieur dont la fonction prédominante est en fait sensitive pour la muqueuse endolaryngée ; le nerf laryngé inférieur (récurrent) étant uniquement moteur.

3.5 VASCULARISATION.

3.5.1 LES ARTÈRES DU LARYNX

sont au nombre de 3 :

- L'artère laryngée supérieure née de l'artère thyroïdienne supérieure et est destinée à la partie sus-glottique du larynx.
- L'artère laryngée inférieure née de l'artère thyroïdienne supérieure et est destinée à la partie antérieure de l'étage sous-glottique.
- L'artère laryngée postérieure née de l'artère thyroïdienne inférieure et est destinée à la région postérieure de la muqueuse laryngée.

Des anastomoses ont lieu entre ces différents pédicules.

3.5.2 LES VEINES :

Leur disposition est calquée sur celle des artères.

3.6 CONFIGURATION INTÉRIEURE DU LARYNX.

Toutes les formations cartilagineuses, musculaires et ligamentaires délimitent une cavité revêtue par de la muqueuse qui s'ouvre en haut dans le pharynx et en bas dans la trachée.

On lui distingue 3 étages :

a) L'étage sus-glottique ou vestibule laryngé.

b) L'étage glottique avec :

- une fente sagittale : la glotte limitée latéralement par les 2 cordes vocales supérieures appelées communément les bandes ventriculaires et les cordes vocales inférieures ou cordes vocales proprement dite.
- entre les 2 cordes vocales supérieure et inférieure, il y a un diverticule qui correspond au ventricule de Morgagni.

c) L'étage sous-glottique : c'est la partie basse du larynx qui se continue dans la trachée.

L'AXE TRACHEO-BRONCHIQUE

1. LA TRACHÉE.

Conduit aérique qui fait suite au larynx et se termine dans le thorax en donnant deux branches de bifurcation : Les bronches principales (souches).

La trachée s'étend du bord inférieur de la 6e vertèbre cervicale à la 4e thoracique. Elle est constituée d'un tube cylindrique aplati en arrière composé d'une charpente cartilagineuse faite de 16 à 20 anneaux en fer à cheval superposés, reliés par une gaine fibroélastique complétée en arrière par une couche de fibres musculaires lisses. L'intérieur de ce tube est recouvert d'une tunique muqueuse.

En regard de la 4e vertèbre thoracique, la trachée donne naissance aux deux bronches principales (souches) qui s'écartent de l'axe vertical formant un angle de 70° entre elles, la bronche principale (souche) droite étant plus proche de la verticale que la bronche principale (souche) gauche. Cette bifurcation bronchique est aussi appelée carène.

2. LA BRONCHE PRINCIPALE (SOUCHE) DROITE.

Elle a 2 centimètres de long. Elle donne trois bronches lobaires.

2.1. BRONCHE LOBAIRE SUPÉRIEURE DROITE : naît du bord supérieur de la bronche principale (souche) 2 cm après sa naissance, elle donne trois bronches segmentaires :

B1 : bronche apicale.

B2 : bronche dorsale.

B3 : bronche ventrale.

La bronche intermédiaire : continue le trajet de la bronche principale (souche) (oblique en bas en dehors et en arrière) après la naissance de la bronche lobaire supérieure jusqu'à la naissance de la lobaire moyenne.

2.2. BRONCHE LOBAIRE MOYENNE : après de la face antérieure de la bronche intermédiaire, elle a un trajet oblique en bas et en avant. Elle donne deux bronches segmentaires :

B4 : bronche latérale.

B5 : bronche médiale.

2.3. BRONCHE LOBAIRE INFÉRIEURE DROITE : continue le trajet de la bronche intermédiaire après la naissance de la lobaire moyenne.

Elle donne cinq bronches segmentaires :

B6 : bronche apicale du lobe inférieur (Nelson).

B7 : bronche médio-basale (paracardiaque).

B8 : bronche ventro-basale.

B9 : bronche latéro-basale.

B10 : bronche dorso-basale (termino-basale).

Les bronches de B7 à B10 = le tronc de la pyramide basale).

3. LA BRONCHE PRINCIPALE (SOUCHE) GAUCHE.

Elle a 4 centimètres de long.

Elle donne deux bronches lobaires.

3.1. BRONCHE LOBAIRE SUPÉRIEURE GAUCHE : naît du bord supérieur de la bronche principale (souche) a un trajet ascendant puis se divise en deux bronches :

- Bronche culminale : ascendante donne trois bronches segmentaires :

B1 : bronche apicale

B2 : bronche dorsale

B3 : bronche ventrale

- Bronche linguale : dirigée en bas et en avant, donne 2 bronches segmentaires :

B4 : bronche craniale

B5 : bronche caudale

3.2. BRONCHE LOBAIRE INFÉRIEURE GAUCHE : continue le trajet de la bronche principale (souche) après la naissance de la lobaire supérieure. Elle donne 4 bronches segmentaires :

B6 : bronche apicale du lobe inférieur (Nelson)

B8 : bronche ventro-basale

B9 : bronche latéro-basale

B10 : bronche dorso-basale (termino-basale)

(Les bronches de B8 à B10 = tronc de la pyramide basale)

Les bronches segmentaires se divisent en bronches sous segmentaires puis en bronches lobulaires.

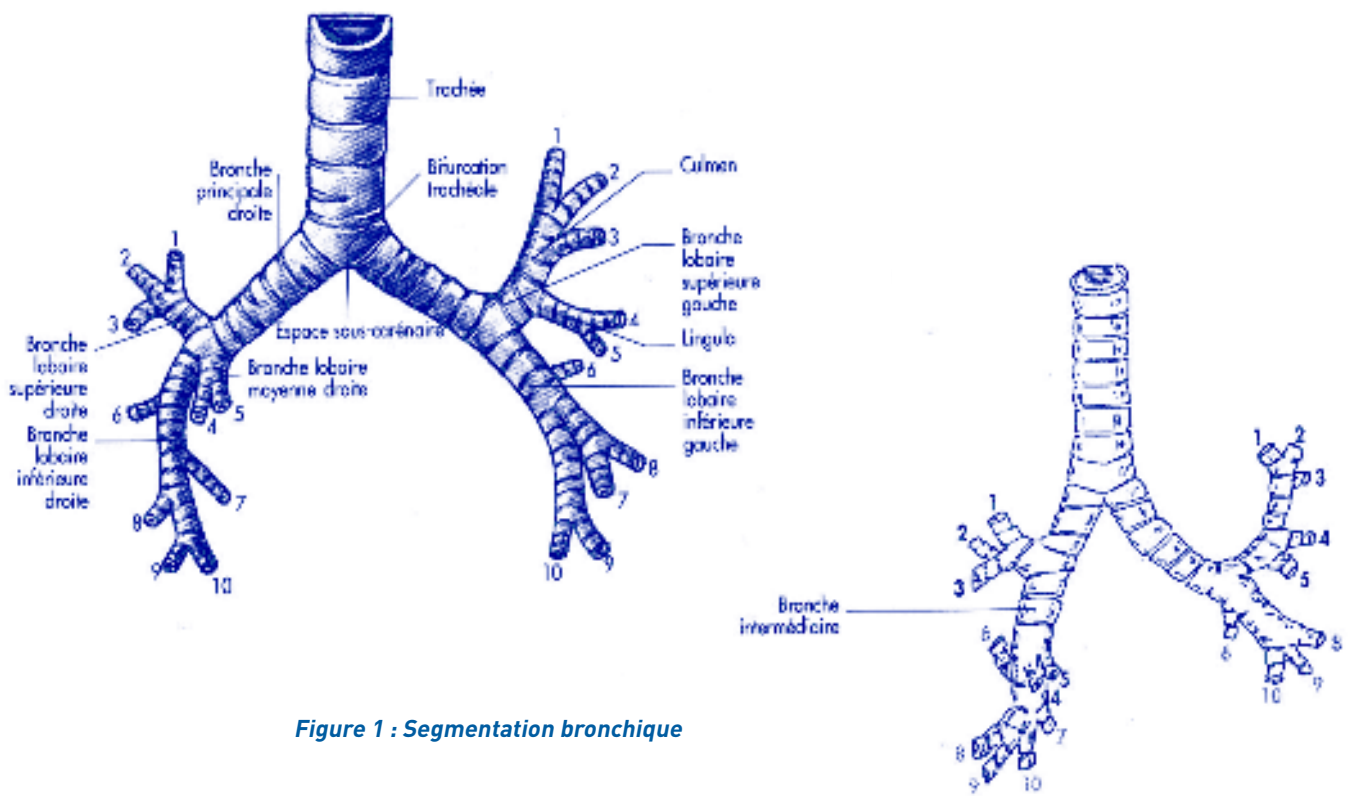


Figure 1 : Segmentation bronchique

POUMONS ET PLÈVRES

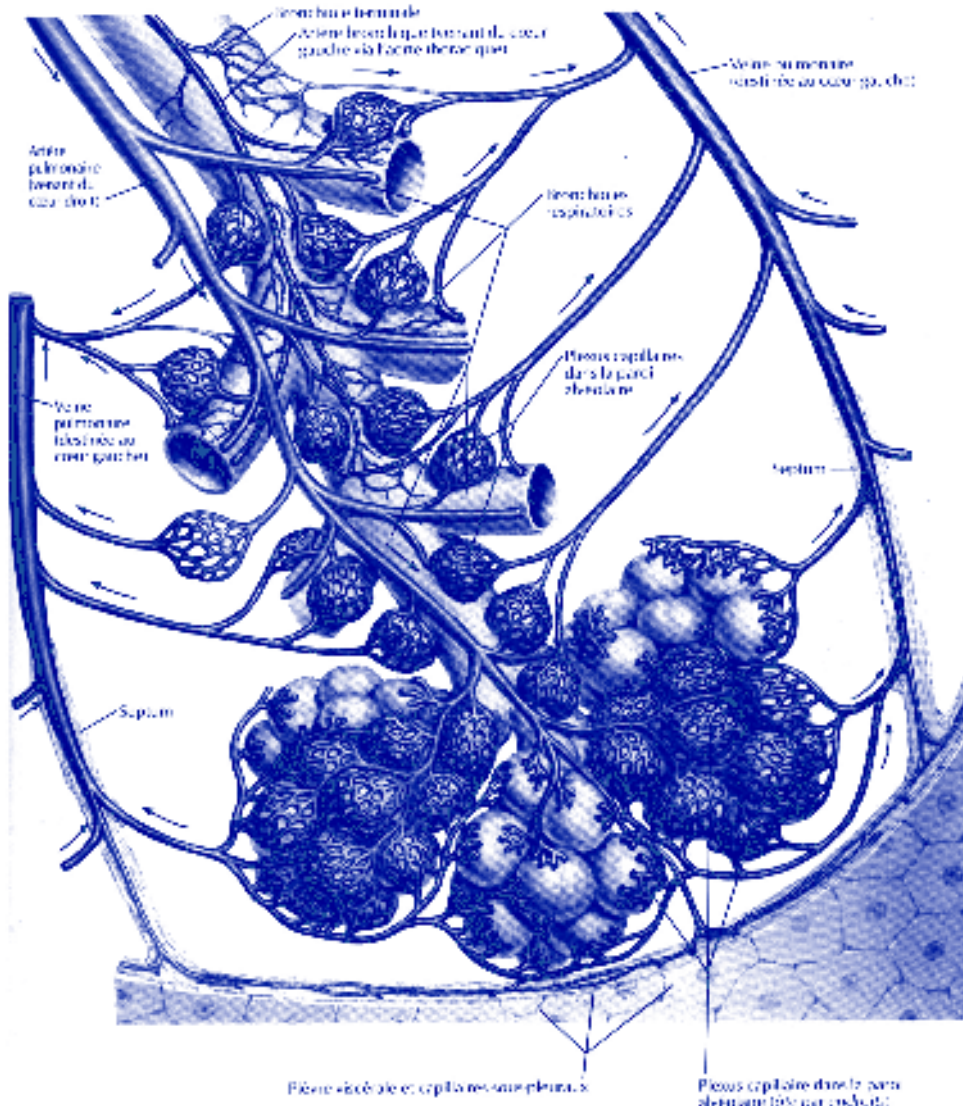
Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Décrire le lobule pulmonaire, unité anatomique et fonctionnelle du poumon.
- 2) Préciser la segmentation parenchymateuse de chaque poumon.
- 3) Décrire la disposition des plèvres viscérale et pariétale autour des poumons et de leur pédicule.

1. LE LOBULE PULMONAIRE (FIGURE 1).

C'est l'unité anatomique, histologique et fonctionnelle du poumon constitué par une masse polyédrique de parenchyme ventilée par une bronche lobulaire dont les ramifications aboutissent aux bronchioles terminales et aux alvéoles. La bronche lobulaire est accompagnée par une branche de l'artère pulmonaire dont la terminaison aboutit aux capillaires alvéolaires. Les veines du lobule sont de situation périphérique et s'unissent pour constituer une veine lobulaire.



2. LES POUMONS

Organes de la respiration au niveau desquels se fait l'hématose.

Au nombre de 2, droit et gauche occupant les fosses pleuro pulmonaires séparées par le médiastin.

Ils ont la forme d'un demi-cône à base inférieure reposant sur le diaphragme. Chaque poumon présente 3 faces :

- **Face costale ou externe** (Figure 2 a). = répond à la paroi thoracique latérale.

- **Face médiastinale ou interne** (figure 2b) = creusée par le hile pulmonaire par lequel le pédicule pulmonaire pénètre dans le parenchyme pulmonaire.

- **Face diaphragmatique ou base** : concave, se moule sur la coupole diaphragmatique. Deux bords antérieur et postérieur séparent la face médiastinale de la face costale.

Figure 1 :
Le Lobule pulmonaire

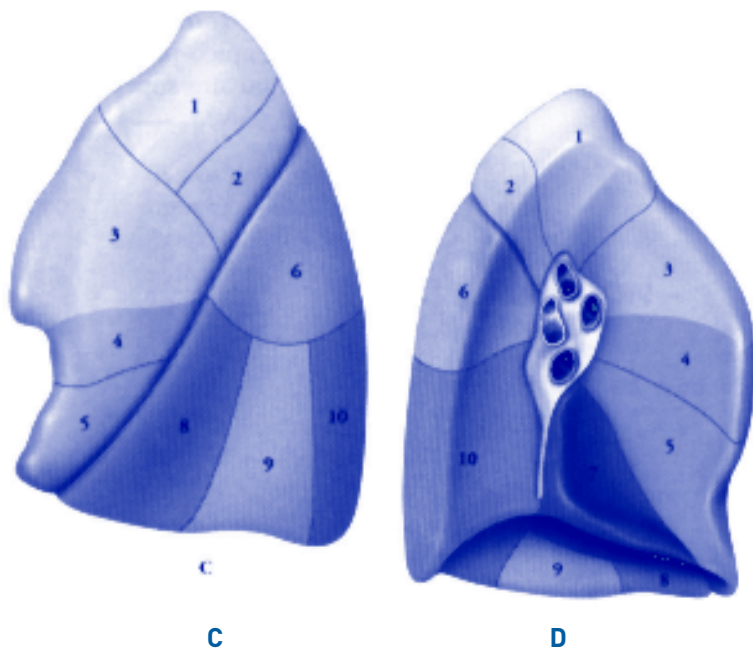


Figure 3b : Segmentation du poumon droit

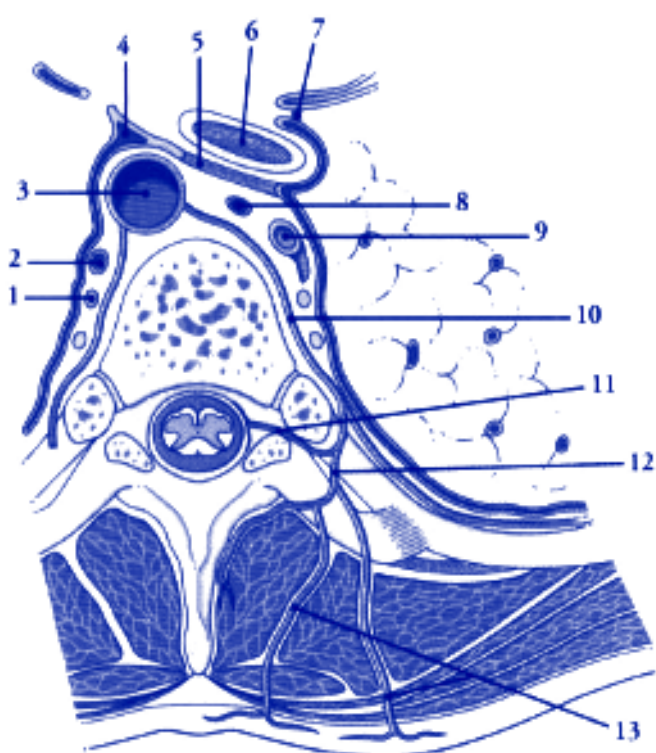
C-vue latérale

- 11- sgt apical du culmen
- 13- sgt ventral du culmen
- 15- sgt linguale caudal
- 17- sgt médio-basal
- 19- sgt latéro-basal

D- vue médiale

- 12- sgt dorsal du culmen
- 14- sgt linguale cranial
- 16- sgt apical du lobe inf
- 18- sgt ventro-basal
- 20- sgt dorso- basal

*** LOBE INFÉRIEUR** : situé au-dessous et en arrière de la scissure. Il est identique au lobe inférieur droit, mais les bronches segmentaires 7 et 8 sont unies en un seul tronc ventro-paracardique.



3. LES PLÈVRES (FIGURE 4).

Chaque poumon est entouré par une enveloppe séreuse, la plèvre, composée de 2 feuillets, l'un viscéral et l'autre pariétal se continuant l'un avec l'autre au niveau du hile. Ces 2 feuillets sont en contact l'un avec l'autre limitant une cavité virtuelle = la cavité pleurale.

3.1 - FEUILLET VISCÉRAL :

Adhère au tissu pulmonaire et recouvre toute la surface du poumon s'enfonçant dans les scissures sauf au niveau du hile.

3.2 - FEUILLET PARIÉTAL :

Tapisse les parois de la cavité thoracique avec :
(Une plèvre costale = recouvrant la paroi thoracique depuis le sternum en avant jusqu'aux gouttières costo-vertébrales.

(Une plèvre médiastinale = recouvrant le médiastin.

(Une plèvre diaphragmatique = tapisse la coupole diaphragmatique.

(Le dôme pleural coiffe le sommet du poumon.

Les différentes parties de la plèvre pariétale sont séparées par des recessus pleuraux (culs de sacs ou sinus) :
[Récessus [culs-de-sac] costo-médiastinaux antérieur et postérieur = entre plèvre costale et plèvre médiastine
[Récessus [cul-de-sac] costo-diaphragmatique = entre plèvre costale et plèvre diaphragmatique

•RECESSUS (CUL-DE-SAC) PHRÉNICO-MÉDIASTINAL
entre plèvre diaphragmatique et plèvre médiastine.

3.3 - LIGNE DE RÉFLEXION

La ligne de réflexion du feuillet pariétal sur le feuillet viscéral se fait au niveau de la plèvre médiastine tout autour du pédicule pulmonaire.

Cette ligne de réflexion se prolonge au-dessous du hile jusqu'au diaphragme constituant au-dessous du hile un méso : le ligament triangulaire constitué par deux lames antérieure et postérieure formées chacune par les deux feuillets pleuraux accolés. La lèvre postérieure du ligament triangulaire pousse un prolongement en arrière de l'œsophage constituant le recessus (cul-de-sac) inter azygo-œsophagien à droite et le recessus (cul-de-sac) interaortico œsophagien à gauche, ces 2 culs-de-sac sont unis en arrière de l'œsophage par le ligament inter pleural (ligament de Morosow).

Figure 3 : Coupe horizontale du médiastin postérieur passant par T8

- 1- gg sympathique thoracique
- 2- V. hémiazygos
- 3- Aorte
- 4- Récessus aortico-oesophagien
- 5- Lgt interpleural
- 6- Oesophage
- 7- Lgt triangulaire Dt
- 8- Conduit thoracique
- 9- V. azygos
- 10- A. intercostale post.
- 11- Br spinale
- 12- Br dorsale
- 13- Rameaux musculaires et cutanés dorsaux

VAISSEaux ET NERFS DES POUMONS

1. VASCULARISATION FONCTIONNELLE : PETITE CIRCULATION OU CIRCULATION PULMONAIRE.

1.1 - L'ARTÈRE PULMONAIRE (Figure 1).

Naît de l'orifice pulmonaire du ventricule droit. Après un trajet ascendant oblique en arrière et à gauche de 5 cm elle donne ses **2 branches terminales = droite et gauche**.

Les artères auront un trajet satellite des bronches.

1.1.1. - L'ARTÈRE PULMONAIRE DROITE (Figure 2a).

- Elle décrit un trajet horizontal de 5 cm qui l'amène dans le hile droit, elle passe en arrière de l'aorte ascendante et de la veine cave supérieure. Elle passe en avant de la bronche principale (souche) droite, sous la naissance de la lobaire supérieure, croise la face antérieure du tronc intermédiaire au-dessus de l'origine de la lobaire moyenne se place sur la face latérale de la bronche lobaire inférieure puis à sa face postérieure au niveau de ses bronches segmentaires terminales
- Branches collatérales = elle donne avant sa pénétration dans le hile une **artère médiastinale** pour le **lobe supérieur** puis une **artère scissurale** pour le lobe supérieur (après sa pénétration dans le poumon). Elle donne 2 branches pour le **lobe moyen**, une **artère supérieure** et une **artère externe** et une **branche** pour **chaque segment du lobe inférieur**.

1.1.2. - L'ARTÈRE PULMONAIRE GAUCHE (Figure 2b).

- Elle décrit une crosse croisant d'abord par un trajet ascendant à partir de son origine la face antérieure de la bronche principale (souche) gauche puis contourne la face postérieure de la lobaire supérieure se plaçant sur la face latérale puis postérieure de la bronche lobaire inférieure.
- Branches collatérales = elle donne une **artère médiastinale antérieure** puis une **artère médiastinale postérieure** pour le **culmen**, une **artère linguale scissurale** et une **branche** pour **chaque segment du lobe inférieur**.

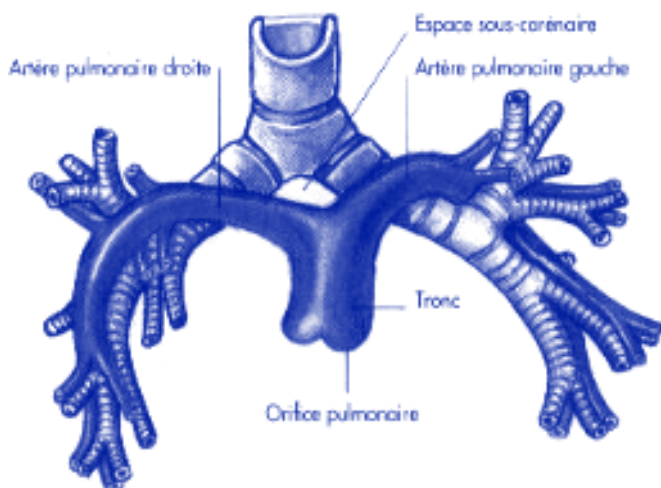


Figure 1 : Artère pulmonaire

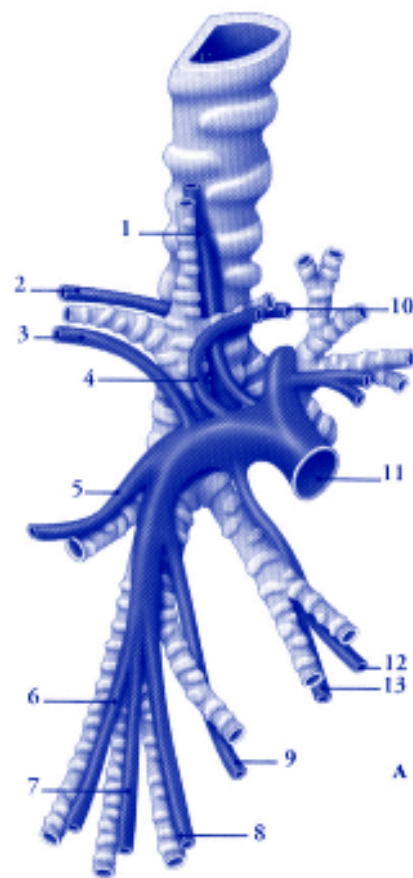


Figure 2a : Branches de l'artère pulmonaire droite

- 1- A. médiastinale du LS
- 2- Rameau scissural ant
- 3- À scissurale post LS
- 4- À scissurale post LS
- 5- À apicale du LI
- 6- À basale lat.
- 7- À basale dorsale
- 8- À basale ventrale
- 9- À basale médiale
- 10- Rameau scissural ant LS
- 11- Tronc pulmonaire
- 12- À lat du LM
- 13- À médiale du LM

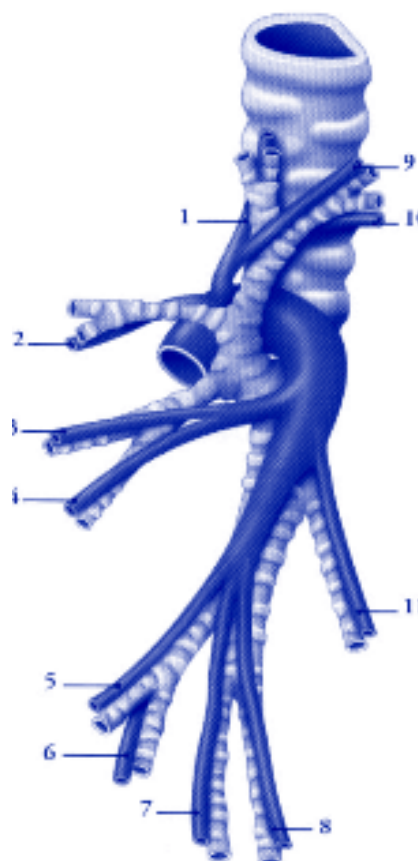


Figure 2b : Branches de l'artère pulmonaire gauche

- 1- À apicale du culmen
- 2- A. ventrale du culmen
- 3- À linguale craniale
- 4- A. linguale caudale
- 5- À basale ventrale
- 6- À basale médiale
- 7- A. basale latérale
- 8- À basale dorsale
- 9- À dorsale du culmen
- 10- Rameau ventral du culmen
- 11- À apicale du lobe inférieur

1.2 - LES VEINES PULMONAIRES (Figure 3).

Naissent du réseau capillaire péri-alvéolaire qui rejoint les veines péri-lobulaires qui se drainent vers des veines péri-segmentaires. Les veines ont un trajet périphérique par rapport au parenchyme pulmonaire, ce trajet est indépendant de celui des bronches.

Chaque poumon est drainé par deux veines pulmonaires :

• À DROITE :

* **La veine pulmonaire supérieure droite** naît de la réunion de deux racines :

- supérieure qui draine le lobe supérieur
- inférieure qui draine le lobe moyen

Cette veine est située en avant du plan de l'artère et de la bronche.

* **La veine pulmonaire inférieure droite** naît de la réunion de deux racines :

- supérieure qui draine le segment apical du lobe inférieur (Fowler)
- inférieure qui draine la pyramide basale.

Cette veine est située en bas et en arrière du plan bronchique.

• À GAUCHE :

* **La veine pulmonaire supérieure gauche** draine le lobe supérieur par 2 racines : supérieure venant du culmen et inférieure de la lingua.

Cette veine est antérieure par rapport à l'artère et la bronche

* **La veine pulmonaire inférieure gauche** draine le lobe inférieur avec une racine provenant du segment apical et une racine de la pyramide basale.

Cette veine est de siège postérieur.

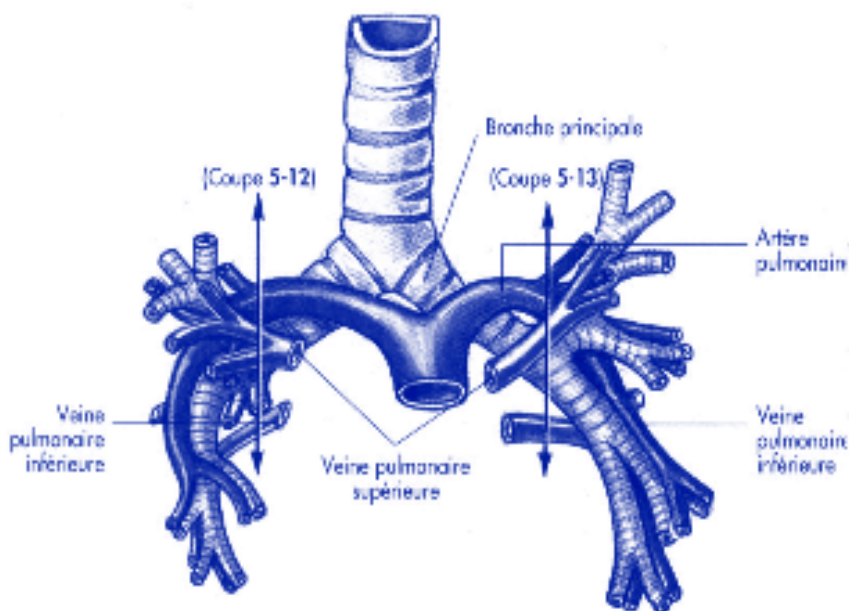


Figure 3 : Niveau des hiles pulmonaires

2 - VASCULARISATION NOURRICIÈRE DES POUMONS (FIGURE 4).

2.1 - ARTÈRES BRONCHIQUES.

Une à 2 artères pour chaque poumon. Peuvent naître directement de la concavité de la crosse aortique ou à partir d'une artère intercostale. Elles suivent le trajet des bronches qu'elles irriguent ainsi que les ganglions lymphatiques du poumon et la paroi des vaisseaux pulmonaires.

2.2 - VEINES BRONCHIQUES.

Satellites des artères bronchiques se drainent vers les veines azygos.

2.3 - LYMPHATIQUES DES POUMONS.

Proviennent des réseaux lymphatiques péri-lobulaires et vont se drainer dans les ganglions péri-trachéobronchiques disposés autour de l'arbre trachéobronchique à 3 niveaux :

- Les ganglions péri-bronchiques ou pédiculaires : au niveau de la naissance des bronches lobaires.
- Les ganglions de la bifurcation ou inter-trachéobronchique ou sous-carinaires = (lymphe des poumons, cœur, œsophage).
- Les ganglions latéro-trachéaux :
 - à droite : chaîne latéro-trachéale droite.
 - à gauche : chaîne récurrentielle.

2.4 - INNERVATION DES POUMONS.

Proviennent des plexus pulmonaires antérieur et postérieur dont les fibres viennent de la chaîne sympathique et du parasympathique par l'intermédiaire des nerfs vagues (pneumogastriques (X)).

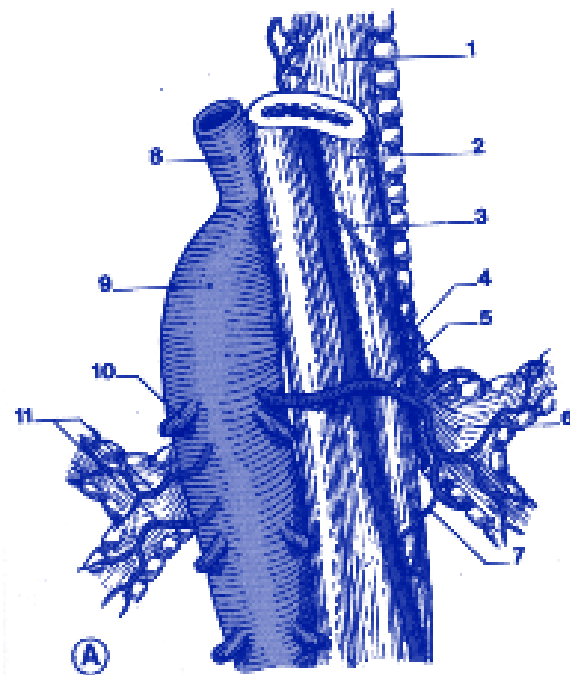


Figure 4 : Les artères bronchiques droite et gauche

- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| 1- trachée | 2- œsophage |
| 3- conduit thoracique | 4- Ar œsophagienne |
| 5- À bronchique dte | 6- Bronche souche dte |
| 7- br œsophagienne | 8- À subclavière |
| 9- Aorte descendante | 10- À intercostale |
| 11- À bronchiques gches | |

PCEM1

THÈME VIII LA RESPIRATION

BIOCHIMIE

L'HEMOGLOBINE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Connaître les constituants de l'hémoglobine, ainsi que les différentes chaînes de globine
- 2) Connaître les différentes hémoglobines humaines et leurs évolutions ontogéniques
- 3) Expliquer les mécanismes de fixation de l'O₂ sur la molécule d'Hb ainsi que les formes de transport du CO₂

PLAN

I- L'OXYGÈNE : DU MILIEU EXTÉRIEUR VERS LES CELLULES

II- L'HÉMOGLOBINE : TRANSPORTEUR D'OXYGÈNE

- 1- Les constituants de l'hémoglobine
- 2- Les formes fonctionnelles de l'hémoglobine
 - 2-1) Le tétramère
 - 2-2) Les différentes hémoglobines humaines :
- 3- Mécanismes biochimiques du transport de l'Oxygène et du CO₂
 - 3-1) La fixation de l'O₂
 - 3-2) Le transport du CO₂

I- L'OXYGÈNE : DU MILIEU EXTÉRIEUR VERS LES CELLULES

Dans les cellules, la respiration est un phénomène d'oxydoréduction qui a lieu dans les mitochondries au niveau de la chaîne respiratoire (cf cours du thème IIb). Pour que l'oxygène du milieu extérieur arrive jusqu'aux différentes cellules de l'organisme l'homme utilise un

pigment respiratoire puissant assurant le transport de l'oxygène des poumons aux tissus. Il s'agit d'une molécule spécifique du globule rouge, **l'Hémoglobine** dont la capacité de transport est extrêmement importante. À titre d'exemple 100 ml de sang peuvent transporter 20 ml d'oxygène alors que le même volume de plasma ne peut en transporter d'une manière dissoute que 0.5 ml.

D'une manière schématisée, l'oxygène de l'air rentre dans les poumons, une partie minime sera dissoute et diffusera à travers les tissus, mais la majorité sera fixée par l'hémoglobine (**HbO₂**) qui le transportera vers les différents tissus. À ce niveau, l'oxygène passe de l'hémoglobine vers les cellules où il sera utilisé dans la chaîne respiratoire. L'hémoglobine ainsi désoxygénée peut fixer une partie du CO₂ provenant du catabolisme (**Hb NH- COO-**) pour être rejeté au niveau des poumons.

Il est important de noter dès à présent que l'oxygène et le gaz carbonique n'ont pas le même site de fixation sur la molécule d'Hémoglobine. L'oxygène se fixe au niveau de l'hème alors que le CO₂ se fixe à l'extrémité N-terminale de la globine (voir plus loin)

II- L'HÉMOGLOBINE : TRANSPORTEUR D'OXYGÈNE

L'hémoglobine est le principal constituant du contenu érythrocytaire. Elle représente 33 % du poids des globules rouges. Chez l'homme, le taux normal d'hémoglobine est de 14 à 16 g/dl de sang. La quantité d'hémoglobine présente dans la totalité du sang circulant d'un homme de 70 kg est estimée à 750 g.

La molécule d'hémoglobine est une protéine tétramérique constituée de 4 sous-unités protéiques (**globines**) identiques deux à deux et qui se distinguent le plus souvent en type alpha et bêta ($\alpha_2 \beta_2$). Au niveau de chaque sous-unité de globine est fixée une molécule d'hème

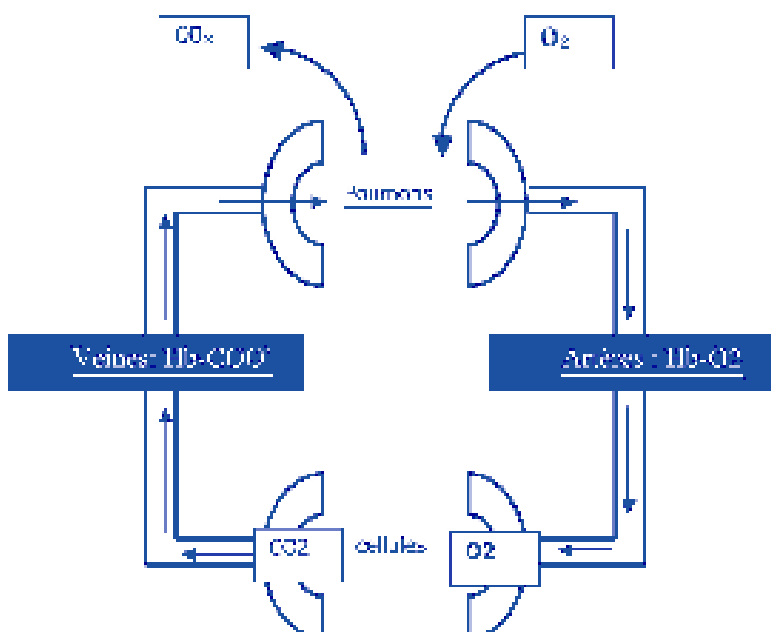
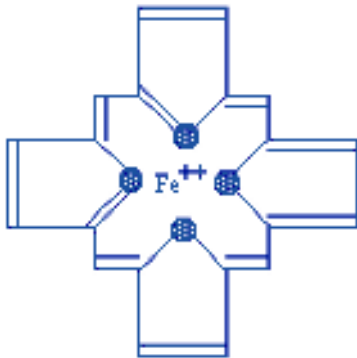


Schéma général du transport des gaz respiratoires dans l'organisme

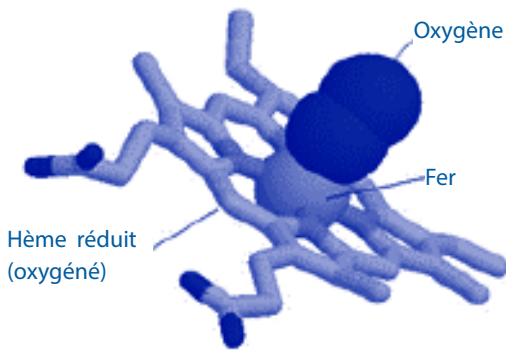
1- LES CONSTITUANTS DE L'HÉMOGLOBINE

1-1) L'HÈME

L'hème est la partie prosthétiquede la molécule, c'est un noyau tétrapyrrolique au centre duquel est encre un atome de fer à l'état ferreux (Fe^{2+}).

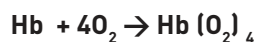


Structure simplifiée de la molécule d'hème

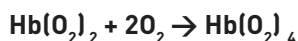


Modèle de molécule d'hème fixant l'O₂

l'hème est localisé dans un pli de la globine appelé poche de l'hème. Chaque molécule d'hémoglobine renferme donc quatre molécules d'hème et peut, de ce fait, fixer quatre molécules d'oxygène.



En effet, dans les conditions physiologiques, deux sous-unités sont toujours oxygénées par molécule d'hémoglobine. On peut donc écrire



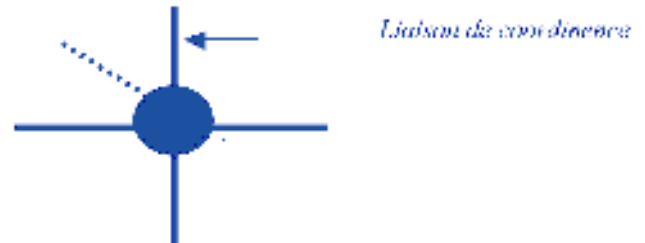
Le fer fixant l'oxygène au niveau de l'hémoglobine est sous une forme ferreuse (ion Fe^{2+}) : seule forme active de l'hémoglobine humaine. On parle d'oxyhémoglobine ou Hb O_2

Dans l'oxyhémoglobine, l'atome de fer présente six liaisons de coordinance diamétralement opposées deux à deux : quatre interviennent dans la structure de l'hème, la cinquième amarre l'hème à la globine et la sixième fixe l'oxygène, appelé « ligand ».

Dans la désoxyhémoglobine, où aucun ligand n'occupe la 6e liaison de coordinance, le fer est pentacoordonné.



Fer fixant l'O₂ avec 6 liaisons de coordinance dans l'oxyhémoglobine



Fer sans O₂ avec 5 liaisons de coordinance dans la désoxyhémoglobine

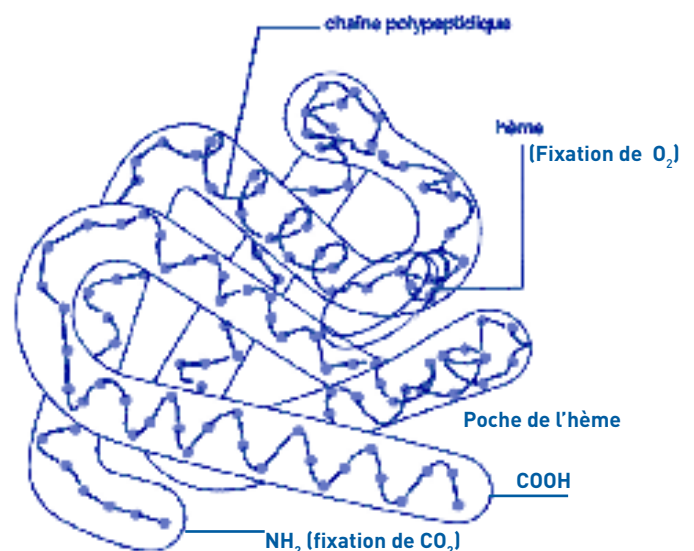
1-2) LA GLOBINE

C'est la partie protéique de l'Hb, formée de chaînes polypeptidiques se différenciant entre elles par le nombre et la composition en acides aminés. Quelle que soit l'hémoglobine en question, on distingue deux types de chaînes dans chaque molécule d'hémoglobine :

- o Les chaînes de type α (α et ζ) : 141 AA [chromosome 16].
- o Les chaînes de type β (β , γ , δ et ϵ) : 146 AA [chromosome 11].

Chaque globine [ou sous unité de l'Hb] est repliée sur elle même pour former une structure globulaire compacte formée de segments hélicoïdaux [structure tertiaire]. Les acides aminés hydrophiles sont répartis à la surface de la molécule lui conférant son caractère soluble alors que les acides aminés hydrophobes se trouvent à l'intérieur de la molécule et certains d'entre eux participent à la formation d'une poche hydrophobe qui abrite la molécule d'hème, d'où son nom de poche de l'hème.

Cette poche protège l'hème du contact avec les molécules d'eau et empêche l'oxydation des atomes de fer.



Structure d'une sous unité de globine avec les différents sites de fixation d'O₂ et de CO₂

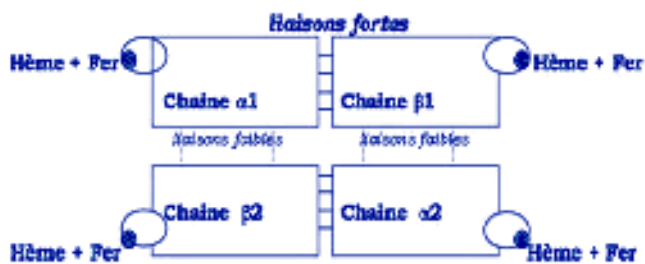
2- LES FORMES FONCTIONNELLES DE L'HÉMOGLOBINE

2-1) LE TÉTRAMÈRE

le tétramère de l'hémoglobine fonctionnelle résulte de l'association de deux dimères fonctionnels : $\alpha 1 \beta 1$ et $\alpha 2 \beta 2$. Dans la structure tétramérique, les dimères sont disposés de façon à ce que la sous-unité $\alpha 1$ soit au contact de la sous-unité $\beta 2$ et $\alpha 2$ au contact de $\beta 1$. La disposition des chaînes est telle que des rapports très intriqués existent entre sous-unités non homologues. À l'inverse, il n'existe qu'un faible nombre de contacts entre sous-unités identiques.

Trois zones de contact sont donc à distinguer :

1. Contacts entre sous-unités d'un même dimère : ($\alpha 1 \beta 1$ ou $\alpha 2 \beta 2$)
2. Contacts entre chaînes non homologues de deux dimères différents : ($\alpha 1 \beta 2$ ou $\alpha 2 \beta 1$). C'est au niveau de cette zone que s'effectuent les mouvements de glissement et de rotation qui accompagnent la modification de conformation de l'hémoglobine lors de l'oxygénation.
3. Contacts entre chaînes homologues : Le plus important d'entre eux est établi entre les chaînes β , au niveau de la cavité centrale, par l'intermédiaire d'une molécule de 2,3 diphosphoglycérate (2,3-DPG), et stabilise la configuration désoxygénée.



Représentation schématique de la molécule d'Hb avec les différentes zones de contact entre les sous-unités

2-2) LES DIFFÉRENTES HÉMOGLOBINES HUMAINES :

Depuis la vie embryonnaire jusqu'à la vie adulte, plusieurs hémoglobines sont synthétisées successivement au cours de l'ontogenèse. On distingue différentes formes chez l'embryon, le fœtus, le nouveau-né et l'adulte. Ces Hb se distinguent entre elles par la nature des sous-unités qui les composent, mais gardent toujours le même modèle fonctionnel : deux chaînes de type α et deux chaînes de type β .

a) Hémoglobines embryonnaires et fœtales :

Dans le sac vitellin lors de la vie embryonnaire, deux types de sous unités de la famille α sont présentes : la chaîne ζ (dzêta) apparaît la première, puis la chaîne α (alpha). Il existe également deux chaînes de types β (bêta) : la chaîne ϵ (epsilon), spécifique de cette période initiale de la vie, et les chaînes fœtales γ (gamma). Ces diverses sous unités constituent les trois hémoglobines de l'embryon, l'hémoglobine Gower 1 ($\zeta 2 \epsilon 2$), l'hémoglobine Gower 2 ($\alpha 2 \epsilon 2$) et l'hémoglobine Portland ($\zeta 2 \gamma 2$). À partir du stade fœtal, l'hémoglobine F ($\alpha 2 \gamma 2$), produite principalement dans le foie puis dans la rate, est détectable à partir de la 5e semaine, c'est le constituant hémoglobinique principal de cette période de la vie

puisqu'il assure l'oxygénation des tissus. L'hémoglobine F est synthétisée dès les premiers stades de la gestation ; elle atteint entre la 8e et la 10e semaine un taux de 90 % qui reste ensuite à peu près constant jusqu'à la naissance.

Peu avant la naissance, entre la 32e et la 36e semaine de gestation, les chaînes γ sont progressivement remplacées par les chaînes polypeptidiques de globine adulte, les chaînes β et δ -globine.

b) Hémoglobines adultes :

Alors que les chaînes α continuent à être synthétisées dans la période post natale les chaînes fœtales γ sont remplacées progressivement par deux chaînes adultes β et δ synthétisées dans la moelle osseuse. Le profil hémoglobinique caractéristique de l'adulte ne s'observe réellement qu'à partir de l'âge de six mois. Deux hémoglobines adultes sont synthétisées :

- L'hémoglobine A ($\alpha 2 \beta 2$), représente alors plus de 95 % de la totalité des hémoglobines.
- L'hémoglobine A2 ($\alpha 2 \delta 2$), constituant mineur, dont la synthèse débute dans la période néonatale et atteint un taux maximum d'environ 2,5 % vers l'âge de six mois.

Chez l'adulte normal, l'hémoglobine F ne subsiste plus qu'à l'état de traces et reste inférieures à 1 %. Le tableau ci-dessous résume les principales hémoglobines caractérisant les différentes périodes de la vie.

Ages	Hémoglobines	compositions
Embryon	Hb Gower I	$\zeta 2 \epsilon 2$
	Hb Gower II	$\alpha 2 \epsilon 2$
	Hb Portland	$\zeta 2 \gamma 2$
Foetus	Hb foetale	$\alpha 2 \gamma 2$
Nouveau né	Hb Foetale et Hb Adulte (A1)	$\alpha 2 \gamma 2$ et $\alpha 2 \beta 2$
Après six mois	Hb Adultes A1 et A2	$\alpha 2 \beta 2$ et $\alpha 2 \delta 2$

Il est à remarquer que du fait du passage progressif d'une période de la vie à une autre, il est possible d'observer des chevauchements occasionnant la coexistence d'Hb de périodes différentes en même temps. Exemples : Hb embryonnaires et fœtale chez un fœtus jeune Hb fœtale et adulte chez le nouveau-né.

3- MÉCANISMES BIOCHIMIQUES DU TRANSPORT DE L'OXYGÈNE ET DU CO₂

3- 1) LA FIXATION DE L'O₂

En absence d'oxygène (désoxyhémoglobine), le fer est pentacoordiné. La fixation de l'O₂ (oxyhémoglobine) entraîne la formation d'un complexe du fer hexacoordiné, qui modifie la structure de la molécule d'hémoglobine. La fixation d'une molécule d'oxygène sur une sous-unité entraîne des modifications au niveau de la poche de l'hème, qui se répercutent sur l'extrémité C-terminale de la chaîne de globine et ainsi sur les contacts entre les sous-unités. Un mouvement de glissement et de rotation se produit ainsi au niveau de l'interface $\alpha 1 \beta 2$ (rotation d'environ 15° du dimère $\alpha 1 \beta 1$ par rapport au dimère $\alpha 2 \beta 2$)

La molécule d'hémoglobine est donc en équilibre entre deux conformations
 Une conformation T (ou Tense) correspond à la forme dés-oxygénée (T)
 Une conformation R (Relax) à la forme oxygénée.



l'hémoglobine toute dés-oxygénée \longleftrightarrow l'hémoglobine toute oxygénée

Quand une sous-unité fixe O₂ (ou un autre ligand), elle change de conformation. Ce changement se répercute sur les autres sous-unités qui à leur tour bascule de l'état T à l'état R, sans être pour autant liée à une quelconque molécule. Une fois dans l'état R, une sous-unité a une affinité plus grande pour l'oxygène... Autrement dit, plus l'hémoglobine a fixé de molécules de O₂, plus elle est capable d'en fixer. On dit qu'il y a coopérativité.

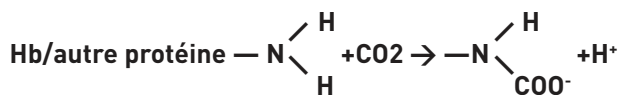
Tout se passe comme si la molécule se relâche, ouvre sa cavité centrale et accepte l'oxygène, puis se contracte, donc s'essore et laisse sortir l'oxygène. La molécule d'Hb paraît donc comme « un poumon moléculaire ». Il est en inspiration dans la conformation R et en expiration dans la conformation T.

Lors de la transition de la configuration dés-oxygénée vers la configuration oxygénée, le 2,3-DPG est expulsé de la cavité centrale.

3-2) LE TRANSPORT DU CO₂

Contrairement à ce qui se passe pour l'oxygène, il n'existe pas de transporteur fixant de façon spécifique le CO₂ dans le sang. Le CO₂ va donc se retrouver, pour une petite part, sous forme libre, dissout dans le plasma et le liquide intracellulaire des éléments figurés sanguins. Chez les vertébrés, cette fraction est loin d'être négligeable puisque ces éléments, avec parmi eux essentiellement les globules rouges représentent 40 % du volume sanguin total. Une faible partie du CO₂ sera fixée aux protéines du plasma ou des globules rouges, essentiellement l'hémoglobine dans ce dernier cas. Il s'agit ici d'une liaison

carbaminoprotéique faisant intervenir les groupements N terminaux des différentes sous unités de la molécule d'Hb :



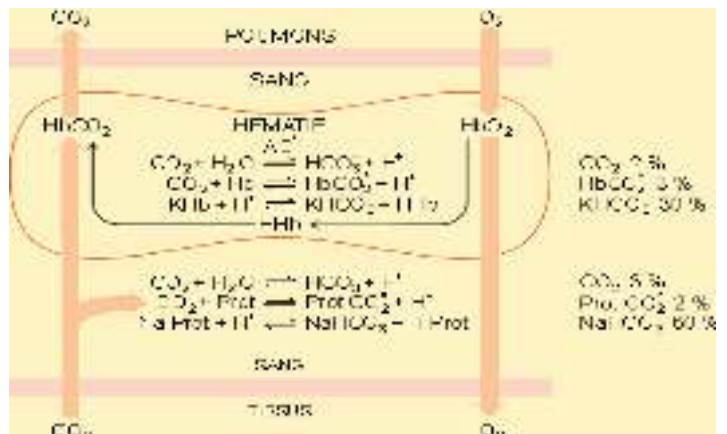
L'essentiel du CO₂ (90 % chez l'homme,) se trouve en fait sous forme de bicarbonate dans le plasma et les globules rouges

	Plasma	Globule rouge
HCO ₃ ⁻	~ 60	~ 30
CO ₂	~ 3	~ 2
Carbamino-P	~ 2-3	~ 2-3

Distribution du CO₂ sanguin chez l'homme, en % du total

Transport de CO₂ dans le sang

(L'anhydrase carbonique favorisant la formation de HCO₃⁻ dans les hématies, HbCO₂* : carbamino hémoglobine, Prot CO₂* : carbamino protéine).



Un point remarquable concernant la liaison du CO₂ à l'hémoglobine est le fait que l'hémoglobine dés-oxygénée peut fixer plus de CO₂ que l'hémoglobine oxygénée. Ce phénomène présente un certain intérêt physiologique important puisque l'hémoglobine ayant déchargé une partie de son oxygène au niveau des tissus pourra fixer plus de CO₂. Ce CO₂ sera par contre libéré plus facilement au niveau des échangeurs respiratoires, l'hémoglobine se chargeant en oxygène.

LE FER : MÉTABOLISME ET EXPLORATION

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Décrire la répartition du fer selon les 3 compartiments (fonctionnel, transport, réserve) tout en précisant le rôle du fer dans ces 3 compartiments
- 2) Préciser les déterminants de la régulation intracellulaire du fer.
- 3) Expliquer les différents mécanismes de l'absorption digestive et leurs rôles dans l'homéostasie martiale.
- 4) Enumérer les différents paramètres biologiques utilisés en routine dans le diagnostic des anomalies du métabolisme du fer.

PLAN

I - INTRODUCTION

II - MÉTABOLISME DU FER

1- Besoins et répartition du fer

2 - Régulation

III - MOYENS D'EXPLORATION

1- Fer circulant

2 - Fer fonctionnel

3- Fer de réserve

I - INTRODUCTION

Le Fer est un oligoélément indispensable à la vie. Il joue un rôle crucial dans des processus vitaux tels que le transport de l'oxygène, le transfert des électrons et la catalyse enzymatique. Dans toutes les étapes du métabolisme (transport extracellulaire, échanges intracellulaires, passage transmembranaire, stockage), le fer est obligatoirement lié à des protéines appropriées afin d'éviter l'action pro radicalaire toxique du fer ferreux (Fe^{2+}).

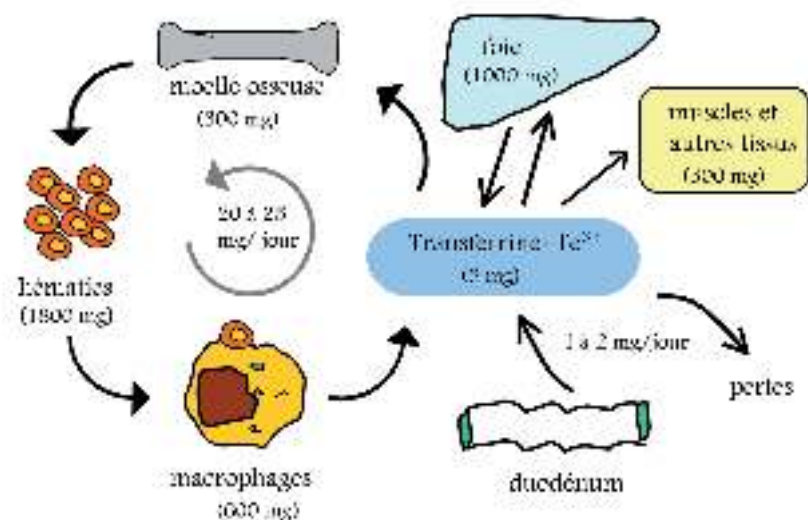


Figure 1 : Distribution et recyclage du fer dans l'organisme

Sur le plan fonctionnel, son métabolisme est intimement lié à celui de l'hémoglobine (Hb) et du globule rouge. C'est ainsi que toute anomalie du métabolisme du fer finit habituellement par retentir sur l'utilisation médullaire du fer dont la traduction principale est une diminution du taux d'Hb : c'est l'anémie ; principal syndrome pathologique du métabolisme du fer et de l'Hb. Moins fréquemment, il peut s'agir d'une surcharge martiale dont les mécanismes physiopathologiques sont complexes et variés.

II - MÉTABOLISME DU FER

1- BESOINS ET RÉPARTITION DU FER

Le pool total varie de 3 à 5 g et son métabolisme est caractérisé par un recyclage permanent permettant de satisfaire les besoins quotidiens de l'érythropoïèse. Au niveau de l'organisme humain, le fer se trouve sous deux formes ioniques : Fer ferreux (Fe^{2+}) et Fer ferrique (Fe^{3+}). Chez l'homme et la femme ménopausée, les besoins quotidiens en fer sont minimes (environ 1 mg), et sont plus importants chez la femme en période d'activité génitale et chez l'enfant en croissance (2 mg /jour) [1]. Le fer est réparti entre 3 compartiments métaboliques : le pool fonctionnel, le pool circulant et le pool de réserve

1.1 - POOL FONCTIONNEL

Le fer est incorporé à des protéines hémiques et non-hémiques dotées de multiples fonctions. La majorité du fer fonctionnel est incorporée dans l'hème de l'hémoglobine (70 à 75 %), accessoirement à la myoglobine (5 à 10 %). Le reste est réparti dans les protéines non-hémiques (0,1 %) telles que les protéines fer-soufre, la xanthine oxydase, ainsi que des protéines hémiques : cytochrome et catalase (0,2 %).

1.2 - POOL DE TRANSPORT

La majorité du fer plasmatique est lié à une glycoprotéine d'environ 80kD nommée trans-

ferrine (Tf), appelée également sidérophiline. Celle-ci possède 2 sites de fixation pour le fer, obligatoirement à l'état ferrique. Dans les conditions physiologiques, environ 1/3 de l'ensemble des sites de la Tf sont occupés par du fer ferrique avec un pool total en fer circulant de l'ordre de 4 mg (0,1 %). La Tf capte le fer libéré des tissus après l'action de la ceruloplasmine (oxyde le fer ferreux en fer ferrique) et le délivre à l'ensemble des tissus, principalement à la moelle osseuse. L'entrée du fer lié à la Tf se fait essentiellement par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire appelé récepteur à la Tf de type 1 (RTf1), dont 80 % sont situés au niveau des cellules érythroïdes. Cette entrée est régulée et permet d'éviter toute surcharge cellulaire en fer.

1.3 - POOL DE RÉSERVE

Le fer est stocké au niveau de la ferritine à l'état ferrique. Il s'agit d'une protéine de haut PM, constituée de 24 sous unités. En cas de surcharge cellulaire en fer, les molécules de ferritine en excès sont dégradées un composé insoluble : l'hemosidérine. À l'opposé, lorsque la teneur en fer diminue, la ferritine relargue de nouveau son fer qui passe à l'état ferreux grâce à des agents réducteurs.

2 - RÉGULATION DU MÉTABOLISME DU FER

2.1 - À L'ÉCHELLE CELLULAIRE

Au niveau des cellules non érythroblastiques, La régulation du fer cellulaire est basée principalement sur un contrôle de la synthèse de la ferritine et du récepteur à la transferrine (TfR1), assuré essentiellement par le niveau du pool labile cellulaire en fer. Ce contrôle fait appel à une famille de protéines nommées « iron regulatory protein (IRP) ». La fixation des IRP sur des séquences nucléotidiques non codantes « iron responsive element (IRE) », situées aux régions 5' ou 3' non codantes respectives de l'ARNm de la ferritine et du TfR1 module leur traduction

2.2 - RÉGULATION DU POOL TOTAL

L'organisme ne possède pas des voies physiologiques d'excrétion du fer en excès. Le capital ferrique de l'organisme est essentiellement régulé au niveau de l'absorption intestinale.

2.2. 1- apports alimentaires

Les apports alimentaires sous forme de fer héminique ou non-héminique (>10 mg/jour dont 10 % sont absorbés) couvrent généralement les besoins quotidiens en fer. Le fer héminique est présent essentiellement dans les protéines animales sous forme de fer ferreux complexé à l'hémoglobine et la myoglobine (viande, foie, poisson). Le fer non-héminique, en majorité à l'état ferrique, est présent principalement dans les œufs et certains végétaux (riz, maïs, épinards et féculents). L'absorption du fer non-héminique est limitée et est influencée par des facteurs digestifs et alimentaires. Elle est favorisée par l'acidité gastrique, l'acide ascorbique, les citrates et les acides organiques qui favorisent la solubilisation du fer. Par contre, le calcium, les phosphates, les oxalates, les phytates, les tannins et les fibres alimentaires inhibent son absorption, en formant des chélates insolubles. Le rendement d'absorption digestive du fer héminique est supérieur à celui du fer non-héminique ; 30 % versus 5 %.

2.2. 2- Transport apical

L'hème traverse le pôle apical de l'entérocyte grâce à un transporteur membranaire spécifique « heme carrier protein 1 (HCP1) ». Dans le cytosol de l'entérocyte, l'hème subit l'action d'une hème oxygénase libérant le Fe^{2+} , qui rejoint le pool cytoplasmique labile.

Le transport du fer inorganique à travers le pôle apical de l'entérocyte villositaire fait appel au transporteur membranaire « Divalent metal transportor (DMT1) », après réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} par une ferriréductase de la bordure en brosse entérocytaire « Duodenal cytochrome b like ferriréductase (Dcytb) ».

2.2. 3- Sortie basolatérale

La sortie basolatérale du fer vers la circulation nécessite l'intervention conjuguée de 2 protéines membranaires situées sur la membrane basolatérale de l'entérocyte villositaire. Ces protéines, nommées héphaestine et ferroportine (FPN), assurent respectivement l'oxydation du fer ferreux et son transfert vers la Tf plasmatique. La sortie basolatérale du fer, comme le relargage macrophagique, sont régulés par une protéine hépatique nommée Hépécidine. Un faible niveau d'hépécidine favorise l'absorption digestive et la sortie macropagique du fer. À l'op-

posé, un niveau élevé d'hépécidine diminue les entrées digestives et le relargage macropagique du fer.

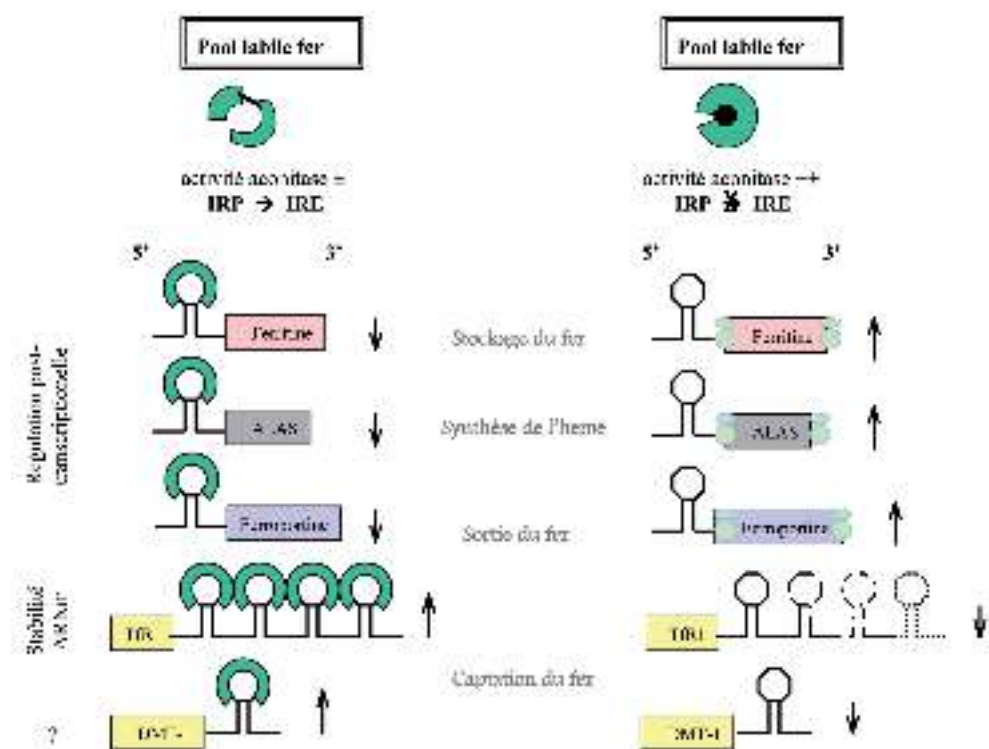


Figure 2 : Régulation du métabolisme intracellulaire du fer

III - MOYENS D'EXPLORATION BIOLOGIQUE

L'exploration biologique est essentielle au diagnostic et au suivi des pathologies associées aux perturbations du métabolisme du fer, qui sont fréquentes et parfois graves. Les différents tests permettent d'explorer les 3 compartiments caractérisant le métabolisme du fer, à savoir le compartiment circulant, le compartiment de réserve et le compartiment fonctionnel.

1- LE COMPARTIMENT DU FER CIRCULANT

1.1 - FER SÉRIQUE (SIDÉRÉMIE)

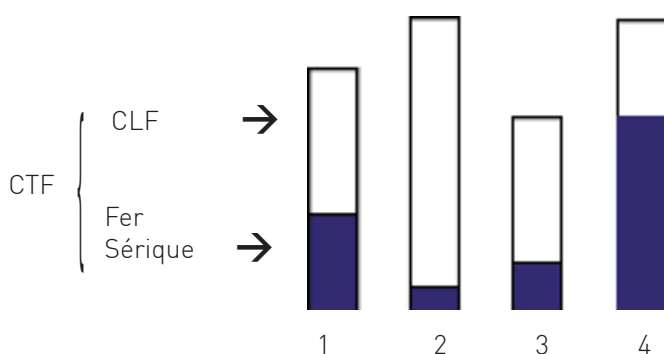
La sidérémie représente le fer circulant presque exclusivement lié à la transferrine. Les valeurs normales de la sidérémie fluctuent habituellement entre 10 et 30 $\mu\text{mol/l}$, sans variation significative selon l'âge et le sexe. La sidérémie est typiquement diminuée dans les anémies ferriprives et augmentée dans les surcharges en fer. La sidérémie demeure indispensable pour le calcul du coefficient de saturation (CS).

1.2 - CAPACITÉ TOTALE DE FIXATION DU FER (CTF)

La capacité totale de fixation du fer par la Tf (CTF) peut être calculée à partir du taux de Tf, en utilisant la formule suivante : $\text{CTF } (\mu\text{mol/l}) = \text{Tf } (\text{g/l}) \times 25$. Les valeurs usuelles de la CTF fluctuent habituellement entre 43 et 87 $\mu\text{mol/l}$ et les variations de la CTF suivent évidemment celle de la Tf.

1. 3 - COEFFICIENT DE SATURATION DE LA TRANSFERRINE

Le CS correspond au pourcentage de saturation de la Tf en fer. Il est déterminé par la formule suivante : $\text{CS} = 100 \times (\text{sidérémie} / \text{CTF})$. Il traduit les variations conjuguées de la sidérémie et de la Tf et varie habituellement entre 30 et 40 %. Le CS est diminué au cours des anémies ferriprives, augmenté au cours des surcharges martiales et est souvent normal en cas de syndrome inflammatoire.



- 1. Sujet normal** : sidérophiline saturée au 1/3 par le fer
- 2. Anémie ferriprive** : FS diminuée, CLF augmentée, CS diminué, ferritine diminuée., transferrine élevée
- 3. Anémie inflammatoire** : FS diminuée, CLF diminué, CS diminué, ferritine augmentée, transferrine diminuée
- 4. Surcharge martiale** : FS augmentée, CLF diminuée, CS augmenté, Ferri tine augmentée.

2 - COMPARTIMENT DU FER FONCTIONNEL

L'exploration de ce compartiment relève essentiellement de l'exploration de l'érythropoïèse, qui est appréciée principalement par les paramètres érythrocytaires de l'hémogramme, le récepteur soluble de la transferrine (RTfs). L'étude isotopique de la moelle osseuse érythroblastique est réservée à quelques situations particulières et demeure l'apanage de centres spécialisés.

2.1 - PARAMÈTRES ÉRYTHROCYTAIRES

Les constantes érythrocytaires permettant l'évaluation de l'érythropoïèse sont le taux d'hémoglobine (Hb), le volume globulaire moyen (VGM) et la teneur corpusculaire moyenne en Hb (TGMH). La carence martiale entraîne une anémie (Hb < 13 g/dl chez l'homme, < 12 g/dl chez la femme et Hb < 11 g/dl chez l'enfant) hypochrome (TGMH < 27 pg/GR) et microcytaire (VGM < 80 fl chez l'adulte et < 73 fl chez l'enfant).

2.2 - RÉCEPTEUR SOLUBLE DE LA TRANSFERRINE

Le récepteur soluble de la transferrine (RsTf) est une forme circulante tronquée du récepteur membranaire de la Tf. La teneur du RsTf est étroitement corrélée à l'activité érythroblastique. C'est ainsi que les taux de RsTf diminuent en cas de surcharge martiale (hémochromatose, polytransfusion) et dans les situations d'hypoplasie érythroblastique (anémie aplasique).

Les taux de RsTf augmentent en cas de carence martiale ou d'une stimulation de l'érythropoïèse (anémie hémolytique ou mégaloblastique, polyglobulies). Au cours de la déplétion martiale, l'augmentation du RsTf succède à la baisse de la ferritine sérique (épuisement des réserves), et précède l'installation de l'anémie ferriprive. La teneur du RsTf n'est pas influencée par l'existence d'une cytolysé hépatique ou d'un processus inflammatoire, infectieux ou néoplasique.

3 - LE COMPARTIMENT DU FER DES RÉSERVES

Ce compartiment est principalement évalué par la ferritine sérique dont la teneur reflète l'importance des réserves en fer de l'organisme. La ferritinémie a remplacé le test au désféral, autrefois utilisé pour évaluer les réserves martiales.

3.1 - FERRITINE SÉRIQUE

Les valeurs normales de l'adulte sont de l'ordre de 20 à 400 $\mu\text{g/l}$. La ferritinémie est un témoin fidèle de l'importance des réserves tissulaires en fer. La diminution de la ferritine sérique est un témoin sensible, précoce et spécifique de la carence martiale. Cependant, elle n'est pas abaissée en cas de carence martiale associée à un syndrome inflammatoire, un état infectieux, un processus tumoral ou une cytolysé hépatique. La ferritinémie est augmentée dans les états de surcharge martiale importante (hémochromatose, polytransfusés,...).

3.2 - TEST DE CHÉLATION AU DESFÉRAL

Consiste à chélater le fer par injection intra musculaire du Desféral, suivi du dosage du fer urinaire, dont le taux est corrélé aux réserves hépatiques en fer. Il garde plus un intérêt thérapeutique que diagnostique dans les surcharges martiales.

VITAMINE B12 ET FOLATES : MÉTABOLISME ET EXPLORATION

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Connaître la structure de base de la vitamine B12 et des folates.
- 2) Connaître le métabolisme digestif des folates et de la vitamine B12 et préciser leurs principaux rôles physiologiques.
- 3) Enumérer les principaux tests utilisés en routine pour explorer les anomalies du métabolisme des folates et de la vitamine B12

PLAN

1-	STRUCTURES
2-	APPORTS
3-	ABSORPTION ET TRANSPORT
4-	BESOINS ET RESERVES
5-	RÔLES PHYSIOLOGIQUES
6-	EXPLORATIONS

La vitamine B12 et les folates sont indispensables à la physiologie de l'hématopoïèse. La carence en l'un de ces facteurs entraînera une hématopoïèse inefficace aboutissant à une anémie mégalo-blastique

La connaissance du métabolisme de la vitamine B12 et des folates permet de comprendre les causes et les thérapeutiques possibles des anémies mégalo-blastiques.

La vitamine B12 et les folates sont indispensables à la synthèse d'acide thymidilique et donc à la synthèse de l'ADN et à la multiplication cellulaire. Elles n'interviennent pas dans la synthèse de l'ARN.

VITAMINE B12

1- STRUCTURE DE LA VITAMINE

La B12 Vitamine B12 existe dans l'organisme sous plusieurs formes désignées par le terme de cobalamines.

La structure de base comprend 4 parties dont les 3 premières sont communes à toutes les cobalamines :

- un noyau tétrapyrrolique
- un atome de cobalt avec 2 valences libres
- un nucléotide relié à l'atome de cobalt

- une partie variable reliée à l'atome de cobalt définissant la cobalamine :

- | | | | |
|-----|---------------------|---|-------------------|
| { * | groupement hydroxyl | → | hydroxycobalamine |
| { * | groupement cyanyl | → | cyanocobalamine |

- | | | | |
|-----|--------------------------|---|-------------------------|
| { * | groupement méthyl | → | méthylcobalamine |
| { * | groupement déoxyadénosyl | → | déoxyadénosylcobalamine |

L'hydroxycobalamine et la cyanocobalamine sont les formes thérapeutiques stables

La méthylcobalamine et la déoxyadénosylcobalamine sont les formes physiologiquement actives (coenzymes).

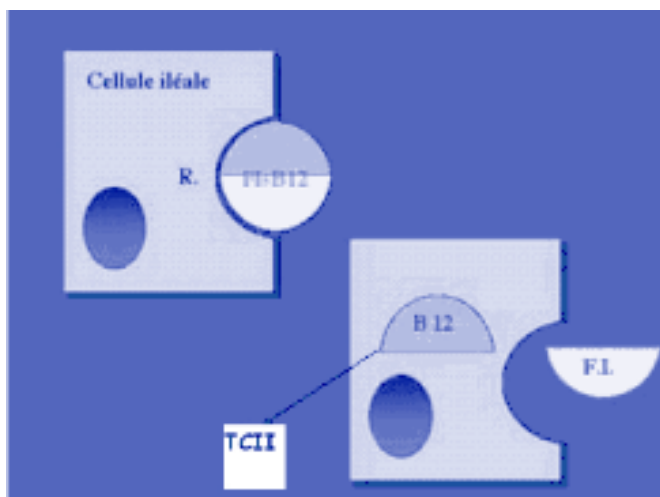
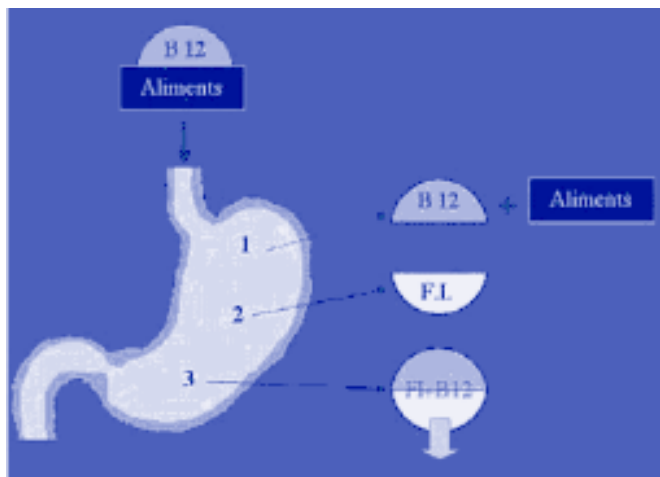
2- APPORTS :

Ils sont exclusivement d'origine alimentaire. La Vitamine B12 est absente des végétaux, elle est apportée par la consommation de produits d'origine animale (viande, foie, laitage, œufs, poisson...)

3- ABSORPTION ET TRANSPORT

- Les cobalamines alimentaires sont libérées des complexes protéiques par la sécrétion gastrique (HCl et Pepsine).
- Libérée la Vitamine B12 se lie au facteur intrinsèque (FI : Glycoprotéine synthétisée par les cellules pariétales de l'estomac). Cette étape est indispensable à l'absorption ultérieure. La Vitamine B12 liée au FI est protégée des dégradations enzymatiques. L'absence de FI (gastrectomie totale, anticorps anti FI) aboutit à une carence de la Vitamine B12.
- Le complexe VitB12-FI est transporté jusqu'à l'iléon distal où il est reconnu par des récepteurs spécifiques permettant à la vitamine B12 de traverser la muqueuse par un mécanisme actif tandis que le FI est relargué dans la lumière digestive. Enfin la Vitamine B12 arrive à la circulation portale

Dans le plasma la Vitamine B12 est véhiculée grâce à des protéines transporteuses : les transcobalamines (TC)
La transcobalamine II (TCII) (synthétisée par l'hépatocyte, le macrophage, l'entérocyte, les cellules médul-



laire) transporte 80 % de la vitamine B12 aux cellules utilisatrices (moelle osseuse++).

Les transcobalamines I et III sont synthétisées par les granuleux et transportent la vitamine B12 aux organes de réserve (foie).

La vitamine B12 excédentaire est excrétée dans la bile. Elle subit un cycle entéro-hépatique avec réabsorption au niveau de l'iléon. L'élimination est double urinaire et digestive.

4 BESOINS ET RÉSERVES

Les besoins sont minimes : 3 à 4 µg/j et sont largement couverts par les apports quotidiens. Les pertes sont très faibles.

Les réserves totales sont considérables 2 à 4 mg (foie, cœur, rate, rein...)

Les besoins sont augmentés lors de la grossesse, de la croissance, et dans les situations où l'érythropoïèse est accélérée (hémolyse, hémorragie)

Dans tous les cas, vu les réserves importantes, une carence en vitamine B12 n'aura pas de retentissement sur l'hématopoïèse que plusieurs mois ou années après son installation.

Des besoins augmentés de façon temporaire ne nécessitent donc pas de supplémentation systématique (grossesse, croissance), par contre une carence chronique est trompeuse, car les premiers signes se manifestent tardivement (ex. : gastrectomie non supplémente en Vit B12 injectable responsable d'une anémie mégalo-blastique survenant plusieurs années après.)

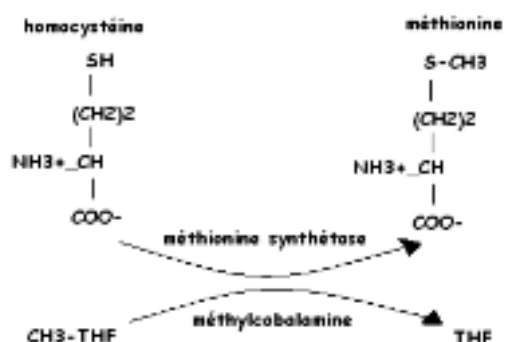
5 RÔLE PHYSIOLOGIQUE

La vitamine B12 intervient dans la synthèse de l'ADN et de la myéline dépendante de la méthionine.

- Une carence en vitamine B12 entraîne une perturbation de la phase S du cycle cellulaire responsable d'une augmentation de volume des cellules à renouvellement rapide (épithélium, cellules hématopoïétiques) et diminution du nombre des mitoses. Plus le gigantisme cellulaire s'accroît et plus s'installe une atrophie des épithéliums et une érythropoïèse de type mégalo-blastose cause de l'anémie.
- Les cobalamines sont des coenzymes qui permettent à des enzymes spécifiques de transférer des groupes-mono-carbonés.

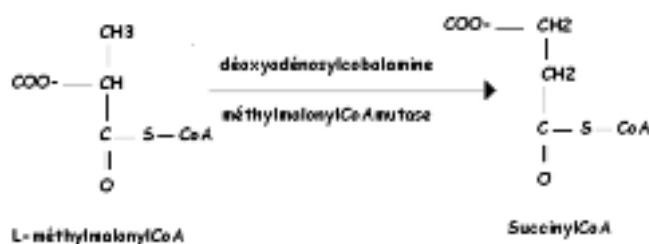
Les cobalamines permettent la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine.

Dans cette réaction le groupement méthyl lié à la cobalamine est transférée à l'homocystéine pour former la méthionine. La cobalamine enlève ensuite le -CH₃ du N⁵-méthyl-tétrahydrofolate pour donner le tétrahydrofolate (THF).



Une carence en vitamine B12 s'accompagne d'une accumulation de CH₃-THF aux dépens des autres coenzymes foliques. Il en résulte une carence relative en THF et un ralentissement des réactions folates dépendantes, notamment la conversion de l'acide uridylique en acide thymidylique nécessaire à la synthèse de l'ADN.

La déoxyadényls-cobalamine est le coenzyme qui intervient dans la conversion de l'acide méthylmalonique en acide succinique



Une carence en Vitamine B12 entraîne une accumulation de méthylmalonylCoA d'où augmentation du taux sérique et urinaire d'acide méthylmalonique qui expliquerait les complications neurologiques observées au cours des états de carence.

6-EXPLORATIONS :

A- DOSAGE SÉRIQUE DE LA VITAMINE B12 :

(VN : 200-500 pg/ml)

Examen de base à réaliser en dehors de toute transfusion et avant l'administration thérapeutique de vitamine B12

B- DOSAGE DE L'ACIDE MÉTHYLMALONIQUE ET L'HOMOCYSTÉINE PLASMATIQUE

Tous les deux sont augmentés en cas de carence en vitamine B12.

Ces dosages ne sont pas de pratique courante. Leur intérêt réside dans les formes où le taux de Vit B12 est limite. Ces marqueurs apportent certes un argument supplémentaire au diagnostic, mais ne permettent pas à eux seuls de conclure à une carence isolée en Vit B12. Ils doivent être prescrits en seconde intention après le dosage de la vitamine B12.

C- TEST DE SUPPRESSION PAR LA DÉSOXYURIDINE : dU suppression

Ce test n'est pas utilisé en pratique courante

D- DOSAGE DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE

E- DOSAGE DU FACTEUR INTRINSÈQUE GASTRIQUE

F- RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI FACTEUR INTRINSÈQUE SÉRIQUE ET DANS LE SUC GASTRIQUE.

G- TEST DE SHILLING

Ce test évalue l'absorption de la vitamine B12 :

Injection IM de 1000 µg de VitB12 afin de saturer les récepteurs

Puis ingestion de Vit B12 radiomarquée et mesure de la radioactivité urinaire :

Sujet normal : radioactivité urinaire > 10 % de la radioactivité ingérée,

Sujet carencé : radioactivité urinaire < 3 % de la radioactivité ingérée

LES FOLATES

1-STRUCTURE DES FOLATES

Les folates ou vitamine B9 sont des vitamines hydrosolubles.

L'acide folique est formé par une liaison d'une molécule d'acide ptéroïque à une molécule d'acide glutamique : monoglutamate ou acide ptéroylmonoglutamique.

En fait l'activité biologique est supportée par des dérivés formés par l'association de 2 à 6 molécules d'acide glutamique : polyglutamates.

Les monoglutamates sont les formes thérapeutiques stables.

2- APPORTS :

Ils sont d'origine alimentaire : végétaux, céréales, produits d'origine animale. Ils sont très répandus, mais ils sont thermolabiles.

3- ABSORPTION ET TRANSPORT

Elle a lieu au niveau du grêle proximal, duodénum et jéjunum. Après déconjugaison des polyglutamates en monoglutamates, ces derniers sont réduits en tétrahydrofolates (THF) puis convertis en N5-méthyl THF, unique forme d'absorption. Dans le sang, les folates sont à un taux 20 fois plus élevé dans les hématies que dans le plasma.

4- BESOINS ET RÉSERVES

Les besoins sont de 50 à 100µg/j. L'apport alimentaire équilibré permet de couvrir ces besoins. Les pertes sont faibles.

Les carences sont rapidement constituées, car les réserves sont faibles (7 à 15mg).

Une augmentation des besoins (grossesse, hyperérythropoïèse) nécessite une supplémentation thérapeutique.

5- RÔLE PHYSIOLOGIQUE :

Transport d'unités monocarbonées nécessaires à un grand nombre de réactions métaboliques.

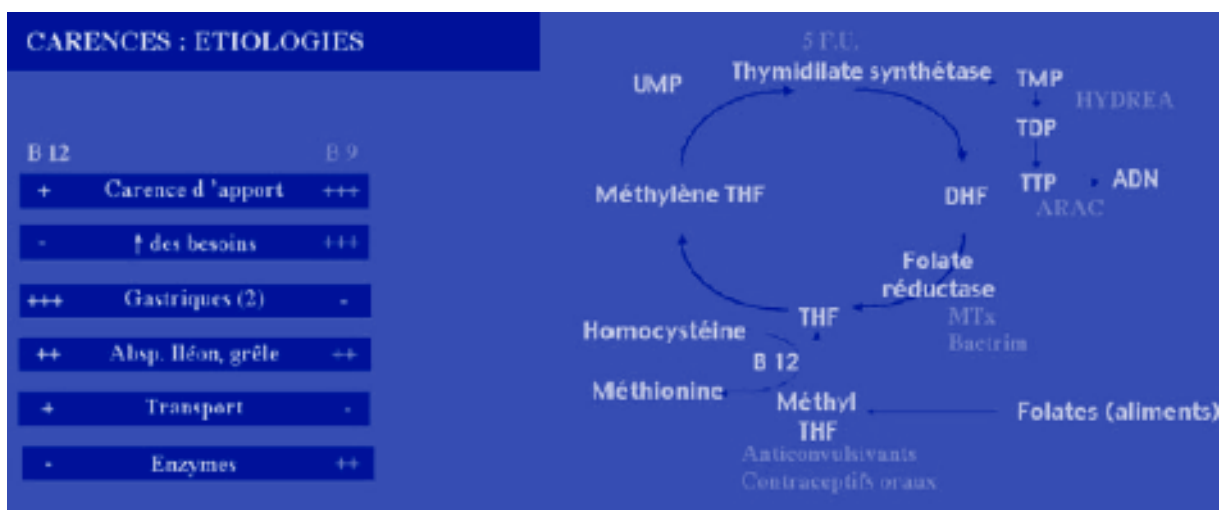
Les médicaments agissant sur les enzymes du métabolisme des folates peuvent induire une anémie mégalo-blastique.

Ils jouent un rôle dans la synthèse de l'ADN (synthèse de l'acide thymidilique), la synthèse des bases puriques et la synthèse de la méthionine.

6- EXPLORATIONS

Dosage des folates érythrocytaires : VN 160-640 ng/ml

Dosage des folates sériques : VN 5 à 20 ng/ml



PCEM1

THÈME VIII LA RESPIRATION

HISTOLOGIE - EMBRYOLOGIE

HISTOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Prérequis

Thème 3 : Epithélium - Tissu conjonctif

Thème 5 : Cartilage - Tissu musculaire

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire la structure histologique des différentes parties des voies aériennes supérieures
2. Faire correspondre à chaque partie des voies aériennes supérieures son ou ses rôles physiologiques
3. Décrire la structure histologique des différentes parties des voies aériennes trachéo-pulmonaires
4. Faire correspondre à chacune des structures de l'appareil trachéo-pulmonaire son ou ses rôles physiologiques
5. Décrire la structure histologique de la plèvre
6. Préciser les différents mécanismes de défense de l'appareil respiratoire
7. Indiquer les 2 systèmes de circulation sanguine des poumons et les niveaux de connexion entre ces 2 systèmes
8. Indiquer la distribution des voies lymphatiques du poumon
9. Indiquer les niveaux d'innervation végétative et sensorielle de l'appareil respiratoire
10. Reconnaître sur diapositives et sur lames les différentes structures histologiques de l'appareil respiratoire

PLAN

1.	INTRODUCTION
2.	LES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES
2.1.	LES FOSSES NASALES
2.1.1.	LE VESTIBULE NASAL
2.1.2.	LES FOSSES NASALES PROPREMENT DITES
2.1.3.	L'ORGANE OLFACTIF
2.2.	LES SINUS
2.3.	LE NASOPHARYNX
2.4.	LE LARYNX
3.	LES VOIES AÉRIENNES TRACHÉO-PULMONAIRES
3.1.	LES VOIES DE CONDUCTION
3.1.1.	LA TRACHÉE
3.1.2.	LES BRONCHES
3.1.3.	LES BRONCHIOLES
3.1.4.	LES FONCTIONS DES VOIES DE CONDUCTION
3.2.	LES ZONES D'ÉCHANGES GAZEUX

3.2.1.	LES BRONCHIOLES RESPIRATOIRES
3.2.2.	LES CANAUX ALVÉOLAIRES
3.2.3.	LES ALVÉOLES
4.	LA PLEVRE
5.	LES MÉCANISMES DE DÉFENSE DE L'APPAREIL TRACHÉO-PULMONAIRE
5.1.	LES MÉCANISMES DE DÉFENSE NON SPÉCIFIQUES
5.1.1.	LE TAPIS MUCOCILIAIRE DES VOIES RESPIRATOIRES
5.1.2.	LE MACROPHAGE ALVÉOLAIRE
5.1.3.	AUTRES ÉLÉMENTS INTERVENANT DANS LA DÉFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE
5.2.	LES MÉCANISMES DE DÉFENSE SPÉCIFIQUES
6.	LA CIRCULATION PULMONAIRE SANGUINE ET LYMPHATIQUE
6.1.	LA CIRCULATION SANGUINE
6.1.1.	LA CIRCULATION PULMONAIRE
6.1.2.	LA CIRCULATION BRONCHIQUE
6.2.	LA CIRCULATION LYMPHATIQUE
7.	L'INNÉVATION PULMONAIRE

1. INTRODUCTION

L'appareil respiratoire assure les échanges gazeux entre l'air et le sang grâce à la ventilation pulmonaire qui renouvelle constamment l'air alvéolaire. Il permet, par l'intermédiaire de la circulation sanguine, la respiration cellulaire. Il assure deux autres fonctions importantes : l'olfaction et la phonation.

L'appareil respiratoire comprend les voies de conduction de l'air et les territoires d'échanges gazeux. Pour la commodité de la description, on distinguera les voies aériennes supérieures, les voies trachéo-pulmonaires et les feuillets de la plèvre.

- 1.1. Les voies aériennes supérieures se composent des fosses nasales, des sinus, du nasopharynx et du larynx.
- 1.2. Les voies aériennes trachéo-pulmonaires comprennent : les voies de conduction (trachée, bronches, bronchioles) et les zones d'échanges gazeux (bronchioles respiratoires, canaux alvéolaires et sacs alvéolaires).
- 1.3. Les poumons, logés dans la cage thoracique, sont solidaires de ses mouvements grâce à l'apposition des 2 feuillets de la plèvre, le feuillet viscéral pulmonaire et le feuillet pariétal thoracique.

2. LES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES

Un épithélium cilié sécrétant du mucus tapisse la plus grande partie des voies aériennes supérieures. Il repose sur un chorion vascularisé à glandes séro-muqueuses tubulo-acineuses. Les fosses nasales et des sinus paranasaux, de part leur architecture, constituent une zone très étendue pour le réchauffement et l'humidification de l'air inspiré ainsi que pour la captation des particules inhalées. [Cf cours d'anatomie et schémas].

2.1 LES FOSSES NASALES (fig 1)

Les fosses nasales peuvent être divisées en 3 régions : le vestibule nasal (narines), les fosses nasales proprement dites et la région olfactive sensorielle.

2.1.1. LE VESTIBULE NASAL :

Il est recouvert par un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé, en continuité avec l'épiderme de la surface externe du nez. Riche en glandes sébacées, cette région présente des poils, les « vibrisses ».

2.1.2. LES FOSSES NASALES PROPREMENT DITES :

A l'exception de la zone olfactive, les fosses nasales et les cornets osseux sont tapissés par une muqueuse faite d'un épithélium pseudo-stratifié de type respiratoire et d'un chorion, richement vascularisé, qui contient des glandes ramifiées séro-muqueuses tubulo-acineuses. Le chorion de cette muqueuse est fixé au périoste par une couche fibreuse dense.

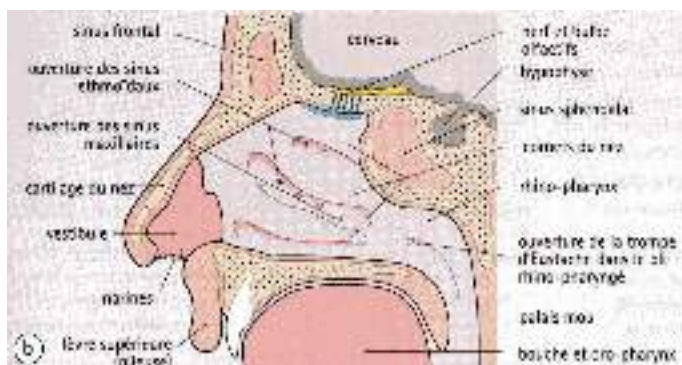


Fig1 Fosse nasale (coupe sagittale)

NB: L'orifice du sinus maxillaire est situé entre le cornet moyen et le cornet inférieur

Le système vasculaire du chorion assure le réchauffement de l'air inspiré. Les sécrétions de ses glandes contribuent à humidifier l'air inspiré.

On admet que la presque totalité des particules de taille supérieure à 7 microns est arrêtée dans cette partie des voies respiratoires.

Les cils vibratiles battent de façon à déplacer les particules vers le pharynx, d'où elles peuvent être dégluties. Les cornets osseux créent un régime aérodynamique turbulent et une grande surface favorable aux fonctions précitées.

2.1.3. L'ORGANE OLFACTIF : La muqueuse olfactive, qui contient les récepteurs de l'odorat, tapisse une petite zone du toit de chaque fosse nasale. La muqueuse olfactive comprend :

- un épithélium pseudo-stratifié fait de cellules neu-

rosensorielles olfactives réceptrices, de cellules de soutien (cellules sus tentaculaires) et de cellules basales de remplacement.

- et un chorion qui renferme les glandes de Bowman tubulo-alvéolaires séreuses, dont les sécrétions diluent les substances odorantes leur permettant d'être captées par les cellules neurosensorielles (l'organe olfactif sera traité avec les organes des sens).

2.2. LES SINUS DE LA FACE (fig 1 & 2)

Les sinus sont des cavités aériennes creusées dans divers os de la face (sinus maxillaire, frontal, sphénoïde et ethmoïde) et communiquant avec les fosses nasales par d'étroites ouvertures. La muqueuse des sinus est de type respiratoire; elle est plus pauvre en glandes séro-muqueuses comparativement à celles des fosses nasales. Les cils font mouvoir le mucus vers l'ouverture des sinus. Les sinus servent de cavité de résonance pour la phonation.

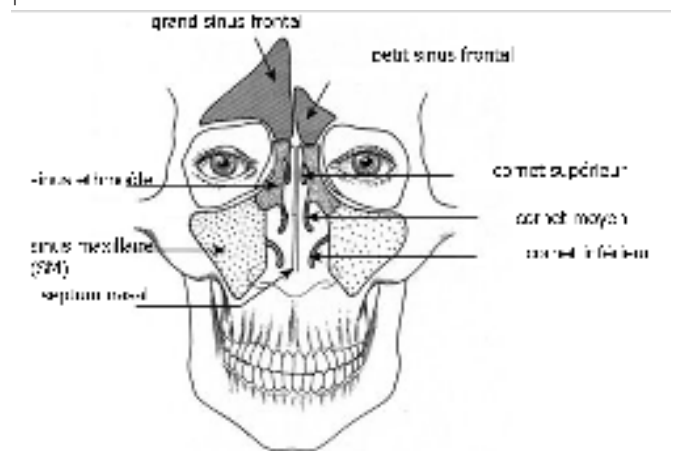


Fig 2 Localisation des sinus (Crâne de face)

2.3. LE NASOPHARYNX

Le nasopharynx ou rhinopharynx ou cavum, représente la partie supérieure du carrefour des voies aériennes et digestives. Sa muqueuse est revêtue en grande partie par un épithélium de type respiratoire avec quelques plages d'épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé sur sa paroi postérieure. Son chorion comporte des glandes séro-muqueuses et un riche tissu lymphoïde.

Les trompes d'Eustache qui font communiquer l'oreille moyenne à la paroi latérale du rhinopharynx sont revêtues par un épithélium de type respiratoire. Le nasopharynx présente sur la ligne médiane de sa face supérieure une amygdale impaire: l'amygdale pharyngée, bien développée chez l'enfant.

2.4. LE LARYNX (fig 3)

Le larynx comporte une charpente cartilagineuse, des faisceaux musculaires striés et une muqueuse. La charpente cartilagineuse est constituée de 5 éléments : une paire de cartilages aryténoïdes et des cartilages impairs ; thyroïde, cricoïde et épiglottique. Ces pièces sont en rapport avec des faisceaux musculaires striés qui permettent de les mouvoir.

La lumière du larynx est rétrécie par 2 types de replis :

- 2 replis supérieurs : les bandelettes ventriculaires
- 2 replis inférieurs : les cordes vocales

Entre les replis, se trouve une dilatation de la cavité laryngée : le ventricule laryngé (ou ventricule de Morgani).

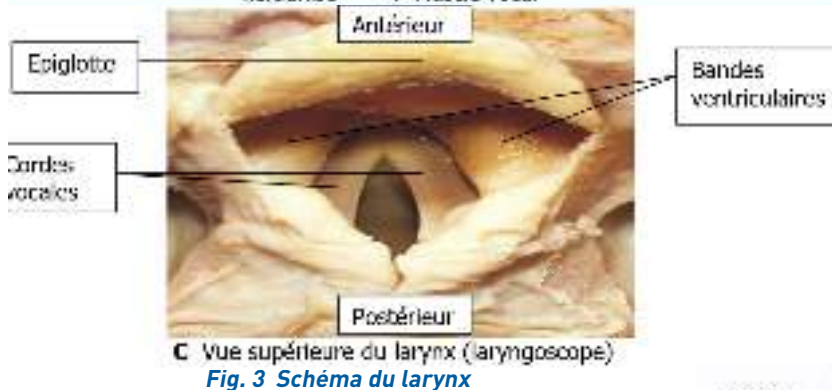
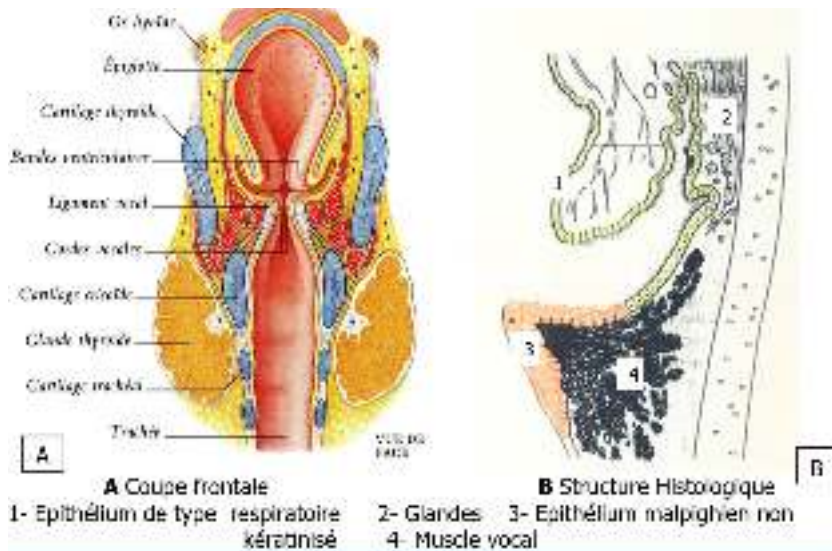


Fig. 3 Schéma du larynx

* L'épiglotte présente un axe cartilagineux de type élastique entouré par un périchondre. Elle est revêtue au niveau des faces linguale et laryngée supérieure par un épithélium de type malpighien non kératinisé qui est plus épais au niveau de la face linguale. La partie inférieure de la face laryngée est recouverte d'un épithélium de type respiratoire. Le chorion (surtout sur le versant laryngé) comporte des glandes séro-muqueuses et parfois des amas ou follicules lymphoïdes.

Les mouvements de l'épiglotte empêchent les aliments et liquides d'entrer dans les voies respiratoires inférieures lors de la déglutition.

* Les bandelettes ventriculaires (ou fausses cordes vocales) sont revêtues par un épithélium de type respiratoire. L'axe est fait d'une mince bande fibroélastique ou ligament thyro-aryténoïdien supérieur. Sous l'épithélium on trouve un tissu de soutien conjonctif, des glandes séro-muqueuses et des fibres musculaires squelettiques provenant du muscle thyro aryténoïdien principal.

* Le ventricule laryngé : est revêtu par une muqueuse de type respiratoire avec des glandes séromuqueuses et du tissu lymphoïde.

* Les cordes vocales (ou cordes vocales vraies) sont revêtues par un épithélium malpighien non kératinisé. L'axe est fait du ligament thyro-aryténoïdien inférieur et d'un faisceau du muscle strié thyro-aryténoïdien (muscle vocal).

Les vibrations des cordes vocales génèrent les sons.

* La muqueuse de la région sous-glottique présente un aspect similaire à celui de la trachée.

Le nerf laryngé inférieur assure la motricité des muscles commandant les mouvements du larynx. Le nerf laryn-

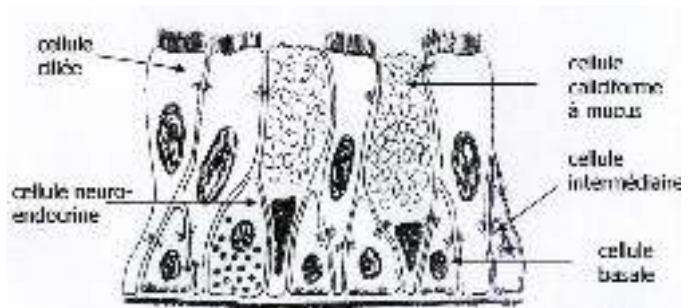
gé supérieur assure la sensibilité de la muqueuse laryngée.

3. LES VOIES AÉRIENNES INFÉRIEURES

3.1 LES VOIES DE CONDUCTION

3.1.1. LA TRACHÉE (fig 4 & 5) : La trachée est recouverte d'une muqueuse de type respiratoire renforcée par des arcs cartilagineux.

Fig 4: Epithélium respiratoire



a. La muqueuse :

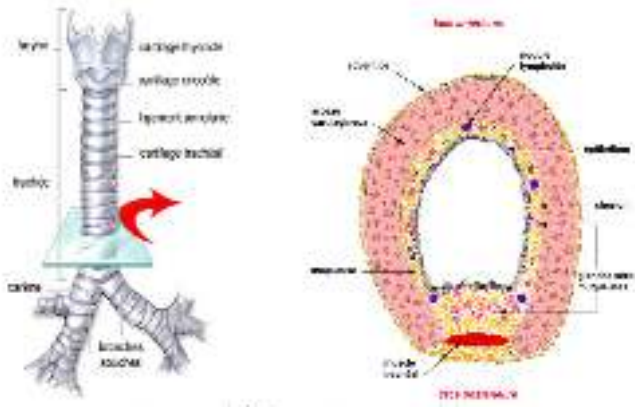
a.1. L'épithélium (fig 4) : de type respiratoire, il est constitué de 5 types cellulaires:

- * Les cellules prismatiques ciliées
- * Les cellules basales, assez nombreuses sont situées à la base de l'épithélium et couvrent environ 90 % de la surface de la lame basale. Ces cellules constituent une population de cellules souches qui peuvent assurer le renouvellement de l'épithélium.
- * Les cellules caliciformes à mucus.
- * Les cellules intermédiaires.
- * Les cellules neuroendocrines, peu nombreuses, sont situées vers la base de l'épithélium. Elles sont soit disséminées dans l'arbre trachéo bronchique soit regroupées en amas dans les corpuscules neuro-épithéliaux. Leur cytoplasme est remarquable par la présence de granules sécrétoires à contenu assez dense aux électrons, fréquemment regroupés sur le versant basal. Elles sécrètent différentes substances à activité hormonale.

a.2. Le chorion : c'est un tissu conjonctif lâche parsemé de cellules contingentes surtout lymphocytes, mastocytes et plasmocytes. Il comporte une riche vascularisation sanguine et lymphatique. Des glandes tubulo-aci-

neuses séromuqueuses sont présentes. Des nodules ou des follicules lymphoïdes sont parfois retrouvés.

Fig 5 Trachée (coupe transversale)



b. La couche myofibrocartilagineuse : Les arcs cartilagineux sont constitués de cartilage hyalin entouré de périchondre.

Un muscle lisse postérieur, le muscle trachéal, s'insère sur les deux extrémités des arcs cartilagineux.

c. L'adventice : C'est une couche de tissu conjonctivo-adipeux lâche dans laquelle se trouvent des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Les vaisseaux lymphatiques de la paroi trachéale sont drainés vers les ganglions para-trachéaux et la chaîne cervicale supérieure profonde.

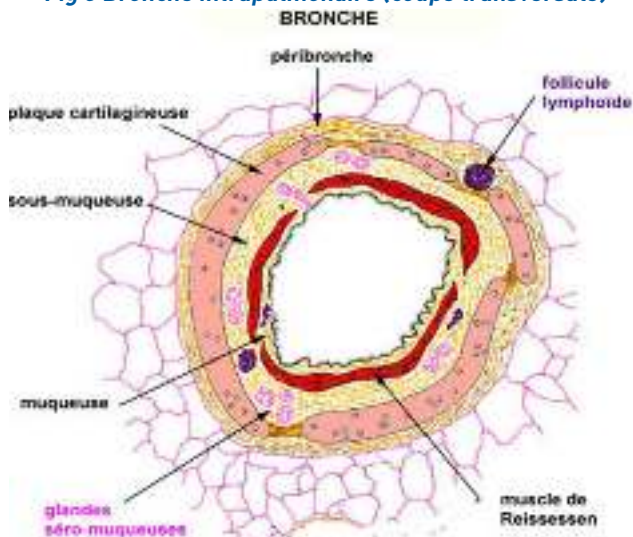
3.1.2. LES BRONCHES

a. Les bronches souches : Les bronches souches présentent une structure similaire à celle de la trachée.

b. Les bronches lobaires (fig 6) : La paroi bronchique comporte :

b1. Une muqueuse identique à celle de la trachée.

Fig 6 Bronche intrapulmonaire (coupe transversale)



b2. Une couche de muscle lisse entre la muqueuse et la sous-muqueuse, le muscle de Reissessen, circulaire, disposé sur toute la circonférence. Les fibres musculaires lisses sont orientées dans 2 plans obliques croisés entraînant une disposition spiralée d'aspect discontinu en microscopie optique.

b3. Une sous-muqueuse faite d'un tissu conjonctif comportant des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des glandes séromuqueuses. Ces glandes sont localisées

surtout dans l'intervalle des pièces cartilagineuses.

b4. Une charpente cartilagineuse qui est formée de plaques irrégulières réparties sur toute la circonférence. Chaque plaque est faite d'un cartilage hyalin entouré de périchondre.

b5. Une péricard bronchique qui est une gaine conjonctive adhérent à celle qui entoure l'artère pulmonaire correspondante. Elle contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des filets nerveux.

c. Les bronches segmentaires et sous segmentaires :

Elles présentent la même architecture générale que celle des bronches lobaires. Cependant, au fur et à mesure des divisions bronchiques, le diamètre se réduit, l'épaisseur de l'épithélium diminue, le chorion s'amincit, les cellules caliciformes et les glandes se raréfient, les pièces cartilagineuses se réduisent à de simples îlots irréguliers.

La présence de cartilage permet de maintenir la béance des voies respiratoires depuis la trachée jusqu'aux petites bronches.

Les dernières ramifications bronchiques s'appauvrissent énormément en cartilage et en glandes. Leur muscle de Reissessen est, par contre, renforcé. La dernière ramification bronchique correspond à une bronche sus-lobulaire qui ventile un territoire pulmonaire délimité par un tissu conjonctif en périphérie appelé lobule pulmonaire. Dans le lobule pulmonaire se trouve l'arborescence bronchiolaire les canaux alvéolaires et les sacs alvéolaires.

3.1.3. LES BRONCHIOLES (fig 7) : Au dessous de 1 mm de diamètre, les divisions de l'arbre prennent le nom de bronchioles et sont caractérisées par l'absence de cartilage.

La lumière des bronchioles est légèrement festonnée; elle devient régulière à partir des bronchioles terminales qui représentent la dernière partie des voies de conduction.

La paroi bronchiolaire comprend 3 couches disposées concentriquement:

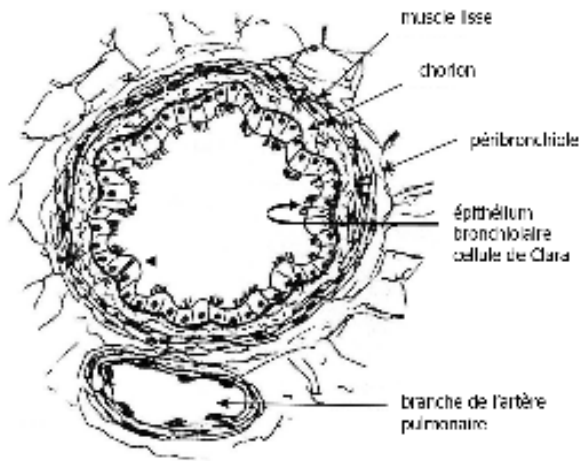
a. La muqueuse :

a.1. L'épithélium est prismatique simple cilié. Les cellules deviennent moins hautes et presque cubiques dans les petites bronchioles. De rares cellules caliciformes persistent ainsi que quelques cellules neuroendocrines. Un nouveau type de cellules apparaît, les cellules de CLARA (ou cellules en dôme) qui deviennent de plus en plus fréquentes jusqu'aux bronchioles terminales. On compte environ 2 cellules de Clara pour 3 cellules ciliées. Les cellules de Clara présentent un pôle apical saillant (le dôme) ; leur cytoplasme apical comporte des grains de sécrétion riches en enzymes (anti protéases et oxydases spécifiques). Le noyau est clair. Les cellules de Clara représenteraient les cellules souches des bronchioles.

Les cellules ciliées s'étendent plus bas dans l'arbre respiratoire que les cellules caliciformes pour préserver l'envahissement ou l'encombrement du tissu respiratoire par le mucus.

Les cellules endocrines sont par endroit regroupées par petits amas et des filets nerveux amyéliniques sont observés à leur contact. Ils constituent des corpuscules neuroépithéliaux. Bien qu'ils existent aussi dans les bronches, ces corpuscules ont surtout été décrits dans les bronchioles.

Fig 7 Structure de la paroi bronchiolaire



a.2. Le chorton comporte un riche réseau élastique, des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des filets nerveux. Des points lymphoïdes peuvent être présents.

b. Le muscle de Reissessen, couche musculaire lisse continue à disposition circulaire.

c. La sous-muqueuse : est dépourvue de cartilage et de glande

d. La péribronchiole est un tissu fibroélastique relativement mince.

Le dernier conduit de ces voies de conduction est appelé bronchiole terminale; le territoire qui lui est tributaire est appelé acinus pulmonaire.

Les voies de conduction sont capables de changer de longueur et de diamètre : la variation de diamètre est réalisée par le muscle lisse, innervé par le système nerveux autonome.

3.1.4. LES FONCTIONS DES VOIES DE CONDUCTION :

L'arbre trachéobronchique :

- permet le renouvellement de l'air alvéolaire lors des mouvements alternant d'inspiration et d'expiration. Cette fonction dépend du degré de distension du parenchyme pulmonaire, du tonus des muscles lisses des parois bronchiques et de l'importance des sécrétions.
- complète l'humidification de l'air inspiré
- contribue par son tapis mucociliaire à l'épuration des particules inhalées
- participe aux défenses immunologiques en particulier par la production d'immunoglobulines de la classe IgA à partir des nodules lymphoïdes.

3.2. LES ZONES D'ÉCHANGES GAZEUX (fig 8)

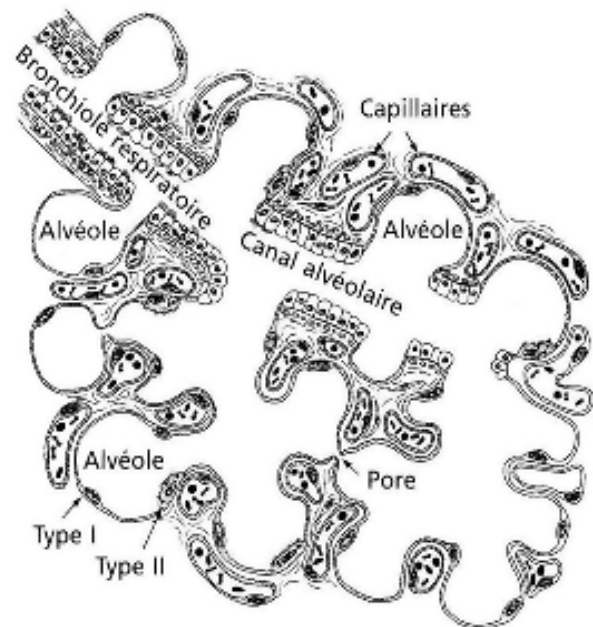
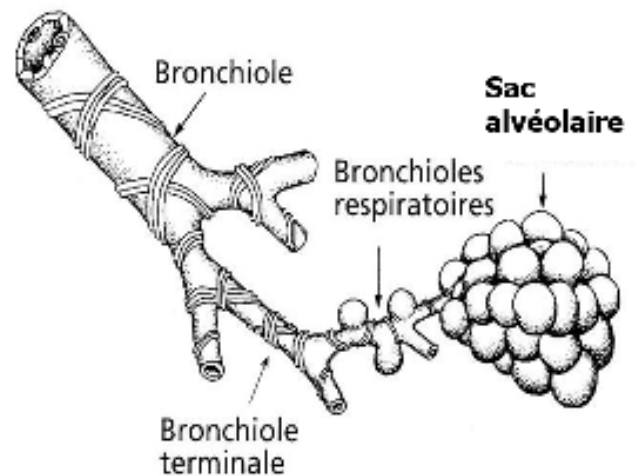
Au niveau des acini pulmonaires apparaissent des alvéoles c'est à dire des territoires où la barrière air/sang est suffisamment mince pour permettre l'hématose. On compte habituellement 3 générations de bronchioles respiratoires et 3 à 6 générations de canaux alvéolaires; le dernier canal alvéolaire s'ouvre sur l'atrium et les sacs alvéolaires.

3.2.1. LES BRONCHIOLES RESPIRATOIRES

Elles se distinguent des bronchioles terminales par la présence d'alvéoles interrompant l'épithélium bronchiole. Celui-ci se compose de cellules cubiques, ciliées et non ciliées (cellules de Clara).

Les cellules ciliées se raréfient pour disparaître dans les zones les plus distales. L'épithélium repose sur un chorton fait de tissu conjonctif lâche. Le chorton est cerné par une ou deux couches de cellules musculaires lisses.

Fig 8 Arborisation terminale des voies respiratoires



3.2.2. LES CANAUX ALVÉOLAIRES

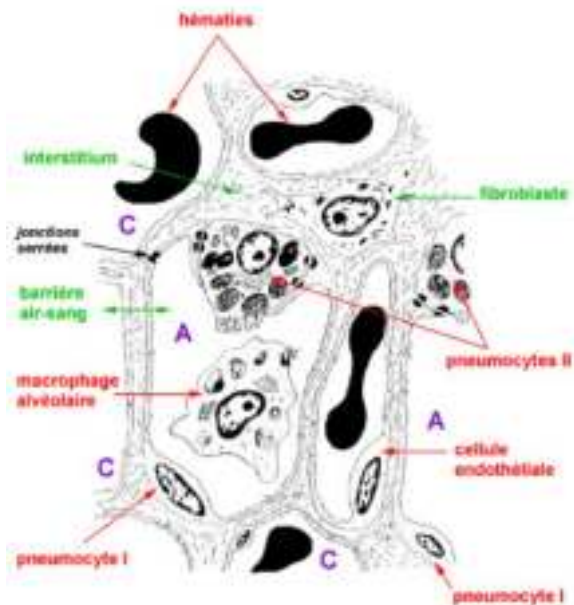
Ils sont constitués d'une série d'alvéoles qui ne sont plus séparées que par des pieds d'insertion, qui sont formés de tissu conjonctif, riche en fibres élastiques, recouvert d'un épithélium cubique bas (non cilié).

3.2.3. LES ALVÉOLES (fig 9)

Le parenchyme pulmonaire est constitué essentiellement par les alvéoles pulmonaires.

Au niveau des sacs alvéolaires, les seules structures présentes sont les alvéoles. Leur nombre est estimé à 300 millions; leur surface atteint 95 m² pour un poumon. En microscopie optique, la paroi inter-alvéolaire, épaisse de 5 à 10 microns, se compose de 2 épithéliums, séparés par un espace septal conjonctif richement vascularisé. Il s'y ajoute un hôte habituel de la cavité alvéolaire, le macrophage alvéolaire, qui peut se trouver aussi bien dans l'espace septal que dans la lumière de l'alvéole.

Fig 9 : Structure alvéolaire



a. Le revêtement alvéolaire :

Il est continu et comporte 2 types de cellules épithéliales :

a.1. Le pneumocytes de type I est caractérisé par un voile cytoplasmique mince et étendu (moins de 2 microns d'épaisseur), et un corps cellulaire plus épais, occupé par un noyau ovalaire faisant saillie dans l'alvéole.

Les voiles cytoplasmiques renferment peu d'organites mais d'assez nombreuses vésicules de pinocytose qui témoignent du transport de macromolécules entre la cavité alvéolaire et l'espace septal.

Les pneumocytes I représentent **une minorité** des cellules du revêtement épithélial et **recouvrent la majeure partie de** la surface alvéolaire.

a.2. Le pneumocyte II (fig 10) est une cellule de forme variable, le plus souvent cuboïde. Le noyau du pneumocyte II est assez volumineux et de forme irrégulière; son cytoplasme comporte un appareil de Golgi développé en position supra-nucléaire, de nombreux sacs de réticulum lisse et un riche chondriome. Des complexes de jonction unissent des prolongements du pneumocyte I au pneumocyte II. Cette cellule renferme des corps denses à lamelles concentriques de nature essentiellement phospho-lipidique; ils forment le constituant actif

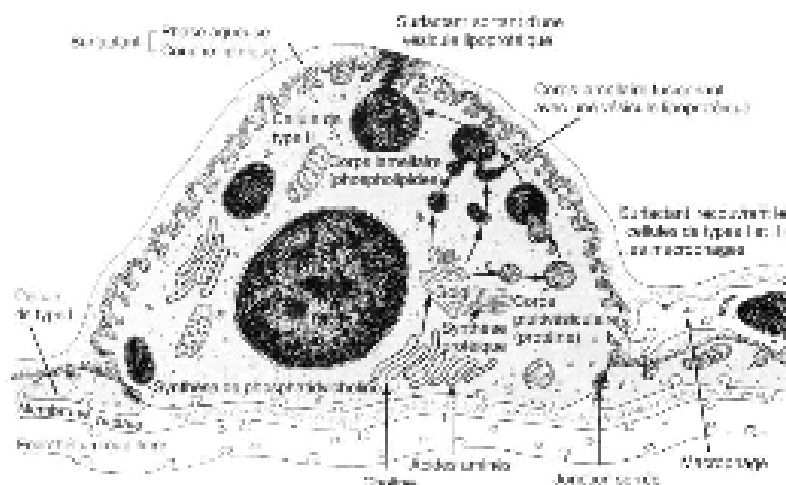


Fig. 10 Ultrastructure du pneumocyte II

du surfactant pulmonaire. Le pneumocyte II fonctionne selon le mode mérocrine.

Les pneumocytes II représentent la majorité des cellules et recouvrent une minorité de la surface alvéolaire. Le renouvellement du revêtement alvéolaire semble être assuré par les pneumocytes II.

b. L'espace septal

Il comporte des fibroblastes, de nombreuses fibres élastiques et un réseau de fibres de réticuline. Cet espace est en continuité avec les gaines conjonctives des bronchioles, des bronches et des vaisseaux.

Les capillaires sanguins viennent en contact étroit avec le revêtement épithélial à tel point que les deux lames basales peuvent fusionner. Le noyau de la cellule endothéliale ne se place pas du côté du revêtement épithélial. L'endothélium est de type continu sans fenestration. L'abondance du tissu élastique dans les parois des bronches, bronchioles et dans le parenchyme pulmonaire permet l'expansion du poumon lors de l'inspiration.

c. La barrière alvéolo-capillaire :

Les structures qui séparent le sang des gaz alvéolaires forment la « barrière AIR/SANG » ou membrane alvéolo-capillaire (fig. 11). Cette barrière est mince pouvant atteindre 1/10 de micron.

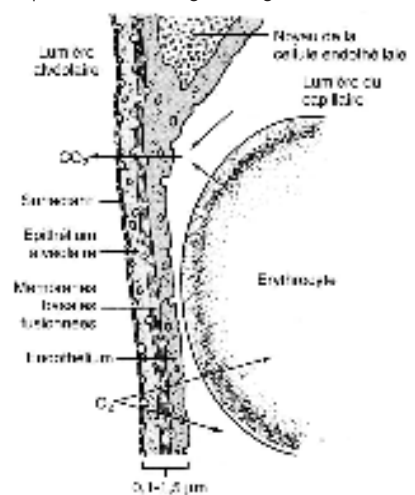


Fig 11 Barrière alvéolo-capillaire

c.1. Cette barrière alvéolo-capillaire comprend :

- l'endothélium capillaire
- la lame basale commune ou double
- le voile cytoplasmique du pneumocyte I - le film liquide alvéolaire (surfactant)

c.2. Le surfactant est une substance tensio-active présente à l'interface entre l'air et la surface alvéolaire empêchant les alvéoles de se collaber entre 2 inspirations. Le constituant actif essentiel du surfactant est un phospholipide complexe associé à des apoprotéines. Il est synthétisé essentiellement par le pneumocyte II. Sa présence témoigne de la maturité pulmonaire.

La déficience en surfactant est à l'origine de la maladie des membranes hyalines du nouveau-né.

d. Les pores de Kohn et les canaux de Lambert :

Il existe des communications entre les territoires respiratoires distaux, permettant la circulation des macrophages.

d.1. Les pores de KOHN qui assurent les communications interalvéolaires (10 à 15 pores/alvéoles).

Chaque pore mesurant 3 à 13 microns de diamètre.

d.2. Les canaux de LAMBERT qui font communiquer les lumières bronchiolaires terminales et respiratoires avec les cavités alvéolaires adjacentes.

4. LA PLÈVRE (fig 12)

La plèvre est une séreuse, constituée de 2 feuillets séparés par un espace, virtuel, dans lequel se trouve un liquide. Le liquide pleural a pour but de favoriser le glissement entre les deux feuillets.

Elle comporte la plèvre proprement dite et deux couches sous-jacentes qui assurent son adhésion à la cage thoracique d'une part et d'autre part au parenchyme pulmonaire.

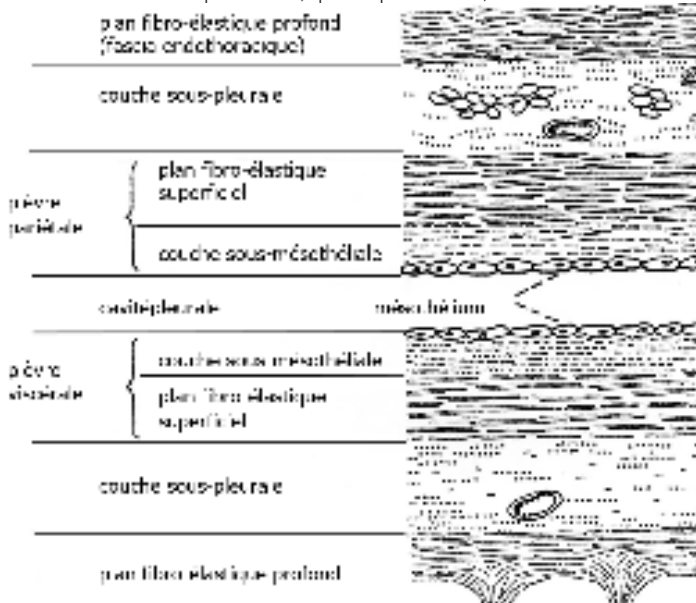
* la plèvre proprement dite :

Le feuillet viscéral et le feuillet pariétal sont formés chacun de 3 couches. A partir de la cavité pleurale, on distingue :

- un mésothélium (épithélium pavimenteux simple)
- une mince couche conjonctive sous-mésothéliale très mince, dépourvue de cellules et de vaisseaux. Elle est faite de fibres de réticuline et de fibres élastiques.
- un plan fibro-élastique superficiel.

Fig 12 La plèvre

* la couche sous-pleurale, plus profonde, est un tissu



conjonctif lâche vascularisé (vaisseaux sanguins et lymphatiques), riche en fibres élastiques, unissant la plèvre proprement dite aux plans sous-jacents. Dans la plèvre pariétale, cette couche renferme en plus des lobules adipeux et constitue un véritable plan de clivage.

* le plan fibro-élastique profond est en continuité avec les organes sous-jacents : c'est d'une part l'enveloppe fibro-élastique des lobules (versant viscéral) et d'autre part le fascia endothoracique (versant pariétal). Les fibres élastiques sont plus abondantes dans le feuillet viscéral et les fibres de collagène le sont dans le feuillet pariétal.

Le liquide pleural, qui forme un très mince film, est composé de lymph interstitielle. Il contient des cellules mésothéliales desquamées et des lymphocytes.

Des échanges liquidiens se font entre les 2 feuillets. Les

liquides sont recueillis par les lymphatiques pulmonaires.

Les poumons sont rendus solidaires des mouvements de la cage thoracique grâce au glissement des mésothéliums l'un sur l'autre et à l'élasticité de la plèvre.

5. LES MÉCANISMES DE DÉFENSE DE L'APPAREIL TRACHEO-PULMONAIRE

Il existe de nombreux mécanismes dont la fonction est de chasser les microorganismes qui tentent d'envahir les voies aériennes inférieures. Parmi ces mécanismes, on distingue des facteurs mécaniques, cellulaires et humoraux.

5.1 LES FACTEURS MÉCANIQUES

o Les poils courts et épais appelés vibrisses présents dans les narines ;

o **Le tapis muco-ciliaire des voies aériennes supérieures et trachéo-bronchiques**

L'épuration de l'air inspiré se fait surtout grâce aux cils des cellules épithéliales ciliées qui propulsent continuellement le film de mucus vers l'oropharynx, permettant la déglutition ou l'expectoration des particules piégées dans ce film.

NB : Des anomalies du mouvement liées à des anomalies de structure des cils peuvent être responsables d'infections bronchiques récidivantes et des bronchectasies (maladie des cils immobiles, dilatation des bronches). Cependant, l'efficacité de ces facteurs dépend de la taille des particules inhalées. Ils freinent les particules les plus volumineuses. En revanche les particules inférieures à 5 µm pénètrent en profondeur jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

5.2. LES FACTEURS CELLULAIRES

o **Le macrophage alvéolaire** (Fig. 9)

Après avoir franchi la paroi alvéolaire, les macrophages demeurent des cellules « libres » dans la cavité alvéolaire.

Ils exercent leur activité phagocytaire sur les particules inorganiques (poussières) ou organiques (microbes, spores, pollen, etc.) qui n'ont pas été arrêtées par l'appareil muco-ciliaire. Une fois leur phagocytose accomplie les macrophages peuvent, soit gagner les bronchioles et être évacués par l'appareil muco-ciliaire, soit se disloquer dans l'alvéole, soit pénétrer dans les cloisons inter-alvéolaires et par la voie de l'interstitium pulmonaire (l'espace septal) gagner les vaisseaux lymphatiques et les ganglions.

En plus de leur activité phagocytaire, les macrophages alvéolaires sont capables de produire différents médiateurs (monokines) et d'être des cellules accessoires dans la réponse immunitaire (cellules présentatrices d'antigène).

o **Les cellules des glandes trachéobronchiques synthétisant :**

- Le lysozyme : par les cellules séreuses des glandes séro-muqueuses, il attaque la paroi de certaines bactéries.

- La lactoferrine : protéine ferriprive, bactériostatique, synthétisée par les cellules séreuses des glandes séro-muqueuses.

- Les antioxydants : telle la peroxydase bactériolytique

synthétisée par les cellules séreuses des glandes trachéo-bronchiques...

o Des cellules phagocytaires d'origine sanguine, **comme des granulocytes neutrophiles** : En outre, la présence de microorganismes ou l'agression des tissus déclenchent une réaction inflammatoire se traduisant par un afflux de granulocytes neutrophiles.

5.3 LES FACTEURS HUMORAUX

Les IgA sécrétoires constituent la classe dominante des immunoglobulines présentes dans le mucus. Elles sont produites localement par les plasmocytes. Des lymphocytes et plasmocytes disséminés sont retrouvés dans le conjonctif de tout l'arbre trachéo-bronchique et autour des vaisseaux sanguins.

Des regroupements organisés de tissu lymphoïde forment les nodules lymphoïdes. Ces structures participent à la production locale d'immunoglobulines (IgA sécrétoires principalement).

Dans le secteur alvéolaire, Les IgG d'origine sérique, agissant en synergie avec les macrophages alvéolaires, ont le rôle principal.

6. LA CIRCULATION PULMONAIRE SANGUINE ET LYMPHATIQUE

6.1. LA CIRCULATION SANGUINE : Elle est constituée par deux systèmes circulatoires: la circulation fonctionnelle et la circulation nutritive (bronchique) (Fig 13). Ces deux systèmes sont intercommunicants.

6.1.1. LA CIRCULATION PULMONAIRE : Est une circulation fonctionnelle chargée d'assurer l'hématose.

Les artères pulmonaires apportent aux poumons plus de 90 % de leur irrigation sous forme de sang pulmonaire.

Elles sont de type élastique dans leur partie proximale et musculaire dans leur partie distale. Elles suivent étroitement l'arbre aérien et ses ramifications, puis émettent des rameaux destinés aux canaux alvéolaires. Leurs arborisations terminales s'achèvent dans les sacs alvéolaires où elles forment de vastes réseaux capillaires, siège principal de l'hématose. (Fig 14).

Elle constitue une circulation à haut débit, à basse pression et à faible résistance

Fig 13: Circulation sanguine Nourricière et fonctionnelle

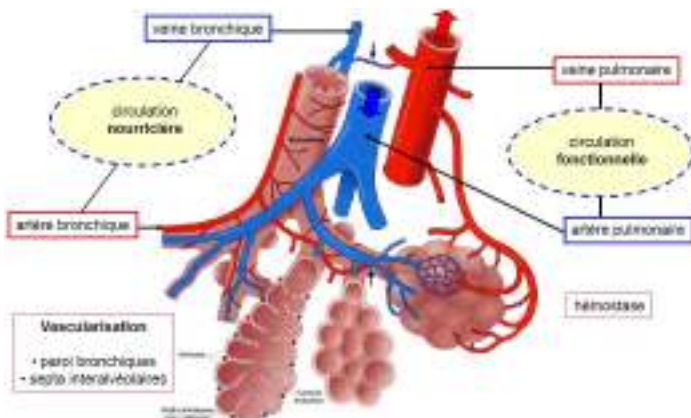
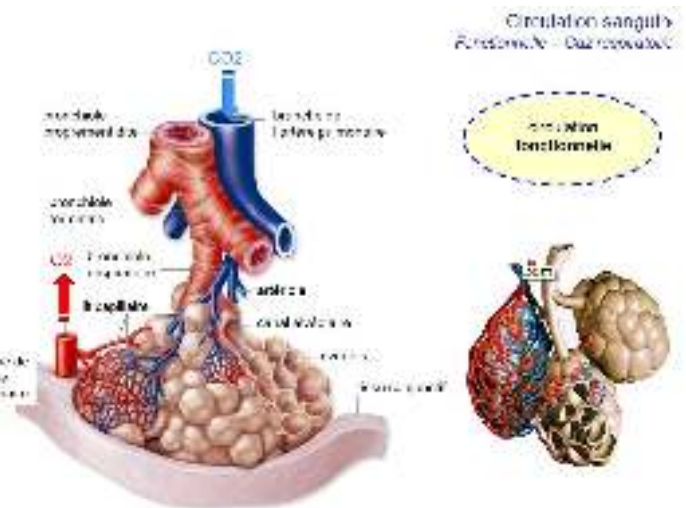


Fig 13: Circulation sanguine Fonctionnelle- Gaz respiratoire



A l'échelle des lobules, la particularité topographique des veines pulmonaires est de cheminer séparément des artères dans les cloisons conjonctives périlobulaires alors que les artères sont toujours centrolobulaires au contact de l'arbre aérien (Fig 15).

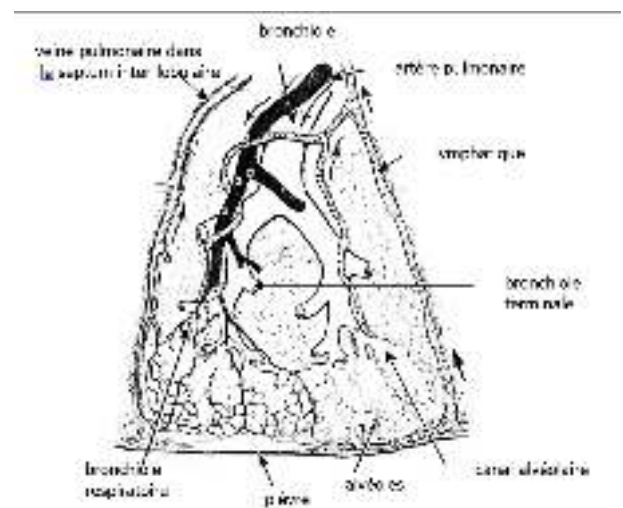


Fig 15 Schéma d'un lobule pulmonaire périphérique

6.1.2. LA CIRCULATION BRONCHIQUE :

C'est une circulation nutritive, appartenant à la grande circulation, elle est soumise à une pression artérielle élevée.

Les artères bronchiques sont de type musculaire, branches collatérales directes de l'artère thoracique. Elles conduisent du sang oxygéné à haute pression ; c'est la circulation nutritive de l'arbre bronchique.

Le volume représente environ 10 % du sang pénétrant dans le poumon.

Les artères bronchiques suivent les ramifications de l'arbre bronchique et se terminent au niveau des bronchioles respiratoires où elles s'anastomosent avec les ramifications de l'artère pulmonaire. Elles émettent tout au long de leur trajet des rameaux qui vont former les réseaux capillaires irriguant les parois de l'arbre bronchique. Elles communiquent également avec les réseaux capillaires issus de la circulation fonctionnelle. Les capillaires bronchiques se résolvent en un plexus

veineux dans la paroi bronchique qui est drainé vers les veines pulmonaires ; ce n'est qu'en deçà des bronches segmentaires que les plexus veineux bronchiques sont drainés vers des veines bronchiques autonomes.

6.2. LA CIRCULATION LYMPHATIQUE

Les lymphatiques sont très abondants dans le poumon. Il n'y a pas de vaisseaux lymphatiques individualisés dans l'espace septal alvéolaire. En effet, tout le liquide des espaces aériens est absorbé dans l'interstitium. Ce liquide diffuse en direction proximale dans l'interstitium, jusqu'à ce qu'il pénètre dans de petits vaisseaux lymphatiques, à peu près au niveau des bronchioles respiratoires. Les petits vaisseaux lymphatiques confluent pour former de gros vaisseaux qui suivent l'arbre bronchique en direction proximale jusqu'au hile pulmonaire.

Un autre système de lymphatiques chemine dans la plèvre viscérale et les cloisons fibrocollagènes qui divisent le parenchyme pulmonaire en lobules distincts. Ces lymphatiques pleuraux périphériques déversent directement dans la cavité pleurale (Fig 16).

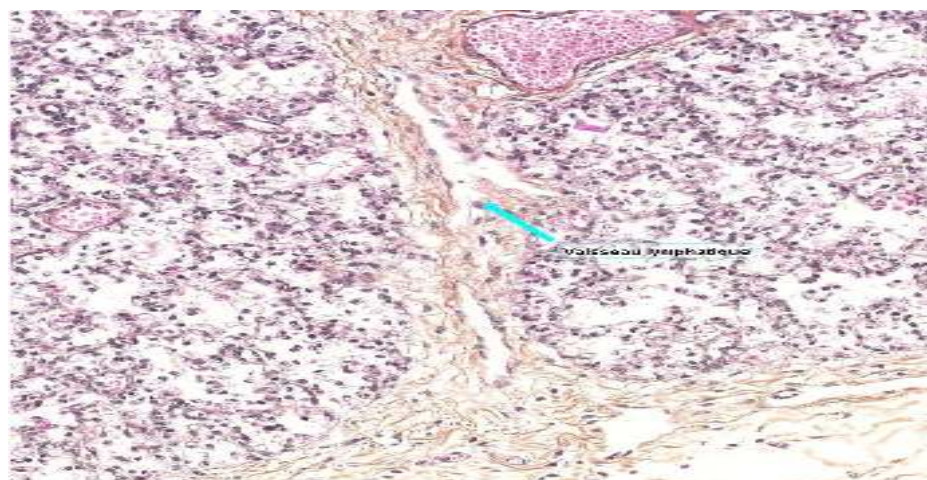


Fig 16 Schéma montrant un vaisseau lymphatique pulmonaire

7. L'INNERVATION PULMONAIRE

Elle est assurée essentiellement par des fibres nerveuses végétatives qui sont de deux types :

7.1. Fibres motrices pour les muscles lisses bronchiques, bronchiolaires, canaux et vasculaires et fibres sécrétoires pour les glandes.

7.2. Fibres sensibles et des terminaisons sensibles dans la plèvre viscérale et les bronches. Les parois alvéolaires en sont probablement dépourvues.

EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les différentes étapes du développement embryologique normal de l'appareil respiratoire en indiquant la période correspondant à chaque étape
2. Décrire les étapes du développement des plèvres
3. Indiquer les étapes embryologiques qui assurent la séparation des cavités pleurales des cavités péricardiques et péritonéales
4. Indiquer les mécanismes embryologiques des malformations congénitales de l'appareil respiratoire

PLAN

I. RAPPELS EMBRYOLOGIQUES

II. DÉVELOPPEMENT DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

II.1 Développement normal

II.1.1 Mise en place de l'ébauche respiratoire

II.1.2 Evolution de l'ébauche respiratoire

II.2 Malformations congénitales

II.2.1 Les fistules oesophago-trachéales

II.2.2 Les malformations pulmonaires

1. RAPPELS EMBRYOLOGIQUES

A la 4^{ème} semaine, la délimitation individualise l'embryon de ses annexes par un enroulement céphalo-caudal et latéral; la vésicule vitelline, entièrement tapissée par l'endoderme est «étranglée» par ce mouvement d'enroulement et se divise en 2 parties:

- l'une reste extra-embryonnaire, c'est la vésicule ombilicale
- l'autre devient intra-embryonnaire, c'est l'intestin primitif.

Le canal vitellin ou omphalo-mésentérique fait communiquer l'intestin primitif et la vésicule ombilicale.

L'allantoïde se développe à la partie caudale de l'intestin primitif (Fig.17).

A la 5^{ème} semaine, l'intestin primitif s'allonge rapidement et forme une anse dont le sommet est constitué par l'abouchement du canal vitellin. L'intestin primitif comprend alors 3 portions:

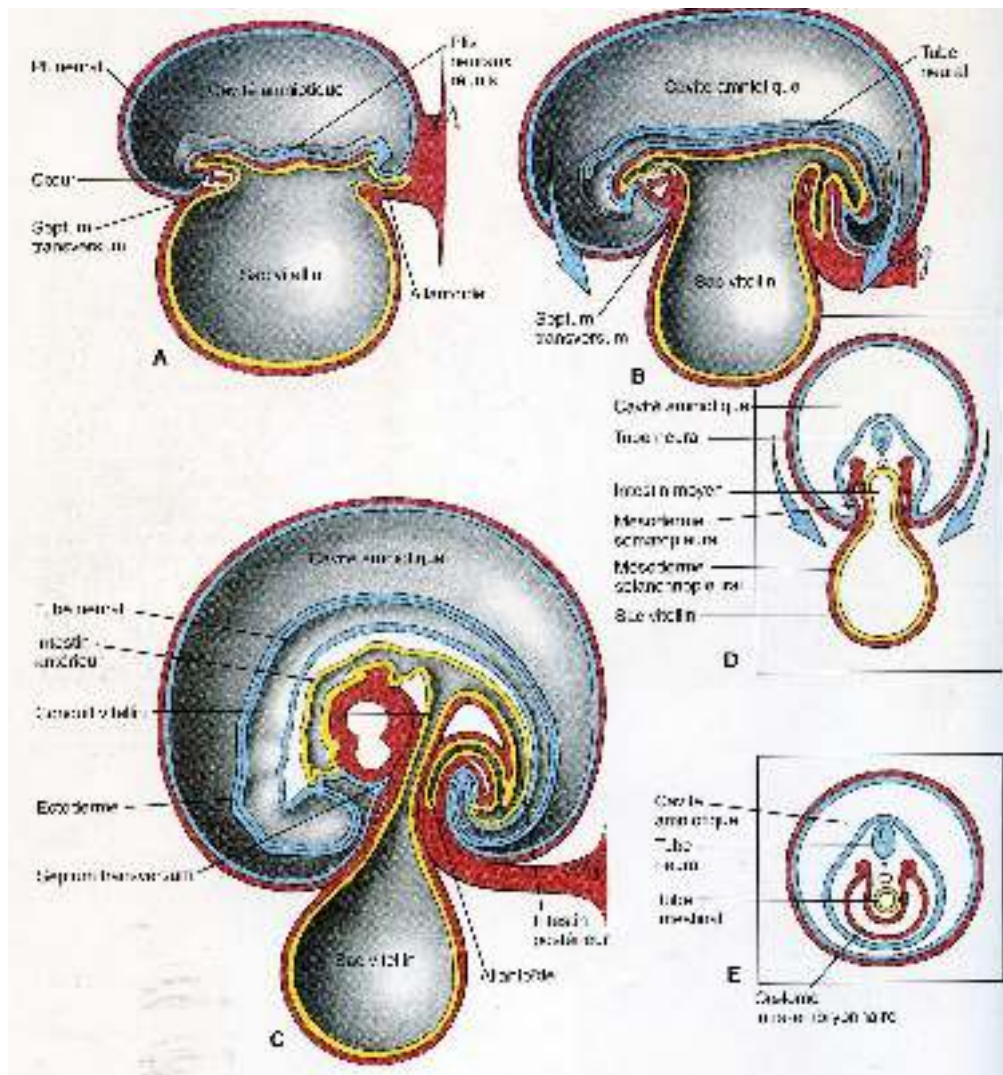
- l'intestin antérieur
- l'intestin moyen
- l'intestin postérieur

Le tube digestif primitif est fermé dans la portion céphalique par la membrane pharyngienne et dans la portion caudale par la membrane cloacale. La membrane pharyngienne disparaît à la fin de la 4^{ème} semaine. La membrane cloacale disparaît vers la 9^{ème} semaine.

L'endoderme donnera naissance aux épithéliums de revêtement et des glandes du tube digestif et de **l'arbre trachéo-broncho-pulmonaire**. Les tissus conjonctifs, musculaires et cartilagineux, ainsi que les vaisseaux dérivent des cellules mésenchymateuses environnantes.

L'intestin primitif antérieur est divisé en deux segments:

- la partie crâniale qui forme l'intestin pharyngien, donne naissance à l'appareil branchial, puis à l'arbre trachéo-pulmonaire.
- la portion caudale qui est à l'origine de l'œsophage, de l'estomac, d'une partie du duodénum, du foie et du pancréas.



Evolution de l'ébauche respiratoire
1, 2 et 3 : vues de 3/4. a, b et c : coupes horizontales

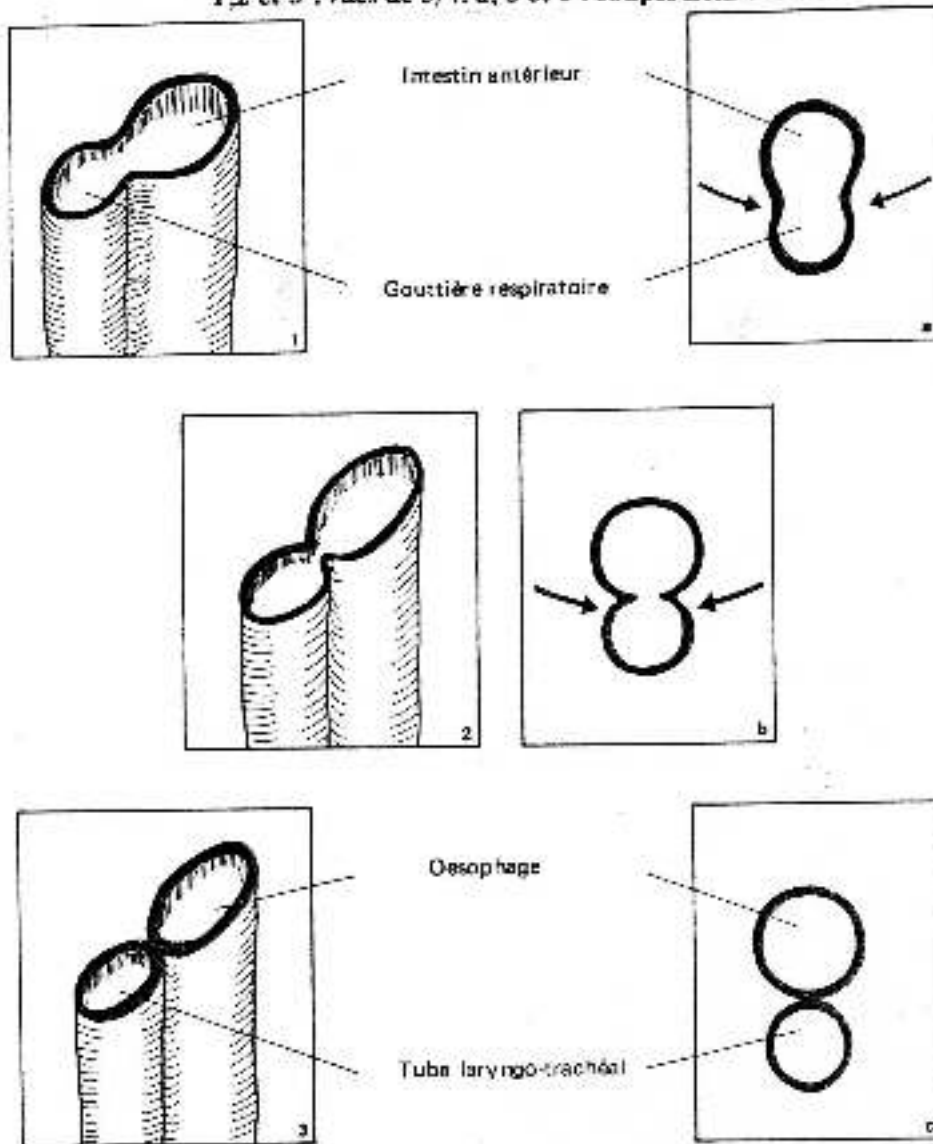


Fig 18 Mise en place de la gouttière respiratoire

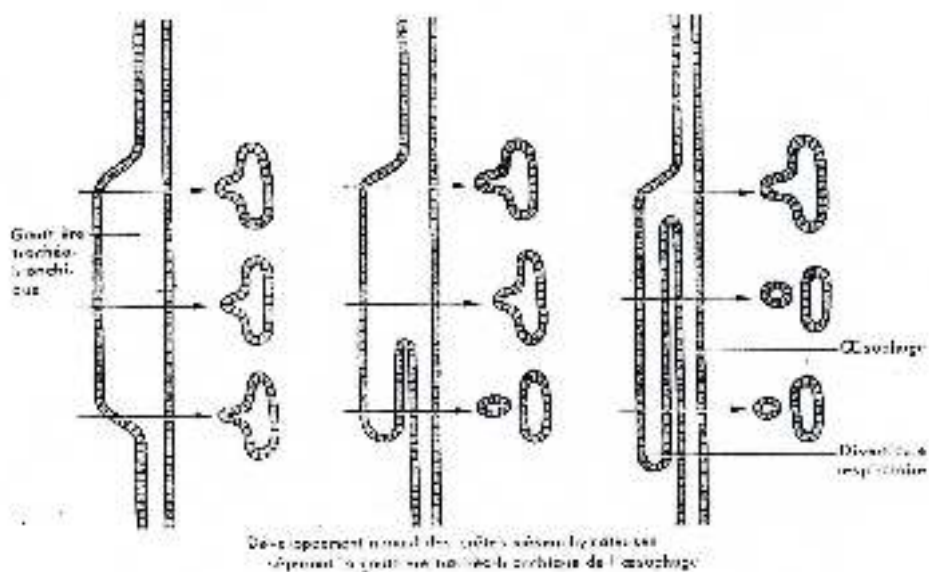


Fig 19 Développement des crêtes mésenchymateuses

moyenne et inférieure. L'ébauche de la bronche souche gauche se divise en 2, esquissant les futures bronches lobaires supérieure et inférieure.

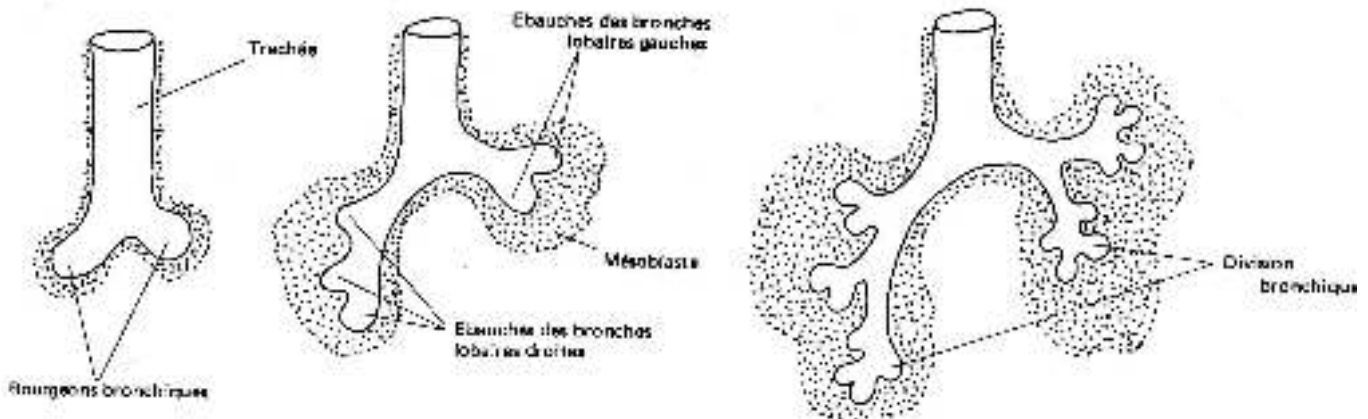
Les divisions bronchiques se succèdent par dichotomie aboutissant à la systématisation du poumon en lobes, segments, sous segments et lobules. Cette arborisation s'effectue au contact du mésenchyme. Tous les constituants épithéliaux sont d'origine endodermique; les autres constituants conjonctivo-vasculaires, cartilagineux et musculaires lisses dérivent du mésenchyme.

Il existe un contrôle réciproque entre cellules épithéliales et mésenchymateuses pour réguler l'arborisation.

divisions dichotomiques aboutissant à la formation de bronchioles proprement dites et des bronchioles terminales.

- Stade canalaire (de la 16^{ème} à la 26^{ème} semaine) : chaque bronchiole terminale se divise en deux ou en plusieurs bronchioles respiratoires, qui se divisent à leur tour en 3 ou 6 canaux alvéolaires à épithélium de revêtement, tout d'abord cubique puis pavimenteux. A ce stade la vascularisation du mésenchyme commence à se développer.

- Stade sacculaire (de la 26^{ème} à la 36^{ème} semaine) : les canaux alvéolaires donnent naissance aux sacs. Au



**Fig 20 Evolution du tube laryngo-trachéal
Formation de la trachée et de l'arborisation bronchique**

Le développement du poumon peut être subdivisé en 5 stades (Fig 20, 21, 22 et 23):

- Stade embryonnaire (du 22^{ème} jour à la 6^{ème} semaine) : l'ébauche respiratoire est formée d'une structure médiane, la trachée, et de deux excroissances latérales, les bourgeons bronchiques. Le bourgeon bronchique droit se divise en trois bronches lobaires, le gauche en deux bronches lobaires, esquissant ainsi la structure lobaire des poumons définitifs (Fig 18).

- Stade pseudoglandulaire (de la 6^{ème} à la 16^{ème} semaine) : les bronches lobaires subissent une série de

niveau des extrémités borgnes des sacs alvéolaires, les cellules épithéliales s'aplatissent, les vaisseaux se rapprochent, le tissu interstitiel diminue avec amincissement progressif de la barrière alvéolocapillaire. Au cours de cette période apparaît la sécrétion de surfactant par les cellules alvéolaires. Le nombre d'alvéoles et la maturation du produit sécrété autorise la survie d'un prématuré à partir de la 26^{ème} semaine.

- Stade alvéolaire (de la 36^{ème} semaine à l'âge de 8 ans) : les alvéoles sont au stade de maturité avec sécrétion du surfactant. A la naissance seulement 1/8 environ des alvéoles est formé; leur nombre va s'accroître jusqu'à l'âge de 8 ans.

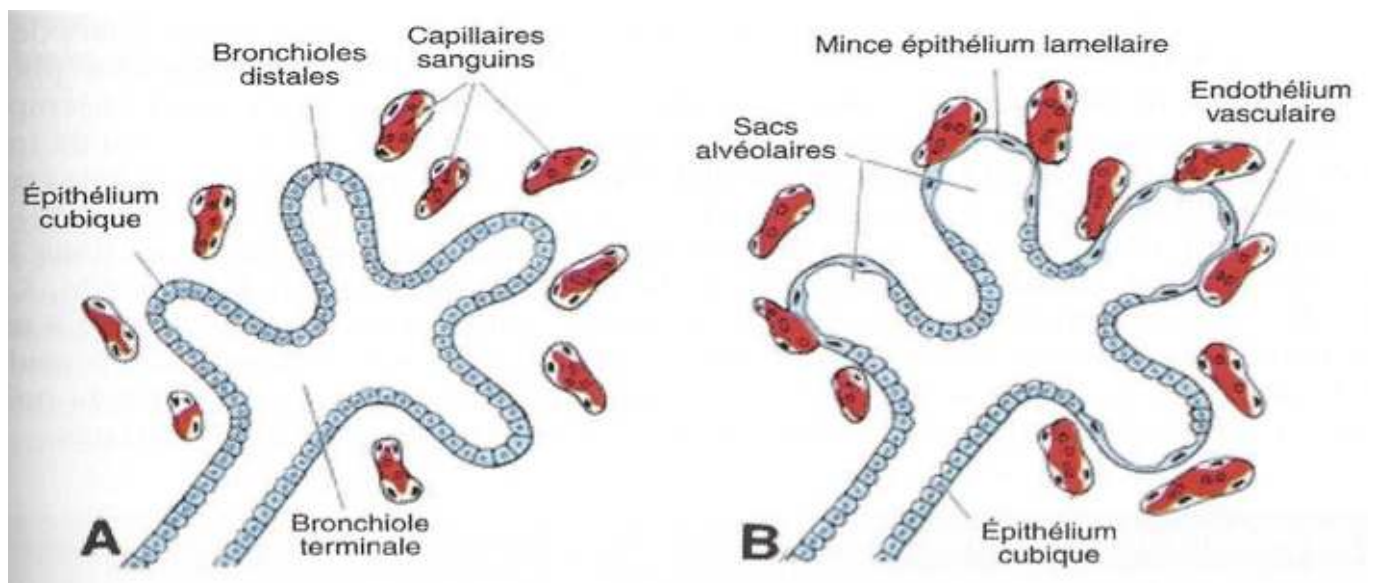


Fig 21 A : Phase canalaire ;

B : Phase sacculaire

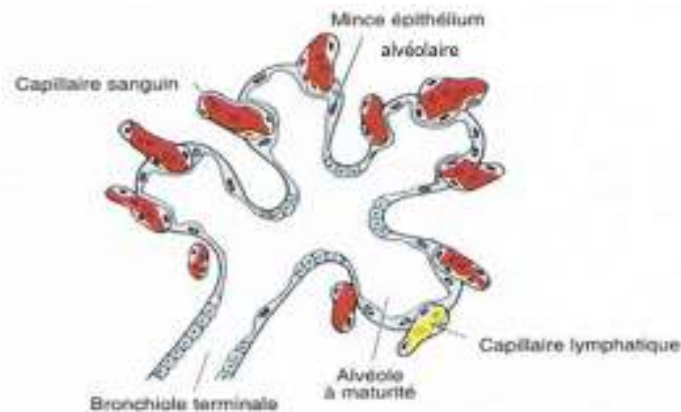


Fig 22 Phase alvéolaire

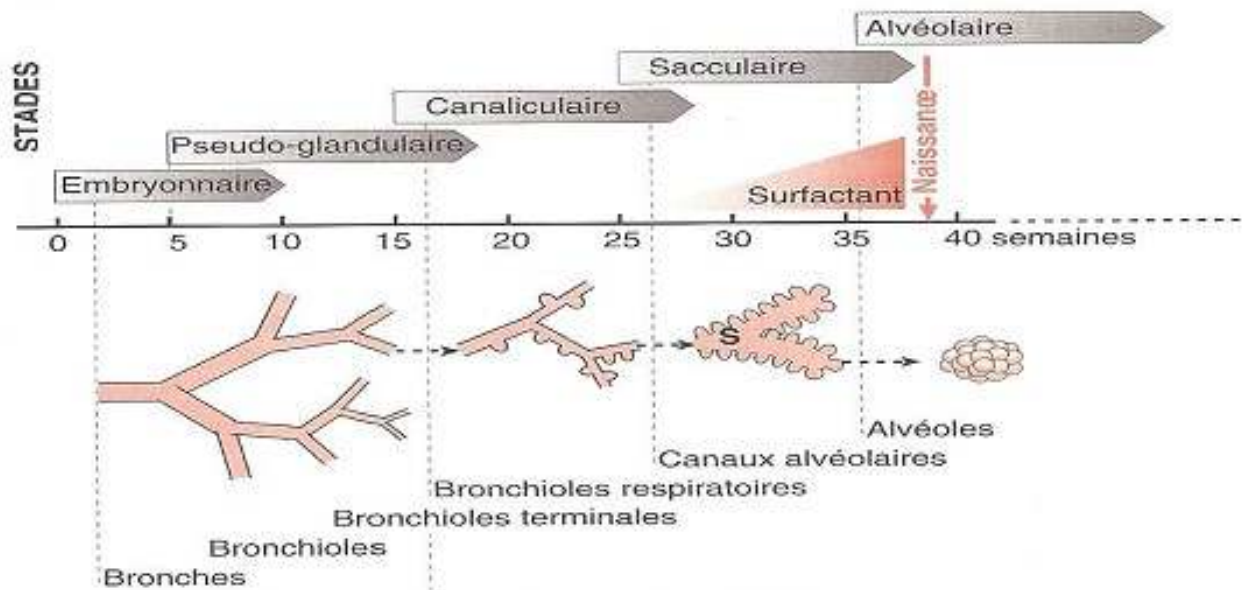


Fig 23 Principaux événements du développement de l'appareil respiratoire

c) Individualisation des cavités pleurales et péricardiques (fig. 24 et 25)

A la 5^{ème} semaine du développement, les portions thoraciques et abdominales du cœlome interne sont séparées ventralement par une ébauche du diaphragme, le septum transversum. Dorsalement, elles communiquent par l'intermédiaire de 2 gouttières situées de part et d'autre de l'intestin antérieur (futur oesophage), les gouttières péricardo-pleuro-péritonéales.

La séparation des cavités pleurales de la cavité péritonéale se fera par la formation et l'évolution des membranes pleuro-péritonéales.

Ces 2 membranes pleuro-péritonéales sont des replis mésenchymateux horizontaux issus des parois dorso-latérales de l'embryon. Ils se développent en direction ventrale et médiane et finissent par se souder entre eux sur la ligne médiane et ventralement au septum transversum.

Les membranes pleuro-péritonéales participent donc à la formation du diaphragme.

La séparation des cavités pleurales de la cavité péricardique se fera par la formation et l'évolution des membranes pleuro-péricardiques. Ce sont des replis mésenchymateux frontaux, issus des parois latérales de l'embryon. Ils se développent vers la ligne médiane et finissent par se souder entre eux.

d) Formation de la plèvre (Fig 25)

Au niveau thoracique, le développement des poumons repousse progressivement la splanchnopleure (qui donnera le feuillet viscéral de la plèvre) vers la somatopleure (qui formera le feuillet pariétal). Entre ces 2 feuillets, la cavité cœlomique, dont l'espace se réduit progressivement, constituera la cavité pleurale.

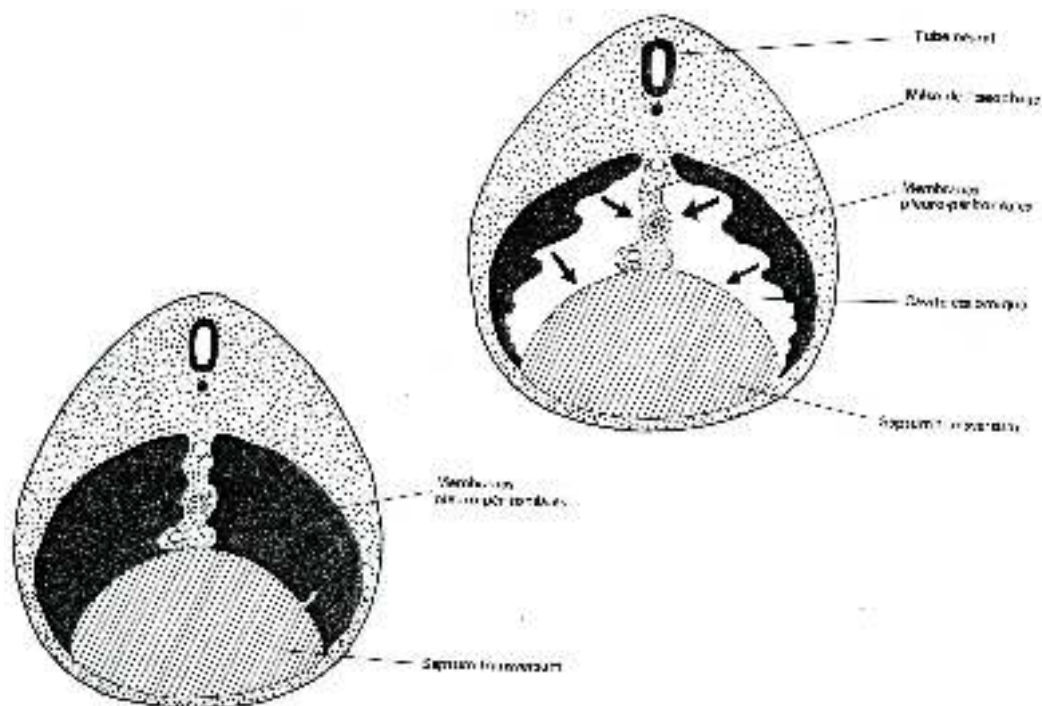


Figure 24 : Séparation de la cage thoracique de la cavité abdominale

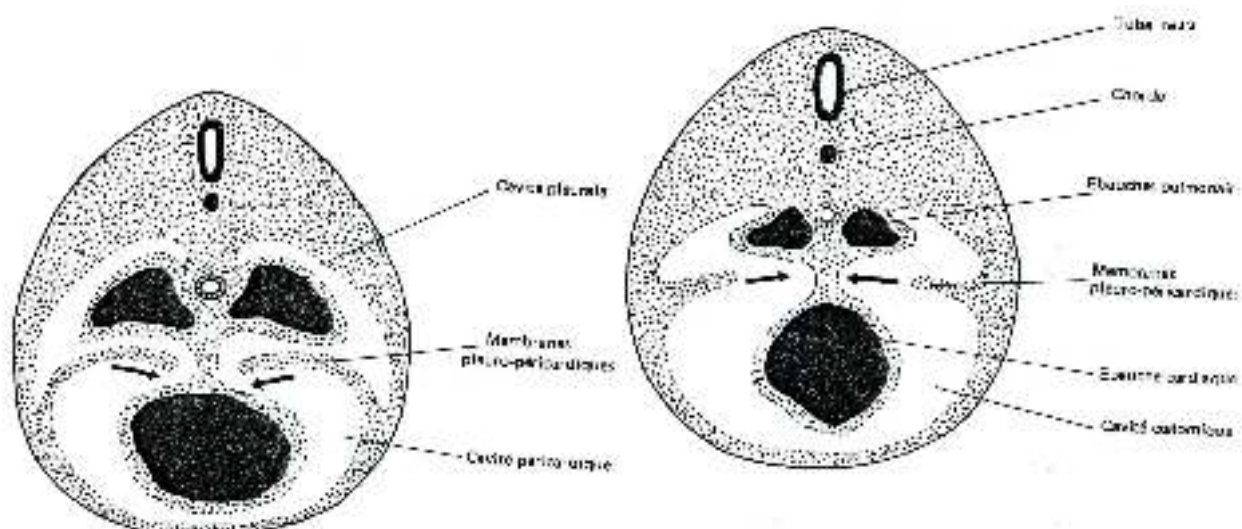


Figure 25 Séparation des cavités pleurales et péricardiques

II.2 MALFORMATIONS CONGÉNITALES

II.2.1 LES MALFORMATIONS SECONDAIRES À UNE ANOMALIE DE L'ARBRE RESPIRATOIRE

o Les unes sont secondaires aux anomalies de division de l'arbre bronchique :

- Agénésie totale ou unilatérale (par arrêt du processus de division dichotomique), très rare, le plus souvent associé à une diminution de volume du liquide amniotique (oligoamnios).
- Anomalies de la segmentation, le plus souvent sans conséquence fonctionnelle.

o Les autres résultent d'une dilatation kystique des extrémités bronchiques au moment de la formation des bronchioles respiratoires et alvéolaire. Elles sont souvent en rapport avec une anomalie génétique.

II.2.2 LES MALFORMATIONS SECONDAIRES À UNE ANOMALIE DE L'INDIVIDUALISATION DU BOURGEON RESPIRATOIRE

o Les malformations les plus sévères sont les atrésies de l'œsophage le plus souvent avec fistule oeso-trachéale qui peuvent présenter divers aspects anatomiques mais ont toutes pour conséquence le passage de fluides dans les poumons et s'accompagnent en règle d'un excès de liquide amniotique (hydramnios).

Les fistules trachéo-œsophagiennes peuvent être classées en cinq types dont le type III est le plus fréquent. Il se définit par l'interruption totale du bout supérieur de l'œsophage et l'existence d'une fistule reliant la trachée à l'extrémité du bout inférieur de l'œsophage (Fig 26)

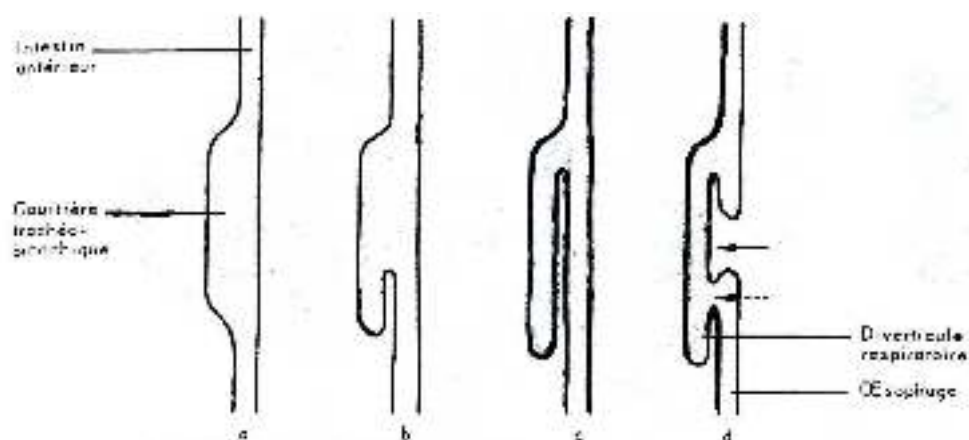
Ces atrésies œsophagiennes avec fistules résultent d'un partage inégal de la partie distale de l'intestin pharyngien en partie respiratoire et partie digestive. Ainsi les crêtes mésenchymateuses se développant de façon excessive en direction dorsale entraînent une atrésie de

l'œsophage et une aplasie dans la région sous-jacente qui provoque la fistule.

La fréquence de ces malformations justifie l'exploration systématique de la perméabilité œsophagienne du nouveau-né par la mise en place d'une sonde gastrique dans les minutes qui suivent la naissance.

sans modification anatomique du trajet œsophagien.

II.2.3 L'hypoplasie pulmonaire secondaire à une hernie diaphragmatique : La malformation la plus fréquente (1/2500 naissances) est il s'agit d'une diminution notable de volume du poumon secondaire à la saillie des viscères abdominaux dans la cage thoracique à travers le diaphragme. L'appareil respiratoire n'est pas malformé et l'anomalie diaphragmatique peut bénéficier d'un traitement chirurgical.



MECANISME DE CONSTITUTION DE L'ATRESIE ŒSOPHAGIENNE DE TYPE III

a, b, c. Développement normal des crêtes de division trachéo-œsophagienne séparant la gouttière trachéo-bronchique de l'œsophage.
d. Développement postérieur anormal des crêtes trachéo-œsophagiennes (avec oplosie sous-jacente de celles c).

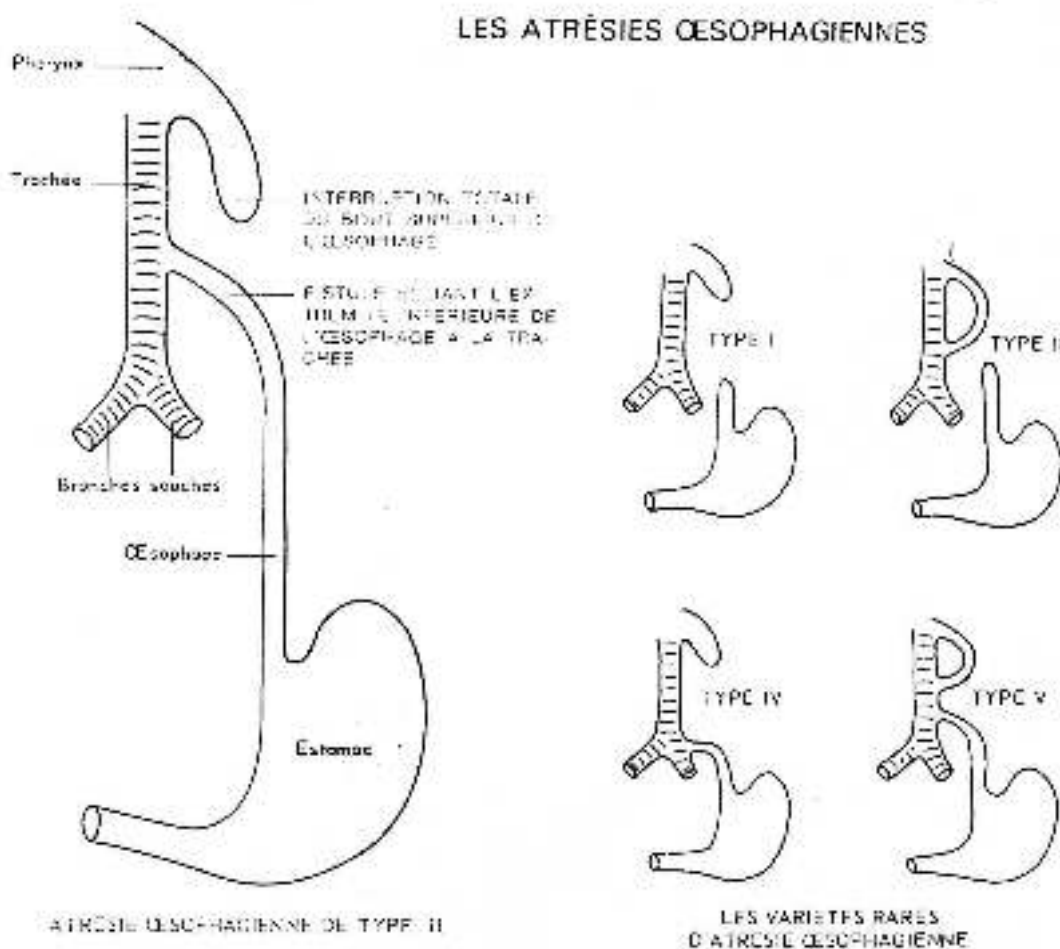


Fig 26 Les malformations dues au développement anormal des crêtes mésenchymateuses

o Les réductions de calibre de la trachée ou sténoses

PCEM1

**THÈME VIII
LA RESPIRATION
PHYSIOLOGIE**

PRINCIPALES ABREVIATIONS

CO₂	Gaz carbonique
O₂	Oxygène
V'	Débit de gaz
ωO₂	Débit de consommation d'O ₂
ωCO₂	Débit de production de CO ₂
Ppl	Pression pleurale
P_A	Pression alvéolaire
P_B	Pression barométrique
PTP	Pression transpulmonaire
PTT	Pression transthoracique
PTTP	Pression transthoraco-pulmonaire
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
DPPC	Dipalmitoyl phosphatidyl choline
ω_E	Ventilation totale
VT	Volume courant
ω_A	Ventilation alvéolaire
V_D	Dead volume (volume de l'espace mort)
QR	Quotient respiratoire
VR	Volume résiduel
CV	Capacité vitale
CPT	Capacité pulmonaire totale
TVR	Trouble ventilatoire restrictif
TVO	Trouble ventilatoire obstructif
VEMS	Volume expiratoire maximal seconde
VMM	Ventilation maximale minute
DEP	Débit expiratoire de pointe
PO₂	Pression partielle de l'oxygène
PCO₂	Pression partielle du gaz carbonique
Hb	Hémoglobine
D_L	Conductance pulmonaire
Dm	Conductance membranaire
N2O	Protoxyde d'azote
CO	Monoxyde d'azote
Qc	Débit cardiaque
SA	Seuil anaérobie

PLAN

INTRODUCTION

RAPPORT STRUCTURE – FONCTION

- I LES VOIES AÉRIENNES
- II POUMONS ET CAGE THORACIQUE
- III FONCTIONS MÉTABOLIQUES DU POUMON

LA MECANIQUE RESPIRATOIRE

- I LE SYSTÈME ACTIF
- II LE SYSTÈME PASSIF

LES ECHANGES GAZEUX (Gaz inspiré, expiré et alvéolaire)

- I LE GAZ INSPIRE
- II LE GAZ EXPIRE
- III GAZ ALVÉOLAIRE ET ESPACE MORT
- IV NOTION DE QUOTIENT RESPIRATOIRE

EXPLORATION DE LA VENTILATION

- I MESURE DES VOLUMES ET CAPACITES PULMONAIRES
- II LES DÉBITS PULMONAIRES
- III MESURE DU VOLUME RESIDUEL ET DE LA C.R.F.
- IV INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

DIFFUSION ALVEOLO - CAPILLAIRE

- I LA CAPACITÉ DE DIFFUSION PULMONAIRE
- II LE TRANSFERT DE L'O₂
- III LE TRANSFERT DU CO₂
- IV MESURE DE LA CAPACITÉ DE TRANSFERT

TRANSPORT DES GAZ

- I TRANSPORT DE L'OXYGÈNE
- II TRANSPORT DU CO₂
- III RESPIRATION TISSULAIRE
- IV MESURE DES GAZ DU SANG

LA FORMATION DU SANG ARTÉRIEL

- I LE SANG CAPILLAIRE RÉGIONAL ET RAPPORT VENTILATION PERFUSION
- II FORMATION DU SANG ARTÉRIEL
- III DISTRIBUTION DU A / Q DANS UN POUMON NORMAL

BRONCHOMOTRICITE

- I LE MUSCLE LISSE
- II COMMANDE NERVEUSE
- III LES MEDiateURS BRONCHOCONSTRICTEURS

CONTRÔLE DE LA VENTILATION

- I LES CENTRES DE CONTRÔLE
- II LES RECEPTEURS (CONTRÔLE VAGAL)

ADAPTATION A L'EXERCICE MUSCULAIRE

- I EVOLUTION DE LA V'O₂ AU COURS DE L'EXERCICE
- II L'ADAPTATION VENTILATOIRE
- III ADAPTATION DES ECHANGES RESPIRATOIRES ET TISSULAIRES
- IV ADAPTATIONS CARDIOCIRCULATOIRES

Les objectifs éducationnels

LA MECANIQUE VENTILATOIRE

1. Citer les différentes étapes de la ventilation.
2. Indiquer la relation structure / fonction des voies aériennes et de la plèvre.
3. Décrire le rôle des muscles respiratoires dans le renouvellement de l'air dans les poumons.
4. Indiquer les différentes forces appliquées au système respiratoire.
5. Définir les pressions dérivées.
6. Déterminer les propriétés élastiques du système respiratoire.
7. Définir les notions de compliance et d'élastance.
8. Schématiser les courbes de compliance du poumon, de la cage thoracique et de l'ensemble cage/poumon.
9. Interpréter ces courbes.
10. Expliquer le rôle de la tension superficielle dans le comportement élastique du poumon.
11. Décrire le rôle physiologique du surfactant.
12. Identifier les différentes résistances du système respiratoire.
13. Enoncer la formule de la résistance des voies aériennes.

LES ECHANGES GAZEUX

1. Indiquer la composition des gaz : inspiré, expiré et alvéolaire.
2. Définir la notion de pression partielle.
3. Calculer les valeurs de la PO_2 et de la PCO_2 au niveau de l'air atmosphérique, des voies aériennes de conduction et des alvéoles.
4. Enoncer les équations de la $V'E$, de la $V'A$, de la $V'O_2$ et de la $V'CO_2$.
5. Définir les notions d'espace mort anatomique, alvéolaire et physiologique.
6. Définir l'équation des gaz alvéolaires

EXPLORATION DE LA VENTILATION

1. Décrire les techniques utilisées pour mesurer les volumes mobilisables.
2. Définir les différents volumes et capacités pulmonaires.
3. Indiquer sur un tracé spirométrique l'intervalle correspondant à chacun des volumes et capacités pulmonaires.
4. Définir les débits respiratoires et indiquer la méthode de mesure correspondante à chacun de ces débits.
5. Décrire les méthodes de mesure des volumes non mobilisables.
6. Définir le volume de fermeture et expliquer sa signification.
7. Décrire la méthode de mesure du volume de fermeture.
8. Citer les facteurs déterminants des volumes et des débits respiratoires.
9. Définir le trouble ventilatoire obstructif et expliquer sa signification.
10. Définir le trouble ventilatoire restrictif et expliquer sa signification.
11. Définir le trouble ventilatoire mixte.

DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE

1. Exprimer V_x en fonction de la DL_x
2. indiquer les deux résistances que rencontrent l' O_2 et le CO_2 lors de sa diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire.
3. Citer les facteurs qui influencent la capacité de transfert membranaire.
4. indiquer dans quel sens chaque facteur agit.
5. Définir la capacité de transfert du sang.
6. Décrire la capacité de transfert de l'oxygène et du gaz carbonique.
7. Décrire à l'aide d'un schéma la captation du CO , de l' O_2 et du N_2O dans le capillaire pulmonaire
8. Justifier le choix du CO comme gaz de référence pour mesurer la capacité de diffusion.
9. Décrire la principale méthode de mesure de la capacité de diffusion (technique, expression et interprétation des résultats)

FONCTION RESPIRATOIRE DU SANG

1. Enumérer les différentes formes de transport de l'oxygène.
2. Enoncer la loi de Henry.
3. Tracer la courbe de Barcroft (CDO).
4. Interpréter cette courbe.
5. Identifier les facteurs qui modulent la fixation de l'oxygène sur l'Hb.
6. Citer les formules de la capacité maximale de fixation de l' O_2 par l'Hb, du contenu en O_2 du sang et de la saturation de l'Hb en O_2 .
7. Définir la P_{50}
8. Préciser son intérêt physiologique.
9. Définir les effets Bohr et Haldane.
10. Indiquer leurs intérêts physiologiques.
11. Décrire les modes de transport du CO_2 dans le sang.
12. Représenter schématiquement les échanges de l' O_2 et du CO_2 au niveau tissulaire et pulmonaire.
13. Tracer la courbe de dissociation du CO_2 dans le sang.
14. Interpréter cette courbe.
15. Décrire la respiration tissulaire.
16. Décrire les différents types d'hypoxie.
17. Citer les principaux paramètres mesurés par la gazométrie artérielle.
18. Enoncer les formules du pH et de la $PaCO_2$.

FORMATION DU SANG ARTÉRIEL

1. Enoncer la formule V_A/Q .
2. Préciser l'effet du V_A/Q sur le niveau d'oxygénation du sang.
3. Préciser l'effet du V_A/Q sur la $PaCO_2$ et le contenu en CO_2 du sang artériel.
4. Décrire les notions de shunt et d'effet shunt.
5. Décrire les notions d'espace mort alvéolaire et d'effet espace mort alvéolaire.
6. Représenter le diagramme $PAO_2/PACO_2$
7. Décrire la répartition de la ventilation et de la perfusion le long d'un poumon normal en position debout.

8. Indiquer la conséquence de l'hétérogénéité du poumon normal sur le contenu en oxygène et en gaz carbonique du sang artériel.

BRONCHOMOTRICITE

1. Citer les constituants de la paroi bronchique contrôlés par le système nerveux autonome.
2. Enumérer les récepteurs impliqués dans le contrôle nerveux des voies aériennes.
3. Indiquer les stimuli correspondants à chaque récepteur et les effets de leur stimulation.
4. Décrire les systèmes nerveux de contrôle des voies aériennes.
5. Citer les médiateurs et les récepteurs impliqués dans chacun des systèmes nerveux de contrôle des voies aériennes.
6. Définir le rôle de chaque système dans le contrôle nerveux des voies aériennes.
7. Définir l'inflammation neurogène.

CONTROLE DE LA VENTILATION

1. Citer les différents centres respiratoires du tronc cérébral
2. Décrire le rôle de chaque centre dans le contrôle de la ventilation.
3. Définir le contrôle cortical et proprioceptif de la ventilation.
4. Citer les récepteurs mis en jeu dans le contrôle de la ventilation.
5. Expliquer l'effet de la PaCO_2 , de la PaO_2 et du pH sur la ventilation.
6. Représenter schématiquement la régulation de la ventilation en cas d'hypoxie d'hypercapnie et d'acidose métabolique.

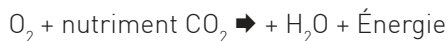
ADAPTATION A L'EXERCICE MUSCULAIRE

1. Citer les différentes adaptations physiologiques à l'exercice physique.
2. Schématiser l'évolution de la V'E au cours d'un exercice de puissance modérée et constante.
3. Décrire les mécanismes physiologiques qui en sont responsables.
4. Définir la V'O_2 max et la capacité aérobie.
5. Indiquer l'effet de l'entraînement sur les paramètres respiratoires.
6. Décrire l'évolution de la ventilation totale au cours d'un exercice d'intensité croissante.
7. Expliquer pourquoi la ventilation n'est pas un facteur limitant de l'exercice physique.
8. Indiquer le sens de variation du quotient respiratoire au cours d'un exercice musculaire.
9. Décrire l'évolution du rapport $\text{V'A} / \text{Q'}$ au cours de l'effort physique.
10. Décrire les adaptations diffusionnelles pulmonaires et tissulaires à l'exercice musculaire.

LA RESPIRATION

INTRODUCTION

Chez les êtres multicellulaires, l'appareil respiratoire joue un rôle d'interface entre le milieu environnant et l'organisme. Ainsi, grâce à l'alternance de l'inspiration et de l'expiration, l'oxygène (O_2) est prélevé de l'atmosphère alors que le gaz carbonique (CO_2) est rejeté. L'oxygène prélevé est ramené à la cellule (respiration cellulaire) afin d'assurer le processus de combustion, grand pourvoyeur d'énergie à l'organisme :



À l'état physiologique, le débit de consommation d' O_2 ($\dot{V}O_2$) et de production de CO_2 ($\dot{V}CO_2$) sont adaptés au métabolisme cellulaire permettant ainsi la stabilité de la pression partielle de ces deux gaz ainsi que du pH dans le sang artériel (chapitre contrôle de la respiration). L' O_2 et le CO_2 empruntent le même parcours, mais dans un sens tout à fait inverse. Quatre étapes sont essentielles à l'arrivée de chaque gaz à destination, la cellule pour l' O_2 et l'alvéole pour le CO_2 .

1/ CONVECTION GAZEUSE

Les mouvements d'expansion et de rétraction de l'ensemble thoracopulmonaire créent un gradient de pression à l'origine d'un flux gazeux (chapitre mécanique respiratoire).

2/ DIFFUSION ALVÉOLO-CAPILLAIRE

Le gradient alvéolo-capillaire de pression constitue une force motrice favorisant la diffusion passive de chacun de ces gaz (chapitre diffusion alvéolo-capillaire).

3/ CONVECTION CIRCULATOIRE

Le transport de chacun de ces gaz à l'intérieur de l'organisme est assuré grâce à la circulation sanguine. Les protéines du sang notamment l'hémoglobine jouent un double rôle : en même temps qu'elles transportent ces gaz, elles jouent le rôle de système tampon du pH sanguin (chapitre transport sanguin des gaz). Ainsi, les fonctions cardiocirculatoires et respiratoires paraissent à l'évidence complémentaires et interdépendantes.

4/ DIFFUSION

Étant donnée l'existence de différence de pression partielle de l' O_2 et du CO_2 entre le milieu intra et extracellulaire, ces gaz traversent la membrane de la cellule par simple diffusion passive.

RAPPORT STRUCTURE - FONCTION

L'appareil respiratoire est formé de structures qui participent aux échanges gazeux entre le sang et le milieu environnant, à savoir une série de conduits aériens menant jusqu'aux poumons solidaires de la cage thoracique par une séreuse appelée plèvre.

I LES VOIES AÉRIENNES

1.1 LES VOIES AÉRIENNES EXTRATHORACIQUES

Les voies aériennes supérieures ou extrathoraciques comprennent le nez, le pharynx, le larynx et la trachée dans sa partie non thoracique.

1-1-1 LE NEZ

- Il constitue un étroit passage avec de nombreux replis de la muqueuse. Il offre une grande résistance à l'écoulement du gaz. En effet, les résistances nasales représentent la moitié des résistances de l'ensemble des voies respiratoires au débit aérien et le double de celles de la bouche. La présence de poils au niveau du nez empêche des particules de gros diamètre (supérieur à 10 μm) de pénétrer dans les voies aériennes.
- Il réchauffe et humidifie l'air inspiré

1-1-2 LE PHARYNX

C'est un carrefour aéro-digestif constitué d'une charpente musculaire. Chez les sujets normaux, la contraction permanente et coordonnée des muscles pharyngés au cours de l'inspiration rigidifie sa paroi et évite la survenue d'un collapsus. Ces muscles dits dilatateurs du pharynx se contractent une centaine de ms avant le diaphragme pour assurer son ouverture et sont appelés muscles dilatateurs des voies aériennes. La commande nerveuse de ces muscles est réduite au cours du sommeil ce qui explique la baisse de leur tonus surtout au cours du sommeil paradoxal.

Dans certaines situations pathologiques, on peut observer des collapsus pharyngés (fermeture) plus ou moins complets et répétitifs lors du sommeil entraînant une réduction importante voir un arrêt du débit d'air lors de l'inspiration : c'est le Syndrome d'Apnée Hypopnée Obstructive du Sommeil (SAHOS).

1-1-3 LE LARYNX

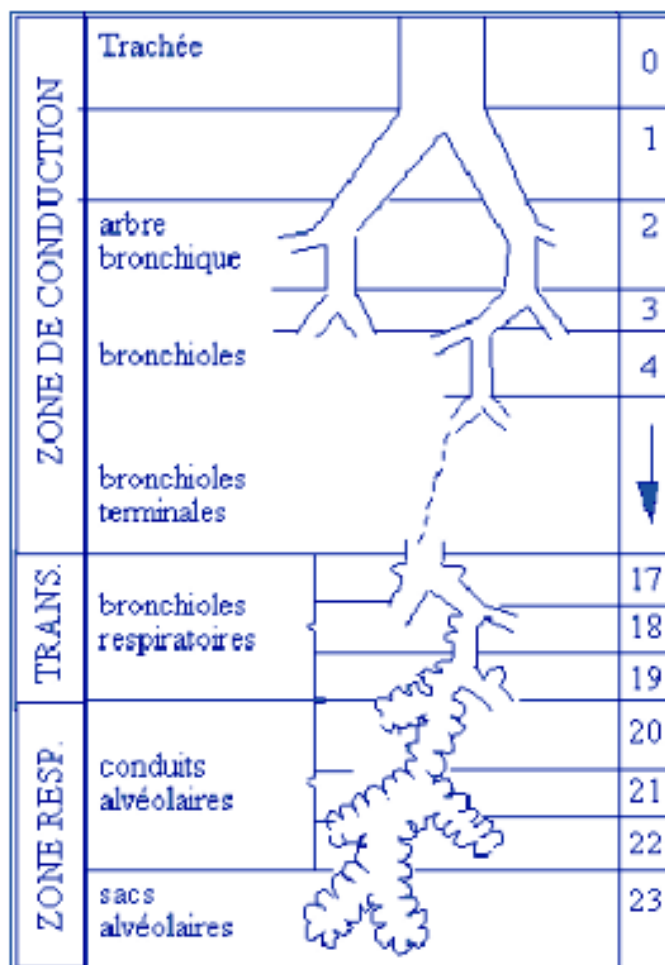
Il assure la phonation grâce aux cordes vocales. Il constitue une zone de rétrécissement, donc de résistance à l'écoulement du gaz. L'ouverture glottique lors de la ventilation est normalement assez large et contrôlée par des muscles : lors d'une paralysie des cordes vocales, la résistance laryngée augmente.

1-2 LES VOIES AÉRIENNES INTRATHORACIQUES

Le réseau bronchique ressemble à un arbre aérien renversé : la trachée est équivalente au tronc et les petites

bronches aux fines bronches.

- une division dichotomique de l'arbre aérien aboutit à



une surface de section totale de l'arbre aérien de 2,5 cm^2 à la hauteur de la trachée, de 10 cm^2 vers la 10^e génération (petites bronches) et de 1 m^2 au niveau des alvéoles. L'évolution de cette surface de section donne un aspect en trompette à l'arbre aérien et explique parfaitement que la résistance à l'écoulement de l'air se fasse au niveau du goulot d'étranglement, c'est-à-dire au niveau des premières générations bronchiques.

Chez l'homme adulte, on repère environ 23 à 24 divisions en allant de la trachée (génération 0) aux alvéoles (génération 24). À cette division anatomique s'ajoute une classification fonctionnelle qui permet de distinguer successivement trois zones (Fig. 1)

Figure 1 : Divisions bronchiques selon Weibel

1-2-1 ZONE DE CONVECTION OU DE CONDUCTION

Elle s'étend de la trachée jusqu'à environ la 16^e génération.

Les échanges sont par définition absents au niveau de cette zone puisqu'elle est ventilée, mais non perfusée. Le volume d'air contenu dans ces voies aériennes associé à celui des voies aériennes supérieures forme **l'espace mort anatomique**.

En allant de la trachée jusqu'à la 10^e division, il y a une

diminution du cartilage et une augmentation des fibres musculaires lisses au niveau de la paroi bronchique. Les surfaces épithéliales sont tapissées de cils dont l'activité coordonnée permet au mucus sécrété par les cellules muqueuses de suivre un mouvement ascendant jusqu'au pharynx où il sera dégluti ou éliminé par la toux. Cette épuration mécanique du poumon qui s'appelle escalator mucociliaire, participe à la stérilité du poumon. L'altération de la qualité du mucus (ex. : mucoviscidose) perturbe le fonctionnement de cet escalator et occasionne des infections pulmonaires.

- au-delà de la 10^e division, les bronches sont dépourvues de cartilage et de cils (bronches membraneuses). Ces bronches dont le diamètre est inférieur à 2 mm de diamètre constituent ce qu'on appelle les voies aériennes périphériques ou distales.

1-2-2 ZONE DE TRANSITION

Elle s'étend à peu près de la 17^e à la 19^e génération, c'est à dire de la bronchiole respiratoire de premier ordre jusqu'à la bronchiole respiratoire terminale. Ces bronchioles partiellement alvéolisées conduisent l'air et assurent les échanges gazeux.

1-2-3 ZONE RESPIRATOIRE

Elle est formée par les canaux alvéolaires qui sont entièrement alvéolisés. Chaque poumon contient environ **300 à 400 millions d'alvéoles**.

La paroi alvéolaire est entourée d'un réseau capillaire très dense dont elle est séparée par une membrane basale et un espace interstitiel très fin. Ainsi, l'extrême minceur de la paroi associée à l'immensité de la surface d'échange garantissent des échanges rapides de grandes quantités de CO₂ et d'O₂ (Cf cours diffusion alvéolo-capillaire).

L'épithélium alvéolaire est constitué de deux types de cellules : les pneumocytes de type I et les pneumocytes de type II qui synthétisent un produit tensioactif appelé surfactant (Cf cours mécanique respiratoire).

La paroi alvéolaire contient d'autres cellules telles que les macrophages qui englobent les bactéries et les particules étrangères de faible granulométrie (diamètre). Ces cellules présentent aussi les antigènes aux lymphocytes immunocompétents et constituent de ce fait un moyen très efficace pour assurer la stérilité du poumon profond. À côté des macrophages, on retrouve dans la paroi alvéolaire des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles... Ces cellules participent aux défenses immunitaires du poumon.

II POUMONS ET CAGE THORACIQUE

2.1 LES POUMONS

Les poumons droit et gauche occupent une grande partie de la cage thoracique. Les poumons sont constitués par les voies aériennes intra pulmonaires, les alvéoles, les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif élastique.

Les alvéoles pulmonaires assurent les échanges gazeux alors que le tissu conjonctif formé de fibres d'élastine et de collagène contribue à l'élasticité pulmonaire.

Chaque poumon est tapissé par une membrane séreuse appelée plèvre viscérale. Cette séreuse se replie

au niveau du hile pulmonaire pour donner naissance à un feuillet pariétal qui adhère à la cage thoracique. L'adhésion des poumons à la cage thoracique solidarise ces deux structures et les contraint à suivre les mêmes variations de volume.

L'espace entre ces deux feuillets est tellement faible qu'on peut le considérer comme virtuel. Il contient en effet, quelques millilitres de liquide jouant le rôle de lubrifiant en facilitant le glissement de ces deux feuillets. À la surface de ce liquide s'exerce une pression appelée pression pleurale (Ppl) qui est de -5 cm d'eau en fin d'expiration normale ou courante. Cette pression est due aux forces élastiques générées par le poumon et la cage thoracique (Cf cours mécanique ventilatoire).

2.2 LA CAGE THORACIQUE

Les deux poumons sont situés dans une structure rigide, la cage thoracique. La variation de volume de la cage thoracique au cours de la ventilation est liée aux mouvements du diaphragme qui constitue la seule paroi non osseuse du thorax. Les muscles respiratoires accessoires (scalènes, sterno-cléido-mastoldiens, intercostaux) sont susceptibles, en cas de troubles respiratoires ou d'hyperventilation, d'assurer une part importante des variations de volume de la cage thoracique.

III FONCTIONS MÉTABOLIQUES DU POUMON

Outre sa fonction respiratoire, les poumons assurent des fonctions métaboliques :

3.1 FONCTIONS ANABOLIQUES

- Synthèse de surfactant
- Synthèse de nombreuses substances telles que l'histamine et les dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines, prostacycline, leucotriènes). Ces substances contractent les fibres musculaires lisses de la paroi bronchique (bronchoconstriction) et diminuent ainsi le diamètre des bronches.
- Synthèse de l'enzyme de conversion (EC) par les cellules endothéliales. Cette enzyme transforme l'angiotensine I en angiotensine II qui est une puissante hormone vasoconstrictrice.

3.2 FONCTIONS CATABOLIQUES

- Inactivation de certaines substances circulantes exemple les bradykinines vasodilatatrices par l'enzyme de conversion.

3.3 INTERRELATIONS DES FONCTIONS ANABOLIQUES ET CATABOLIQUES

Le poumon intervient dans la régulation de ses propres mécanismes de défense et protège ses structures de l'effet délétère d'une libération inappropriée de substances sécrétées localement en réponse à une agression et possédant un effet toxique (par exemple pour le tissu conjonctif). Les principaux systèmes « duels » sont le système « oxydants-antioxydants » et le système « protéases-antiprotéases » :

- Le système oxydant-antioxydants : les radicaux libres de l'oxygène sont des composés extrêmement réactifs capables d'induire des lésions des protéines de matrice, mais aussi des membranes cellulaires voire des acides nucléiques. Leur action est limitée par certains antioxydants naturels comme la superoxyde dismutase.
- le système protéases-antiprotéases : des composés produits par les macrophages alvéolaires ou les po-

lynucéaires ont un pouvoir protéolytique important et peuvent altérer la trame conjonctive pulmonaire. Ce sont les protéases, dont les plus importantes sont l'élastase et la collagénase. Des antiprotéases (α 1-antitrypsine, α 2-macroglobuline) assurent le maintien de l'intégrité pulmonaire. Lorsqu'elles manquent ou sont défectueuses, une véritable destruction pulmonaire peut s'opérer et aboutir par exemple à l'emphysème.

LA MECANIQUE RESPIRATOIRE

On appelle système mécanique ventilatoire l'ensemble des structures qui assurent la ventilation. Ce système est composé d'un système actif constitué par les muscles respiratoires, qui mobilisent un système passif constitué par les voies aériennes, le poumon et la paroi thoracoabdominale.

La contraction des muscles respiratoires entraîne des variations de volumes du système thoracopulmonaire (unité : litre) qui est à l'origine de la variation de pression (unité : $\text{cm H}_2\text{O}$). Le gradient de pression ainsi créé est à l'origine d'un déplacement d'air ou débit (unité : l/sec ou l/mn).

Lorsqu'un système possède des propriétés de **distensibilité** : il y a proportionnalité entre les variations de pressions appliquées et le changement de volume obtenu ($\Delta V/\Delta P$) : c'est le cas du poumon et de la cage thoracique. Lorsqu'un système possède des **propriétés de résistance** : il y a proportionnalité entre les variations de pressions appliquées et les débits obtenus ($\Delta P/\Delta \dot{V}$), c'est le cas des voies aériennes.

En mécanique respiratoire, il est important de signaler que :

- la pression barométrique qui est de 760 mm d'Hg au niveau de la mer est prise comme référence et elle est considérée comme nulle. Ainsi, une pression de -1 mm Hg est réellement égale à 759 mm d'Hg.
- l'être humain étant homéotherme (température centrale \approx constante) et les poumons peuvent être assimilés à des organes clos, on peut appliquer la loi de Boyle Mariotte. Cette loi stipule que : à température constante le produit pression X volume = constante. Ainsi, toute augmentation de volume pulmonaire entraîne une diminution de pression et inversement.
- le déplacement des gaz d'un point à un autre de l'arbre aérien ne peut avoir lieu que s'il existe une différence de pression entre ces deux points. Les gaz se déplacent toujours de la région où la pression est élevée vers la région où la pression est moins élevée.

I LE SYSTÈME ACTIF

Le système actif est constitué par les muscles inspiratoires et expiratoires qui sont des muscles squelettiques adaptés à la fonction ventilatoire, ils diffèrent de la plupart de ces derniers par leur plus grande capacité oxydative, leur plus grande densité en capillaires, leur débit sanguin plus important : caractéristiques qui en font des muscles typiquement endurants.

Au niveau ventilatoire de repos (à la fin d'une expiration normale), lorsque tous les muscles sont relâchés, la pression alvéolaire s'égalise avec la pression atmosphérique. Il n'y a alors aucun mouvement gazeux donc pas de ventilation.

1-1 L'INSPIRATION

1-1-1 INSPIRATION COURANTE

L'inspiration est plus brève que l'expiration ($T_i / T_e = 0.8$). La contraction des muscles respiratoires entraîne une augmentation de volume du thorax responsable d'une diminution de la pression pleurale (Ppl) transmise aux poumons, d'où une diminution de la pression alvéolaire (PA) de l'ordre de 1 mmHg. Celle-ci est responsable d'un débit aérien de l'extérieur vers les alvéoles jusqu'à ce que la pression alvéolaire s'égalise avec la pression atmosphérique (Pression alvéolaire = Pression barométrique = 0).

Le diaphragme **est le muscle inspiratoire le plus important**. La contraction du diaphragme augmente les diamètres : vertical, antéro-postérieur et transversal de la cage thoracique (Fig. 2). Ce muscle se contracte en permanence lors de l'éveil et au cours du sommeil.

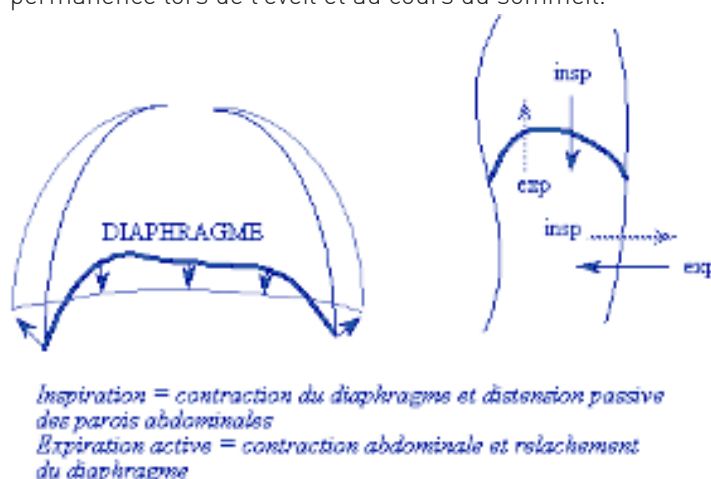


Figure. 2 Rôle du diaphragme

- Les hémicoupoles diaphragmatiques s'abaissent de 2 cm environ en respiration calme. L'abaissement du diaphragme augmente le volume thoracique de 375 cm^3 soit les 2/3 de l'augmentation du volume thoracopulmonaire. Ce mouvement vertical de piston modifie les pressions pleurale et abdominale en sens inverse. La pression pleurale et par conséquent alvéolaire s'abaisse entraînant l'augmentation du volume pulmonaire. Inversement, la pression abdominale augmente du fait de l'incompressibilité du contenu abdominal et provoque le déplacement antérieur de la paroi de l'abdomen d'où l'augmentation du diamètre antéro-postérieur de l'abdomen. La contraction du diaphragme entraîne une double expansion antéro-postérieure et transversale de la cage thoracique qui résulte d'un double mécanisme direct et indirect.

* **Mécanisme direct** : les fibres musculaires du diaphragme appliquent directement au niveau de leurs insertions une force sur le thorax osseux qui refoule lors de la contraction diaphragmatique les côtes inférieures en haut et en dehors ce qui élargit les deux diamètres : antéropostérieur et transversal : c'est l'effet inspiratoire d'insertion.

* **Mécanisme indirect** : Il est lié à l'augmentation de la pression abdominale, qui par l'intermédiaire de la zone d'apposition du diaphragme refoule d'autant les côtes inférieures en haut et en dehors : c'est l'effet inspiratoire dit d'apposition.

Le diaphragme reste contracté au tout début de l'expiration pour contrecarrer le retour élastique rapide du poumon.

A côté du diaphragme, les muscles intercostaux externes et les scalènes participent aussi au mouvement inspiratoire.

- La contraction des intercostaux projette les côtes en haut et en avant entraînant une augmentation des diamètres antéro-postérieur et transversaux du thorax (Fig.3).

- Les scalènes ont une activité rythmique pendant l'inspiration. Lors de leur contraction ils élèvent les deux premières côtes et augmentent également le diamètre antéro-postérieur de la cage thoracique.

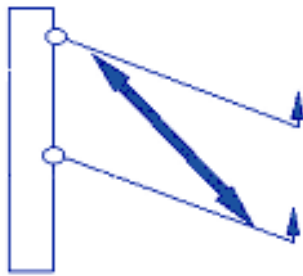


Figure 3 : Rôle des muscles intercostaux externes

1-1-2 INSPIRATION FORCÉE

Lors de l'inspiration forcée, l'abaissement des hémicoupoles diaphragmatiques peut atteindre environ 10 cm. Cependant, d'autres muscles appelés muscles inspiratoires accessoires vont intervenir. Ce sont : les scalènes qui élèvent les deux premières côtes, les sterno-cléido-mastoïdiens qui élèvent le sternum, les sous-claviers, les grands et les petits pectoraux.

Ainsi, l'inspiration qu'elle soit courante ou forcée est un phénomène actif.

L'énergie développée par les muscles inspiratoires est utilisée pour :

- étirer les structures distensibles du poumon et de la cage thoracique. La fraction d'énergie utilisée pour cette distension dépend de la compliance du poumon et de la cage thoracique. Elle est stockée sous forme d'énergie mécanique potentielle restituée au cours de l'expiration.
- vaincre les résistances frictionnelles des voies aériennes à l'écoulement de l'air et celles liées au déplacement des tissus. Cette fraction dynamique qui est dissipée dépend des résistances des voies aériennes à l'écoulement de l'air (R_{aw}), de celles du poumon au déplacement des tissus et du débit d'air dans les voies aériennes.

1-2 EXPIRATION

1-2-1 EXPIRATION COURANTE

La cage thoracique prend sa position expiratoire à la fin de l'inspiration, principalement sous l'effet de la rétraction élastique pulmonaire et la mise au repos des forces distensives inspiratoires.

1-2-2 EXPIRATION FORCÉE

Pendant l'expiration forcée, les muscles de la paroi ab-

dominale et les muscles intercostaux internes vont intervenir. Les muscles abdominaux jouent un rôle important. Ce sont les grands droits, les obliques (interne et externe) et les transverses. Lorsqu'ils se contractent, la pression intra-abdominale augmente et le diaphragme est refoulé vers le haut.

Les muscles intercostaux internes attirent les côtes vers le bas et en dedans et diminuent ainsi les diamètres antéro-postérieur et transversal de la cage thoracique (Fig. 4).

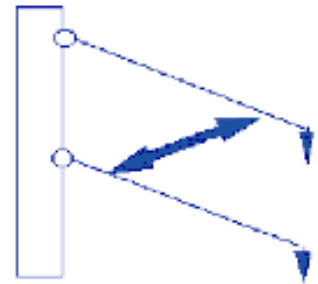


Figure 4 : Rôle des muscles intercostaux internes

Ainsi, en expiration forcée les muscles expiratoires diminuent le volume de la cage thoracique et augmentent, ainsi, la pression intrathoracique. La pression atmosphérique étant alors inférieure à la pression alvéolaire, le gaz sortira des poumons jusqu'à ce que la pression alvéolaire s'égalise avec la pression atmosphérique (Pression alvéolaire = Pression barométrique = 0).

L'expiration courante est donc un phénomène passif alors que l'expiration forcée est un phénomène actif.

1- 3 FORCES APPLIQUÉES AU SYSTÈME VENTILATOIRE (Fig.5)

Les muscles respiratoires exercent sur les différentes structures du système thoracoabdominal, de la paroi thoracique, de la plèvre et des alvéoles des contraintes mesurables sous forme de pression de part et d'autre de ces structures.

Les pressions mesurées sont :

1-3-1 LA PRESSION BAROMÉTRIQUE (PB) OU PRESSION PÉRITHORACIQUE

Elle est prise comme référence. On considère par convention que $P_B = 0$. Elle est mesurée à l'aide d'un baromètre.

1-3-2 LA PRESSION PLEURALE (P_{pl})

Elle est à peu près égale à la pression régnant dans le thorax et elle **est souvent appelée pression intrathoracique**. Cette pression est inférieure à la pression alvéolaire, c'est-à-dire toujours négative à l'inspiration. Mais, elle peut être négative, nulle ou positive à l'expiration se-

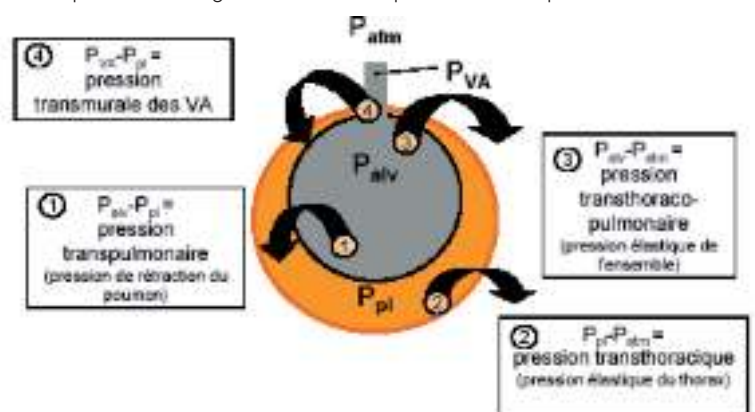


Figure 5 : Forces appliquées au système respiratoire

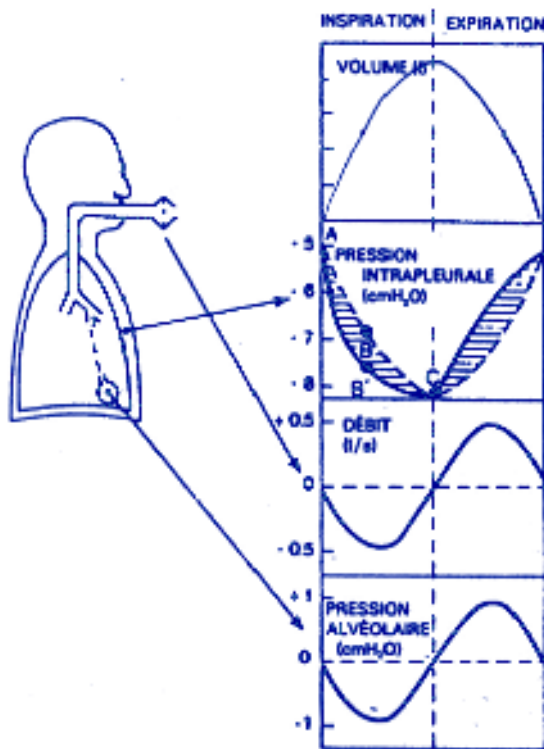


Figure 6. Évolution des pressions alvéolaires et pleurales au cours d'un cycle respiratoire.

lon que celle-ci est plus ou moins forcée. La mesure de la pression pleurale (P_{pl}) ne peut pas être un acte routinier et on la substitue par la mesure de la pression d'un organe soumis aux mêmes variations que la pression pleurale, par exemple la veine cave supérieure ou plus couramment l'œsophage.

1-3-3 LA PRESSION ALVÉOLAIRE (P_{alv})

Elle est évaluée par la mesure de la pression buccale quand la bouche est fermée et la glotte est ouverte. Elle est égale à la pression buccale lorsqu'il n'y a pas de débit dans les voies aériennes. La P_{alv} est négative à l'inspiration et positive à l'expiration. À la fin d'une expiration ou d'une inspiration, elle est égale à la pression barométrique.

1-3-4 LES PRESSIONS DÉRIVÉES

- pression transpulmonaire $P_{TP} = P_{alv} - P_{pl}$
- pression transthoracique $P_{TT} = P_{pl} - P_B$
- pression transthoraco-pulmonaire $P_{TTP} = P_{alv} - P_B$

II LE SYSTÈME PASSIF

2-1 DÉTERMINATION DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES DU SYSTÈME RESPIRATOIRE :

(Fig.6)

Pour définir la distensibilité d'une structure, on utilise la notion de **compliance**. C'est la variation de volume ΔV en fonction de la variation de la pression transpariétale ou (transmurale) l'ayant provoquée ΔP :

$$C = \Delta V / \Delta P \text{ transpariétale}$$

2-1-1 DÉTERMINATION DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES PULMONAIRES

Un poumon isolé de la cage thoracique a un volume d'équilibre appelé « **volume de relaxation** » pour lequel la pression transpulmonaire est nulle ($P_{TP} = P_{alv} - P_{pl}$). Ce volume est inférieur au volume résiduel et se situe aux alentours de 15 à 20 % de la capacité pulmonaire totale (Cf. explorations fonctionnelles).

Quand on insuffle le poumon isolé par paliers, son volume augmente, d'abord linéairement avec la pression de distension (transpulmonaire). À chaque palier, le tissu pulmonaire élastique s'oppose à l'expansion du gaz : il exerce dessus, une pression dite de **rétraction élastique**, égale à la pression de distension.

La mesure de la compliance statique chez l'homme se réalise en demandant au sujet d'inspirer profondément et de dégonfler ses poumons par paliers. À chaque palier, le sujet maintient une apnée pendant laquelle, pour le volume donné, la pression transpulmonaire est mesurée. On constate ainsi que même en fin d'expiration forcée la pression de rétraction pulmonaire n'est pas nulle : le volume de relaxation n'est donc pas atteint.

La mesure de la compliance pulmonaire consiste à déterminer la **pente de la courbe $\Delta V / \Delta P$** dans sa partie linéaire, au niveau du volume courant au-dessus de la capacité résiduelle fonctionnelle (Cf. explorations fonctionnelles).

La compliance pulmonaire statique d'un adulte normal de taille moyenne se situe aux alentours de 0,2 l / cm H₂O et la **pression maximale de rétraction** qui est la pression transpulmonaire lors de l'inspiration maximale est de l'ordre de 30 cm H₂O. La compliance pulmonaire dépend de sa taille (donc de son volume), c'est pour cette raison qu'il est préconisé de rapporter la compliance à l'unité de volume pulmonaire ce qui donne la **compliance spécifique**.

2-1-2 DÉTERMINATION DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES DE LA PAROI THORACIQUE

La cage thoracique possède également des propriétés élastiques. Quand elle est libérée du poumon, elle tend à s'expandre jusqu'à atteindre un volume de relaxation qui se situe aux alentours de 55 % de la capacité vitale ou CV. Pour des volumes inférieurs à 55 % de la CV, la paroi thoracique développe une force élastique dirigée de dedans en dehors (forces distensives) pour rétablir son état d'équilibre : cette force favorise donc l'inspiration. Inversement, lorsque la cage thoracique est distendue au-dessus de son volume de relaxation, elle développe une force dirigée de dehors en dedans (force rétractile) qui favorise l'expiration.

La mesure de la compliance pariétale se fait à partir des compliances pulmonaire et thoracopulmonaire. L'élastance étant l'inverse de la compliance, l'élastance totale du système respiratoire est la somme de l'élastance pulmonaire et pariétale :

$$\frac{1}{CPT} = \frac{1}{CP} + \frac{1}{CT}$$

2-1-3 DÉTERMINATION DE LA COMPLIANCE THORACOPULMONAIRE

Le système thoracopulmonaire se trouve donc devant **deux forces élastiques de sens opposé** qui « tirent » l'une vers l'intérieur, l'autre vers l'extérieur. En place, il aura **donc au repos un volume de relaxation intermédiaire entre celui du poumon et la cage thoracique**. C'est le volume pour lequel les forces élastiques pulmonaire et thoracique s'équilibrent. Ce volume correspond au volume de gaz présent dans les poumons à la fin d'une expiration normale au niveau de la capacité résiduelle fonctionnelle (cours Explorations de la ventilation). Le poumon et la cage thoracique correspondent à un système élastique caractérisé par une position de repos. Toute déformation dans un sens ou dans un autre, va générer une pression de rétraction de nature élastique, tendant à ramener le système dans sa position initiale.

- La courbe $\Delta V / \Delta P$ de l'ensemble de l'appareil respiratoire

La pression transthoraco-pulmonaire PTPP peut être assimilée à la différence de pression entre la pression atmosphérique et la pression endobuccale. La mesure commence en fin d'expiration forcée (0%CV), c'est à dire, la PTPP est alors de l'ordre de -30 cm H₂O. Puis, on mesure la pression après tous les 500 cm³ d'air inspiré jusqu'à atteindre 100 % de la CV, on obtient une courbe d'allure sigmoïde qui n'est linéaire qu'au voisinage de la **capacité résiduelle fonctionnelle** (CRF).

- Quand le volume gazeux contenu dans le thorax atteint la CRF, la PTPP est nulle : le thorax atteint son volume de relaxation.

- Au-dessus du volume de relaxation, la pression de distension thoracique diminue puis s'inverse, exerçant une force de rétraction à partir de 55 % de la capacité vitale, alors que la pression de rétraction pulmonaire augmente régulièrement : **l'effet résultant est expiratoire**.

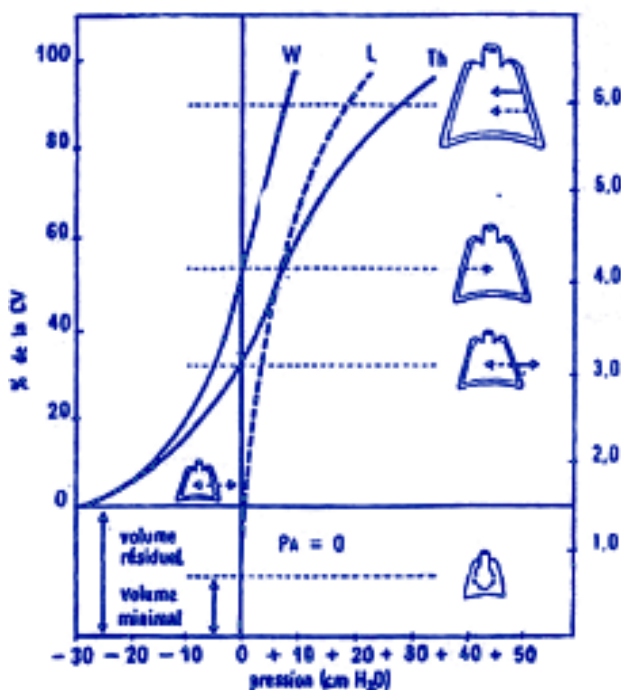


Figure. 7 : Courbe P/V du poumon, de la cage thoracique et de l'ensemble poumon cage.

- Au-dessous du volume de relaxation, le poumon exerce toujours une pression de rétraction élastique, mais celle-ci est de plus en plus faible, le thorax exerce une pression élastique de distension franchement plus importante : **L'effet résultant est inspiratoire**.

Ainsi, lorsque le volume thoracique diffère de son volume de relaxation (CRF), la pression transthoraco-pulmonaire tend à l'y ramener.

2-2 ORIGINE DE L'ÉLASTICITÉ DE LA PAROI THORACIQUE ET DU POUMON

2-2-1 PAROI THORACIQUE

Les propriétés élastiques pariétales dépendent de celles de divers éléments qui la composent tendons, ligaments et muscles.

2-2-2 LE TISSU PULMONAIRE

La charpente pulmonaire est constituée par un réseau de fibres d'élastine et de collagène interconnectées entre elles et reliées à la fois au tissu conjonctif pleural et à celui qui entoure les vaisseaux et les bronches hilaires. Vraisemblablement, le comportement élastique du poumon a moins à voir avec la simple elongation de ces fibres qu'avec leur disposition géométrique. Par conséquent, la modification de la rétraction élastique qui survient avec l'âge et dans l'emphysème est probablement provoquée par des modifications du tissu élastique.

2-2-3 TENSION SUPERFICIELLE

La tension superficielle du film liquidien bordant la paroi alvéolaire est l'autre facteur important du comportement Pression / Volume du poumon. Des forces apparaissent au niveau de l'interface gaz-liquide, c'est-à-dire à la surface des échanges gazeux alvéolaires (environ 100 m²). Cette tension se développe parce que les forces entre les molécules du liquide sont beaucoup plus fortes que celles qui existent entre le liquide et le gaz. Par la suite, la surface du liquide devient aussi petite que possible (exp : bulle de savon).

La pression qui règne à l'intérieur de chaque alvéole est égale, selon **la loi de La Place**, à :

$$P = 2 T / r$$

T = tension de surface

r = rayon de courbure

L'intervention de phénomènes de surface dans le comportement élastique pulmonaire est clairement établie par l'expérience de Van Neergard (Fig.7) :

- On établit la courbe P / V d'un poumon isolé en le gonflant avec de l'air.
- Puis, on laisse le poumon se vider et on le gonfle de nouveau, mais en utilisant une solution saline. On constate que le poumon se laisse alors distendre beaucoup plus facilement.

Ainsi, le poumon gonflé par la solution saline serait plus compliant. Ceci est dû au fait que la solution saline abolit les forces de tension superficielle sans affecter les forces tissulaires du poumon. Cependant, il faut noter que la tension de surface au niveau d'une interface air-eau est élevée et il est inconcevable que le poumon puisse fonc-

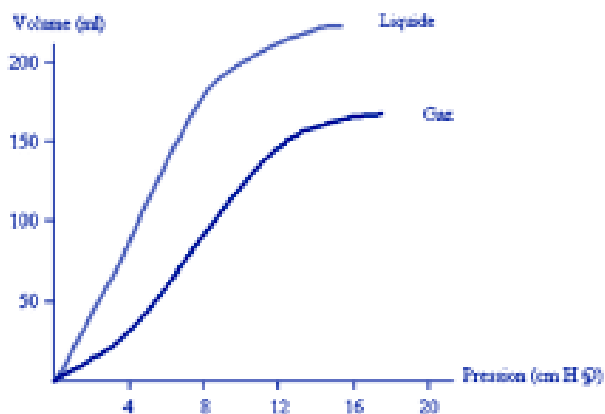


Fig.7 Courbe P/V des poumons après injection d'air ou de solution saline.

tionner dans de telles conditions. Il existe donc au niveau de cette interface un agent tensioactif : **le surfactant**, qui abaisse considérablement cette tension de surface.

Nature du surfactant

Le surfactant est synthétisé par des cellules épithéliales alvéolaires : les pneumocytes granuleux de type II. Il est composé d'un mélange de phospholipides comprenant surtout du dipalmitoyl phosphatidyl choline (DPPC) ainsi que des protéines. Le surfactant s'adapte à la taille alvéolaire : il se répartit en couche monomoléculaire dans les gros alvéoles et pluri moléculaire dans les petits alvéoles.

Rôles physiologiques du surfactant

- **diminue globalement la tension de surface et améliore la compliance pulmonaire** ce qui diminue le travail des muscles respiratoires.
- **permet la coexistence d'alvéoles de tailles différentes** (stabilité alvéolaire) : en s'adaptant à la taille alvéolaire, il diminue davantage la tension de surface dans les petits alvéoles et permet ainsi de maintenir une pression égale dans tous les alvéoles.
- **permet au poumon de rester au sec** : Les vaisseaux sanguins, situés dans les parois alvéolaires et au niveau des espaces où se rejoignent plusieurs alvéoles sont soumis aux pressions régnant dans ces espaces : en raison des forces de surface, ces pressions sont faibles et ont tendance à faire sortir le plasma des vaisseaux. Il y aurait alors inondation des alvéoles (œdème alvéolaire). L'action du surfactant est de diminuer la tension de surface et donc de rendre moins faibles les pressions autour des vaisseaux.
- **humidifie les alvéoles et facilite la phagocytose des particules** inhalées par l'intermédiaire des protéines qu'il contient.

Le déficit en surfactant entraîne chez le nouveau-né prématuré un syndrome de détresse respiratoire aiguë appelé également maladie des membranes hyalines.

2-3 LES RÉSISTANCES DU SYSTÈME RESPIRATOIRE

2-3-1 RÉSISTANCE DES VOIES AÉRIENNES

L'arbre bronchique se caractérise sur le plan mécanique par des propriétés de résistance à l'écoulement des gaz. Cette résistance se quantifie par la relation entre la pression motrice P (différence entre la pression alvéolaire et la pression buccale) et le débit gazeux (\dot{V}).

La relation entre pression et débit dépend :

- **des conditions géométriques** : Plus le diamètre du conduit est petit, plus la résistance est grande (loi de Poiseuille)
- Ce calibre peut varier avec le volume pulmonaire (R_{va} plus faibles à l'inspiration) et lors de la contraction des fibres musculaires lisses bronchiques (cf. bronchomotricité).
- **des conditions de l'écoulement du gaz**
- **de la densité et de la viscosité du gaz.**

Au niveau de l'arbre trachéobronchique, le siège principal des résistances se situe dans les bronches de moyenne dimension (Fig.8). En revanche, dans les voies aériennes périphériques, il y a un élargissement considérable de la section équivalente d'où une résistance faible : L'écoulement y est laminaire. La résistance des voies aériennes se répartit de la façon suivante :

- 50 % : voies aériennes supérieures (extra thoraciques)
- 40 % : trachée et bronches centrales
- 10 % : bronches périphériques

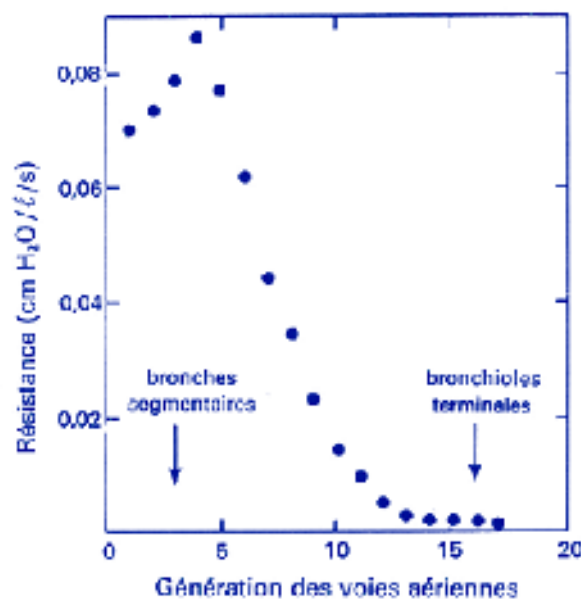


Figure 8. Siège des résistances des voies aériennes

2-3-2 LES RÉSISTANCES TISSULAIRES

Lorsque le poumon et la paroi thoracique bougent, une certaine pression est nécessaire pour vaincre les forces visqueuses des tissus qui glissent les uns sur les autres. Les résistances tissulaires représentent seulement 20% de la résistance totale (tissu + voies aériennes) chez les sujets jeunes et normaux. Cette résistance totale est parfois appelée résistance pulmonaire pour la distinguer de la résistance des voies aériennes.

LES ÉCHANGES GAZEUX (GAZ INSPIRÉ, EXPIRÉ ET ALVÉOLAIRE)

I LE GAZ INSPIRÉ

Le gaz inspiré peut être décrit en termes de pression totale, de pression partielle des gaz qui le composent et de concentration (ou fraction).

1-1- LA PRESSION TOTALE BAROMÉTRIQUE

Elle est fonction de l'environnement où se trouve le sujet. Au niveau de la mer, elle est approximativement de 760 mm Hg, elle diminue à l'altitude. Elle augmente au cours de la plongée sous-marine ou lorsqu'un sujet atteint d'une intoxication au CO, est mis dans un caisson hyperbare.

1-2- LES CONCENTRATIONS OU FRACTIONS DES GAZ INSPIRÉS

Elles correspondent à la nature du mélange inspiré.

L'air atmosphérique comprend :

21 % d'O ₂	=	F _I O ₂
0 % de CO ₂	=	F _I CO ₂
79 % de N ₂	=	F _I N ₂

La composition de l'air atmosphérique ne change pas avec l'altitude; la F_IO₂ est de 0, 2 l au sommet du Mont Everest.

La pression partielle des gaz inspirés peut se calculer facilement puisque pour un gaz x placé dans un mélange gazeux, elle est égale selon la loi de Dalton au produit :

$$P_x = P_T \cdot F_x$$

P_T = Pression totale du mélange gazeux

F_x = Fraction du gaz dans le mélange gazeux

Exemple : La PO₂ dans l'air atmosphérique est égale à : +760 mm Hg x 21 % soit 159 mm Hg.

Comme on trouve également dans le gaz inspiré de la vapeur d'eau et que les fractions mentionnées ci-dessus sont obtenues pour un gaz sec, on doit déduire de la pression totale, la pression de la vapeur d'eau. Étant donné que le gaz inspiré est réchauffé à 37° et totalement saturé en vapeur d'eau, cette pression partielle est considérée comme égale à 47 mm Hg.

Dans l'air inspiré trachéal : la PO₂ est égale à (760 - 47) mm Hg x 21 % soit 149 mm Hg : c'est le début de la cascade de l'oxygène.

II LE GAZ EXPIRÉ

L'air expiré est un mélange d'air ayant séjourné dans les voies aériennes de conduction au cours de l'inspiration précédente (air atmosphérique) et d'air alvéolaire.

Cette ventilation v'_E expirée en l / min est égale au produit du volume courant

(V_T = V tidal) par la fréquence ventilatoire (F) :

$$V'_E = V_T \cdot f$$

III GAZ ALVÉOLAIRE ET ESPACE MORT (FIG. 9)

3-1- ESPACE MORT ANATOMIQUE

Le gaz expiré n'est pas du gaz alvéolaire pur. En effet, le gaz expiré provient certes pour la plus grande partie des alvéoles, mais il comprend aussi du gaz qui a séjourné dans les voies aériennes de conduction sans pénétrer dans les alvéoles. En termes d'échanges gazeux, les voies aériennes de conduction sont un « espace mort », car il n'y a pas à ce niveau de réseau capillaire sanguin à large surface de contact air - sang.

Le volume de cet espace mort anatomique (V_D = dead volume) varie en fonction du poids. Il est de l'ordre de 0,150 l chez un adulte de 75 kg. Cet espace peut être calculé grâce à la formule suivante :

$$\begin{aligned} V'_E \cdot F_{E,CO_2} &= V'_E \cdot F_{E,CO_2} = V'_A \cdot F_{A,CO_2} \\ V'_T \cdot F_{E,CO_2} &= (V'_E - V'_D) \cdot F_{A,CO_2} \\ V'_D / V'_T &= (F_{A,CO_2} - F_{E,CO_2}) / F_{A,CO_2} \end{aligned}$$

Ex. Lorsqu'on inspire 0,45 l; 0,300 l seulement seront utilisés pour les échanges gazeux. La totalité de la ventilation n'est donc pas efficace et l'on peut donc calculer une ventilation alvéolaire (VA) qui est la partie utile de la ventilation.

$$\begin{aligned} V'_A &= V'_E - (V'_D \cdot f) \\ V'_A &= (V'_T - V'_D) \cdot f \end{aligned}$$

D'après ces équations, on constate que :

- Pour une ventilation totale donnée et un espace mort anatomique égal à 0,150 l, la ventilation alvéolaire est d'autant plus basse que la fréquence respiratoire est plus élevée et le volume courant est plus petit. La ventilation alvéolaire représente la partie utile de cette ventilation.
- Toute augmentation du rapport V_D / V_T diminue la V_A.



Figure. 9 : Composition de l'air alvéolaire, de l'espace mort et expiré

Le tableau ci-dessous donne l'ordre de grandeur des fractions et des pressions d'O₂ et de CO₂ dans les gaz inspiré, expiré et alvéolaire.

	Fraction O ₂	PO ₂	Fraction CO ₂	P CO ₂
Gaz inspiré	0,21	150	0	0
Gaz expiré	0,175	125	0,035	25
Gaz alvéolaire	0,14	100	0,055	40

3-2- ESPACE MORT PHYSIOLOGIQUE OU TOTAL

La différence entre l'espace mort physiologique et l'espace mort anatomique correspond à l'espace mort alvéolaire. Il s'agit de territoires alvéolaires ventilés, mais non perfusés. La fraction de la ventilation qui y parvient ne participe donc pas aux échanges. Quelle que soit la nature de l'espace mort anatomique, physiologique ou alvéolaire, il correspond dans tous les cas à **une zone qui peut avoir une fonction physiologique** (réchauffement du gaz, humidification, filtre efficace vis-à-vis des particules inhalées, défense antimicrobienne). Mais sur le plan des échanges gazeux (O₂ et CO₂), cette zone est ventilée pour rien, ce qui diminue le rendement de l'échangeur pulmonaire. Plus l'espace mort est important, plus le rendement de la ventilation (en termes d'échanges gazeux) est faible.

IV NOTION DE QUOTIENT RESPIRATOIRE

Après avoir cédé de l'oxygène (consommation d'oxygène = V' O₂) et s'être chargé de CO₂ (production de CO₂ : V' CO₂) dans l'alvéole, le gaz est expiré.

Le rapport V' CO₂ / V' O₂ ou quotient respiratoire (R) est fonction du type de nutriment oxydé au niveau des tissus périphériques. Lorsque la V' CO₂ est inférieure à la V' O₂, la ventilation expirée est légèrement inférieure à la ventilation inspirée. Dans la suite du raisonnement, nous considérerons que V' CO₂ = V' O₂ (R = 1) et que les ventilations inspirées et expirées sont les mêmes.

Selon le principe de la conservation de masse, on peut écrire :

$$V' O_2 = V'_E \cdot F_I O_2 - V'_E \cdot F_E O_2$$

$$V' O_2 = V'_E \cdot (F_I O_2 - F_E O_2)$$

$$V' CO_2 = V'_E \cdot F_E CO_2 - V'_E \cdot F_I CO_2$$

$$V' CO_2 = V'_E \cdot F_E CO_2$$

L'équation des gaz alvéolaires qui permet de calculer le gradient alvéolo-artériel de l'O₂.

P_A O₂ = P_I O₂ - P_A CO₂ / QR ou QR est le quotient respiratoire.

$$P_A O_2 = P_I O_2 - P_A CO_2 / QR$$

La V'A étant la partie efficace de la ventilation, on peut exprimer la V' CO₂ en fonction de la V'A ce qui permet de déduire V' CO₂ = V'_A \cdot F_A CO_2

$$F_A CO_2 = V' CO_2 / V'_A$$

$$P_A CO_2 = V' CO_2 \cdot K / V'_A$$

$$P_A CO_2 = V' CO_2 \cdot K / V'_A \quad \text{ou } K \text{ et } K, \text{ représentent des constantes.}$$

$$P_A CO_2 = (V' CO_2 / V'_A) \cdot 0,863$$

Ainsi, toute augmentation du métabolisme cellulaire entraînant une augmentation de la V' CO₂ (exercice musculaire) doit s'accompagner d'une augmentation de la V'A pour maintenir une P_A CO₂ constante.

EXPLORATION DE LA VENTILATION (SPIROMETRIE)

INTRODUCTION

La spirométrie consiste à mesurer les volumes et les débits respiratoires. Il s'agit d'une exploration de la ventilation dont les intérêts sont multiples :

- Intérêt diagnostique : affirmer un diagnostic suspecté
- Suivi thérapeutique : évaluer l'effet d'un traitement médical d'une maladie pulmonaire ou cardiaque
- Intérêt médico-légal : évaluer une incapacité pour attribuer une indemnité ou détecter ou surveiller une maladie professionnelle
- Intérêt pronostique : évaluer le degré de sévérité d'une maladie
- Bilan préopératoire : avant une chirurgie thoracique ou avant toute anesthésie générale
- Étude épidémiologique : évaluer les risques de pollution industrielle ou documenter la fréquence d'une maladie dans une communauté.

1. MÉTHODES DE MESURE

La spirométrie permet la mesure des volumes et des débits respiratoires. Elle permet aussi de déterminer les différentes capacités respiratoires et le débit d'oxygène consommé. Les méthodes diffèrent selon qu'il s'agit de la mesure des volumes respiratoires mobilisables ou non mobilisables.

1.1. MESURE DES DÉBITS ET DES VOLUMES MOBILISABLES

A. SPIROMÈTRE À CLOCHE (SPIROGRAPHE DE CARA) : ce spiromètre n'est plus utilisé actuellement et a cédé la place à une nouvelle génération de spiromètres électroniques.

B. SPIROMÈTRES ÉLECTRONIQUES

La réalisation de la spirométrie est relativement simple mais requiert une grande technicité. Ce test nécessite la coopération du patient et seules les manœuvres exécutées correctement et reproductibles sont maintenues. Après avoir mis un pince nez, le patient respire à travers

un embout buccal dans un conduit relié au spiromètre relié à un écran d'ordinateurs. Le technicien lui demande d'exécuter des manœuvres respiratoires. Le tracé qui s'affiche sur l'écran de l'ordinateur montre l'évolution des volumes pulmonaires en fonction du temps et s'appelle **spirogramme** (stage d'immersion et travaux pratiques).

a.2. Volumes et capacités pulmonaires :

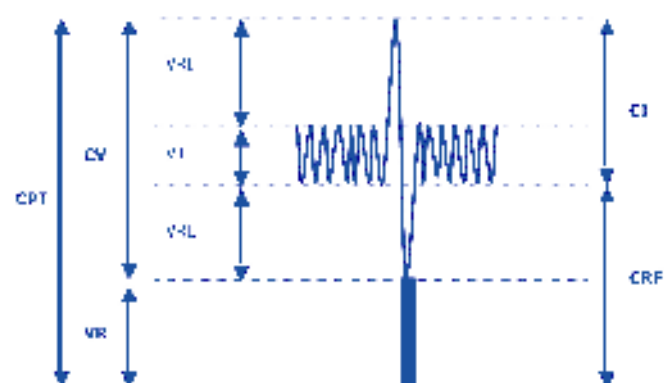


Figure 12. Volumes et capacités pulmonaires

- **Volume courant (VT : Tidal volume) :** C'est le volume d'air inspiré ou expiré à chaque cycle respiratoire normal. Il est d'environ 500 ml chez un sujet normal au repos.
- **Volume de réserve inspiratoire (VRI) :** C'est le volume d'air qui peut encore être inspiré au-delà du VT au cours d'une inspiration profonde. Il est d'environ 2000 ml.
- **Volume de réserve expiratoire (VRE) :** C'est le volume d'air qui peut encore être expiré au-delà du VT au cours d'une expiration profonde. Il est d'environ 1500 ml.
- **Volume résiduel (VR) :** C'est le volume d'air restant dans les poumons après une expiration profonde. Ce volume n'est pas mobilisable. Il est d'environ 1200 ml.
- **Capacité vitale (CV) ou capacité vitale lente :** C'est le volume d'air maximal expiré après une inspiration maximale (capacité expiratoire) ou le volume d'air maximal inspiré après une expiration maximale (capacité inspiratoire).
$$CV = VRE + VT + VRI$$
- **Capacité vitale forcée (CVF) :** C'est le volume d'air maximal expiré au cours d'une expiration forcée après une inspiration maximale. La CVF s'approche de la CV lente. Cependant, elle est plus petite de 50 ml environ.
- **Capacité pulmonaire totale (CPT) :** C'est le volume d'air contenu dans les poumons après une inspiration maximale.
$$CPT = CV + VR$$

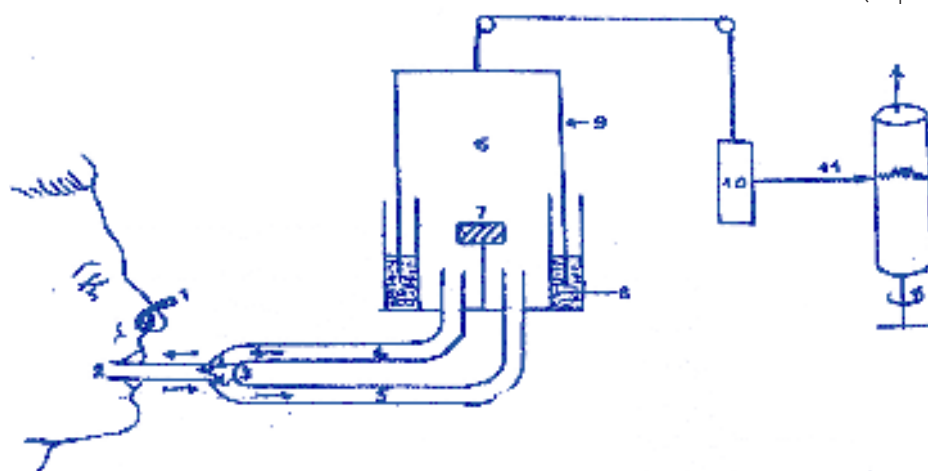


Figure 11. Spirographe de Cara

- **Capacité inspiratoire (CI) :** C'est le volume d'air qui peut être inspiré au cours d'une inspiration profonde en partant d'un niveau normal d'expiration.

$$CI = VT + VRI$$

- **Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) :** C'est le volume d'air restant dans les poumons à la fin d'une expiration normale.

$$CRF = VRE + VR.$$

a.3. Débits respiratoires :

- **Volume expiratoire maximal seconde (VEMS) :** C'est le volume d'air expiré au cours de la première seconde d'une expiration forcée à partir de 100 % de la CV. Techniquement, le sujet fait une inspiration profonde, bloque la respiration, puis fait une expiration la plus rapide, la plus forte et la plus complète possible (vite, fort et jusqu'au bout). À l'état physiologique, le VEMS doit être supérieur à 75 % de la CV.

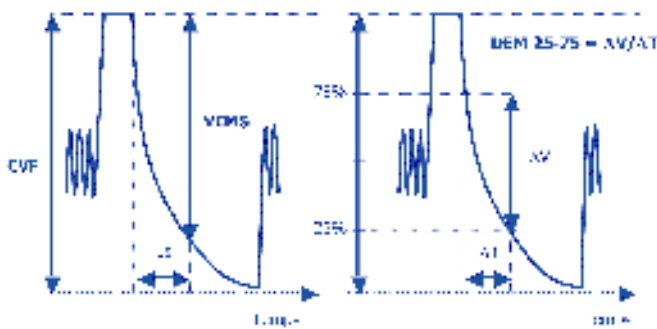


Figure 13. Mesure du VEMS et du DEM 25/75

- **Indice de Tiffeneau :** C'est le rapport VEMS/CV lente qui est un indicateur de l'état des voies aériennes proximales. Il est beaucoup moins utilisé que le rapport VEMS/ capacité Vitale Forcée (Cf. Courbe Débit/Volume)
- **Débit expiratoire maximal entre 25 et 75 % de la CV (DEM 25/75) :** Ce débit est mesuré au niveau de la partie centrale de la CVF entre 25 et 75 %. Sur le plan pratique, le sujet fait la même manœuvre expiratoire que celle du VEMS. Le DEM 25/75 est le rapport $\Delta V / \Delta T$, ΔV étant le volume d'air entre 25 et 75 % de la CVF et ΔT le temps écoulé pour expirer l'air de 75 à 25 % de la CVF. La diminution du DEM 25/75 a la même signification qu'une diminution du VEMS, quoique le DEM 25/75 est plus sensible que le VEMS pour détecter une obstruction bronchique débutante. Ceci est dû au fait que le DEM 25/75 explore les bronches de moyen et de petit calibre alors que le VEMS explore globalement l'arbre bronchique.
- **Débit ventilatoire moyen :**

$$V'(l/min) = VT \times f$$

f étant la fréquence respiratoire en cycle/mn. Chez l'adulte normal, ce débit est de 6 à 10 l/mn.

- **Ventilation maximale minute (VMM) :** Ce débit est mesuré en faisant respirer le sujet amplement et le plus rapidement possible. Un adulte normal peut ventiler jusqu'à 150 l/mn.

Il est important de préciser que la spirométrie fournit des valeurs dans les conditions ATPS (Pression et saturation de vapeur d'eau à la température ambiante). Ces valeurs doivent être ramenées aux conditions du corps : BTPS (Pression ambiante saturée de vapeur d'eau à 37°C).

Les appareils informatisés modernes font la correction automatique et donnent les valeurs dans les conditions BTPS.

B. PNEUMOTACHOGRAPHE:

b.1. Description de la technique :

Le pneumotachographe est un appareil électronique qui permet la mesure des débits respiratoires instantanés. Le sujet souffle dans un tube cylindrique muni d'un détecteur de pression à l'entrée et à la sortie du tube. Les débits sont mesurés selon l'équation de Poiseuille :

$$P1 - P2 = R \times \dot{V}$$

Figure 14. Pneumotachographe

$P1 - P2$: étant la différence de pression aux 2 extrémités du tube

R : la résistance du tube fournie par le constructeur de l'appareil

\dot{V} : le débit aérien.

Les volumes sont déduits des débits en intégrant le temps. Cet appareil permet surtout de tracer la courbe débit/volume.

b.2. Courbe débit/volume :

La courbe débit/volume représente les débits maximaux instantanés en fonction des volumes respiratoires.

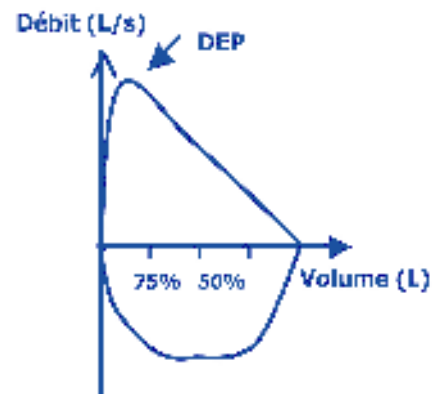


Figure 15. Courbe Débit/volume

Les débits sont mesurés au cours d'une expiration forcée (courbe expiratoire) puis au cours d'une inspiration forcée (courbe inspiratoire). La courbe expiratoire est la plus importante. Dans la courbe expiratoire, le débit augmente rapidement pour atteindre une valeur maximale, débit expiratoire de pointe (DEP), puis diminue progressivement. Physiologiquement, la partie descendante de la courbe est linéaire ou convexe vers le haut, mais jamais concave. Un aspect concave de la partie descendante de la courbe traduit une obstruction bronchique. Actuellement, les sociétés savantes : l'American Thoracic Society ou ATS et l'European Thoracic Society ou ERS recommandent l'utilisation du rapport VEMS/CVF comme indicateur de l'état des bronches proximales. Ainsi, un rapport inférieur à 70 % chez l'adulte est en faveur d'une obstruction bronchique des voies aériennes proximales ou centrales.

C. DÉBITMÈTRE DE POINTE :

Le débitmètre de pointe est un appareil simple et peu coûteux qui mesure le DEP uniquement. Il est largement utilisé pour évaluer la fonction respiratoire au lit du patient et surveiller l'efficacité d'un traitement.

1.2. MESURE DES VOLUMES NON MOBILISABLES :

Ni la CRF ni le VR ne peuvent être mesurés directement avec un spiromètre. Ces volumes seront mesurés en utilisant une méthode indirecte.

A. MÉTHODE DE DILUTION DE L'HÉLIUM :

Le principe de cette méthode repose sur la respiration par le sujet d'un mélange de gaz associant l'oxygène, l'azote et un gaz inerte « l'Hélium » qui est pratiquement insoluble dans le sang.

Le volume initial du mélange (V_s) et la concentration initiale de l'hélium (C_1) étant connus, le sujet sera raccordé au spiromètre quand il est au niveau de la CRF. Après plusieurs cycles respiratoires, l'hélium diffusera dans les poumons jusqu'à équilibration de sa pression partielle entre le spiromètre et les poumons. Puisqu'il n'y a pas de perte d'hélium, la quantité initiale d'hélium $C_1 \times V_s$, est égale à celle après équilibration, soit $C_2 \times (V_s + CRF)$. Ainsi, la CRF sera déterminée selon l'équation :

$$CRF = V_s \times (C_1 - C_2) / C_2$$

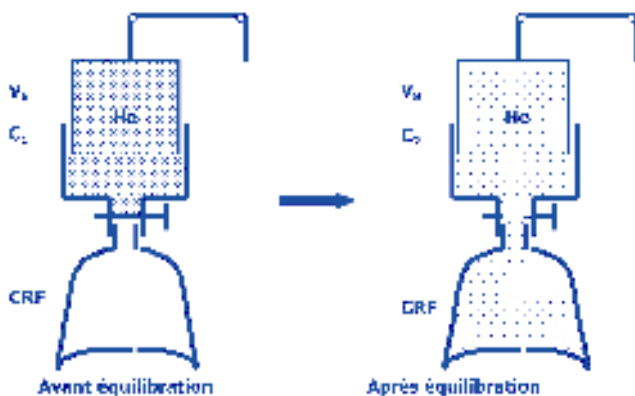


Figure 16. Mesure de la CRF par méthode de dilution à l'Hélium

B. MÉTHODE DE RINÇAGE DE L'AZOTE :

Cette méthode repose sur le même principe que la précédente. Cependant, le gaz traceur utilisé sera l'azote. Le sujet respire de l'oxygène pur et c'est l'azote qui va diffuser des poumons vers le spiromètre. On considère que la concentration d'azote initiale dans les poumons était de 80 %.

C. PLÉTHYSMOGRAPHIE CORPORELLE TOTALE :

Le pléthysmographe corporel est une grande boîte étanche semblable à une cabine téléphonique, dans laquelle le sujet est assis. Il respire à l'aide d'un embout buccal relié à un spiromètre situé à l'extérieur de la cabine.

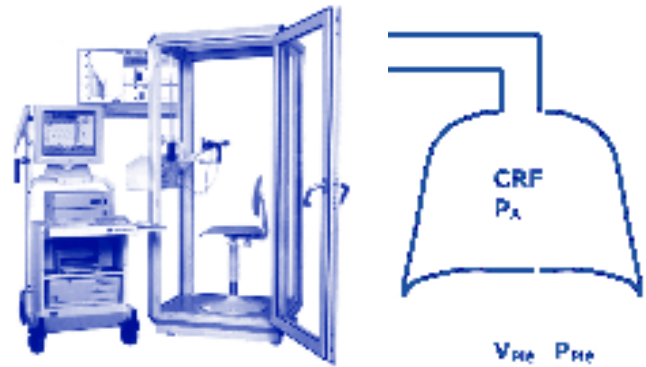


Figure 17. Pléthysmographie corporelle

À la fin d'une expiration normale, le robinet reliant le sujet au spiromètre est fermé. Le volume du poumon est à la CRF et la pression alvéolaire P_A peut être assimilée à la pression buccale. On demande au sujet de faire un effort inspiratoire. En essayant d'inspirer, il dilate le gaz contenu dans sa cage thoracique d'un volume ΔV_{pou} et diminue, ainsi, sa pression alvéolaire d'une pression ΔP_A . En appliquant la loi de Boyle Mariotte, on peut écrire :

$$CRF \times P_A = (CRF + \Delta V_{\text{pou}}) \times (P_A - \Delta P_A)$$

En faisant l'effort inspiratoire, l'augmentation du volume de la cage thoracique se fera aux dépens du volume d'air de la cabine. Le volume initial de la cage $V_{\text{Plé}}$ diminuera d'un volume $\Delta V_{\text{Plé}}$, alors que sa pression augmentera d'une pression $\Delta P_{\text{Plé}}$. On peut écrire :

$$V_{\text{Plé}} \times P_{\text{Plé}} = (V_{\text{Plé}} - \Delta V_{\text{Plé}}) \times (P_{\text{Plé}} + \Delta P_{\text{Plé}})$$

Étant donné que ΔV_{pou} est égal à $\Delta V_{\text{Plé}}$, la valeur de $\Delta V_{\text{Plé}}$ peut être déterminée à partir de la 2e équation. Ceci permettra de déduire, à partir de la 1re équation, la valeur de la CRF.

Le pléthysmographe corporel a l'avantage de mesurer le gaz intrapulmonaire total, alors que les 2 méthodes de dilution ne peuvent évaluer que le volume de gaz en communication avec la bouche. En effet, les espaces aériens en amont de bronches non ou peu ventilées ne sont pas accessibles au gaz traceur. À l'état physiologique, les 3 méthodes donnent le même résultat. Cependant, chez les sujets ayant une obstruction bronchique, les méthodes de dilution peuvent sous-estimer la CRF. Outre la mesure de la CRF, la pléthysmographie permet aussi de mesurer les résistances des voies aériennes et la compliance pulmonaire.

1 - 3 - MESURE DU VOLUME DE FERMETURE :

Le volume de fermeture est défini par « le volume pulmonaire à partir duquel les petites bronches des bases pulmonaires commencent à se fermer piégeant, à ce niveau, l'air en amont ».

A. EXPÉRIENCE :

On fait respirer à un sujet alors qu'il est au VR, une capacité vitale d'oxygène pur. Puis le sujet expire une CV complète et on analysera la concentration d'azote [N_2] dans l'air expiré. On obtient le tracé suivant :

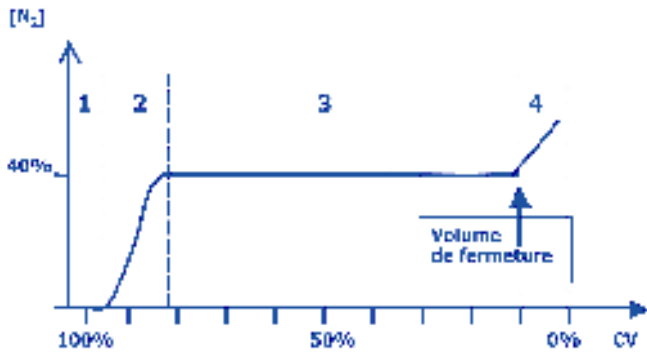


Figure 18. Mesure du volume de fermeture

On peut distinguer sur ce tracé 4 phases :

- 1 - Expiration de l'espace mort uniquement : le sujet expire de l'air qui est resté dans les voies aériennes après l'inspiration de l'oxygène pur, donc qui ne contient pas d'azote.
- 2 - Expiration d'un mélange provenant de l'espace mort et du gaz alvéolaire : le gaz alvéolaire contient de l'azote et plus la proportion de gaz alvéolaire augmente plus la $[N_2]$ augmente.
- 3 - Expiration exclusive de gaz alvéolaire : la $[N_2]$ est constante.
- 4 - Augmentation brusque de la $[N_2]$ à la fin de l'expiration. Le volume à partir duquel la concentration augmente correspond au volume de fermeture.

B. SIGNIFICATION DU VOLUME DE FERMETURE :

La pression pleurale est moins négative au niveau de la base qu'au niveau du sommet. À la fin d'une expiration forcée, la pression pleurale s'annule au niveau de la base et devient même positive, alors qu'au niveau des sommets, elle reste négative. Ceci fait que la ventilation au niveau des bases est meilleure qu'au niveau des sommets. Lorsque le sujet inspire de l'oxygène pur, ce dernier passe plus au niveau des bases, là où les alvéoles sont très rétractés du fait de la pression positive à la fin de la dernière expiration. Au niveau des sommets, la pression pleurale restée négative fait que les alvéoles sont assez distendus et donc recevront moins d'oxygène. Ainsi, la $[N_2]$ au niveau des bases sera plus faible qu'au niveau des sommets. Par ailleurs la pression pleurale quand elle devient positive au niveau des bases comprime les alvéoles, mais aussi les petites voies aériennes qui se fermeront à la fin de l'expiration. À partir de ce moment, le gaz alvéolaire expiré proviendra plutôt des sommets que des bases là où la $[N_2]$ est plus élevée expliquant ainsi l'augmentation de la $[N_2]$ au cours de la phase 4 du tracé.

Chez les sujets normaux, le volume de fermeture est d'environ 10 % de la CV. Ce volume augmente régulièrement avec l'âge et vers 65 ans, il atteint 40 % de la CV. L'obstruction des voies aériennes entraîne une fermeture précoce des petites voies et donc une augmentation du volume de fermeture. En cas d'obstruction débilitante, l'augmentation du volume de fermeture peut être un signe précoce comme le DEM 25/75 % alors qu'à ce stade le VEMS est encore normal.

2. DÉTERMINANTS DES VOLUMES ET DÉBITS RESPIRATOIRES :

Les valeurs des volumes et des débits respiratoires dépendent de plusieurs paramètres dont les 3 premiers sont essentiels :

2.1. LE SEXE : les valeurs des hommes sont supérieures à celles des femmes.

2.2. L'ÂGE : les valeurs augmentent jusqu'à l'âge de 18 ans, se stabilisent entre 18 et 25 ans puis diminuent avec l'âge.

2.3. LA TAILLE : les volumes et les débits respiratoires augmentent avec la taille.

2.4. LA RACE : les noirs ont des volumes 13 % plus faibles que ceux des Caucasiens.

2.5. LA POSTURE : les valeurs sont meilleures en position assise ou debout qu'en position couchée.

2.6. L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE : améliore les volumes et les débits respiratoires. Cependant, cette amélioration disparaît à l'arrêt de l'entraînement. Les spiromètres utilisés actuellement fournissent les valeurs prédictives selon le sexe, l'âge et la taille en utilisant des équations de calcul intégrant ces 3 paramètres.

3. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS :

La diminution des volumes et des débits respiratoires peuvent être en rapport avec trois types de troubles ventilatoires :

3.1. TROUBLE VENTILATOIRE RESTRICTIF (TVR) :

Ce trouble se caractérise par une diminution des tous les volumes et capacités pulmonaires, particulièrement la CPT. Le VEMS est aussi diminué proportionnellement à la CV. Ainsi, le rapport VEMS/CVF est normal voire augmenté. La courbe Débit/Volume a une allure plutôt convexe dite "en cloche".

Le TVR peut être dû à différentes affections, notamment les amputations parenchymateuses par exérèse ou par présence de liquide dans les alvéoles (œdème pulmonaire, pneumopathie infectieuse, etc.) ou par pathologies pleuropariétales ou neuromusculaires.

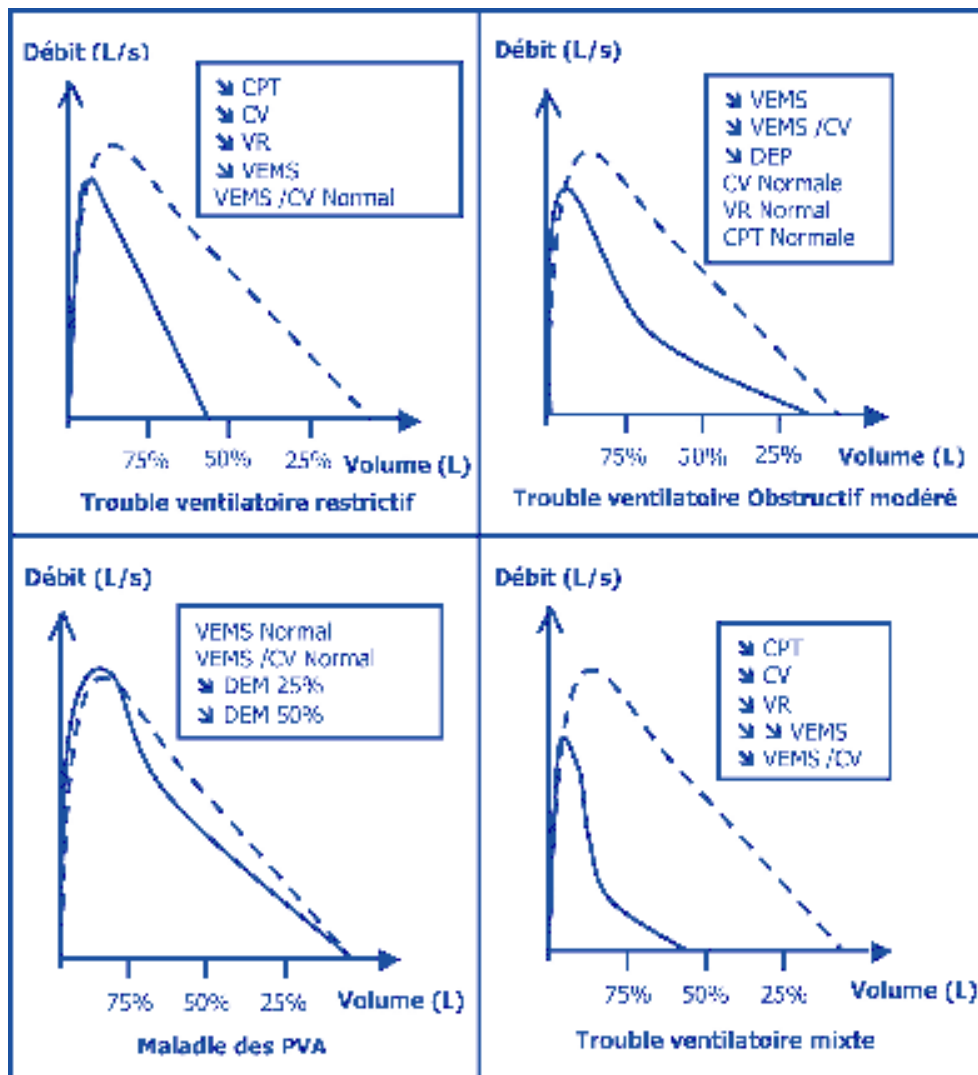


Figure 19. Anomalies de la courbe débit/volume

3.2. TROUBLE VENTILATOIRE OBSTRUCTIF (TVO) :

Le TVO traduit une obstruction bronchique par diminution du calibre des voies aériennes (asthme, bronchite chronique) ou par diminution de la force de rétraction élastique du poumon (emphysème pulmonaire).

Il se définit par une diminution du rapport $VEMS/CVF < 0.7$ avec réduction de tous les débits maximaux expiratoires et particulièrement du VEMS. La courbe débit/volume a un aspect concave avec diminution du DEP.

Lorsque le TVO est modéré, les volumes respiratoires

(CV, CPT et VR) restent normaux. Cependant, lorsque le TVO devient sévère, l'obstruction bronchique entraîne un piégeage de l'air aboutissant à un syndrome de distension pulmonaire avec augmentation du rapport VR/CPT.

Dans l'obstruction débutante limitée aux petites voies aériennes dites distales (diamètre est inférieur à 2 mm), le rapport $VEMS/CVF$ est normal. On observe cependant une réduction d'un ou de plusieurs débits reflétant l'état des voies aériennes périphériques : DEM 50%, DEM 25% et du DEM 25/75.

3.3. TROUBLE VENTILATOIRE MIXTE (TVM) :

Le TVM associe un TVO et un TVR. Il se caractérise par une diminution de tous les volumes pulmonaires associée à une diminution plus importante du VEMS entraînant une diminution du coefficient de Tiffeneau. La courbe débit/volume montre un tracé étroit avec un aspect creusé de la partie descendante de la

courbe et une diminution du DEP.

Le TVM peut être dû à des affections associant une obstruction bronchique et une amputation parenchymateuse.

3.4. TABLEAU RÉCAPITULATIF :

	TVO Modéré	TVO Sévère	TVR	TV Mixte
CV	Normale	↘	↘	↘
VEMS	↘	↘↘	↘	↘↘
VEMS/CV	↘	↘↘	Normal ou ↗	↘
VR	Normal	↗	↘	↘
CPT	Normal	↗	↘	↘

TESTS D'EVALUATION

Question N°1 : Quelle(s) est (sont) parmi les techniques suivantes celle(s) qui permet(tent) la mesure du volume résiduel :

- A - La méthode de dilution de l'hélium
- B - La pléthysmographie
- C - Le pneumotachographe
- D - Le Spiromètre à cloche
- E - Le débitmètre de pointe.

Question N°2 : Le coefficient de Tiffeneau :

- A - Est le rapport entre le volume résiduel et la capacité pulmonaire totale
- B - Est le rapport entre le VEMS et la capacité vitale forcée
- C - Est le volume expiratoire maximum expiré à la première seconde d'une expiration forcée
- D - Est normalement supérieur à 75 %
- E - Peut être évalué par la méthode de dilution de l'hélium.

Question N°3 : Question à complément : Devant chaque numéro de proposition noter la lettre identifiant le complément correspondant :

Propositions :

- 1 - Capacité pulmonaire totale
- 2 - Capacité résiduelle fonctionnelle
- 3 - Volume résiduel
- 4 - Capacité vitale

Propositions :

- A - Est le volume restant dans le poumon après une expiration forcée
- B - Est le volume restant dans le poumon après une expiration calme
- C - Est la somme du volume courant, du volume de réserve expiratoire et le volume de réserve inspiratoire
- D - Est le volume d'air dans les poumons après une inspiration forcée.

Question N°4 :

Définir le volume de fermeture ?

Question N°5 : La diminution de la capacité vitale peut être observée dans :

- A - Le syndrome obstructif
- B - Le syndrome restrictif
- C - Le syndrome mixte
- D - Le syndrome de distension pulmonaire
- E - L'obstruction isolée des petites voies aériennes.

RÉPONSES

Question n°1 : A, B.
Question n°2 : D.
Question n°3 : 1 : ... D 2 : ... B 3 : ... A 4 : ... C
Question n°4 : C'est le volume à partir duquel les petites bronches
au niveau des bases commencent à se fermer à la fin d'une expiration
forcée
Question n°5 : A, B, C, D.

DIFFUSION ALVEOLO - CAPILLAIRE

Le transfert des gaz à travers la barrière alvéolo-capillaire se fait par un mécanisme de diffusion simple : les gaz se déplacent des zones de haute pression vers les zones où la pression est moins élevée. Ce transfert s'arrête quand les pressions partielles des gaz s'équilibrent de part et d'autre de la membrane. Ceci entraîne un enrichissement du sang veineux mêlé en O_2 et son appauvrissement en CO_2 .

	Sang veineux mêlé	alvéole	sang artériel
PO_2 (mm Hg)	40	100	95 à 100
PCO_2 (mm Hg)	46	40	40

Le mouvement de l' O_2 et du CO_2 se fait en sens inverse et ces deux gaz sont l'objet de réactions chimiques dans le sang : L' O_2 avec l'hémoglobine (Hb) et le CO_2 avec l'Hb et l'eau. Ces réactions vont permettre une augmentation considérable du pouvoir de transport du sang.

Le transfert des gaz de l'alvéole au sang se fait en deux étapes :

- La diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire qui présente les caractéristiques d'une très grande surface (70 m^2) et d'une faible épaisseur ($0,2$ à 1μ).
- La diffusion et la fixation dans le sang capillaire pulmonaire dont le faible volume (80 à 150 ml) est étalé en un mince film (5 à 8μ d'épaisseur) et circule à faible vitesse de l'ordre de $0,1\text{ mm/s}$ dans un réseau serré où chaque globule rouge séjourne pendant un temps de $0,3$ à 1 s . Les gaz rencontrent ainsi, deux résistances en série : la membrane et le sang (Fig.17).

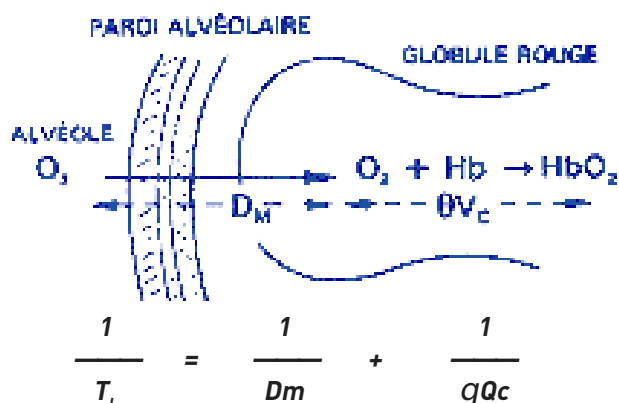


Figure. 20 : Résistances membranaire et sanguine

La différence des pressions partielles entre l'alvéole (P_A) et les capillaires (P_{cap}) assure le transfert à travers ces deux résistances.

I CAPACITÉ DE DIFFUSION OU CONDUCTANCE PULMONAIRE (D_L)

La D_L d'un gaz x est définie comme le volume transféré des alvéoles vers le sang par unité de temps (V'_x) pour

une certaine différence de pression entre l'alvéole et le capillaire sanguin (mm Hg).

$$D_L = \frac{V_x}{P_A x - P_{cap} x}$$

Ce coefficient a la signification d'une conductance. Si l'on nomme D_M la capacité de transfert de la membrane et D_S la capacité de transport du sang, on obtient la relation :

$$1/D_L = 1/D_M + 1/D_S$$

$1/D_M$ = Résistance membranaire

$1/D_S$ = Résistance sanguine.

1-2 CAPACITÉ DE TRANSFERT D E LA MEMBRANE (Fig. 18)

La diffusion à travers les tissus est décrite par la loi de Fick. Cette loi établit que le débit de transfert d'un gaz à travers une membrane est proportionnel à la surface (S), à une constante de diffusion (D) et à la différence de pression partielle de part et d'autre de la membrane ($P_1 - P_2$) et inversement proportionnel à son épaisseur (E).

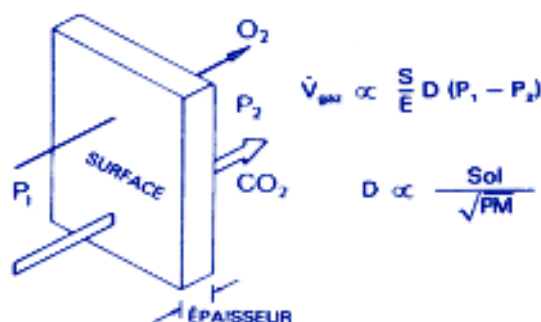


Figure 21 : Diffusion membranaire

$$V' = \zeta \cdot \frac{S}{E} \cdot D \cdot (P_1 - P_2) \text{ avec } D = \frac{\text{Sol}}{\sqrt{PM}}$$

La constante de diffusion est proportionnelle à la solubilité (Sol) du gaz et inversement proportionnelle à la racine carrée de son poids moléculaire (\sqrt{PM}).

La capacité de transfert sera :

$$D_M = \frac{S}{E} \cdot D$$

1-2 CAPACITÉ DE TRANSFERT DU SANG (D_S)

En pratique, la résistance du sang est essentiellement représentée par les globules rouges. La résistance du plasma étant minime, le transfert érythrocytaire se fait sur un milieu mobile et non à travers une structure fixe comme la membrane alvéolo-capillaire. Les cinétiques respectives de la fixation globulaire et de la circulation

capillaire peuvent donc interférer l'une avec l'autre. Ainsi, la fixation peut être diminuée si la combinaison chimique est lente ou si la vitesse circulatoire est élevée.

$$D_s = q \cdot V_{\text{cap}}$$

q = vitesse de combinaison de l'O₂ avec l'Hb
 V_{cap} = volume sanguin capillaire.

II TRANSFERT DE L'O₂

Initialement, la résistance de la membrane alvéolo-capillaire était considérée comme la résistance principale à la diffusion des gaz. En fait, la résistance à la diffusion de la membrane des globules rouges et la relative lenteur de la réaction chimique de l'Hb avec ses ligands sont considérées actuellement comme les facteurs essentiels limitant le processus de diffusion des gaz.

On peut estimer que chez le sujet normal, la pression partielle capillaire en O₂ passe de sa valeur veineuse de 40 mm Hg à une valeur égale à la valeur de la pression partielle alvéolaire après 0,2 à 0,3s. L'équilibre des pressions de part et d'autre de l'alvéole a lieu au premier tiers du capillaire et la diffusion cesse en ce point (Fig.19). Il y a donc une large réserve de diffusion.

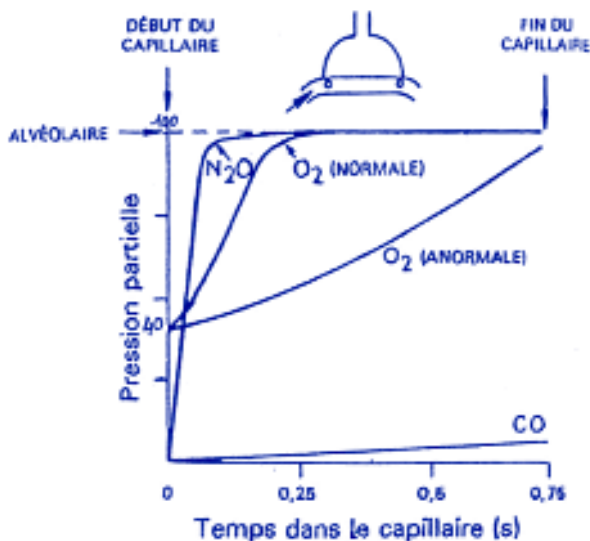


Figure.22 Captation du protoxyde d'azote, de l'oxygène de carbone et de l'oxygène dans le capillaire pulmonaire.

III TRANSFERT DU CO₂

Étant donné la grande solubilité du CO₂, la diffusion à travers la membrane se fait facilement.

Au total, on estime que la DLCO₂ est 10 fois plus élevée que la DLCO₂. Mais, étant donné que la différence des pressions capillaires et alvéolaires est 10 fois plus faible que pour l'O₂, les débits des deux gaz sont du même ordre. Il apparaît donc que pour le CO₂ comme pour l'O₂, le transfert alvéolo-capillaire dépend du débit sanguin capillaire.

IV MESURE DE LA CAPACITÉ DE TRANSFERT

Pour une structure complexe comme la barrière gaz-sang du poumon, il n'est pas possible de mesurer la surface et l'épaisseur chez le sujet vivant. De ce fait, l'équation précédente se réduit à :

$$V'_x = D_{Lx} \cdot (P_1 - P_2)$$

D_L = capacité de diffusion du poumon

En pratique, on utilise l'oxyde de carbone (CO) dont les propriétés sont remarquables à deux égards. Comme l'O₂, il présente une affinité à l'Hb, il va donc suivre le même chemin que l'O₂ et se fixer sur les globules rouges. Cette affinité, cependant, est telle que le CO se fixe instantanément et quasi totalement sur l'Hb (affinité 250 fois supérieure à celle de l'O₂). Son transfert est donc considéré comme limité par la diffusion ce qui n'est pas le cas pour des gaz comme le protoxyde d'azote et l'O₂ dont le transfert est considéré comme limité par la perfusion. Le CO n'existe donc pratiquement pas en phase dissoute dans le sang capillaire et sa pression partielle est négligeable, donc négligée.

4-1 TECHNIQUE DE MESURE

La méthode en apnée est la plus pratiquée. Elle se présente comme suit :

Le sujet effectue une expiration maximale jusqu'au VR puis inspire profondément jusqu'à la CPT un mélange contenant CO - air - He (0,3 % de CO). Le sujet doit suspendre sa respiration pendant 10 secondes, puis expirer dans un sac dont le contenu sera analysé par l'appareil.

4-2 EXPRESSION ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La capacité de diffusion du CO ($D_L\text{CO}$) est le volume de CO (ml) qui traverse la membrane alvéolo-capillaire par unité de temps (mn) et par unité de pression (mm Hg). La $P_{\text{cap}}\text{CO}$ est négligeable, d'où :

$$D_L\text{CO} = V'\text{CO} / P_A\text{CO}$$

La capacité de transfert du CO augmente jusqu'à l'âge de 20 ans. La $D_L\text{CO}$ est de 25 ml/ mn/min Hg chez un sujet de sexe masculin de 20 ans ayant une taille de 1,75m. Elle diminue progressivement d'environ 1 % par année d'âge. Proportionnelle à la taille, elle est, pour une même taille, plus élevée chez l'homme que chez la femme. Pour mieux apprécier la qualité de l'échangeur gazeux, on rapporte la $D_L\text{CO}$ au volume alvéolaire. Une baisse du rapport $D_L\text{CO}/V_A$ traduit l'altération qualitative de l'échangeur (épaississement de la membrane alvéolo-capillaire) mieux que le chiffre isolé du $D_L\text{CO}$ qui peut être, en effet, abaissé du seul fait d'une diminution du volume alvéolaire (exérèse parenchymateuse).

TRANSPORT DES GAZ

L'oxygène existe dans le sang sous deux formes : dissoute et combinée à l'Hb.

Le contenu ou **concentration** total(e) en O_2 se définit par :

$$C_a O_2 = O_2 \text{ dissous} + O_2 \text{ combiné à l'Hb}$$

1-1 L'OXYGÈNE DISSOUS

La quantité de gaz dissous (C) dans un liquide est proportionnelle à la pression développée par le gaz sur le liquide (Loi de Henry). Le rapport entre les deux est le coefficient de solubilité (a) qui diminue quand la température du liquide augmente.

$$C_{\text{gaz}} \text{ dissous} = a \cdot P_{\text{gaz}}$$

L'oxygène est un gaz très peu soluble ($a = 0,003 \text{ ml d'O}_2$ pour 100 ml de sang et pour 1 mm Hg de pression). Même pour une PO_2 artérielle de 100 mm Hg, le contenu en O_2 est donc très faible.

$$C_a O_2 \text{ dissous} = a \cdot 100 \text{ mm Hg} = 0,3 \text{ ml / 100 ml}$$

Le contenu artériel total étant de 20 ml / 100 ml de sang, nous voyons que la fraction sous forme dissoute est négligeable. Sur le plan qualitatif, l'oxygène dissous joue un rôle considérable, car la fraction dissoute génère la pression partielle d' O_2 et tous les échanges (alvéole-hémoglobine ou hémoglobine-tissus) se font par son intermédiaire.

1-2 L'OXYGÈNE LIÉ À L'HÉMOGLOBINE

Si on mesure la quantité d' O_2 contenue dans le sang, pour différentes valeurs de la pression partielle d' O_2 , on observe la relation suivante : Courbe de dissociation de l'oxy-Hémoglobine (CDO) ou courbe de Barcroft (Fig.20).

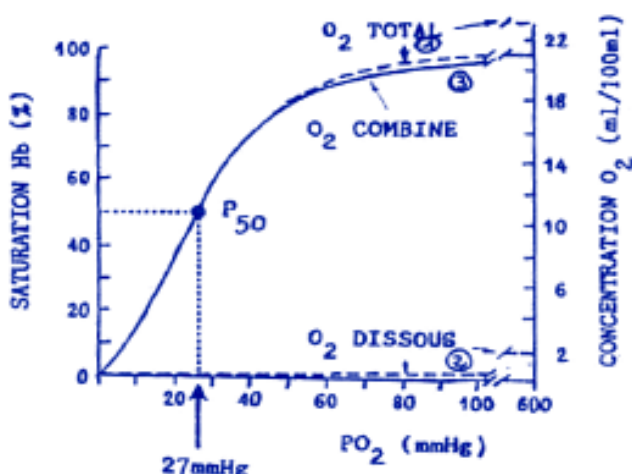


Figure. 23 Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine.

La quantité d' O_2 fixée à l'Hb peut être calculée en soustrayant du contenu total, le contenu dissous.

Le transport de l' O_2 par l'Hb présente, en fait, 3 particularités :

- Il est saturable
- La relation $Hb O_2 - PO_2$ a une forme sigmoïde.

- La position absolue de la sigmoïde par rapport à l'axe des pressions peut être modulée physiologiquement.

1-2-1 TRANSPORT SATURABLE

Lorsque l'on augmente la $P_a O_2$, la quantité d' O_2 fixée sur l'Hb augmente initialement jusqu'à atteindre un maximum, pour environ 100 mm Hg de pression. Au-delà, l'Hb ne fixera pas davantage d' O_2 quelle que soit la pression : elle est saturée. Le contenu total, lui, continue à augmenter, mais très faiblement.

Cette augmentation ne dépend que de l' O_2 dissous, et les courbes 1 et 2 deviennent parallèles. Ce phénomène de saturation est lié à la structure de l'Hb. Il s'agit d'une protéine de grande taille formée de quatre sous unités. Chacune d'elles possède un site réactif : l'hème, capable de se lier avec une molécule d' O_2 . La molécule entière, Hb, pourra donc fixer au maximum 4 molécules d' O_2 : ce qui correspond à 1,39 ml d' O_2 par gramme d'Hb (pouvoir oxyphorique de l'Hb ou PO). Chez un sujet qui a un taux d'Hb de 15 g / 100 ml, la capacité maximale de fixation ou CMF de l' O_2 par l'Hb sera donc :

$$\text{Capacité en } O_2 \text{ de l'Hb} = PO \cdot Hb = 1,39 \times 15 = 20,85 \text{ ml / 100 ml de sang.}$$

La CMF O_2 sera d'autant plus grande que le taux d'Hb sera élevé.

La saturation de l'Hb en O_2 représente la proportion de molécules de Hb présentes sous la forme oxygénée ($S_a O_2$). Elle est exprimée en % ($\% Hb O_2$). Cette notion a l'intérêt de « normaliser » l'ordonnée de la courbe de dissociation et par conséquent, de permettre l'utilisation du même diagramme, quelle que soit la concentration en Hb du sang considéré.

$$S_a O_2 = \frac{\text{Hb réellement oxygénée}}{\text{Hb totale}}$$

$$S_a O_2 = \frac{CaO_2 \text{ total} - C_a O_2 \text{ dissous}}{Cap O_2 Hb.}$$

D'où, on peut déduire la concentration en O_2 total (contenu en O_2 total) qui est égale à :

$$C_a O_2 \text{ total} = S_a O_2 \cdot Cap O_2 Hb (O_2 \text{ lié à l'Hb}) + 0,003 \cdot P_a O_2 (O_2 \text{ dissous})$$

La différence artérioveineuse en O_2 ou $D_{a-v} O_2$ est la différence des contenus en O_2 du sang artériel (CaO_2) et du sang veineux mêlé (CvO_2).

$$D_{a-v} O_2 = CaO_2 - CvO_2$$

La consommation tissulaire d' O_2 ($V'O_2$) est reliée à la $D_{a-v} O_2$ et au débit cardiaque (Q_c) par l'équation de Fick.

$$V'O_2 = Q_c \cdot (CaO_2 - CvO_2)$$

1.2.2 RELATION SIGMOÏDE

La combinaison chimique réversible de l'O₂ à l'Hb [$\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$] implique que :

- Lorsque la PO₂ du milieu est élevée (capillaires pulmonaires), la réaction est déplacée à droite et une grande quantité d'O₂ se fixe à l'Hb.
- Lorsque la PO₂ du milieu est basse (capillaires tissulaires), la réaction est déplacée à gauche avec libération d'O₂ immédiatement utilisable par les cellules.

La forme sigmoïde de la courbe de dissociation de l'hémoglobine suggère une transition allostérique de l'Hb lors de la fixation de l'O₂. Schématiquement, la CDO peut être divisée en 2 segments :

- un segment presque horizontal (PO₂ > 50 mm Hg) qui favorise une fixation pulmonaire importante d'O₂ même en cas d'hypoxie sévère. Le segment horizontal de la CDO est un facteur remarquablement favorable à la compensation des hypoxies (exp. altitude). Ainsi, la SO₂ est aux alentours de 90 % pour des PaO₂ de 60 mm Hg.
- un segment presque vertical (PO₂ < 40 mm Hg) qui permet une délivrance importante d'O₂ aux tissus sous une pression élevée. Le segment vertical de la CDO est favorable à la délivrance d'O₂ au niveau tissulaire. En cas d'augmentation importante de la demande en O₂, notamment à l'exercice, une grande quantité d'O₂ supplémentaire peut être délivrée aux tissus au prix d'une baisse modérée de la PO₂ tissulaire (la baisse de la PO₂ tissulaire de 40 à 20 mmHg permet de tripler la délivrance d'O₂ par rapport aux conditions normales).

Le point d'inflexion de la sigmoïde se situe à une PO₂ de 27 mm Hg ce qui correspond à une SO₂ de 50 % : c'est la P50 de la courbe. Elle est utilisée pour définir l'affinité de Hb pour l'O₂. Ainsi, la baisse de la P50 signifie une augmentation de l'affinité de Hb pour l'O₂ et se traduit par un déplacement vers la gauche de la CDO. Inversement l'augmentation de la P50 signifie une baisse de l'affinité de Hb pour l'O₂ et se traduit par un déplacement vers la droite de la CDO.

1-2-3 MODULATION PHYSIOLOGIQUE (Fig.21)

L'affinité de l'Hb pour l'O₂ n'est pas constante. De nombreuses substances sont capables de la modifier : les ligands physiologiques sont au nombre de trois :

- Le CO₂
- Les ions H⁺ (pH)
- Le 2-3 Diphospho-glycérate (2-3 DPG)

L'augmentation de la PCO₂, des ions H⁺ (diminution du pH) **ou du 2-3 DPG** diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂. Pour une même PO₂, l'Hb fixera moins d'O₂ et sa saturation sera donc moindre. Autrement dit, une même SaO₂ sera obtenue au prix d'une PO₂ supérieure. L'augmentation de la température locale a un effet identique sur la courbe de SaO₂-PO₂. Cette diminution de l'affinité se traduit par une translation de la sigmoïde vers la droite. À l'opposé, lorsque la concentration de ces substances ou la température locale diminuent, l'affinité de l'Hb pour l'O₂ augmente. Pour la même PO₂, la SaO₂ est plus importante. Une saturation identique sera obtenue pour une PO₂ plus faible. Dans ce cas la sigmoïde est traduite vers la gauche.

• Effet de la PCO₂ et du pH : Effet Bohr

Cet effet influence de manière importante le transport de l'O₂ :

- Au niveau tissulaire

Le sang artériel est pauvre en CO₂ et son pH est de 7,4. En arrivant au niveau tissulaire où la PO₂ est plus faible, l'Hb va relarguer son O₂. Mais, ce mécanisme seul ne pourrait pas permettre une libération suffisante d'O₂. L'existence au niveau tissulaire d'une PCO₂ élevée et d'un pH acide va diminuer l'affinité de l'Hb pour l'O₂ et donc favoriser la libération locale d'O₂.

- Au niveau pulmonaire

Il se produit le phénomène inverse. L'élimination du CO₂ et l'alcalinisation qui en résulte vont augmenter l'affinité de l'Hb pour l'O₂ et donc favoriser l'oxygénation du sang.

• Le 2-3 DPG

C'est un métabolite intermédiaire d'une voie annexe de la glycolyse anaérobie. Son taux est relativement fixe et nécessite, pour être modifié, de changer les voies métaboliques. Les processus enzymatiques qui aboutissent à la production du 2-3 DPG sont particulièrement sensibles au pH érythrocytaire : Une acidose inhibe la production de 2-3 DPG, inversement l'alcalose stimule la production de 2-3 DPG. La réduction de la concentration de 2-3 DPG dévie vers la gauche la courbe de dissociation, le phénomène inverse se produit en cas d'augmentation de la concentration.

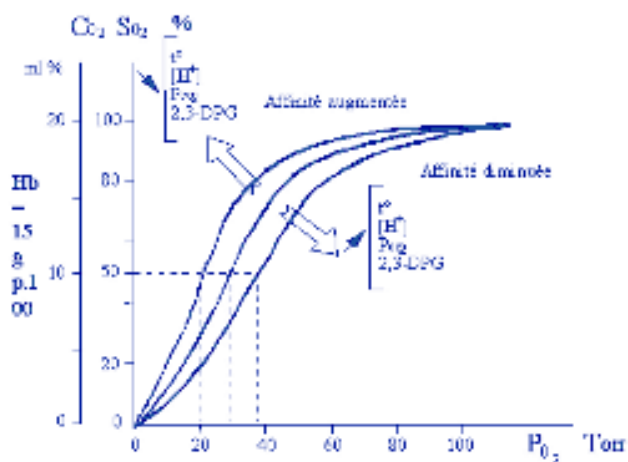
II TRANSPORT DU CO₂ (Fig. 22)

De même que l'O₂, le CO₂ est transporté dans le sang sous deux formes : Dissoute et combinée.

2-1 LE CO₂ DISSOUS

Le CO₂ est beaucoup plus soluble que l'O₂. Pour une PCO₂ de 40 mm Hg, le sang artériel, contient environ 2,5 ml de CO₂ pour 100 ml de sang. Là aussi, le contenu augmente linéairement avec la PCO₂ (Loi de Henry).

Le CO₂ dissous existe sous deux formes selon qu'il soit ou non combiné à l'eau :



Mouvement de l'action de la température, du pH, de PCO₂ et de la concentration intracellulaire de 2,3 - DPG sur CDO. La courbe standard correspond à T = 37°C, pH = 7,40, PCO₂ = 40 Torr et concentration de 2,3 - DPG = 5 mmol de globules rouges.

Figure. 24. Modulation physiologique

* Le CO₂ gazeux

* L'acide carbonique (H₂CO₃) : CO₂ + H₂O ⇌ H₂CO₃

À l'état normal, ces deux composés sont toujours dans les mêmes proportions. Il y a 700 fois plus de gaz que d'acide. Ceci a deux conséquences importantes : le CO₂ dissous se comporte comme un acide puisqu'il se trouve en partie sous forme de H₂CO₃. Toute augmentation anormale de la PCO₂ et donc du CO₂ dissous se traduira donc par une surcharge acide. Toutefois, la fraction de CO₂ sous forme de H₂CO₃ étant minime, il se comportera en fait comme un acide faible.

2-2 LE CO₂ COMBINÉ

Il existe sous deux formes principales : Bicarbonates et carbamates (CO₂ lié aux protéines).

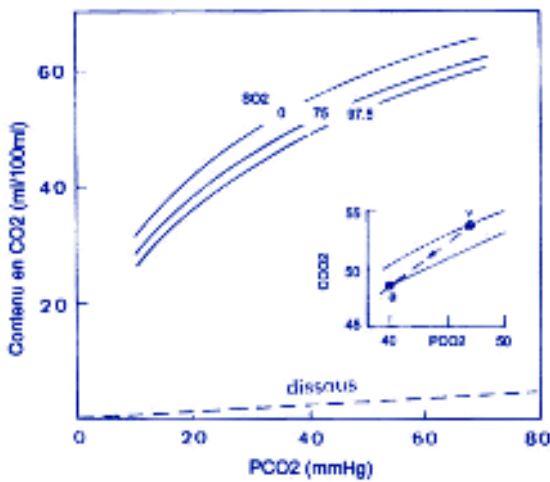
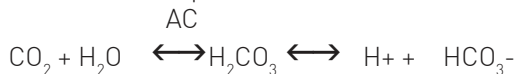


Figure 25 : Courbe de dissociation du CO₂ / Effet Haldane

2-2-1. BICARBONATES

Ils sont formés par la réaction suivante :



La première réaction est très lente dans le plasma, mais très rapide dans le globule rouge en raison de la présence d'une enzyme, l'anhydrase carbonique (AC). La deuxième réaction qui correspond à la dissociation de l'acide carbonique se fait sans enzymes et rapidement.

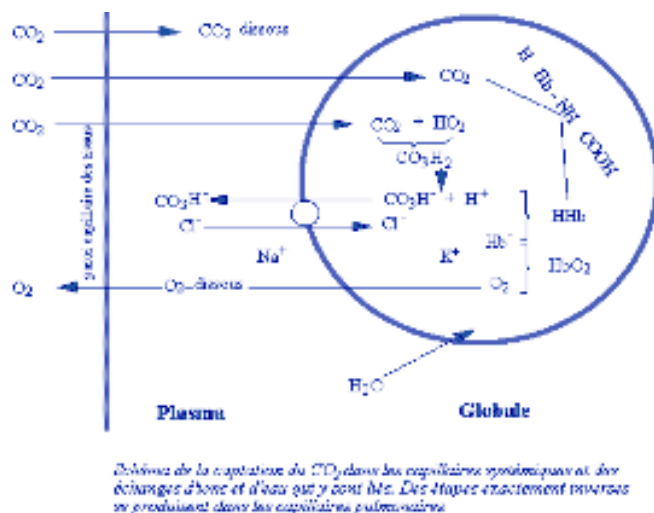
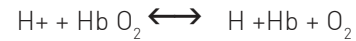


Figure 26: Captation du CO₂ et effet Hamburger

Lorsque la concentration de ces ions augmente dans l'hématie, le HCO₃⁻ sort par diffusion, mais le H⁺ ne peut pas facilement sortir, parce que la membrane est relativement imperméable aux cations. Aussi, pour maintenir la neutralité électrique, des ions chlore (Cl⁻) pénètrent par diffusion dans le globule rouge à partir du plasma : c'est le déplacement des chlorures. Ce phénomène est appelé **Effet Hamburger** (Fig. 23).

Quelques-uns des ions H⁺ libérés sont liés à l'Hb sous la forme :



Cette réaction a lieu parce que l'Hb réduite est moins acide (meilleur accepteur de protons) que la forme oxygénée. Ces événements associés à la captation du CO₂ par le sang accroissent le contenu osmolaire du globule rouge et par conséquent, de l'eau pénètre dans l'hématie augmentant ainsi son volume. Par contre, lorsque les globules rouges passent à travers le poumon, ils se rétractent un peu.

2-2-2. CARBAMATES

Les composés carbaminés sont formés par la combinaison de CO₂ avec les groupes aminés terminaux des protéines sanguines. La protéine la plus importante est la globine de l'Hb. Elle devient la carbamino - hémoglobine selon le schéma suivant :



Les carbamates formés sont des substances acides qui se dissocient facilement.

* Lorsque l'Hb est oxygénée, elle a peu d'affinité pour le CO₂ (carbamination) ou le H⁺ (formation de bicarbonates). En perdant son O₂, elle modifie sa structure et se trouve alors dans un état qui favorise la fixation de ces substances : c'est l'effet Haldane (Fig. 22).

- Au niveau tissulaire

L'Hb en libérant l'O₂ va « pomper » dans le milieu des H⁺ et du CO₂. Ceci permet d'augmenter considérablement le contenu sanguin en CO₂, sans augmenter la PCO₂. La forme principale de transport du CO₂ est la voie des bicarbonates. Sur la différence veino - artérielle totale, environ 60 % reviennent à l'HCO₃⁻, 30 % aux composés carbaminés et 10 % au CO₂ dissous.

- Au niveau pulmonaire

L'Hb fixant l'O₂ diminue son affinité pour l'H⁺ et le CO₂ qui sont donc libérés et éliminés sous forme de CO₂.

* Courbe de Dissociation du CO₂ sanguin

La relation entre la PCO₂ et le CO₂ total est différente de celle précédemment envisagée pour l'O₂ dans la mesure où la courbe n'est pas sigmoïde. Dans la zone des PCO₂ physiologiques, la relation est quasiment linéaire : il y a donc une augmentation du CO₂ total proportionnelle à celle de la PCO₂. Toutefois, un certain nombre de facteurs influencent la courbe de dissociation du CO₂ du sang :

- L'augmentation de la PO₂ dévie la courbe de dissociation du CO₂ vers la droite : Pour une même PCO₂, il y a donc moins de CO₂ transporté par le sang.

- Des phénomènes inverses se produisent en cas de diminution de la PO_2 .
- Il existe aussi une compétition au niveau de la fixation sur l'Hb entre le 2-3 DPG et le CO_2 . Ainsi, une augmentation du 2-3 DPG entraîne une diminution de la fixation du CO_2 .

III RESPIRATION TISSULAIRE

Le but de la respiration et de la circulation est de ravitailler les tissus. La respiration est donc un phénomène tissulaire. Elle se ramène à des réactions d'oxydation par fixation de l' O_2 et fourniture de l'énergie à la cellule. Le passage de l' O_2 des capillaires tissulaires vers le tissu intéressé se fait par simple diffusion (loi de Fick). La cellule utilisant l' O_2 abaisse la PO_2 dans le liquide interstitiel au-dessous de la PO_2 capillaire, l' O_2 du plasma diffuse alors à travers la paroi capillaire dans le liquide interstitiel et dans la cellule. Ainsi, la PO_2 plasmatique s'abaisse, l'HbO₂ se dissocie et livre son O_2 . En un point donné, dans les tissus la PO_2 dépend de la distance du point considéré au capillaire le plus proche et du métabolisme tissulaire.

3-1 DIFFÉRENTS TYPES D'HYPOXIE

Un apport inadéquat de l' O_2 aux tissus définit l'hypoxie tissulaire. Cette hypoxie peut se manifester par une PaO_2 basse, ou normale selon son étiologie (origine).

3-1-1 HYPOXIES À PAO_2 NORMALE

- * Hypoxies histotoxiques : Elles peuvent survenir lors d'intoxication par les cyanures. En effet, ces produits détruisent les cytochromes cellulaires et bloquent ainsi l'utilisation de l' O_2 par les cellules. Ce type d'hypoxie peut être aussi observé lors d'une administration prolongée d' O_2 à de fortes pressions.
- * Hypoxies par défaut d'apport d' O_2 aux tissus : Ce type d'hypoxie est rencontré lors de la défaillance circulatoire (état de choc), d'anémies (baisse de la concentration de l'Hb), ou de la baisse de la concentration en Hb fonctionnelle (exp : augmentation de la concentration de la met Hb, intoxication au CO). Lors d'une intoxication au CO, le CO présent, même en quantité minime dans le gaz inspiré, se fixe très rapidement sur l'Hb la rendant en partie indisponible pour l' O_2 . Le CO intervient aussi en augmentant l'affinité de l'Hb restante pour l' O_2 , ce qui aggrave la limitation de l'utilisation de l' O_2 par les cellules.

3-1-2 HYPOXIES À PAO_2 BASSE

- * **Shunt anatomique droit-gauche** : (exp. : cardiopathies congénitales).
- * **Inégalités de distribution du V'_A/Q** : (exp : l'emphysème pulmonaire).
- * **Anomalies quantitatives** : (exp : exérèse parenchymateuse) ou qualitatives de la membrane alvéolo-capillaire (exp : fibrose pulmonaire).
- * **Hypoventilation alvéolaire** : Elle peut être due à une diminution de la force motrice déplaçant les gaz (anomalies neuromusculaires ou pariétales) ou à un obstacle

à leur écoulement dans les conduits aériens (maladies obstructives).

* **Baisse de la pression partielle en O_2 dans l'air inspiré** : (exp : altitude).

IV MESURE DES GAZ DU SANG

4-1 TECHNIQUE DE LA MESURE

On prélève un échantillon de sang artériel au niveau d'une artère périphérique (radiale, humérale...). Une fois le prélèvement fait grâce à une seringue héparinée (contenant l'héparine qui est un anticoagulant), on doit chasser immédiatement les bulles d'air et analyser l'échantillon. Il faut aussi bien comprimer le point de prélèvement pour éviter la formation d'un hématome. Si l'analyse est différée, il faut conserver la seringue au froid (eau glacée) pour bloquer les phénomènes métaboliques. L'analyse se fait grâce à un appareil à gaz du sang muni d'électrodes qui permettent la mesure du pH, de la PaO_2 , et de la $PaCO_2$. Si cet appareil est couplé à un coxymètre, on peut mesurer la SaO_2 , l'HbCO, le CaO_2 , la concentration de l'Hb et de la Méthémoglobine (Met Hb).

4.2 EXPRESSION ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les valeurs de PaO_2 et de $PaCO_2$ sont exprimées en Kpascal (1 kPa = 7,5 Torr) ou en Torr (1 torr = 1 mm Hg).

4.2.1 PAO_2

Elle doit être supérieure à 80 Torr. La PaO_2 diminue avec l'âge, ainsi, une PaO_2 de 67 torr est normale à 70 ans. La PaO_2 varie aussi en fonction de la pression inspirée d' O_2 (P_{IO_2}).

4.2.2 $PACO_2$

Elle se situe entre 38 et 42 Torr. En effet, il existe une relation inversement proportionnelle entre la $PaCO_2$ et la ventilation alvéolaire

$$PaCO_2 = V' CO_2 \cdot 0,863 / V'_A$$

Ainsi, on constate que pour une $V' CO_2$ constante : quand la V'_A diminue (hypoventilation alvéolaire), la $PaCO_2$ augmente. Le phénomène inverse se produit en cas d'hypoventilation aiguë.

4.2.3 PH

La valeur normale se situe entre 7,35 et 7,45. Le pH est déterminé par l'équation d'Henderson – Hasselbach :

$$pH = pK + \log HCO_3^- / 0,03 (PaCO_2)$$

Toute variation du pH sanguin traduit un déséquilibre acido-basique (cf. milieu intérieur).

4.2.4 LES AUTRES PARAMÈTRES

- * La saturation de l'Hb en O_2 doit être supérieure à 97 %
 - * La MetHb doit être inférieure à 1 %
 - * L'Hb CO doit être inférieur à 2,5 %
- Le contenu artériel en O_2 doit être compris entre 16 et 22 ml d' O_2 / 100 ml de sang
NB : % HbO₂ + % Met Hb + % HbCO = 100 %

LA FORMATION DU SANG ARTÉRIEL

Si le poumon se comportait de façon simple, c'est-à-dire qu'un seul gros alvéole représentait l'ensemble des millions d'alvéoles et qu'un seul gros vaisseau représentait l'ensemble des capillaires pulmonaires, cette étape de formation du sang artériel serait simple.

Le processus de diffusion aboutit à un équilibre des pressions partielles d'O₂ et de CO₂ entre le sang et le gaz alvéolaire. Les contenus sanguins artériels en O₂ et CO₂ seraient alors déterminés par les capacités de transport du sang en fonction des pressions partielles ainsi fixées. En fait, il n'en est pas ainsi, car **le poumon est hétérogène** :

- Tous les alvéoles ne reçoivent pas la même ventilation.
- Tous les capillaires pulmonaires ne sont pas irrigués avec le même débit sanguin.

Cette hétérogénéité, qui existe à l'état physiologique et qui est majorée en cas de maladie, est à l'origine d'une perte d'efficacité du système des échanges gazeux. On peut décrire les échanges gazeux pulmonaires en 2 étapes :

- La formation du sang capillaire dans une région pulmonaire considérée comme homogène.
- La formation du sang artériel qui correspond au mélange des sangs capillaires.

I LE SANG CAPILLAIRE RÉGIONAL ET LE RAPPORT VENTILATION PERFUSION

En termes d'échanges gazeux, les éléments suivants permettent de décrire un territoire pulmonaire homogène.

$V'_A(r)$ = Ventilation alvéolaire régionale.

$F_I O_2$ = Concentration inspirée (elle est la même pour toutes les régions).

$Q'(r)$ = Débit sanguin irriguant ce territoire.

$C_v O_2$ = Concentration en O₂ du sang veineux arrivant aux poumons (elle est la même pour toutes les régions pulmonaires).

Lorsque la diffusion des gaz à travers la paroi alvéolo-capillaire est normale, il y a équilibre des pressions partielles de part et d'autre de cette paroi.

Diffusion normale → $PA O_2(r) = P_{cap} O_2$

Le transfert d'oxygène du gaz alvéolaire au sang capillaire d'une quantité $V' O_2(r)$ (Quantité par unité de temps) permet d'écrire :

$$V' O_2(r) = V'_A(r) \cdot (F_I O_2(r) - F_A O_2(r)) \quad (1)$$

$$V' O_2(r) = Q'(r) \cdot (C_{cap} O_2 - C_v O_2) \quad (2)$$

Avec $F_A O_2(r)$ = Fraction alvéolaire en O₂ régionale

$C_{cap} O_2(r)$ = Concentration capillaire régionale en O₂

Il est essentiel de comprendre que $FAO_2(r)$ et $C_{cap} O_2(r)$ sont étroitement liées, car ce sont des fonctions d'une même grandeur : La pression partielle en O₂ d'équilibre entre l'alvéole et le sang de fin de capillaire. L'équation suivante tirée de (1) et (2) :

$$V'_A(r) / Q'(r) = \frac{C_{cap} O_2(r) - C_v O_2(r)}{F_I O_2 - F_A O_2(r)}$$

Ainsi, la composition du sang capillaire et du gaz alvéolaire $C_{cap} O_2(r)$, $F_A O_2(r)$ ne dépend que du rapport V'_A/Q' quand $F_I O_2$ et $C_v O_2$ sont fixées.

Ce n'est ni la ventilation seule, ni la perfusion seule, mais, le rapport V'_A/Q' qui détermine le niveau d'oxygénation du sang capillaire.

Exemples :

- Si $V'_A / Q(r) = 0$, c.-à-d. en l'absence de ventilation d'un territoire, le sang reste veineux avec une $P_{cap} O_2 = 40$ mm Hg.
- Si $V'_A / Q(r)$ tend vers l'infini, en l'absence de perfusion d'un territoire : le sang a une $P_{cap} O_2$ qui tend vers 150 mm Hg c.-à-d. vers la PO_2 du gaz inspiré.

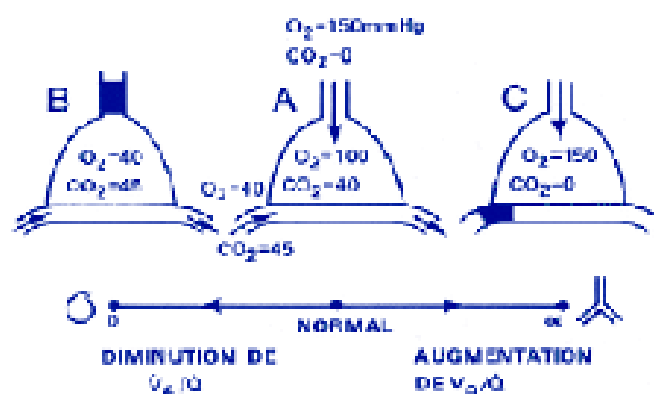


Figure 27. Variation de la composition de l'air alvéolaire en fonction du rapport V'_A / Q'

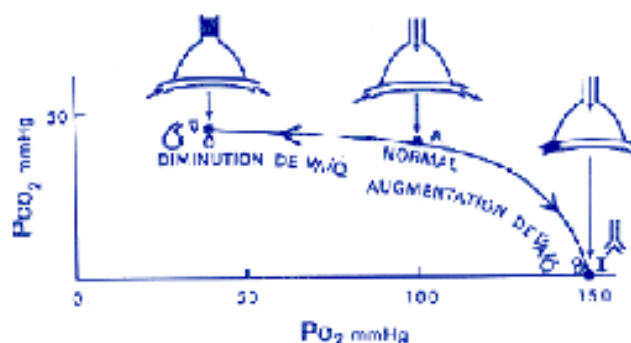


Figure. 28 Diagramme PO_2 / PCO_2

2 FORMATION DU SANG ARTÉRIEL

2.1 MÉLANGE DES SANGS

Le sang artériel, tel qu'on le trouve dans l'aorte n'est que le mélange des sangs capillaires provenant des différentes régions pulmonaires. Le mélange se fait à partir de quantités ou concentrations d' O_2 et non en considérant les pressions partielles.

* POUR L' O_2

- Lorsque le V'_A/Q' (r) est trop faible ($V'_A \ll Q'$), le C_{cap} (r) diminue beaucoup.
- Lorsque le V'_A/Q' (r) est trop grand, le C_{cap} (r) n'augmente que peu du fait de l'allure sigmoïde de la courbe de dissociation de l' O_2 .

* POUR LE CO_2

- Lorsque le V'_A/Q' (r) est trop faible le $C_{cap} CO_2$ (r) augmente
- Lorsque le V'_A/Q' (r) est trop grand le $C_{cap} CO_2$ (r) diminue symétriquement, car la courbe de concentration pression pour le CO_2 est linéaire dans sa partie physiologique.

Ainsi l'hétérogénéité pulmonaire, en terme de V'_A/Q' régionaux est à l'origine d'une hypoxémie (baisse de la PaO_2), normocapnie ($PaCO_2$ normale). En effet, pour l' O_2 les territoires hyperventilés ne peuvent compenser le déficit d'oxygénation des territoires hypoventilés. Par contre, pour le CO_2 cette compensation existe.

2.2 LE SHUNT ET L'EFFET SHUNT

2-2-1 LE SHUNT

Le terme de shunt se rapporte au sang qui pénètre dans le système artériel sans être passé à travers les régions ventilées du poumon. On appelle shunt droit-gauche un court-circuit pulmonaire, c.-à-d. du sang qui ne rencontre pas de gaz lors du passage du sang veineux (circulation droite) vers le sang artériel (circulation gauche). Le V'_A/Q' est donc nul. Ce phénomène peut correspondre à :

- * **Un véritable court-circuit**, tel réalisé par les veines de Thésesius de la circulation coronaire qui se jettent directement dans l'oreillette gauche. Une partie du sang des artères bronchiques est drainé par les veines pulmonaires après qu'il ait perfusé les bronches (autre source de shunt).
- * **Un passage de sang devant les alvéoles non ventilés**, lorsqu'ils sont par exemple remplis de liquide (œdème pulmonaire). En cas de shunt, il y'a donc ajout d'un sang qui a gardé la composition du sang veineux au sang qui a été oxygéné lors du passage devant les alvéoles.

2-2-2 EFFET SHUNT

On appelle effet shunt, l'effet des zones pulmonaires à bas V'_A/Q' sur l'oxygénation du sang. Lorsque le V'_A/Q' est bas, cela signifie qu'il y'a trop de perfusion par rapport à la ventilation : Ce surplus de perfusion peut être considéré comme l'équivalent d'un shunt, d'où le nom d'**effet shunt**. La conséquence est une hypoxémie non accompagnée d'hypercapnie. La raison en est que les chémorécepteurs centraux perçoivent toute élévation de la PCO_2 artérielle et qu'ils répondent par une hyperventilation (cf. contrôle de la respiration).

2-3 ESPACE MORT ALVÉOLAIRE ET EFFET ESPACE MORT

2-3-1 ESPACE MORT ALVÉOLAIRE

On appelle espace mort alvéolaire une zone pulmonaire où la circulation est totalement arrêtée c.-à-d. où le V'_A/Q' tend vers l'infini. Les gaz pénétrant dans ce territoire ressortent intacts sans avoir délivré d' O_2 ni s'être chargé en CO_2 : C'est donc un phénomène identique à celui qui existe dans les voies aériennes (espace mort anatomique) d'où le nom d'espace mort alvéolaire.

Chez le sujet normal d'espace mort alvéolaire est négligeable. En pathologie, l'exemple type d'un espace mort alvéolaire est l'embolie pulmonaire où un caillot de sang vient obstruer une branche de l'artère pulmonaire.

2-3-2 EFFET ESPACE MORT

On appelle effet espace mort les conséquences des zones pulmonaires à haut V'_A/Q' sur les échanges gazeux. Lorsque le V'_A/Q' est élevé, cela signifie qu'il y a trop de ventilation par rapport à la perfusion : ce surplus de ventilation peut être considéré comme un espace mort.

III DISTRIBUTION DU V'_A/Q' DANS UN POUMON NORMAL

Il existe un certain degré d'hétérogénéité chez le sujet normal au repos. Il existe un shunt de 1 à 2 % du débit cardiaque (veines de Thésesius), et la chute de la PaO_2 qui en résulte est de 5 mm Hg. Il n'existe pas d'espace mort alvéolaire et l'espace mort anatomique correspond à 30 % de la ventilation totale.

3-1 HÉTÉROGÉNÉITÉ DE LA VENTILATION ALVÉOLAIRE

L'effet de la gravité (pesanteur) sur la distribution de la ventilation et de la perfusion entraîne une hétérogénéité. Cette inégalité de la distribution de la ventilation fait que les alvéoles des sommets pulmonaires sont moins compliants que les alvéoles des bases. En raison de la gravité, la P_{pl} est plus négative au sommet, d'où ces alvéoles sont plus distendues et se trouvent ainsi sur une partie de la courbe P/V où la compliance est basse

Exemple : Lorsque la pression transpulmonaire passe de 10 à 12,5 cm H_2O l'augmentation de volume est inférieure à ce qu'elle est pour les alvéoles de la base d'où la pression transpulmonaire passe de 2,5 à 5 cm H_2O d'eau (Fig.26).

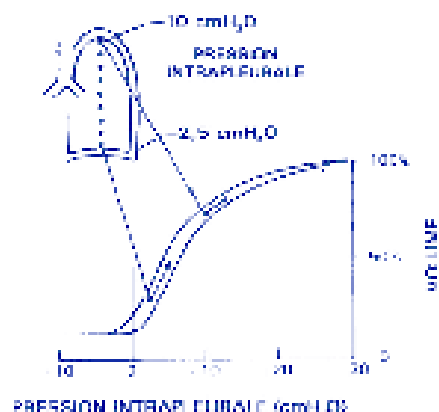


Figure 29. Variation de la compliance en fonction du territoire pulmonaire

Dans divers processus pathologiques intéressant le poumon, l'hétérogénéité de distribution de la ventilation peut être beaucoup plus marquée et constitue le principal facteur de perturbation des échanges gazeux.

3-2 HÉTÉROGÉNÉITÉ DE LA PERFUSION ALVÉOLAIRE

Elle est encore plus importante. Elle est également due à l'effet de la gravité.

En conclusion : la ventilation alvéolaire diminue des bases aux sommets. De même la perfusion diminue considérablement des bases aux sommets.

3-3 DISTRIBUTION DU RAPPORT V_A/Q (Fig.27)

L'étude de la distribution de la ventilation, de la perfusion et du rapport V_A/Q chez un sujet normal debout montre que la variation de perfusion avec la gravité est beaucoup plus nette que celle de la ventilation. Le V_A/Q diminue des sommets aux bases. Cette inégalité de distribution du V_A/Q est responsable des variations régionales de la composition du gaz alvéolaire et du sang capillaire.

Les conséquences de cette hétérogénéité sont modestes. Le V_A/Q des sommets est très élevé par rapport à la diminution plus modeste du V_A/Q aux bases. On arrive donc à une composition du sang artériel quasiment normale. Ainsi, chez le sujet normal on peut estimer que la PaO_2 est inférieure de 10 mm Hg à ce qu'elle serait pour un poumon normal sans shunt.

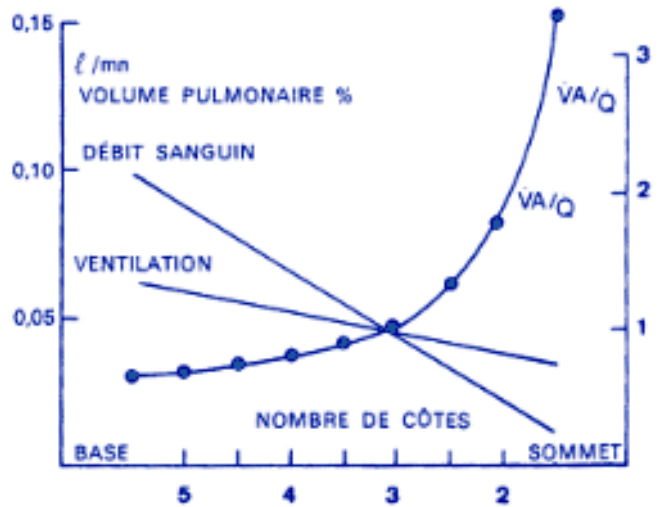


Figure 30 : Distribution de la ventilation et du débit sanguin de haut en bas d'un poumon vertical

BRONCHOMOTRICITE

INTRODUCTION

Les voies aériennes (VA) sont innervées par le système nerveux autonome constitué des systèmes :

- Parasymphatique ou cholinergique
- Sympathique ou adrénérique
- Non adrénérique non cholinergique (NANC) avec ces 2 composantes excitatrice et inhibitrice.

Cette commande nerveuse remplit de nombreuses fonctions :

- Modulation du tonus musculaire bronchique
- Modulation du volume des sécrétions bronchique
- Contrôle du débit sanguin bronchique
- Contrôle de la perméabilité vasculaire au niveau des bronches
- Modulation de la libération des médiateurs par les mastocytes.

En effet, le contrôle nerveux intéresse la plupart des constituants de la paroi bronchique :

- Le muscle bronchique
- Les glandes sous-muqueuses
- La circulation bronchique
- L'épithélium bronchique.

Par ailleurs, ce contrôle intéresse aussi les cellules inflammatoires telles que les mastocytes.

1. FIBRES NERVEUSES AFFÉRENTES :

La plupart des fibres afférentes empruntent le nerf vague. Ces fibres prennent naissance à partir des récepteurs périphériques dont les plus importants sont :

1.1. RÉCEPTEURS A L'ÉLONGATION OU MÉCANORÉCEPTEUR :

Ces récepteurs sont situés sur le muscle lisse bronchique et sont sensibles aux changements de tension de la paroi bronchique. Ils sont liés à des terminaisons nerveuses de fibres myélinisées à adaptation lente, c'est-à-dire que leur activité persistera tant que le stimulus sera maintenu. Leur rôle est peu important chez le sujet normal. Ils seraient impliqués dans le réflexe d'Hering Breuer. Leur stimulation entraîne une bronchodilatation réflexe par inhibition du tonus vagal.

1.2. RECEPTEURS A L'IRRITATION

Ces récepteurs sont situés entre et sous les cellules épithéliales bronchiques. Ils sont connectés à des terminaisons nerveuses de fibres myélinisées à adaptation rapide, c'est-à-dire que l'effet de la stimulation diminue vite lors du maintien de la stimulation. Ces récepteurs sont surtout situés au niveau des bronches proximales. À ce niveau, on les appelle les récepteurs de la toux. Ils peuvent être stimulés mécaniquement par la diminution du volume pulmonaire ou par des particules inhalées telles que la fumée de tabac. Au niveau des voies aériennes distales, leur stimulation est surtout gazeuse tels que par le SO_2 , O_3 ou l'ammoniac, mais aussi par

les médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine, la sérotonine ou la $PGF2\alpha$ (action indirecte des cellules inflammatoires par stimulation du système cholinergique). Leur stimulation entraîne une bronchoconstriction réflexe par augmentation du tonus vagal.

1.3. TERMINAISONS DES FIBRES C :

Ces récepteurs sont liés à des fibres amyéliniques à conduction lente. Ils sont localisés au niveau de l'épithélium bronchique et peuvent être stimulés par des irritants et des médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine, les prostaglandines, la capsaïcine ou la bradykinine. Ces fibres contiennent des neuropeptides. Leur stimulation entraîne une bronchoconstriction, une polypnée et une hypersécrétion de mucus.

2. SYSTÈME NERVEUX CHOLINERGIQUE :

C'est le système de contrôle nerveux le plus important du tonus et des sécrétions bronchiques. Il assure un tonus bronchoconstricteur de base. La densité de l'innervation décroît de la trachée aux bronchioles terminales. Son médiateur est l'acétylcholine.

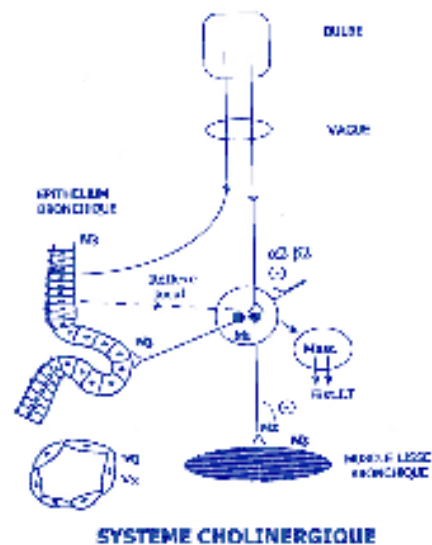


Figure 31. Le système cholinergique

La fibre nerveuse efférente qui prend naissance au niveau du bulbe emprunte le nerf vague. Elle est constituée de 2 neurones pré et post ganglionnaire. Le neurone pré-ganglionnaire est long et fait relais avec le neurone post-ganglionnaire au niveau du ganglion parasymphatique situé au niveau de la paroi bronchique. La fibre post-ganglionnaire, très courte, arrive au niveau des récepteurs cholinergiques. Parmi ces récepteurs, les récepteurs muscariniques sont les plus importants. On distingue 3 sortes de récepteurs muscariniques : les récepteurs M1, M2 et M3. Les fibres parasymphatiques arrivent au niveau du muscle lisse bronchique, des glandes sous-muqueuses et de l'épithélium bronchique. Les récepteurs M1 sont retrouvés au niveau de ganglions

parasympathiques, leur rôle est de faciliter la transmission ganglionnaire. Les récepteurs M3 sont retrouvés au niveau de tous les effecteurs bronchiques (muscle, glandes sous-muqueuses, épithélium bronchique et endothélium vasculaire). Leur stimulation entraîne un bronchospasme, une hypersécrétion muqueuse et une vasodilatation. Enfin, les récepteurs M2 sont retrouvés au niveau des terminaisons parasympathiques à la jonction neuromusculaire. Leur stimulation par l'acétylcholine libérée à ce niveau inhibe la libération de ce médiateur par rétrocontrôle négatif.

3. SYSTÈME NERVEUX ADRENERGIQUE :

Ce système se caractérise par une innervation peu dense par rapport à la richesse de l'innervation parasympathique. Il n'y a pas de tonus sympathique de base. Ses médiateurs sont la noradrénaline libérée par les fibres nerveuses sympathiques et l'adrénaline libérée dans le sang par les médullosurrénales.

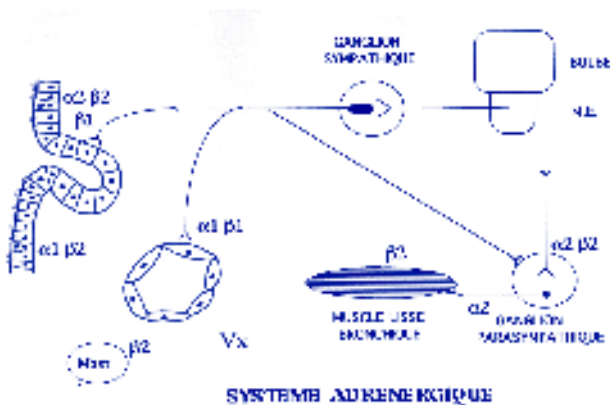


Figure 32. Le système adrénergique

Les fibres nerveuses efférentes sympathiques sont issues des 6 premiers segments de la moelle épinière. Elles sont constituées de 2 neurones pré et post-ganglionnaire. Le neurone pré-ganglionnaire très court fait relais avec le neurone post-ganglionnaire au niveau du ganglion stellaire. La fibre post-ganglionnaire, très longue pénètre par le hile et se termine au niveau des récepteurs adrénergiques. Les fibres sympathiques arrivent au niveau des glandes sous-muqueuses, des vaisseaux et des ganglions parasympathiques. Cependant, on ne les retrouve pas au niveau du muscle bronchique. L'action du système adrénergique sur le muscle lisse bronchique se fait par le biais des catécholamines circulantes (adrénaline). Parmi les récepteurs adrénergiques, on distingue les récepteurs α_1 , α_2 , β_1 et β_2 . Les récepteurs α sont peu nombreux et leur rôle n'est pas clair. Les récepteurs β_2 sont mis en évidence au niveau de l'épithélium bronchique, des glandes sous-muqueuses, des vaisseaux, du muscle lisse bronchique et au niveau des ganglions parasympathiques. Les récepteurs β sont plus présents au niveau des petites voies aériennes qu'au niveau des grosses bronches. La stimulation des récepteurs β_2 entraîne une relaxation du muscle lisse bronchique, diminue l'extravasation du plasma en dehors des vaisseaux et diminue la libération des médiateurs de l'inflammation par les mastocytes.

À l'état physiologique, l'innervation sympathique n'est pas fonctionnelle, puisque la section du sympathique n'entraîne pas une bronchoconstriction.

4. SYSTÈME NERVEUX NON ADRENERGIQUE NON CHOLINERGIQUE :

Ce système est d'identification plus récente. Il est médié par des neuropeptides. Le système NANC comprend 2 composantes :

- Le NANC excitateur non cholinergique (NANCe)
- Le NANC inhibiteur non adrénergique (NANCi)

4.1. NANC EXCITATEUR :

La stimulation électrique du nerf vague entraîne une bronchoconstriction insensible aux antagonistes cholinergiques. Il s'agit d'une bronchoconstriction non cholinergique, mais qui est d'origine neuronale puisqu'elle est bloquée par la tétrodothine.

Le système NANCe est constituée essentiellement par les fibres C qui suivent le nerf vague. Ces fibres ont la propriété de libérer des neuromédiateurs au niveau des mêmes terminaisons qui reçoivent l'information par un véritable réflexe d'axone après stimulation local. Les fibres C sont liées à tous les effecteurs bronchiques : épithélium bronchique, muscle lisse, glandes sous-muqueuses et même les ganglions parasympathiques.

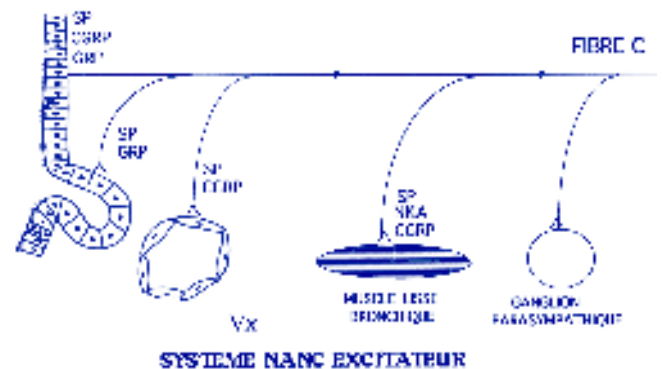


Figure 33. Le système NANC+

Les neuromédiateurs du NANCe sont représentés surtout par les tachykinines et notamment la Substance P (SP) et la Neurokinine A (NKA).

La SP, agissant sur les récepteurs (NK1), augmente la sécrétion de mucus et la perméabilité vasculaire. Elle entraîne aussi une vasodilatation. Alors que la NKA détermine une contraction du muscle lisse bronchique par action sur les récepteurs (NK2). Tous ces effets déterminent une véritable inflammation neuro-induite qu'on appelle l'inflammation neurogène. Cette inflammation peut être accentuée par l'interaction entre les tachykinines et les cellules inflammatoires. En effet, la SP stimule les cellules inflammatoires entraînant la libération de radicaux libres par les Polynucléaires neutrophiles et augmentant l'effet chimiotactique de différents médiateurs. Parallèlement, les médiateurs de l'inflammation augmentent la libération des neuropeptides en stimulant les récepteurs des terminaisons des fibres C.

Les tachykinines sont dégradées par l'endopeptidase neutre (EPN) qui est une enképhalinase synthétisée par

l'épithélium bronchique. En effet, l'abrasion de l'épithélium bronchique augmente l'activité des tachykinines par déficit en EPN.

4.2. NANC INHIBITEUR :

Le NANCi est un système non individualisé qui serait le seul système myorelaxant. Deux neuromédiateurs, le Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) et le monoxyde d'azote

(NO), sont colibérés avec l'acétylcholine. Les récepteurs sont situés au niveau de l'épithélium, des glandes sous-muqueuses et du muscle lisse. Le VIP entraîne une relaxation du muscle lisse bronchique in vitro. Le NO entraîne une bronchodilatation par action directe sur le muscle bronchique et par diminution de la libération d'acétylcholine. Ainsi, le NO atténue la bronchoconstriction médiée par le système cholinergique.

TESTS D'EVALUATION

Question N°1 : Citer les constituants de la paroi bronchique contrôlés par le système nerveux autonome.

Question N°2 : Le système nerveux parasympathique :

- A - Assure un tonus bronchomoteur de base
- B - Est médié par la substance P
- C - Peut être inhibé par le système sympathique
- D - Sa stimulation entraîne une hypersécrétion muqueuse
- E - Son action se fait plus au niveau des voies aériennes distales.

Question N°3 : Enumérer les conséquences de la stimulation du système NANC excitateur

Question N°4 : Le système sympathique :

- A - Se caractérise par une innervation peu dense
- B - À un tonus de base
- C - N'est pas fonctionnel à l'état physiologique
- D - Contrôle les ganglions parasympathiques
- E - Entraîne l'extravasation du plasma en dehors des vaisseaux

Question N°5 : Citer les 2 neuromédiateurs du système NANC inhibiteur.

- Question n°1 : Le muscle bronchique
- Les glandes sous-muqueuses
- La circulation bronchique
- Question n°2 : A, C, D.
- Question n°3 : Bronchoconstriction
- Hypersécrétion de mucus
- Vasodilatation et augmentation de la perméabilité capillaire
- Question n°4 : A, C, D.
- Question n°5 : Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)
- Monoxyde d'azote (NO)

RÉPONSES

CONTRÔLE DE LA VENTILATION

Le système de contrôle de la ventilation est d'une grande complexité. Il est capable de modifier la ventilation en fonction des besoins métaboliques, en maintenant les gaz du sang artériel dans d'étroites limites, dans la plupart des circonstances physiologiques.

Schématiquement, on peut décrire le système de la façon suivante :

- Il existe dans le tronc cérébral des centres doués d'autorhythmicité.
- Ces centres commandent le système mécanique respiratoire par l'intermédiaire des muscles respiratoires.
- Ils reçoivent des informations provenant de la périphérie (chémorécepteurs, mécanorécepteurs), ou des autres centres nerveux.

I LES CENTRES DE CONTRÔLE

1-1 LE TRONC CÉRÉBRAL (Fig. 34)

Les centres de contrôle sont constitués par plusieurs groupes neuronaux dispersés de façon bilatérale au niveau du bulbe et du pont.

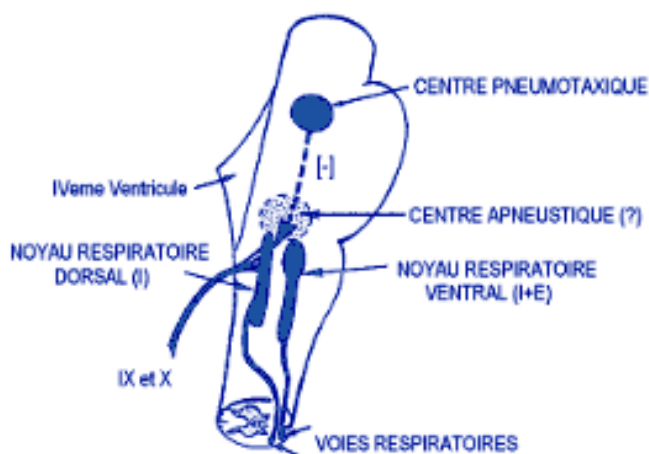


Figure 34 : Centres respiratoires bulbo-protubérantiels

1-1-1 CENTRE RESPIRATOIRE BULBAIRE

Noyau respiratoire dorsal

Situé au niveau du bulbe dorsal, il est essentiellement constitué de neurones à activité inspiratoire. Il reçoit dans sa partie supérieure les fibres afférentes du pneumogastrique (X) et, par le biais d'une petite extension interne, l'ensemble des afférences sinocarotidiennes chémoréceptrices du glosso-pharyngien (IX). Le noyau respiratoire dorsal reçoit donc la totalité des informations métaboliques et pulmonaires provenant des IXe et Xe paires crâniennes.

Le noyau respiratoire dorsal se projette sur : (i) le noyau respiratoire ventral homolatéral qu'il contrôle, (ii) le centre pneumotaxique ipsilatéral auquel il transmet les informations vagales, (iii) les motoneurones diaphragmatiques (faisceau réticulo-spinal latéral de la moelle cervicale ipsilatérale) qu'il commande.

Noyau respiratoire ventral

Il est situé dans la partie ventrolatérale de la réticulée bulbaire. Il est constitué de neurones inspiratoires qui se projettent sur (i) des motoneurones à destinée bronchique et laryngée (partie motrice efférente du pneumogastrique contrôlant la motricité bronchique et laryngée), (ii) des motoneurones médullaires destinés aux muscles intercostaux internes et abdominaux (neurones expiratoires), (iii) les motoneurones médullaires destinés au diaphragme et aux intercostaux externes (neurones inspiratoires). En outre, le noyau respiratoire ventral reçoit des afférences du noyau dorsal par lequel il est contrôlé, du centre pneumotaxique et s'articule aussi transversalement avec son homologue contralatéral.

Le noyau respiratoire ventral reste inactif lors de la respiration calme et ne semble pas non plus participer à la genèse du rythme respiratoire normal.

1-1-2 CENTRE PNEUMOTAXIQUE

Situé dans la région latérodorsale supérieure du pont, il reçoit des afférences du noyau respiratoire dorsal du bulbe et contrôle principalement le signal de fin d'inspiration. L'activation du centre pneumotaxique réduit donc la durée inspiratoire et augmente la fréquence respiratoire alors que sa destruction entraîne une respiration ample et lente.

1-1-3 CENTRE APNEUSTIQUE

Il est constitué d'une dissémination de neurones inspiratoires situés au sein de la réticulée dans la moitié inférieure du pont. Il s'agit d'un centre inspiratoire tonique puissant dont les fonctions physiologiques sont mal connues.

L'activité inspiratoire du centre apneustique ne s'exprime qu'après déconnexion vagale et suppression des afférences en provenance du centre pneumotaxique; dans cette configuration, le centre apneustique adresse au noyau respiratoire dorsal un signal qui prolonge l'inspiration et aboutit à une très forte augmentation du volume pulmonaire. Le centre apneustique est donc capable de renforcer l'activité inspiratoire, mais serait normalement inhibé par les afférences vagales réflexes et celles en provenance du centre pneumotaxique.

1-1-4 L'AUTOMATISME RESPIRATOIRE

La commande ventilatoire automatique est générée par un réseau de neurones bulbaires « pace maker » qui se dépolarisent automatiquement. Ce réseau est formé de deux groupes de neurones qui jouent un rôle particulièrement important dans la genèse primaire du rythme ventilatoire : le complexe pré Bötzing et le groupe respiratoire parafacial (GRpF).

1-2 CONTRÔLE DIENCÉPHALIQUE ET CORTICAL

La réticulée diencéphalique module l'activité des centres bulbo-protubérantiels en particulier au cours du sommeil.

Le cortex intervient dans le contrôle volontaire de la ventilation ainsi que dans les activités et situations s'accompagnant de modifications ventilatoires (parole, déglutition, toux volontaire, perturbations émotionnelles); les neurones corticaux contrôlant la ventilation interviennent indirectement par leur projection sur les centres bulbo-protubérantiels, mais aussi directement par des fibres efférentes à destination médullaire (voie cortico-spinale).

Au cours du sommeil le contrôle de la respiration est uniquement automatique (végétatif).

1-3 INTÉGRATION MÉDULLAIRE DES INFORMATIONS CENTRALES ET RÉFLEXES

La moelle joue un rôle essentiel dans le contrôle ventilatoire, car elle est le siège de l'intégration des informations provenant des centres supérieurs et des informations proprioceptives provenant des différentes structures de la cage thoracique. Les motoneurones des cornes antérieures destinés aux muscles respiratoires sont en effet articulés avec un grand nombre de terminaisons axonales provenant : (i) des centres supérieurs, (ii) de récepteurs sensitifs et proprioceptifs d'origine cutanée, articulaire, tendineuse et musculaire, (iii) de différents types d'inter neurones.

Contrôle proprioceptif de la ventilation

Les informations proprioceptives en provenance des muscles (changement de position), des tendons et des articulations de la cage thoracique jouent, parallèlement au pneumogastrique, un rôle important dans le réglage du volume courant et de la fréquence respiratoire ainsi que dans la stabilité de la ventilation.

II LES RÉCEPTEURS (CONTRÔLE VAGAL)

De nombreux récepteurs, principalement situés dans les voies aériennes et le poumon, sont susceptibles d'affecter la ventilation. Leurs fibres afférentes empruntent le pneumogastrique jusqu'aux centres bulbo-protubérantiels. Pour des raisons didactiques, les différents récepteurs sont étudiés successivement, mais dans la plupart des cas les stimuli à l'origine de réflexes d'origine vagale affectent plusieurs d'entre eux simultanément. En outre, la stimulation de ces récepteurs entraîne fréquemment, à côté des modifications ventilatoires, d'autres réponses physiologiques notamment cardiocirculatoires (modification de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la vasomotricité).

2-1 RÉCEPTEURS NASAUX ET DES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES

Le nez, le nasopharynx, le larynx et la trachée contiennent des récepteurs qui répondent à des stimulations mécaniques et chimiques (fumées, particules inertes, gaz irritants, liquides, corps étrangers). Ce sont des extensions des récepteurs d'irritation broncho-pulmonaires. Leur stimulation est à l'origine de différentes réponses réflexes qui visent principalement à protéger les voies aériennes inférieures : éternuement, toux, bronchoconstriction.

2-2 RÉCEPTEURS BRONCHO-PULMONAIRES

2-2-1 RÉCEPTEURS DE DISTENSION (RÉCEPTEURS D'ÉTIREMENT D'ADAPTATION LENTE)

Ils siègent dans le muscle lisse des parois des voies aériennes extra et intra pulmonaires. Leur voie afférente est constituée par de grosses fibres myélinisées qui empruntent le pneumogastrique pour rejoindre le noyau respiratoire dorsal. Ils sont stimulés par l'expansion du poumon et leur activité se prolonge avec le maintien de l'inflation pulmonaire (récepteurs d'adaptation lente). Chez l'animal, la distension pulmonaire inhibe ainsi par voie réflexe toute activité inspiratoire supplémentaire (réflexe d'inflation de Hering-Breuer) et l'effet principal de la stimulation des récepteurs est un ralentissement de la fréquence respiratoire par allongement du temps expiratoire.

Chez l'homme, ce réflexe semble totalement inactif sauf peut-être en cas d'augmentation extrême du volume courant (exercice).

2-2-2 RÉCEPTEURS D'IRRITATION

La stimulation de ces récepteurs entraîne une hyperpnée, une broncho constriction.

2-2-3 RÉCEPTEURS J

Situés dans les cloisons alvéolaires, au contact des capillaires pulmonaires (J : juxta -)

Normalement, les récepteurs J sont silencieux et ne jouent aucun rôle dans le contrôle physiologique de la respiration. Ils sont par contre sollicités dans de nombreuses situations pathologiques et notamment au cours des pneumopathies, de l'œdème pulmonaire, des atteintes interstitielles et des embolies pulmonaires où leur stimulation contribue à modifier le type ventilatoire. Leur stimulation entraîne une bronchoconstriction et une polypnée.

2-3 CHÉMORÉCEPTEURS (RÉGULATION MÉTABOLIQUE DE LA VENTILATION)

En dépit d'importantes variations physiologiques de la consommation d'oxygène et du rejet de gaz carbonique, les valeurs des gaz du sang artériel sont maintenues remarquablement stables, l'hypoxémie et l'acidose entraînant une hyperventilation, l'hyperoxie et l'alcalose une hypoventilation. Ce contrôle est lié à la mise en jeu d'une régulation humorale extrêmement précise qui fait intervenir :

- des chémorécepteurs centraux sensibles aux variations de la pression artérielle en gaz carbonique (PaCO_2),
- des chémorécepteurs périphériques ou artériels, sensibles aux modifications de la pression artérielle en oxygène (PaO_2).

2-3-1 CHÉMORÉCEPTEURS CENTRAUX (Fig. 30)

Ils sont situés au niveau du bulbe, dans une zone distincte des centres respiratoires bulbo-protubérantiels (zone chémosensible) située en dessous de la surface ventrale du bulbe, à proximité de la sortie des IXe et Xe paires crâniennes et étroitement connectés par voie synaptique au noyau respiratoire dorsal.

Les chémorécepteurs centraux sont isolés dans le compartiment liquidien extracellulaire cérébral et sont électivement et exclusivement sensibles aux variations

locales de la concentration en ions H^+ . L'augmentation de la concentration en ions H^+ stimule la ventilation en renforçant l'activité du centre inspiratoire tandis qu'une diminution de la concentration des ions H^+ l'inhibe.

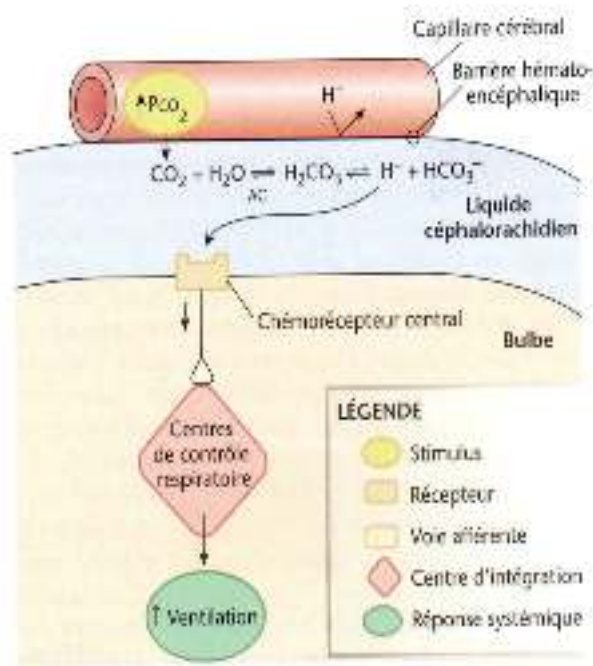


Figure 35 : Chémorécepteurs centraux

Effet de la $PaCO_2$

La composition du liquide extracellulaire situé au contact des récepteurs dépend de celle du liquide céphalo-rachidien (LCR). Celui-ci est séparé du sang par la barrière sang-cerveau qui est relativement imperméable aux ions H^+ et HCO_3^- alors que le CO_2 diffuse facilement à travers celle-ci. Les chémorécepteurs sont donc peu sensibles aux variations du pH et des bicarbonates artériels, mais réagissent à toute altération de la $PaCO_2$, transmise au LCR, par le biais des modifications du pH local qui en résultent.

La réponse ventilatoire induite par une augmentation de la $PaCO_2$ atteint son régime stable en quelques minutes ; il s'agit d'une réponse sensible et puissante, provoquant un accroissement linéaire de la ventilation alvéolaire qui est multipliée par 10 pour une augmentation de la $PaCO_2$ de 40 à 80 mm Hg. Toutefois, si l'élévation de la $PaCO_2$ persiste au-delà de quelques jours, la stimulation ventilatoire diminue progressivement jusqu'à seulement 1/5 de sa valeur initiale.

Lorsque la $PaCO_2$ augmente, le CO_2 diffuse dans le LCR à partir des vaisseaux cérébraux, libérant des ions H^+ qui stimulent les chémorécepteurs ; la vasodilatation cérébrale qui accompagne l'élévation de la $PaCO_2$ accroît la diffusion du CO_2 dans le LCR et le liquide extracellulaire cérébral ; en outre, la capacité tampon du LCR étant beaucoup plus faible que celle du sang et des liquides interstitiels ; les modifications de la PCO_2 induisent une variation du pH plus importante que dans le sang, qui sensibilise et renforce la réponse ventilatoire.

Cette réponse ventilatoire au CO_2 est réduite au cours du sommeil.

2-3-2 RÉGULATION CHÉMORÉFLEXE PÉRIPHÉRIQUE

Chémorécepteurs périphériques Ils sont situés dans les corpuscules carotidiens à la bifurcation des artères carotides communes et dans les corpuscules aortiques au-dessus et en dessous de la crosse de l'aorte. Très vascularisés, ils sont formés de cellules d'origine neuroectodermiques (APUD) et sont reliés aux centres respiratoires par les nerfs glosso-pharyngien (corpuscules carotidiens) et pneumogastrique (corpuscules aortiques). Les chémorécepteurs périphériques sont stimulés essentiellement par une baisse de la PaO_2 . Ils répondent également, dans une moindre mesure, à une augmentation de la $PaCO_2$ et une baisse du pH du sang artériel. Seuls les chémorécepteurs carotidiens sont sensibles à une baisse du pH artériel (Fig31).

Les corpuscules carotidiens sont les plus importants chez l'homme. Leur fonctionnement précis est encore mal connu.

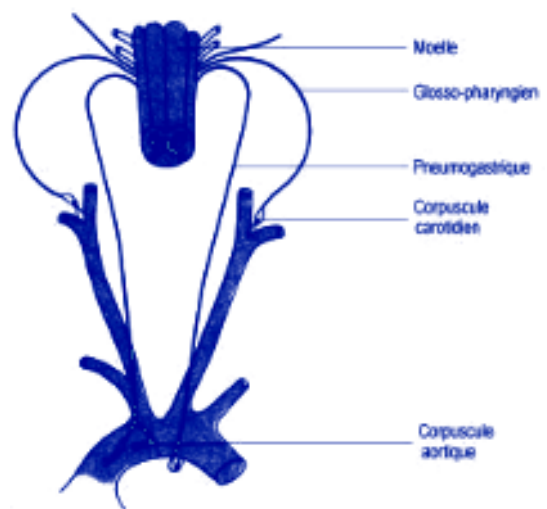


Figure 36 : Chémorécepteurs périphériques

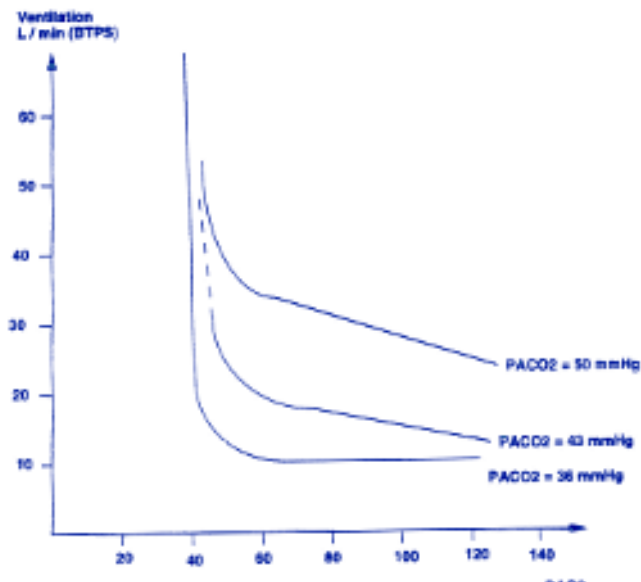
Réponse au stimulus hypoxique (Fig. 32)

Les chémorécepteurs périphériques sont les seules structures permettant l'adaptation ventilatoire en réponse à une hypoxémie artérielle. Cette réponse a les caractéristiques suivantes :

- elle est très rapide et s'établit en quelques secondes après modification de la PaO_2 (la fréquence de décharge se modifie même au cours du cycle respiratoire normal sous l'effet des faibles variations cycliques de la PaO_2),
- la réponse ventilatoire aux variations de PaO_2 est hyperbolique ; elle est peu sensible et reste faible au-dessus de 60 mm Hg, mais devient puissante lorsque l'hypoxémie est plus prononcée,
- la réponse des chémorécepteurs ne cesse complètement qu'au-delà de 400 mm Hg,
- elle est épuisable et disparaît au bout de quelques années en cas d'hypoxémie chronique (par exemple à l'occasion d'un séjour prolongé en altitude),
- elle est fortement influencée par les variations associées de la $PaCO_2$; l'hypercapnie potentialise la réponse (multipliée par 5 pour une augmentation de la $PaCO_2$ de 40 à 50 mm Hg) alors que l'hypocapnie l'inhibe voire l'annule complètement.

En cas d'hypoxémie isolée, sans modification de la $PaCO_2$ et du pH, la réponse ventilatoire résultant de la mise en

jeu des chémorécepteurs périphériques est puissante et multiplie par 5 à 6 la ventilation alvéolaire lorsque la PaO_2 s'abaisse à 40 mm Hg. Par contre, la réponse est fortement inhibée en cas d'hypocapnie associée (l'accroissement de la ventilation alvéolaire n'atteint plus que 1.5 à 2 fois sa valeur basale même lorsque la PaO_2 diminue à moins de 40 mm Hg). Cette forte réduction de la réponse hypoxique en cas d'hypocapnie associée résulte de l'action inhibitrice de la baisse de la $PaCO_2$ sur les chémorécepteurs périphériques et surtout centraux (voir



ci-dessus). Physiologiquement, la réponse centrale aux variations de $PaCO_2$ apparaît donc beaucoup plus forte que la réponse hypoxique périphérique.

Figure 37 Réponse ventilatoire à l'hypoxie

Réponse au CO_2 et au pH (Fig.34)

La réponse des chémorécepteurs périphériques aux variations de la $PaCO_2$ est beaucoup moins importante que celle des chémorécepteurs centraux et ne participe que pour 20 % environ à l'augmentation de ventilation observée en cas d'hypercapnie. Elle est toutefois rapide et très sensible, apparaissant pour une variation de seulement quelques mm Hg de la $PaCO_2$. Son rôle principal semble être la potentialisation de la réponse hypoxique en cas d'hypercapnie

associée. Les corpuscules carotidiens répondent aussi à une baisse du pH artériel qui participe à la potentialisation de la réponse hypoxique.

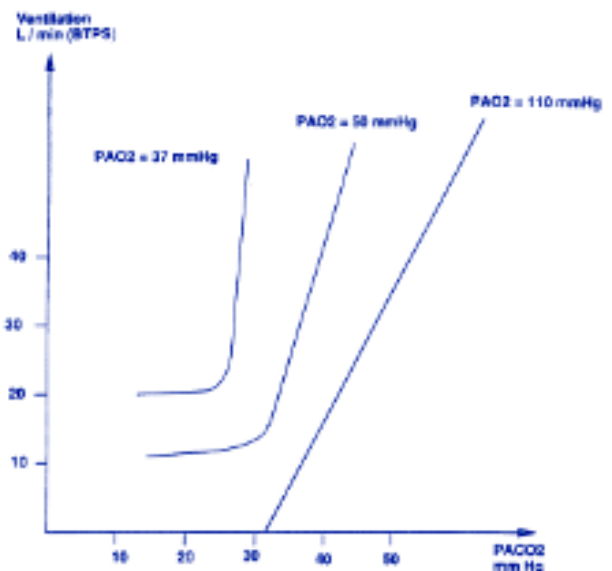
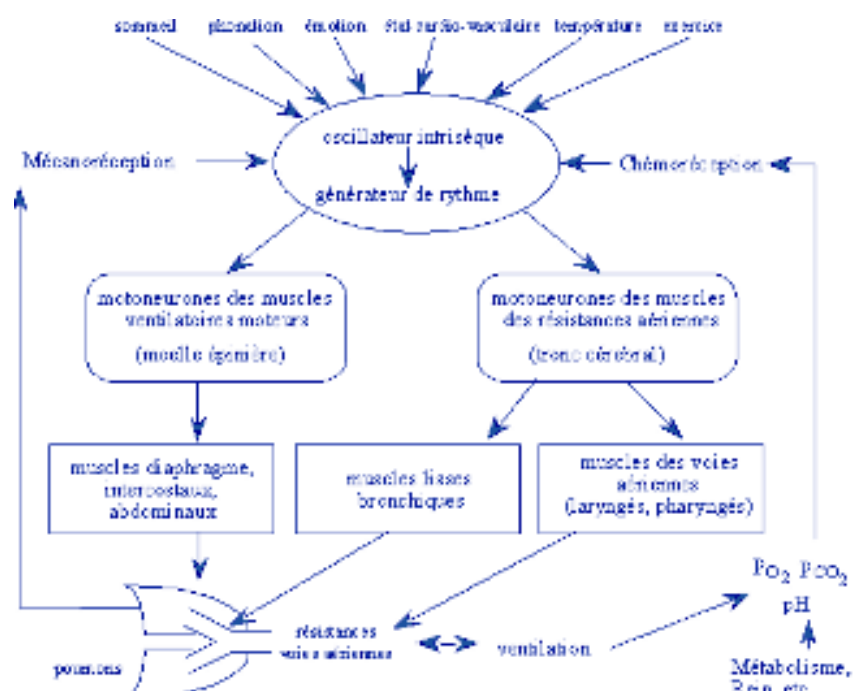


Figure 38 : Réponse ventilatoire au CO_2

2-3-3 RÉGULATION CHÉMORÉFLEXE PHYSIOLOGIQUE

La $PaCO_2$ est le facteur le plus puissant et le plus sensible dans le contrôle physiologique de la ventilation, permettant de maintenir au repos et à l'effort la $PaCO_2$ constante à 2-3 mm Hg près. À PaO_2 constante, l'augmentation de 1 mm Hg de la $PaCO_2$ provoque un accroissement d'environ 2 à 3 L/min de la ventilation totale alors qu'à l'inverse, l'hypocapnie déprime fortement le stimulus ventilatoire. Cette régulation fine et puissante résulte essentiellement de l'action du CO_2 sur les chémorécepteurs centraux. À l'inverse, la PaO_2 peut être réduite fortement sans susciter de réponse ventilatoire et le rôle du stimulus hypoxique dans le contrôle ventilatoire physiologique est faible.

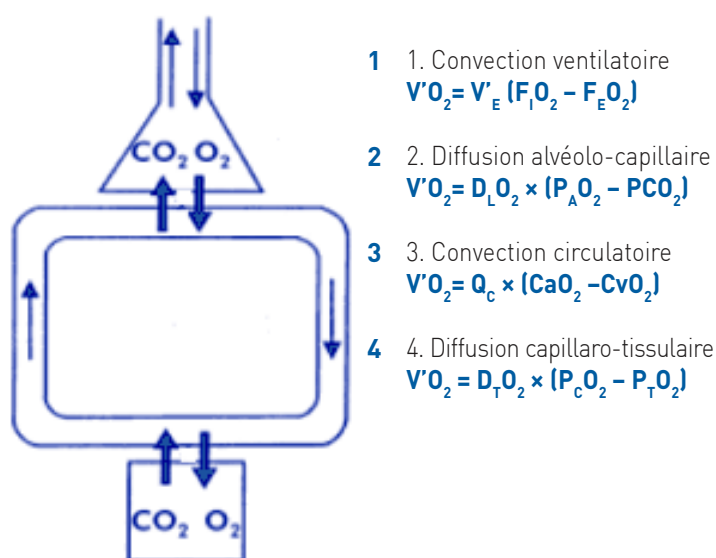
Figure 39 : Schéma global du contrôle de la ventilation



ADAPTATION A L'EXERCICE MUSCULAIRE

Les adaptations à l'exercice musculaire sont métaboliques, respiratoires, cardiaques, vasculaires et nutritionnelles.

L'objectif principal de ces différentes adaptations est de permettre une production accrue d'adénosine triphosphate (ATP) dont le rôle est essentiel à la contraction musculaire. Le système le plus performant de synthèse d'ATP est la phosphorylation oxydative. Les réserves de substrats énergétiques tels que le glycogène et surtout les lipides sont importantes, celles de l'oxygène sont pratiquement inexistantes. L'organisme devra donc s'adapter en augmentant sa consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$), rôle dévolu aux fonctions de la chaîne cardio-respiratoire.



DT : diffusion tissulaire
PT : pression tissulaire

Figure 40 : Les différentes adaptations respiratoires

Étapes du Transport d' $\dot{V}O_2$

En passant de l'état de repos à l'exercice maximal, la $\dot{V}O_2$ peut être multipliée par 20. Pour une intensité donnée d'exercice, chacune des 4 étapes doit s'adapter exactement au niveau métabolique, alors qu'elles dépendent de mécanismes distincts et indépendants :

Les étapes 1 et 3 sont contrôlées activement, mais par des systèmes différents : ventilation (muscles respiratoires et régulation de la respiration) et transport sanguin (pompe cardiaque et régulation du débit cardiaque); Les étapes 2 et 4 doivent s'adapter passivement (diffusion alvéolo-capillaire et capillaro-tissulaire).

I ÉVOLUTION DE LA $\dot{V}O_2$ A L'EXERCICE

1-1 EXERCICE DE PUISSANCE MODÉRÉE ET CONSTANTE (Fig. 37)

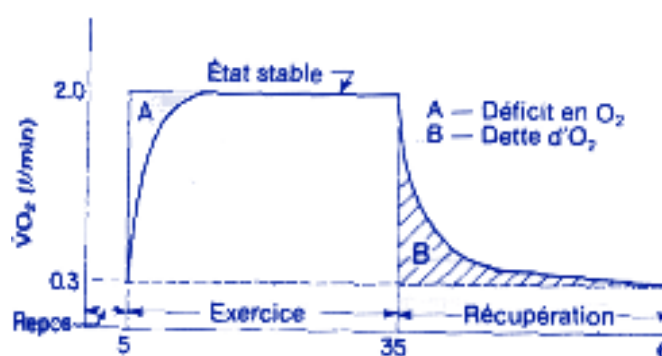


Figure 41 : Évolution de la $\dot{V}O_2$ au cours d'un exercice d'intensité constante.

1-1-1 PÉRIODE D'INSTALLATION

Pour une puissance donnée, au début de l'exercice la $\dot{V}O_2$ augmente progressivement (ce temps dépend de la puissance de l'exercice) : **C'est la phase d'installation.** La période d'installation est due à une inertie des adaptations ventilatoires et circulatoires. La $\dot{V}O_2$ est inférieure aux besoins métaboliques. L'organisme contracte un déficit en O_2 . Pendant cette période, le métabolisme aérobie doit être suppléé par :

- la glycolyse anaérobie
- l'hydrolyse des composés phosphorés riches en énergie (créatine P)
- l'augmentation de l'extraction d' O_2 du sang artériel avec élévation de la différence artérioveineuse ($Da-v$ en O_2).
- la diminution des stocks d' O_2 de la myoglobine

1-1-2 PÉRIODE DE STABILISATION

Si l'exercice se poursuit, la consommation d' O_2 répond aux besoins métaboliques et atteint un plateau : **C'est la période d'état stable** qui assure une $\dot{V}O_2$ optimale.

1-1-3 PÉRIODE DE RÉCUPÉRATION

À l'arrêt de l'exercice, la $\dot{V}O_2$ demeure accrue par rapport à la valeur de repos pendant plusieurs minutes : C'est la période de récupération qui permet la restitution de la dette en O_2 .

1-2 EXERCICE D'INTENSITÉ CROISSANTE : NOTION DE $\dot{V}O_2$ MAX.

Lorsqu'un sujet exécute des exercices à puissance croissante, on observe un accroissement linéaire de la $\dot{V}O_2$ jusqu'à une valeur maximale qui est donc la quantité maximale d' O_2 qu'un individu peut consommer en une minute.

1-2-1 MODE D'EXPRESSION DE LA $\dot{V}O_2$ MAX.

Étant donné que ce sont les muscles qui consomment plus d' O_2 au cours de l'exercice, la $\dot{V}O_2$ max est divisée par le poids corporel pour pouvoir comparer des individus qui ont des poids différents. Ainsi, La $\dot{V}O_2$ max. est d'environ 3l/min chez un homme jeune modérément actif ayant un poids de 75 Kg soit 40 ml/min /Kg.

1-2-2 FACTEURS DE VARIATION DE LA $V' O_2 \text{ MAX.}$

- * **L'âge** : La $V' O_2 \text{ max.}$ augmente en valeur absolue jusqu'à 20 ans puis diminue de 10 % par décennie.
- * **L'entraînement** joue un rôle important. Chez les athlètes de haut niveau, la $V' O_2 \text{ max.}$ peut atteindre des valeurs aux alentours de 80 ml/min/Kg. Toutefois, à l'arrêt de l'entraînement, on constate que la $V' O_2 \text{ max.}$ retourne vers les valeurs de base pour l'âge.

II ADAPTATION VENTILATOIRE

C'est une adaptation active qui se fait par le biais des centres et des muscles respiratoires.

$$\begin{aligned} V' &= V_A \cdot f \\ V' &= (V_T - V_D) \cdot f \\ V' &= V'_E - (V_D \cdot f) \end{aligned}$$

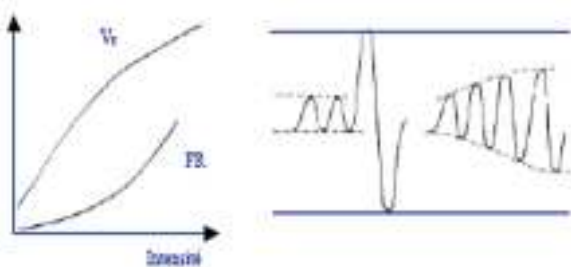


Figure 42 : Évolution du V_T et de la Fréquence respiratoire au cours de l'exercice musculaire.

2-1 ADAPTATIONS DU RÉGIME VENTILATOIRE

Au cours d'un exercice musculaire d'intensité modérée, le débit ventilatoire décrit la même allure de courbe que la $V' O_2$. Au cours d'un exercice d'intensité croissante, le débit ventilatoire augmente de façon linéaire avec la $W O_2$ jusqu'à une intensité d'exercice qui varie selon les sujets entre 60 et 90 % la $V' O_2 \text{ max.}$ Puis, cette augmentation devient curviligne jusqu'à la $V' O_2 \text{ max.}$ et enfin linéaire et presque verticale pour des intensités supramaximales.

2-1-1 AUGMENTATION DU V_T

En partant d'une valeur de repos de 500 à 600 ml le V_T croît régulièrement avec la puissance de l'exercice pour atteindre ≈ 50 à 60 % de la CV pour un exercice d'intensité maximale. Le VR, la CPT et la CV ne semblent pas être modifiés au cours de l'effort musculaire. Pour les exercices de faible intensité, on note une augmentation prédominante du V_T qui diminue l'importance de l'espace mort et augmente le rendement ventilatoire ($\downarrow V_D/V_T$).

2-1-2 AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE RESPIRATOIRE

L'augmentation de la fréquence respiratoire se fait essentiellement en fin d'exercice. Au cours d'un effort progressif, la fréquence respiratoire augmente avec l'intensité de l'exercice et la $V' O_2$. Elle croît d'autant plus que le sujet est jeune.

2-1-3 EFFET DE L'ENTRAÎNEMENT

Pour une $V' O_2$ donnée, la V'_E est liée au degré d'entraînement du sujet. Elle est ainsi plus basse chez le sportif que chez le sédentaire. Au cours d'un exercice muscu-

laire d'intensité faible, le sujet non sportif augmente surtout sa fréquence respiratoire alors que le sportif entraîne augmente plus son V_T que la fréquence respiratoire ($\uparrow V'_A$ et $\downarrow V'_D$).

L'entraînement entraîne très fréquemment une augmentation de la CV au détriment du VR (à CPT égale) et beaucoup plus exceptionnellement une augmentation de la CPT. Le V_T reste pratiquement inchangé. Ainsi, l'augmentation de la puissance des muscles respiratoires entraîne un élargissement des capacités fonctionnelles.

La ventilation est-elle un facteur limitant de l'exercice musculaire ?

Chez un sujet modérément actif, la V'_E à l'exercice maximal atteint des valeurs de 80 à 100 l/min. Si le même sujet hyperventile (épreuve de la VMM), il atteindra **facilement 110 à 130 l/min. Chez chaque individu normal, il existe donc une réserve ventilatoire en fin d'exercice d'au moins 30 % qui indique que la ventilation n'est pas un facteur limitant de l'exercice.**

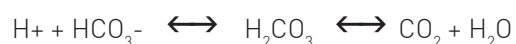
2-2 NOTION DU « SEUIL ANAÉROBIE »

La production d'acide lactique par le muscle est proportionnelle à l'intensité de l'exercice. Cet acide libéré est capté et métabolisé par d'autres organes (foie, cœur, rein), si bien qu'il ne s'accumule pas obligatoirement dans le sang. Le seuil lactique correspond au seuil d'accumulation qui survient lorsque le débit de production musculaire des lactates excède les capacités de captation et d'utilisation des autres organes.

Chez des sujets normaux, ce seuil anaérobie se situe aux alentours de 60 % de la $V' O_2 \text{ max}$ (40 à 80 %).

2-3 VARIATION DU QUOTIENT RESPIRATOIRE AU COURS DE L'EXERCICE

Au début de l'exercice, la $V' CO_2$ est plus grande que la $V' O_2$. Il y a constitution d'une dette d' O_2 par l'utilisation des processus anaérobies plus rapides, mais producteurs d'acide lactique qui doit être neutralisé par le système acide carbonique / bicarbonates avec élimination de CO_2 .



Le quotient respiratoire ($R = V' CO_2/V' O_2$) peut atteindre 1,5 ou 2 alors que sa valeur au repos est comprise entre 0,7 et 1. Après l'exercice, pour payer la dette d' O_2 , la $V' O_2$ est plus grande que la $V' CO_2$ et R peut chuter à 0,5 ou moins. Si on considère que W est la puissance de l'exercice, le rendement de l'exercice varie de 20 à 30 % selon la puissance de l'exercice. Ceci veut dire que 70 à 80 % de l'énergie libérée est éliminée sous forme de chaleur.

Mécanismes de l'adaptation ventilatoire

Au cours d'un exercice, la ventilation évolue en cinq phases (Fig. 38)

1. accrochage ventilatoire
2. adaptation lente de la ventilation
3. état stable
4. décrochage ventilatoire
5. récupération

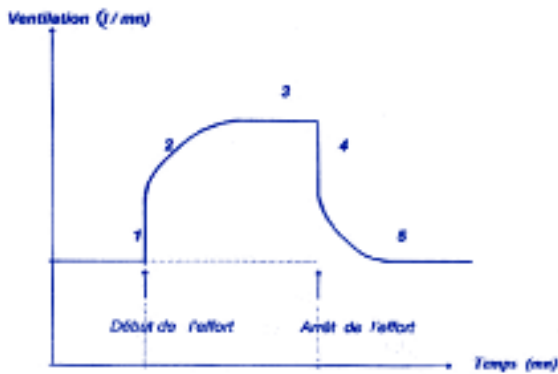


Figure 43. Évolution de la ventilation au cours d'un exercice d'intensité constante et modérée

Le maintien de la PaO_2 et de la $PaCO_2$ dans les limites de la normale malgré les variations métaboliques importantes ($\uparrow V'O_2$ et $\uparrow V'CO_2$) se fait grâce à une régulation étroite de la ventilation. Les modifications ventilatoires résultent de l'intégration au niveau des centres respiratoires des données fournies par des récepteurs périphériques, centraux et par des afférences d'autres structures nerveuses tels que la substance réticulée activatrice, le cortex moteur et l'hypothalamus.

2-4-1 MÉCANISMES NERVEUX

Au début de l'exercice, l'accroissement rapide de la ventilation ne peut être expliqué par des modifications métaboliques. De même, lorsque cesse l'activité musculaire, se produit le décrochage ventilatoire alors que les modifications métaboliques liées à l'exercice persistent encore. Ce mécanisme est dû à la mise en jeu de facteurs neurogènes :

*Centraux

L'augmentation de la ventilation se fait avant même le début de l'exercice grâce à l'intervention des centres corticaux et sous-corticaux du fait du conditionnement. Ils entrent en jeu lors de la représentation mentale de l'épreuve.

*Périphériques

L'origine de cette activité réflexe se trouve dans les récepteurs proprioceptifs situés dans les muscles, les tendons et les articulations sollicités par la mobilisation des membres.

2-4-2 MÉCANISMES HUMORAUX

L'augmentation lente de la ventilation est due à des facteurs humoraux tels que :

- * Une augmentation de la $PaCO_2$ (par action directe ou indirecte sur les centres respiratoires).
- * Une augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs périphériques répondant à des variations plus faibles de la PaO_2 et de la $PaCO_2$.
- * Une acidose lactique
- * Une augmentation de la concentration des catécholamines circulantes
- * Une augmentation de la température centrale de l'organisme.

III ADAPTATION DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES ET TISSULAIRES

Au cours d'un exercice d'intensité légère et modérée, la différence alvéolo-capillaire ($D_{Aa}O_2$) reste normale. Cependant, on observe une augmentation de la différence Alvéolo-artérielle en O_2 ou $D_{(A-a)}O_2$ au cours d'un exercice musculaire à charge croissante à partir du seuil d'adaptation ventilatoire ($\approx 50\%$ de la $V'O_2$ max.). Cette augmentation de la $D_{(A-a)}O_2$ peut être la conséquence d'une anomalie du V'_A/Q et/ou d'un trouble de la diffusion.

3-1 RAPPORT V'_A/Q

Au cours de l'exercice musculaire le rapport V'_A/Q se modifie considérablement. La V'_A augmente environ 5 fois plus que la perfusion. Le rapport V'_A/Q optimal n'est plus de 1 comme au repos, mais peut aller jusqu'à 5. Il y a donc prédominance des hauts rapports V'_A/Q qui est favorable à une bonne hématoxémie. Ceci est indispensable au cours de l'exercice, puisque la PvO_2 du sang qui revient au poumon est très basse vu l'utilisation périphérique accrue de l' O_2 par le muscle.

3-2 CAPACITÉ DE DIFFUSION

La diffusion alvéolo-capillaire est un mécanisme passif dont l'adaptation à l'exercice n'est pas encore contrôlée par un système précis.

$$V'O_2 = D_L O_2 (P_A O_2 - P_{cap} O_2)$$

Le gradient alvéolo-capillaire en O_2 (moteur des échanges) augmente à l'exercice, mais de façon modérée (d'un facteur 2 au maximum) et ne peut en aucun cas expliquer l'augmentation considérable de la $V'O_2$ (facteur 20).

La capacité de diffusion augmente de façon quasi linéaire avec l'intensité de l'exercice. Cette augmentation se fait parallèlement à celle du débit cardiaque.

L'épaisseur et la qualité de la membrane sont constantes. L'adaptation de la capacité de diffusion ne peut donc se faire que par une majoration de la surface d'échange et met en jeu trois mécanismes, tous consécutifs à l'augmentation du débit cardiaque :

- Le recrutement de nouveaux capillaires, en particulier ceux des sommets des poumons, peu fonctionnels au repos.
- dilatation des capillaires : la distension des capillaires augmente leur protrusion dans les espaces aériens et donc la surface de contact gaz-sang.
- augmentation de la vitesse de circulation.

Ainsi, la capacité de diffusion augmente en raison de l'augmentation de la capacité de diffusion membranaire (DM) et de l'augmentation du volume sanguin capillaire (VC).

Classiquement la capacité de diffusion est multipliée par 3. Il semble que chez le sujet normal, et même à l'effort exhaustif, ce temps de transit soit encore suffisant pour permettre une bonne diffusion de l' O_2 puisque ce temps reste égal voir supérieur au temps d'équilibre des pressions alvéolaires et capillaires d' O_2 (0,2 à 0,3 sec).

Gradient de diffusion capillaro-tissulaire

L'augmentation du métabolisme diminue la PvO_2 (extraction tissulaire accrue) et accroît le gradient artérioveineux en O_2 . L'effet Bohr et l'augmentation de la température au niveau du muscle en exercice diminuent l'affinité de Hb pour l' O_2 et facilitent davantage la livraison d' O_2 au muscle en exercice.

IV ADAPTATION CARDIOCIRCULATOIRE (CF THÈME IX)

$$V' O_2 = Q_c \times D_a - vO_2$$

Au cours d'un exercice à charge croissante le débit cardiaque (Q'_c = Volume d'éjection systolique · fréquence cardiaque) augmente linéairement avec la charge donc avec la $V' O_2$. Le Q'_c à l'effort exhaustif plafonne au niveau de la puissance de la $V' O_2$ max. Cette liaison étroite entre la $V' O_2$ et le débit cardiaque indique que le Q'_c est le facteur limitant de l'exercice musculaire.