

# **Respiration 3**

**3-1 La diffusion**

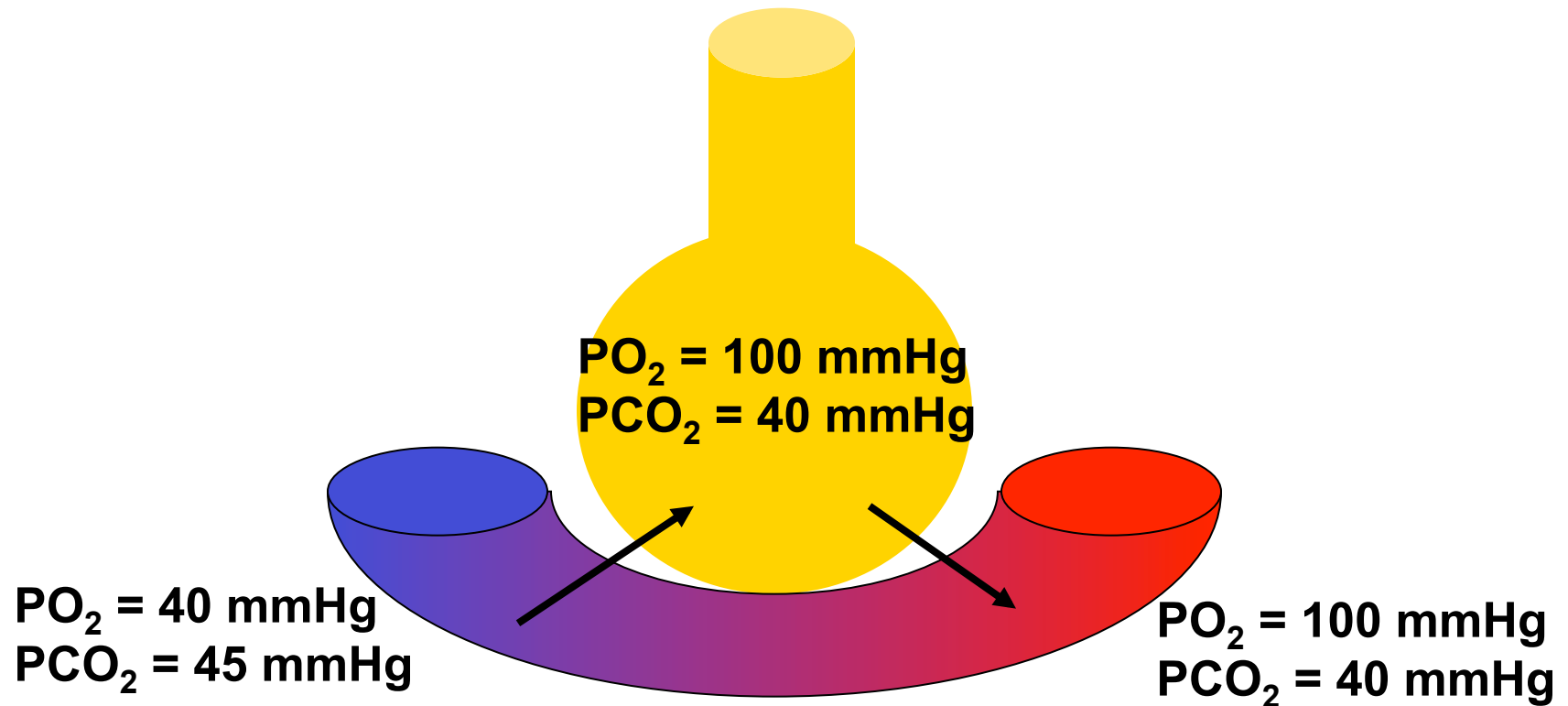
**3-2 Le transport des gaz par le sang**

**3-2-1 l'oxygène**

**3-2-2 le gaz carbonique**

**3-3-3 Quelques notions sur l'hématopoïétine**

# Echanges alvéolo-capillaires de l' O<sub>2</sub> et du CO<sub>2</sub>



40 mmHg d' O<sub>2</sub> = réserve

40 mmHg CO<sub>2</sub> = participe à la régulation du pH; stimulus ventilatoire

**Le sang revenant des tissus vers le poumon contient encore de l'O<sub>2</sub> (PO<sub>2v</sub> = 40 mm Hg) → réserve d'O<sub>2</sub>, disponible à tout moment et dans laquelle les tissus peuvent puiser si leurs besoins en O<sub>2</sub> augmentent**

**Quand l'activité métabolique des tissus ↗ (ex. l'exercice physique), les tissus extraient + d'O<sub>2</sub> du sang et la PO<sub>2</sub> du sang veineux systémique est < 40 mm Hg (ex. jusqu'à 30 mm Hg).**

**De ce fait, la différence de  $PO_2$  entre le sang entrant dans les poumons et le gaz alvéolaire est plus grande qu'au repos → diffusion de plus d' $O_2$  du gaz alvéolaire vers le sang → ré-équilibre**

**La quantité d' $O_2$  prélevé dans l'environnement (consommation d'oxygène)= quantité d' $O_2$  consommée par les tissus.**

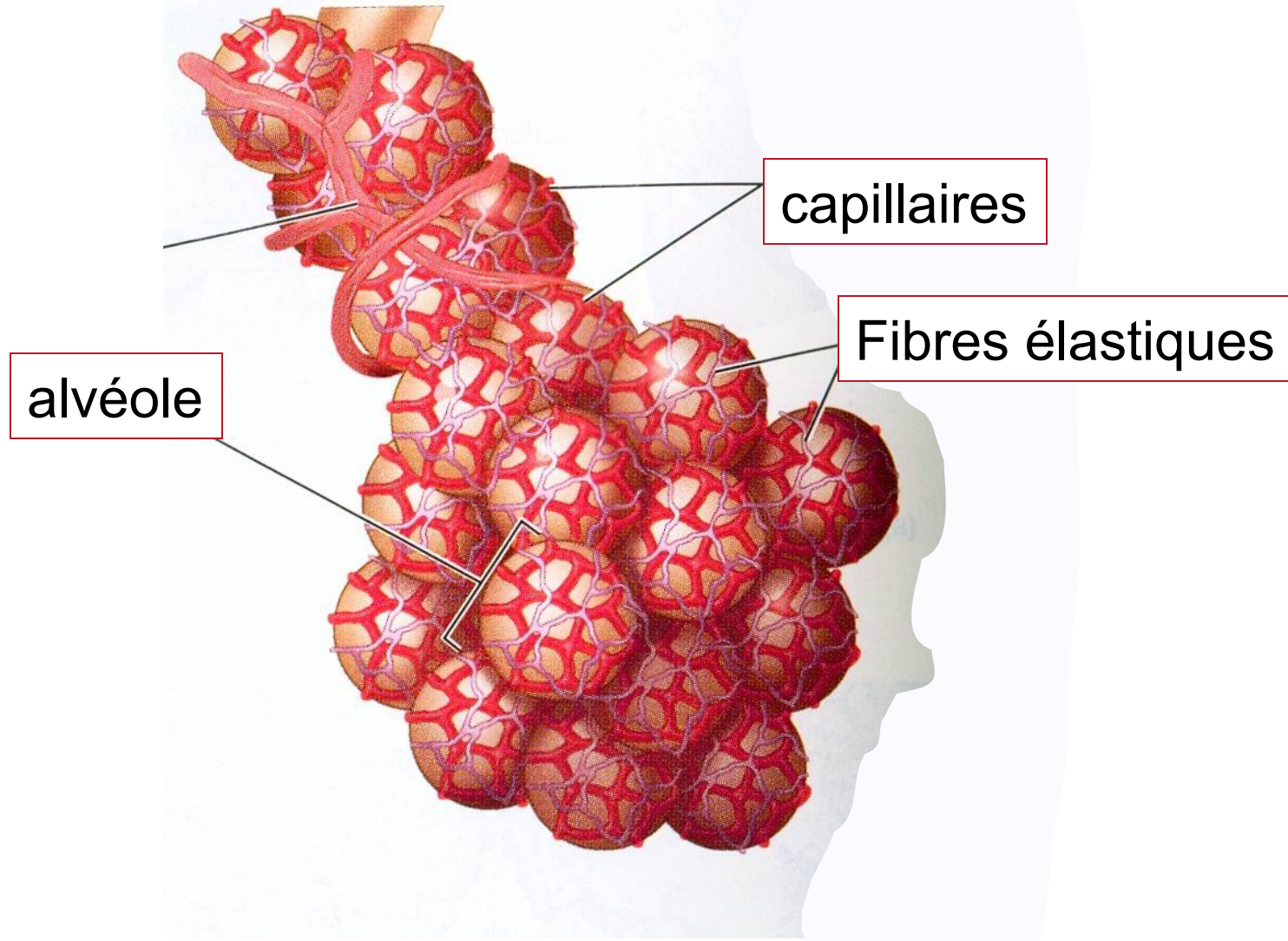
**La quantité de CO<sub>2</sub> qui quitte le sang vers le gaz alvéolaire = la quantité de CO<sub>2</sub> rejeté par les tissus.**

**Le sang sortant des poumons contient encore du CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub> du sang artériel = 40 mm Hg) → rôle important dans l'équilibre acido-basique (le CO<sub>2</sub> donne de l'acide carbonique).**

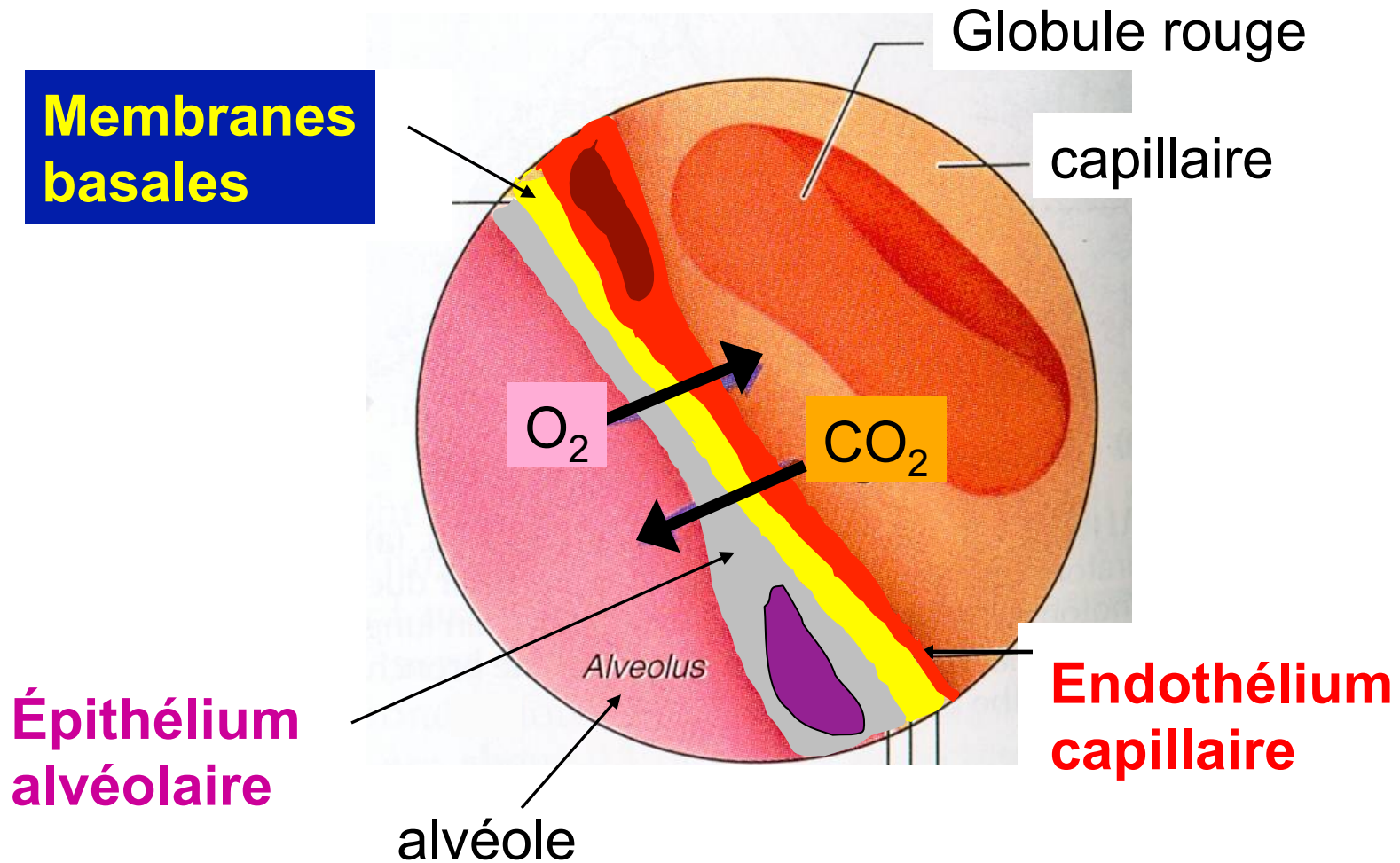
**De plus, la PCO<sub>2</sub> artérielle est un stimulus important de la ventilation.**

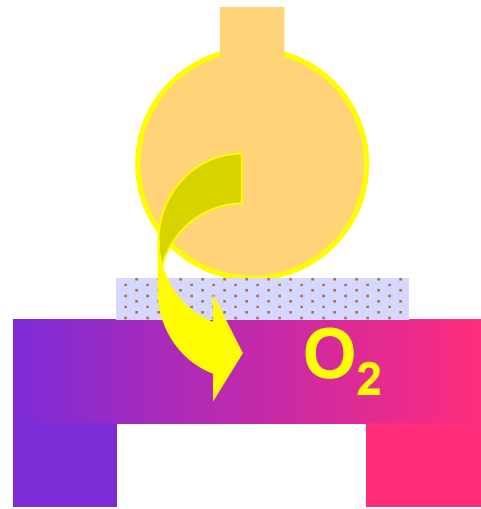
# LA DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE

# Structure de la barrière (ou membrane) alvéolo-capillaire



# Membrane alvéolo-capillaire vue en coupe





**La diffusion est possible grâce :**

↳ **grande surface de diffusion (70 à 85 m<sup>2</sup> de surface alvéolaire et 50 m<sup>2</sup> de surface capillaire)**

↳ **faible épaisseur de la membrane de diffusion (0,2 à 1 μm)**

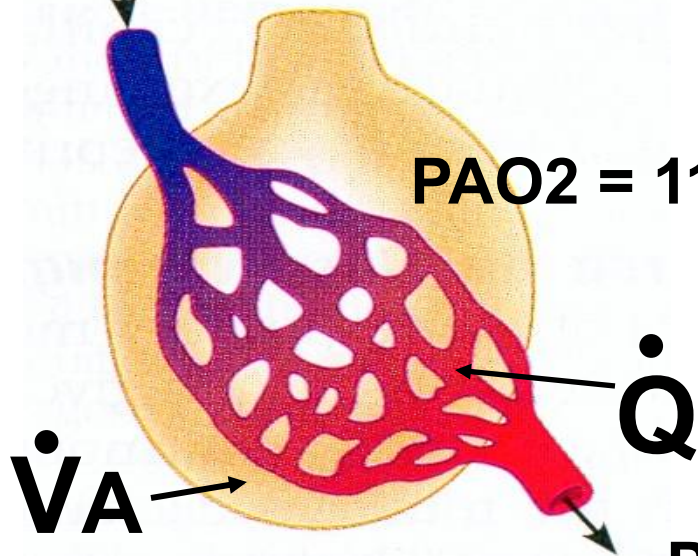
↳ **petit volume sanguin (70 à 150 ml) dans capillaires pulmonaires qui s'étale en un film mince ( 5 à 8 μm) qui circule à faible vitesse (0,1 mm/s)**

↳ **au gradient de pression partielle du gaz et à sa diffusibilité**

## La surface de diffusion

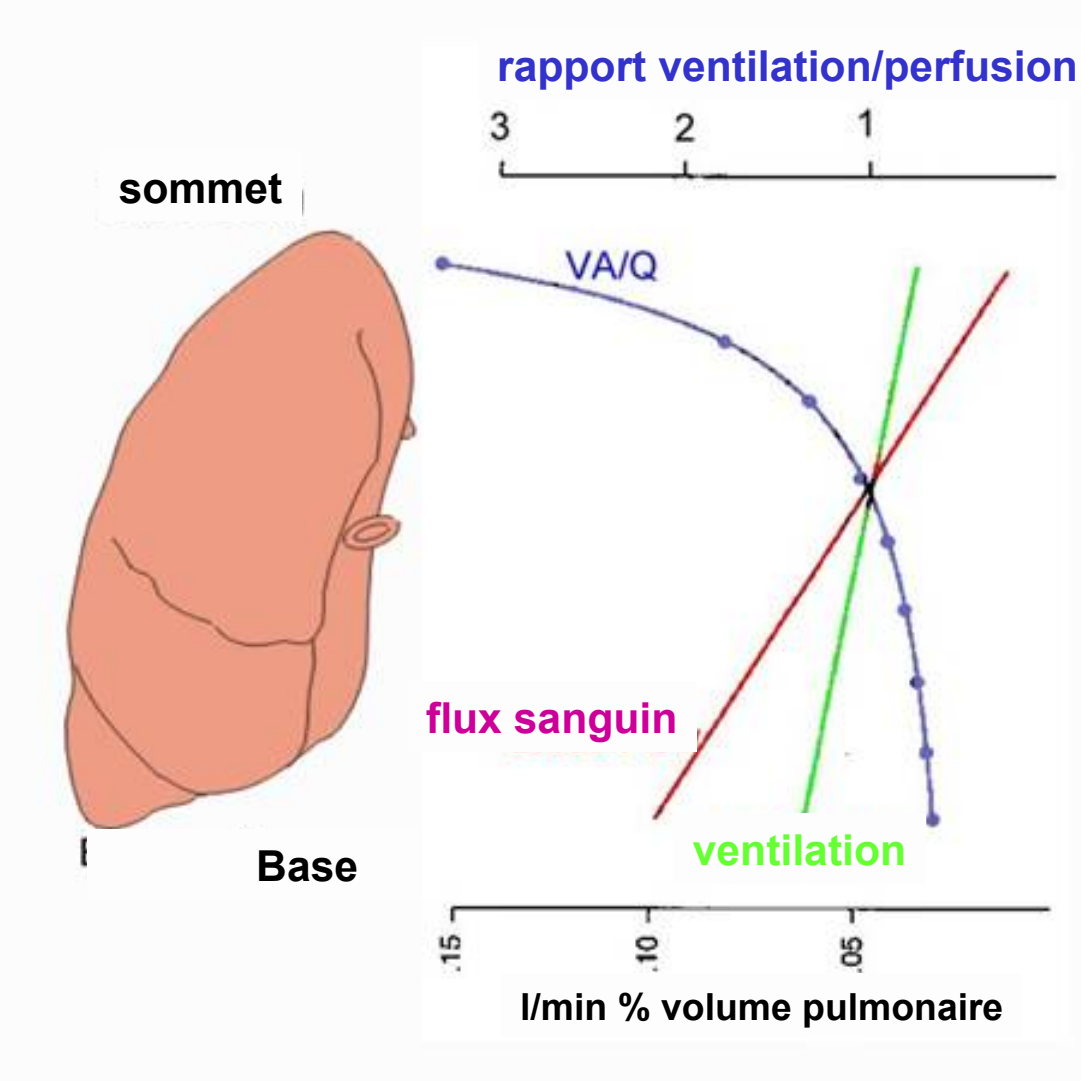
**Idéal :**  
l'ensemble des alvéole est perfusé  
 $\dot{V}_A = \dot{Q}$

$P_{vO_2} = 40 \text{ mmHg}$

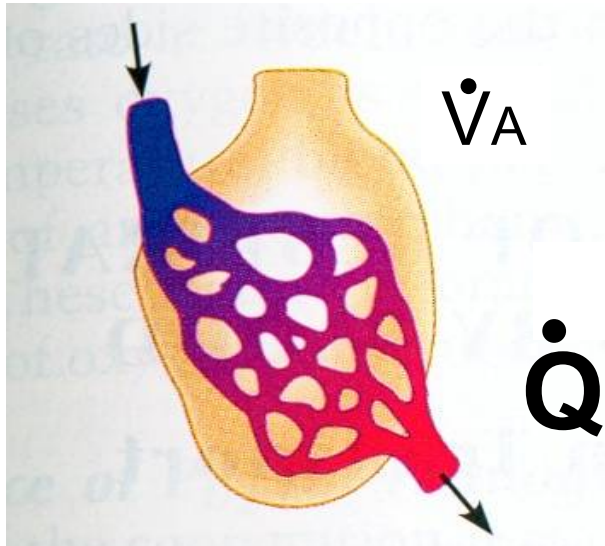


le rapport ventilation/perfusion  
 $\dot{V}_A/\dot{Q} \doteq 1$

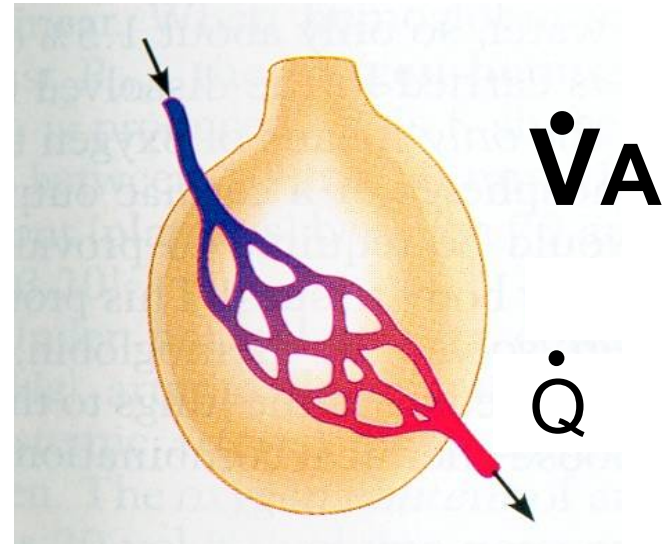
$PaO_2 = ? \text{ mmHg}$



En réalité, la distribution de  $\dot{V}_A$  et  $\dot{Q}$  est hétérogène



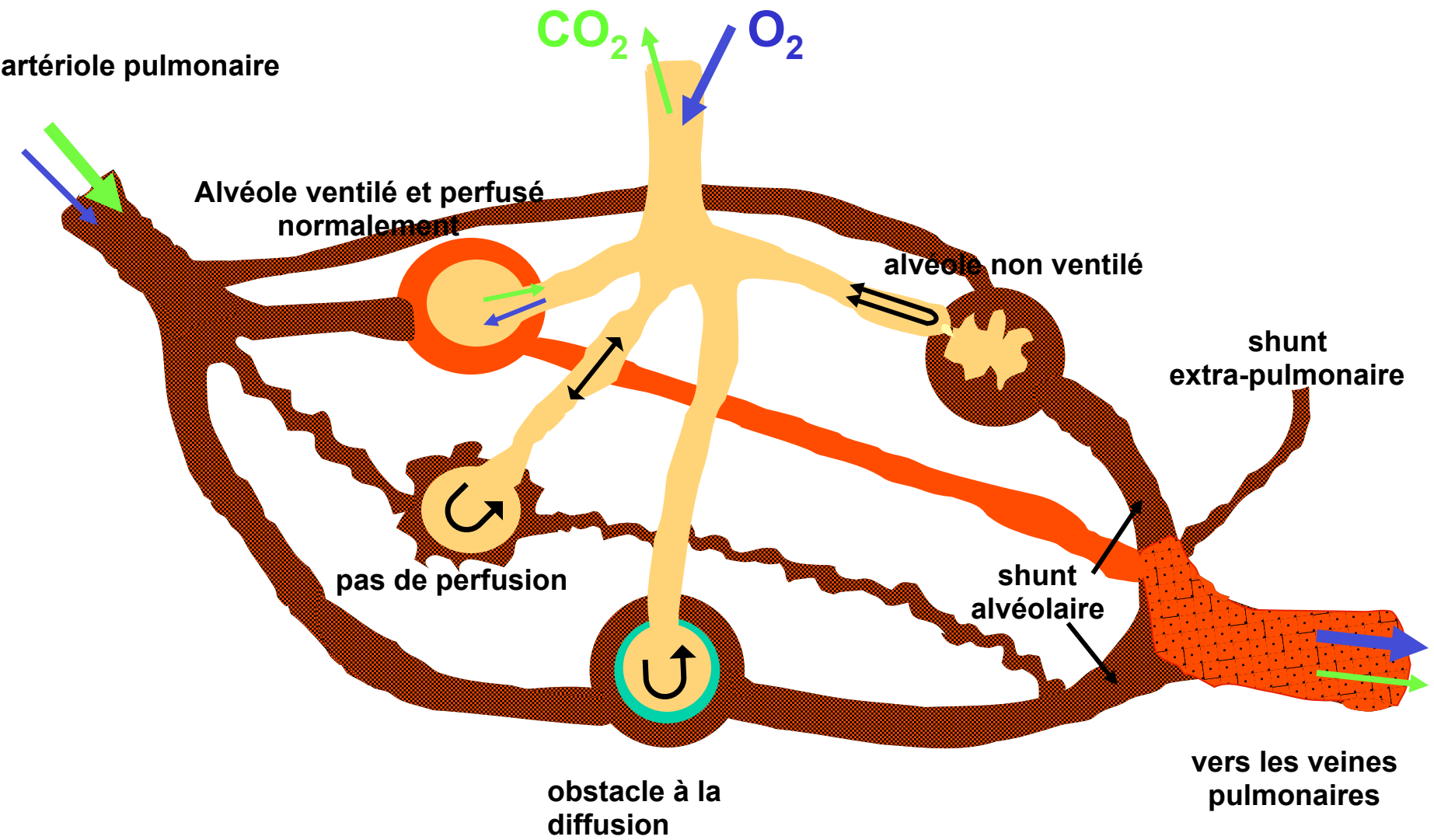
Alvéole mal ventilée,  
bien perfusée



Alvéole bien ventilée,  
mal perfusée

Les échanges gazeux se font mal

$$PaO_2 < PAO_2$$



En moyenne :

23 ml d'O<sub>2</sub> traversent pour chaque différence de 1 mmHg du gradient de pression alvéolo-capillaire

$$PA_{O_2} - PV_{O_2} = 110 - 40 = 70 \text{ mmHg}$$
$$70 \times 23 = 1610 \text{ ml d' O}_2$$



responsable

$$PaO_2 = 104 \text{ mmHg } (\approx 100 \text{ mmHg})$$

# DIFFUSION

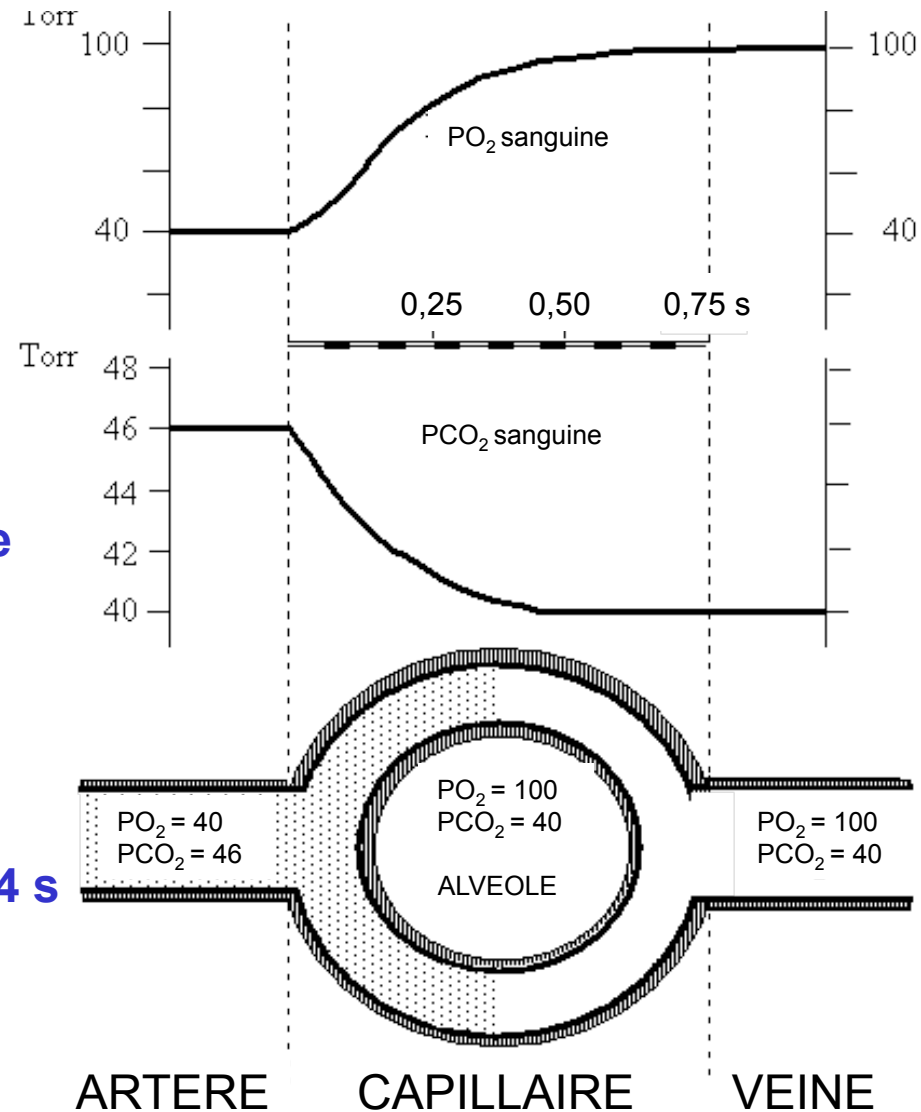
$\Delta PO_2 \approx 60 \text{ mmHg} \rightarrow$  diffusion d'abord rapide, puis  $PO_2 \nearrow$  dans le capillaire et la rapidité de diffusion  $\searrow$

En 0,3-0,4 s, les  $PO_2$  sont équilibrées entre alvéole et capillaire

- Au repos, temps de contact (0,8 s) suffisant pour que cet équilibre se réalise

- Exercice modéré: le temps de contact encore  $>$  au temps nécessaire pour réaliser l'équilibre

- Exercice intense: temps de contact  $< 0,4 \text{ s}$  l'équilibre n'est pas atteint

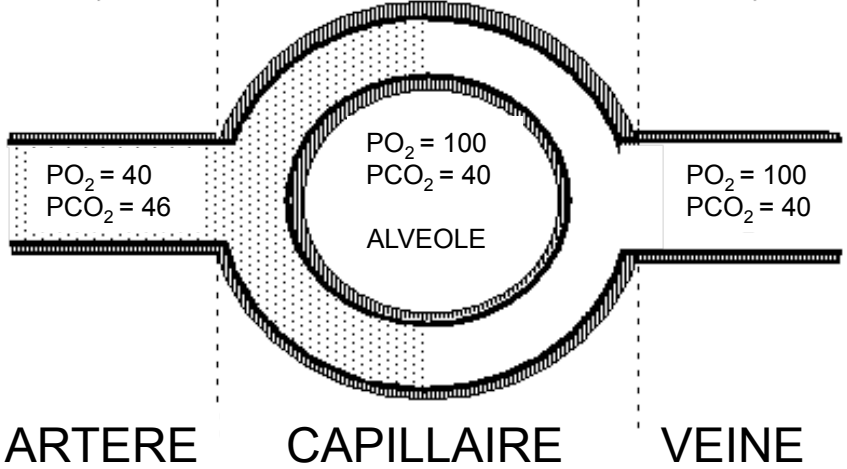
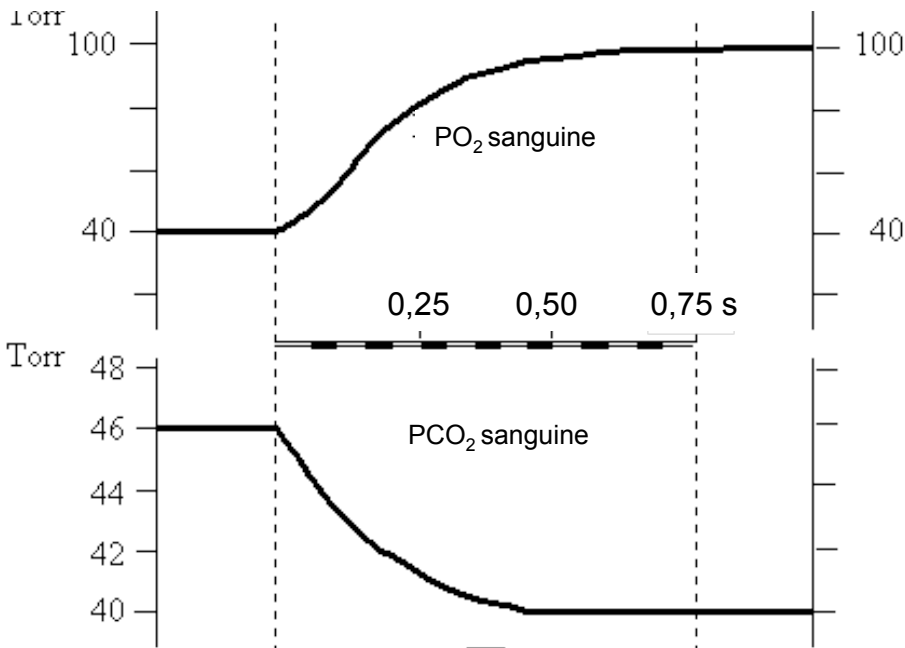


# DIFFUSION

$\Delta PCO_2 \approx 6 \text{ mmHg} \rightarrow$  diffusion d'abord rapide

En 0,3-0,4 s, les  $PCO_2$  sont équilibrées entre alvéole et capillaire

- L'exercice ne perturbe pas les échanges de  $CO_2$



**chez sujet sain jeune au repos**

$$\text{PaCO}_2 = \text{PACO}_2 = 40 \text{ mmHg}$$

**Pour l' O<sub>2</sub>**

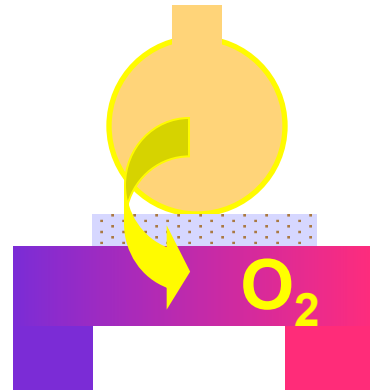
**la PaO<sub>2</sub> est un peu < à la PAO<sub>2</sub> (≈ 6 mmHg)**

**?**

↪ **shunt alvéolaire**

↪ **shunt extra-pulmonaire (veines de Thébésius et veines bronchiques)**

# L'épaisseur de la membrane



Deux contraintes :

- **Très fine**: 0,5 à 1 micron d'épaisseur

Gaz passent par diffusion

-**Très résistante**

en particulier à l'exercice : ↗ tension  
d'étirement

# Ex: augmentation de l'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire dans l'oedème pulmonaire

1-capillaire étiré: jonctions entre  $\emptyset$   $\rightarrow$  perméables

$\rightarrow$  fuite d'eau (plasma) du capillaire vers l'interstitium

2- capillaire casse : lésions

$\rightarrow$  du sang sort des capillaires vers l'interstitium

$\rightarrow$  Augmentation du volume de l'interstitium

3- paroi alvéolaire casse :

$\rightarrow$  barrière alvéolo-capillaire détruite

$\rightarrow$  du sang sort des capillaires

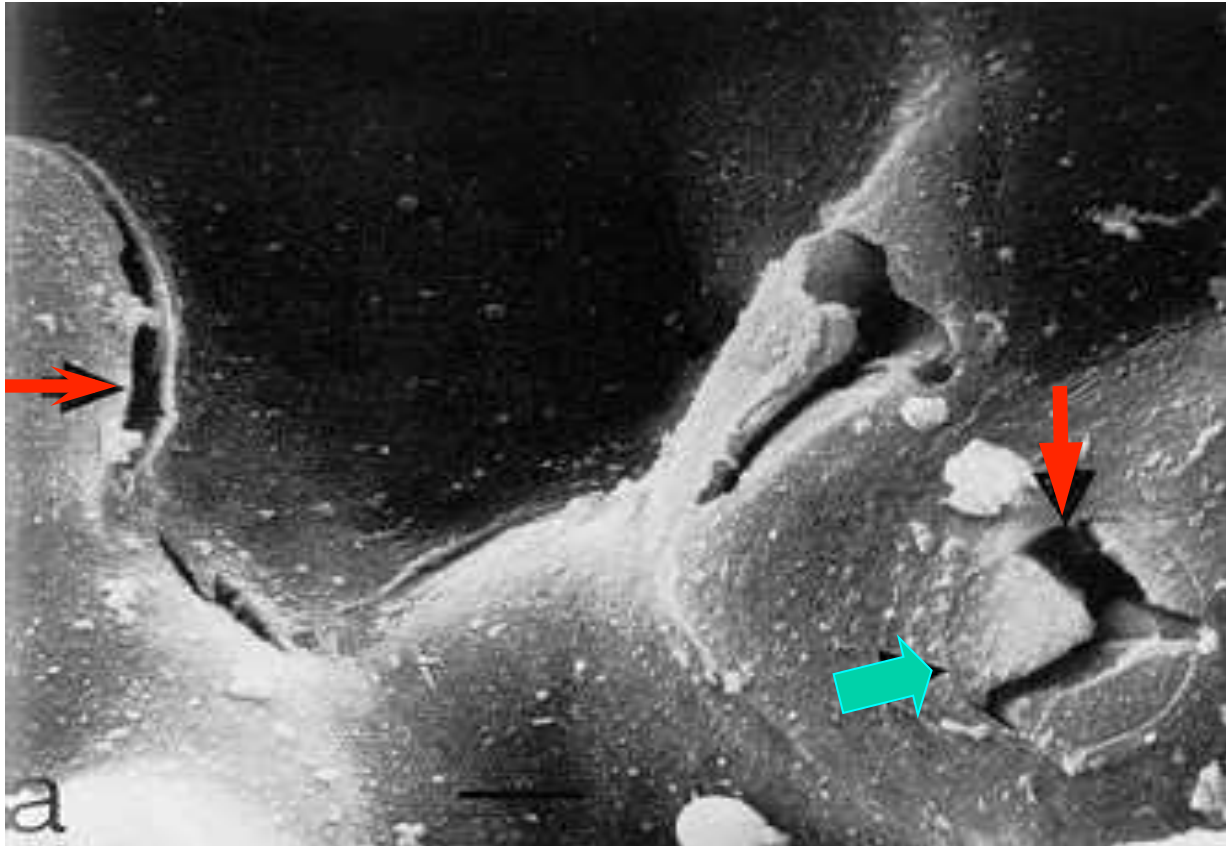
$\rightarrow$  interstitium + alvéole : **danger**



passage de l'O<sub>2</sub>  $\searrow$   $\rightarrow$  PaO<sub>2</sub>  $\searrow$

Exemple d'œdème : altitude, exercice très intense, pathologies cardiaques<sup>19</sup>

➡ Rupture circulaire de la couche épithéliale



**Costello  
et al.  
1992**

➡ Rupture complète de la barrière alvéolo-capillaire

# Processus pathologiques entraînant un trouble de la diffusion

Le débit de gaz au travers d'un feuillet tissulaire dépend de la surface et de l'épaisseur du feuillet.

Dans certaines pathologies:

↳ la surface d'échange pulmonaire peut être considérablement ↓

ex: • l'emphysème avec disparition de nombreuses cloisons alvéolaires d'où cavités plus grandes et moins nombreuses

- après lobectomie

# Processus pathologiques entraînant un trouble de la diffusion

↪ l'épaisseur de la cloison séparant le gaz du sang ↗

ex: • oedème pulmonaire dû à l'accumulation de fluide interstitiel entre les alvéoles et les capillaires causée par l'insuff. cardiaque G ou processus inflammatoire

• fibrose pulmonaire: le tissu pulmonaire est remplacé par du tissu fibreux dense

• pneumonies avec accumulation de fluide inflammatoire dans les alvéoles et autour d'elles.

# Evaluation de la capacité de diffusion

## Mesure de la diffusion du CO

↳ se fixe sur l' Hb sur les mêmes sites que O<sub>2</sub>

↳ affinité x 200

≈ 25 ml/min/mmHG


## TOXICITE

↳ si 0,1% de CO dans air  
→ 50% Hb se lie au CO  
→ transport d' O<sub>2</sub> ↓

# **Le transport des gaz respiratoires dans le sang**

# l'oxygène

## **Dissous** dans le plasma

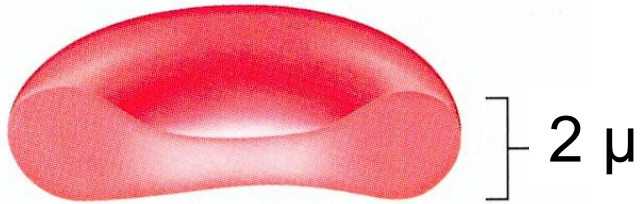
 seulement 1,5 % = 3 ml pour 1 litre de sang

 responsable pression partielle  $\approx$  100 mmHg

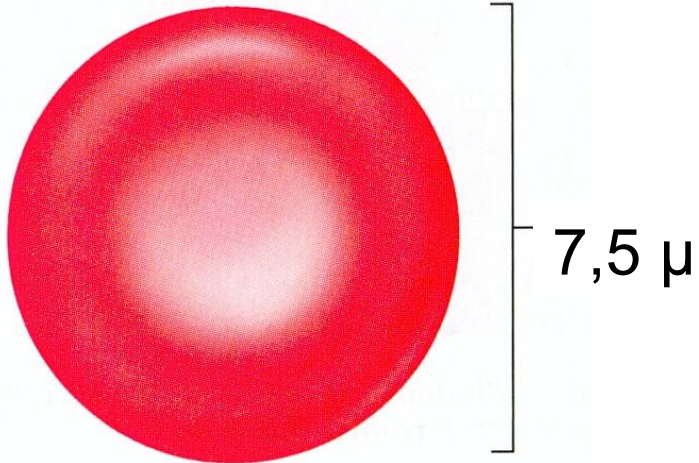
## **liée à l'hémoglobine** dans les globules rouges :

 **98,5% de l' O<sub>2</sub>**

# LOBULES ROUGES = HEMATIES



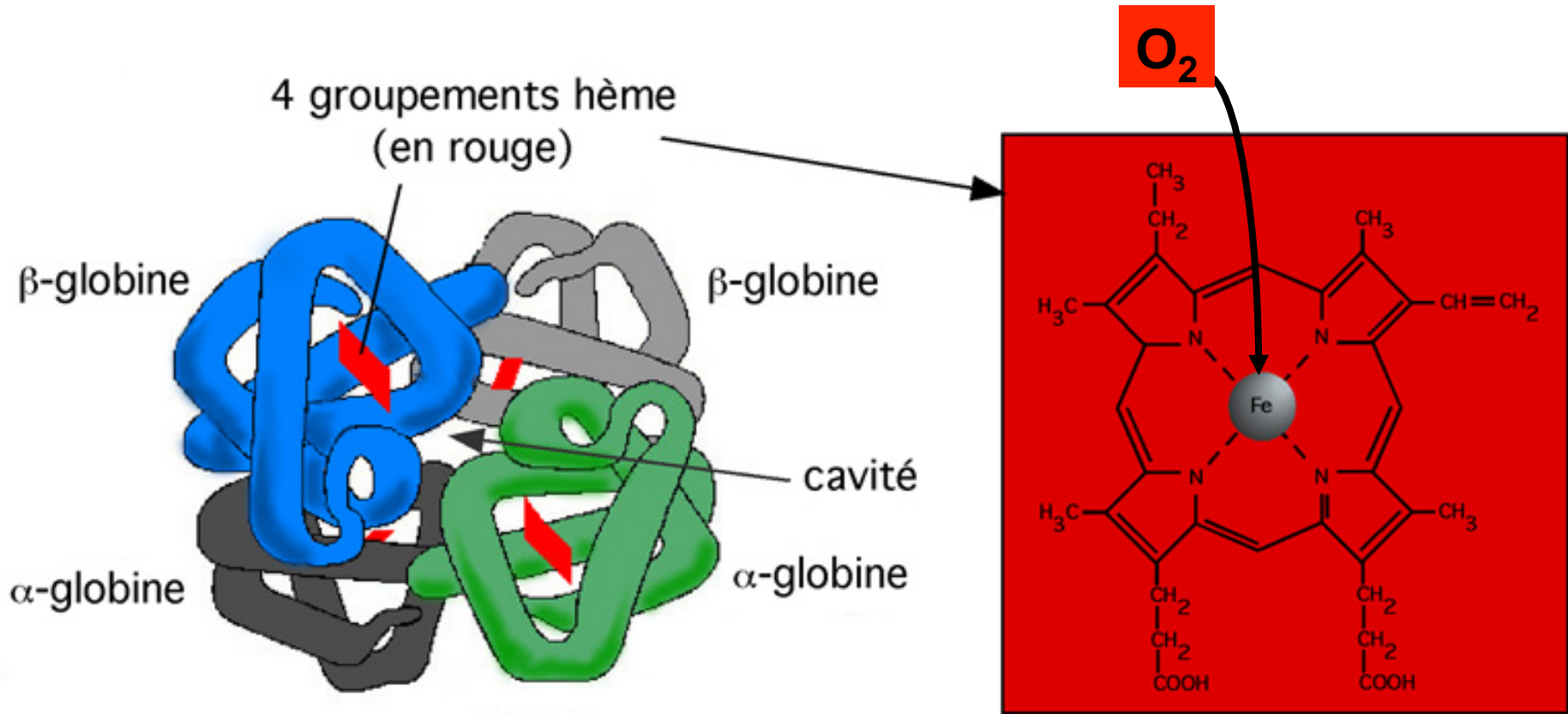
coupe



face

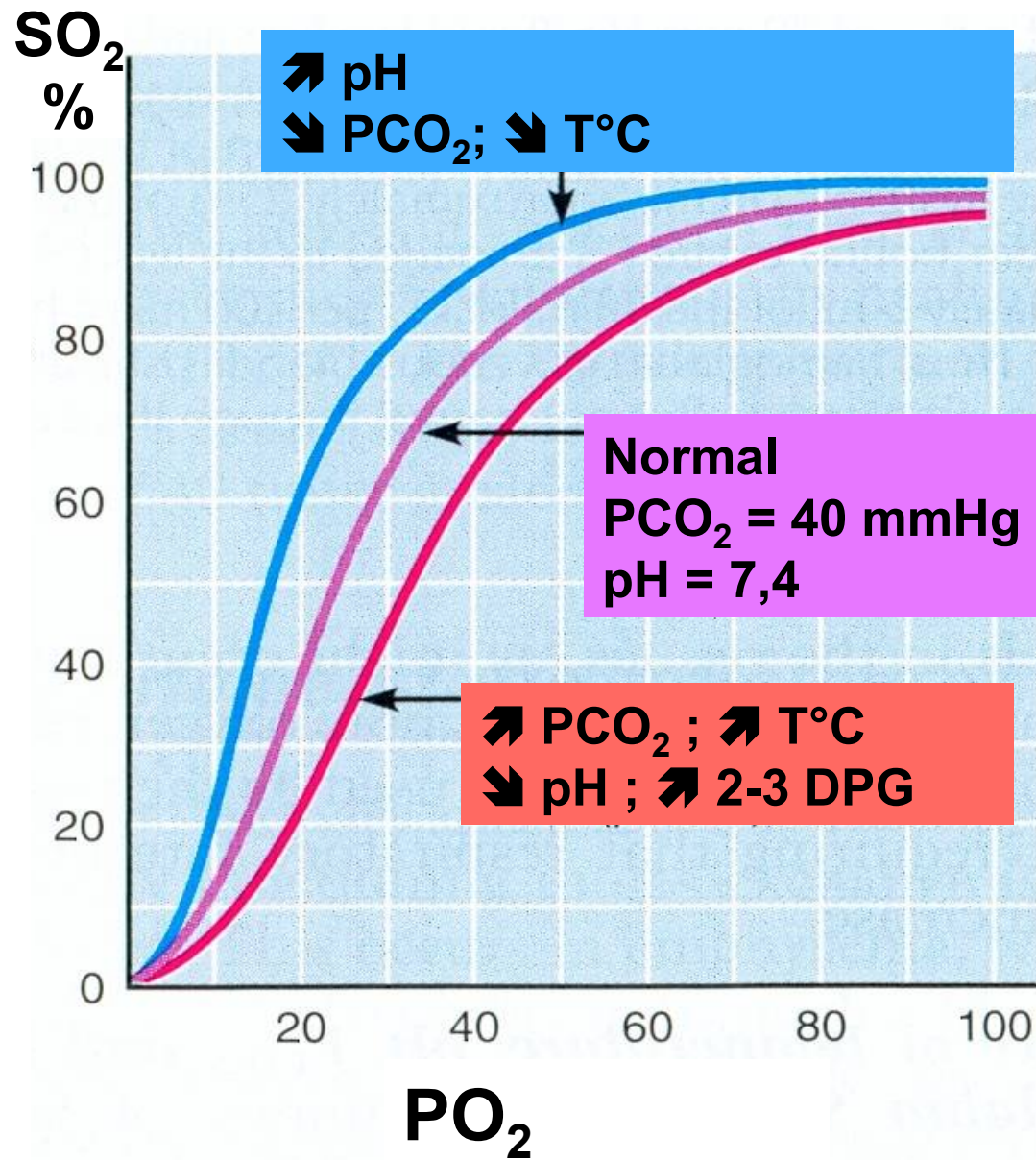


L'oxygène est transportée par l'hémoglobine qui se trouve dans les globules rouges.



Hb peut transporter  
4 molécules d'O<sub>2</sub>





**Capillaires musculaires**

↘ pH

↗ T°C

↗ PCO<sub>2</sub>

↗ 2-3 DPG (diphosphoglycérate)



**dans les cellules**

(Hb = protéine **allostérique**)

## Concentration normale en Hb :

15 g /100 ml de sang chez l'homme

13 g / 100 ml de sang chez la femme

Pouvoir oxyphorique de l'Hb : vol. max. que  
peut fixer 1 g d'Hb : **p.ox = 1,39 ml d'O<sub>2</sub>**

Quantité maximale d'O<sub>2</sub> dans 100 ml de sang :  
que peut fixer l'Hb  
**= 15 x 1,39 = 20,8 ml d'O<sub>2</sub>/100ml sang**

**O<sub>2</sub> total transporté :**

**20,8 + 0,3 = 21,1 ml d'O<sub>2</sub>/100ml sang**

# Le gaz carbonique

**dissous** dans le plasma : 7 à 10 % du CO<sub>2</sub>



responsable pression partielle ~ 40 mmHg

*(diffusion facile car solubilité x20 par rapport à O<sub>2</sub> et solubilité ++ dans lipides membranaires)*

**complexé** avec l'Hb : 20 à 30 % du CO<sub>2</sub>

sa forme d'**ion bicarbonate** : 60-70 % du CO<sub>2</sub>

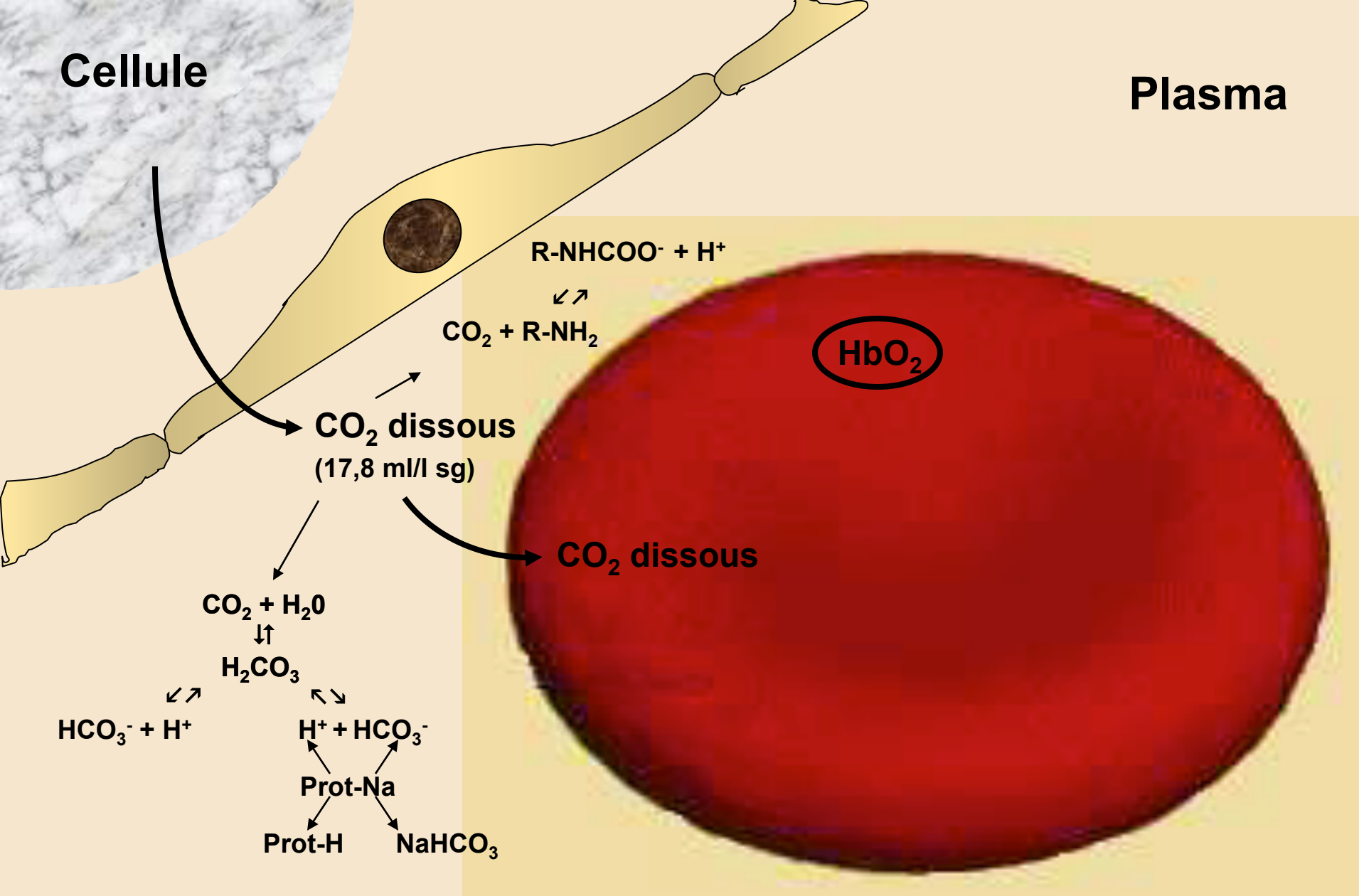


 dans le plasma

 dans le globule rouge : réaction catalysée  
par l'anhydrase carbonique

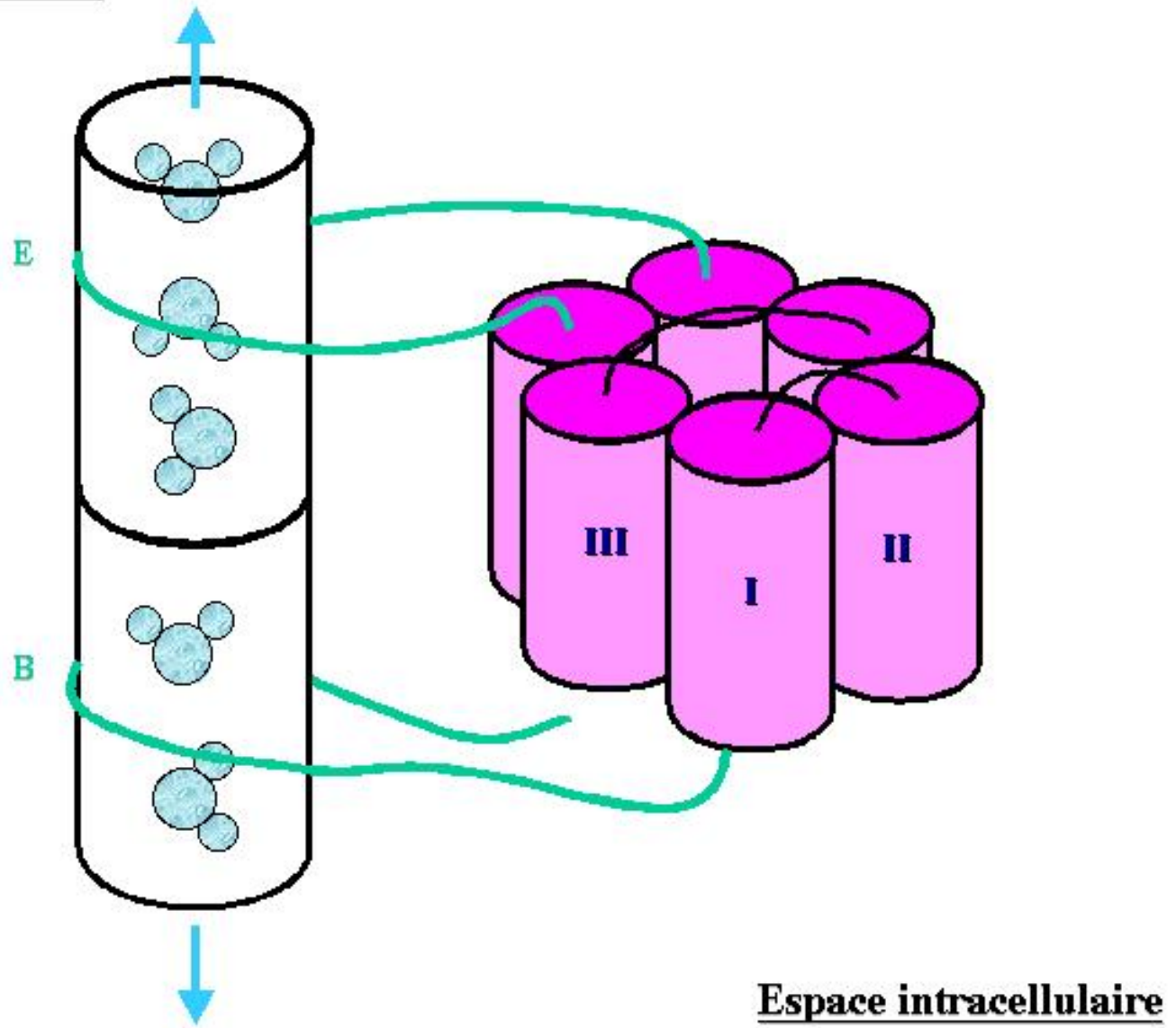
**Cellule**

**Plasma**



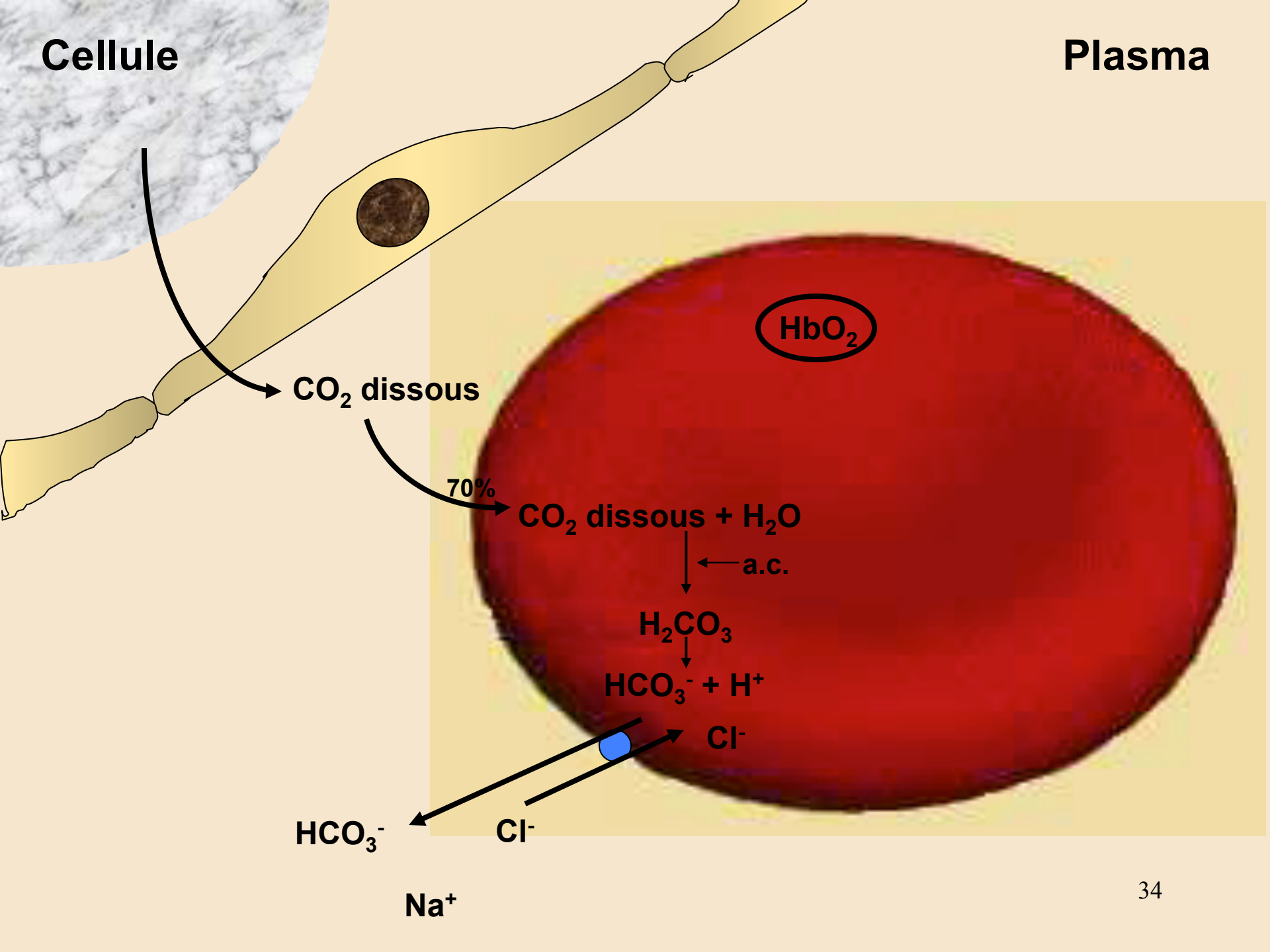
# Schéma d'une aquaporine (canal hydrique)

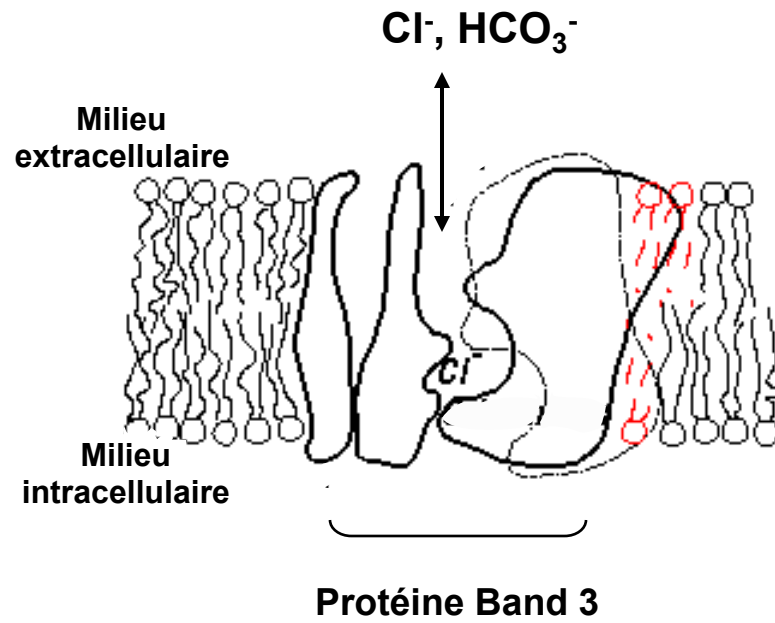
Espace extracellulaire



**Cellule**

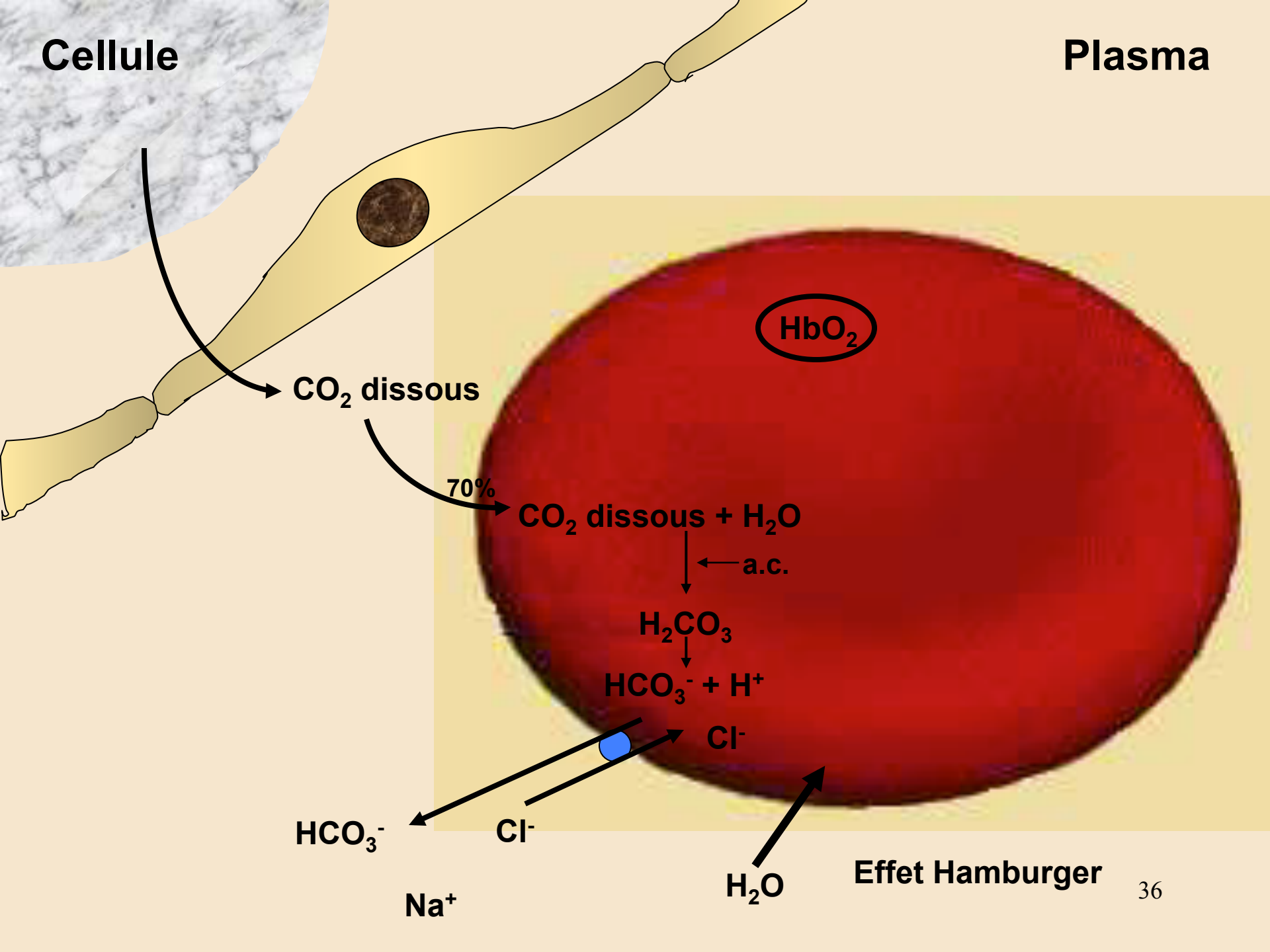
**Plasma**





**Cellule**

**Plasma**



**CO<sub>2</sub> dissous**

**70%**

**CO<sub>2</sub> dissous + H<sub>2</sub>O**

**← a.c.**

**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sup>+</sup>**

**Cl<sup>-</sup>**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**

**Cl<sup>-</sup>**

**Na<sup>+</sup>**

**H<sub>2</sub>O**

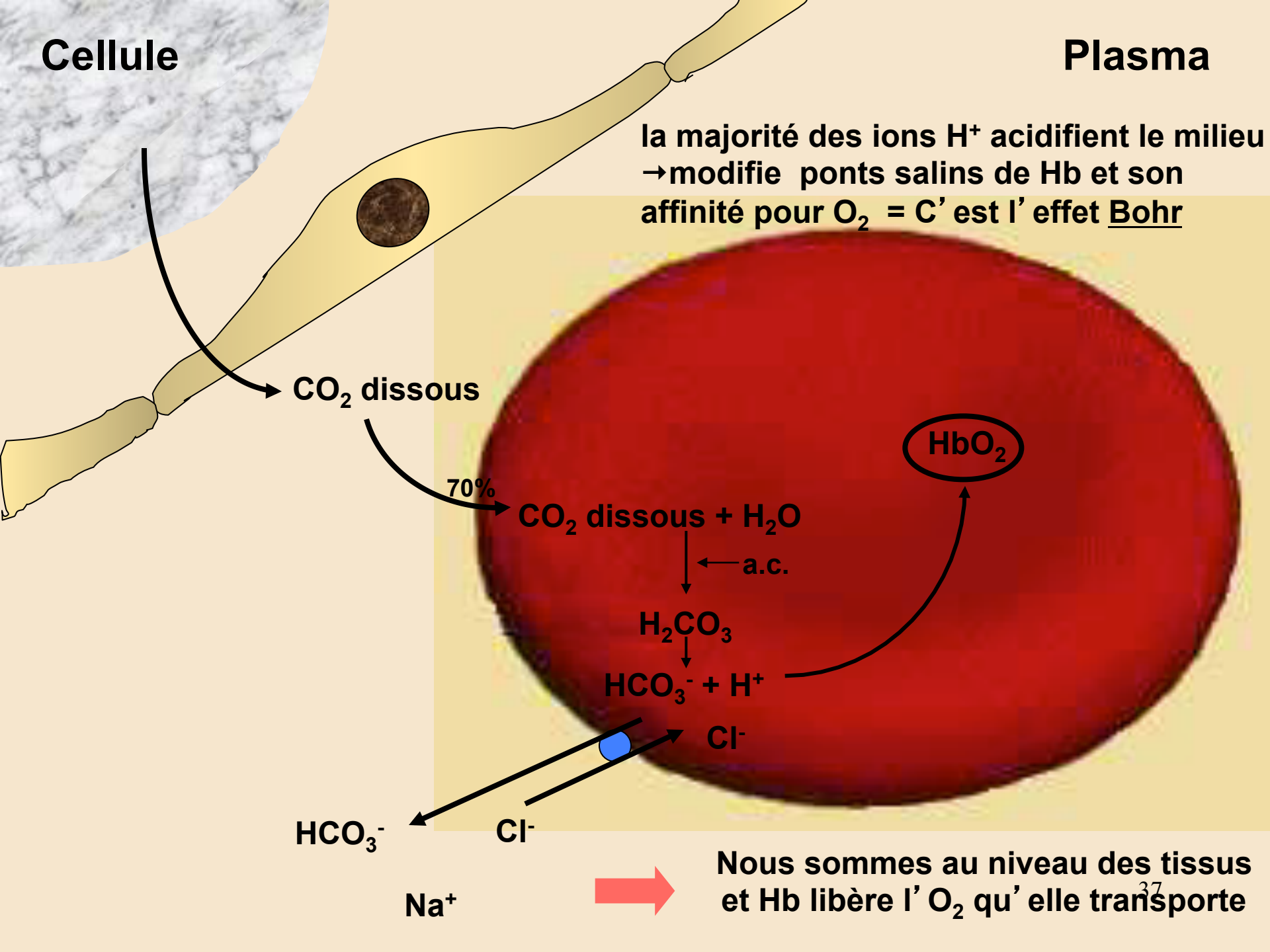
**Effet Hamburger**

**HbO<sub>2</sub>**

**Cellule**

**Plasma**

la majorité des ions  $H^+$  acidifient le milieu  
→ modifie ponts salins de Hb et son affinité pour  $O_2$  = C' est l'effet Bohr



$CO_2$  dissous

70%

$CO_2$  dissous +  $H_2O$

← a.c.

$H_2CO_3$

$HCO_3^-$  +  $H^+$

$Cl^-$

$HbO_2$

$HCO_3^-$

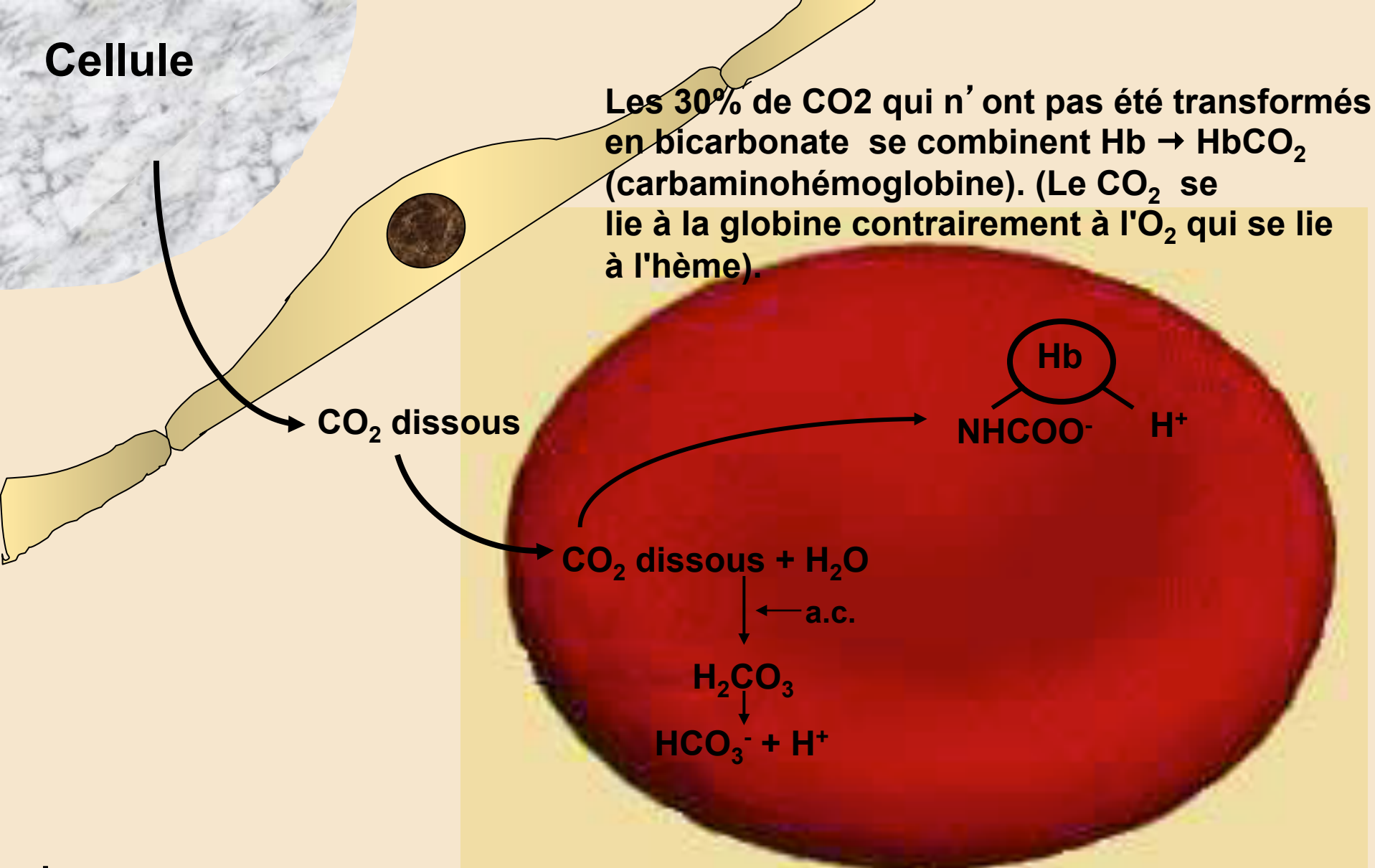
$Cl^-$

$Na^+$

Nous sommes au niveau des tissus et Hb libère l'  $O_2$  qu' elle transporte

**Cellule**

Les 30% de CO<sub>2</sub> qui n'ont pas été transformés en bicarbonate se combinent Hb → HbCO<sub>2</sub> (carbaminohémoglobine). (Le CO<sub>2</sub> se lie à la globine contrairement à l'O<sub>2</sub> qui se lie à l'hème).



L' Hb se combine d'autant + au CO<sub>2</sub> qu'elle est sous forme désoxygénée. Le degré d'oxygénation de l' Hb modifie sa structure quaternaire, donc ↗ la libération d'O<sub>2</sub> au niveau des tissus et facilite la captation de CO<sub>2</sub> : c' est l' effet Haldane.

# Définitions

## Effet HAMBURGER:

↳ Augmentation du volume du GR par entrée d'eau, suivant l'entrée des ions  $\text{Cl}^-$ , qui équilibre la sortie des ions  $\text{HCO}_3^-$

## Effet BOHR:

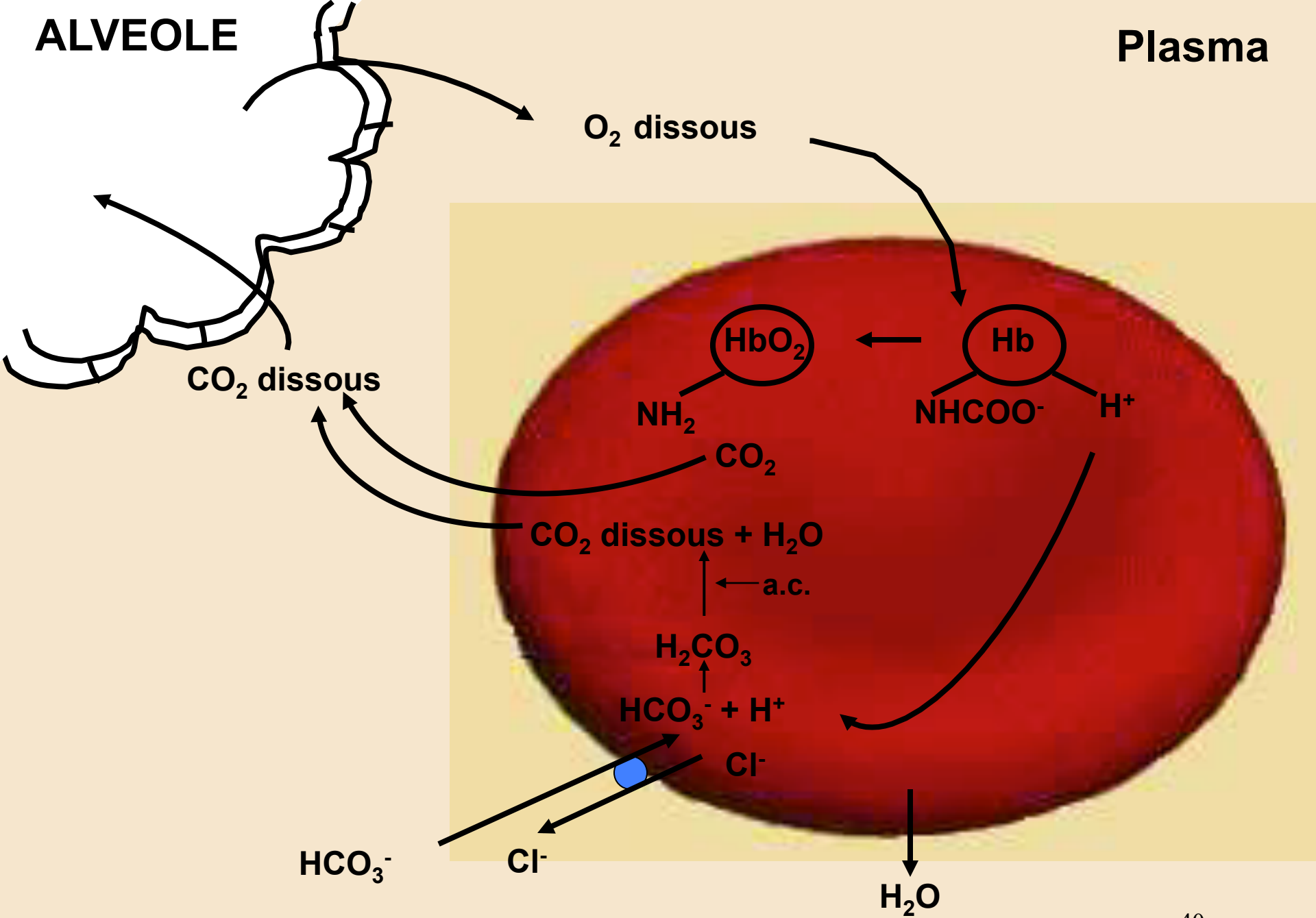
↳ La libération d' $\text{O}_2$  par l'hémoglobine est facilitée par le  $\text{CO}_2$  et les ions  $\text{H}^+$

## Effet HALDANE :

↳ La capture de  $\text{CO}_2$  et d'ions  $\text{H}^+$  par l'hémoglobine est facilitée par la libération d' $\text{O}_2$

**ALVEOLE**

**Plasma**



**Une partie des ions  $H^+$  se lie à l'hémoglobine en échange d'ions  $K^+$  .**

**Le sang veineux serait beaucoup plus acide que le sang artériel si l'hémoglobine "n'épongeait" pas la plupart des ions  $H^+$  formés dans les tissus.**

**Les effets Bohr et Haldane contribuent, en harmonie, à faciliter la libération d' $O_2$  et la capture de  $CO_2$  et d'ions  $H^+$  au niveau des tissus.**

**Sans eux, les variations de pH et de  $PCO_2$  entre artère et veine seraient près de 6 fois supérieures**

# Quelques notions de pathologie

**L'hypoxie** est l'insuffisance d'O<sub>2</sub> au niveau des cellules.

- L'hypoxie hypoxique : faible PO<sub>2</sub> + insuffisance de saturation Hb. Le type en est réalisé par l'exposition à l'altitude ou à un environnement appauvri en O<sub>2</sub>.

Elle peut être due à diverses affections respiratoires comme celles responsables d'un déficit du transfert d'O<sub>2</sub> vers le sang dans les poumons.

- L'hypoxie anémique : ↘ de la capacité de transport d'O<sub>2</sub> par le sang

- ↘ du nombre des globules rouges circulants
- quantité insuffisante d'Hb dans GR
- intoxication par le CO.

La PO<sub>2</sub> artérielle est normale mais la concentration d'O<sub>2</sub> dans le sang est basse du fait du déficit en hémoglobine

- L'hypoxie circulatoire par insuffisance d'apport de sang oxygéné aux tissus

- L'hypoxie histotoxique: l'apport d'O<sub>2</sub> aux tissus est normale mais ceux-ci sont incapables de l'utiliser (ex. intoxication au cyanure)

**L'hyperoxie** (PO<sub>2</sub> artérielle anormalement haute) est due à la respiration d'un mélange gazeux enrichi en O<sub>2</sub>.

**L'hypercapnie** est l'excès de CO<sub>2</sub> dans le sang artériel ; elle est causée par l'hypoventilation.

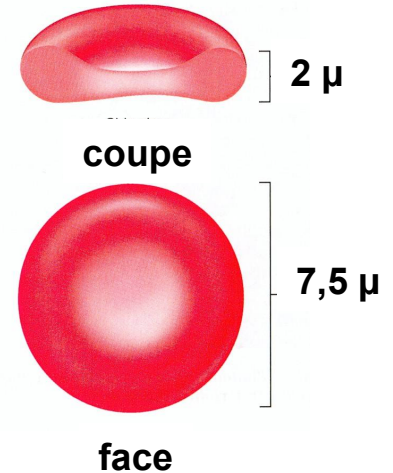
Dans la plupart des maladies graves de l'appareil respiratoire il y a à la fois excès de CO<sub>2</sub> dans le sang artériel et déficit en O<sub>2</sub> .

**L'hypocapnie** s'observe en cas d'hyperventilation. Les variations de pCO<sub>2</sub> s'accompagnent de modifications du pH.

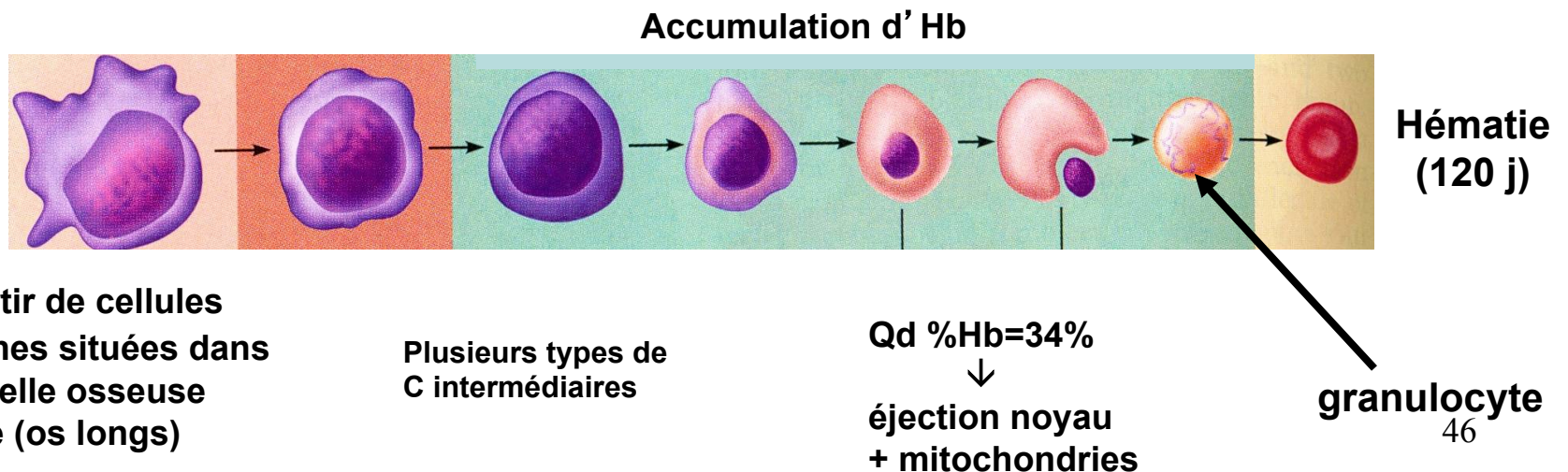
**Quelques mots sur l'érythropoïétine.....**

# Globule rouge

- Cellules en forme de disque biconcave
- Contiennent essentiellement l' Hb
- Cellules sans noyau
- Sans mitochondrie
- Cellules très déformables



Synthèse = Hématopoïèse (3 à 5 jours)



## **Synthèse stimulée par :**

- anémie , hémorragie, hypoxie

## **Synthèse régulée par une hormone :**

- Erythropoïétine = EPO (synthétisée par le rein)

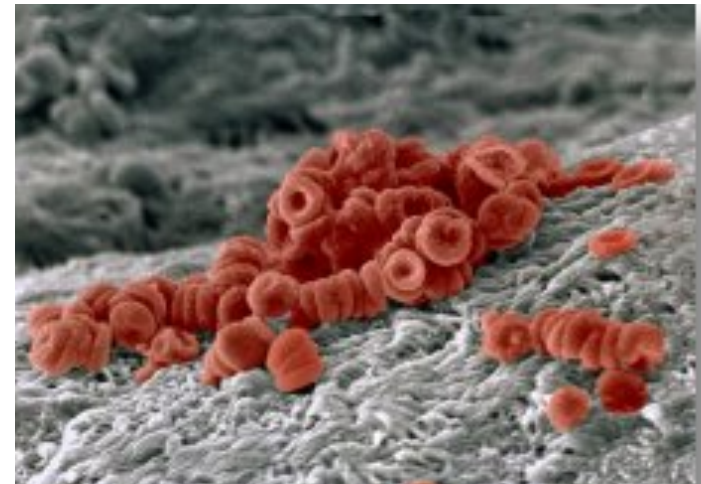
# Erythropoïétine

Le gène humain sur le chromosome 7, région q21.

166 acides aminés et PM = 18 000 D,  
glycosylation, indispensable à l'activité biologique  
qui ↗ PM

L'hypoxie est un très puissant  
stimulus.

Le rein hypoxique est le site majeur  
de la sécrétion d'érythropoïétine.



Pas de stock d'érythropoïétine  
hypoxie → synthèse ARNm en 2 heures,  
et après 4 heures la concentration de l'hormone ↗

# Erythropoïétine

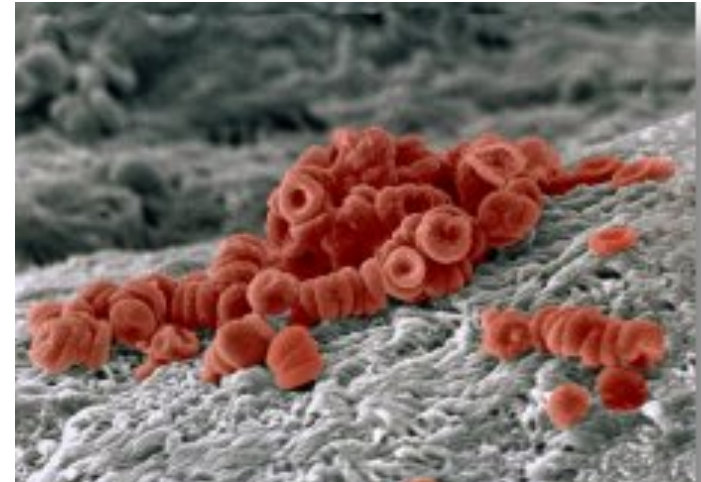
**Concentration chez l'homme : 10 à 20 mU/ml.**

**$\frac{1}{2}$  vie : environ 4 heures**

**La cible principale de l'érythropoïétine est la cellule CFU-E (colony forming unit erythroid).**

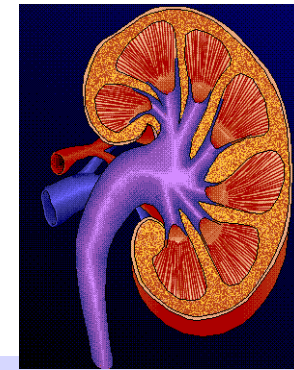
**Agit tout au long de la lignée érythroblastique.**

**↗ la prolifération et ↘ le temps de transit médullaire.  
Elle favorise la sortie des réticulocytes de la moelle.**



↪ Hypoxie (↘ PaO<sub>2</sub> au niveau des capillaires rénaux)

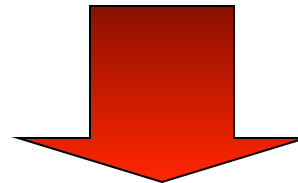
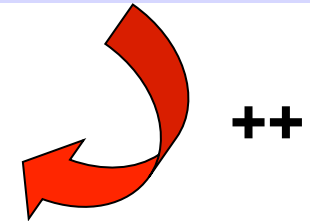
↪ Hémorragie (↘ Importante du nombre de GR)



libération d'EPO dans le sang

apport en fer (Hb)  
et vit. B12 (div. C.)

différenciation  
des cellules souches  
et synthèse de GR  
(et d'Hb)



Rétablissement de l'hématocrite

## dopage sanguin

- Prise d'érythropoïétine
- BUT : ↗ le nombre de GR (↗ hématoците)
- Améliorer le transport de l'oxygène et la performance



# Données **indispensables** à savoir

**Diapos:**      2  
                    9  
                  11-18  
                  23  
                  25  
                  28-41

**Le reste est à connaître aussi....!!**