

# Physiologie

## Chapitre 1 : Structure fonctionnelle de l'appareil respiratoire

- **Physiologie humaine** : science qui étudie les fonctions de l'organisme humain
- Sang oxygéné = sang artériel
- Au niveau des voies aériennes inférieures, les bronches se divisent par dichotomie successive jusqu'à la 16<sup>ème</sup> génération

### Résistance à l'écoulement des gaz

Les voies de conduction opposent une résistance à l'écoulement des gaz.

La résistance de l'arbre bronchique se calcule grâce au débit gazeux et aux pressions aux extrémités.

$$R = (P_1 - P_2) / V'$$

*L'asthme augmente la résistance.*

Il existe 2 modes d'écoulement :

- **Laminaire** : faibles débits, lignes de direction du flux parallèles aux parois :  $\Delta P = R \times V'$   
**Loi de Poiseuille** :  $V' = \Delta P \times \pi \times r^4 / 8 \times l$
- **Turbulent** : débits élevés, lignes de direction du flux sont désorganisées :  $Re = 2 \times r \times v \times d / \eta$  (v vitesse et d densité du gaz)

Résistance à l'écoulement du sang :  $R = (8 \times l \times \eta) / (\pi \times r^4)$

Exprimé en cm.H<sub>2</sub>O/L/s

- *Quand le débit est laminaire, une réduction aura des répercussions importantes sur la résistance. Cela survient souvent dans diverses maladies : BPCO (bronchopneumopathies chroniques obstructives), asthme...*
- Ø de la trachée = 1,8 cm, Surface = 2,5 cm<sup>2</sup>
- Ø des bronchioles = 250 µm, Surface = 80-140 m<sup>2</sup>
- Surface totale d'échanges = 50-100 m<sup>2</sup>
- Emphysème : csq de BPCO : réduit la surface de membrane
- A l'inspiration : augmentation du rayon
- A l'expiration : diminution du rayon  
⇒ Une maladie réduisant le calibre affectera d'abord l'expiration.

### Zones d'échanges gazeux

17-23<sup>ème</sup> générations : zone d'échanges

17-19<sup>ème</sup> générations : bronchioles respiratoires

20-22<sup>ème</sup> générations : là où se trouvent les canaux alvéolaires

23<sup>ème</sup> génération : sacs alvéolaires

Nombre réel de générations compris entre 18 et 30

Différents types de cellules :

- **Endothéliales** des capillaires : très fines
- **Pneumocytes I** : très fines, participent à la membrane-alvéolo-capillaire
- **Pneumocytes II** : produisent le surfactant.

La membrane alvéolo-capillaire doit être très fine pour les échanges (*pbl des oedèmes*). Elle fait 0,5 microns, il y a plus de 1000 capillaires par gpe d'alvéoles et les poumons contiennent 300 millions d'unités alvéolo-capillaires.

Le surfactant :

Les alvéoles obéissent à la **Loi de Laplace** ( $P = 4T/r$ ). Donc normalement, la pression est plus grande dans les petites alvéoles que dans les grandes : les petites se videraient dans les grandes => alvéole unique. Mais grâce au surfactant, on **réduit la tension de surface** des plus petits alvéoles.

*Chez prématurés : maladie des mb hyalines conduit à abs de surfactant.*

### Les différents volumes

#### Volume courant V<sub>T</sub>

= Volume de gaz qui entre et qui sort des poumons à chaque cycle de ventilation.

**Volume alvéolaire  $V_A$**  : volume qui sert aux échanges gazeux, qui atteint les alvéoles perfusés.

**Espace mort  $V_D$**  : partie du volume qui n'atteint pas de zones d'échanges.

$$V_T = V_D + V_A$$

### Espace mort

Espace mort anatomique : correspond aux voies de conduction (bronches, bronchioles sans alvéoles)

Espace mort physiologique (VD) : tous les espaces ventilés mais non perfusés.

L'espace mort représente environ **30%** du  $V_T$ .

### Débit ventilatoire

On admet que  $V_I' = V_E'$ .

$R = V'_{CO_2} / V'_{O_2} = 0,8$  R est le quotient respiratoire.

F : fréquence respiratoire :  $V'_E = V_T \times F$

Gaz	Air inspiré	Gaz expiré
O <sub>2</sub>	21 %	16 %
CO <sub>2</sub>		5 %
N <sub>2</sub>	79 %	79 %

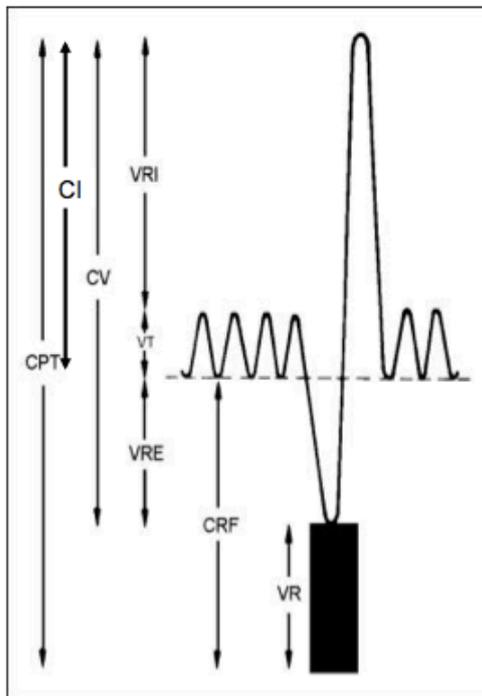
### Ventilation (débit) alvéolaire $V'A$

= débit gazeux au niveau des zones d'échanges (alvéoles perfusés)

- Débit alvéolaire sert à capter l'O<sub>2</sub> et éliminer le CO<sub>2</sub> (+++ pour le CO<sub>2</sub>). Donc une insuffisance de ventilation alvéolaire entraîne une augmentation de PaCO<sub>2</sub>.
- *Spasmophilie* : maladie où on respire trop d'où une élimination excessive de CO<sub>2</sub> => alcalose respiratoire => syndrome d'hyperventilation.
- Espace mort a un grand impact sur élimination du CO<sub>2</sub>.
- **Pour une même  $V'E$ ,  $V'A$  sera plus grande si  $V_T$  est grand et F petite.**
- $V'A = V'E - V'D$

### Volumes pulmonaires et capacités pulmonaires

! Le volume résiduel n'a rien à voir avec la notion d'espace mort !



$V_T$  : Volume Courant

VRI : Volume de Réserve Inspiratoire

VRE : Volume de Réserve Expiratoire

VR : Volume Résiduel

CI : Capacité Inspiratoire

CV : Capacité Vitale

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

Une CAPACITE

est une somme de VOLUMES

- $CI = VT + VRI$
- $CV = VT + VRI + VRE$
- $CRF = VRE + VR$
- $CPT = VT + VRI + VRE + VR$

- **Volumes mobilisables** : ils peuvent entrer ou sortir des poumons : CV, VRI, VT, VRE, CI
- **Volumes non-mobilisables** : volume résiduel et toutes les capacités qui le contiennent

Techniques de mesure des volumes pulmonaires mobilisables
<b>Spiraomètre à cloche</b>
Une cloche pouvant descendre/monter dans un bac, en fonction du volume amené par les tuyaux. Les mouvements de la cloche sont proportionnels au volum de gaz mobilisé. Pour éviter les fuites : embout buccal et pince-nez
<b>Pneumotachographe</b>
Mesure directe des débits gazeux instantanés. Intégration du signal de débit en fct du temps donne mesure du volume. <u>Pneumotachographe de Fleisch</u> : constitué d'un réseau capillaire pour rendre le débit laminaire. <u>Pneumatographe de Lilly</u> : réseau capillaire remplacé par grille Pneumatographe à fils chauds, à ultra-sons, à hélice.
<b>Pléthysmographe</b>
Cabine étanche. On mesure alors les variations de volume gazeux dans la pièce => mesure des volumes mobilisables
Techniques de mesure des volumes pulmonaires non-mobilisables
<b>Méthode de dilution d'un gaz traceur</b>
<b>Gaz traceur</b> = gaz qui ne franchit pas la membrane alvéolo-capillaire. Ex : He On va mesurer la variation de concentration de gaz. <b>CRF = (qté He/conc He) – Volume du spiromètre</b>
<b>Méthode pléthysmogaphique</b>
Sert de méthode pour les mesures de références des volumes non mobilisables Cf poly On mesure les variations de Pressions dans les voies aériennes du patient et les variations de Volume dans la cabine. Grâce <u>Loi de Boyle et Mariotte</u> : volume contenu dans le thorax est proportionnel au rapport de la variation de volume sur celle de pression.
<b>Méthode de rinçage de l'azote</b>
Le sujet inhale de O2 pur, puis on mesure la qté d'azote expulsée à chaque cycle. Puis on fait la somme et état donné que N2 représente 79% du volume gazeux, on peut en déduire la capacité résiduelle fonctionnelle.
Expression des mesures de volumes
<b>BTPS</b> : body temperature and pressure, saturated (37°) <b>ATPS</b> : ambient temperature and pressure, saturated <b>! ATTENTION à bien convertir entre les deux !</b>
Comparaison des résultats à des valeurs attendues : Un <b>syndrome restrictif</b> se définit par une diminution de la capacité pulmonaire totale, telle que la valeur mesurée est inférieure à la valeur prédite moins 1,64 fois l'écart-type résiduel. $m \pm 1,95 \sigma \Rightarrow 95\%$ $m \pm 1,64 \sigma \Rightarrow 90\%$ $m \pm \sigma \Rightarrow 68\%$

## Chapitre 2 – Mécanique ventilatoire

- Ventilation est à l'origine d'échanges gazeux
- Elle implique qu'il existe un gradient de pression entre alvéoles et atmosphère
  - **Pression atmosphérique/barométrique** :  $P_B=0 \text{ cm H}_2\text{O}$
  - **Pression alvéolaire  $P_A$**  :
    - En absence de mouvements d'air, vaut la  $P_a$ , tandis que la pression intra-pleurale  $P_{pi}$  (s'exerçant autour du poumon) vaut **-5 cm H<sub>2</sub>O**
    - Lors de l'inspiration, on a une **augmentation de V** associée à **diminution de P (Loi de Boyle)**. Du fait de la diminution de P, un gradient de pression se crée entre atm et alvéoles.
    - A la fin de l'inspiration,  $P_A$  s'équilibre avec  $P_B$  => arrêt de l'entrée d'air dans les poumons

### Structures passives

- Comportent : poumons, plèvre, côtes, sternum, colonne vertébrale
- = **Structures non musculaires**

### Structures actives

#### Muscles inspiratoires

##### Diaphragme :

- Assure les **2/3** du travail
- Constitué par entrecroisement des tendons intermédiaires
- Il s'abaisse créant une  **$P < 0$  dans le thorax** et  **$P > 0$  dans l'abdomen**
- Ceci est aussi responsable d'un **élargissement** (augmentation de V) de la partie inf de la cage thoracique. On a donc, au cours de l'inspiration, une expansion de la paroi de l'abdomen.
- Déflation inspiratoire lors de la ventilation courante = **dysfonction diaphragmatique**

##### Muscles intercostaux inspiratoires :

- = Muscles intercostaux **externes** et **parasternaux**
- Fibres orientées de manière oblique de la partie haute médiale vers basse latérale => **élévation des côtes** + augmentation du volume de la cage thoracique
- Participent aussi à **rigidité** de la paroi thoracique

##### Autres muscles inspiratoires :

- **Scalènes** (en arr de SCM) participent à l'inspiration courante
- **SCM** : muscles inspiratoires **accessoires**, mis en œuvre le plus souvent lors de détresse respiratoire

#### Muscles expiratoires

- Expiration est **passive** en respiration calme, due à l'**élasticité propre** du thorax et de l'abdomen (**30%**) et à la **tension des liquides** des bronches et alvéoles (**70%**)
- Peut devenir active si la ventilation doit être accélérée : alors due à l'action des muscles expiratoires qui **diminuent V** de la cage thoracique (muscles intercostaux internes) et **augmentent P** de l'abdomen (muscles abdominaux)

##### Muscles intercostaux expiratoires :

- Principaux sont les intercostaux **internes**
- Fibres orientées (en haut et lat vers bas et méd) pour **abaissement** des côtes et réduction du V

##### Muscles abdominaux :

- **Principaux** muscles expiratoires (transverse +++)

### Mécanique Passive

#### Distensibilité, Compliance et Elastance

- **Compliance** : capacité du poumon à se laisser étirer/distendre :  $C = \Delta V / \Delta P$ 
  - Plus la compliance est élevée, plus le poumon se distend facilement (= **moins la variation de pression nécessaire pour les distendre sera grande**)

- Compliance normale des poumons : **0,28 l/cm H<sub>2</sub>O**
- **Surfactant** permet maintien d'une C normale. En son absence on a une diminution considérable de C
- **Pression transpulmonaire** est la pression entre les voies aériennes (estimée par la pression à la bouche) et la pression pleurale (pression oesophagienne)

- **Elastance** : inverse de la compliance :  $E=1/C$

### Tension superficielle

Distensibilité du poumon est limitée par **2 facteurs** :

- **Présence de tissu élastique interstitiel** : présence de fibres d'élastine et de collagène. (*Elastine dégradée par élastase (protéase des polynucléaires neutrophiles) dont efficacité est limitée par l' $\alpha$ -1-antitrypsine hépatique*). Déséquilibre de cette balance en faveur de l'élastase conduit à un emphysème ; en faveur de l' $\alpha$ -1-antitrypsine conduit à la fibrose interstitielle
- **Tension superficielle exercée par le liquide** des alvéoles, exprimée en dynes. La surface de liquide tend à être la plus petite possible et crée une P (**loi de Laplace**)  $P=2T/r$  qui **diminue la distensibilité**

### Surfactant

- Corps lamellaires constitue un réseau dans la lumière alvéolaire : **myéline tubulaire**
- Production de surfactant est augmentée par les **glucocorticoïdes**, les **hormones thyroïdiennes** et les **agonistes  $\beta$ -adrénergiques**
- Propriétés tensioactives du surfactant sont très spécifiques : il **diminue la tension superficielle d'autant plus que la surface est plus petite**.

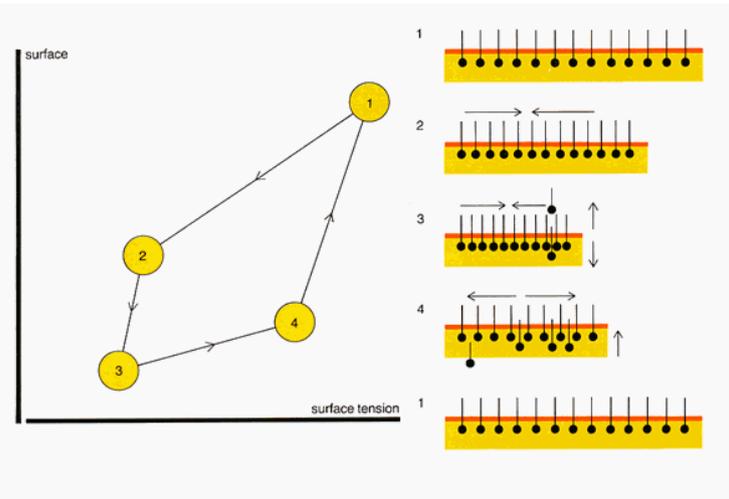
- **Hystérésis** : fait que l'on ne peut pas superposer les deux courbes (1-2-3 ; 3-4-1)

- **Avantages** du surfactant quand il diminue la tension superficielle :

- **Augmentation de la distensibilité** (ce qui diminue le travail des muscles inspiratoires)
- **Stabilisation des alvéoles** (empêche les plus petites de se vider dans les plus grandes)

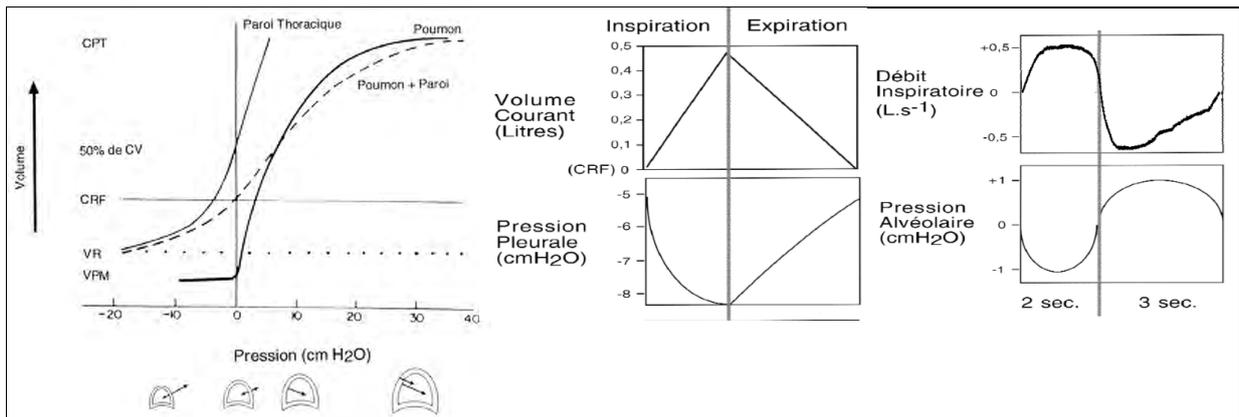
• **Maintien au sec des alvéoles** (aspiration du liquide des capillaires dans les espaces alvéolaires grâce à la diminution de pression)

En cas d'absence de surfactant = rigidité des poumons, zones d'atélectasie (territoires alvéolaires collabés) et inondation des alvéoles. => tableau de la maladie des **membranes hyalines**



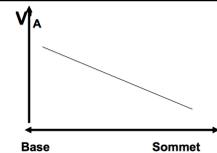
### Propriétés élastiques de la paroi thoracique

- Le poumon a tendance à occuper le **plus petit volume possible**
- La paroi thoracique a tendance à **s'agrandir toujours plus**
- Les deux forces s'équilibrent à la **CRF** (Capacité résiduelle fonctionnelle). CRF atteinte quand tous les muscles respiratoires sont **relâchés**
- A la CRF, la **pression pleurale vaut - 5 cm d'H<sub>2</sub>O**



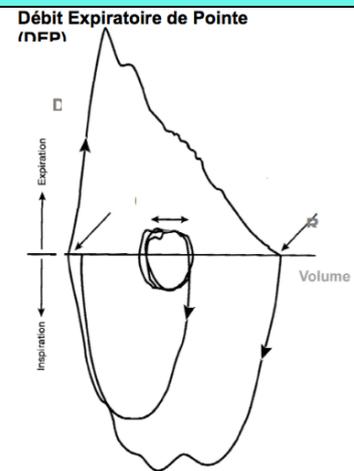
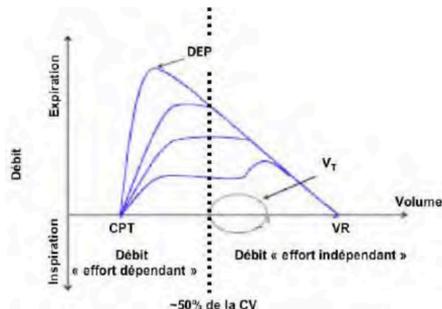
### Ventilations régionales

- Du fait de la pesanteur et du poids du poumon, la pression pleurale (à la CRF) est **moins négative (-2,5 cm H<sub>2</sub>O) à la base qu'au sommet (- 10 cm H<sub>2</sub>O)**. => les variations de V sont **plus importantes** à la Base des poumons qu'au sommet



### Boucle débit-volume

- Relation entre débits gazeux et volume pulmonaire se mesure avec un **pneumotachographe**
- On mesure d'abord la boucle de la **ventilation courante** puis on réalise une **inspiration forcée**, suivie d'une **expiration forcée**
- La réalisation de boucles partielles montrent que pour de petits volumes pulmonaires, les débits ne dépendent plus de l'intensité de l'effort expiratoire, mais d'autres facteurs.



- La partie de la boucle débit-volume « **effort indépendant** » reflète principalement les débits dans les **petites voies aériennes distales**. *Concavité de la boucle des débits expiratoires est évocatrice d'obstruction des petites bronches distales.*

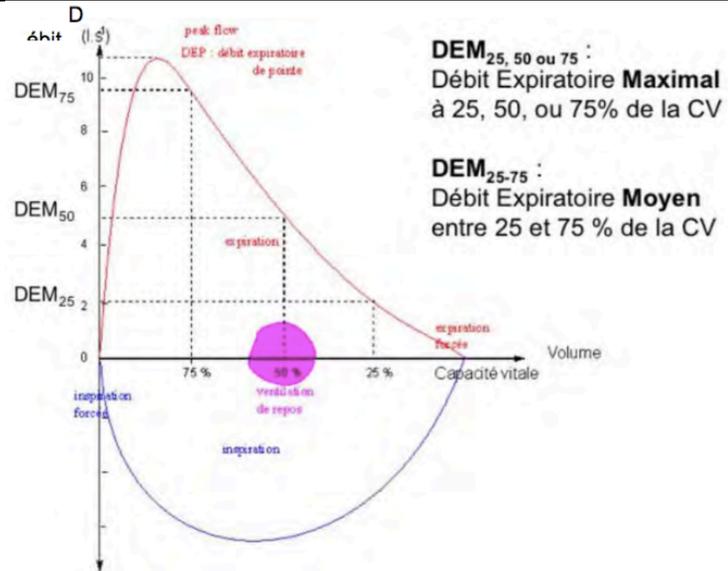
- Pptés de la partie « effort indépendante » s'expliquent par la **compression dynamique** des voies aériennes :

- **Pression intra-pleurale** est élevée et s'exerce sur les avéoles et les bronches
- **Pression alvéolaire** est plus élevée encore et est à l'origine du débit expiratoire
- **Pression bronchique s'abaisse progressivement** à distance de l'alvéole jusqu'à un point où elle devient inférieure à la pression pleurale entraînant une compression (collapsus) de la paroi bronchique. Au-delà de ce point, le débit expiratoire devient bien **indépendant** de l'effort expiratoire

### Caractérisation de la relation débit-volume

- **Débit expiratoire maximal** caractérise la courbe débit-volume : DEM75, DEM50, DEM25
- **DEP** (débit expiratoire de pointe / peak flow)
- **DEM25/75** : débit expiratoire moyen entre 25% et 75% de la capacité vitale
- Courbe débit-volume donne des informations sur les résistances bronchiques et sur leur localisation :
  - o Mesure des débits expiratoires au **début** de l'expiration informe sur la résistance des les voies aériennes **centrales**
  - o Mesure des débits en **fin** d'expiration informe sur la résistance dans les voies aériennes

périphériques.



### Résistances des voies aériennes

- Elles se répartissent :
  - **50 %** pour les voies aériennes **supérieures**
  - **40 %** pour la trachée et les bronches « **centrales** » (G°5-G°10)
  - **10 %** pour les bronches « **périphériques** »
- Chez le petit enfant, les voies aériennes centrales et périphériques offrent la **même résistance**.  
*Augmentation pathologique des résistances périphériques (bronchiolite) est bcq plus grave.*
- **Facteurs** déterminant la résistance des voies aériennes :
  - **Volume pulmonaire**. R diminue quand V augmente
  - **Bronchomotricité**

Contrôles :

**SN autonome neurovégétatif**

**Sympathique**

- Noradrénaline libérée par nerfs sympathiques
- Adrénaline libérée ar glandes surrénales
- Plusieurs types de récepteurs dont le **béta 2** qui relâche les muscles lisses bronchiques

**Parasympathique**

- Innerve bronches et poumons
- Via nerf vague
- Acétylcholine => contraction des muscles lisses bronchiques
- Médiateurs (ex : substance P)

**Contrôle nerveux non-adrénergique non-cholinergique**

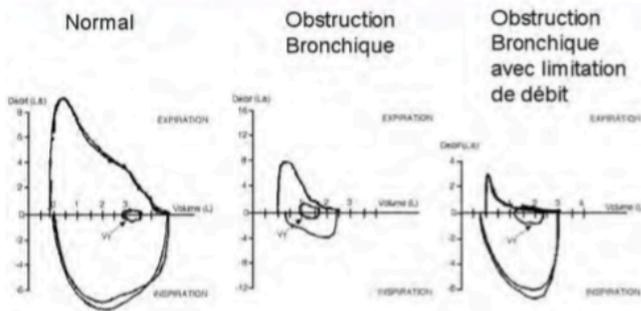
=> Ces mécanismes peuvent être activés par les voies afférentes du nerf X sensibles à l'étirement de la paroi des voies aériennes, irritation de l'épithélium bronchique (vi stimuli mécaniques ou chimiques (fibres B) et irritation de l'interstitium pulmonaire (fibres C)

**Contrôle humoral**

- Via libération de médiateurs bronchoconstricteurs (histamine, thromboxane, leucotriènes, PAF)
- A partir de cell comme les mastocytes

### Relation Débit-volume : Obstruction bronchique

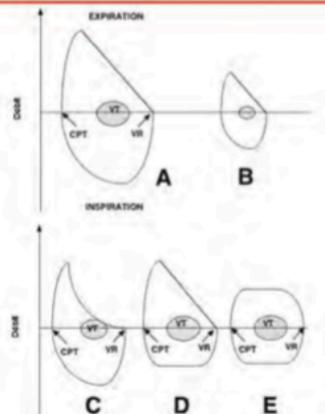
### Relation débit-volume : obstruction bronchique



- Obstruction bronchique se traduit par une **concavité vers le haut** de la partie expiratoire de la boucle débit-volume

### Relation débit-volume

- A - Boucle Normale
- B - Syndrome Restrictif
- C - Obstruction des Voies Aériennes Intra-Thoraciques
- D - Obstruction des Voies Aériennes Extra-Thoraciques (Larynx)
- E - Obstruction Trachéale



### Volume expiré maximal pendant la 1<sup>ère</sup> seconde

- Méthode la plus **ancienne** et une des plus robustes
- Le patient effectue une **inspiration forcée** puis immédiatement une **expiration forcée**

### Obstruction bronchique

- **Syndrôme obstructif / trouble ventilatoire obstructif** : réduction du VEMS proportionnellement plus importante que celle de la capacité vitale
- **Rapport de Tiffeneau** :  $VEMS/CV$
- Syndrôme obstructif se définit comme un **rapport VEMS/CV inférieur à sa valeur moyenne de référence moins 1,64 fois l'écart-type résiduel**
- En **dépistage**, on utilise  $VEMS/CV < 0,7$  pour suspecter un syndrome obstructif. La gravité du syndrome obstructif sera évaluée par le VEMS.
- Différents stades :

Stades	Gravité	Normes
Stade 1	Léger	$VEMS \geq 80\%$ valeur prédite
Stade 2	Modérée	$50\% \leq VEMS < 80\%$
Stade 3	Sévère	$30\% \leq VEMS < 50\%$
Stade 4	Très sévère	$VEMS < 30\%$

### Chapitre 3 – Transport des gaz par le sang

- Pression partielle d'un gaz = concentration fractionnelle du gaz multipliée par la pression ambiante (**Loi de Henry**)
- $PO_2 = 159,6 \text{ mmHg}$  (21%)
- A l'équilibre : **pression partielle** d'un gaz est la même dans la phase gazeuse et aqueuse
- **MAIS sa concentration dépend de sa solubilité**
- $CO_2$  est **20x plus soluble** qu' $O_2$

#### Pressions partielles des gaz dans l'air inspiré et dans les alvéoles

Gaz	Air inspiré	Air alvéolaire
$H_2O$	Variable	47 mmHg
$CO_2$	0,003 mmHg	40 mmHg
$O_2$	159 mmHg	105 mmHg
$N_2$	601 mmHg	568 mmHg
$P_T$	760 mmHg	760 mmHg

#### Pression partielle des gaz alvéolaires

##### CO<sub>2</sub>

$CO_2$  expiré vient seulement du gaz alvéolaire et **pas de l'espace mort**

$$P_{ACO_2} = \frac{V'_{CO_2}}{V'_A} \times K$$

Si métabolisme tissulaire augmente, **ventilation alvéolaire** doit augmenter dans les mêmes proportions

##### O<sub>2</sub>

$$P_{AO_2} = 150 - 1,2 (P_{ACO_2})$$

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - \frac{V'_{O_2}}{V'_A} \times K$$

#### Quotient respiratoire

$$R = V'_{CO_2} / V'_{O_2}$$

R est généralement compris entre **0,8 et 1**

#### Equation des gaz alvéolaires

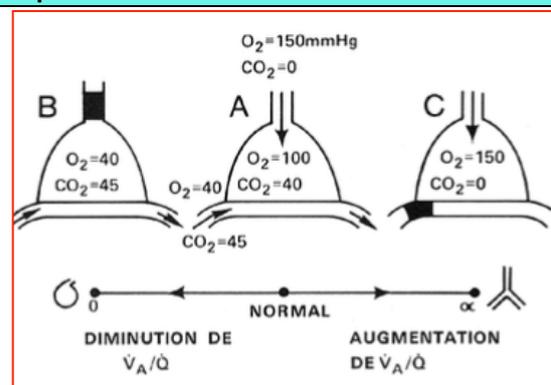
A l'air ambiant et au niveau de la mer :  $P_{aO_2} + P_{aCO_2} \sim 140$

$$P_{AO_2} = (P_{atm} - P_{H_2O}) \times F_{IO_2} - \frac{P_{ACO_2}}{R}$$

$P_{aO_2} + P_{aCO_2} > 120 \text{ mmHg}$  : Sinon il faut chercher un **trouble de la diffusion** ou une anomalie du **rappor ventilation/perfusion** (shunt ou effet shunt)

#### Rapports ventilation-perfusion

- Nécessité d'une **adéquation** entre ventilation et perfusion
- Différences régionales des rapports ventilation-perfusion :  
**Perfusion moins importante au sommet qu'à la base.** Or on a la ventilation qui évolue en sens inverse  
→ **Rapport  $V'_A/Q$  est plus élevé au sommet qu'à la base**  
→  **$PAO_2$  est très élevée au sommet du poumon**



**Conclusion** : on a un **gradient alvéolo-artériel** pour  $O_2$

- Donc  $PaO_2$  est un peu inf (5mmHg) à celle du gaz alvéolaire

#### Hémoglobine

100mL de **plasma** contiennent **0,3mL d' $O_2$**  dissout

100mL de **sang total** contiennent **20mL d' $O_2$**

hbg de 15 g/dL : 1 L de sang contiendra 65x plus d'O<sub>2</sub> qu'1 L de plasma

- **Hbg** = 4 molécules de globine fixant chacune un O<sub>2</sub> grâce à 1 hème (atome **ferreux Fe<sup>2+</sup>**) chacun
- Quand Hbg porte O<sub>2</sub> on parle **d'oxy-hémoglobine**
- Si atome est dans état ferrique Fe<sup>3+</sup> (**méthémoglobine**), il ne peut plus fixer l'O<sub>2</sub> = situation dangereuse
- **Saturation d'hbg** = rapport de l'oxy-hbg à l'hbg totale
- **P50** = PO<sub>2</sub> pour laquelle la saturation d'hbg vaut 50%. **P50=26mmHg**
- Saturation Hbg de **90% constitue un seuil de dangerosité** pour les patients ⇔ PaCO<sub>2</sub>=60mmHg
- Facteurs réduisant affinité de Hbg :

**Acidose, température, 2,3-DPG, augmentation de PCO<sub>2</sub>**

$$C_aO_2 = [Hb] \times S_aO_2$$

#### Contenu du sang artériel en O<sub>2</sub>

- Correspond à O<sub>2</sub> **dissout** et **lié** à Hb
  - Dépend :
    - PO<sub>2</sub>
    - **Concentration sanguine en Hb**
    - **Saturation de Hb**
  - Forme de la courbe de dissociation d'Hb = **protection particulière** contre les chutes de PO<sub>2</sub> :
    - Si chute de 100 mmHg à 60 mmHg de la PO<sub>2</sub>, on a st une chute de 10% de SaO<sub>2</sub>
    - Passé le seuil de 90%, chute de saturation sera rapide et brutale
- Pouvoir oxyphorique de Hb** : quantité d'O<sub>2</sub> qu'elle peut fixer (1,3mL d'O<sub>2</sub> pour 1g d'Hb)
- Capacité en O<sub>2</sub> du sang** : saturation de Hb de 100%
- **Cyanose** : symptôme = coloration bleutée des téguments liée à une désaturation artérielle en O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub> < 80%)

#### Transport du CO<sub>2</sub> par le sang

Il se fait sous 3 formes :

- **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** : représente 67% du CO<sub>2</sub> transporté
  - **Fraction dissoute** : 8%, responsable de la PaCO<sub>2</sub>
  - **Forme fixée à Hb** qui s'appelle la **carbamino-hémoglobine**, 20%
- Molécules de CO<sub>2</sub> se combinent aux molécules d'H<sub>2</sub>O grâce à l'**anhydrase carbonique** pour donner des ions H<sup>+</sup> et des bicarbonates contenus dans les GR (une autre partie rejoint le plasma)
  - Relation liant PCO<sub>2</sub> du sang et contenu sanguin de CO<sub>2</sub> est **linéaire**.

#### Equilibre acido-basique

$$pH = pKa + \log \frac{HCO_3^-}{CO_2}$$

Plus les bicarbonates sont élevés, plus le pH est alcalin ; plus la PaCO<sub>2</sub> est élevée et plus le pH est acide.

#### Gaz du sang artériel

##### Mesure des gaz du sang :

- Se fait au niveau de l'**artère radiale**
- **Test modifié d'Allen** : permet de vérifier que la main sera irriguée par l'artère cubitale
- On peut occasionnellement effectuer des prélèvements au niveau des artères fémorales ou humérales
- Seringue héparinée, aucune bulle d'air et prélèvement rapide

##### Valeurs normales des gaz du sang

**P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 80 mmHg**

**P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> = 40 mmHg**

**pH = 7,40**

**DANGER** si P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> < 60 mmHg ou S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> < 90%

##### Causes de PAO<sub>2</sub> basses

- Baisse de Patm

- Baisse de la concentration fractionnelle du gaz inspiré en O<sub>2</sub>
- Augmentation de P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>

Si P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> > 45 mmHg : hypoventilation

### Interprétation des gaz du sang

pH < 7,35 = acidose

pH > 7,45 = alcalose

Il y a...	PaCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C'est une...
Acidose	Haute	Normaux/bas	<b>Acidose respiratoire</b>
Acidose	Basse	Bas	<b>Acidose métabolique</b>
Alcalose	Basse	Normaux/bas	<b>Alcalose respiratoire</b>
Alcalose	Haute	Hauts	<b>Alcalose métabolique</b>

PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg = hypoxémie = PO<sub>2</sub> du sang artériel trop basse

<b>PaCO<sub>2</sub> &gt; 45 mmHg</b> <b>PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> &gt; 125 mmHg</b>	Hypoventilation alvéolaire	Défaut de ventilation Faiblesse des muscles respiratoires Défaillance de commande neurologique Effet espace mort
<b>Hypoxémie</b> <b>PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> &lt; 120 mmHg</b>	Trouble de diffusion Shunt ou effet shunt	

- **Shunt** = court-circuit. Il s'agit d'un endroit de l'organisme où le sang désoxygéné peut passer de la circulation droite à la circulation gauche sans être réoxygéné.
- Si ventilation de certaines alvéoles est réduite sans être abolie : **effet shunt** responsable d'une hypoxémie **corrigeable par l'administration d'O<sub>2</sub>**.

## Chapitre 4 – Echanges gazeux alvéolo-capillaire

Entre alvéoles et sang : **diffusion passive** à travers la mb alvéolo-capillaire via la **Loi de Fick**

$$\dot{V}_{gaz} \propto \frac{S}{E} \times D \times (P_1 - P_2)$$
$$D \propto \frac{Sol}{\sqrt{PM}}$$

### Membrane alvéolo-capillaire

- 50-100m<sup>2</sup>
- e < 1 micron
- Pneumocytes (côté alvéolaire) et cellules endothéliales (côté capillaire) sont séparées par tissu interstitiel
- **Réseau capillaire pulmonaire** a un volume compris entre **70 et 150mL**
- Un GR passe de **0,3 à 1 s** au contact de la mb

### Facteurs de limitation du transfert gazeux

#### Limitation par la diffusion

Cas d'un gaz à forte affinité pour l'Hb (ex :CO)

- ⇒ Pas de gaz dissout dans le plasma => P1 >>P2
- ⇒ **Pas de contre-pression** donc équilibre des pressions sera plus long à se faire

#### Limitation par la perfusion

Cas d'un gaz ne se fixant pas sur l'Hb (NO<sub>2</sub> ou acétylène)

- ⇒ Le gaz se dissout dans le plasma
- ⇒ P2 augmente
- ⇒ Si P2=P1 alors il n'y a **plus de diffusion**

**Solution** : pour que la pression partielle du gaz dans le capillaire reste inférieure à celle de l'alvéole, il faut que le capillaire **soit continuellement perfusé** avec du sang ne contenant pas ce gaz.

### Transfert d'O<sub>2</sub>

- Ce transfert est limité à la fois **par la diffusion et par la perfusion**
- P<sub>v</sub>O<sub>2</sub> = 40 mmHg
- P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> = 100 mmHg
  - => **Gradient de 60 mmHg**. Il faut **0,3 secondes** pour obtenir l'équilibre des pressions.
- Pendant cette première durée, le transfert est limité par la diffusion
- Pendant les 450 ms restantes, il est limité par la perfusion

En cas d'anomalie de la diffusion :

- Il faudra plus de temps pour que les pressions s'équilibrent.
- En cas de pathologie, cet équilibre ne peut pas être atteint et cela peut conduire à une **hypoxémie**
- Un **exercice physique** peut démasquer une hypoxémie, car la perfusion est augmentée (plus rapide). En cas d'hypoxie on a une situation physiologique similaire en altitude (gradient plus petit => besoin de plus de temps pour l'équilibrer).

### Mesures de la capacité de diffusion pulmonaire

$$D_L \propto \frac{V'_{gaz}}{P_{atv} - P_{cap}}$$

**DL est la capacité de diffusion du poumon** pour le gaz considéré

En pratique on mesure la DLCO (mL/min/mmHg) car CO est seulement limité par la diffusion.

$$DLCO = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_{ACO}}$$

### DLCO

#### Méthodes de mesure de DLCO

- Méthode dite « en apnée » : à la fin d'une expiration profonde le sujet respire un mélange (0,3% CO, 14% de gaz traceur, 18% d'O<sub>2</sub>, et azote). Il retient sa respiration pendant 10s. Puis on analyse les gaz expirés. Le calcul de la différence de CO permet le calcul de la DLCO.

- Dilution du gaz traceur permet la mesure du **volume pulmonaire exploré** par la méthode.
- Mesure de la DLCO doit comporter au moins **deux manœuvres** reproductibles sans dépasser 5 manœuvres.
- Les résultats de DLCO sont à **corriger** en fonction des taux d'Hb et de carboxyhémoglobine

#### KCO

**KCO = coefficient de diffusion = DLCO/VA**

**VA** fournit une **estimation grossière de la surface** de la membrane

#### Décomposition de DLCO

- DLCO est une **conductance** (rapport d'un débit à un gradient de pression).
- Une conductance est **l'inverse d'une résistance**. Or une résistance est la somme des résistances en séries qui la compose
- **Conductance membranaire DM** : conductance de la **membrane alvéolo-capillaire, du plasma et de la membrane du GR**.  $1/DM$  représente la résistance opposée par ces structures au passage d'O<sub>2</sub> et de CO

- Fixation de ces gaz sur Hb n'est pas instantanée et dépend de :
  - **Quantité d'Hb présente (Vc = volume capillaire)**
  - **Facteur θ** caractérisant la vitesse de réaction du gaz avec Hb. (Rapport  $1/\theta Vc$  caractérise la **résistance de la fixation du gaz à Hb**)

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta V_C}$$

- On réalise deux mesures de DLCO avec **des fractions différentes d'O<sub>2</sub> inspiré** => système à 2 équations

#### Interprétations des résultats des mesures de DLCO

- Causes de **diminution** :
  - Réduction extra-pulmonaire des capacités d'expansion pulmonaire : faiblesse musculaire, déformation thoracique...
  - Maladie réduisant la disponibilité de Hb
  - Maladie augmentant l'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire
  - Situations et maladies réduisant la surface de la membrane alvéolo-capillaire
- Causes **d'augmentation** :
  - Situations augmentant la disponibilité de l'hémoglobine pour fixer le CO : polyglobulie, hémorragie alvéolaire, asthme, obésité
  - DLCO augmente avec le débit de perfusion capillaire, quand on passe de la position debout à assise puis allongée.

## Chapitre 5 – Contrôle de la ventilation

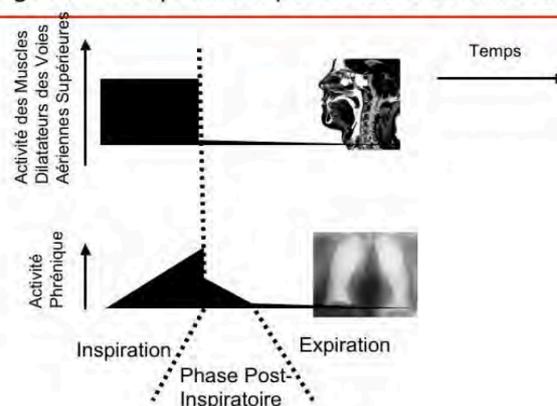
- Effecteur immédiat du système de contrôle de la ventilation : **muscles respiratoires du tronc et des voies aériennes supérieures**
- Effectivement des muscles dilatateurs évitent le **collapsus** créé par la pression inspiratoire négative
- **Muscles respiratoires** = muscles recevant une commande neurologique en rapport avec le cycle ventilatoire

### Organisation spatio-temporelle de la commande ventilatoire

- Muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures s'activent **qq dizaines de millisecondes avant** les muscles de la cage thoracique => évite un **collapsus inspiratoire** des parois molles du pharynx
- 3 Phases du cycle ventilatoire :

- **1<sup>ère</sup> phase : inspiration** : contraction des muscles inspiratoires et du diaphragme
- **2<sup>ème</sup> phase : phase post-inspiratoire** : persistance d'une petite activité des muscles inspiratoires pour ralentir l'expiration (+ parfois constriction des cordes vocales pour amplifier le freinage expiratoire)
- **3<sup>ème</sup> phase : expiration** : passive au repos grâce aux forces de rappel élastique pulmonaire (chez certains animaux, on a une contraction des muscles expiratoires (abdominaux++))

### Organisation spatio-temporelle de la commande



### Source de la commande de la ventilation

- Source dans le **tronc cérébral** (base du cerveau, comprend bulbe rachidien, pont et mésencéphale)
- **Bulbe rachidien** est structure essentielle au contrôle de la ventilation, contient neurones à l'origine du rythme ventilatoire automatique
- **Cortex cérébral** et **centres supérieurs** ont aussi une influence notamment pas les mouvements respiratoires volontaires

### Neurones respiratoires du tronc cérébral

- **Neurones respiratoires** : neurones du TC déchargeant en phase avec le cycle ventilatoire
- Deux groupes de **neurones pace-maker** ayant la capacité de se dépolariiser spontanément :
  - **1<sup>er</sup> groupe : complexe Pré-Bötzinger** :
    - Bilatéraux dans la partie rostro-ventrale du bulbe
    - Près de la 12<sup>ème</sup> paire crânienne
    - Neurones présentent récepteur NK1 pour la substance P et récepteur  $\mu$  aux opioïdes
    - Gouverne **l'inspiration**
  - **2<sup>ème</sup> groupe : groupe respiratoire para-facial** :
    - Position rostrale et ventrale par rapport au groupe 1
    - Partie **latérale** du groupe gouverne **l'expiration**
    - Insensible aux opioïdes

### Régulation de la ventilation

#### Sensibilité au CO<sub>2</sub>

- Ventilation augmente quand PaCO<sub>2</sub> augmente. Ne se fait qu'à partir d'un certain **seuil**
- **Augmentation linéaire**
- Cette réponse ventilatoire est due à des **chémo-récepteurs centraux** du TC (70%). Ces récepteurs sont uniquement sensibles à **hypercapnie**
- Aires chémo-sensibles à la **surface ventrale** du bulbe rachidien

- Autres régions chémo-sensibles :
  - **Noyau rétro-trapézoïde** +++
  - Noyau du tractus solitaire
  - Raphé bulbaire
  - Bulbe rostro-ventro-latéral
- **Sommeil** modifie aussi la sensibilité des structures du TC au CO<sub>2</sub>

### Sensibilité à l'hypoxémie

- Réponse à l'hypoxémie dépend de **chémo-récepteurs périphériques** :
  - **Corpuscules carotidiens** : au niveau des sinus carotidiens, innervés par le nerf glosso-pharyngien (IX), détectent la PAO<sub>2</sub>
  - **Corpuscules aortiques** : au niveau de la crosse de l'aorte, innervés par le nerf vague (X), détectent PAO<sub>2</sub> et [O<sub>2</sub>]<sub>A</sub>, responsables de la ventilation liée à l'anémie
- Ces corpuscules sont composés de **cellules glomiques (type 1 : chémo-sensibles ; type 2 : soutien)**
- Mettent en jeu de nombreux neurotransmetteurs (**dopamine** +++)
- Ces récepteurs **contribuent (30%) à la réponse à l'hypercapnie**

### Régulation par afférences mécaniques

- Afférences véhiculées par **nerf vague** ont rôle important dans régulation de ventilation
- **Réflexe de Hering-Beuer** : augmentation de la durée de l'expiration provoquée par une augmentation du volume pulmonaire. Dû à étirement de récepteurs bronchiques à adaptation lente
- Autres récepteurs :
  - Récepteurs bronchiques à adaptation rapide (toux)
  - Récepteurs aux irritants
  - Fibres C bronchiques et pulmonaires

### Régulation par le cortex cérébral

- Source du **contrôle volontaire**
- Permet réalisation des manœuvres d'explorations fonctionnelles respiratoires, nager en apnée, chanter, parler...
- Source des **sensations respiratoires** dont la dyspnée (essoufflement)

### Régulation pendant le sommeil

- Sommeil **réduit sensibilité à hypercapnie** : ventilation augmente moins qu'à l'éveil
- **Sensibilité à l'hypoxémie diminue** pendant le sommeil
- Ventilation totale **diminue** pendant le sommeil car diminution de VT
- **Résistances des voies aériennes supérieures augmentent** pendant le sommeil

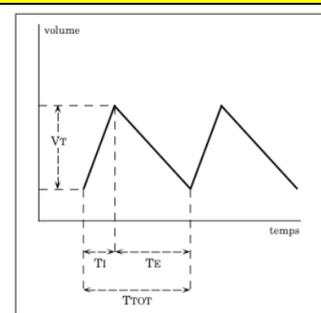
### Exploration de la commande ventilatoire chez l'humain

Repose sur des **grandeurs de sortie** correspondant à extrémité de la commande => on doit donc s'assurer de l'**intégrité** de la chaîne de commande

### Etude du spirogramme

- **Débit inspiratoire moyen** : rapport  $V_T/T_I$  : reflète **intensité** de l'activation de la commande ventilatoire
- Rapport  $T_I/T_{TOT}$  : reflète le « temps de consigne » et caractérise **l'horloge de la commande ventilatoire**

$$V'_E = \frac{V_T}{T_I} \times \frac{T_I}{T_{TOT}}$$



### Test de réponse au CO<sub>2</sub>

- Le patient respire un mélange gazeux **d'hyperoxique** enrichi en CO<sub>2</sub>, en circuit fermé.
- On observe, chez un sujet sain, l'augmentation **linéaire** de la ventilation
- Absence d'augmentation de la ventilation => **pathologie de contrôle de la ventilation** (ex : *syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale ou syndrome d'Ondine*)

