

## La fonction de respiration

**(Fig 1)** Quelle est la finalité de la respiration ? Le dioxygène apporté sert d'accepteur final d'électron pour la respiration cellulaire au niveau du cytoplasme et des mitochondries. Tout le dioxygène récupéré dans l'air est d'être accepteur d'e- dans la chaîne de transporteur d'e- mitochondriale. Le CO<sub>2</sub> est un déchet produit au niveau du cycle de Krebs, mais le CO<sub>2</sub> forme des acides et baisse le pH c'est pour ça qu'il faut l'extraire.

**(Fig 2)** Il existe une très grande diversité de respiration possible dans le monde du vivant, celle-ci n'impliquant pas toujours des poumons.

*Problématique n°1 :*

*Comment les appareils respiratoires sont adaptés aux contraintes des milieux de vie ?*

### I) Respiration et milieu de vie

#### A) La loi de Fick

L'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> sont des petites molécules susceptibles de passer les membranes phospholipides. Elles sont considérées comme des molécules hydrophobes et peuvent passer sans transporteur protéique et leurs échanges considère la **loi de Fick** (Fig 3)

Ce facteur K est un coefficient de diffusion qui va être fonction de la T° de la substance considérée, mais aussi du milieu (la diffusion sera plus efficace si on est en milieu aqueux des deux côtés de la surface).

#### B) Caractéristique du milieu et propriété des gaz

Quelques lois à connaître sur les gaz :

- Loi dite des pressions partielles de **Dalton** : la pression totale exercée par un mélange de gaz (air ambiant par ex) est égale à la somme des pressions exercées par chacun des gaz constituants. => 21% de la pression atmosphérique est due à l'oxygène. La pression partielle d'un gaz est directement proportionnelle au pourcentage du gaz dans le mélange. (Fig 4). La valeur moyenne est celle au niveau de la mer => 760 mmHg<sup>1</sup>. En altitude, la pression atmosphérique diminue (moins de molécules donc moins de molécules gazeuses comme l'O<sub>2</sub>, mais il y a toujours 21%) c'est la notion de disponibilité en gaz.

- La **loi de Henry** : Lorsqu'un mélange de gaz est en contact avec un liquide (le sang ou l'eau par ex), chaque gaz se dissout dans le liquide en proportion à sa pression partielle. Pour savoir si un gaz va circuler dans un sens ou un autre il faut connaître la pression partielle d'un gaz dans les deux milieux. La solubilité d'un gaz est proportionnelle à sa pression partielle et elle dépend d'un autre paramètre : de la température du liquide (Fig 5).

De manière générale pour l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> plus la température du liquide est faible plus il va se solubiliser à l'intérieur. Donc les eaux froides sont plus riches en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> que dans les eaux chaudes. (Ex : si on chauffe son coca, il perdra son gaz de dioxyde de carbone plus vite).

(En surface le N<sub>2</sub> est peu soluble dans le sang, à 30 m de profondeur sa pression partielle est telle qu'il devient soluble dans le sang => ivresse des profondeurs => paliers de décompression pour éviter les bulles de gaz mortelles)

**(Fig 6)** Comparaison du milieu aérien et du milieu aqueux :

<sup>1</sup> Le millimètre de mercure (symbole mmHg) ou torr (symbole Torr) est une unité de mesure de la pression. Cette unité ne fait pas partie du Système international d'unités. Elle est principalement utilisée en médecine pour la mesure de la pression sanguine et en physique dans le cas des très basses pressions.

- Densité et Viscosité : l'eau est plus dense et plus visqueuse<sup>2</sup> que l'air. L'eau est donc un milieu porteur contrairement à l'air, mais l'énergie demandée pour se déplacer est plus importante dans un milieu aqueux lié à sa viscosité. En revanche, le milieu aquatique est non desséchant ce qui permet aux échangeurs respiratoires d'être évaginé (en position externe) par rapport à l'organisme (exemple des branchies).
- Concentration en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> : L' O<sub>2</sub> est plus abondant dans l'air que dans l'eau, donc les animaux aquatiques vont devoir traiter une grande quantité d'eau pour satisfaire leurs besoins en O<sub>2</sub>.

Les animaux aériens peuvent obtenir une grande quantité d'O<sub>2</sub> à partir d'un volume d'air limité. Par ailleurs la mise en mouvement du milieu aérien est peu couteuse en NRJ (viscosité très faible). Le fait que le milieu aérien soit peu porteur et desséchant implique d'internaliser ces structures pour éviter la déshydratation.

**(Fig 2)** Les appareils respiratoires, quel que soit le milieu vont réaliser des **mouvements de convection** :

- La **convection externe** utilise le milieu extérieur pour approvisionner le corps en gaz respiratoires (c'est la ventilation).
- La **convection interne** est le passage des gaz dans une circulation générale (circulation sanguine par ex) —> cela optimise les paramètres de la loi de Fick.

### C) La diversité des échangeurs respiratoires

Les appareils respiratoires sont très diversifiés et certains n'en ont même pas :

- **(Fig 7)** Chez les insectes la respiration est trachéale : des orifices pouvant s'ouvrir et de fermer se trouvent au niveau de la carapace des insectes. Celle-ci débouche dans des trachées principales qui se subdiviseront ensuite en trachéoles qui sont connectées aux muscles. Les échanges gazeux se font donc directement au niveau des muscles par les trachéoles.
- Chez les téléostéens<sup>3</sup> : l'eau peut arriver au niveau des branchies de 2 façons :
  - (1) Via une **pompe buccale** où il y a des variations alternées de pression entre la cavité buccale pharyngée et la cavité operculaire. **(Fig 8)**
  - (2) Via la ventilation ou respiration forcée liée à la vitesse de la nage. Le débit d'eau dans la bouche dépend de la vitesse de nage, il faut une vitesse suffisante pour permettre la bonne oxygénation du sang dans les branchies. Le poisson se contente de nager la bouche ouverte. **(Fig 9)**

**(Fig 10)** L'eau est donc arrivée au niveau des branchies. Ces structures présentent une surface d'échange importante grâce à de nombreuses **lamelles branchiales** qui sont portées par des **arcs branchiaux**. Au niveau de ces lamelles, la circulation du sang et de l'eau se fait selon un système à contre-courant entre l'eau et le sang.

**(Fig 11)** L'eau chargée en dioxygène va au fur et à mesure s'appauvrir au contact du sang qui lui va s'enrichir.

- Chez les vertébrés aériens :
  - **(Fig 12)** Chez les amphibiens mécanisme de pompe buccale : la bouche qui envoie l'air en surpression dans les poumons.
  - **(Fig 13)** Chez les oiseaux la ventilation est complexe avec un système de sac aérien qui fonctionne comme de soufflets permettant à l'air de passer dans des parabronches qui se ramifient en capillaire aérien. Dans la première inspiration l'air arrive dans les sacs postérieurs ensuite lors de la première expiration, l'air est envoyé dans les parabronches ou les échanges

<sup>2</sup> La viscosité est l'ensemble des phénomènes de résistance au mouvement d'un fluide pour un écoulement avec ou sans turbulence. La viscosité est donc la capacité d'un fluide à l'écoulement.

<sup>3</sup> Les Téléostéens sont les poissons à nageoires rayonnées, ils représentent 99,8% des espèces de poissons.

respiratoires auront lieu avec le sang. Lors de l'inspiration n°2 l'air passe des parabronches aux sacs antérieurs et à l'expiration n°2 l'air sort => ventilation unidirectionnelle.

Problématique n°2 :  
Quelles sont les caractéristiques des poumons chez l'Homme ?

II) Poumons et ventilation pulmonaire

A) L'appareil respiratoire chez l'Homme

**(Fig 14) Structure de l'appareil respiratoire humain :** Chez l'Homme (et donc chez les mammifères), l'air peut rentrer par les narines (cavités nasales) ou la bouche (cavité buccale). Son parcours va se séparer des voies digestives à partir du larynx (en dessous de la glotte). Il est acheminé aux poumons par la trachée, laquelle se divise en deux bronches principales qui vont desservir deux poumons : le poumon gauche composé de deux lobes et le poumon droit composé de 3 lobes.

Ces deux poumons sont enfermés dans la cage thoracique qui est délimitée par les côtes et muscles intercostaux et dans sa partie inférieure par le diaphragme (= muscle du diaphragme). Chaque poumon est maintenu solidaire de la cage thoracique par deux feuillets qui sont les plèvres (délimitant deux cavités pleurales).

**(Fig 15) Structure de la trachée :** La trachée est maintenue bâante (=ouverte) par des anneaux cartilagineux hyalins (disposé régulièrement sur la trachée). Elle est en avant de l'oesophage avec un diamètre variable d'environ 2,5 cm. 10 à 12 cm de long.

L'épithélium de la muqueuse de la trachée est un épithélium prismatique cilié pseudostratifié et présente également de nombreuses cellules caliciformes à mucus.

(Un épithélium : cellules jointives et repose sur une lame basale maintenue par de matrice extracellulaire)

(Prismatique : cellules allongées : en colonne)

(Pseudostratifié : une seule couche de cellules, mais plusieurs couches de noyaux)

(Cellule caliciforme ou cellule en gobelet : cellules en forme de vase allongé avec un pôle apical ouvert spécialisé dans la synthèse de mucus).

**(Fig 16)** L'ensemble de la paroi de la trachée est couvert de mucus et de cils dont la fonction est d'agglomérer les poussières et les particules de l'air tandis que les cils permettent de propulser le mucus en direction du pharynx puis de l'oesophage.

En permanence on ingère ce mucus chargé de poussière. Au niveau des fosses nasales, on retrouve le même type de système avec une production de mucus abondante. L'objectif du mucus et des cils : conditionner l'air pour son arrivée dans les poumons.

**(Fig 17)** L'arc bronchique (après la trachée) désigne l'ensemble des ramifications des bronches aux bronchioles (20 à 25 ramifications). Au niveau de l'arc bronchique, il n'y a pas ou très peu d'échanges respiratoires. Il y a deux bronches principales pour chaque poumon, puis des bronches lobaires (secondaire) pour chaque lobe, puis des bronches tertiaires et des bronchioles. Ces bronchioles sont entourées de muscle lisse circulaire et contiennent dans leurs parois un grand nombre de fibres élastiques qui permet de moduler leurs diamètres et donc l'écoulement de l'air.

Au niveau des bronchioles se trouvent les alvéoles pulmonaires organisées comme en grappe. Ces alvéoles sont richement vascularisés pour permettre les échanges gazeux. Les échanges gazeux optimisent les paramètres de la loi de Fick. Les alvéoles sont des sphères qui se regroupent en saccules alvéolaires ou en grappes (environ 50 alvéoles par saccule).

**(Fig 18)** Il y a 300 millions d'alvéoles chez l'Homme et une surface de 80m<sup>2</sup>. Irrigation sanguine très importante entre toutes les alvéoles, la totalité du sang passe par les poumons. Dans une lame histologique de poumon, les bronchioles sont facilement repérables par leurs parois épaisses

et dentées par la muqueuse. Les alvéoles correspondent aux espaces vides entourés par les capillaires sanguins ou sont visibles les globules rouges.

**(Fig 19)** Les alvéoles sont entourés de différents types de cellules : des pneumocytes de type I (95% des cellules de la surface alvéolaire) et II, des macrophages et des capillaires sanguins (cellules endothéliales + globules rouges ou érythrocytes ou hématie). Un liquide aussi présent tapisse les alvéoles : le surfactant. Le surfactant évite la rétraction des alvéoles et est synthétisé par les pneumocytes de type II. Ils peuvent aussi donner des pneumocytes de type I par mitose. Les macrophages alvéolaires servent à phagocytter les débris qu'il peut y avoir dans les alvéoles, ils permettent de maintenir cette zone stérile.

Si l'on fait un zoom sur l'espace entre les vx sanguins et l'air alvéolaire (= l'air contenu dans les alvéoles) on remarque que l'espace est très fin (0,5 à 1 µm) c'est la **membrane alvéolo-capillaire**. Son organisation est en 3 couples : **(Fig 20)**.

- Couche d'épithéliocytes respiratoire ou pneumocyte de type 1
  - Lame basale fusionnée avec la lame basale du capillaire sanguin
  - La cellule endothéliale qui délimite le capillaire
- => Cette membrane très fine est adaptée pour les échanges gazeux : elle permet une bonne diffusion des gaz entre l'air alvéolaire et les vaisseaux sanguins.

### B) Mécanique de la respiration : la ventilation pulmonaire

**(Fig 21)** Les poumons présentent une tendance naturelle à l'affaissement pour deux raisons :

- La tension superficielle (lié au surfactant) (tension superficielle : couche d'eau à la surface de l'air est plus dense : elle permet par ex à certains insectes de marcher sur l'eau).
- L'élasticité tissulaire (lié aux fibres élastiques qui compose les tissus).

Les poumons sont maintenus solidaires de la cage thoracique via la **cavité pleurale** qui présente une pression relative négative par rapport à la pression intra-alvéolaire. En effet les deux feuillets de la plèvre sont accolés de telle sorte que la pression intrapleurale est < de 4 mmHg.

Il arrive dans certain cas que l'on perce un feuillet pleural cela forme un pneumothorax.

**Inspiration** : La contraction des muscles intercostaux externes va augmenter la taille de la cage thoracique, le diaphragme se contracte lui aussi et s'abaisse. Deux contractions qui permettent une augmentation du volume de la cage thoracique. Enfin une augmentation du volume intra-alvéolaire entraîne une diminution de pression de -1 mmHg seulement par rapport à l'air extérieur. L'air va rentrer selon la différence de pression jusqu'à qu'il y ait équilibre de pression (0 mmHg).

**Expiration** : Il y a relâchement des muscles inspiratoires cela provoque une expiration passive. Le diaphragme remonte et la cage thoracique s'abaisse (redescends). En plus on peut avoir une possibilité d'expiration forcée dans ce cas il y a contraction des muscles intercostaux internes et aussi des abdominaux qui appuie sur le diaphragme. La diminution de la cage thoracique fait que les poumons prennent une forme plus réduite. La diminution du volume intra-alvéolaire entraîne une augmentation de la pression de 1 mmHg et donc un écoulement de l'air jusqu'à équilibre des pressions.

Cette différence de +1 à -1 mmHg : permet le passage de 0,5 L d'air à chaque cycle c'est 500 mL correspondant à ce qu'on appelle le **volume courant** (VC). Ce volume courant ne correspond pas complètement au volume d'air extérieur, il y a toujours de l'air qui reste dans la trachée ou les bronches (=zones où il n'y a pas échanges respiratoires), c'est donc un air plus riche en CO<sub>2</sub> que l'air extérieur (**Fig 4**)

**(Fig 22)** On peut définir plusieurs volumes liés à la capacité pulmonaire d'une personne, ces volumes sont définis grâce à un spiromètre. Le résultat est un graphique : un spirogramme. Le

volume courant correspond au volume d'air inspiré et expiré lors d'une respiration normale, il est d'environ 500 mL.

Tout ce que l'on peut inspirer en plus du volume courant correspond au volume de réserve inspiratoire (VRI) et VRI + VC = capacité inspiratoire (tout ce que l'on peut inspirer) (VRI environ 3100 mL).

Tout ce qu'on peut expirer c'est le volume de réserve expiratoire VRE et même quand on réalise une expiration forcée il reste toujours de l'air dans les poumons environ 1200 mL (= volume résiduel). La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) : quantité d'air qu'il reste dans les poumons après une expiration normale (2400 mL). Capacité vitale (environ 5L) = VC + VRI + VRE : capacité totale d'air qui peut être échangé. Et la capacité pulmonaire totale est environ 6L.

*VEMS = volume expiratoire maximal par seconde : mesure utilisée pour un diagnostic des asthmes, bronchite. Il faut arriver à expirer 80 % des litres en 1 seconde pour être « en bonne santé ».*

#### Problématique n°3 :

Comment différents gaz sont-ils pris en charge par le système circulatoire ?

### III) Les échanges gazeux

#### A) Les échanges gazeux pulmonaires

**(Fig 23)** La composition de l'air alvéolaire : très différente de la composition de l'air extérieur ; en effet c'est un mélange d'air inspiré avec l'air qui reste dans les poumons c.-à-d. le VRP (volume résiduel pulmonaire).

Conséquences : air alvéolaire plus riche en CO<sub>2</sub> et passe de 0,04% à 5,2%. Il est également plus riche en vapeur d'eau passe de 0,5 à 6,2%.

Les vaisseaux sanguins sont saturés en O<sub>2</sub> quand sa pression partielle atteint environ 104 mmHg, de même pour la pression partielle de CO<sub>2</sub> à 45 mmHg. Lire la figure et observer les variations de pression partielle des gaz avant et après passage dans les poumons.

=> Le temps passé dans les capillaires est largement suffisant pour permettre une bonne oxygénation du sang dans les capillaires. Quand on fait un effort physique, le sang passe plus vite, mais même s'il reste moins de temps c'est suffisant pour oxygéner le sang.

=> Le temps n'est pas un facteur limitant pour oxygéner le sang.

#### B) Les échanges gazeux tissulaires

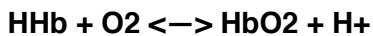
**(Fig 23)** Le sang va atteindre un tissu quelconque (par exemple le tissu musculaire) et la diffusion des gaz se fait selon le gradient de pression partielle (loi de Henry), l'O<sub>2</sub> passe des capillaires aux tissus (100mmHg → 40 mmHg) et le CO<sub>2</sub> des tissus aux capillaires (45 mmHg → 40 mmHg).

### IV) Transport des gaz respiratoires

#### A) Transport du dioxygène

Il existe 2 modalités du transport de l'O<sub>2</sub> chez l'Homme :

- Sous forme dissoute dans le plasma, cela représente 1,5% du transport, car la solubilité de l'O<sub>2</sub> est très faible.
- Grâce à un transporteur l'hémoglobine : l'O<sub>2</sub> sera sous forme liée pour, cela concerne 90% de son transport.



*(HHb = desoxyhémoglobine ou hémoglobine réduite et HbO<sub>2</sub> = oxyhémoglobine ou hémoglobine oxydée).*

L'oxyhémoglobine et la desoxyhémoglobine ont des couleurs différentes. La desoxyhémoglobine apparaît rouge sombre alors que l'oxyhémoglobine apparaît rouge vif.

### 1) L'hémoglobine humaine

Un grand nombre des métazoaires utilisant un pigment circulatoire pour transporter l'O<sub>2</sub> : ce sont généralement des protéines avec un groupement prosthétique<sup>4</sup> qui contient un atome métallique « hème<sup>5</sup> » par exemple le Cuivre (Cu) dans le cas d'hémocyanine pour les crustacés.

Dans le cas de l'Homme, le pigment c'est l'hémoglobine : c'est une protéine dans la membrane plasmique des hématies (= globules rouges ou érythrocytes).

**(Fig 24)** L'hémoglobine est formée de 4 sous unités : **deux sous unité α et deux sous unité β**. Chaque sous unité à un hème qui va fixer le dioxygène, cette fixation se fait au niveau de l'atome de Fe de l'hème.

Il y a en tout 4 sous unités avec 4 hèmes : donc chaque molécule d'hémoglobine peut fixer 4 O<sub>2</sub>.

La fixation de l'O<sub>2</sub> se fait avec un effet allostérique : cela signifie que la fixation du dioxygène change la conformation de la protéine et facilite la fixation des trois autres molécules d'O<sub>2</sub>.

Il y a beaucoup de facteurs qui agissent sur la vitesse de capture ou de libération de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine :

- La pression partielle de l'O<sub>2</sub> **2)**
- La température **3)**
- La pression partielle de CO<sub>2</sub> **4)**
- Le pH sanguin (effet de Bohr) **4)**
- Le 2,3-BPG (Acide 2,3-bisphosphoglycérate) **5)**

### 2) L'effet de la pression partielle en O<sub>2</sub>

**(Fig 26) Le pourcentage de saturation en hémoglobine en fonction de la pression partielle en O<sub>2</sub> dans les tissus.**

Une molécule d'hémoglobine est saturée à 100% quand elle a 4 molécules d'O<sub>2</sub>. Au niveau des poumons l'hémoglobine est saturée à 100% et les variations légères de la pression partielle **au niveau pulmonaire** n'ont que peu d'effet sur la saturation en hémoglobine. Quand on arrive **au niveau des tissus** au repos on a la pression partielle de 40mmHg et la saturation en hémoglobine chute à 75% : on a libéré une molécule d'O<sub>2</sub> donc l'hémoglobine a encore 3 molécules d'O<sub>2</sub> accrochés sur l'hème. Une faible variation de la pression partielle dans les tissus (ex **lors d'une activité physique**) va avoir un effet très important sur le % de saturation de l'hémoglobine. Si les tissus passent de 40 mmHg à 20 mmHg la saturation chute de 75% à 25%. Donc la variation au niveau pulmonaire n'a pas beaucoup d'effet, mais la variation au niveau tissulaire aura beaucoup d'effet.

=> Il y a donc une variation de la saturation en O<sub>2</sub> dans hémoglobine en fonction de la pression partielle en O<sub>2</sub> dans les tissus.

=> La quantité d'O<sub>2</sub> qui est libérée dans les tissus dépend de la pression partielle dans les tissus et donc de leurs activités : si les tissus sont en déficit d'O<sub>2</sub> l'hémoglobine libère plus d'O<sub>2</sub>.

### 3) L'effet de la température

**(Fig 26) Le pourcentage de saturation en hémoglobine en fonction de la température.**

À 40 mmHg on voit que plus la T° augmente plus la saturation de l'hémoglobine diminue. Les tissus (par ex les muscles) en activité produisent de la chaleur et auront une T° plus élevée. Donc quand les muscles vont être plus chauds l'hémoglobine va libérer un plus d'O<sub>2</sub>. Donc les tissus ayant une température plus élevée vont recevoir plus d'O<sub>2</sub>.

<sup>4</sup> Partie d'une molécule protéique qui n'est pas protéique

<sup>5</sup> L'hème est un cofacteur contenant un atome de métal, souvent du fer, servant à accueillir un gaz.

En fonction de la T° la courbe se décale à gauche ou à droite : il y a une mesure standard qui décrit ces changements d'activité pour son substrat : **mesure du P50** c.-à-d. pression partielle d'O<sub>2</sub> permettant de saturer l'hémoglobine à 50%. Plus la valeur de la P50 est faible plus l'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub> est élevée.

=> L'affinité de l'hémoglobine diminue avec la température. Les tissus en activité facilitent un meilleur relargage de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine pour augmenter l'apport en dioxygène pour la respiration cellulaire.

#### 4) L'effet du pH

##### **(Fig 28) Le pourcentage de saturation en hémoglobine en fonction du pH.**

Plus le pH diminue (deviens acide) plus l'affinité de l'hémoglobine avec l'O<sub>2</sub> diminue donc les tissus ayant un pH acide vont recevoir plus d'O<sub>2</sub>, si le pH est plus basique ils auront moins d'O<sub>2</sub>.

Le pH sanguin est directement lié à la pression partielle de CO<sub>2</sub> dans les tissus, en effet :



Comme CO<sub>2</sub> et pH sont directement liés on peut dire qu'une augmentation de la P° partielle CO<sub>2</sub> à pour effet de diminuer l'affinité de l'hémoglobine avec l'O<sub>2</sub>. Cet effet du pH sur l'affinité correspond à ce qu'on appelle l'**effet Bohr**.

#### 5) Effet du 2,3-BPG

##### **(Fig 29) Le pourcentage de saturation en hémoglobine en fonction du 2,3-BPG.**

Le 2,3-BPG est un métabolite de la glycolyse qui se lie à l'hémoglobine de façon réversible et qui va modifier sa conformation et ainsi **diminuer son affinité pour l'O<sub>2</sub>**. Quand le 2,3-BPG est produit massivement ? Chez la femme enceinte et lors d'un séjour en altitude caractéristique d'une hypoxie chronique.

Quand l'hémoglobine se lie au 2,3-BPG (ex femme enceinte) : courbe en noir, il faut qu'il y ait oxygénation du sang foetal au niveau du placenta. Les échanges se font entre l'hémoglobine maternelle avec l'hémoglobine foetale (gamma), cette dernière va présenter une plus forte affinité pour l'O<sub>2</sub>.

L'hémoglobine foetale est composé de deux chaines  $\alpha$  et deux chaines  $\gamma$  et présente une très faible affinité pour le 2,3-BPG (il ne peut pas se fixer dessus), donc l'hémoglobine foetale à une plus forte affinité pour l'O<sub>2</sub> que l'hémoglobine maternelle qui elle est fixé au 2,3-BPG.

=> La structure de l'hémoglobine foetale permet donc de capturer l'O<sub>2</sub> du sang maternel vers le sang foetal au niveau du placenta. Donc le sang foetal au contact du sang maternel dans le placenta va transférer l'hémoglobine du sang maternel au foetal.

#### 6) Le cas du monoxyde de carbone

**(Fig 30)** La plupart des facteurs qu'on a vus précédemment modifient la structure de la protéine et ne sont donc pas des inhibiteurs compétitifs de l'O<sub>2</sub>. Il existe un inhibiteur capable de se fixer au niveau de l'hème : c'est le monoxyde de carbone CO. L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est deux fois plus élevée pour l'O<sub>2</sub>. Le monoxyde de carbone est un gaz très toxique, car 0,1% de CO dans l'air inactive de 50% des hémoglobines et 0,2% de CO dans l'air est mortel.

#### B) Transport du dioxyde de carbone

Chez Homme ou chez les mammifères, il y a 3 modalités de transport du CO<sub>2</sub>

- (1) CO<sub>2</sub> dissous dans le plasma : concerne 10% du transport.
- (2) Lié à l'hémoglobine qui va transporter le CO<sub>2</sub> : 20% du total (l'hémoglobine qui transporte du CO<sub>2</sub> est appelée carbhémoglobine : HbCO<sub>2</sub>. Ici la fixation du CO<sub>2</sub> se fait sur les fonctions

amine libres de l'hémoglobine et n'est donc pas compétitive avec la fixation d' $O_2$ , il peut y avoir transport des deux gaz en même temps.

- (3) Sous forme d'ion bicarbonate  $HCO_3^-$  dans une proportion de 70%. cette modalité de transport est en lien avec des modifications de pH sanguins. Réaction :  $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- + H^+$ . Cette réaction se fait de façon spontanée **dans le plasma** ou est catalysée (500 fois plus rapide) **dans les hématies** grâce à une enzyme : **anhydrase carbonique**.

**(Fig 31) Échanges  $O_2$  et  $CO_2$  dans les tissus :**

Plus les flèches sont larges plus la modalité de transport est importante.

- $CO_2$  dissous dans le plasma
- Une partie du  $CO_2$  dissous avec l'eau et fait des ions bicarbonates
- Au niveau des hématies rentre du  $CO_2$  par diffusions, l'anhydrase carbonique rentre en action et permet de former l'acide carbonique ( $H_2CO_3$  rapidement, car la réaction est catalysée par l'enzyme), ensuite les ions bicarbonates sortent de l'hémoglobine avec une libération de protons  $H^+ \Rightarrow$  entraîne une diminution du pH. La diminution du pH favorise la dissociation de l'Hb (elle libère l' $O_2$ )  $\Rightarrow$  **effet Bohr**.
- L'Hb va capter les ions  $H^+$  pour faire la désoxyhemoglobine (HHb) ce qui limite la baisse de pH dans les tissus.
- La neutralité des charges est maintenue par un antiport  $HCO_3^- / Cl^-$  : les ions bicarbonate se retrouvent dans le plasma sanguin (phénomène de Hamburger).

**(Fig 32) Échanges  $O_2$  et  $CO_2$  dans les alvéoles :**

Au niveau des alvéoles pulmonaires, l'ensemble des phénomènes est inversé, le phénomène de Hamburger est aussi inversé.

**V) Regulation et adaptation de la respiration**

**A) Etablissement du rythme respiratoire**

**(Fig 33)** La localisation du centre nerveux a été mise en évidence par des expériences de section au niveau du pont et du bulbe rachidien d'un chien. Le rythme respiratoire s'établit sur 3 groupes de neurones :

- Les neurones du GRD (Groupe Respiratoire Dorsal) sont à l'origine du déclenchement de l'inspiration et l'établissent le rythme respiratoire. Ce GRD envoie des influx nerveux en direction des muscles inspiratoires (diaphragme et muscle intercostaux externes) via le nerf phrénique.
- Le GRD peut activer un groupe respiratoire ventrale GRV qui est impliqué dans le cas d'une inspiration forcée.
- Le troisième groupe est le GRP (groupe respiratoire du pont) : il régule l'ensemble de la ventilation pulmonaire notamment en limitant l'activité du GRD (en limitant l'inspiration). Le GRP contribue à avoir une inspiration harmonieuse.

**B) Facteurs influant la fréquence et l'amplitude respiratoire**

**(Fig 34)**

- Influence de l' $O_2$  : si la  $PO_2$  diminue, la ventilation augmente. À 40 mmHg on a une forte augmentation de la ventilation.
- Influence du  $CO_2$  : En augmentant la  $PCO_2$  la ventilation augmente.

Le système respiratoire est calibré pour détecter des variations de  $CO_2$ , et de  $PO_2$ . Une faible augmentation de la  $PCO_2$  aura une plus grande influence sur la ventilation qu'une faible augmentation de la  $PO_2$  (jusqu'à une certaine limite). Le  $CO_2$  va avoir une influence sur le pH sanguin.

**(Fig 35)** Le pH sanguin est donné par l'équation de Hendersen-Hasselbalch. Dans cette équation il y a deux choses à prendre en compte : la concentration en ions  $HCO_3^-$  dans le sang au

numérateur et la  $\text{PCO}_2$  dans le sang au dénominateur. Plus la concentration en  $\text{HCO}_3^-$  est élevée plus le pH sanguin sera élevée (basique). Plus la  $\text{PCO}_2$  est élevée plus le pH sanguin sera faible (acide).

Au final le pH sanguin est régulé par un système tampon entre une entrée et une sortie  $\text{CO}_2$  d'un côté et  $\text{H}^+$   $\text{HCO}_3^-$  de l'autre.

**(Fig 36)** Les variations de  $\text{PO}_2/\text{PCO}_2$  et les variations de pH sont détectés par des chimiorécepteurs et peuvent avoir deux localisations :

- Les **chimiorécepteurs périphériques** qui sont localisés dans la crosse aortique et aussi au niveau des glomus carotidiens.
- Les **chimiorécepteurs centraux** : dans le bulbe rachidien directement détectent uniquement des variations de pH du liquide céphalo-rachidien.

**(Fig 37)** Bilan qui résume les effets de la  $\text{PO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$  et du pH sanguin sur la ventilation.

### C) Adaptation à l'exercice physique

**(Fig 38)** Les muscles utilisent les ressources locales en  $\text{O}_2$  au début de l'effort ce qui va créer la dette d' $\text{O}_2$  dans le liquide intercellulaire. La ventilation va augmenter en deux temps :

- Une phase immédiate (dès le début de l'effort) liée à des stimuli psychiques (préparation psychologique à l'exercice). Cela passe par une activation des centres respiratoires.(GRD, GRV) Cette augmentation de la fréquence respiratoire se fait sans une détection de variation de  $\text{PCO}_2$  ou baisse de  $\text{PO}_2$ . C'est une forme d'anticipation.
- Une phase plus lente sur quelques minutes où la ventilation s'ajuste progressivement en fonction de la pression partielle de  $\text{CO}_2$  et aussi éventuellement par une variation de  $\text{PO}_2$ .

À la fin de l'effort il y a aussi ces deux temps : diminution immédiate et puis une phase de récupération (ajustement) qui correspond au remboursement de la dette d' $\text{O}_2$ .

### D) Adaptation en altitude

**(Fig 39, Fig 4)** À haute altitude, la pression en  $\text{O}_2$  diminue de 159 mmHg à 110 mmHg. Cette baisse de la  $\text{PO}_2$  engendre une hypoxie (= manque d' $\text{O}_2$ ) qui se manifeste par des maux de tête (mal aigu des montagnes). Cela entraîne comme symptômes une hyperventilation importante (+ 3L/min). Problème : comment pallier ce problème de manque d' $\text{O}_2$  ?

Deux solutions:

- Meilleur relargage de l' $\text{O}_2$  par l'hémoglobine grâce à l'augmentation de la concentration en 2-3 BPG ce qui diminue l'affinité entre l'hémoglobine et l' $\text{O}_2$  au profit des tissus donc = **Acclimatation à court terme**.
- Production d'EPO (Érythropoïétine : hormone rénale) favorisant l'hématopoïèse (production d'hématies) : le nombre d'hématies passe de 5M à 8 M par  $\text{mm}^3$  de sang. Comme il y a plus d'hémoglobine dans le sang, il y aura une meilleure oxygénation des tissus (cette solution est aussi utilisée chez les sportifs de haut niveau pour se doper légalement) = **Acclimatation à long terme**.