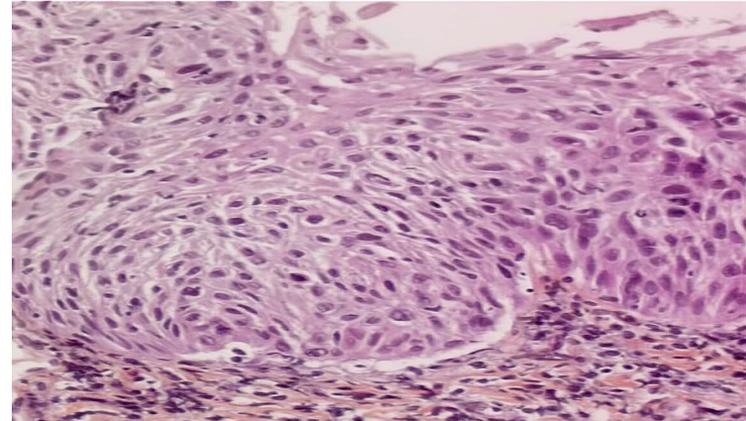




# Physiologie de la respiration



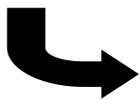
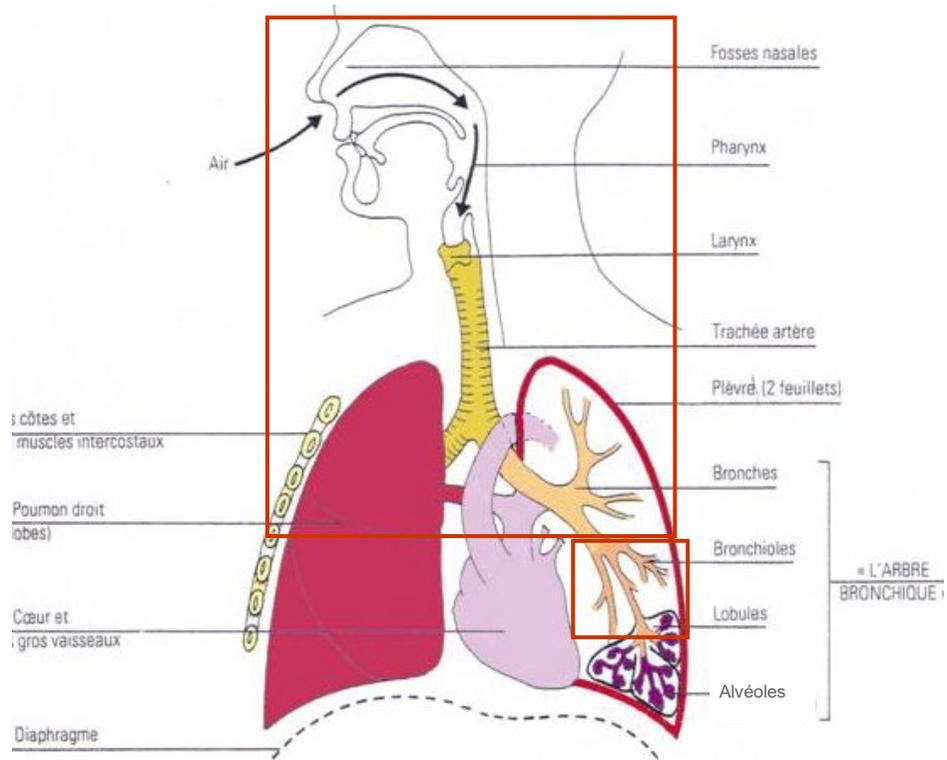
***Dr. Kamel MAOUCHE,***

***Equipe « Réponses Moléculaires et Cellulaires aux Xénobiotiques »***

***Unité de Biologie Fonctionnelle Adaptative,  
Université Paris Cité, CNRS UMR 8251***

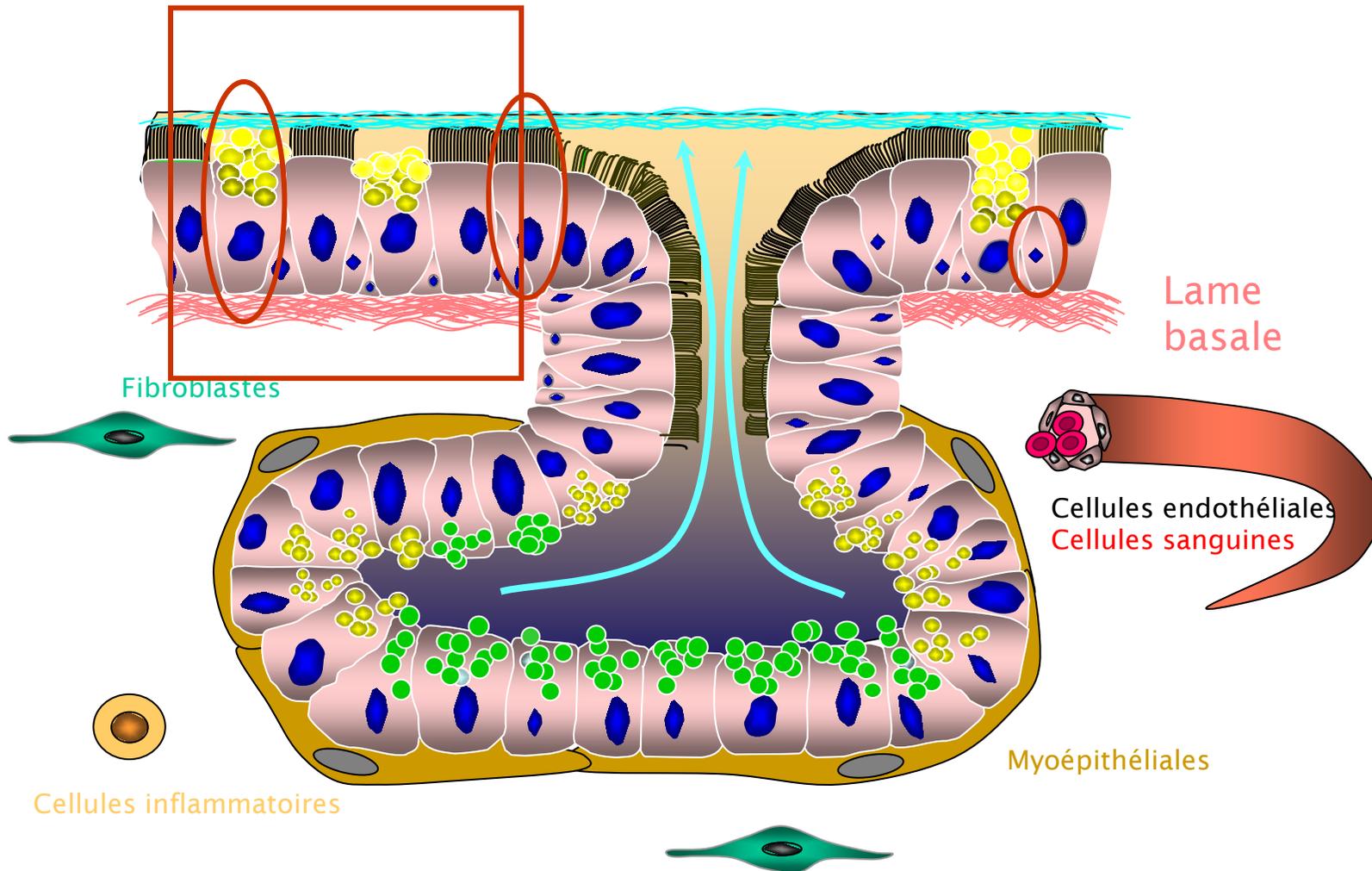
***Institut Villebon L1, 16 & 17 Janvier 2025***

# L'appareil respiratoire



Epithélium des voies respiratoire supérieures

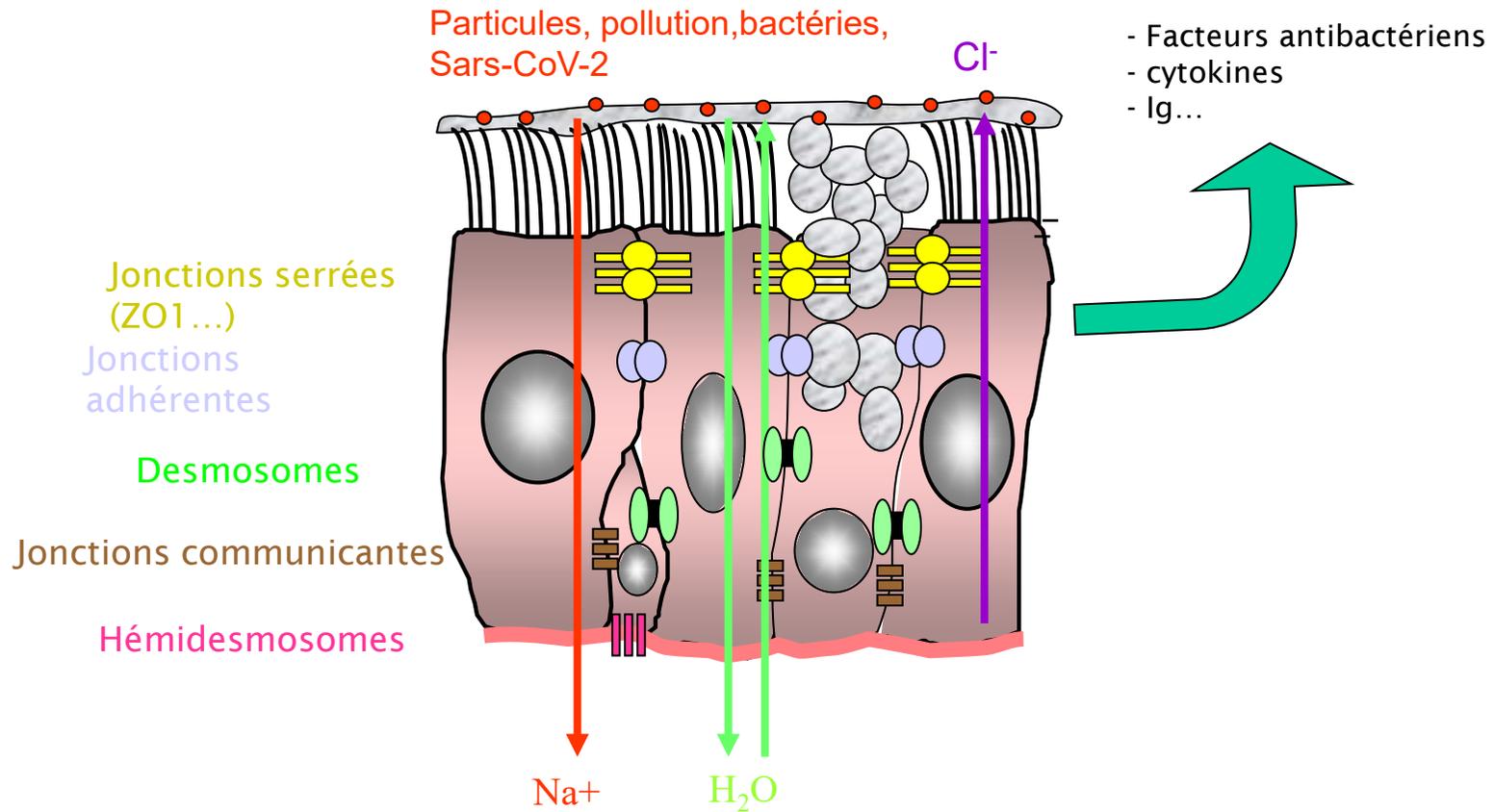
# Structure de l'épithélium respiratoire



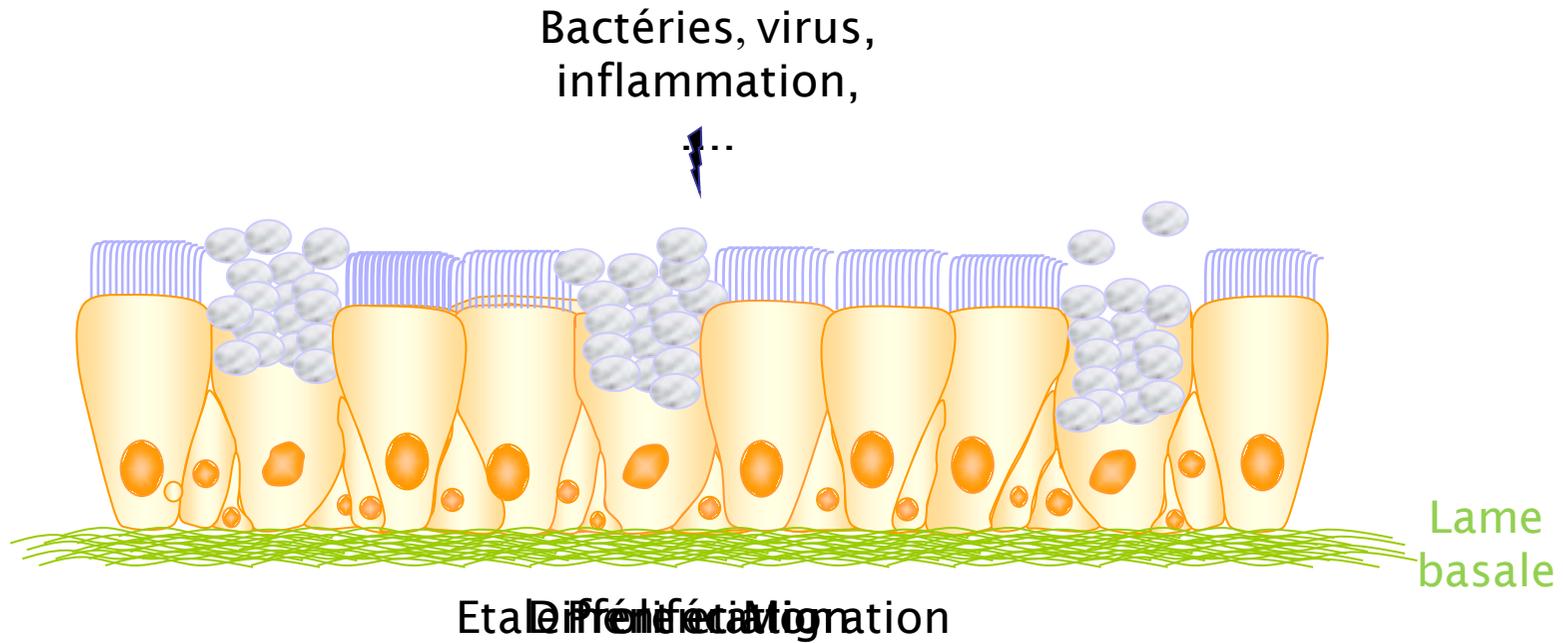
# Fonctions de l'épithélium respiratoire

→ Défense

→ Echanges d'ions et d'eau

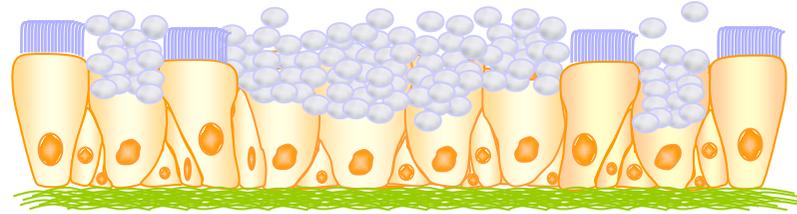


# Régénération de l'épithélium respiratoire

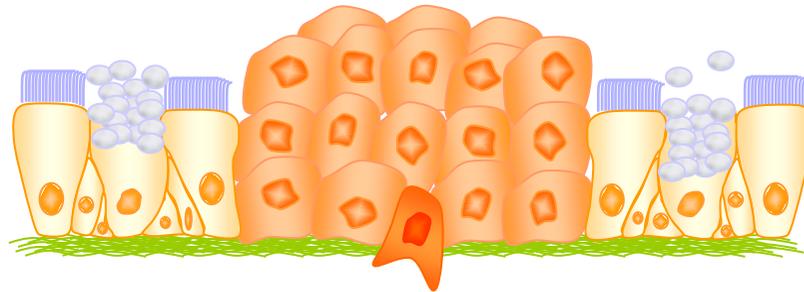




# Pathologies respiratoires



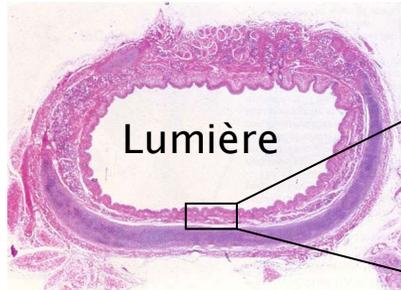
Réparation dérégulée  
(BPCO, Mucoviscidose)



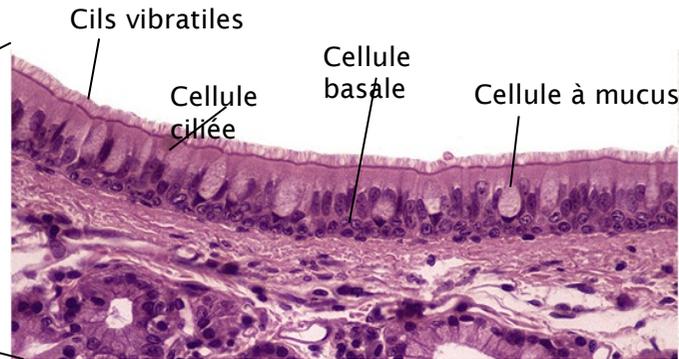
Réparation incontrôlée  
(Invasion tumorale)



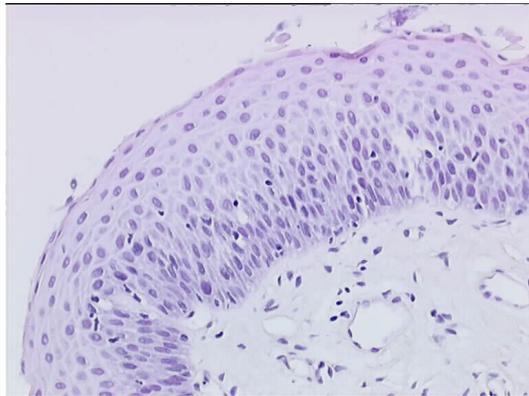
# Structure de l'épithélium respiratoire de surface humain



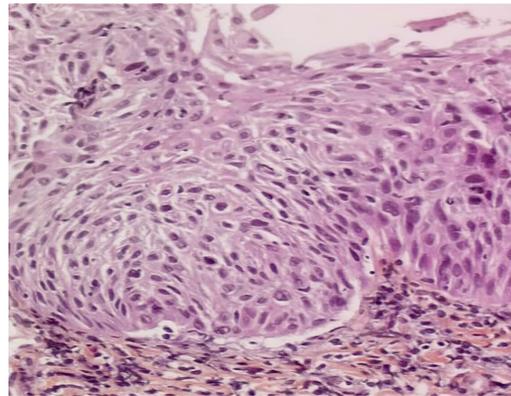
Coupe transversale de trachée humaine



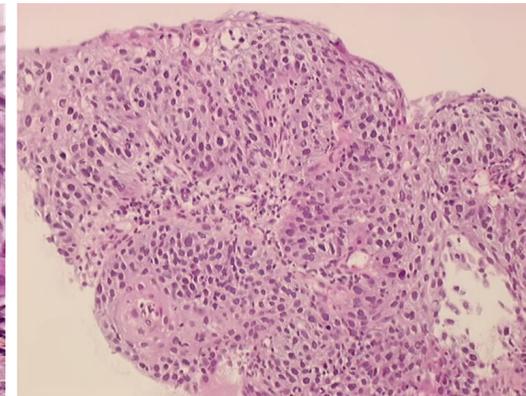
Epithélium de surface



**Métaplasie malphigienne**



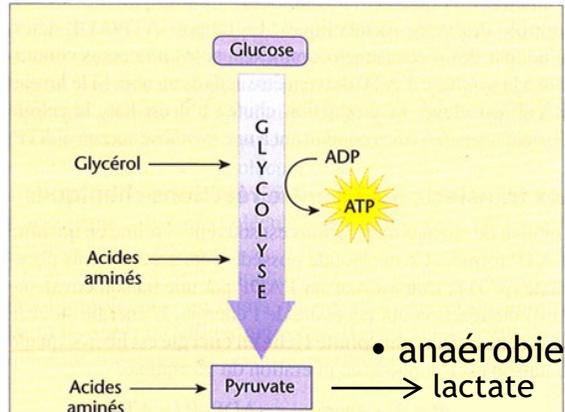
**Carcinome *in situ***



**Carcinome invasif**

# La fonction respiratoire

## v La respiration, une nécessité énergétique pour les animaux



### ➤ Métabolisme anaérobie

- u cytosolique
- u 1 glucose  $\rightarrow$  2 lactates + 2 ATP

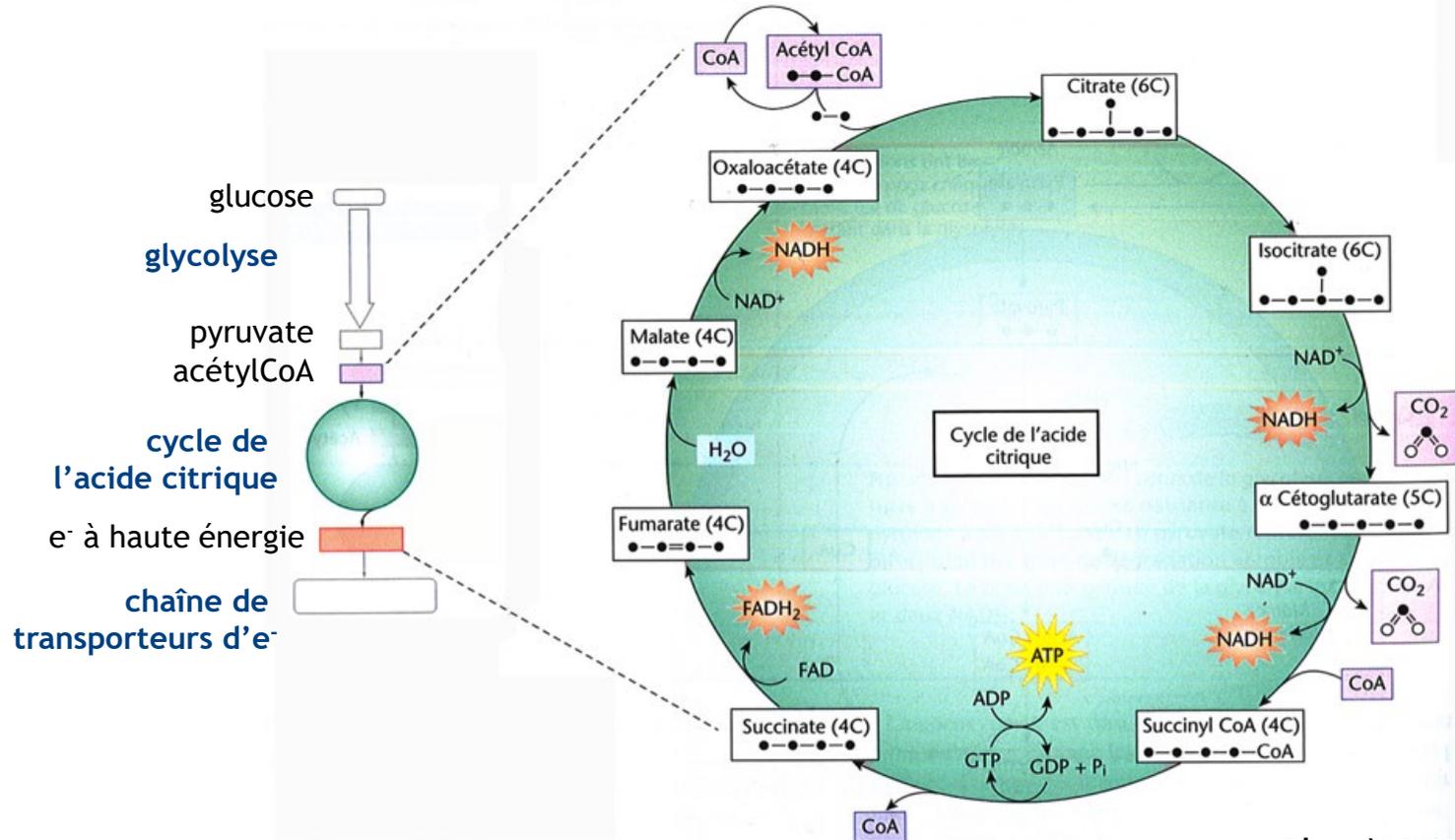
### ➤ Métabolisme aérobie

- u mitochondrial
  - u 1 glucose  $\rightarrow$  2 acétylCoA dans le cycle de l'acide citrique
- + 30-32 ATP**
- u **Consommation d'O<sub>2</sub>, rejet de CO<sub>2</sub> et d'H<sub>2</sub>O**

# La fonction respiratoire

## v Le métabolisme aérobie se déroule dans la mitochondrie

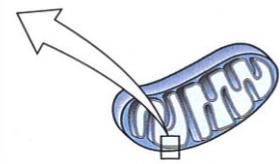
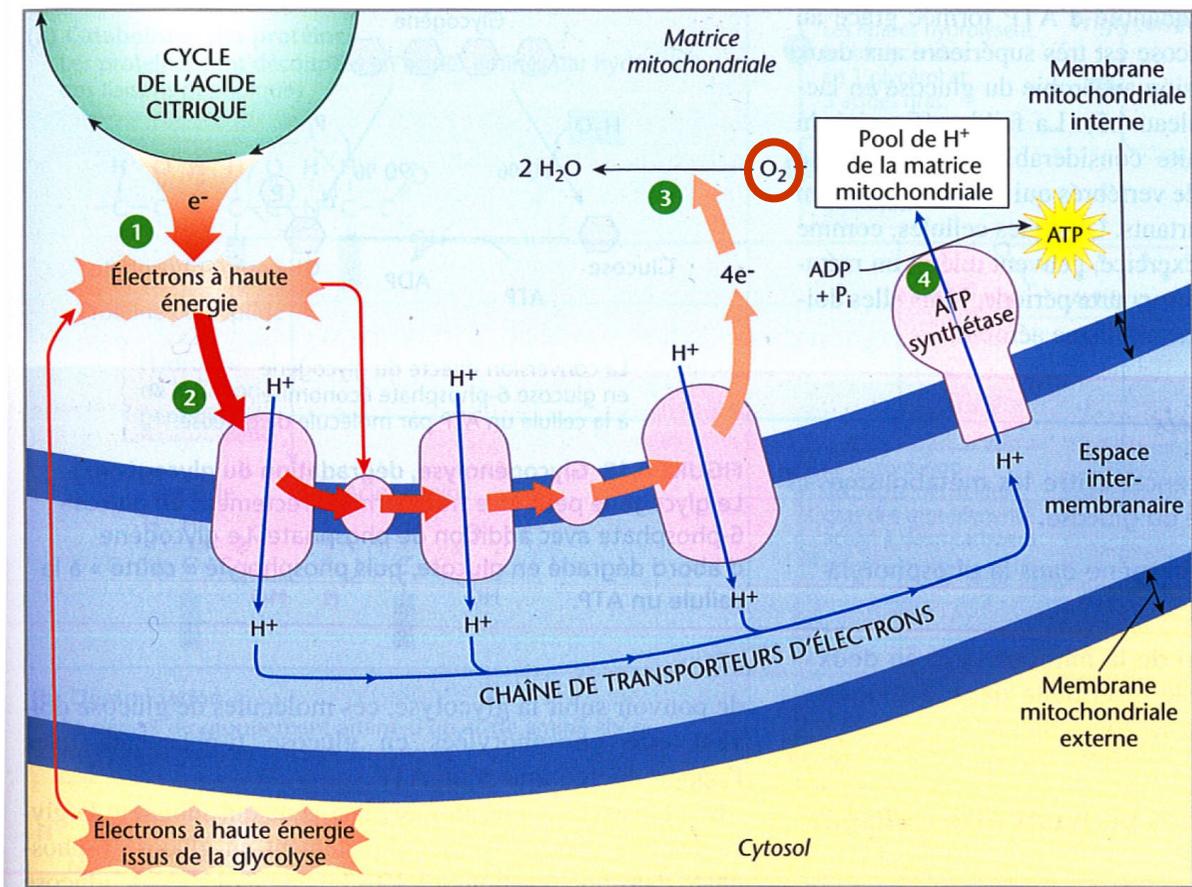
- Le cycle de l'acide citrique produit du  $\text{CO}_2$  et des électrons à haute énergie ( $\text{NADH}$ ,  $\text{FADH}_2$ )



# La fonction respiratoire

## v Le métabolisme aérobie se déroule dans la mitochondrie

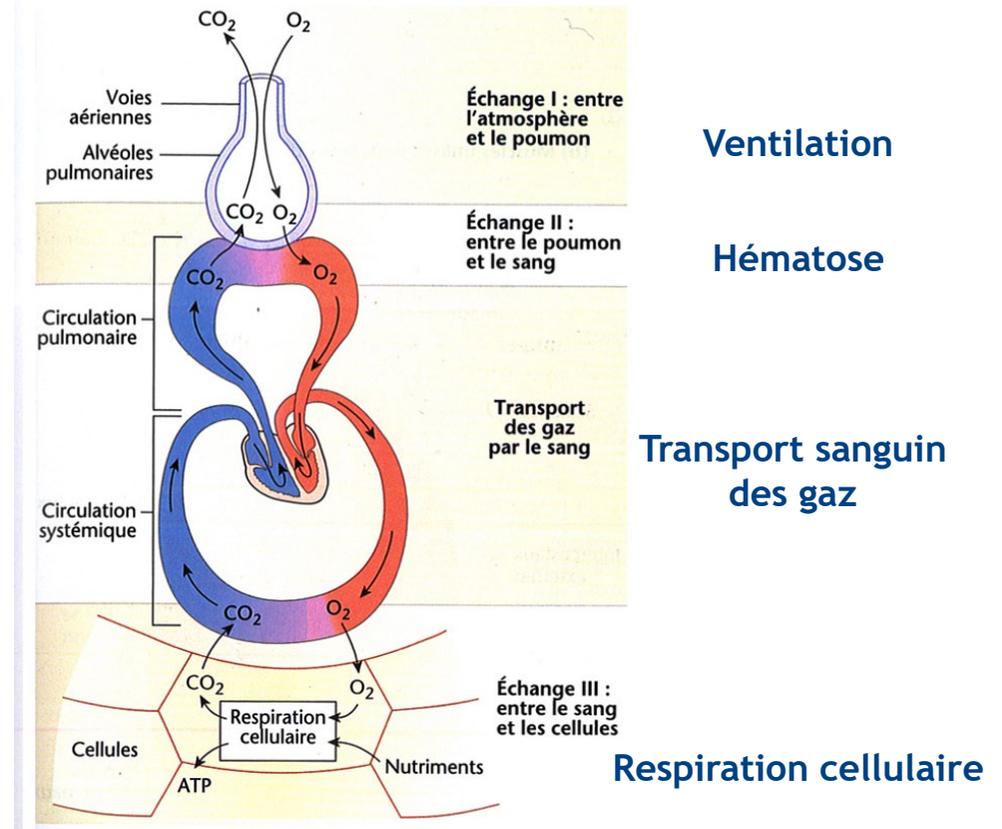
- La chaîne de transporteurs d'électrons consomme de l' $O_2$  au cours de la phosphorylation oxydative



# La fonction respiratoire

## v Problématique

- Comment apporter l'O<sub>2</sub> et évacuer le CO<sub>2</sub> pour toutes les cellules de l'organisme ?
  - u une simple diffusion des gaz chez certains petits organismes
  - u des trachées chez les insectes
  - u des **poumons** et un **transport sanguin** chez les mammifères



## Plan

### I. Structure du système respiratoire

Systeme aérien et respiratoire

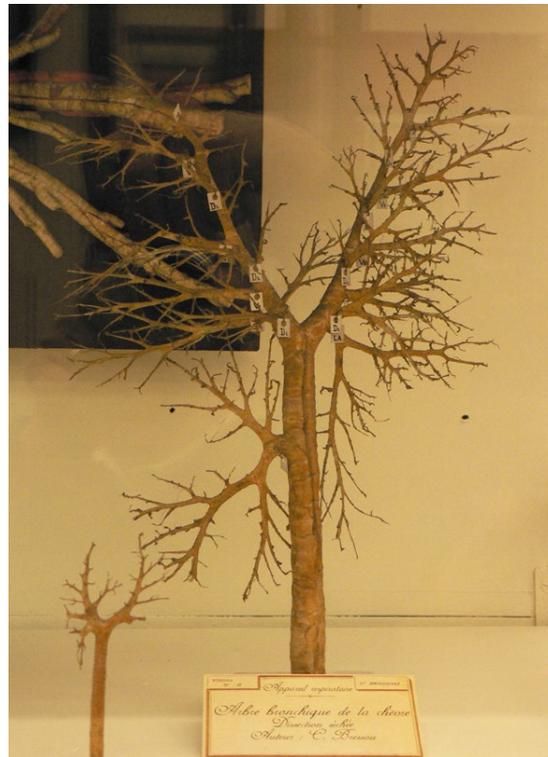
Mécanisme de la ventilation

Vascularisation pulmonaire

### II. Echanges gazeux

### III. Régulation de la ventilation pulmonaire

## Systeme aérien et respiratoire



Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

# Systeme aerien et respiratoire

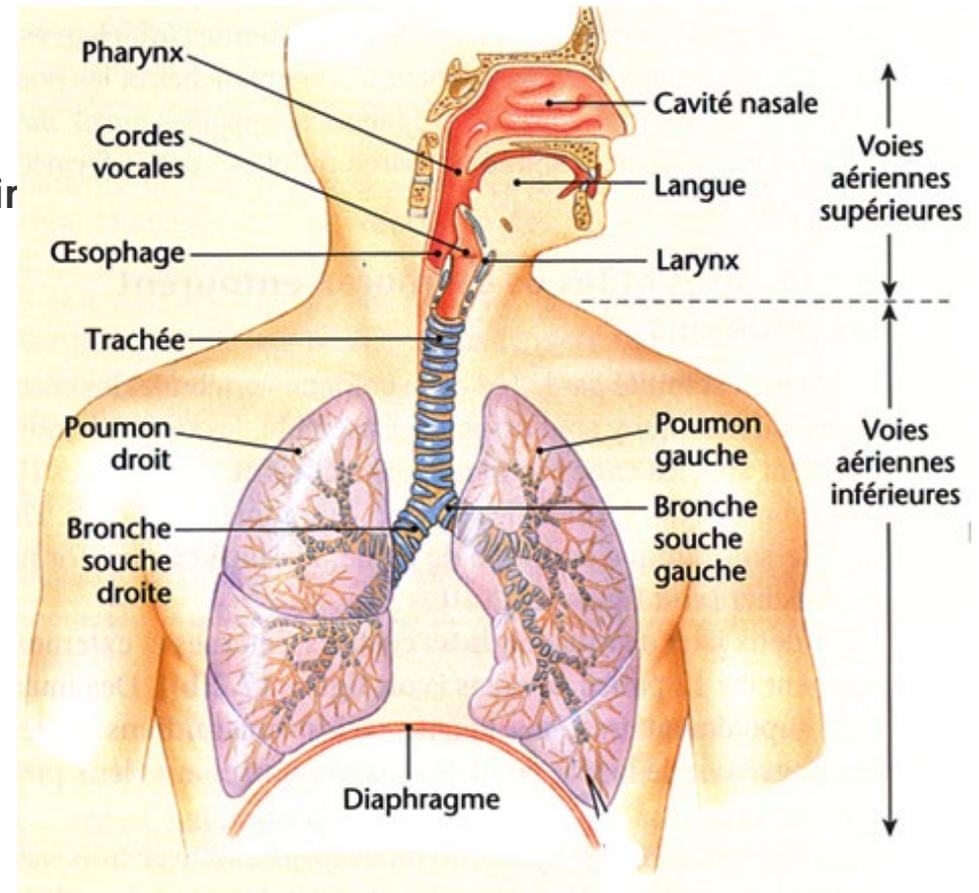
## v Organisation de l'appareil respiratoire

### ➤ Des conduits aeriens

- u Déplacement de l'air
- u Humidification et réchauffement de l'air
- u Phonation

### ➤ Des conduits respiratoires

- u Dans les poumons, siège des échanges gazeux



# Systeme aerien et respiratoire

## v Les conduits

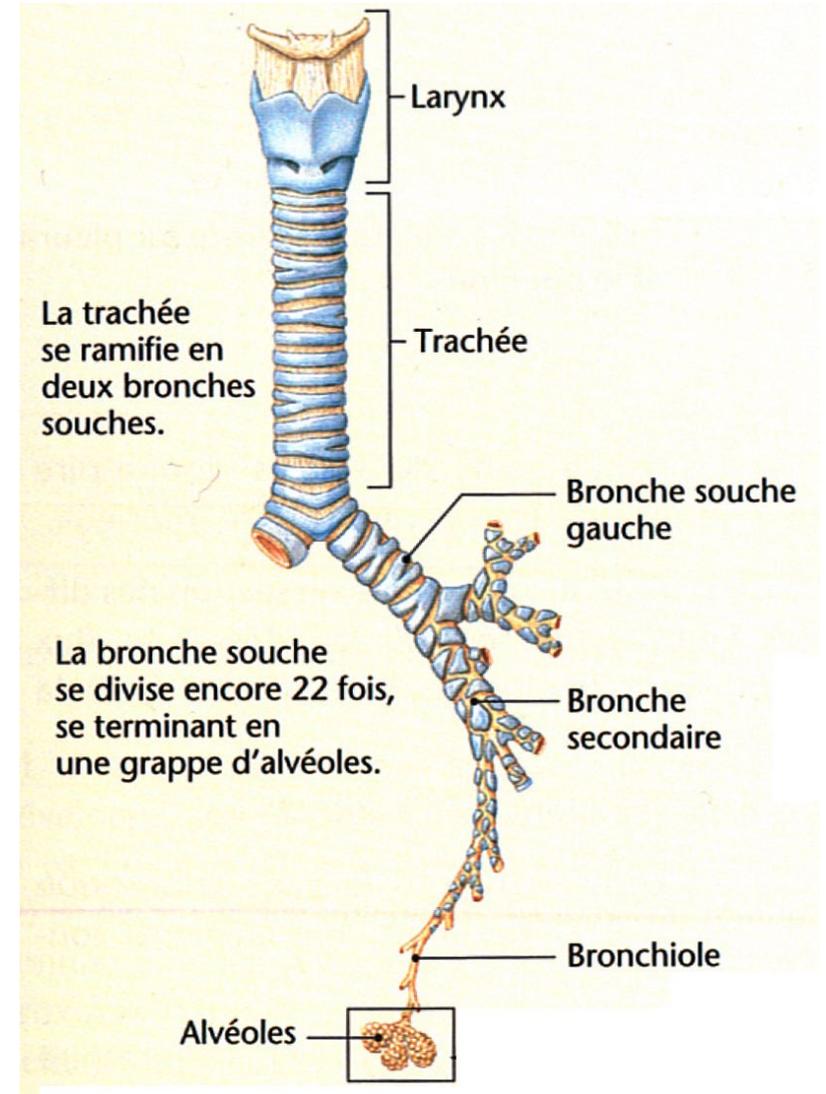
### ➤ supérieurs, aériens

- u le nez, la bouche
- u le pharynx
- u le larynx (cordes vocales)
- u la trachée
- u les bronches
- u les bronchioles

~ 22  
ramifications

### ➤ terminaux, respiratoires

- u les alvéoles



# Systeme aerien et respiratoire

## v Les conduits

### ➤ conséquences sur le débit aerien

- u le débit dépend de la différence de pression et des résistances

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Q = débit aerien  
ΔP = différence de pression  
entre les 2 extrémités du  
conduit  
R = résistances

avec  $R = 8\eta l / \pi r^4$  (Loi de Poiseuille)

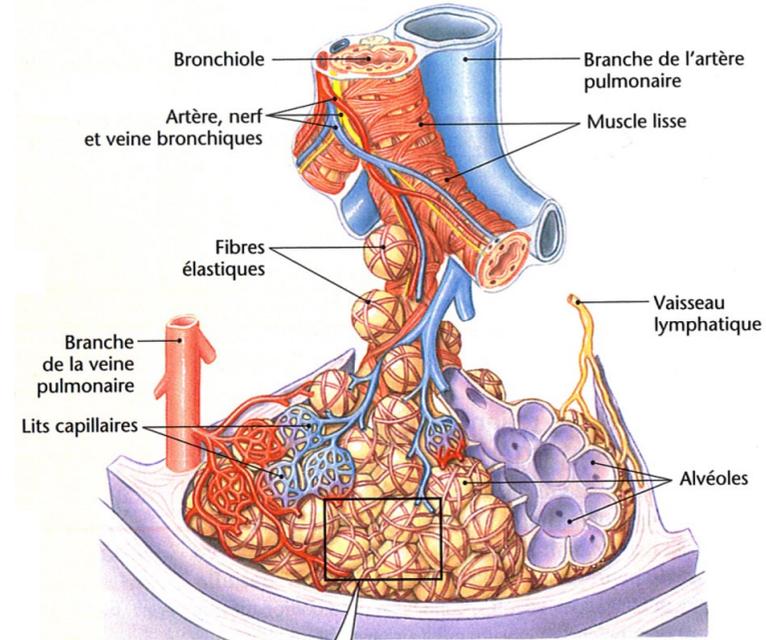
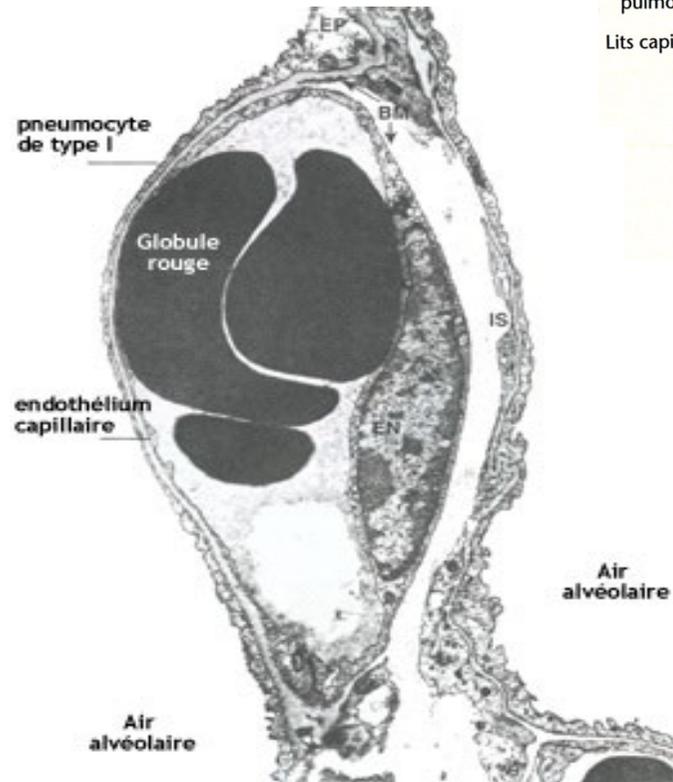
η = viscosité du fluide  
l = longueur du conduit  
r = rayon du conduit

- u **Toute réduction du rayon des voies aeriennes réduit fortement le débit aerien !**
- u Variation du rayon des voies aeriennes : **bronchodilatation** (effort) ou **bronchoconstriction** (asthme)

# Systeme aerien et respiratoire

## Les alvéoles

- entourées d'un dense réseau capillaire
- grande surface d'échange
  - u 60 à 80 m<sup>2</sup> chez l'humain
  - u 250 à 500 µm de diamètre
  - u épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire très limitée (0,1-1,5 µm)

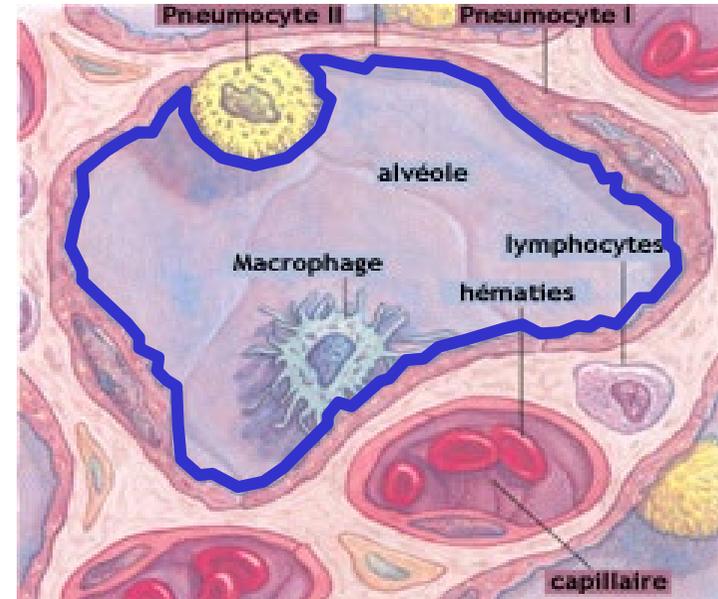


# Systeme aerien et respiratoire

## v Les alvéoles

### ➤ Organisation

- u Des cellules très fines (pneumocytes)
- u Une production de **surfactant**
- u Des macrophages, lymphocytes
- ☐ immunité



# Systeme aerien et respiratoire

## v Propriétés physiques du poumon

### ➤ Compliance

- u **capacité à s'étirer** : permet l'expansion lors de l'inspiration

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

C = compliance

$\Delta V$  = variation de volume

$\Delta P$  = différence de pression  
entre l'intérieur des  
alvéoles (P alvéolaire) et  
l'extérieur (P intrapleurale)

# Systeme aerien et respiratoire

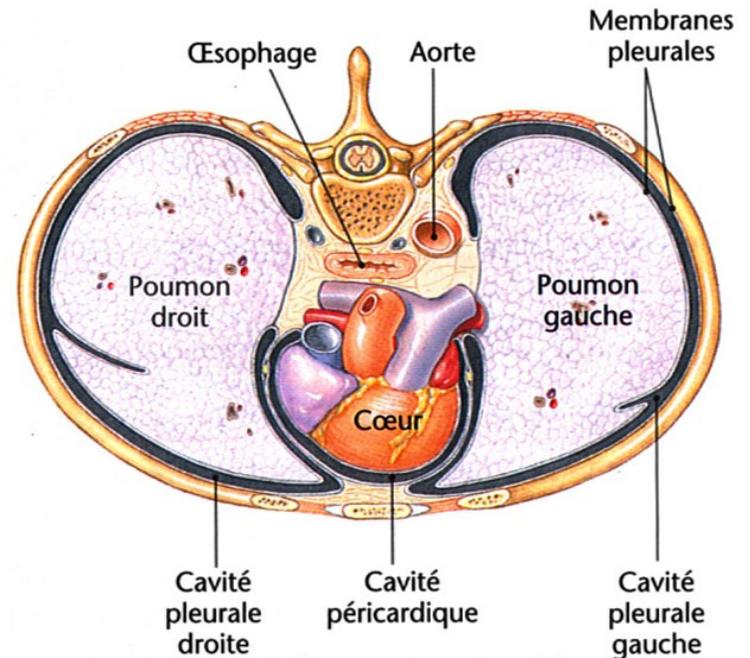
## v Propriétés physiques du poumon

### ➤ Elasticité

1. **Fibres élastiques** entourant les alvéoles
2. **Tension de surface** générée par l'interface air-liquide à la surface des alvéoles

☑ résistance à la distension,  
retour des poumons à leur volume avant distension  
lors de l'expiration

u les poumons sont **toujours sous tension élastique**  
car **pression intrapleurale**  $< 0$



Vue de dessus

# Systeme aerien et respiratoire

## v Propriétés physiques du poumon

### ➤ Tension de surface

- u les alvéoles sont tapissées d'une fine couche liquide
- u les **forces d'attraction** entre les molécules d'eau génèrent une tension de surface qui induit une diminution de la surface des alvéoles
- u la loi de Laplace établit que la **pression de distension** (= nécessaire pour maintenir les alvéoles ouvertes) est égale à :

$$P = \frac{2T}{r}$$

T : tension de surface  
r : rayon de l'alvéole

☒ plus T est grande, plus la pression de distension est grande

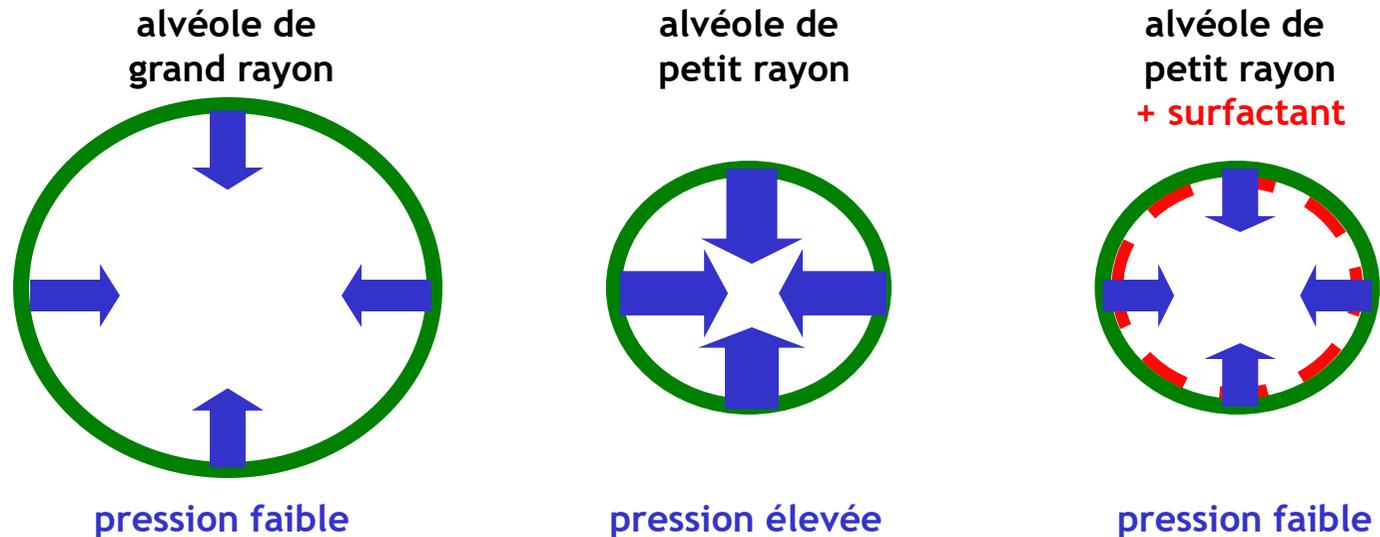
☒ plus r est faible, plus l'alvéole présente des risques de collapsus (affaissement)

# Systeme aerien et respiratoire

## v Propriétés physiques du poumon

### ➤ Le surfactant

- u abaisse considérablement la tension de surface
- u égalise les pressions de distension entre alvéoles de tailles différentes





# Mécanisme de la ventilation

## v Mécanisme de la ventilation : gradient de pression

### ➤ Une pompe musculo-squelettique

#### u Loi de Boyle

$$P \times V = \text{constante}$$

- u à l'inspiration, le volume pulmonaire augmente, la pression diminue

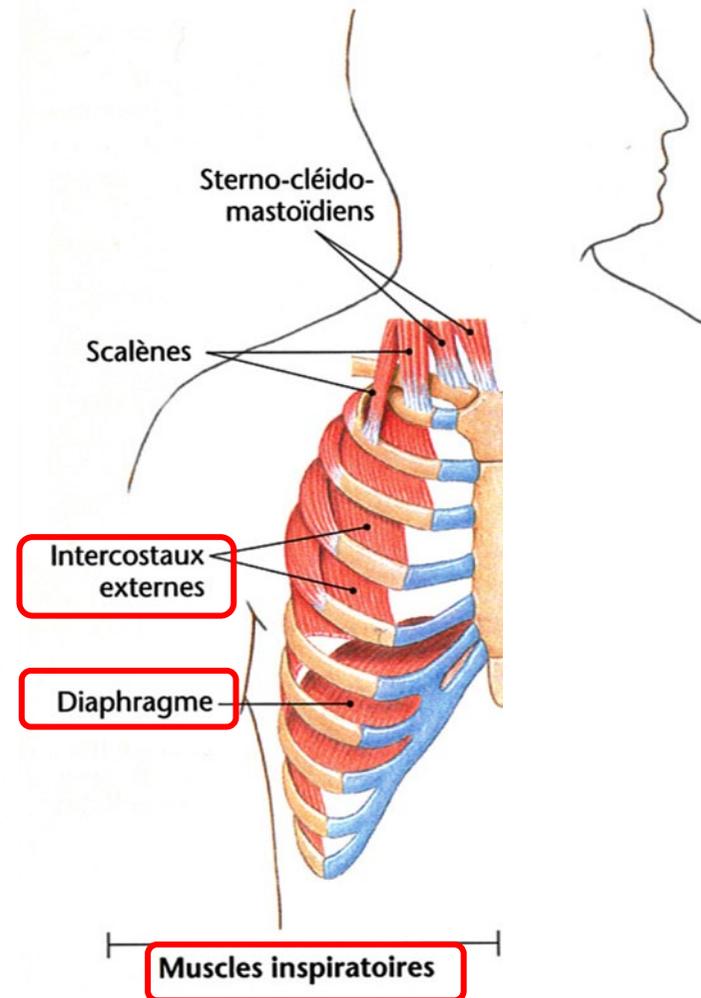
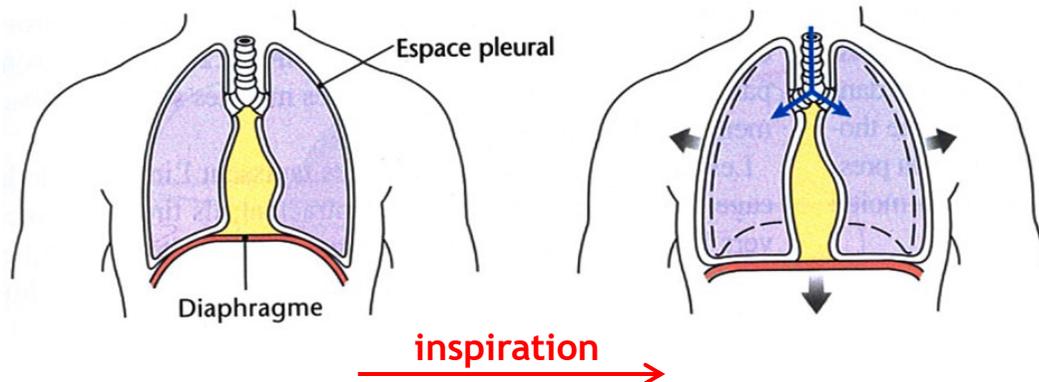


arrivée d'air

# Mécanisme de la ventilation

## Les muscles de la respiration

- **Inspiration de repos**
  - u Diaphragme (75 % du travail respiratoire)
  - u Muscles intercostaux externes
- **Inspiration d'effort**
  - u Idem



- repos
- effort

# Mécanisme de la ventilation

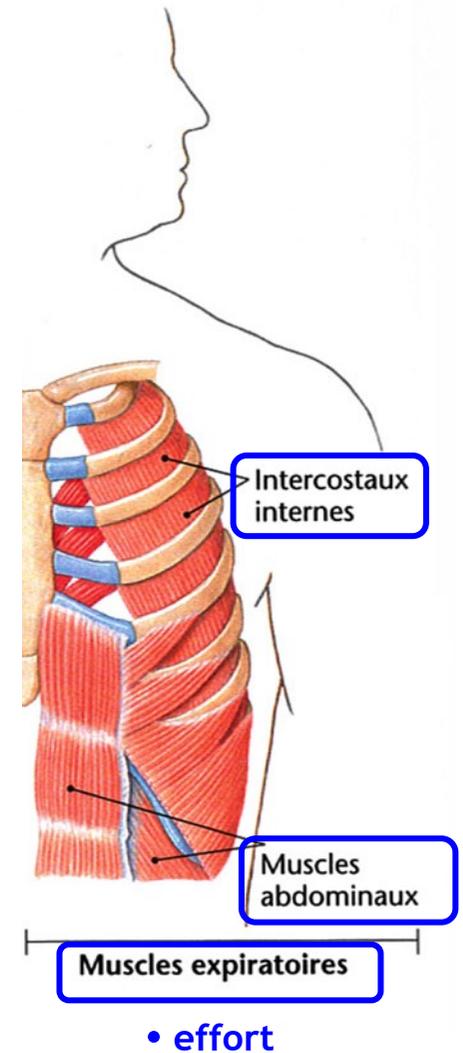
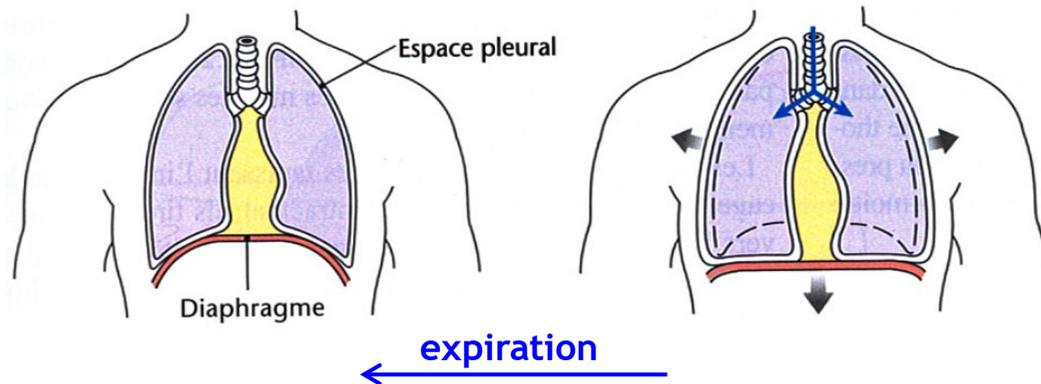
## v Les muscles de la respiration

### ➤ Expiration de repos

- u passive  
(rétraction élastique)

### ➤ Expiration d'effort

- u muscles abdominaux
- u muscles intercostaux internes

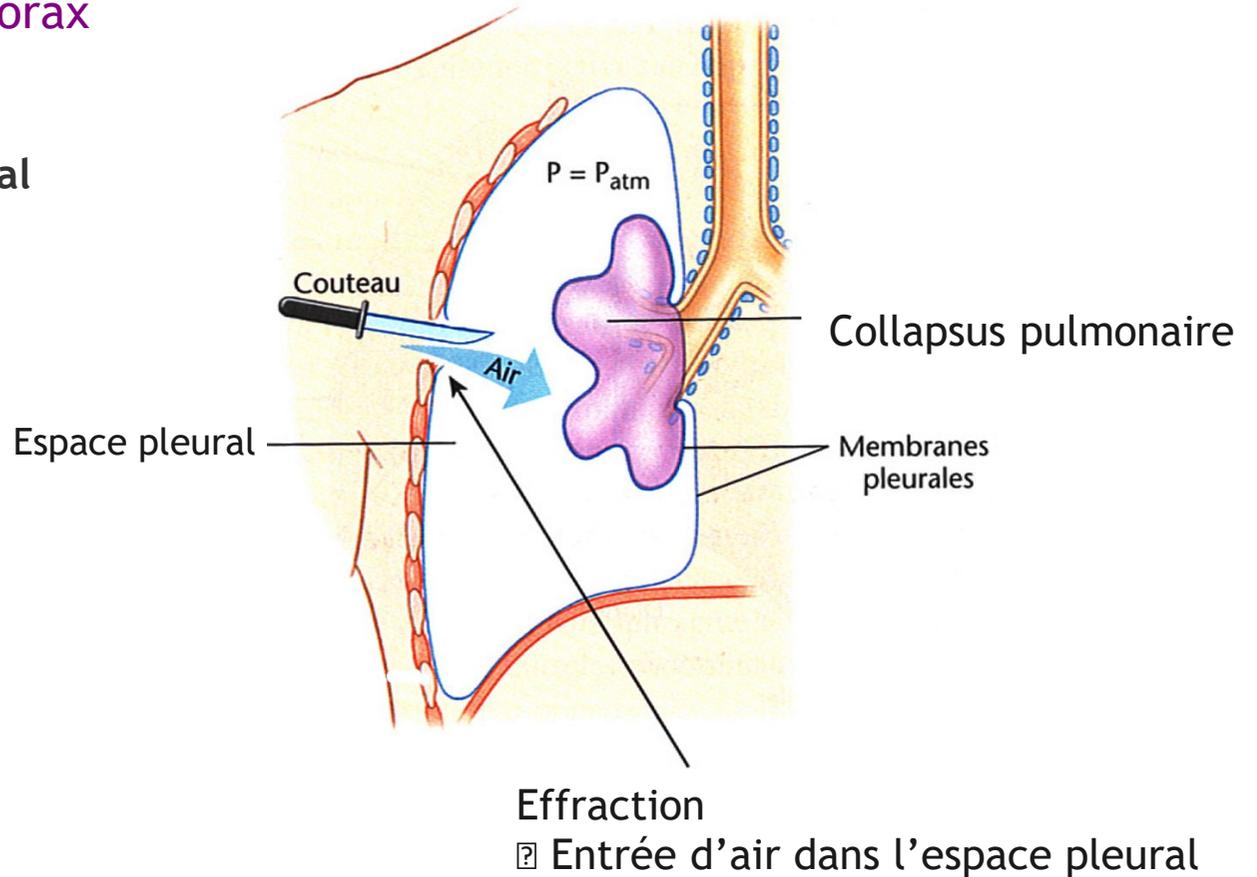


# Mécanisme de la ventilation

## Les pressions intrapleurale et intrapulmonaire

### Le cas particulier du pneumothorax

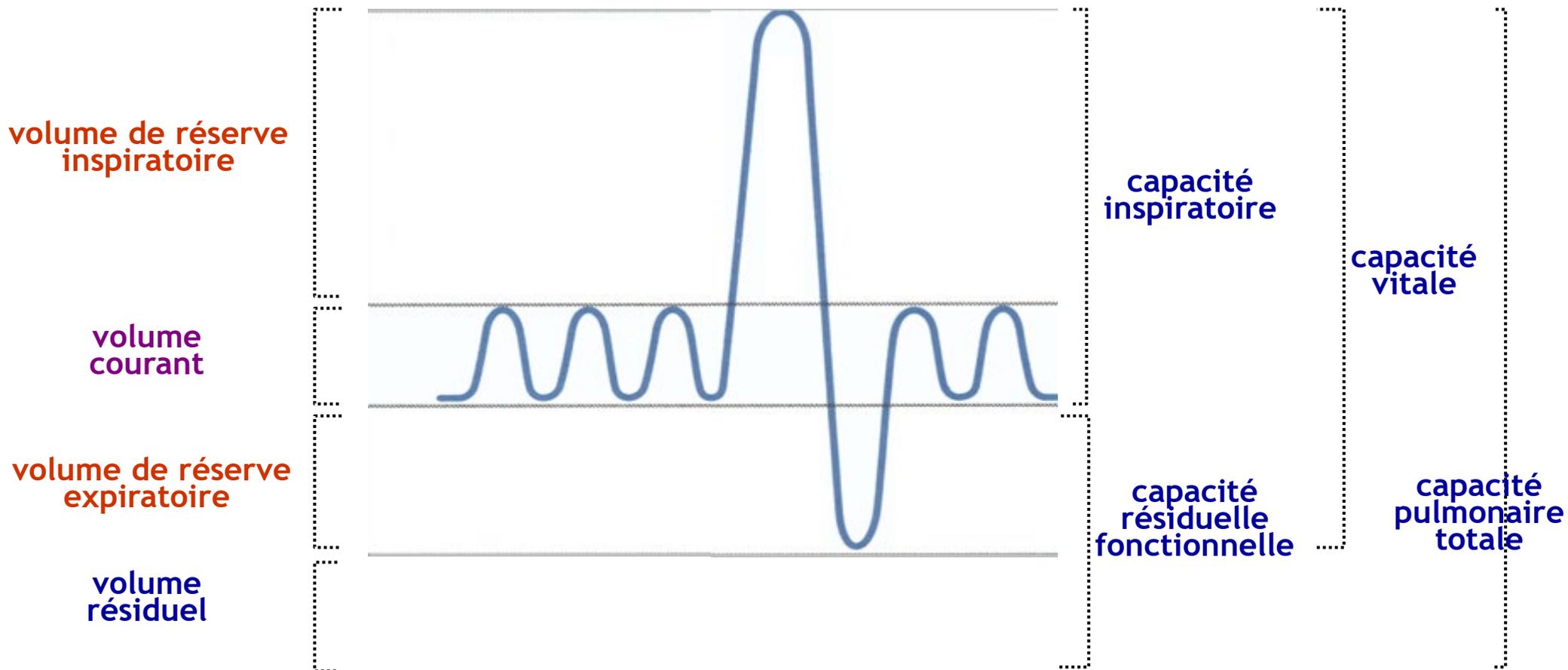
- Entrée d'air dans l'espace pleural
- rétraction élastique du poumon
- ventilation impossible



# Mécanisme de la ventilation

## v Mesure de la ventilation

- Mouvements de repos
- Mouvements d'effort



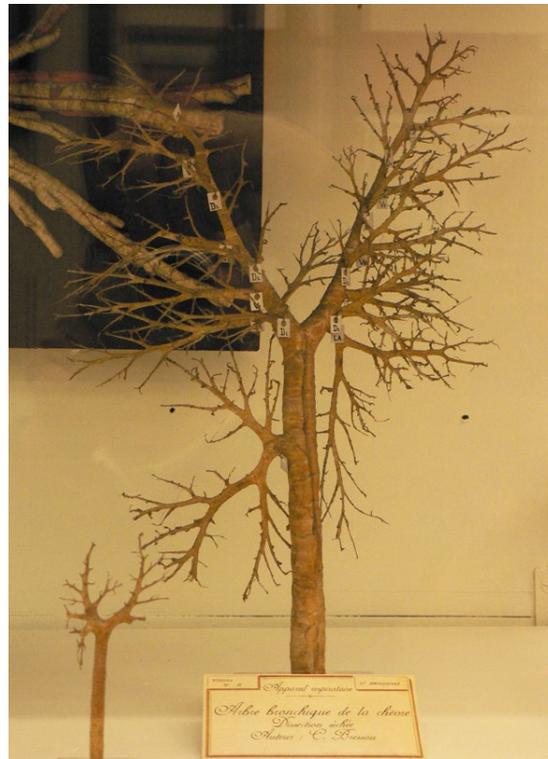


# Mécanisme de la ventilation

## v Mouvements ventilatoires

- Le volume courant
  - u Volume mobilisé lors d'une inspiration ou d'une expiration de repos
- Le volume résiduel
  - u Volume encore présent à la suite d'une expiration forcée
  - u car poumons sous tension élastique
- La capacité résiduelle fonctionnelle
  - u Volume dans lequel se dilue le volume courant à chaque inspiration
  - u **Dilue fortement le volume courant**
  - ☐ composition constante de l'air alvéolaire,  $\neq$  air atmosphérique

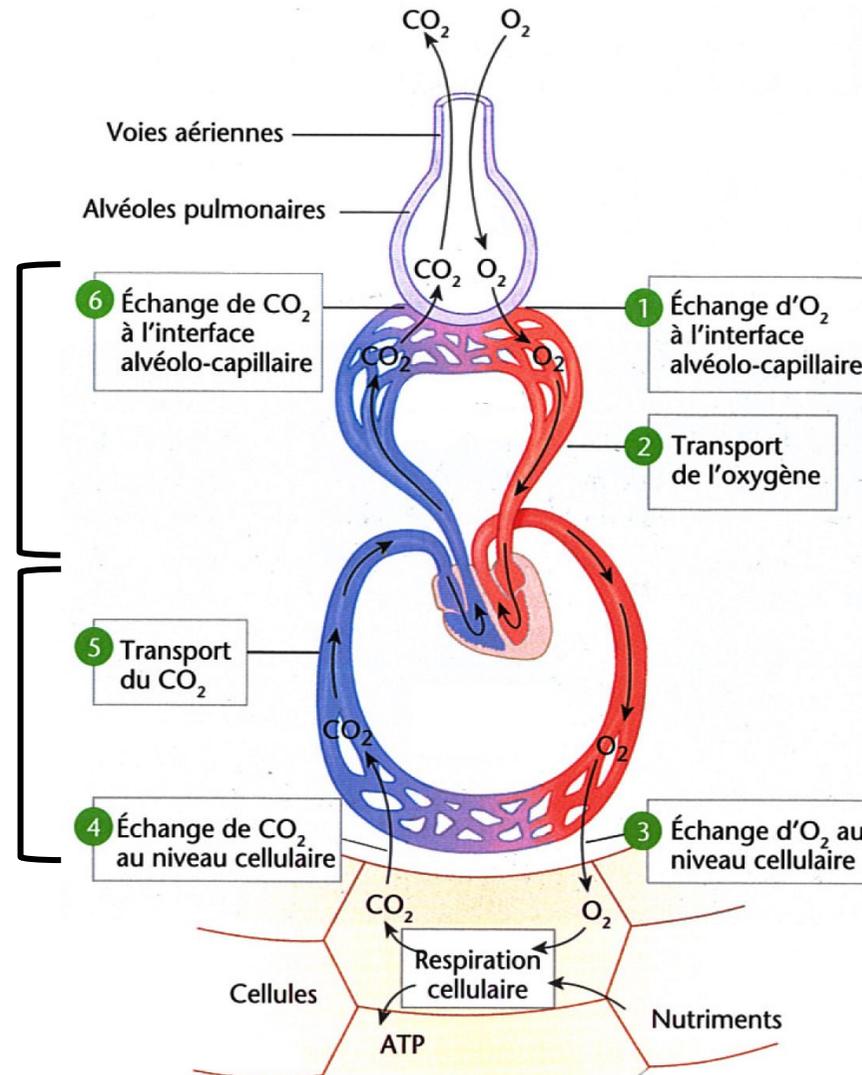
## Vascularisation pulmonaire



Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

# Vascularisation pulmonaire

## v La double circulation sanguine



Circulation pulmonaire

- sang artériel non hématosé
- sang veineux hématosé

Circulation générale

- sang artériel hématosé
- sang veineux non hématosé

# Vascularisation pulmonaire

## v La double circulation sanguine

### ➤ Circulation systémique

- u = grande circulation, = circulation « gauche »
- u Haute pression
- u Perfuse tous les tissus sauf les alvéoles
- u **Apporte l'O<sub>2</sub> aux tissus, récupère le CO<sub>2</sub>**

### ➤ Circulation pulmonaire

- u = petite circulation, = circulation « droite »
- u Même débit que dans la grande circulation
- u Très basse pression (vaisseaux distensibles)
- u **Perfuse les alvéoles** (> 80 % surface alvéolaire recouverte par des capillaires)
- u **Capte l'O<sub>2</sub>, élimine le CO<sub>2</sub>**

Hématose = échanges gazeux au niveau des poumons permettant l'apport d'O<sub>2</sub> dans le sang et le rejet de CO<sub>2</sub>

Défaut de perfusion ou de ventilation ☒ ↘ hématose

## Plan

I. Structure du système respiratoire

II. Echanges gazeux

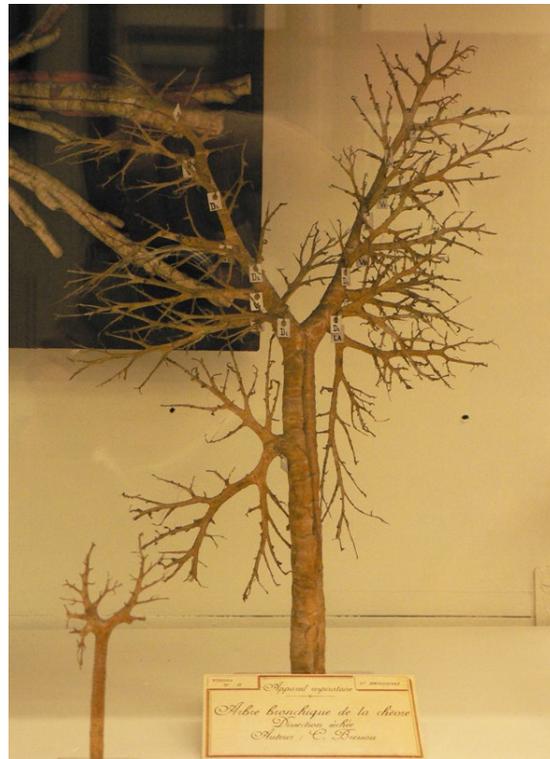
Hématose - Lois générales

Transport sanguin du dioxyde de carbone

Transport sanguin de l'oxygène

III. Régulation de la ventilation pulmonaire

## Hématose - Lois générales



Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

## v Calcul d'une pression partielle

### ➤ Loi de Dalton

- u La pression d'un gaz complexe est égale à la somme des pressions partielles de chacun des gaz

$$P_{\text{atm}} = P_{\text{N}_2+\text{gaz rares}} + P_{\text{O}_2} + P_{\text{CO}_2} = 760 \text{ mmHg}$$

$$\text{Air sec : } P_{\text{O}_2} = 21 \% \times P_{\text{atm}} = 159 \text{ mmHg}$$

$$P_{\text{CO}_2} = 0,04 \% \times P_{\text{atm}} = 0,3 \text{ mmHg}$$

- u Dans les voies respiratoires, l'air est **saturé en vapeur d'eau** (= 47 mmHg), d'où des pressions partielles inspirées légèrement inférieures

$$P \text{ inspirée }_{\text{O}_2} = 0,21 \times (760-47) = 150 \text{ mmHg}$$

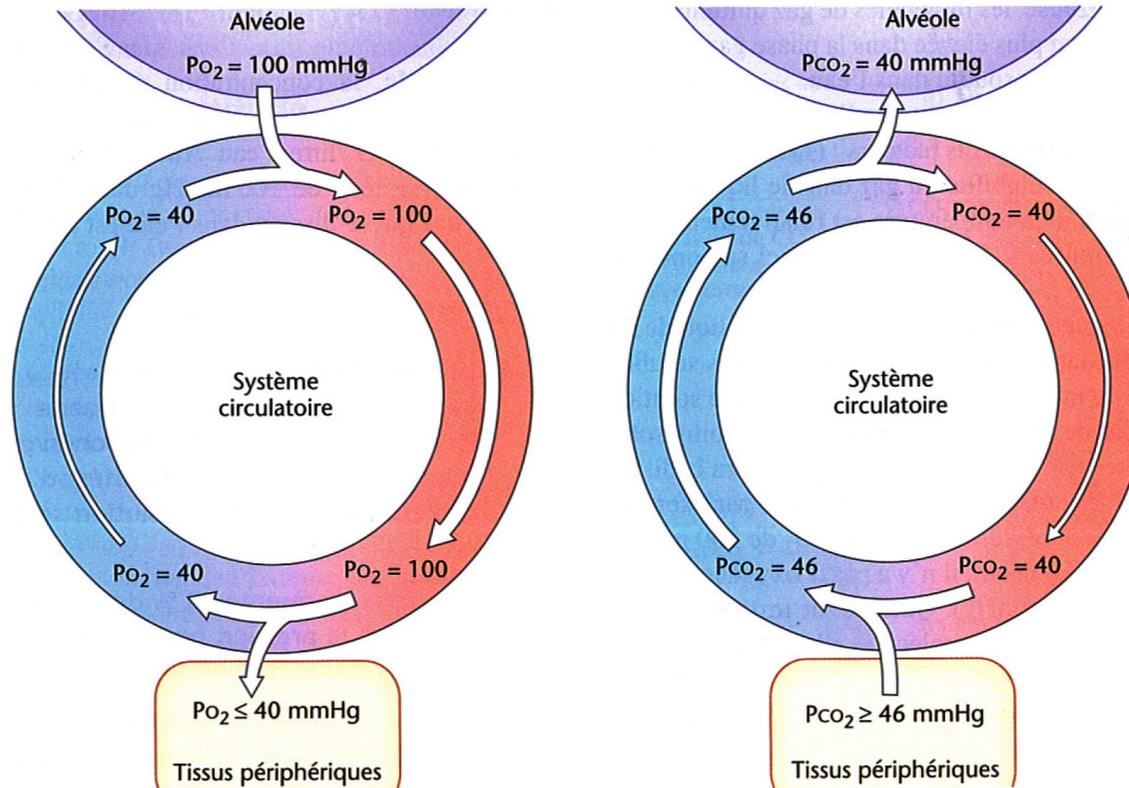
$$P \text{ inspirée }_{\text{CO}_2} : 0,0004 \times (760-47) = 0,29 \text{ mmHg}$$

# Hématose

## Lois générales

### ➤ Diffusion des gaz

- u Entre les tissus et le sang, chaque gaz **diffuse** en fonction de son gradient de **pression partielle**, jusqu'à **équilibre des pressions**



## v La loi de diffusion des gaz

### ➤ Equation de Fick

$$Q_{\text{gaz}} = \frac{S \times d \times (P1-P2)}{E}$$

Q : débit de diffusion du gaz à travers la barrière alvéolo-capillaire

S : surface de la barrière alvéolo-capillaire disponible pour la diffusion

d : coefficient de diffusion du gaz

E : épaisseur de la paroi alvéolo-capillaire

P : pression de part et d'autre de la paroi alvéolo-capillaire

**Toute réduction de la surface d'échange ou tout épaissement de la barrière alvéolo-capillaire ☹ réduction de l'hématose**

# Hématose

## v Diffusion des gaz

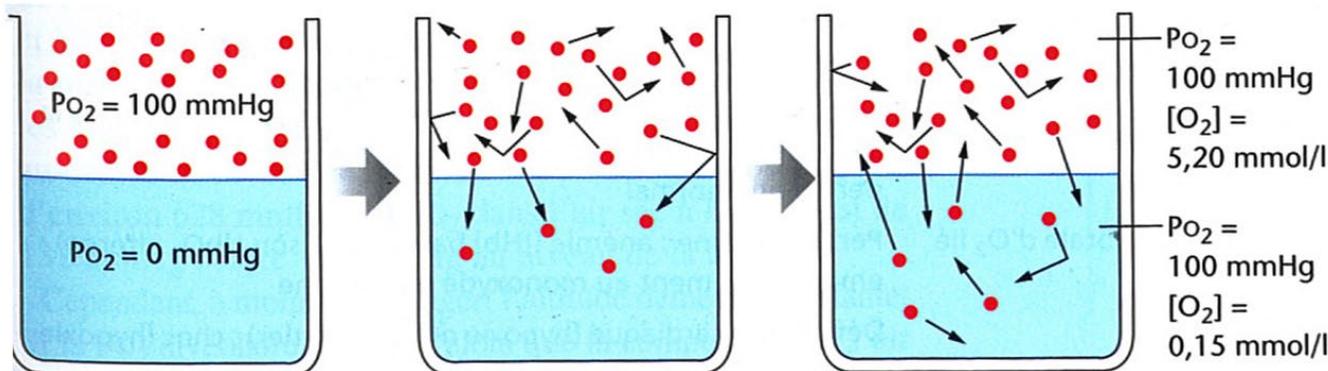
### ➤ Coefficients de solubilité

- u Le coefficient de solubilité de l'O<sub>2</sub> est très inférieur à celui du CO<sub>2</sub>  
à 37° C       $a_{O_2} = 0.0013 \text{ mmol/l de sang / mmHg}$   
                   $a_{CO_2} = 0.03 \text{ mmol/l de sang / mmHg}$

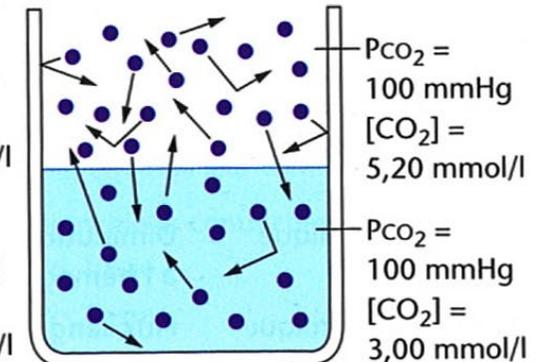
u **Concentration = coefficient solubilité x pression partielle**

☒ pour une même pression partielle, la concentration en O<sub>2</sub> est très inférieure à celle du CO<sub>2</sub>

### Dissolution de l'O<sub>2</sub>



### Dissolution du CO<sub>2</sub>



☒ **égalisation des pressions partielles, pas des concentrations**

## v Diffusion des gaz

### ➤ Dissolution des gaz

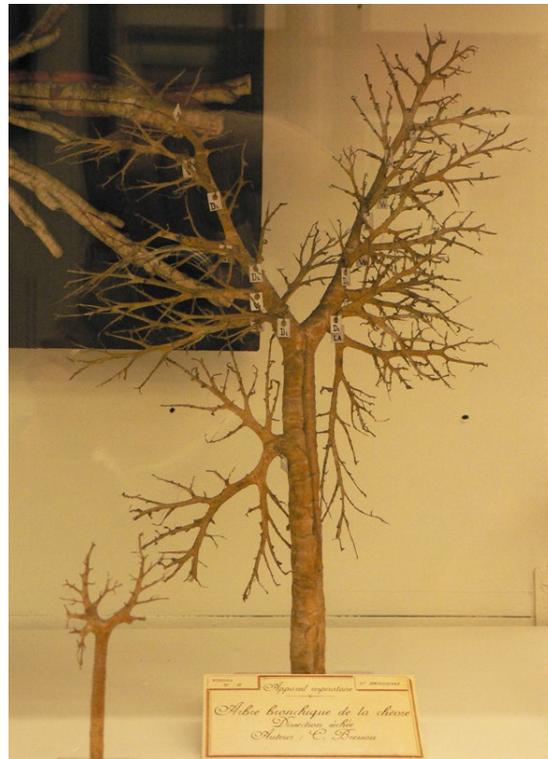
- u Pour l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub>, la forme dissoute ne peut suffire à transporter toute la quantité nécessaire

☒ Nécessité d'un transport sous forme combinée, en plus de la forme dissoute

**Contenu total de l'O<sub>2</sub> ou du CO<sub>2</sub> = quantité dissoute + quantité combinée**

Où quantité dissoute = coefficient solubilité x P partielle x volume

## Transport sanguin de l'oxygène

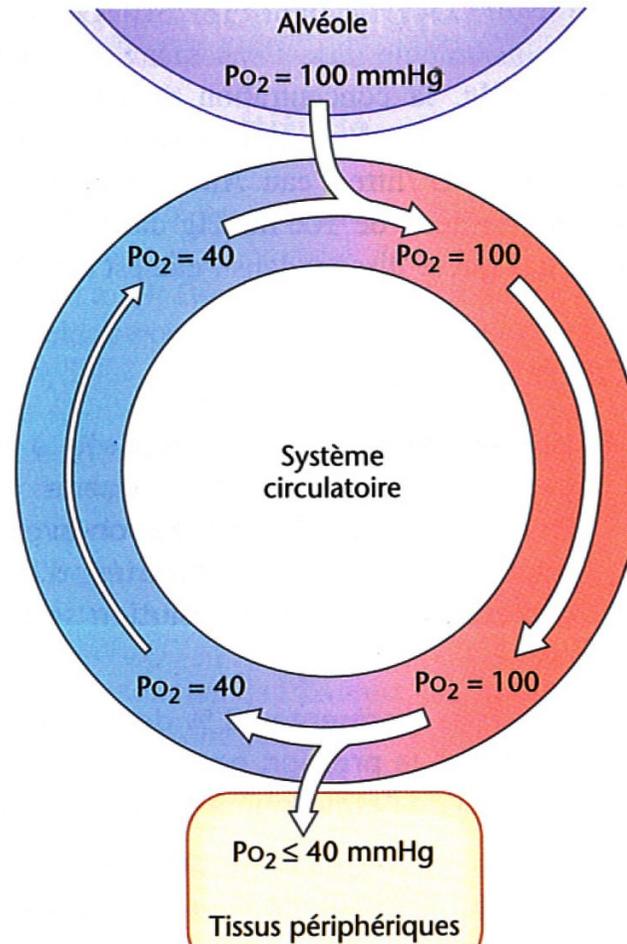


Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

# Transport sanguin de l'oxygène

## v Hématose

### ➤ Bilan du transport de l'oxygène



# Transport sanguin de l'oxygène

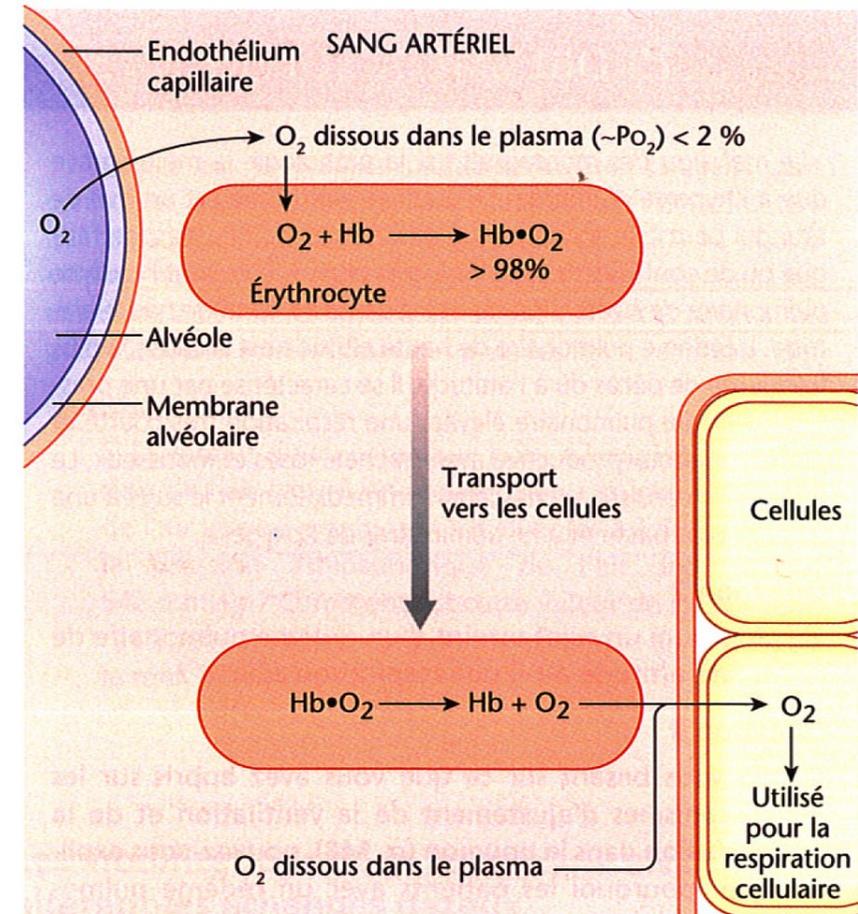
## v Formes de transport de l'O<sub>2</sub>

### ➤ Forme dissoute

- u **< 2 % de la quantité totale transportée**
- u Ne dépend que de la pression partielle en O<sub>2</sub>

### ➤ Forme liée à l'hémoglobine

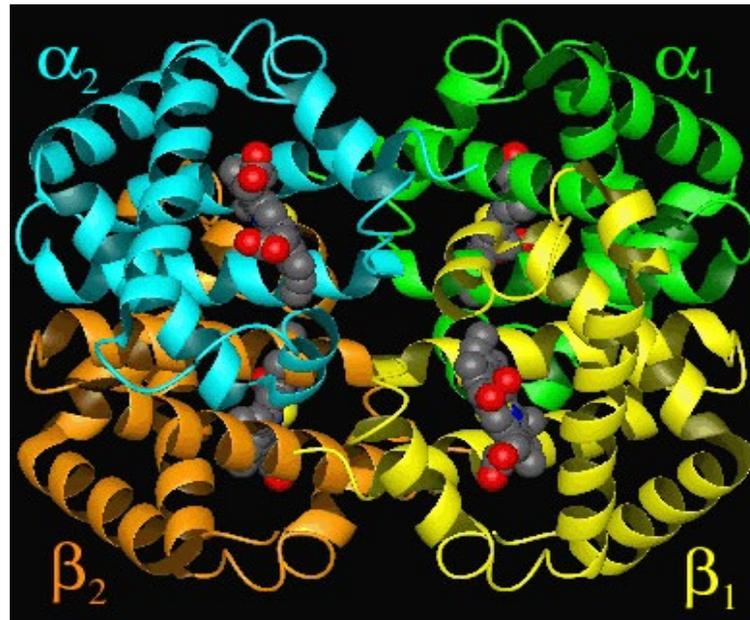
- u **> 98 % de la quantité totale transportée**
- u Dépend de la pression partielle en O<sub>2</sub>, de la quantité d'hémoglobine, de l'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub>



# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

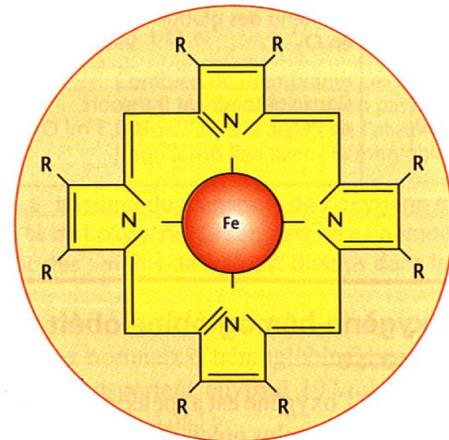
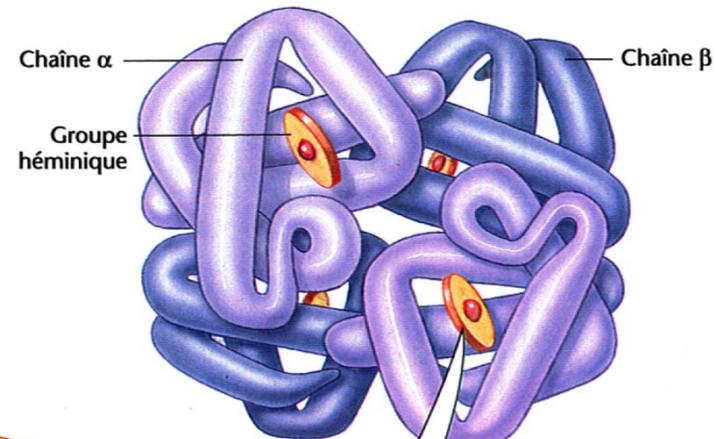
- L'hémoglobine est un tétramère (4 protéines associées) pouvant lier 4 molécules d'O<sub>2</sub>



# Transport sanguin de l'oxygène

## Transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

- Liaison de l'O<sub>2</sub> à l'hémoglobine par l'hème
  - u L'hème contient un ion ferreux (Fe<sup>2+</sup>) qui lie l'O<sub>2</sub>

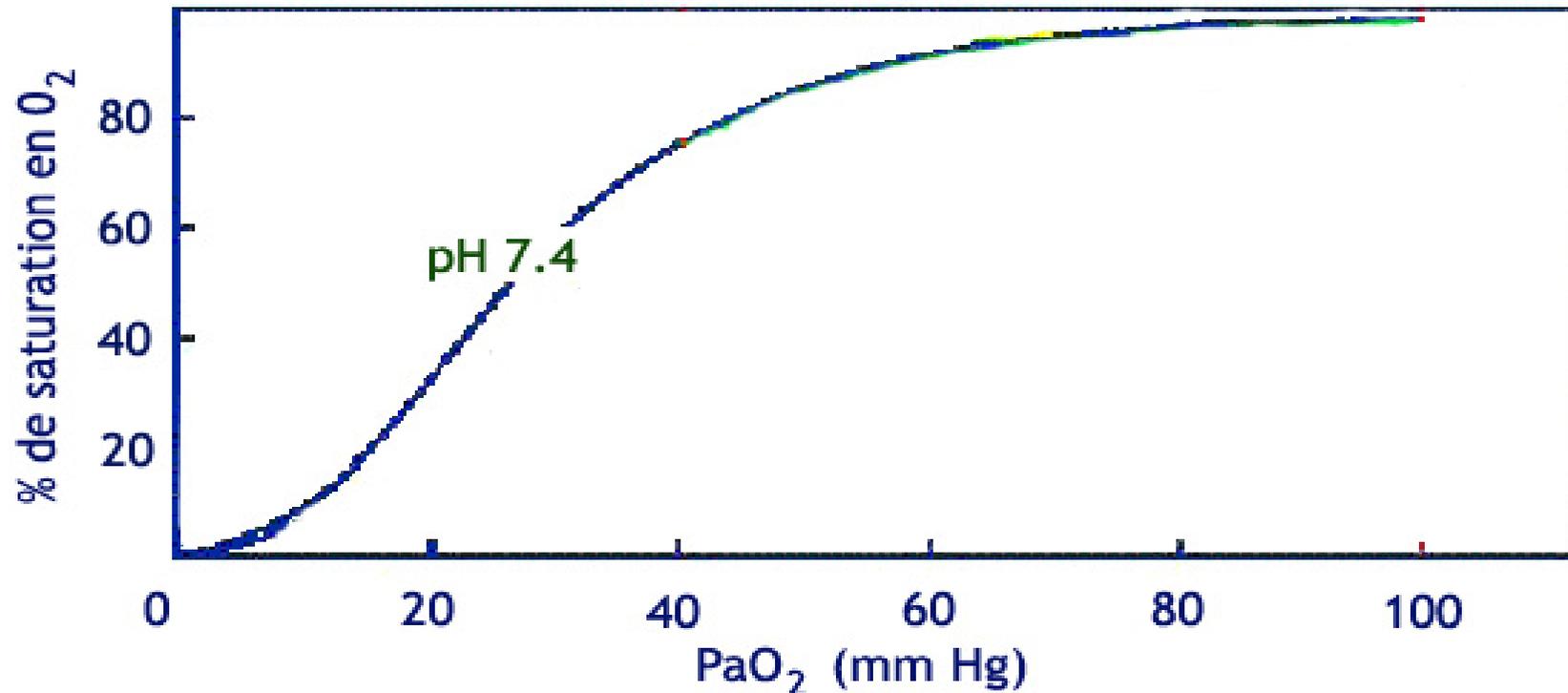


L'hème

# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

- Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>
  - u Une courbe sigmoïde



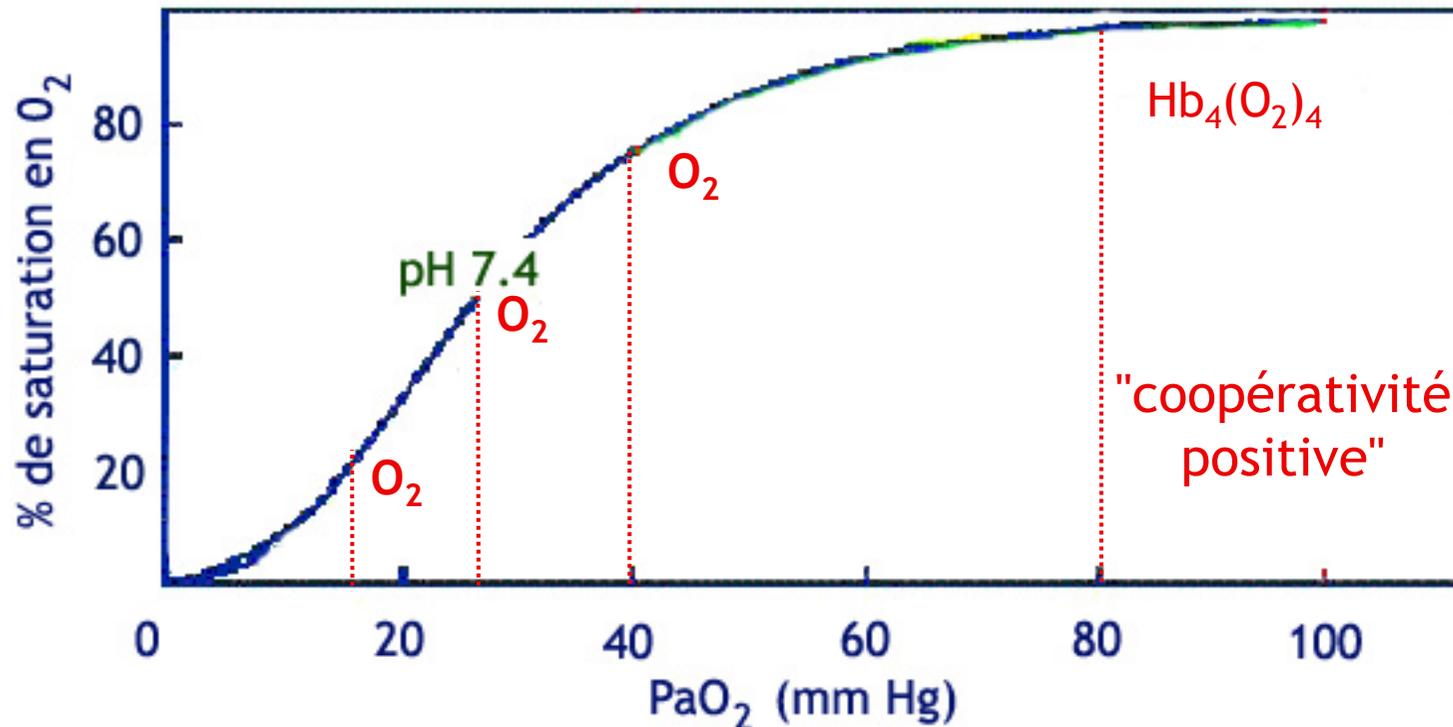
# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

### ➤ Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>

u L'hémoglobine est une protéine allostérique :

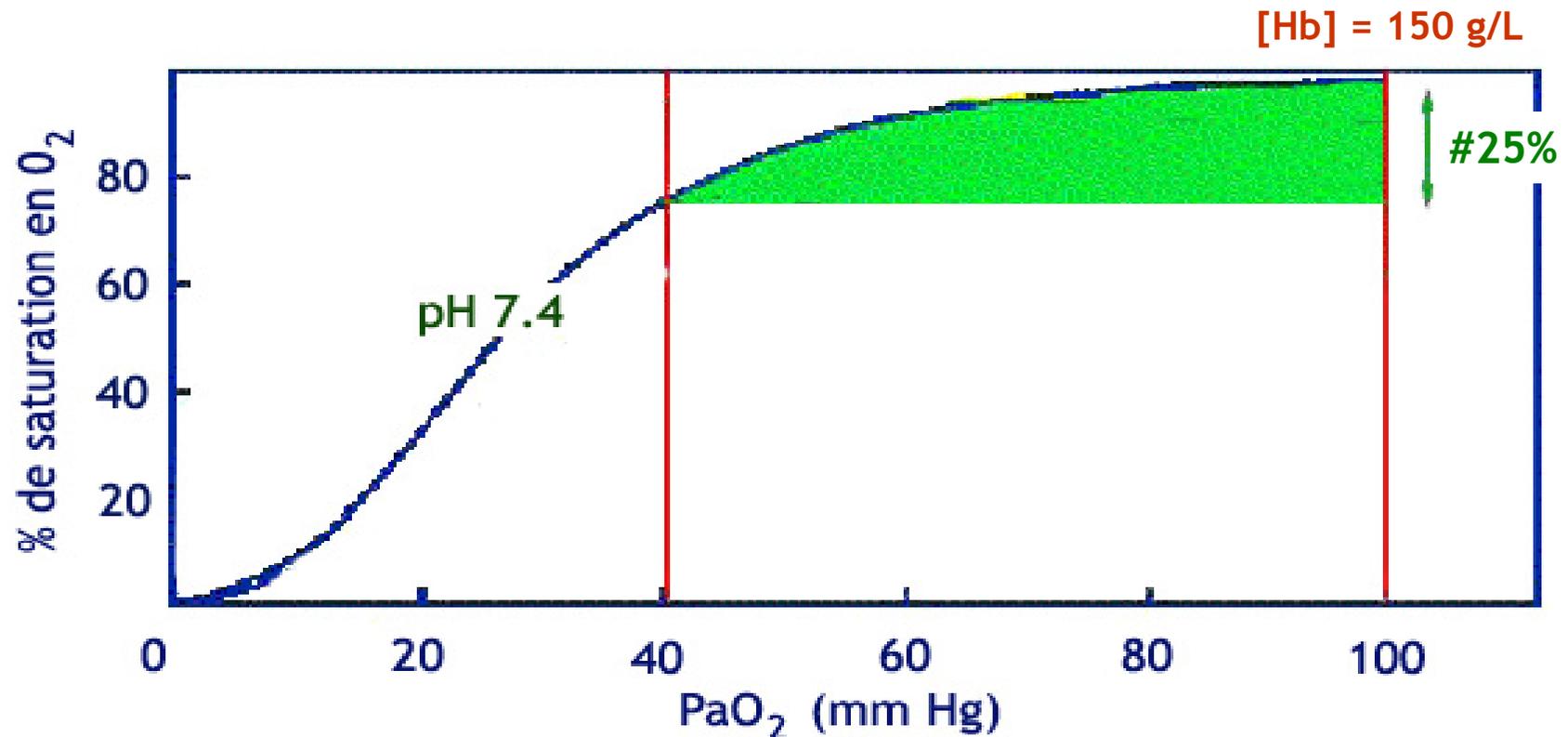
la fixation de l'O<sub>2</sub> sur un monomère facilite la fixation de l'O<sub>2</sub> sur un autre monomère ☐  
faible affinité aux valeurs basses de P<sub>O<sub>2</sub></sub>



# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'oxygène par l'hémoglobine

- Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en  $O_2$ 
  - u Sang artériel : 98 % de saturation
  - u Sang veineux : 75 % de saturation

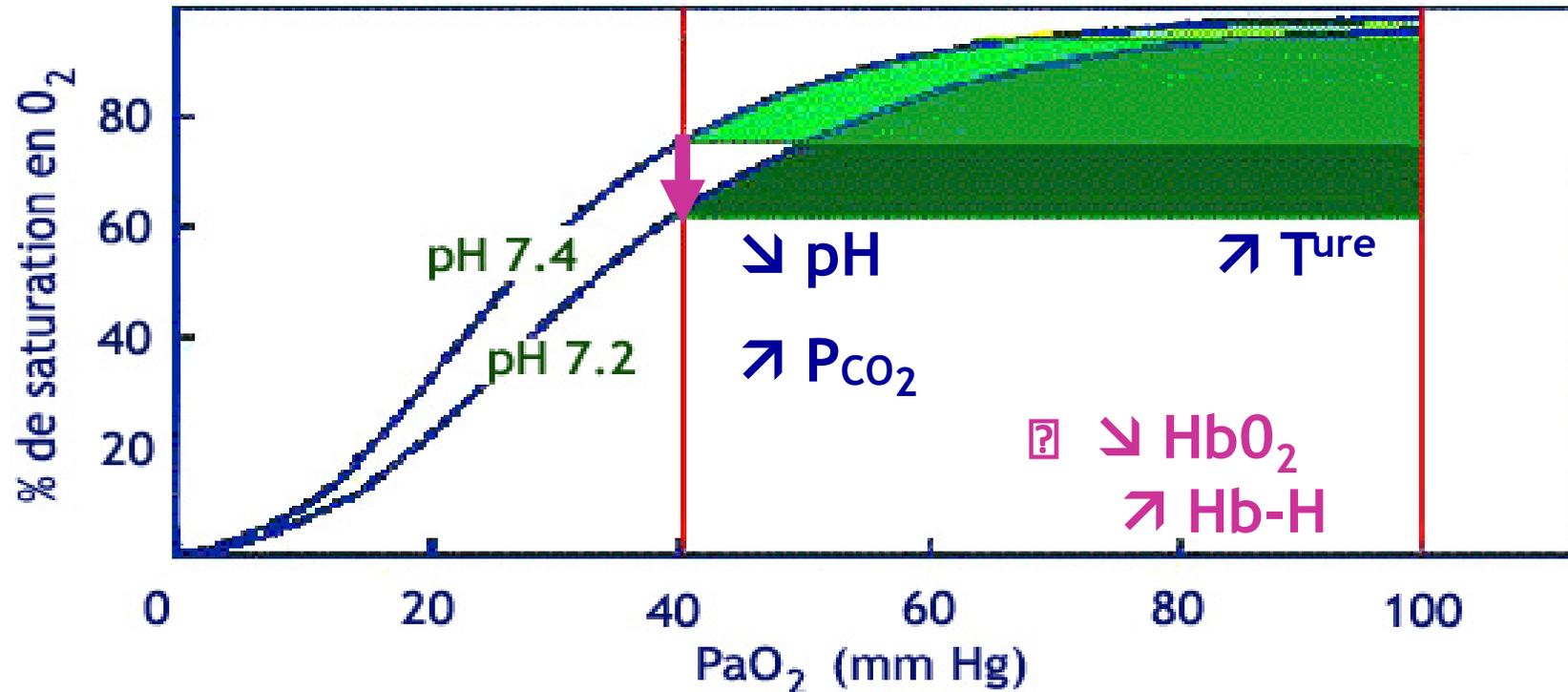


# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'oxygène par l'hémoglobine

### ➤ Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en $O_2$

- u déplacement de la courbe en fonction du pH,  $PCO_2$  (*effet Bohr*), de la température



# Transport sanguin de l'oxygène

## v Transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

### ➤ Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>

#### u Effet Bohr :

variation de la capacité de fixation de l'O<sub>2</sub> en fonction du pH et de P<sub>CO<sub>2</sub></sub>

u **Poumons** : faible P<sub>CO<sub>2</sub></sub>, pH élevé → ↗ fixation de O<sub>2</sub> sur l'hémoglobine

u **Tissus** : forte P<sub>CO<sub>2</sub></sub>, pH faible → ↘ fixation de O<sub>2</sub> sur l'hémoglobine

Effort musculaire → ↗ température, ↗ CO<sub>2</sub>, ↘ pH  
⇒ ↗ relargage de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine

## Plan

I. Structure du système respiratoire

II. Echanges gazeux

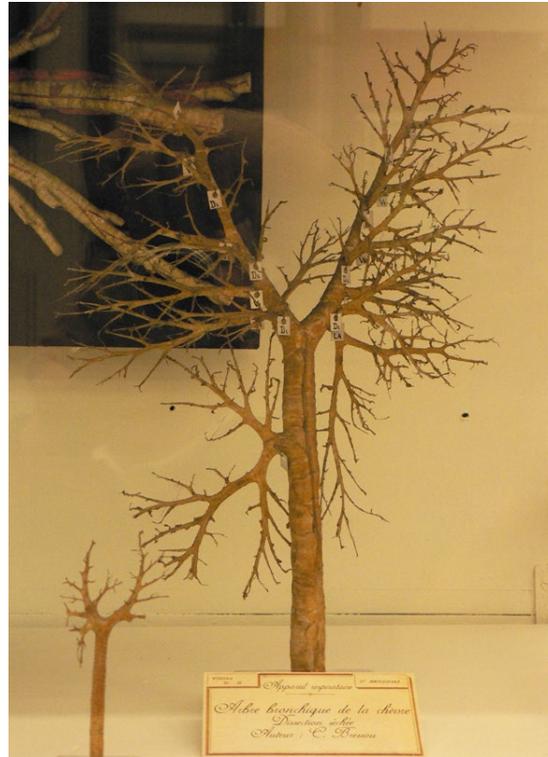
Hématose - Lois générales

Transport sanguin de l'oxygène

Transport sanguin du dioxyde de carbone

III. Régulation de la ventilation pulmonaire

## Transport sanguin du dioxyde de carbone

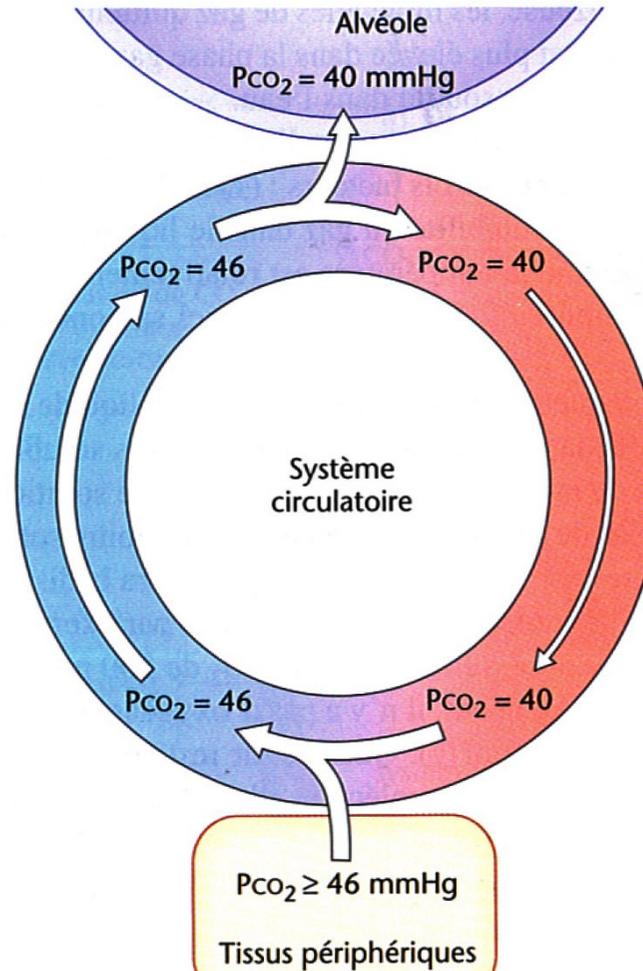


Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

# Transport sanguin du dioxyde de carbone

## v Hématose

### ➤ Bilan du transport du dioxyde de carbone



# Transport sanguin du dioxyde de carbone

## v Formes de transport du CO<sub>2</sub>

### ➤ Forme dissoute

- u # 7 % de la quantité totale transportée

### ➤ Forme liée aux protéines

- u # 7 % de la quantité totale transportée
- u Combinaison surtout avec l'hémoglobine

### ➤ Bicarbonates

- u > 85 % de la quantité totale transportée
- u combinaison avec H<sub>2</sub>O, dans les hématies par l'anhydrase carbonique

# Transport sanguin du dioxyde de carbone

## v Formes de transport du CO<sub>2</sub>

### ➤ Forme combinée aux protéines

- u Fixation aux groupements amines : formation de **radicaux carbamates**



- u Sur les protéines plasmatiques (< 1 %) et l'hémoglobine (# 6 %, = **carbaminohémoglobine**)

Effet Bohr : ↘ affinité de la carbaminohémoglobine pour l' O<sub>2</sub>  
Effet Haldane : ↗ affinité de la désoxyhémoglobine pour le CO<sub>2</sub>

# Transport sanguin du dioxyde de carbone

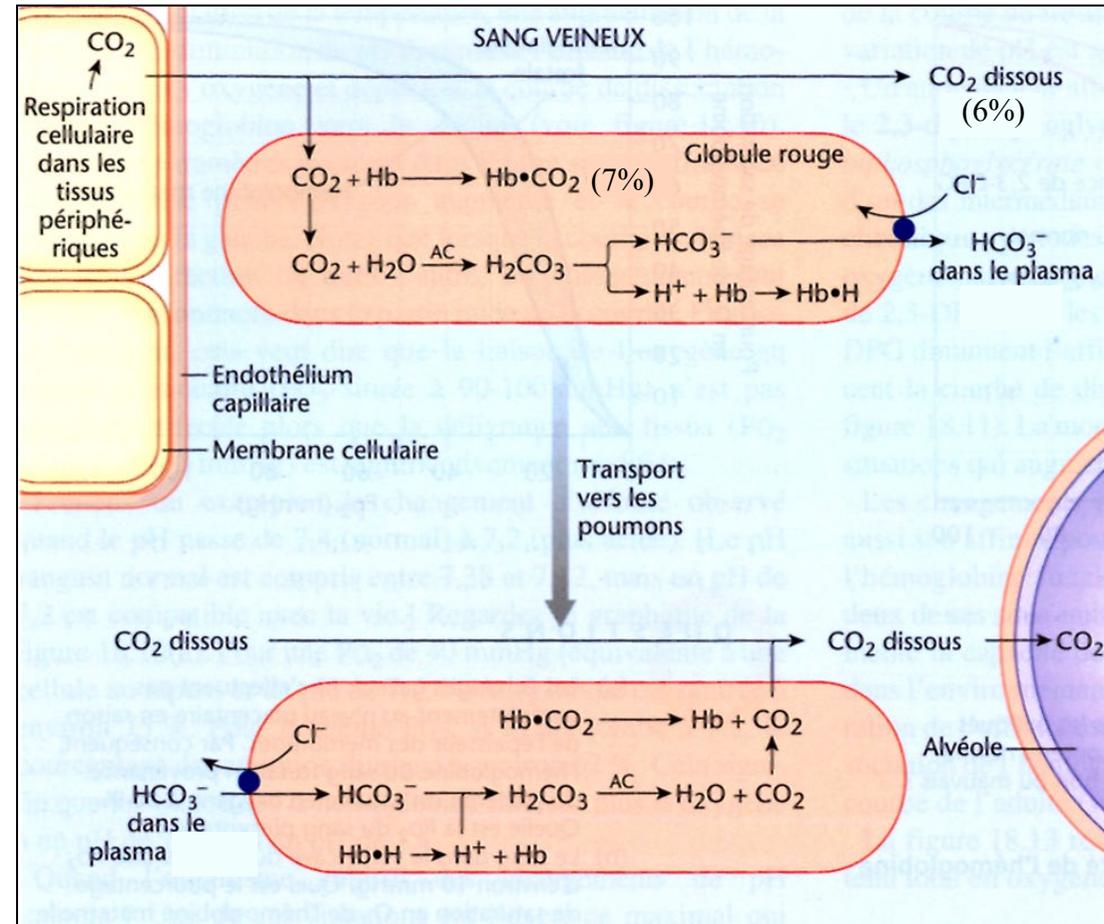
## Formes de transport du CO<sub>2</sub>

### ➤ Bicarbonates

- u **Forme majoritaire (> 85 %)**
- u **Catalyse : anhydrase carbonique, présente dans les hématies**



Fixation des H<sup>+</sup> sur l'hémoglobine



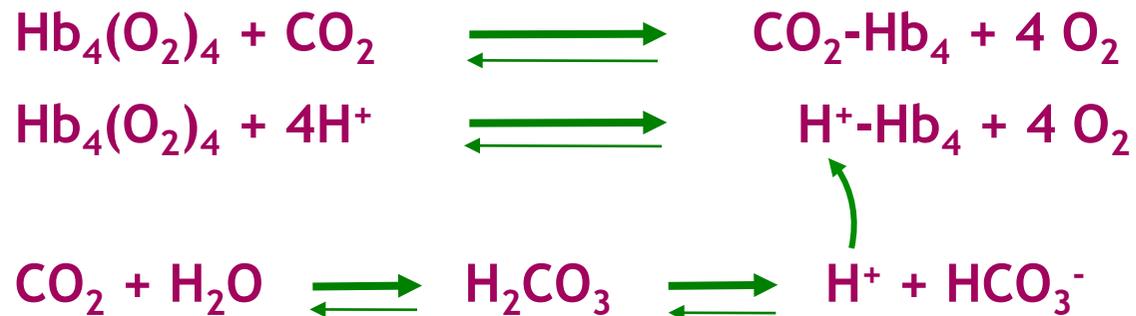
# Transport sanguin du dioxyde de carbone

## v Formes de transport du CO<sub>2</sub>

### ➤ Courbe de dissociation : effet Haldane en périphérie

- u La capacité de transport du CO<sub>2</sub> augmente avec la désoxygénation de l'hémoglobine
- u Dans les tissus, ↗ désoxyhémoglobine, d'où :
  - ↗ fixation du CO<sub>2</sub>
  - ↗ fixation des H<sup>+</sup>

La diffusion du CO<sub>2</sub> des tissus périphériques vers le sang est donc accrue



## Plan

I. Structure du système respiratoire

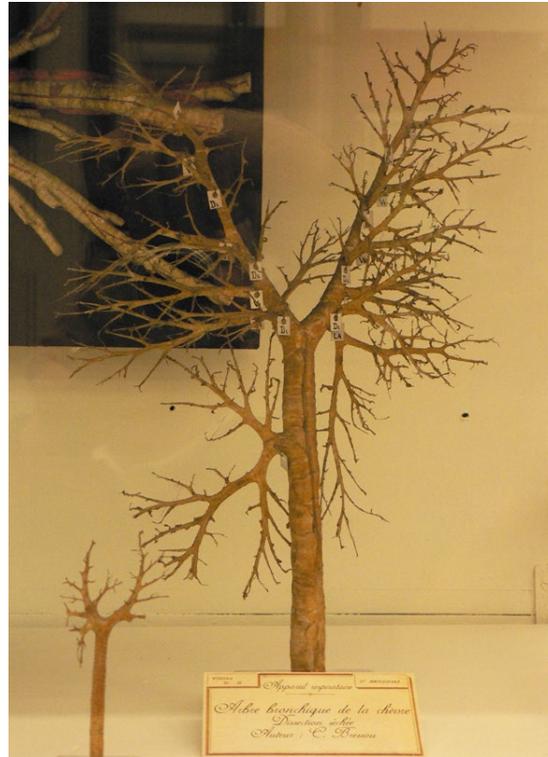
II. Echanges gazeux

III. Régulation de la ventilation pulmonaire

Régulation de la ventilation

Déterminisme respiratoire

## Régulation de la ventilation

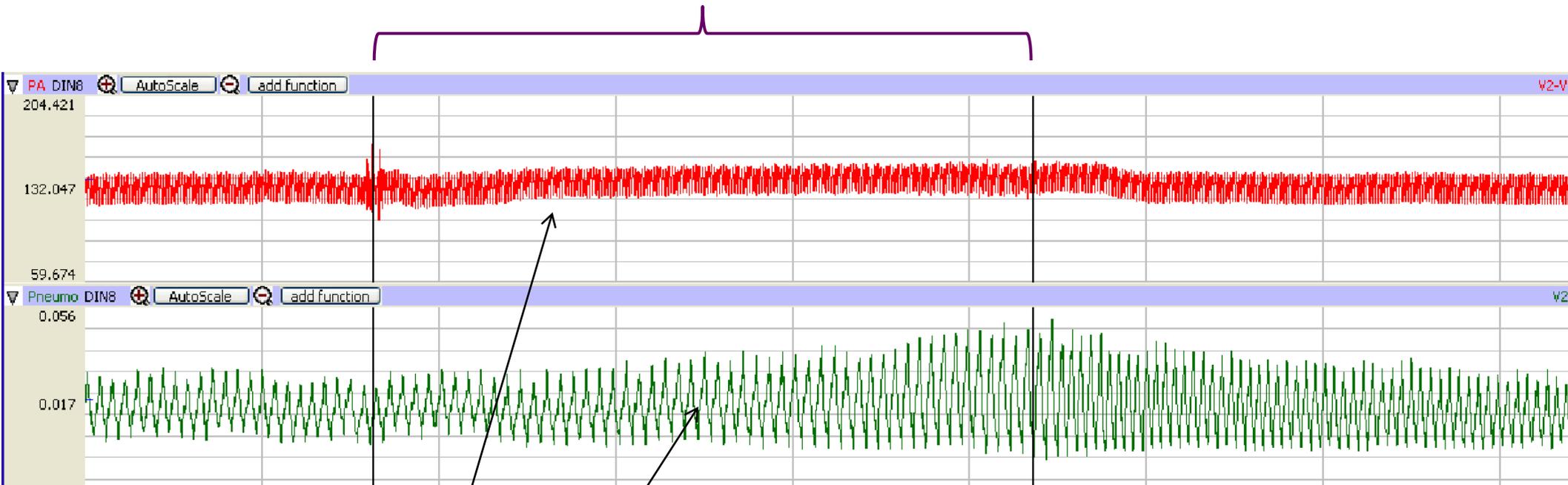


Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

# Régulation ventilatoire

## v Importance de la chémosensibilité

- Ventilation d'un lapin à qui l'on fait respirer son air expiré



Pression artérielle

Mouvements ventilatoires

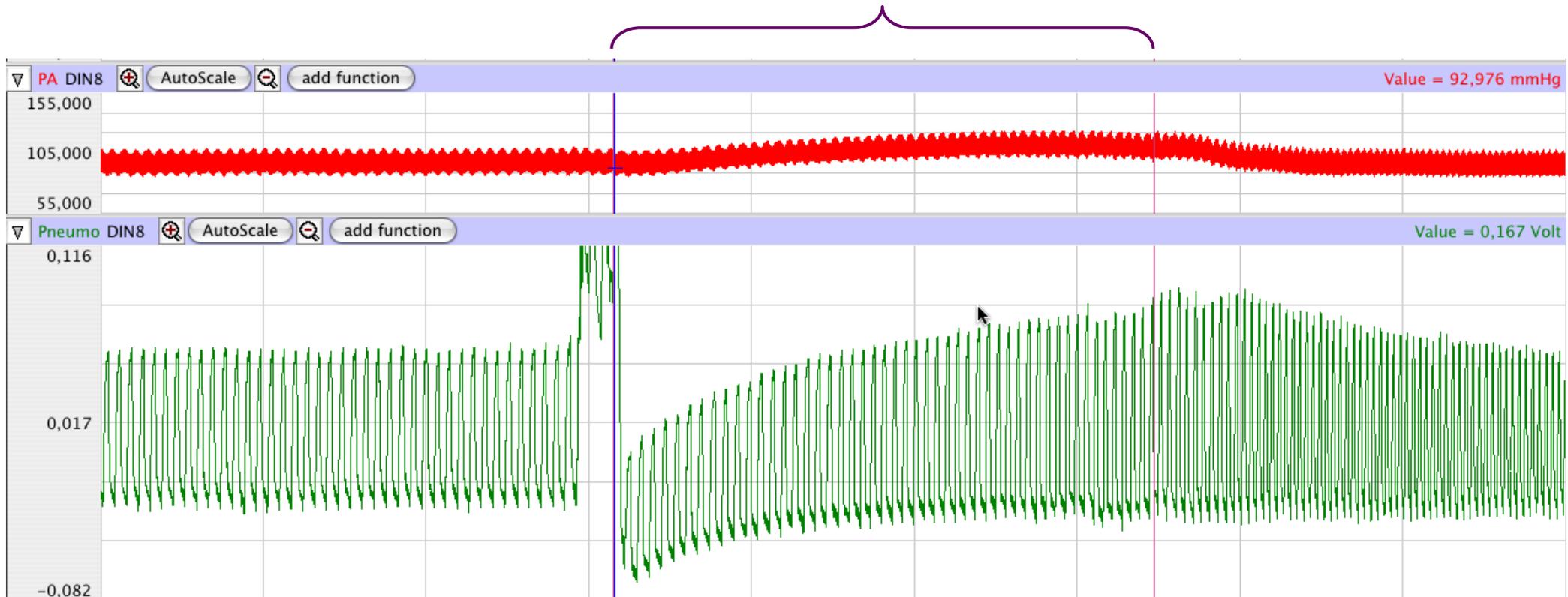
↗ fréquence et amplitude respiratoires

↗  $\text{PaCO}_2$  et/ou  $\searrow \text{PaO}_2$  ?

# Régulation ventilatoire

## v Importance de la chémosensibilité

- Ventilation d'un lapin à qui l'on fait respirer du carbogène (7 % CO<sub>2</sub>, 93 % O<sub>2</sub>)



↗ fréquence et amplitude respiratoires

➔ Rôle majeur de ↗ PaCO<sub>2</sub>

# Régulation ventilatoire

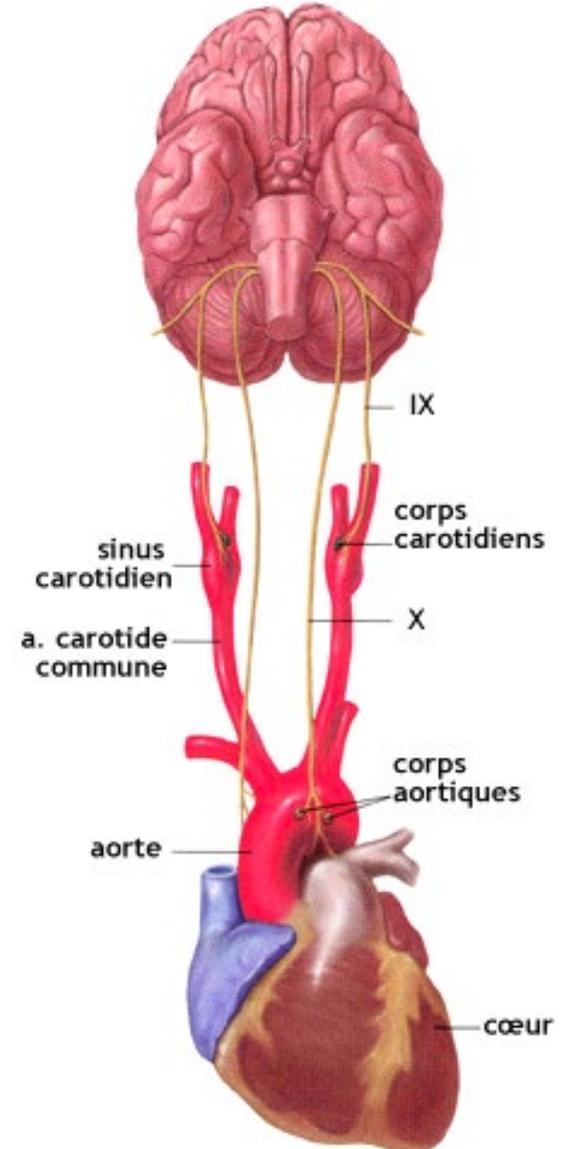
## v Chemosensibilité

### ➤ Périphérique

- u Corps carotidiens et aortiques  
sensibles à la  $\text{PaCO}_2$ , à la  $\text{PaO}_2$   
et au pH artériel

↗  $\text{PaCO}_2$   
↘  $\text{PaO}_2$  ? ↗ ventilation  
↘ pH

Et inversement pour  $\text{PaCO}_2$  et pH

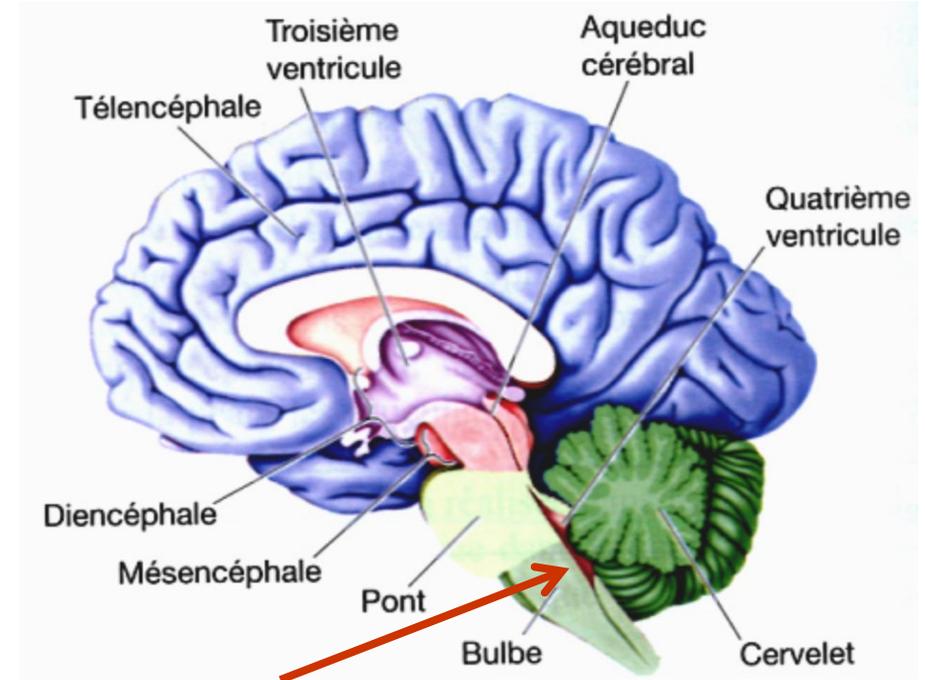


# Régulation ventilatoire

## v Chémosensibilité

### ➤ Centrale

- u Dans le bulbe
- u A proximité des centres respiratoires
- u **Très sensible**

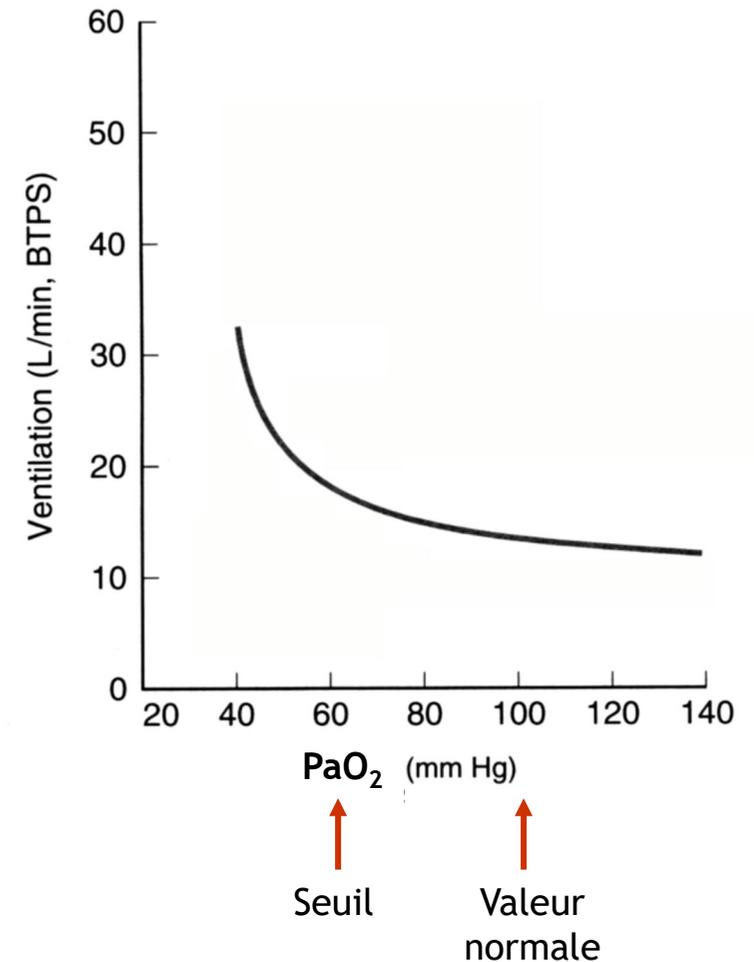


↗  $\text{PaCO}_2$  → ↗ ventilation,  
et inversement

## v Chémosensibilité

### ➤ PaO<sub>2</sub>

- u Peu sensibilité à  $\searrow$  PaO<sub>2</sub>
- u Stimulation de la ventilation seulement si PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg
- u  $\approx$  pas de sensibilité à  $\nearrow$  PaO<sub>2</sub>

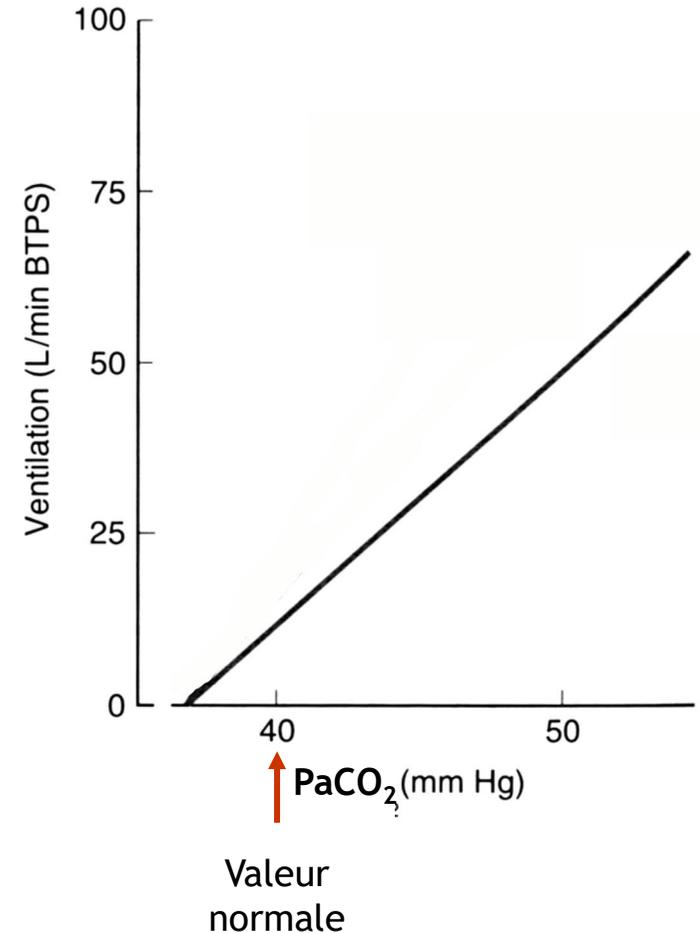


# Régulation ventilatoire

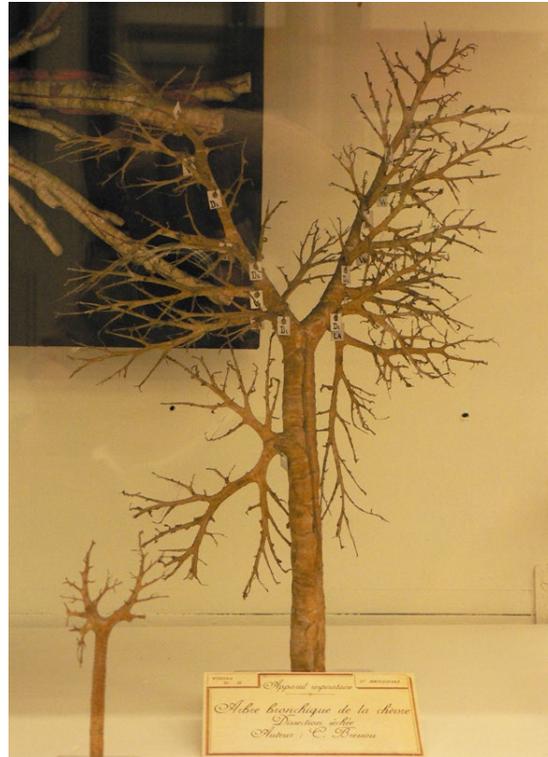
## v Chémosensibilité

### ➤ PaCO<sub>2</sub>

- u **Sensibilité forte à PaCO<sub>2</sub>**
- u A PaCO<sub>2</sub> = 40 mmHg, il existe déjà une **stimulation**
- u ↘ PaCO<sub>2</sub> ⇒ **apnée !**
- u Baisse de sensibilité pendant le sommeil



## Déterminisme ventilatoire



Musée de l' Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

## v Généralités

- Une fonction automatique
- Un contrôle volontaire possible
- Informations influençant le débit, la fréquence ou l'amplitude respiratoire
  - u Encéphale (volonté, éveil/sommeil, température...)
  - u **Chémosensibilité**
  - u Coordination avec déglutition, vomissement, défécation, accouchement

# Déterminisme ventilatoire

## Centres respiratoires bulbaires et pontiques

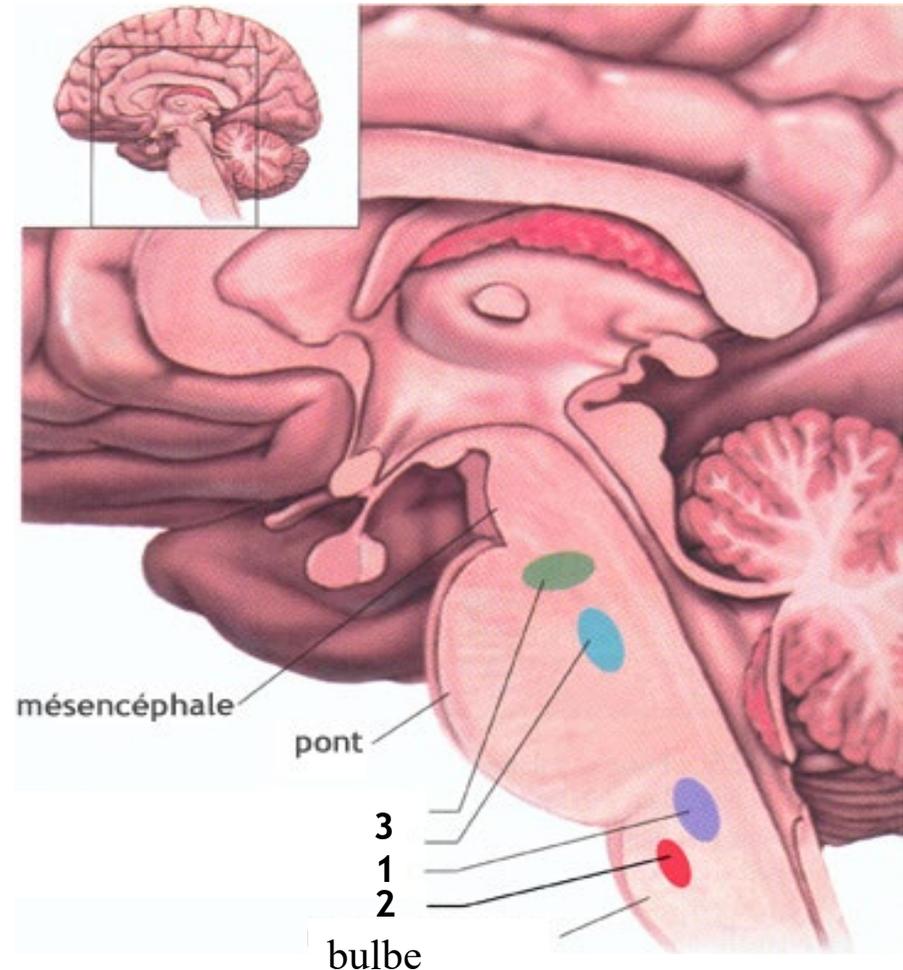
- Trois groupes de neurones dans le bulbe et le pont

Centres respiratoires bulbaires  
1-2 dorsaux et ventraux

- ☐ Genèse du rythme
- ☐ Modulation du débit

Pont  
3- Centres accessoires

- ☐ Harmonisation des phases respiratoires

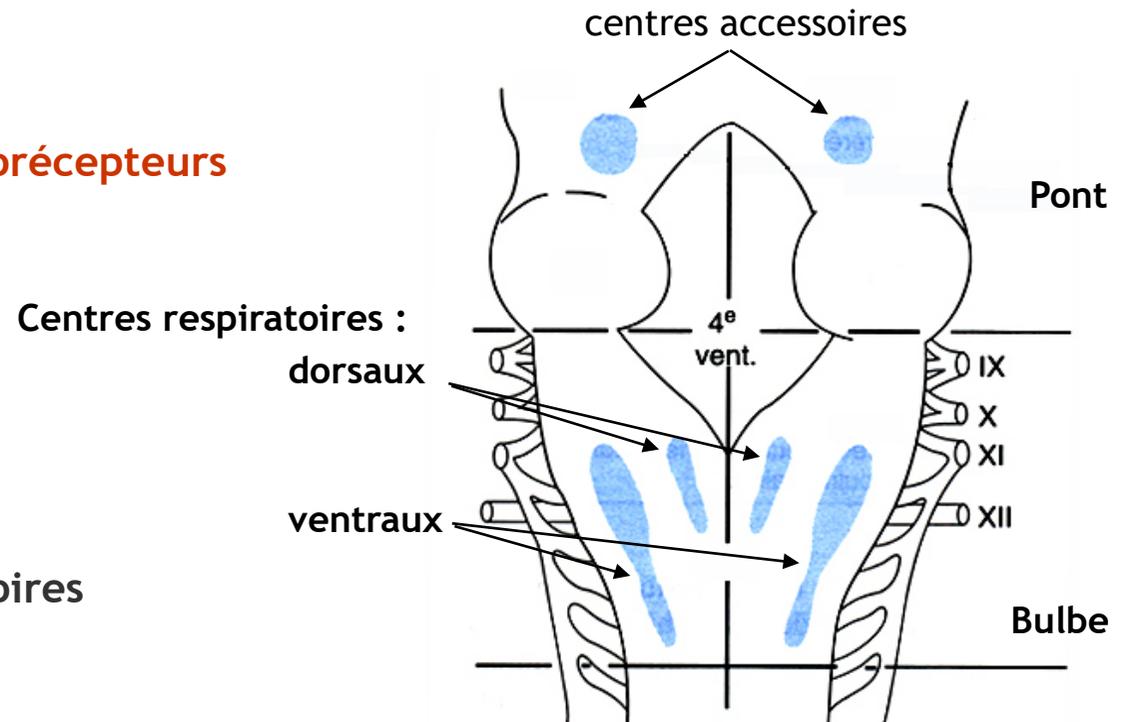


# Déterminisme ventilatoire

## v Centres respiratoires bulbaires

### ➤ Fonctionnement

- u Reçoivent les **informations des chémorécepteurs**
- u **Influx dans les motoneurones innervant le diaphragme en inspiration**
- u Contiennent les **pacemakers respiratoires**



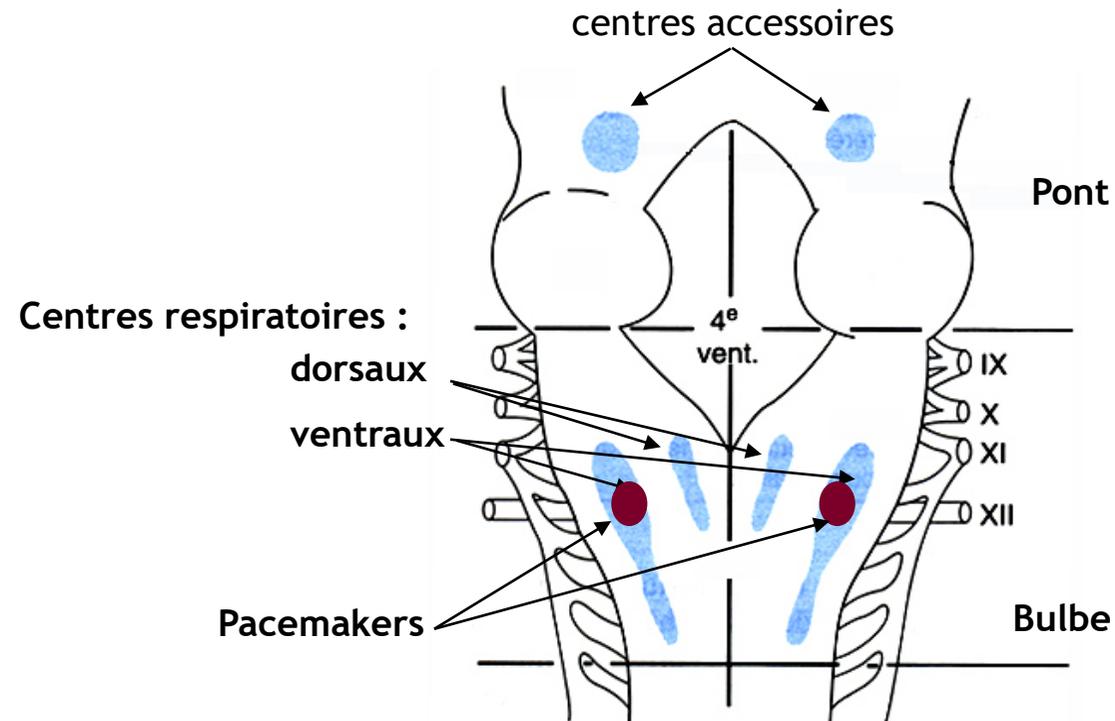
# Déterminisme ventilatoire

## v Centres respiratoires bulbaires

### ➤ Les pacemakers respiratoires

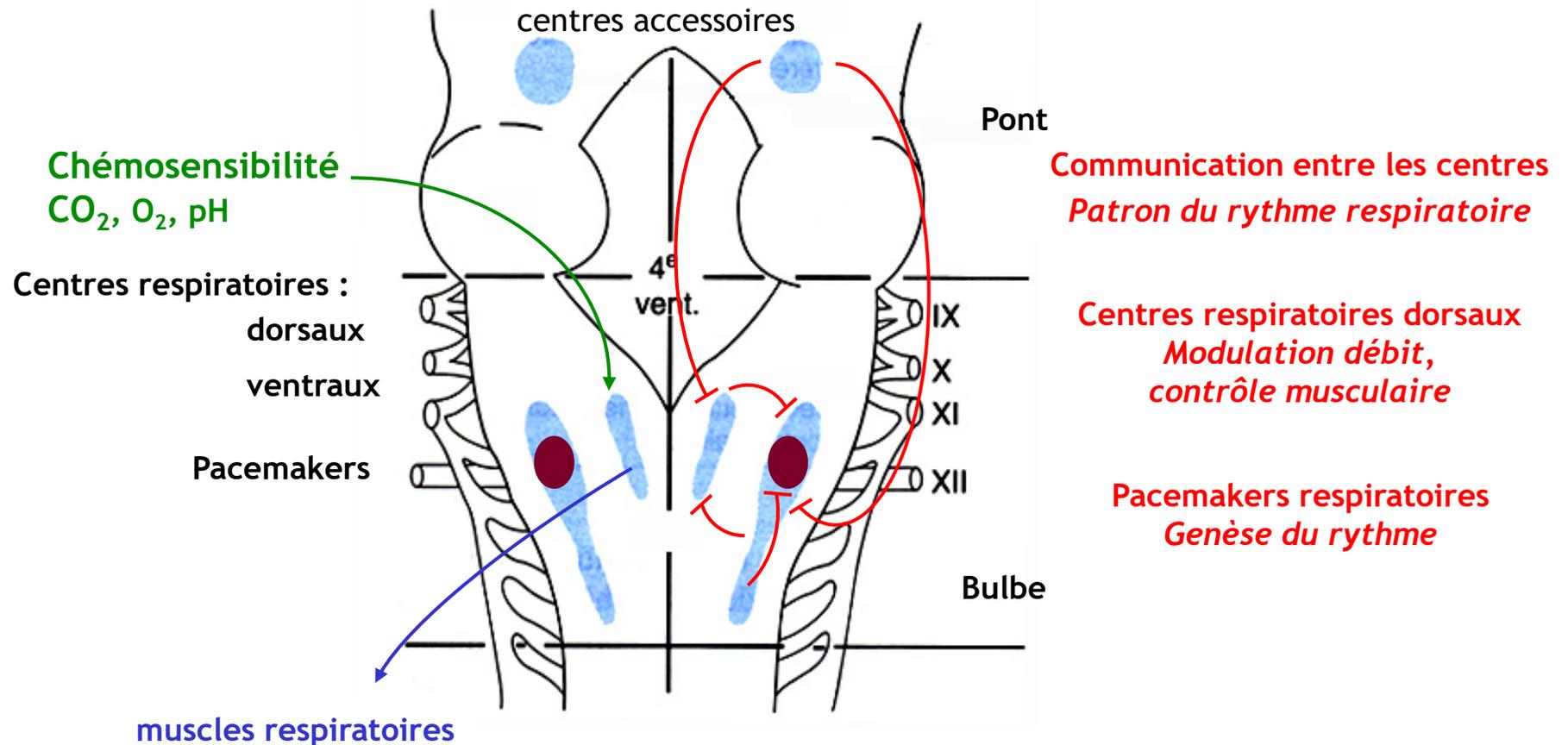
- u **Activité rythmique intrinsèque**  
transmise aux nerfs du diaphragme

- u **Destruction**  
→ **perte de l'activité respiratoire**



# Déterminisme ventilatoire

## v Bilan



**Communication entre les centres  
Patron du rythme respiratoire**

**Centres respiratoires dorsaux  
Modulation débit,  
contrôle musculaire**

**Pacemakers respiratoires  
Genèse du rythme**