

Physiologie de la respiration.

I\ Principes généraux.

A\ Le milieu de respiratoire.

L'air et l'eau ont des propriétés différentes et particulièrement la solubilité des gaz (O_2 et CO_2).

1\ Solubilité des gaz respiratoires.

La solubilité est l'aptitude d'un gaz se dissoudre.

Insérer page 25, figure en haut à gauche.

A l'équilibre, la concentration en O_2 est différente selon le milieu où l'on se situe. Ceci est dû à la solubilité de l' O_2 qui est différente entre l'eau et l'air.

Insérer document en haut à droite de la page 25.

Pour ce qui concerne le CO_2 , les résultats ne sont pas du même genre, les concentrations à l'équilibre sont quasiment les mêmes, que l'on soit dans l'eau ou dans l'air. Le CO_2 a une solubilité 30 fois supérieure à celle de l' O_2 .

Dans l'air, la quantité d' O_2 disponible ne dépend pas de la température alors que dans l'eau la concentration en O_2 est dépendante de la température :

- Plus l'eau est froide, plus l' O_2 se dissout.
- Plus l'eau est chaude, moins l' O_2 se dissout.

Insérer document page 25, figure du milieu.

La courbe de la concentration du gaz est fonction de la pression partielle du gaz.

→ Un animal respirant dans l'eau a peu d' O_2 à sa disposition : en milieu aquatique, les consommations d' O_2 doivent être faibles.

2\ Densité et viscosité.

La densité de l'eau est 800 fois supérieure à celle de l'air.

La viscosité de l'eau est 50 fois plus importante que celle de l'air.

→ La mécanique ventilatoire est beaucoup plus difficile dans l'eau que dans l'air.

Dans l'eau, à $15^\circ C$, on trouve 7mL (environ 10mg) d' O_2 par litre d'eau (1kg).

Pour avoir un gramme d' O_2 , il faut remuer 100kg d'eau.

Un litre d'air contient 210mL d' O_2 et 790mL de N_2 .

Conséquence : La plupart des animaux à respiration aérienne ont des mouvements respiratoires bidirectionnels. Les animaux aquatique ne peuvent pas se permettre de faire cette

double circulation : ils effectuent uniquement des mouvements unidirectionnels, ce qui limite le travail ventilatoire.

Le fait que le CO_2 soit très soluble et que les poissons soient obligés de brasser beaucoup d'eau pour peu d' O_2 donne un sang artériel très pauvre en CO_2 ; la régulation du pH plasmatique est donc différente de celle des animaux à respiration aérienne.

B\ Les différents types d'appareils ventilatoires.

La branchie est une évagination tégumentaire. Le poumon est une invagination tégumentaire. Le poumon a un avantage énorme : il est protégé car il est interne.

1\ La respiration tégumentaire.

Insérer document du bas, page 26.

Les animaux pratiquant cette respiration sont assez simples. La surface de diffusion est faible : les échanges sont donc peu importants. De plus, le tégument sert aussi à la protection et rend la diffusion de l' O_2 assez difficile (système peu efficace).

Sur le document, il manque le rôle de la circulation :

- Chez les lombrics, l'appareil circulatoire participe à la distribution de l' O_2 .
- Chez les planaires, il n'y a pas d'appareil circulatoire : l' O_2 diffuse donc seul.
- Chez les collemboles, l'appareil circulatoire ne sert pas à la diffusion de l' O_2 .

2\ Le système trachéen des insectes.

L'hémolymphe ne sert pas au transport des gaz respiratoires. Les trachées amènent les gaz jusqu'aux cellules.

Les insectes aquatiques continuent à utiliser les trachées : l'air utilisé sera soit sous forme de bulle d'air ou de l' O_2 dissout dans l'eau qui rentrera dans les trachées par les trachéobranches sous forme gazeuse (et pourra ainsi diffuser).

C\ Le problème de la diffusion.

Au niveau de toutes les surfaces d'échanges, le passage de l' O_2 se fait par diffusion, par le gradient de pressions partielles (le « moteur »).

Facteurs s'opposant à la diffusion :

- Perméabilité de la surface prise en compte.
- Aptitude à diffuser du gaz (souvent la solubilité).

Dans un système clos, avec une membrane perméable à un gaz, les pressions partielles s'équilibrent et la diffusion s'arrête. Pour qu'il y ait toujours diffusion, il faut renouveler un ou les deux milieux. Le renouvellement du milieu externe est la ventilation et le renouvellement du milieu interne est la convection (sanguine) (pour les animaux avec du sang !).

A partir de là, on a plusieurs possibilités théoriques.

Insérer document du haut, page 26.

On observe des divisions à cause des mouvements relatifs de la ventilation et/ou de la convection.

En A, on a un système à contre-courant qui permet l'amélioration de l'extraction de l'O₂ de l'eau.

En *i*, on a les pressions partielles en O₂ du milieu inspiré.

En *e*, on a les pressions partielles en O₂ du milieu expiré.

V représente le sang arrivant à la branchie (sang afférent).

A représente le sang artériel (sang efférent).

Grâce à ce système à contre-courant, le sang finit par avoir une pression partielle en O₂ supérieure à celle de l'air inspiré.

En fait, le courant observé n'est pas à contre-courant mais est un courant croisé : le fluide circule perpendiculairement au sang.

→ Ce système est plus efficace que le système à contre courant. On peut montrer ceci sur un canard où l'on inverse le sens du courant d'air : les performances sont conservées

En C : on a le poumon alvéolaire. L'air alvéolaire est renouvelé à quelques pourcents par mouvement ventilatoire : si les poumons sont efficaces, on ventile peu car on a une assez grand apport en O₂.

Le sang irrigant chaque alvéole s'équilibre à peu près avec l'O₂ (à 100% pour le CO₂).

En D : on observe trois problèmes : le renouvellement du fluide extérieur, la surface de la peau est faible, l'épaisseur du tégument s'oppose au passage.

II\ La ventilation des vertébrés.

A\ Les poissons.

Insérer figure 55 page 35.

Le mouvement d'eau se fait de la bouche vers l'opercule. L'opercule agit comme une valve (operculaire).

Quand le poisson ouvre la bouche, on a un flux d'eau qui passe à travers les branchies. Ce mouvement d'eau ne s'arrête jamais.

La pression de la cavité buccale est presque toujours supérieure à la pression operculaire.

La fréquence respiratoire est fonction de la vitesse de la nage. Une fois une certaine vitesse passée, il n'y a plus de ventilation musculaire de l'eau : la bouche est ouverte et le courant d'eau se fait grâce à la vitesse. Dans ce cas, la « ventilation se fait par les muscles de la nage ».

B\ Les amphibiens.

Insérer document page 36.

La glotte ouverte ou fermée et l'on a la même chose pour les narines.

Ces animaux ont souvent les narines ouvertes et on observe des mouvements ventilatoires du plancher buccal.

Pour la respiration par les poumons, l'air passe du milieu extérieur à la narine puis est ensuite poussé par la grenouille, vers les poumons, par action de la cavité bucco pharyngée.

→ Dans ce cas, on parle de pression positive : l'animal force l'air à entrer.

Remarques :

- Chez les mammifères, c'est à cause de l'augmentation de volume des poumons que l'air entre, grâce à la dépression créée.

- Les mouvements latéraux des reptiles perturbent la ventilation classique : ils ont donc besoin d'une ventilation par pression positive (de même principe que chez la grenouille).

C\ Les oiseaux.

Le poumon des oiseaux est irrigué par la trachée et par des sacs aériens (il n'y a pas de diaphragme). La trachée donne deux branches qui vont vers les sacs aériens postérieurs. Ces sacs sont très fins, sans muscles.

Avec l'expiration, l'air va de l'arrière vers l'avant en traversant. Dans ces poumons, le courant, d'air, est unidirectionnel.

Il existe des capillaires aériens entre les parabronches. Ce sont de très fins capillaires. On trouve en plus de nombreux capillaires sanguins.

A la première inspiration, presque tout l'air passe dans le sac postérieur.

A la première expiration, les deux sacs se vident : le sac antérieur envoie son air vers l'extérieur alors que le sac postérieur envoie son air dans les poumons.

A la seconde inspiration, les deux sacs se remplissent.

A la seconde expiration, les deux sacs se vident.

On voit ces phénomènes en faisant inhaler de l'azote radioactif puis en suivant cet azote marqué.

Remarque : chez les oiseaux, on observe un courant croisé et non un contre-courant.

D\ Les mammifères.

Insérer figure du bas page 31.

L'air entre par dépression dans les poumons (par élèvement des côtes et abaissement du diaphragme).

Insérer document page 27.

Ce document permet de mettre en évidence les différences entre la zone de conduction de l'air et la zone respiratoire.

La zone de conduction :

Cette zone ne participe pas aux échanges gazeux. Elle sert à humidifier, réchauffer et nettoyer (filtrer) l'air. La vitesse de conduction est décroissante tout au long du parcours car il y a diminution de diamètre à chaque niveau.

La trachée est un anneau cartilagineux avec peu de muscles : le diamètre est relativement constant. Les petites bronches ont, elles, beaucoup de muscles lisses : on pourra assister à des bronchodilatations et des bronchoconstrictions.

L'inspiration fait augmenter le volume pulmonaire car les sacs alvéolaires, soumis à la dépression, s'accroissent. On trouve aussi une dépression autour des petites bronches.

La zone respiratoire :

L'épithélium est plat avec des pneumocytes 1. On a aussi des cellules saillantes qui sont les pneumocytes 2, sécrétants de surfactant.

La barrière sang/air est formée de capillaires avec l'endothélium des capillaires, d'une lame basale et d'un épithélium alvéolaire.

1\ Disposition anatomique.

Le poumon est emballé dans une plèvre (interne).

La cage thoracique est tapissée d'une plèvre (externe).

Entre les deux plèvres, on trouve le liquide pleural qui sert à diminuer les frottements et à empêcher de fortes augmentations de tension.

Dans le cas d'un pneumothorax, le poumon tend à se collaber car il ne peut pas respirer. Aucune dépression n'a lieu car l'air vient combler les départs de dépression.

→ Les mouvements des côtes sont transmis aux poumons par l'intermédiaire des plèvres.

2\ Mécanique ventilatoire.

• L'inspiration.

L'inspiration se fait par :

- Abaissement du diaphragme (couple de muscles striés squelettiques) (l'onglet en boucherie).
- élévation des côtes : cette élévation est principalement fonction de la contraction des muscles intercostaux.

Les côtes peuvent pivoter autour de leur point d'insertion (les vertèbres). Comme ces côtes sont solidarisées par le sternum, elles restent parallèles entre elles.

Les muscles intercostaux externes font monter la cage thoracique. L'expiration peut être due aux muscles intercostaux internes qui vont provoquer un basculement des côtes vers le bas.

Remarque : Pour l'inspiration et l'expiration, il existe des muscles annexes.

Insérer figure 6.20 page 33.

En haut (1), on a un enregistrement schématique spirométrique.

En 3, on enregistre le débit. En 4, on mesure la pression dans les alvéoles (la courbe de débit suit la courbe de pression dans les alvéoles). En 2, on a la pression intrapleurale : cette pression est estimée car elle est non mesurable ; en général, on prend la pression oesophagienne comme pression de référence. Cette pression intrapleurale est toujours négative. Pendant l'inspiration, la pression pulmonaire fait diminuer la pression intrapleurale. A l'expiration, la pression intrapleurale remonte jusqu'à retrouver sa valeur normale (en expiration passive).

Dans le cas de l'expiration active, la pression intrapleurale peut devenir positive.

Les traits pleins sont les valeurs obtenues en phase statique.

Les traits pointillés sont les valeurs obtenues en phase dynamique. Dans ce cas, il faut vaincre la force élastique mais aussi la résistance à l'écoulement.

3\ Les « résistances » à vaincre.

Insérer figure 75 page 33.

Cette expérience est faite sur un poumon isolé.

On remplit le poumon en envoyant de l'air.

La courbe 1 permet de mesurer la compliance pulmonaire. La courbe 2 est la courbe d'expiration : elle est complètement différente de la courbe 1 : c'est un **hystérésis**.

La courbe 3 est obtenue en remplissant un poumon avec de l'eau tamponnée : la compliance pulmonaire devient très supérieure au cas avec l'air. La courbe 4 montre que l'hystérésis, avec l'eau tamponnée, tend à disparaître.

→ Pour vaincre le remplissage, il n'y a pas que l'élasticité à vaincre !

Dans le cas 1, on observe des forces de tension superficielle : le travail pulmonaire sert à vaincre ces forces de tension.

La tension superficielle est la différence entre les deux courbes.

Les forces de tension superficielles.

On connaît des modèles d'étude de ces forces de tension : la bulle de savon, un gaz dans un liquide.

La pression est égale à deux fois la tension superficielle à l'interface, divisée par le rayon ($P = 2T/r$).

Si la tension est constante, cette formule nous donnerait des petites alvéoles avec une pression supérieure à la pression des grandes alvéoles. (→ fonctionnement du système respiratoire impossible).

Il faut donc que la tension varie : cette variation est le rôle du surfactant.

4\ Le surfactant pulmonaire.

- **Propriétés :**

Insérer figure en haut à gauche, page 33.

Sans surfactant, le nouveau né ne peut respirer : le surfactant fait chuter la tension superficielle.

Le récipient a une surface variable (une des faces est mobile).

Pour l'eau, une modification de surface ne modifie pas la tension superficielle.

Avec un produit tensio-actif, la tension superficielle devient inférieure à la tension superficielle de l'eau (pas de rapport avec la surface).

Avec des extraits pulmonaires, la tension superficielle est bien inférieure à celle de l'eau et devient dépendante de la surface.

La tension de surface est plus forte à l'augmentation de surface que lors de la diminution.

→ Le surfactant permet donc de réduire la tension superficielle.

- La tension dépend de l'étirement des surfaces
- Le surfactant est responsable de l'hystérésis.

Le surfactant se dépose en film à la surface des alvéoles ou de l'eau.

Dans ce surfactant, on a des phospholipides (85%) et des protéines (15%). Ce sont ces phospholipides différents de ceux des membranes.

Parmi les protéines, on trouve la SPA, la SPB, et la SPC. La SPA semble avoir un rôle structural (permet de dessiner le réseau). Elle est appelée myéline tubulaire quand elle est sous sa forme de stockage extracellulaire. Elle permet de faire venir des molécules dans le film.

85% des phospholipides sont recyclés par les pneumocytes 2. Les 15% restant sont perdus. Il y a quand même un gros recyclage des phospholipides.

La SPA stimule aussi les fonctions macrophagiques dans le poumon :
- Au niveau des bronches, le surfactant se mêle au mucus et va former deux phases dans le mucus bronchique. Il se fait un film au dessus du mucus, ce qui empêche ce dernier de s'évaporer.

5\ Les variations régionales de la ventilation.

Insérer document de la page 34.

Dans le poumon, la ventilation n'est pas du tout homogène.

L'inspiration de xénon 133 à un sujet permet de voir le fonctionnement des poumons. Le sujet ayant respiré ce xénon va être placé devant un compteur de radioactivité.

La zone supérieure des poumons reçoit moins de xénon : il y a donc une moins bonne ventilation et cela, à cause du poids du poumon.

Si le sujet est couché, on ne voit pas de différence entre le bas et la haut des poumons mais entre la face dorsale et la face ventrale.

En position debout, les alvéoles du haut (à l'apex) ont une compliance faible.

L'irrigation des poumons est aussi hétérogène.

6\ Composition du gaz alvéolaire.

Les composants du gaz diffusent selon les pressions partielles et non selon les concentrations. ($N_2 = 79\%$; $O_2 = 21\%$). $P_B = 760\text{mmHg}$ (au niveau de la mer).

$$P_{O_2(\text{mer})} = 0.21 * 760 = 160\text{mmHg}$$

$$P_{N_2(\text{mer})} = 0.79 * 760 = 600\text{mmHg}$$

Un élément à ne pas ajouter est la vapeur d'eau : dans les alvéoles, on est toujours à 37°C à 100% de saturation d'eau.

La pression de vapeur d'eau de l'air à 37°C saturée d'eau est de 47mmHg ($P_{H_2O} = 47\text{mmHg}$).

$$P_{A(CO_2)} + P_{A(O_2)} + P_{A(N_2)} + P_{A(H_2O)} = P_B. (760\text{mmHg si l'on est au bord de l'eau})$$

L'azote prend la place disponible et donc, n'est pas à la même pression qu'à l'extérieur.

La composition de l'air alvéolaire ne change pas : la ventilation assure le renouvellement quand l' O_2 est consommé et quand du CO_2 est produit.

→ L'air alvéolaire est seulement renouvelé entre 10 et 12% ! Ce faible renouvellement sert à ne pas faire d'à-coups et permet aussi de garder une composition constante.

E\ Contrôle de la ventilation.

En fait, la ventilation se déroule en trois temps.

Pour la contraction du diaphragme, on observe une phase pendant l'inspiration. A l'expiration qui suit, on a un relâchement progressif (frein). A la seconde expiration, le relâchement est total.

L'activité nerveuse :

Pendant l'inspiration, l'activité du nerf phrénique augmente.

Durant PI, l'activité va diminuer.

Durant E-2, l'activité est nulle et les nerfs intercostaux peuvent être activés.

1\ Chez les mammifères.

a\ L'automatisme respiratoire.

On trouve 6 familles de neurones.

Le contrôle est automatique, neurogène (siège nerveux dans le système nerveux central). Sur cet automatisme vient se greffer des influences :

- Influences volontaires (corticales).
- Influences chimiques : adaptations aux besoins (O_2 , CO_2).
- Influences mécaniques : toux, éternuements.
- Influences par les afférences venant du poumon lui-même.

b\ Les chémorécepteurs.

Les chémorécepteurs sont des structures sensibles au pH, à l' O_2 ...

Expérience 1 :

Pour voir l'action des chémorécepteurs, on fait :

- respirer un mélange de plus en plus pauvre en O_2 . → La PA_{O_2} va diminuer et le sujet va donc augmenter sa ventilation (si la PA_{O_2} devient inférieure à 60mmHg).
- respirer un mélange de plus en plus riche en O_2 . Le sujet ne change pas sa ventilation.

En dessous de 60mmHg, la ventilation peut s'accroître jusqu'à 25L/minute. Plus le sujet ventile, plus la PA_{CO_2} va chuter. On ne fait donc pas que varier la PA_{O_2} .

Expérience 2 :

Si l'on maintient la PA_{CO_2} constante, on voit que l'hyperventilation arrive dès 100mmHg.

L'Homme est très sensible à l'excès de CO_2 et, moins il y a d' O_2 , plus on y est sensible.

Cette sensibilité est due aux chémorécepteurs situés dans le système artériel et centraux :

- Pour les chémorécepteurs du système artériel, on voit qu'ils ne sont pas situés dans la paroi des artères : ils forment les glomus. Les glomus sont situés sur les carotides, sur l'aorte et placés près des zones barosensibles.
- Les glomus sont de petits organes proche des artères, très richement irrigués. On trouve aussi dans ces organes des terminaisons nerveuses sensibles. Ils sont sensibles à des baisses de PO_2 , des augmentations de PCO_2 et des chutes de pH. A la surface de ces cellules, on trouve des protéines membranaires à structure de cytochrome, non identifiées pour l'instant. C'est cette protéine qui « mesure » la PO_2 . Quand la PO_2 chute, il y a stimulation qui libère du Ca^{2+} . Le Ca^{2+} entraînera la sécrétion de dopamine qui stimule le nerf.
- On pense que toutes les cellules devraient posséder cette protéine.

c\ Les chémorécepteurs centraux.

Une injection d'HCl très dilué dans le cerveau provoque une augmentation de la ventilation : ce sont les neurones du bulbe rachidien qui sont sensibles au pH.

Le liquide céphalo-rachidien, comme le liquide interstitiel, n'a pas de protéines : il est donc mal tamponné. Par conséquent, une augmentation de CO_2 entraînera la formation de H^+ qui ont un effet sensible : une faible augmentation de la PCO_2 aura un effet en premier lieu au niveau du système nerveux central.

2\ Chez les poissons.

Le principe du fonctionnement est identique. Ce qui change principalement est que les poissons sont sensibles à l'hypoxie, à la concentration en O_2 .

On a mis en évidence une forte sensibilité périphérique à l'hypoxie. Les organes des sens sont dans l'épithélium branchial :

- ils voient la diminution de la PO_2 de l'eau
- et voient la diminution de PO_2 dans le sang.

→ Les poissons peuvent anticiper leur comportement en fonction de la PO_2 de l'eau. Ils ne sont pas sensibles au CO_2 . En effet, l'eau va accepter beaucoup de CO_2 en solution alors qu'elle n'accepte que peu d' O_2 .

Le quotient respiratoire (r) est de 0,85.

Dans le poumon, si la ventilation diminue, la PO_2 va chuter et la PCO_2 va augmenter.

Dans la branchie, si la ventilation diminue beaucoup (donc, PO_2 atteint presque 0), la PCO_2 atteint à peine 5mmHg → le CO_2 diffuse très facilement dans l'eau.

II\ Le transport des gaz respiratoires.

A\ La circulation pulmonaire.

1\ Comparaison avec la circulation systémique.

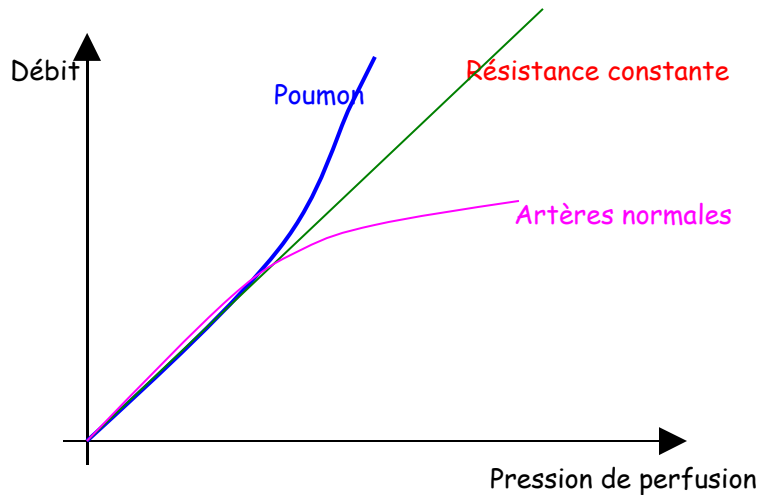
La pression dans la circulation pulmonaire est bien inférieure à la pression de la circulation systémique.

La pression péri-capillaire est variable. Ceci va modifier la pression intramurale.

Les muscles lisses de la circulation pulmonaire ont une perméabilité inverse à l' O_2 . Dans le poumon, à l'inverse des autres organes, l'hypoxie provoque la vasoconstriction (vasoconstriction hypoxique).

Normalement, le poumon sature le sang d' O_2 . Si un poumon est hors service, le sang qui y va ne sera pas saturé d' O_2 et en se mélangeant, cela posera de gros problèmes. Pour empêcher cela, il y a la vasoconstriction hypoxique.

La résistance de la circulation pulmonaire est variable.



→ On voit que la résistance diminue.

En réalité, deux phénomènes sont responsables de cela :

- Des capillaires inutilisés, quand la pression augmente, vont être utilisés.
- Il y a distension des capillaires qui, lorsque la pression augmente, voient leur diamètre augmenter.

2\ L'hétérogénéité de la perfusion pulmonaire

Cette hétérogénéité est mise en évidence par l'injection de xénon 133 dans la circulation sanguine. Ce produit va être éliminé par les poumons en fonction de la proportion de la perfusion pulmonaire.

→ C'est à la base du poumon que l'on trouve le plus de radiation : la base reçoit plus de sang que le sommet (grâce à la faible pression du système). Au final, ce qui compte est que la partie haute du poumon est mal irriguée et mal ventilée alors que la partie basse est bien irriguée et bien ventilée.

3\ Ventilation - Perfusion.

Les pentes des deux courbes ne sont pas identiques : le rapport entre ventilation et perfusion est donc différent, plus important au sommet qu'à la base.

La conséquence de ce phénomène est que si le rapport est élevé, on trouvera beaucoup d'O₂ et peu de CO₂, et que si le rapport est faible, on aura de faibles taux de renouvellement, donc, une pauvreté en O₂ et une richesse en CO₂.

→ On voit bien que le comportement du poumon n'est absolument pas homogène. Selon la position (allongé, debout...), on observera des ventilations différentes.

B\ Le transport de l'oxygène.

Pour ce transport, on notera la mise en jeu de nombreux pigments respiratoires.

1\ Nature chimique et localisation des pigments respiratoires.

Insérer tableau page 40

- Les pigments héminiques.

Ces pigments contiennent un hème (un hème entouré de 4 cycles pyroles).

On peut citer, pour exemple, la Chlorocruorine, trouvée chez certains annélides.

- Les pigments hémérythrine.

Ces pigments montrent un atome métallique non inclus dans un hème.

On retrouve ce pigment chez divers animaux comme les brachiopodes, des annélides. Les hémérythrine se trouvent toujours dans des cellules.

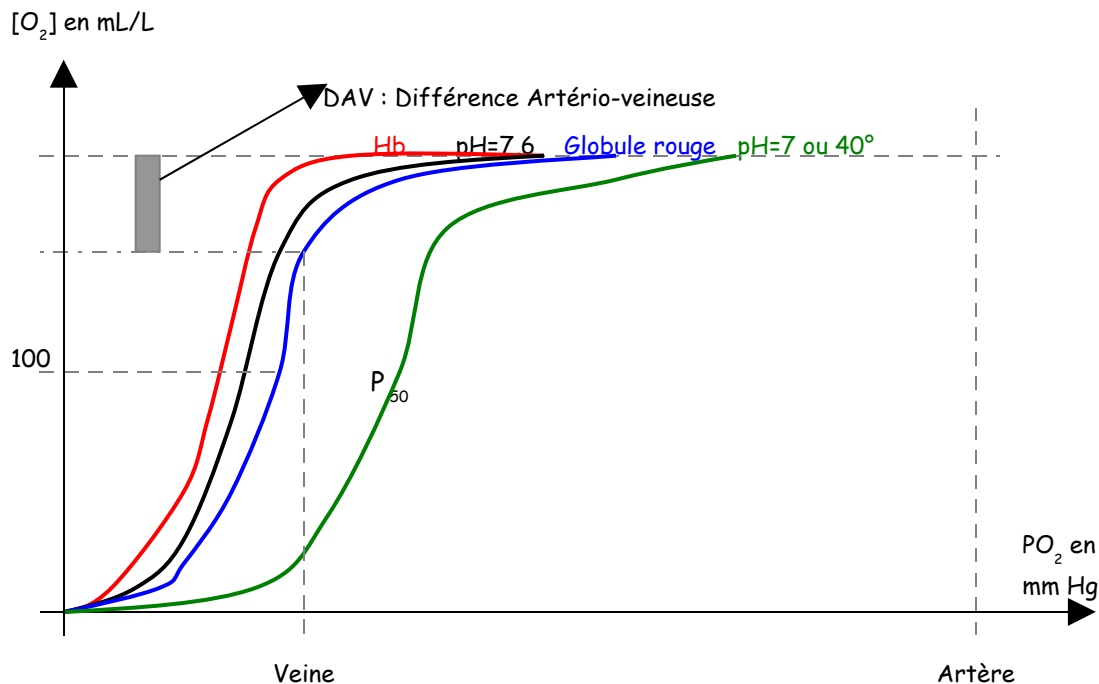
- Les hémocyanines.

Ces hémocyanines sont toujours des pigments extracellulaires. On les trouve chez les scorpions, certains mollusques, où ils forment des molécules géantes. Par comparaison, on va retrouver des molécules géantes d'hémoglobine chez certains annélides.

→ Il faut que les molécules soient concentrées pour bien fixer l'O₂, ainsi que pour ne pas faire augmenter la pression oncotique.

Un pigment emballé permet de bien maîtriser son environnement afin, entre autre, de faire varier son affinité pour les substrats.

2\ Propriétés de l'hémoglobine des vertébrés.



On va observer une coopérativité entre les sites car l'on est en tétramères. La saturation est obtenue quand le pigment ne peut plus recevoir de produit, qu'il est à saturation.

P₅₀ = pression de demie saturation.

Les $\frac{3}{4}$ d'O₂ restant sont une réserve facilement exploitable, sans besoin d'augmentation de débit cardiaque. Si l'on fait l'expérience avec une solution d'hémoglobine, la forme libre aura une affinité trop forte → il y a donc dans les globules rouges, une molécule qui permet de diminuer l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂. Le DiPhosphoGlycérate est chez les mammifères la molécule en question. Chez les poissons, ce sont les molécules d'ATP et de GTP qui joueront ce rôle.

→ Ces molécules permettent de moduler l'affinité en fonction des milieux, des besoins.

Les globules rouges de mammifères fonctionnent en anaérobie (à l'intérieur) car il n'y a pas d'organite à l'intérieur.

Ces courbes sont observées pour des conditions « standards » (pH 7,4 ; Température 37°C).

Si l'on acidifie le milieu, la courbe est déplacée sur la droite : l'affinité pour l'O₂ diminue, ce qui améliore la distribution de l'O₂ aux tissus actifs.

C'est ce que l'on appelle « l'effet Bohr ».

Si le pH est alcalin, la courbe sera déplacée vers la gauche et les effets seront une augmentation de l'affinité pour l'O₂.

On remarquera, par expérimentation, qu'une augmentation de température a les mêmes effets que l'acidification du milieu (effet Bohr).

3\ Adaptation de l'hémoglobine au milieu de vie.

Attention, il faut bien dissocier les deux notions d'adaptation et d'acclimatation.

Les animaux vivant dans des milieux pauvres en O₂ ont une hémoglobine de forte affinité.

Pour l'acclimatation :

L'hémoglobine d'une espèce peut avoir une affinité différente selon le milieu où elle se trouve.

Dans le cas des poissons, il n'y a aucun problème.

Pour les mammifères, (hors Lama, qui est adapté), on observe une chute de l'affinité (inversement pour le lama)

4\ Quelques mots de la biologie des hématies.

La diminution de la quantité de globule rouge entraîne l'augmentation de la libération d'EPO, qui va agir à de nombreux endroits où l'érythropoïèse a lieu.

Le stade « réticulocyte » est le stade qui précède le stade « hématie » : en fait, on observe des organites, de l'ARN... Au bout de 24 heures, ces organites divers vont être expulsés, ce qui donne le stade « hématie ». La vie de ces dernières est environ de 120 jours.

Le cycle est anaérobique car il n'y a pas de mitochondrie : la glycolyse est obligatoire.

L'hémoglobine a un fer ferreux (Fe²⁺) ; à l'état de sursaturation en O₂, Fe²⁺ → Fe³⁺ → MetHb (met-hémoglobine) qui est inactive. L'enzyme de conversion de Fe³⁺ en Fe²⁺ est la diaphorase ou MetHb réductase.

Lorsque l'hématie meurt, il va y avoir dégradation de l'hémoglobine par le foie mais le fer hémique est recyclé par les macrophages. On est face à une grande régulation du fer.

C\ Transport du CO₂.

Il existe des différences entre le CO₂ transporté dans le courant sanguin et le CO₂ échangé au niveau tissulaire.

1\ Les « formes » transportées.

Une partie reste dissoute (CO_2 gazeux dans un liquide).

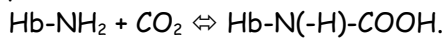
Quand cette forme passe dans le globule rouge, le CO_2 s'hydrate grâce à l'anhydrase carbonique ($\rightarrow \text{HCO}_3^-$)

Dans le poumon, le HCO_3^- revient dans les hématies, mais là, ce sera du CO_2 qui sera expulsé.

Le CO_2 dissout représente 5%. La forme HCO_3^- représente les deux tiers du CO_2 transporté.

Cette enzyme, l'anhydrase carbonique, est intra-érythrocytaire. Quand le HCO_3^- est formé, il sort par une protéine (bande 3) qui permet un antiport HCO_3^- (vers l'extérieur)/ Cl^- (vers l'intérieur). Le HCO_3^- arrive finalement dans le plasma.

On trouve aussi du CO_2 participant à la formation de carbamines : CO_2 + fonction amine d'une protéine.



La carbamine majoritaire est l'hémoglobine.

Insérer fig page 39 en bas gauche.

Il s'agit de la concentration totale en CO_2 (somme des trois formes).

On observe ainsi deux courbes différentes selon la concentration en O_2 (Effet Aldal), avec du sang pauvre en O_2 , et une pression en CO_2 (P_{CO_2}) de 40 mm Hg.

Si l'on retire de l' O_2 , le sang va accepter de plus en plus de CO_2 . L'effet Aldal permet de doubler la quantité de CO_2 dégazé.

Insérer page 41 ou 42.

Transport du CO_2 dans un litre de sang.

Pour le sang veineux, HCO_3^- est la forme la plus importante. On la retrouve surtout dans le plasma et peu dans les hématies.

2\ Le CO_2 échangé.

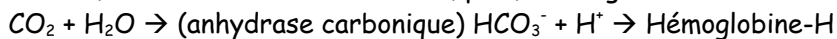
Les carbamines jouent un rôle dans ces échanges. L'hémoglobine set à cette sortie. Hémoglobine- O_2 réagit moins bien que la forme Hémoglobine pour faire des carbamines.

En arrivant dans le tissu, Hémoglobine- O_2 arrive, de l' O_2 est libéré, donc, on l'hémoglobine qui réagit avec le CO_2 et forme l'hémoglobine- CO_2 .

Une fois dans le poumon, la forme hémoglobine- CO_2 va libérer le CO_2 pour prendre de l' O_2 .

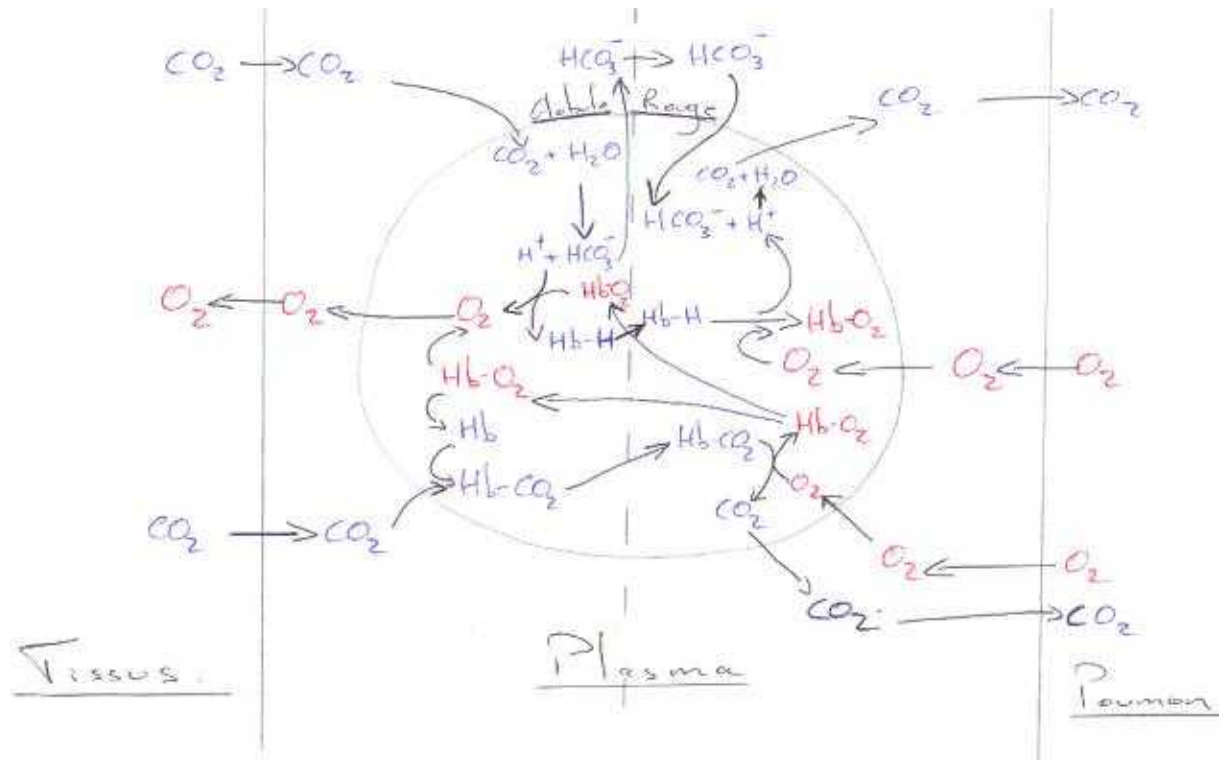
L'effet Aldal n'est pas que sous le contrôle des carbamines.

Quand l'hémoglobine fixe l' O_2 , elle perd son pouvoir tampon : quand l'hémoglobine- O_2 arrive dans un tissu, l' O_2 est normalement libéré, puis, l'hémoglobine s'associe de la façon suivante :



Cette forme couplée à l'hydrogène favorise le transport d' HCO_3^-





IV \ Ventilation et pH sanguin.

Deux organes sont chargés de réguler le pH sanguin : les poumons et les reins.

Dans l'organisme, divers produits peuvent assurer un pH stable. Le principal tampon trouvé est : $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ (ou bien le couple $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$).

$$\text{pH} = 6.2 + \log \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2(\text{g})]} \right)$$

6.2 est une constante.

Le poumon règle la concentration en CO_2 . La concentration en HCO_3^- est régulée par le rein. Le poumon peut corriger un déséquilibre mais peut aussi être à l'origine d'un déséquilibre.

1 \ Acidose métabolique.

Les protons qui arrivent se tamponnent avec le HCO_3^- et vont ainsi former du CO_2 gazeux.

La réaction de l'organisme à cela est le déclenchement d'une hyperventilation qui va encore soustraire des ions H^+ , mais aussi des ions HCO_3^- , ce qui va utiliser les réserves en HCO_3^- .

2 \ Acidose d'origine respiratoire.

On se place dans le cas d'une insuffisance respiratoire.

Le CO_2 va s'accumuler et créer une acidose respiratoire. L'accumulation de protons se fait par le rein, puis, par sécrétion de H^+ ou par production de HCO_3^- .

Selon chaque animal, il faut garder le rapport $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2(\text{g})]$ à peu près constant, quelle que soit la concentration en CO_2 : du HCO_3^- doit alors être sécrété ou produit selon les cas.

Insérer document page 42 en haut.

Ceci est une expérience historique.

Insérer document page 42 en bas.

La réabsorption dans le rein est sensible à la P_{CO_2} .

Insérer documents latéraux ou au milieu page 42.

A droite : Il y a compensation ventilatoire d'une acidose métabolique (de A vers B). S'il y a hyperventilation, de plus en plus de protons vont être éliminés mais la concentration en HCO_3^- sera toujours trop faible (en C).

A gauche : on observe ici une alcalose respiratoire. Il y a élimination de CO_2 et donc, de moins en moins de H^+ et de HCO_3^- seront disponibles. LA conséquence est que le rein diminue sa réabsorption de HCO_3^- , ce qui permet un retour vers un pH un peu plus acide.