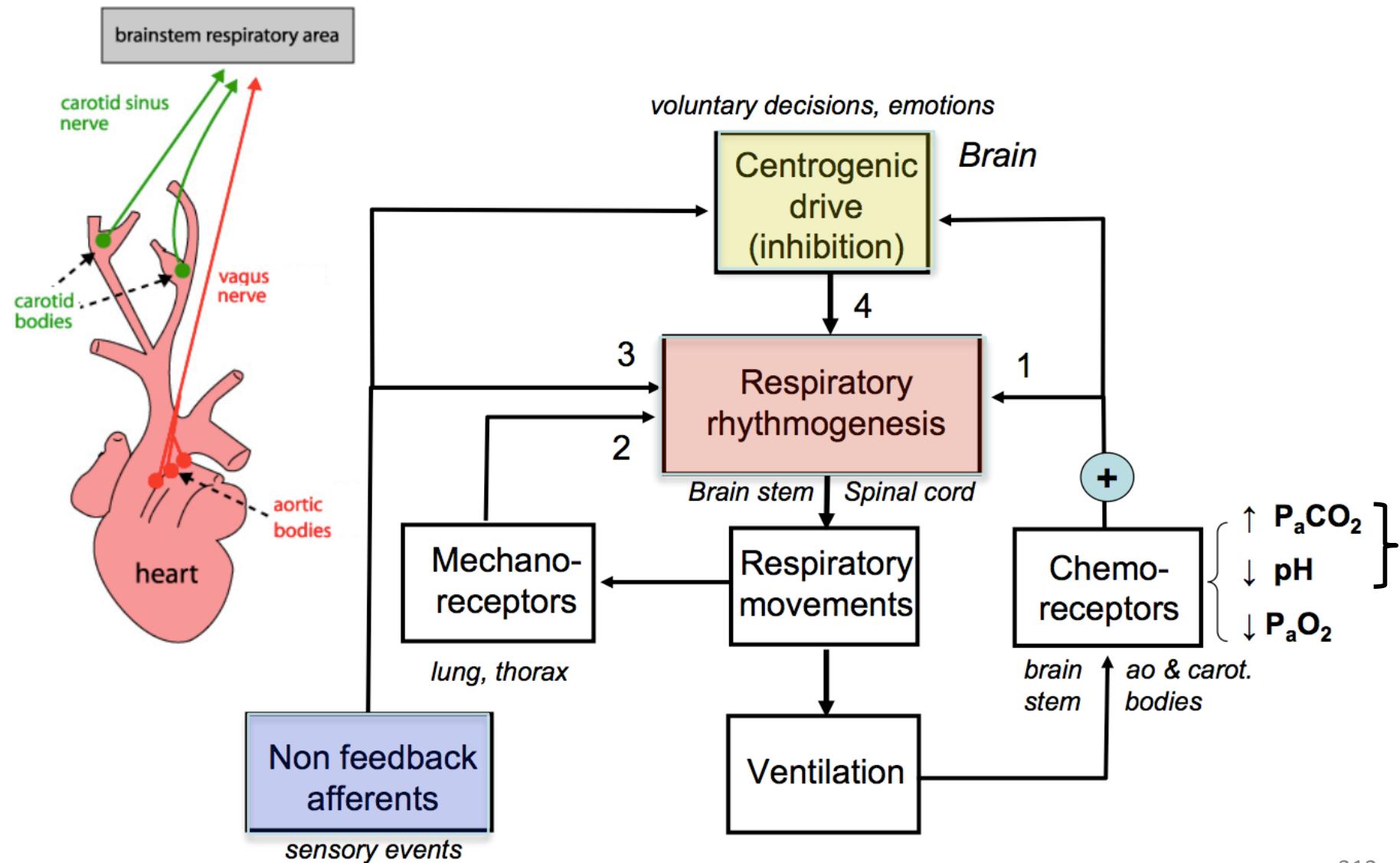


Système respiratoire

- 2 entités:
 - 1) contrôle du débit ventilatoire
 - 2) contrôle du pH sanguin
- Contrôle de la P_aO_2
- Contrôle de la P_aCO_2
- Contrôle et régulation du pH sanguin: $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$

Système respiratoire Boucles de régulation de la ventilation



Système respiratoire Centre de la respiration; innervation arbre bronchique

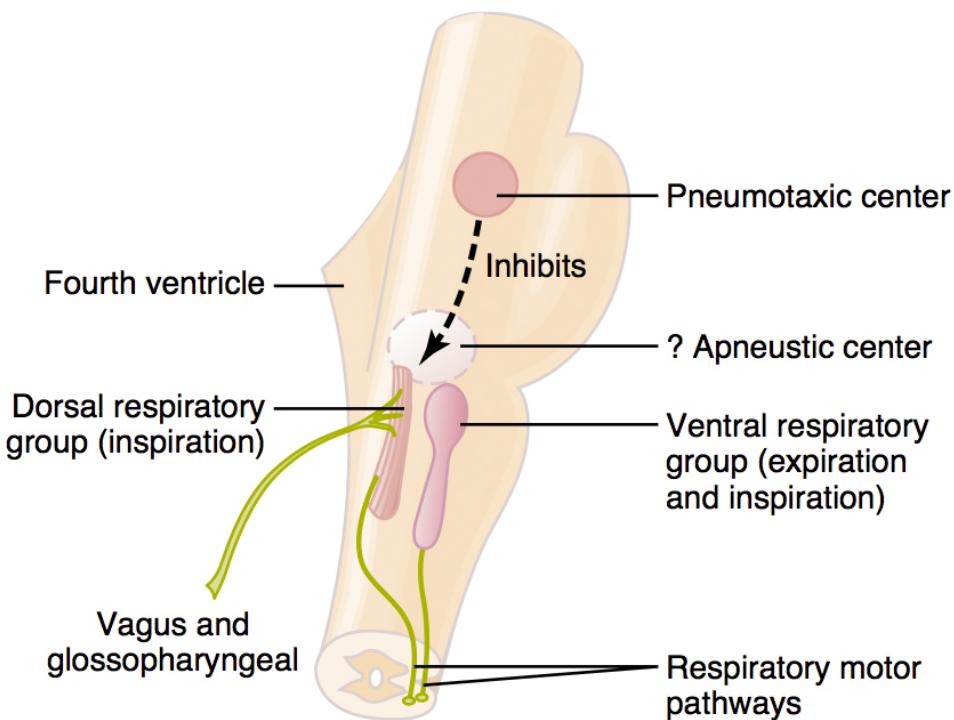
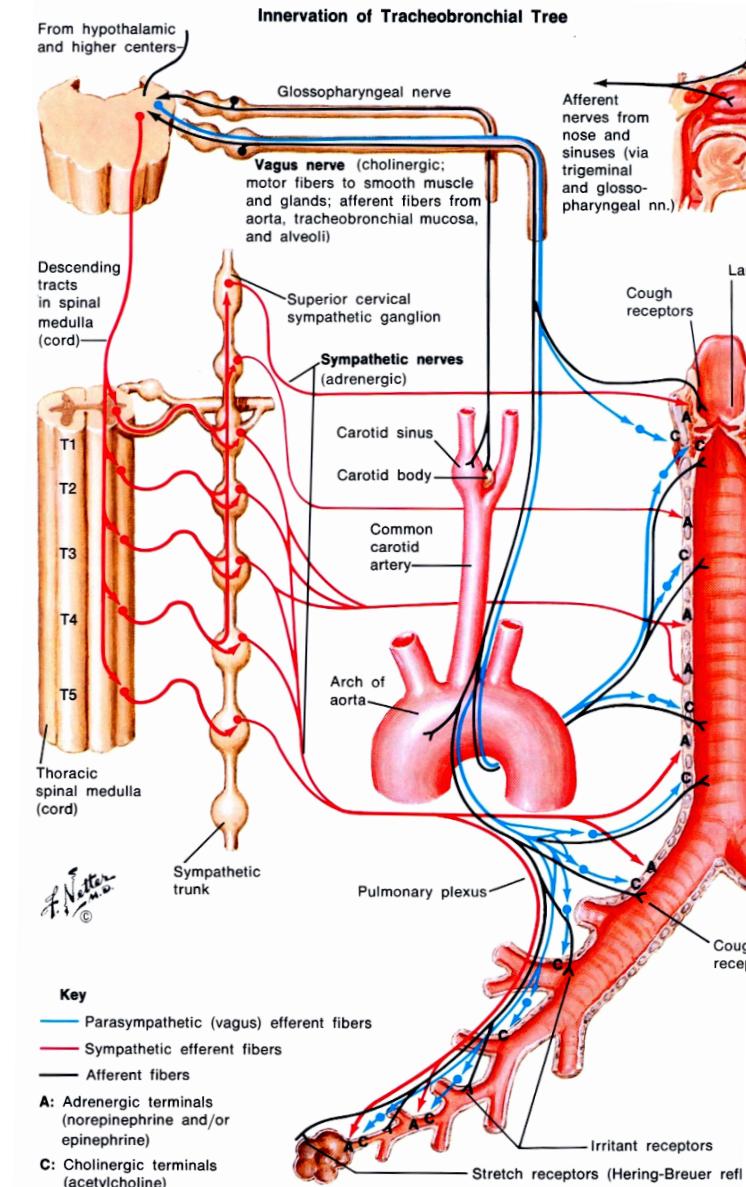


Figure 41-1

Organization of the respiratory center.



Système respiratoire Régulation de la respiration: signaux PO₂ et PCO₂

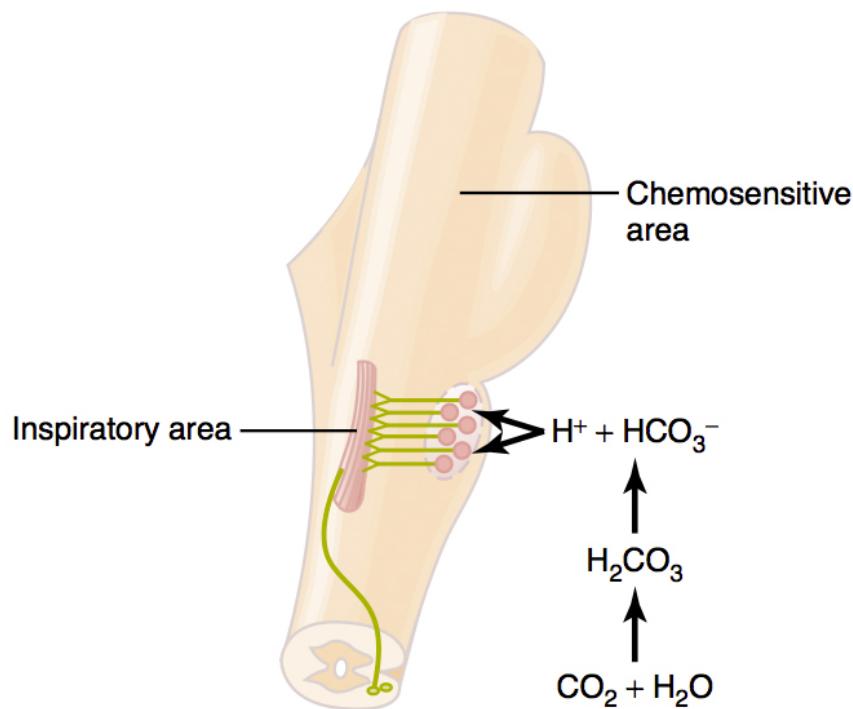
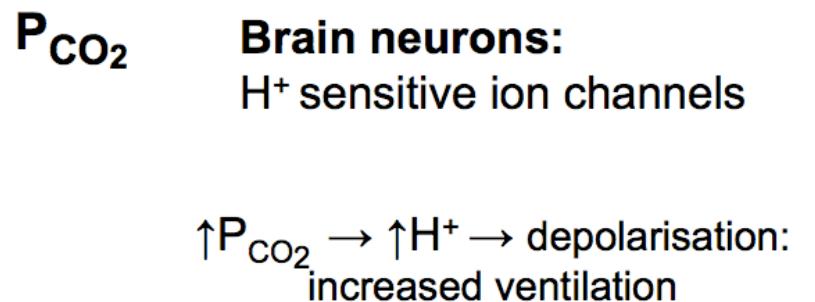
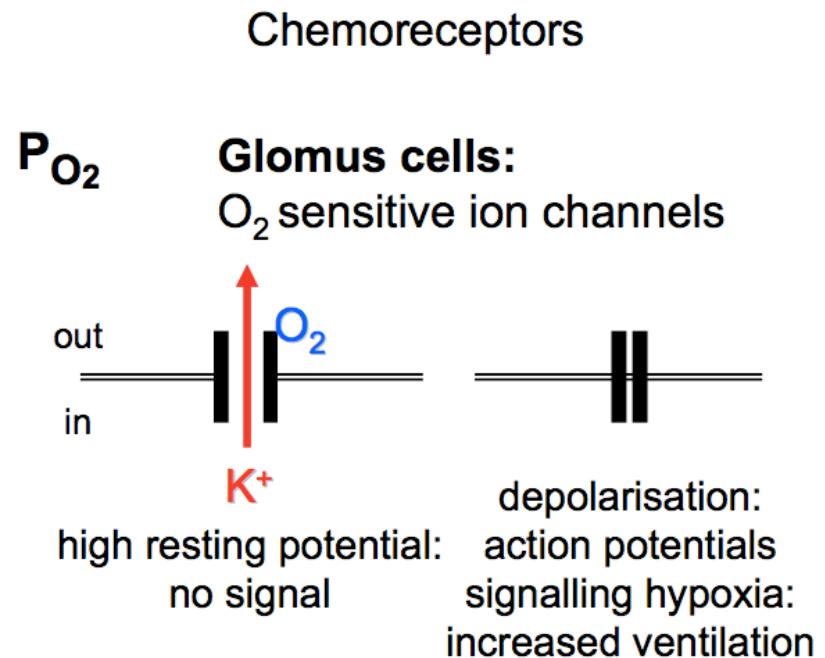


Figure 41–2

Stimulation of the *brain stem inspiratory area* by signals from the *chemosensitive area* located bilaterally in the medulla, lying only a fraction of a millimeter beneath the ventral medullary surface. Note also that hydrogen ions stimulate the chemosensitive area, but carbon dioxide in the fluid gives rise to most of the hydrogen ions.



Système respiratoire Régulation de la respiration: rôle du pH et PCO₂

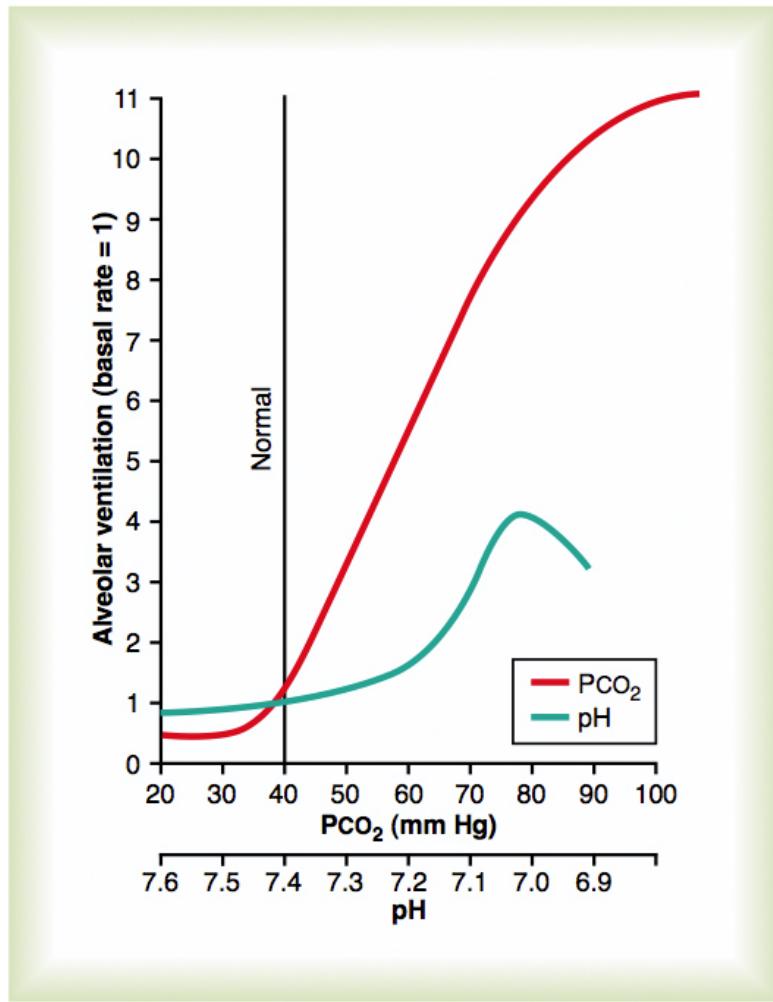
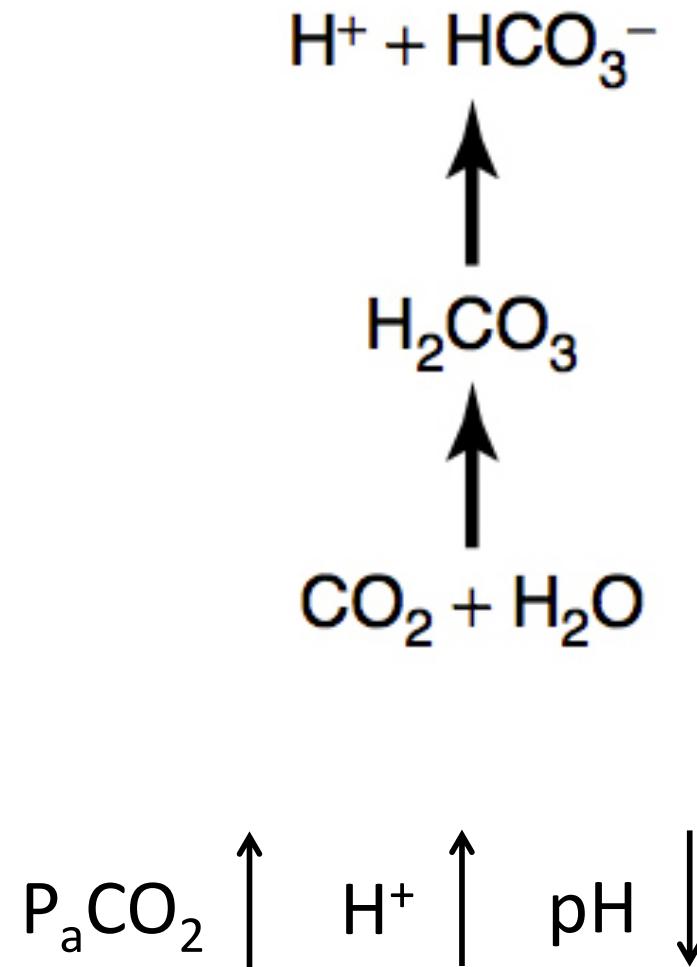


Figure 41-3

Effects of increased arterial blood PCO₂ and decreased arterial pH (increased hydrogen ion concentration) on the rate of alveolar ventilation.



Système respiratoire Régulation de la respiration: niveau de PO₂

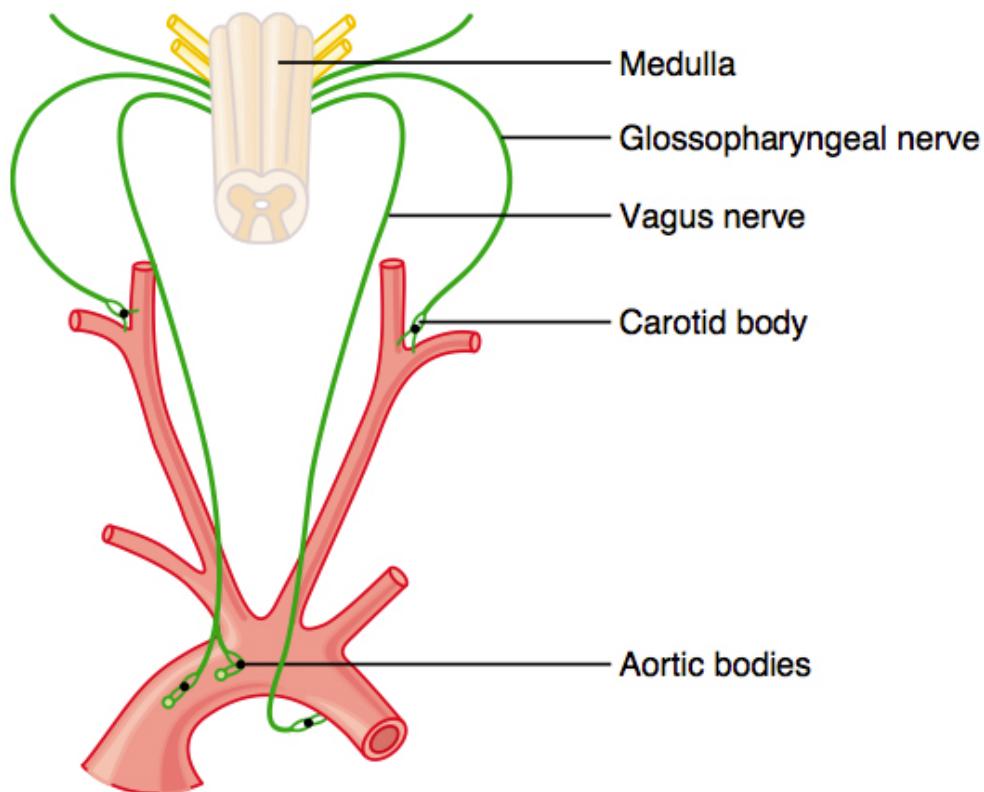


Figure 41–4

Respiratory control by peripheral chemoreceptors in the carotid and aortic bodies.

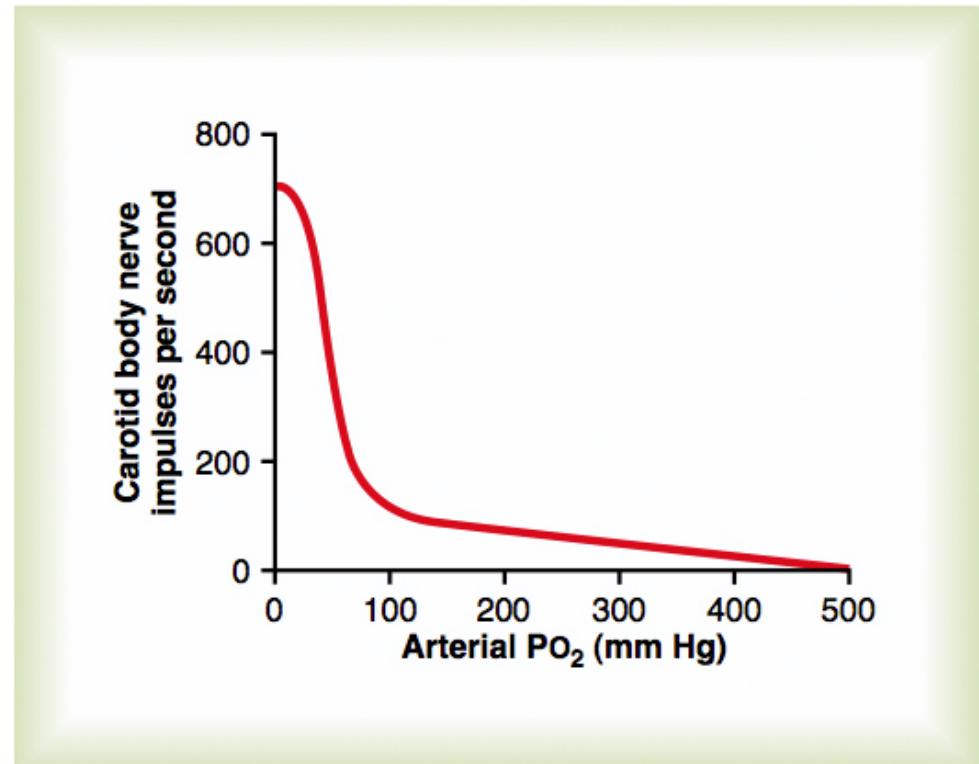


Figure 41–5

Effect of arterial PO₂ on impulse rate from the carotid body of a cat.

Fréquence activité corps carotidien + élevée en hypoxie
→ système régulé en alerte déficit fonction

Système respiratoire Régulation de la respiration et effet de l'exercice

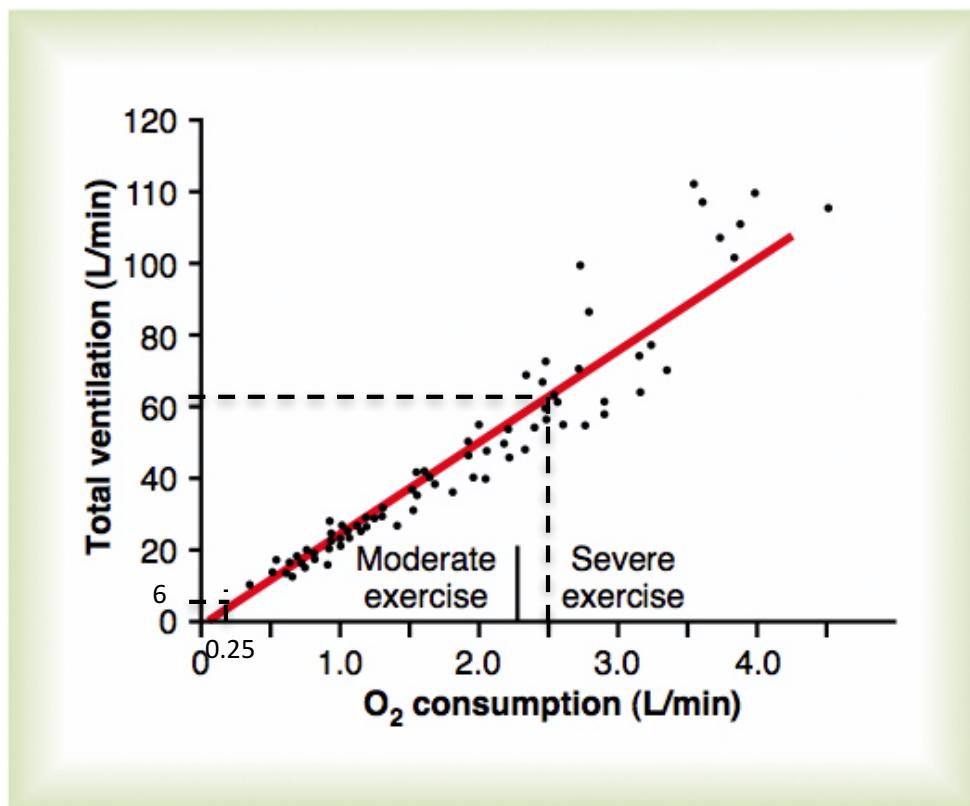


Figure 41–8

Effect of exercise on oxygen consumption and ventilatory rate. (From Gray JS: Pulmonary Ventilation and Its Physiological Regulation. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1950.)

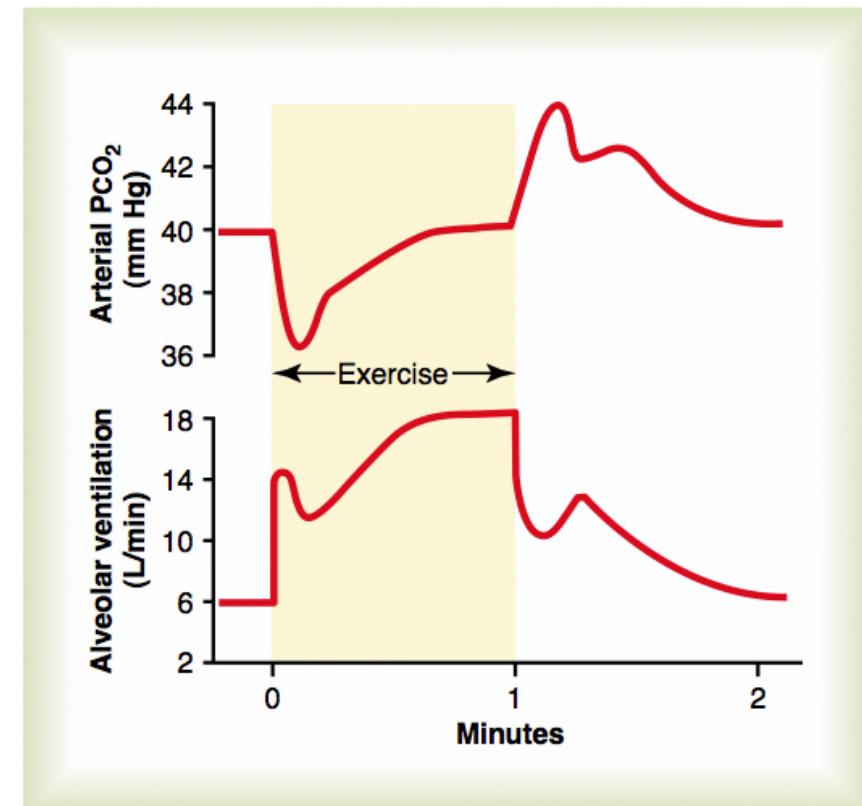
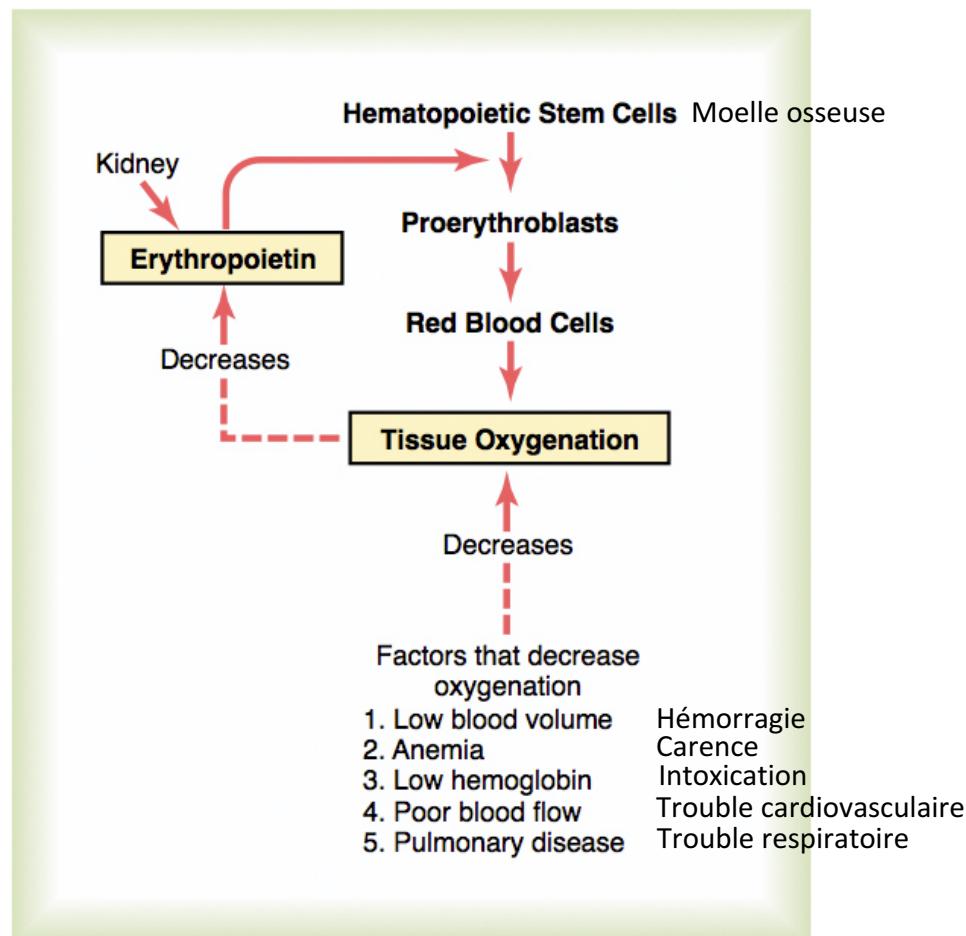


Figure 41–9

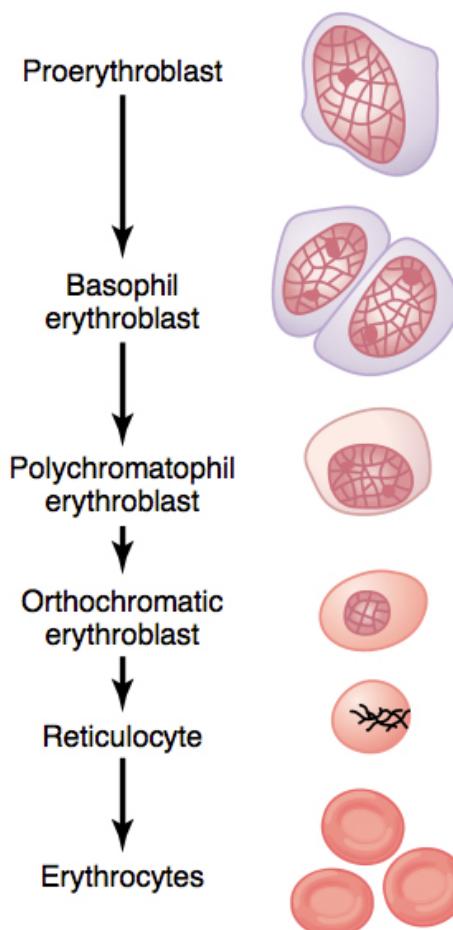
Changes in alveolar ventilation (bottom curve) and arterial PCO_2 (top curve) during a 1-minute period of exercise and also after termination of exercise. (Extrapolated to the human being from data in dogs in Bainton CR: Effect of speed vs grade and shivering on ventilation in dogs during active exercise. J Appl Physiol 33:778, 1972.)

Système respiratoire Régulation des érythrocytes en réponse à l'hypoxie

EPO

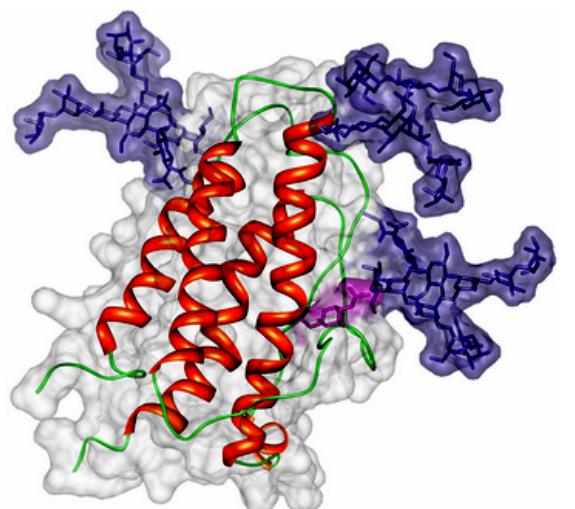
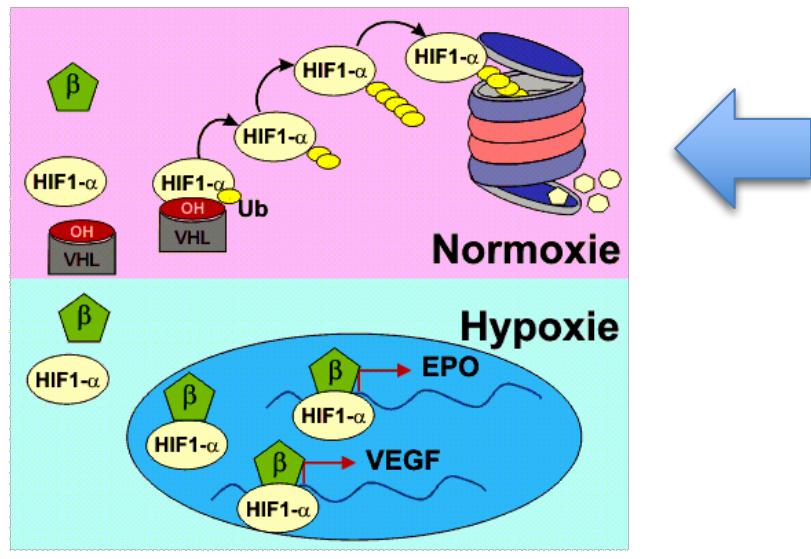
**Figure 32-4**

Function of the erythropoietin mechanism to increase production of red blood cells when tissue oxygenation decreases.

**Figure 32-3**

Genesis of normal red blood cells (RBCs)

Système respiratoire Régulation des érythrocytes en réponse à l'hypoxie



Physiologie de la production d'érythropoïétine EPO

L'érythropoïétine est une hormone glycoprotéine qui stimule l'érythropoïèse. Son poids moléculaire est approximativement de 34 kD. Elle est composée d'une chaîne polypeptidique avec 165 acides aminés combinés avec des hydrates de carbone qui représentent approximativement 40% de son poids total. Le codage génétique pour l'érythropoïétine est située sur le chromosome 7.

Physiologiquement, 90% de la production de l'érythropoïétine a lieu dans les cellules péritubulaires du cortex rénal, et 10% est produit par le foie. Il y aurait également une production paracrine par les macrophages et les astrocytes (expliquant la polycythémie de certains astrocystomes). La production d'érythropoïétine est habituellement liée au degré d'oxygénation du cortex rénal. Ces cellules produisent en permanence un facteur de transcription appelé HIF (Hypoxic Induced Factor) avec deux sousunités α et β, qui aide la transcription de l'EPO et du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). HIF est à très basse concentration en situation normale d'oxygénation, car il est détruit en permanence par une hydroxylase prolyl qui provoque son ubiquitinylation. En cas d'hypoxie, la destruction cesse, cependant une accumulation des sousunités α et β du HIF, qui provoque une transcription accrue d'EPO et de VEGF, est observée.

Structure présente de l'érythropoïétine glycosylée humaine

L'érythropoïétine existe en tant que mélange de variantes glycosylées (glycoformes), [1] et la glycosylation est connue pour moduler sa fonction biologique. [2, 3] Les trois oligosaccharides riches en mannose N-liés (*Man₉ GlcNAc₂*) sont en violet, l'unique glycane O-lié (*alpha-GalNAc*) est en rose. La structure sur l'image représente une simple glycoforme qui est la source d'où toutes les autres sont issues.

Système respiratoire Régulation du pH sanguin
Rôle des tampons chimiques, respiration, reins

Trois mécanismes principaux:

a) Tampon chimique acido-basique dans les fluides du corps

- Agit en quelques milisecondes pour minimiser les changements
- Tampon⁻ + H⁺ \leftrightarrow HTampon (HCO₃⁻ / HPO₄²⁻ tubule rénal, intracellulaire)
- Protéines (essentiellement intracellulaires)
- Hb
- Le 60 – 70% des tampons chimiques sont intracellulaires

b) Le centre respiratoire

- Agit en quelques minutes => rythme respiratoire
- Na⁺ + Cl⁻ + H⁺ + HCO₃⁻ \rightarrow H₂CO₃ + Na⁺ + Cl⁻ \leftrightarrow H₂O + CO₂ + Na⁺ + Cl⁻

c) Les reins

- Agissent dans les heures et les jours
- Le plus efficace

Système respiratoire Régulation du pH sanguin en fonction de la ventilation

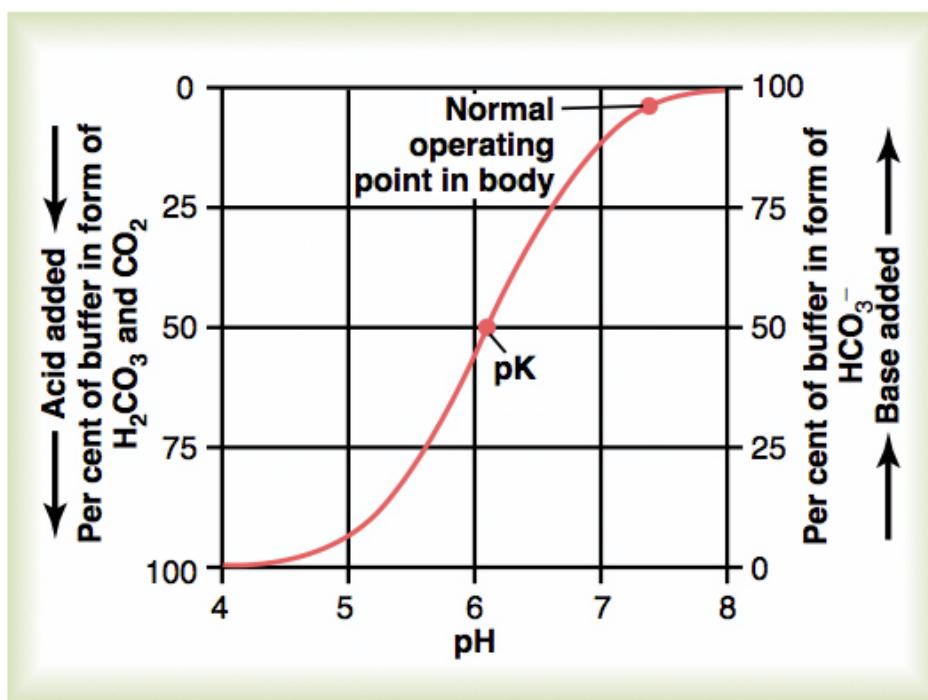


Figure 30–1

Titration curve for bicarbonate buffer system showing the pH of extracellular fluid when the percentages of buffer in the form of HCO₃⁻ and CO₂ (or H₂CO₃) are altered.

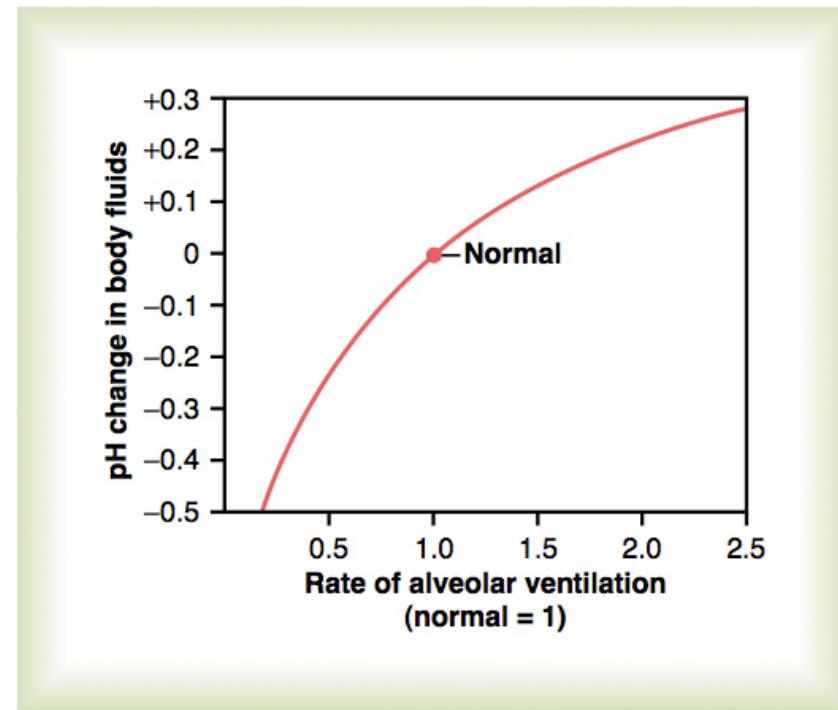
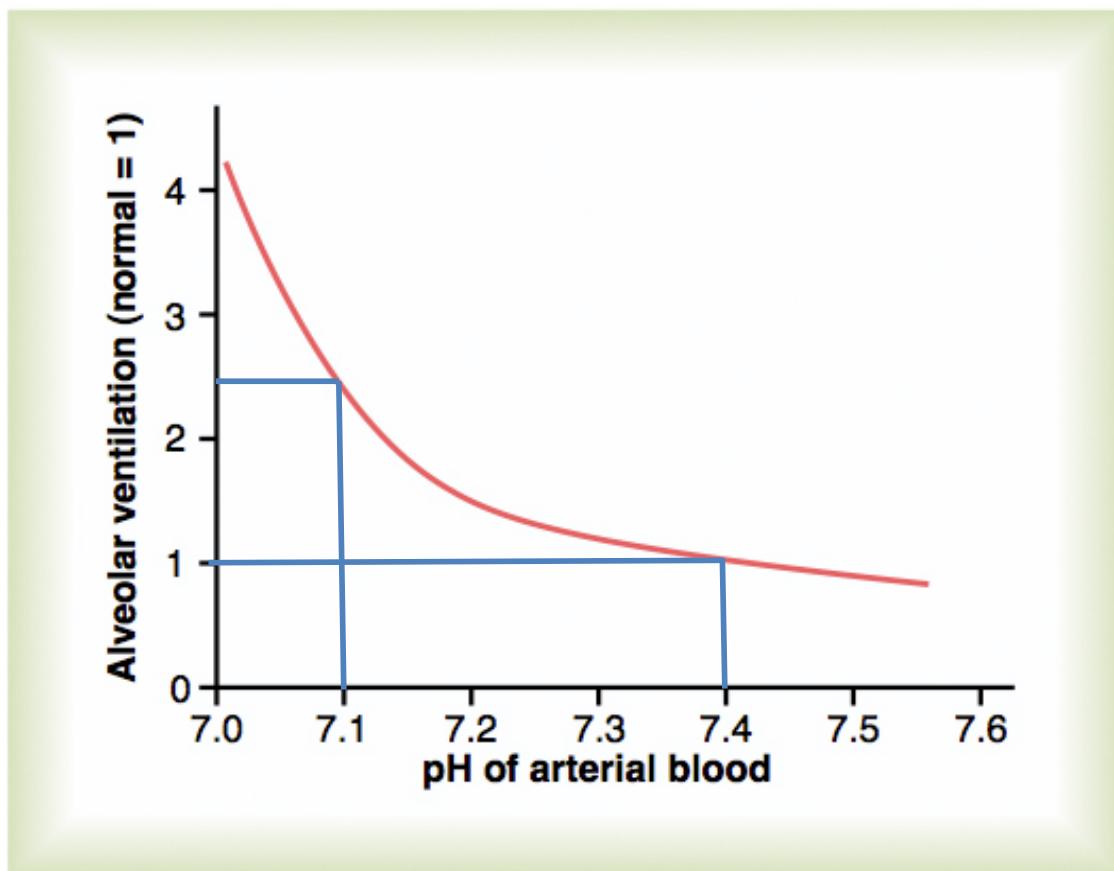


Figure 30–2

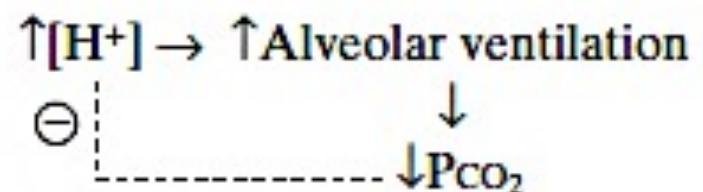
Change in extracellular fluid pH caused by increased or decreased rate of alveolar ventilation, expressed as times normal.

Hyperpnée → alcalinisation du VEC

Hypopnées → acidification du VEC

Système respiratoire Effet du pH sanguin sur la ventilation alvéolaire**Figure 30–3**

Effect of blood pH on the rate of alveolar ventilation.



Système respiratoire Régulation du pH sanguin: rôle du transport de CO₂

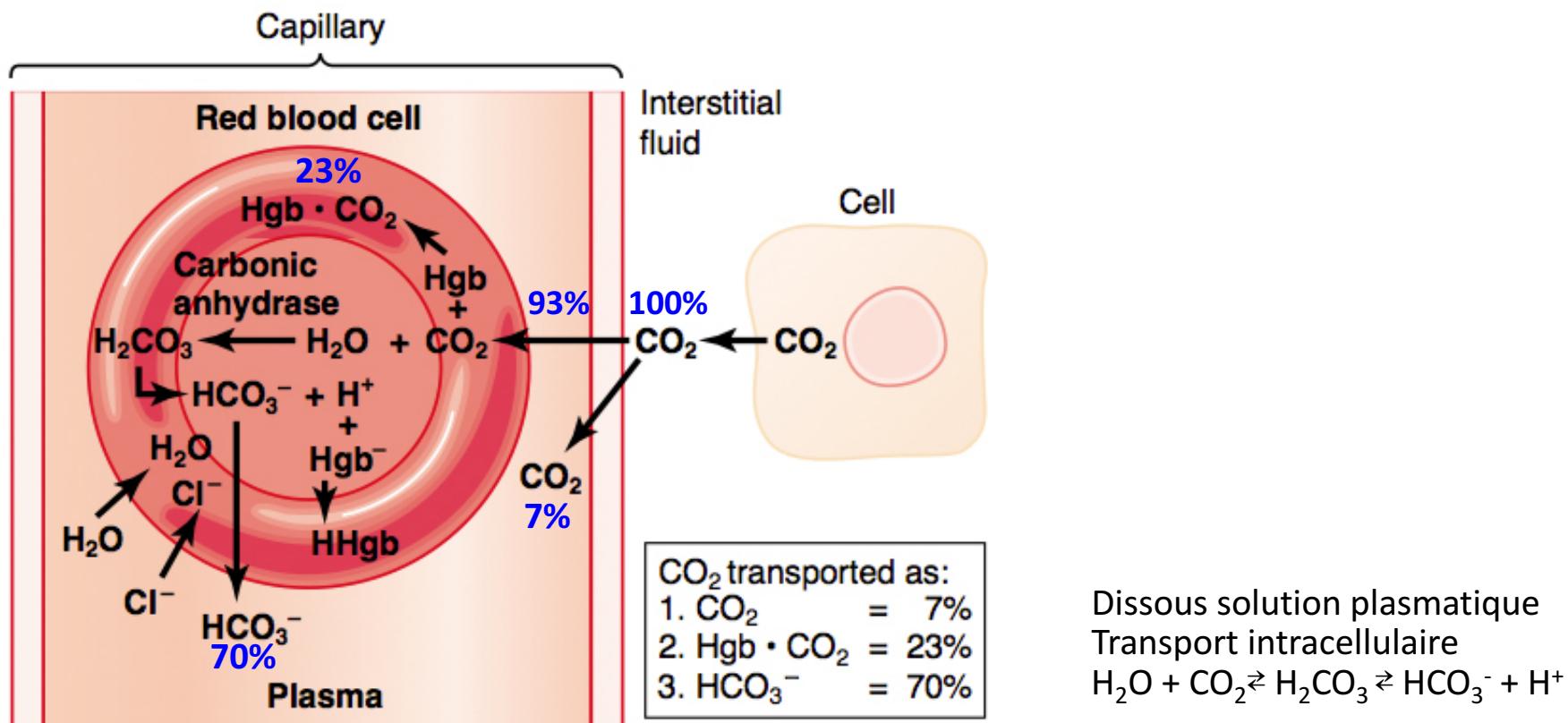


Figure 40–13

Transport of carbon dioxide in the blood.

Système respiratoire Régulation respiratoire de l'équilibre acido-basique

Efficacité du système respiratoire

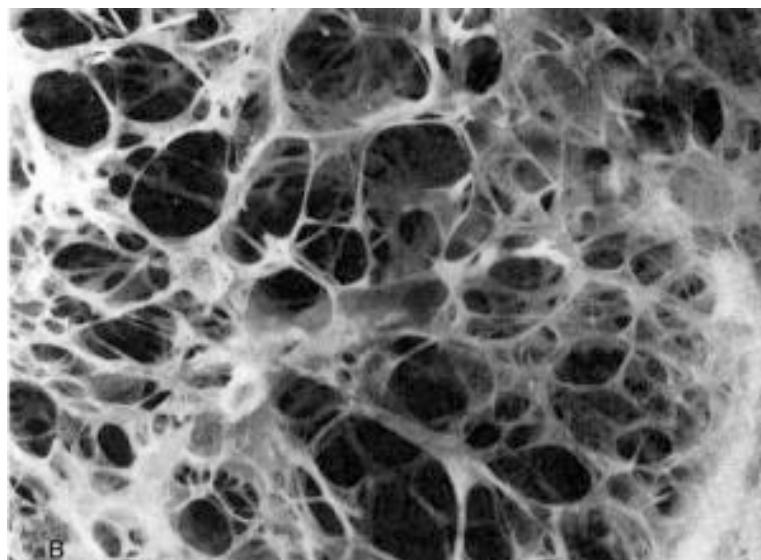
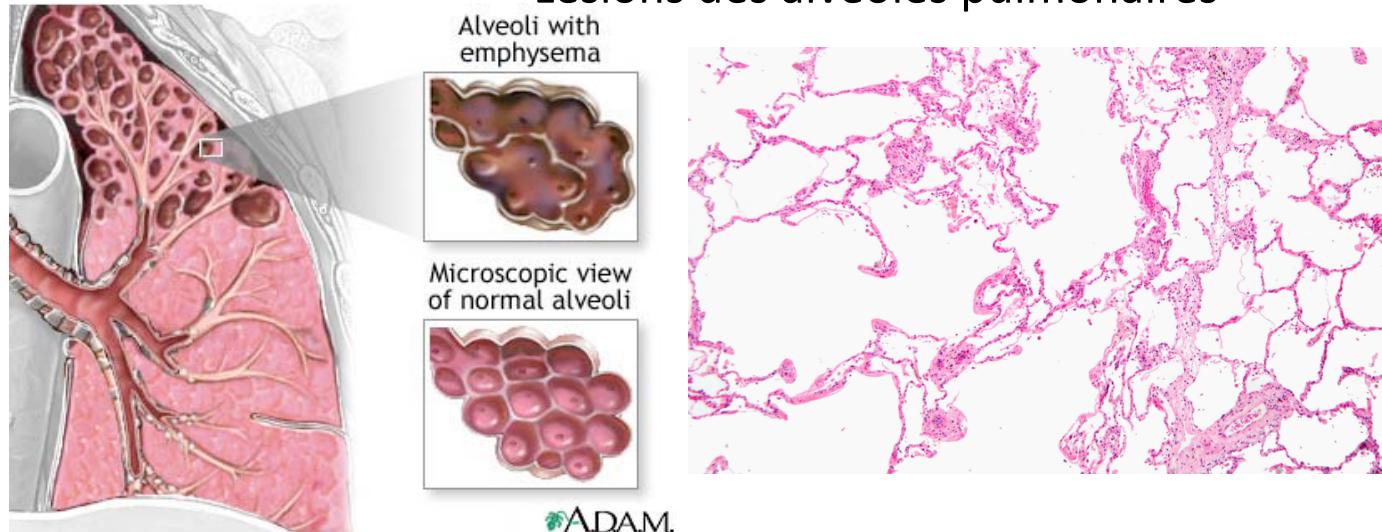
- Ne suffit pas totalement si une acidose métabolique survient
- 50 à 75% d'efficacité
- si le pH chute de 7.4 à 7.0 => il est stabilisé à 7.2-7.3
- *permet d'attendre l'implication des reins!*

Puissance du tampon

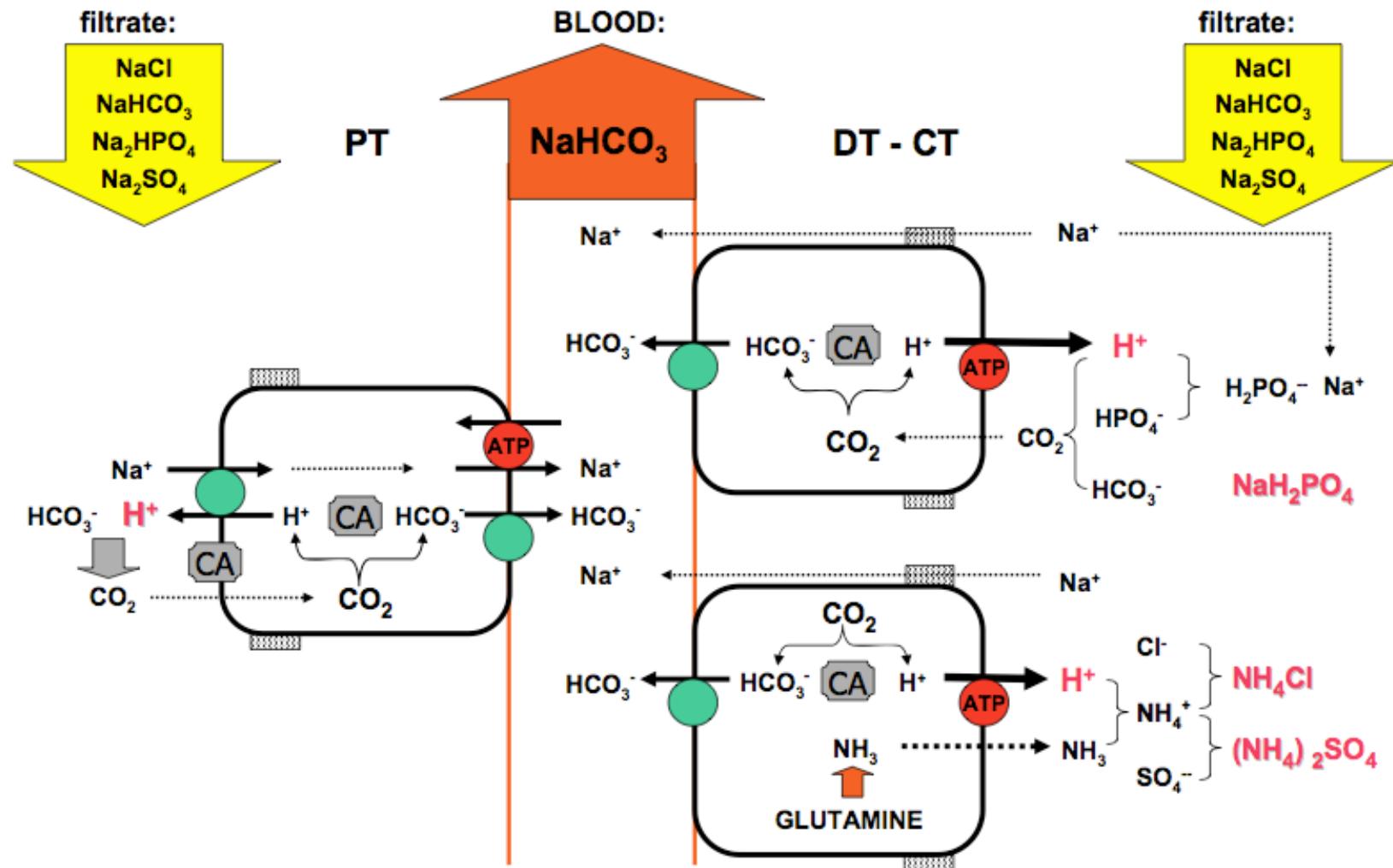
- Physiologique => agit rapidement
- 1-2 x plus grand que tout le système de tampons chimiques dans les fluides extracellulaires de l'organisme

La défaillance de la fonction pulmonaire peut provoquer une ACIDOSE RESPIRATOIRE

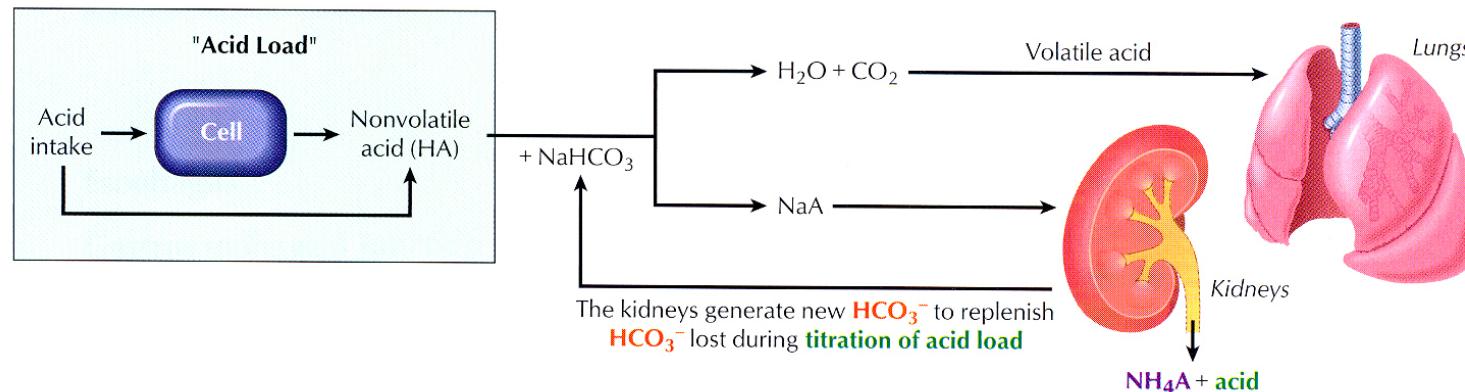
Système respiratoire Exemple d'atteinte de la fonction: Emphysème Lésions des alvéoles pulmonaires



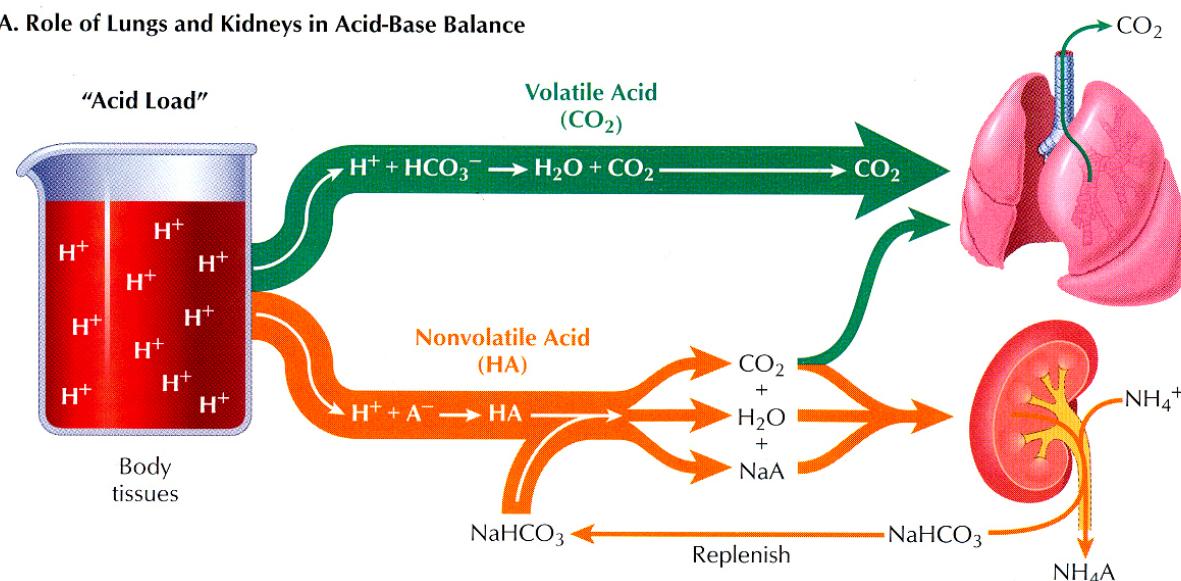
Système respiratoire Elimination des H^+ et récupération HCO_3^-



Système respiratoire Stabilisation du pH: tampons, poumons, reins



A. Role of Lungs and Kidneys in Acid-Base Balance



Tampons principaux dans le corps: HCO_3^- , H_2PO_4^- , Protéines (intracellulaires)

Système respiratoire Mesure et analyse des troubles du pH

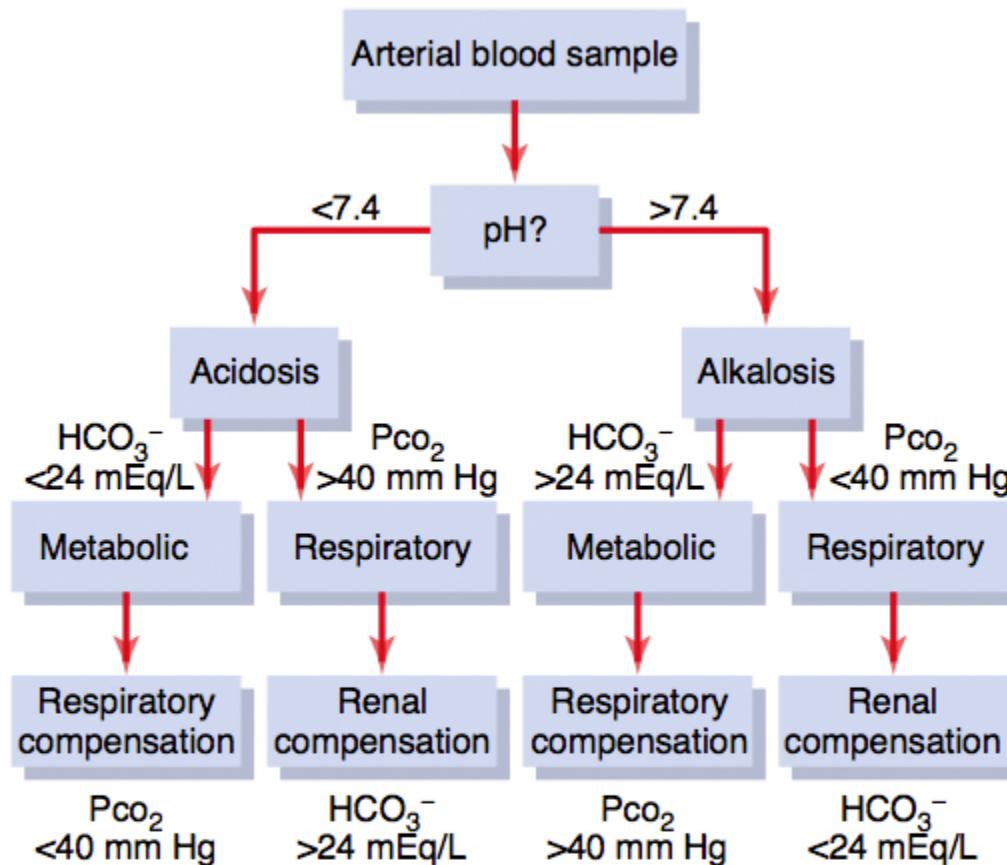


Figure 30–10

Analysis of simple acid-base disorders. If the compensatory responses are markedly different from those shown at the bottom of the figure, one should suspect a mixed acid-base disorder.

Système respiratoire Effets sur le pH de troubles respiratoires et métaboliques

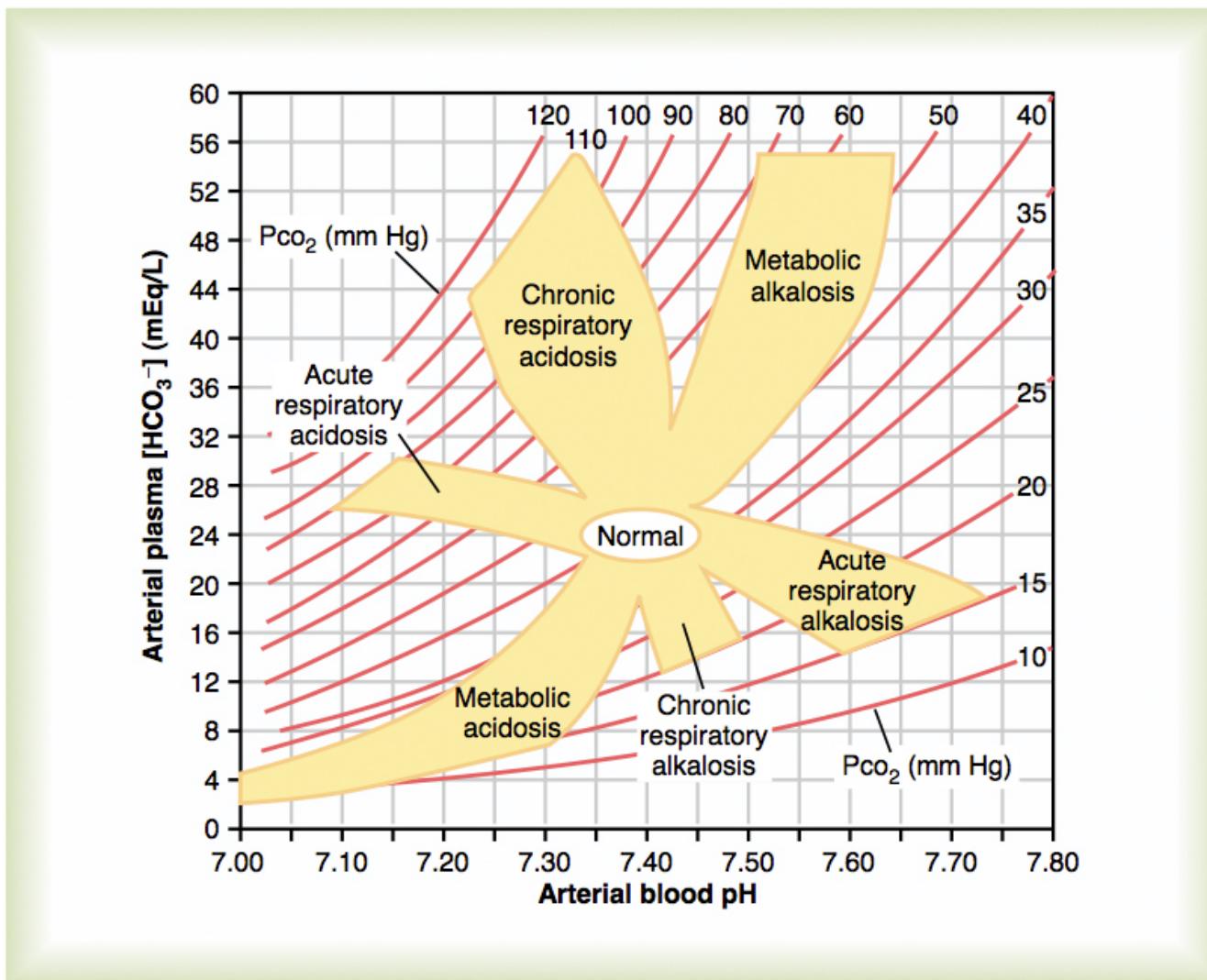


Figure 30–11

Acid-base nomogram showing arterial blood pH, arterial plasma HCO_3^- , and PCO_2 values. The central open circle shows the approximate limits for acid-base status in normal people. The shaded areas in the nomogram show the approximate limits for the normal compensations caused by simple metabolic and respiratory disorders. For values lying outside the shaded areas, one should suspect a mixed acid-base disorder. (Adapted from Cogan MG, Rector FC Jr: Acid-Base Disorders in the Kidney, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986.)

Système respiratoire Régulation de l'équilibre acido-basique

1 H⁺ capital : ~ 2 μmol

2 Daily gain of H⁺: metabolisme ~ 20 mol / j !!! MUST be eliminated

3 H⁺ concentration : 40 nmol/L (pH 7.4) Survival possible: pH 7 – pH 7.6

4 Defenses against H⁺:

- a) buffers: bicarbonates, phosphates, proteins *immediate*
- b) respiration: elimination of volatile acidity: CO₂ *fast*
- c) renal exchanges elimination of non-volatile acids } *slow*
reconstitution of bases

5 Mechanisms:

- in tubular cells: hydration of CO₂ (Carbonic Anhydrase)
reabsorption of HCO₃⁻
secretion of H⁺: antiport Na/H (PCT)
H-ATPase (DCT, CT)

in tubular fluid: binding to acceptors: HCO₃⁻, HPO₄²⁻, NH₃

6 Quantitatively:

excretion of H⁺ = $\underbrace{Q'_{\text{H}^+ \text{ titrable}} + Q'_{\text{NH}_4^+}}_{50-100 \text{ mmol/day}} - \underbrace{Q'_{\text{HCO}_3^-}}_{\text{normally } \sim 0}$

7 pH_U = 6.5 - 5 : 0.3 – 10 μmol H⁺/L (negligible amount of free H⁺)

Système respiratoire

- Anatomie constitution du système respiratoire
- Mécanique ventilatoire \leftrightarrow chimie respiratoire
- Amener O_2 du milieu extérieur \rightarrow milieu intracellulaire
- Eliminer CO_2 du milieu intracellulaire \rightarrow milieu extérieur
- Contrôle et régulation du pH sanguin (H^+ , HCO_3^-)
- Interaction avec le système cardiovasculaire et rénal
- Interdépendance intersystème et constante de temps