

Respiration cellulaire

Le rôle commun des systèmes cardiocirculatoire et ventilatoire est d'apporter l'oxygène (O_2) aux tissus et de permettre l'élimination du gaz carbonique (CO_2). Cette respiration cellulaire participe au maintien de l'homéostasie, c'est-à-dire à la capacité du corps à conserver ses conditions internes stables. Ainsi, le milieu intérieur reste relativement constant, malgré un environnement extérieur en constante évolution.

Les cellules ont besoin d'un apport constant de nutriments et d' O_2 pour produire l'énergie nécessaire aux processus métaboliques. En particulier, la concentration de glucose dans le plasma est étroitement contrôlée, et de nombreux mécanismes physiologiques sont impliqués dans le maintien d'une pression partielle adéquate et stable de l' O_2 tissulaire. Les cellules produisent de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP), elles génèrent des déchets (par exemple, des ions hydrogènes, de l'urée) et du CO_2 .

L'accumulation de ces déchets (par surproduction et/ou défaut d'élimination) peut altérer les processus cellulaires. Le contrôle du pH (potentiel hydrogène) est aussi essentiel car les protéines, y compris les enzymes et les canaux ioniques, ne fonctionnent efficacement que dans une plage étroite de pH. Enfin, le volume d'eau intracellulaire et extracellulaire est aussi très important.

Une grande partie des défaillances et des pathologies traitées dans le cadre de l'urgence et de la réanimation relèvent d'une altération de cette homéostasie que les thérapeutiques viseront à rétablir.

Le transport de l' O_2 depuis l'air ambiant vers les lieux de consommation d' O_2 dans les cellules est un processus séquentiel essentiel au maintien de l'homéostasie (figure 1.1). La figure 1.1 caractérise les quatre étapes qui permettent l'oxygénation tissulaire. L'apport extérieur d' O_2 est assuré par la

ventilation. L'air inhalé au niveau des poumons arrive dans les alvéoles, lieu de la **diffusion** et des échanges gazeux permettant d'assurer l'hématose. À cette étape, l' O_2 passe dans la circulation qui permet le **transport** vers les tissus (voir chapitre 2) pour être utilisé par les cellules au cours de la **respiration** cellulaire.

L'oxygène est un élément indispensable à l'organisme, il intervient dans le métabolisme cellulaire et permet la production d'énergie par les mitochondries sous forme d'ATP.

Les cellules de l'organisme ont besoin d' O_2 pour produire, à partir de la dégradation de glucides et de lipides, de l'énergie, stockée dans l'ATP. L'ATP est indispensable au fonctionnement de l'organisme.

La transformation de glucides et lipides en énergie par la phosphorylation oxydative nécessite de l' O_2 : on parle alors de respiration aérobie. Cette transformation s'effectue dans la cellule au niveau de la mitochondrie, considérée comme une véritable centrale de production d'énergie.

C'est au niveau cellulaire, et particulièrement de la mitochondrie, que l'on parle d'extraction de l' O_2 . L'approvisionnement des cellules en O_2 est donc sous la dépendance du système circulatoire.

En présence d' O_2 , la cellule est capable de produire 38 molécules d'ATP à partir d'une molécule de glucose grâce aux mitochondries. À l'inverse, en l'absence d' O_2 , la mitochondrie s'arrête de fonctionner et ce bilan énergétique s'effondre ; la cellule ne produit plus que deux molécules d'ATP par la glycolyse. La carence en O_2 fait passer la cellule en métabolisme anaérobie et entraîne une production de lactate. L'accumulation de lactates dans l'organisme peut entraîner une acidose métabolique.

L'organisme maintient en permanence une adéquation entre les besoins et les apports cellulaires en O_2 grâce aux systèmes cardiovasculaire et respiratoire, qui assurent tous deux l'approvisionnement et le transport en O_2 vers les tissus périphériques.

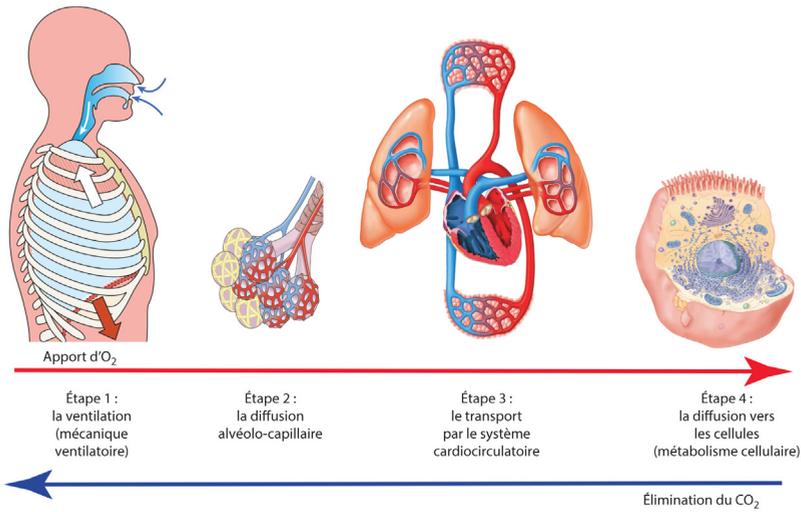


Figure 1.1. Les étapes de l'oxygénation cellulaire et de l'élimination du CO₂.

Fonctions du système respiratoire

La ventilation n'est qu'une étape dans le processus de respiration. La ventilation consiste à faire rentrer un volume d'air dans le système respiratoire à une fréquence donnée. La respiration concerne l'utilisation d'O₂ par l'organisme.

Le système respiratoire se décompose en trois fonctions distinctes :

- **la fonction de conduction**, qui permet, via les voies aériennes supérieures, de conduire l'air vers les poumons lors de l'inspiration et d'éliminer les gaz expirés (figure 1.2 [1]) ;
- **la fonction « d'échangeur »**, qui est jouée par les alvéoles pulmonaires qui permettent l'oxygénation de l'hémoglobine (figure 1.2 [2]) ;

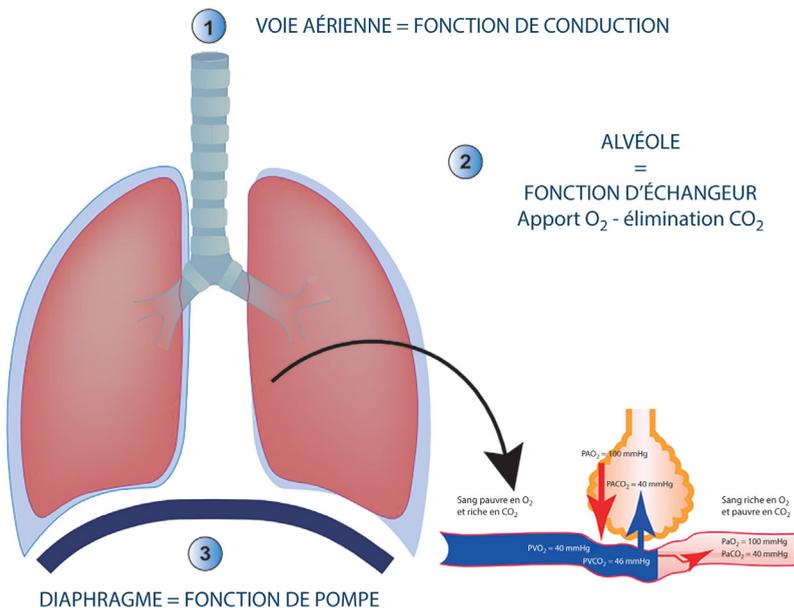


Figure 1.2. Les fonctions du système respiratoire.

- **la fonction de pompe**, via le muscle diaphragmatique et les muscles accessoires, permettant la ventilation (figure 1.2 [3]). La qualité de cette fonction est mesurée par la pression partielle en CO_2 et le niveau de CO_2 éliminé. Les déterminants sont la ventilation minute, c'est-à-dire la fréquence respiratoire multipliée par le volume courant ($\text{FR} \times \text{VT}$). Ainsi, lorsqu'un patient est intubé et sous ventilation mécanique, nous pouvons optimiser la ventilation en réglant ces paramètres (FR et VT).

Voies aériennes (fonction de conduction)

Les voies aériennes supérieures comprennent le nez, la cavité nasale et les sinus paranasaux, la bouche, le pharynx. Le but principal des voies respiratoires supérieures est de conduire l'air vers les poumons. Elles jouent aussi un rôle de filtre et d'humidification de l'air (ce qui explique le rôle des filtres réchauffeurs humidificateurs utilisés dans la ventilation mécanique et venant suppléer cette fonction en cas d'intubation).

L'arbre trachéobronchique est constitué d'une série de voies aériennes qui se divisent, se rétré-

cissant progressivement à chaque division. L'arbre trachéobronchique est subdivisé en zone conductrice et en zone respiratoire (figure 1.3).

Comme les noms l'indiquent, les voies aériennes conductrices sont chargées de conduire l'air du larynx à la zone respiratoire, tandis que la zone respiratoire est responsable des échanges gazeux.

Chez un homme de 70 kg, le volume des voies respiratoires conductrices, appelé « espace mort anatomique », est d'environ 150 ml. Le volume de la zone respiratoire au repos est d'environ de 3 000 ml. Les alvéoles forment la dernière génération de voies respiratoires de l'arbre trachéobronchique. Les poumons humains contiennent environ 300 millions d'alvéoles, soit une surface d'échange gazeux de 70 m^2 . Chaque alvéole est entourée d'un réseau capillaire. La barrière alvéolo-capillaire est extrêmement mince, ce qui facilite un échange gazeux efficace.

Pour la pratique, on retiendra

Les voies aériennes possèdent des propriétés dites « résistives », c'est-à-dire qu'elles se caractérisent par la facilité ou non à permettre l'écoulement du flux aérien, en cas de diminution du calibre des voies aériennes supérieures. Ainsi, la fonction de conduction peut être altérée par une obstruction (comme un

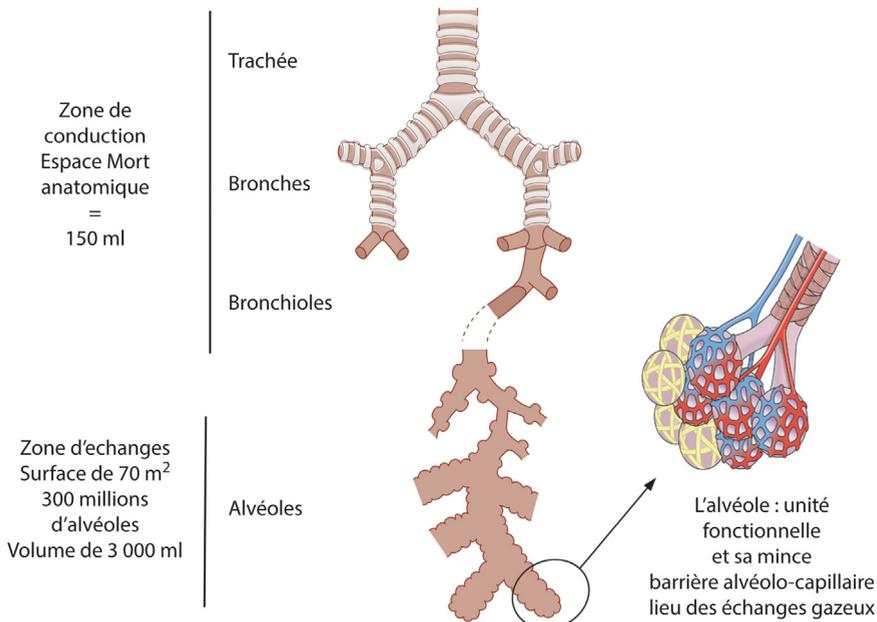


Figure 1.3. La division de l'arbre trachéobronchique.

bouchon muqueux) provoquant une hausse des résistances dans les voies aériennes et, par conséquent, une hausse de la pression et un défaut d'alimentation en O_2 . Dans l'asthme, par exemple, l'inflammation induit une réduction du diamètre des voies respiratoires et augmente la résistance des voies respiratoires.

Mécanique ventilatoire (fonction de pompe)

La paroi thoracique se compose de structures musculaires et osseuses (côtes ou gril costal, du rachis et muscles intercostaux et diaphragmatiques). Sur le plan purement mécanique, nous pouvons considérer l'existence d'une « pompe ventilatoire » sous l'action des muscles inspiratoires et expiratoires. L'inspiration est un phénomène actif mettant en jeu le diaphragme (innervé par le nerf phrénique) et qui est le principal muscle de la ventilation. Il possède une forme en dôme et ces insertions costale et rachidienne lui permettent d'agir comme un piston qui déplace vers le bas le contenu de l'abdomen et augmente le diamètre du thorax.

Les muscles intercostaux complètent ce travail en favorisant l'augmentation du diamètre thoracique.

L'expiration est passive au cours d'un cycle respiratoire sans effort, ainsi, ce sont les propriétés élastiques de la paroi thoracique et des poumons qui permettent le retour à une position d'équilibre après une inspiration active dès lors que les contraintes ventilatoires ne s'exercent plus (figure 1.4).

Lors de la phase inspiratoire (A) le diaphragme se contractant augmente le volume thoracique (flèches rouges) et crée une pression négative au sein des poumons, responsable de l'entrée d'air. L'expiration passive (B) est sous-tendue par la relaxation, et donc du retour dans sa position relevée, du diaphragme. Le volume thoracique est diminué et l'air est chassé des poumons.

Volumes et capacités pulmonaires

La ventilation permet la mobilisation d'un volume d'air depuis le milieu extérieur vers les alvéoles. Les volumes et les capacités pulmonaires mesurent ou estiment la quantité d'air qui entre et sort

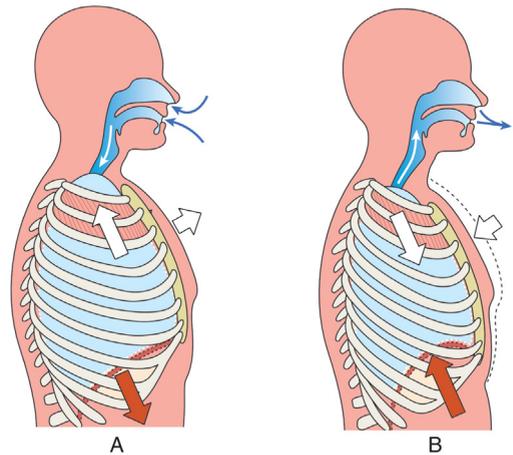


Figure 1.4. La mécanique ventilatoire.

des poumons. Chaque individu a une capacité pulmonaire totale (CPT), qui est la quantité totale d'air que ses poumons sont capables de loger. La CPT dépend de l'âge, du sexe et de la taille. Elle se décompose en volumes et en capacités. Par exemple, la quantité d'air qui entre et sort des poumons au cours d'une respiration est appelée le volume courant (VT). La capacité de déclencher une inspiration plus profonde est appelée le volume de réserve inspiratoire (VRI). De même, la possibilité d'une plus grande expiration est appelée le volume de réserve expiratoire (VRE). Cependant, un petit volume d'air reste toujours dans les poumons : c'est le volume résiduel (VR). Comme le VR ne peut pas être expiré, la quantité totale d'air qui pourrait être expirée par un individu, la capacité vitale (CV), est une combinaison du VT, du VRI et du VRE (figure 1.5).

D'autres mesures importantes du volume pulmonaire comprennent le volume minute (VE), la ventilation alvéolaire minute (VA) et l'espace mort anatomique (VD).

Le VE est la quantité d'air respirée chaque minute et est calculé en multipliant le VT par la fréquence respiratoire.

Le volume minute, également appelé la ventilation minute, représente la quantité d'air qu'une personne respire en une minute. Le volume minute est un paramètre important évaluant la fonction respiratoire. En physiologie respiratoire, on mesure le volume minute en litres par minute (L/min). Les valeurs typiques pour le volume

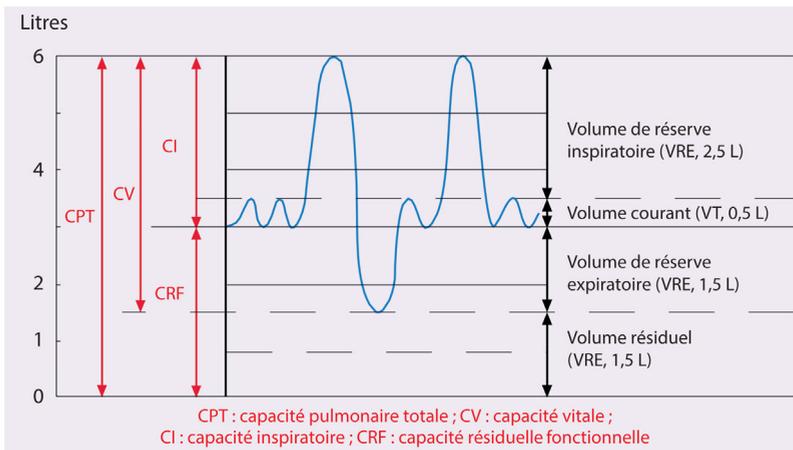


Figure 1.5. Capacités et volumes pulmonaires.

minute chez un adulte au repos se situent généralement entre 6 et 10 L par minute. Ce chiffre peut varier en fonction de facteurs tels que l'âge, le niveau d'activité physique, la taille corporelle et la santé globale de la personne. Pendant l'exercice, le volume minute peut augmenter considérablement pour répondre à cette demande accrue en oxygène.

Chez l'homme, le volume minute est d'environ 6 à 8 L par minute. Cependant, seul l'air qui arrive aux bronchioles terminales, et donc aux alvéoles, participe effectivement à l'échange gazeux : c'est la ventilation alvéolaire. C'est pourquoi l'air présent dans le reste des poumons est appelé VD. Afin de déterminer exactement la quantité d'air disponible participant réellement aux échanges gazeux, l'espace mort anatomique doit être pris en compte.

Connaître ces volumes est indispensable pour comprendre le réglage d'un respirateur en réanimation.

Travail de respiration et notion de compliance pulmonaire

À l'inspiration, les muscles respiratoires mobilisent une énergie non négligeable pour divers facteurs de résistance qui entravent la respiration. Cet effort, appelé travail respiratoire, est aussi sous la dépendance de la capacité du tissu pulmo-

naire à s'expandre et à s'étirer. Cette facilité avec laquelle les poumons peuvent être étirés s'appelle la compliance pulmonaire.

Cette propriété élastique du tissu pulmonaire est variable d'un patient à l'autre. Par exemple, des poumons, en raison de diverses pathologies et altérations, peuvent acquérir une certaine rigidité. Ainsi, ils deviennent comme des « ballons de baudruche » que l'on tente de gonfler et qui nécessitent un effort important pour obtenir un certain volume. Dans ce cas-là, il faudra une pression d'insufflation pour permettre au ballon de baudruche de se distendre et se gonfler. Il en est de même pour le poumon qui, devenu moins compliant, nécessite alors une plus grande pression pour pouvoir se distendre et se remplir correctement (figure 1.6).

Cette métaphore permet de comprendre qu'il existe une relation entre la variation du volume du parenchyme pulmonaire et la pression nécessaire pour obtenir un volume satisfaisant. Cette métaphore est aussi pratique pour comprendre les lésions du parenchyme pulmonaire liées à l'excès d'une pression d'insufflation lors de la ventilation mécanique et le risque de volo- ou de barotraumatisme.

Pour la pratique, on retiendra

- La fonction de la pompe peut être altérée par une insuffisance musculaire, une atteinte costale ou simplement un processus douloureux (après une chirurgie).

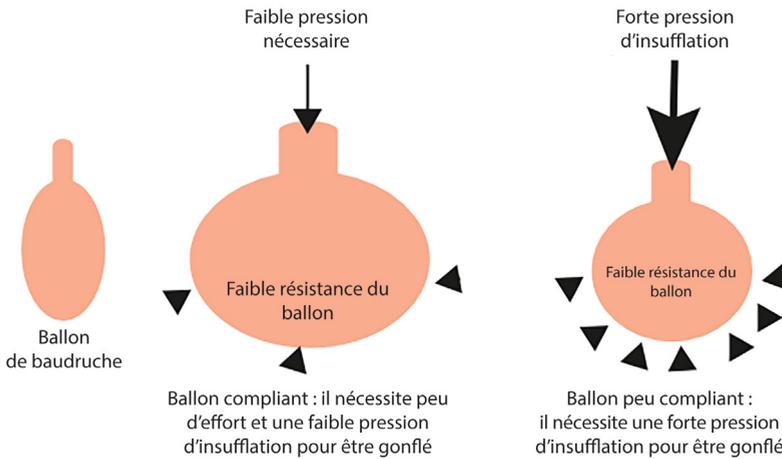


Figure 1.6. Illustration de la notion de compliance pulmonaire.

- Plusieurs pathologies affectent la compliance des poumons et/ou la résistance des voies respiratoires, ce qui augmente le travail de la respiration.
- Les maladies pulmonaires touchant le tissu pulmonaire peuvent également affecter la compliance des poumons.
- Dans les maladies respiratoires aiguës, le travail respiratoire pourrait représenter jusqu'à 30 % de la dépense énergétique totale du corps.
- Cela constitue une hausse considérable de la demande en oxygène pour répondre à cet effort musculaire, alors même que les apports en O_2 sont déjà altérés par le processus pathologique (par exemple, dans la crise d'asthme).

Débit ventilatoire et ventilation alvéolaire

Au repos, 500 ml d'air sont inhalés mais seulement 350 ml parviennent aux alvéoles puisque 150 ml d'espace mort ne participent pas aux échanges alvéolo-capillaires.

La véritable zone respiratoire participant aux échanges gazeux concerne donc les alvéoles permettant la ventilation alvéolaire et incluant les bronchioles, les conduits alvéolaires et les sacs alvéolaires (figure 1.7).

Le **débit ventilatoire par minute** au repos correspond au volume courant multiplié par la fréquence respiratoire : $VE = VC \times FR$.

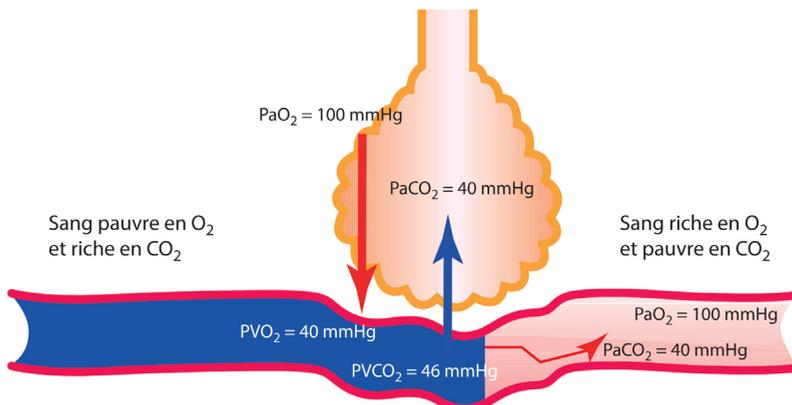


Figure 1.7. Diffusion alvéolo-capillaire dans des conditions normales.

Pour la pratique, on retiendra

- Pour régler le ventilateur de réanimation, il faut tenir compte du débit ventilatoire pour un adulte au repos, qui est environ de 6 à 8 L/min.
- Cependant il ne rend pas compte de la ventilation efficace réelle (en raison de l'espace mort). Pour cela il faut calculer la ventilation alvéolaire qui seule est efficace en termes d'échange :

$$VA = (VC - VD) \times FR$$

VA = ventilation alvéolaire.

VC = volume courant (500 ml).

VD = volume mort (150 ml).

FR = fréquence respiratoire (environ 12 à 16 cycles pour un adulte).

Diffusion des gaz et rapport ventilation/perfusion

La diffusion des gaz ou diffusion alvéolo-capillaire se fait à travers une fine membrane alvéolo-capillaire située entre les alvéoles et les capillaires (figure 1.7). Ce phénomène est passif : l'O₂ doit diffuser des alvéoles vers l'hémoglobine des érythrocytes et le CO₂ des érythrocytes vers les alvéoles. Le sens de diffusion et la quantité des gaz diffusée dépendent de différences de pression ou gradient de pression de part et d'autre de cette membrane. Selon la loi de Fick, la vitesse de diffusion est déterminée par la solubilité du gaz/poids moléculaire, la surface, la différence de concentration et l'épaisseur de la membrane.

Plus les gaz doivent parcourir une longue distance, plus la diffusion sera lente. Des conditions pathologiques telles que l'œdème pulmonaire ou encore une infection, dans lequel le liquide s'accumule dans les alvéoles, entraînent une augmentation de l'épaisseur de la membrane. La distance entre les alvéoles et la circulation pulmonaire ralentit la vitesse de diffusion de l'oxygène et favorise l'hypoxémie.

Pour la pratique, on retiendra

Pour un patient de réanimation, la réduction de la diffusion liée à un épaississement de la membrane peut être compensée par une augmentation de la FIO₂ (fraction inspirée en oxygène) ce qui augmente le gradient

de pression de l'O₂. Le maintien d'une pression positive en fin d'expiration ou PEP (via le ventilateur ou de la ventilation non invasive) permet un recrutement alvéolaire et une augmentation de la surface de diffusion.

Rapport ventilation/perfusion alvéolaire

Pour que l'organisme soit correctement alimenté en oxygène, deux mécanismes sont essentiels : il s'agit de la perfusion des alvéoles, c'est-à-dire le fait qu'elles soient correctement perfusées mais aussi de la ventilation alvéolaire (VA) qui participe aux échanges. On parle souvent d'un rapport ventilation/perfusion que l'on note VA/Q. Dans une situation idéale, ce rapport est égal à 1 : c'est-à-dire que la qualité de la ventilation est aussi bonne que la qualité de la perfusion de l'alvéole. Cependant, il existe des situations pour lesquelles soit l'alvéole est mal perfusée mais bien ventilée (on parle alors d'espace mort physiologique), soit l'alvéole est mal ventilée mais correctement perfusée (on parle alors d'effet shunt) (figure 1.8).

Dans la situation (A), aucun échange gazeux n'est possible dans les régions de shunt car il n'y a pas de ventilation pour amener l'O₂ au sang ou évacuer le CO₂ du sang. On parle de shunt, qui est illustré par l'obstruction des voies aériennes. L'espace mort dans la situation (B) est une zone pulmonaire bien ventilée mais pas ou mal perfusée. Cette ventilation est en quelque sorte inutile. Aucun échange gazeux n'est possible dans l'espace mort car il n'y a pas de flux sanguin pour recevoir l'O₂ du gaz alvéolaire ou ajouter du CO₂ au gaz alvéolaire (B). C'est le cas dans l'embolie pulmonaire.

Pour la pratique, on retiendra

- Le déséquilibre entre le rapport VA/Q est une cause fréquente d'hypoxémie dont les causes sont très nombreuses, comme l'obstruction des voies aériennes, un pneumothorax, des atélectasies, un syndrome de détresse respiratoire, etc.
- La fonction d'échangeur peut être altérée par une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire engendrant alors une hypoxémie. C'est le cas du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

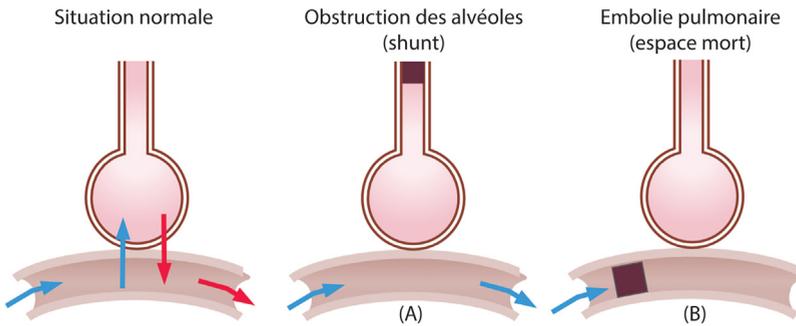


Figure 1.8. Illustration de situations de déséquilibre ventilation/perfusion.

La faible réserve en O_2 explique que l'apnée peut rapidement conduire à l'hypoxie. L'inadéquation entre les besoins cellulaires en O_2 et les apports entraînent une souffrance des tissus. La carence énergétique va induire une souffrance cellulaire qui peut entraîner une défaillance multiviscérale : c'est d'ailleurs la définition d'un état de choc (voir chapitre 10).

Pour la pratique, on retiendra

- L'hypercapnie est un puissant stimulus de la ventilation sauf chez le patient atteint de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez qui c'est l'hypoxémie relative qui stimule sa ventilation.
- L'atteinte de la commande centrale est possible. Par exemple, la commande centrale et, principalement, les neurones en charge de l'inspiration sont sensibles aux morphiniques ce qui explique les bradypnées et les apnées liées à une intoxication à ces produits.

Régulation et commande ventilatoire

La commande ventilatoire est à la fois volontaire mais aussi sous la dépendance de nombreux facteurs tant métaboliques, chimiques que mécaniques. Cette commande est localisée dans le bulbe rachidien et des neurones se chargent du rythme ventilatoire pour l'inspiration et l'expiration, tandis que d'autres commandent les groupes de muscles des voies aériennes supérieures et des muscles de la paroi thoracique et du diaphragme. Des chémorécepteurs centraux sont sensibles à l'augmentation du CO_2 dans le sang et la respiration participe largement à l'élimination du dioxyde de carbone. C'est pourquoi la ventilation augmente linéairement avec l'hypercapnie. Les récepteurs périphériques viennent compléter cette régulation et sont eux sensibles à l'hypoxémie. L'hypoxémie (diminution de PaO_2 [pression artérielle en oxygène]) provoque une augmentation de la ventilation. Des afférences provenant des bronches, du parenchyme pulmonaire, des muscles respiratoires et de l'appareil locomoteur modulent la commande ventilatoire.

Spécificité en pédiatrie

La ventilation chez l'enfant diffère quelque peu de celle chez les adultes en raison des différences anatomiques et physiologiques liées à la croissance et au développement.

La maturation du poumon se termine vers l'âge de 2 ans, seules les alvéoles pulmonaires continuent leur croissance jusqu'à la fin de la puberté.

La cage thoracique du nouveau-né est d'une grande souplesse, ce qui lui confère une compliance plus élevée que celle du poumon. Au cours de la croissance, le rapport s'inverse, c'est alors la compliance pulmonaire qui domine.

La respiration du nouveau-né est nasale et abdominale mais pas toujours régulière. Celle du nourrisson est régulière, bucconasale et thoraco-abdominale.

Les problèmes respiratoires de l'enfant sont identifiables par la particularité des signes de détresse respiratoire. Ces signes sont à redouter, car ils peuvent aboutir à un arrêt cardiaque