

Transport des gaz O₂ et CO₂

Marie-Agnès Giroux-Metges
Explorations fonctionnelles respiratoires – CHRU de Brest
EA 4324 ORPHY – UFR Médecine & Sciences de la Santé
marie-agnes.metges@univ-brest.fr

LAS – UE Domaine Santé
Année universitaire 2023-2024



Transport des gaz dans le sang

- Généralités
- Structure et propriétés de l'hémoglobine
- Transport de l'oxygène
- Transport du CO₂
- Interactions



Généralités

- L' O_2 et le CO_2 sont transportés dans la circulation sanguine
 - poumons → tissus
 - tissus → poumons
- Le sang fixe l' O_2 et le CO_2
 - de manière **réversible** et sous l'influence d'un **gradient de pression partielle**
- Les gaz sont transportés en milieu liquide (plasma, cytoplasme des GR) sous 2 formes
 - **dissoute → seule forme qui participe à la Pression partielle**
 - combinée à un transporteur ou après réaction chimique



Généralités

- Forme dissoute :

- le volume de gaz dissous dans un liquide est proportionnel à

- la pression partielle du gaz dans ce liquide (à température constante)

- et dépend du coefficient de solubilité du gaz

- Loi de dissolution ou **loi de HENRY** :

$$V_{\text{gaz}} = S_{\text{gaz}} \cdot \frac{P_{\text{gaz}}}{P_{\text{atm}}}$$

$$V_{\text{gaz}} = S_{\text{gaz}} \cdot \frac{P_{\text{gaz}}}{P_{\text{atm}}}$$

Généralités

- Forme combinée :

forme de transport prédominante pour les 2 gaz

- **pour l'O₂** :

- **97% : forme de transport prédominante sur l'Hémoglobine**
- 3% : forme dissoute

- **Pour le CO₂** : c'est aussi la forme de transport majoritaire avec

- 30% de fixation à l'Hémoglobine
- **60-65% sous forme de bicarbonates**
- 5-10% sous forme dissoute



Structure & propriétés de l'hémoglobine

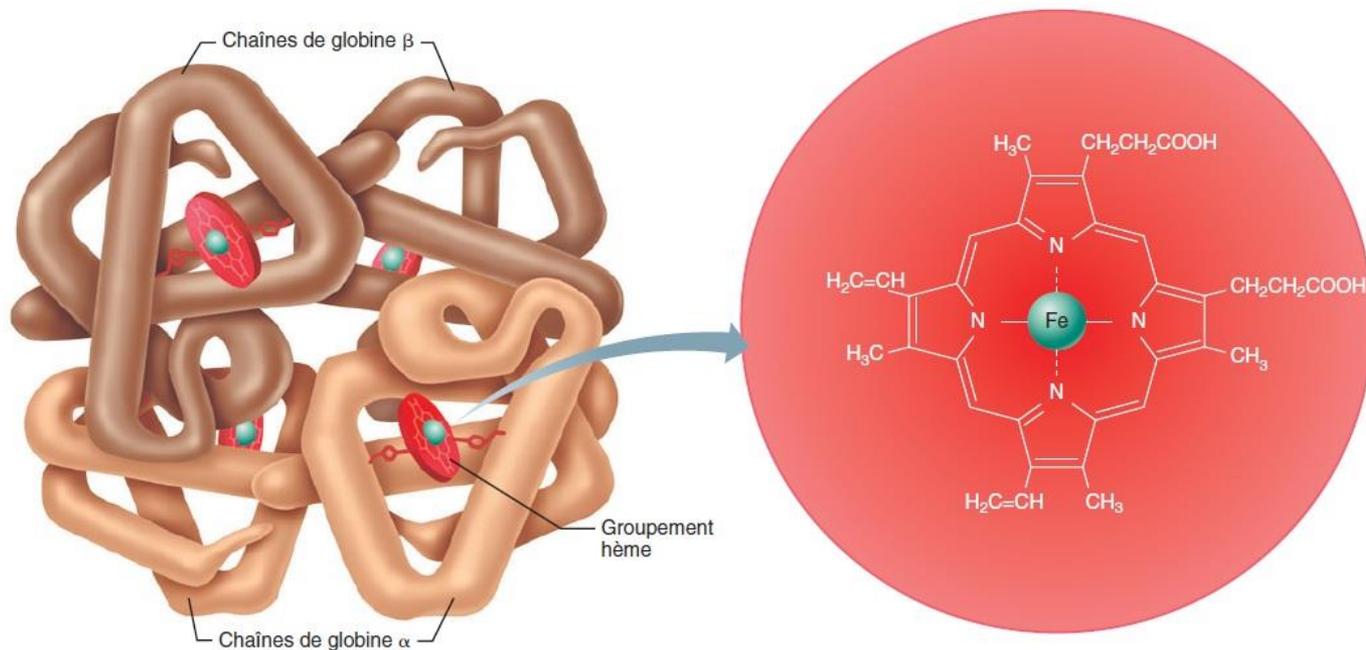
- **L'hémoglobine** : pigment respiratoire présent exclusivement dans les hématies (GR)
- Protéine transporteuse :
 - Fixation réversible et instable d'un ligand (ex: O_2) sur un site de fixation.
 - Affinité protéine-ligand plus grande au départ qu'à l'arrivée.
- Ligands de l'Hémoglobine :
 - O_2
 - CO_2
 - H^+
 - CO
 - 2,3 DPG



Structure & propriétés de l'hémoglobine

- **Structure:**

- Tétramère
- 4 molécules protéiques = globines.
- 2 sous-unités α et 2 sous-unités β
- PM = 4 x 17 000 ; 150 aa /sous-unité
- Un noyau hémique (porphyrine) par sous-unité, contenant un fer ferreux Fe^{2+} liant l' O_2



(a) L'hémoglobine est composée de globine (quatre chaînes polypeptidiques : deux alpha et deux bêta) et de quatre groupements hèmes.

(b) Molécule d'hème contenant du fer



Structure & propriétés de l'hémoglobine

- **Structure:**
- A chaque peptide correspond un ou plusieurs gènes
 - Chaîne α : 2 gènes $\alpha 1$ $\alpha 2$
 - Chaîne β : un gène
 - Chaîne γ : 2 gènes $\gamma 1$ $\gamma 2$
 - Chaîne δ : un gène
- La fixation de la 1^{ère} molécule d'O₂ sur le 1^{er} groupe hème facilite la fixation des autres O₂ (la 4^{ème} molécule d'O₂ se fixe 400 fois plus vite)
- **Affinité de l'Hb :**
 - + pour le CO₂
 - ++ pour l'O₂
 - ++++++++ pour le CO
- Les chaînes peptidiques codées par 9 gènes différents (gènes alpha, beta, gamma, delta, epsilon et zeta).
- ϵ et ζ au début de la vie fœtale.
- 120 Hb anormales répertoriées chez l'homme.



Structure & propriétés de l'hémoglobine

Différentes formes d'Hb normales en fonction de l'âge :

- **Hb A ou Hb A1** : la plus abondante ($\alpha_2 \beta_2$);
différence entre α et β = 50%
- **Hb A2** : 2-5 % de l'Hb totale de l'adulte ($\alpha_2 \delta_2$);
différence entre β et δ : 6 aa/150
- **Hb F : Hb foétale** ($\alpha_2 \gamma_2$);
différence entre β et γ : 36 aa/150



Structure & propriétés de l'hémoglobine

- **Quelques formes d'Hb anormales:**

- HbCO: carboxyhémoglobine (rouge vif) . Le CO provient de la combustion des cigarettes et des hydrocarbures. Son affinité = 240 x affinité de l'O₂
- Hb normale: Fe²⁺ (ferreux)
- Hb oxydée: Fe³⁺ (ferrique): méthémoglobine (brune) ne fixe pas l'O₂



Structure & propriétés de l'hémoglobine

- La couleur est fonction du type de gaz fixé : HbO₂ rouge vif, Hb réduite violette, HbCO₂ carbaminée

forme	Composition	% Hb totale
HbA	$\alpha 2 \beta 2$	90%
HbF	$\alpha 2 \gamma 2$	< 2%
HbA ₂	$\alpha 2 \delta 2$	2-5%



Transport de l'oxygène

- **dans le plasma:**
 - sous forme dissoute
- **dans les GR:**
 - dissous
 - combiné à l'Hémoglobine

Le contenu du sang en O_2 ($[O_2 \text{ dissous}] + [O_2 \text{ combiné}]$) est proportionnel à la pression partielle d' O_2 .



Transport de l'oxygène

- O₂ dissous: obligatoire mais pas suffisante
 - Forme de passage **obligatoire** à travers la membrane alvéolo-capillaire
 - Relation linéaire avec la Pression partielle d'O₂
 - Forme toxique en situation d'hyperoxie
 - **Pour chaque mm de Hg de P_{O₂} → 0,003 mL de O₂ dissous/100 mL de sang.**
 - Dans le sang artériel normal, la PaO₂ = 100 mmHg = 13kPa
 - Donc la concentration d'O₂ dissous est de **0,3 mL de O₂/100 mL de sang artériel**
 - Or la consommation d'O₂ au repos ≈ 300 mL/min. Le débit sanguin devrait être = 100 L/min pour satisfaire cette demande donc l'O₂ est nécessairement transporté sous une autre forme.



Transport de l'oxygène

- O₂ combiné :
 - Forme principale de transport
 - Liaison réversible à l'Hb contenue dans les globules rouges ⇒ oxyhémoglobine
 - $4 \text{ O}_2 + \text{Hb}_4 \rightleftharpoons \text{Hb}(\text{O}_2)_4$
- Pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine : volume d'O₂ que peut lier au plus chaque gramme d'Hb
 - 1 mole d'Hb (64 500 g) lie à saturation 4 moles d'O₂ (22 400 mL)
 - 1 g d'Hb lie $1/64\,500 \times (22\,400 \cdot 4)$ mL d' O₂ soit 1,39 mL **en théorie**
 - **On considère que le taux réel d'O₂ lié à 1g d'Hb est de 1,34 mL** (*tient compte de la présence d'Hb liée au CO et de MetHb*)

1,34 mL d'O₂ / g d'Hb

- NB : ce pouvoir est diminué chez le fumeur parce-que la liaison du CO à l'Hb limite sa capacité de transporter l'O₂.



Transport de l'oxygène

- Capacité en O₂ =

c'est le volume d'O₂ (quantité) maximal qui peut être combinée au plus à l'Hb

[Hb] normale \approx 15 g/100 mL de sang

1 g d'Hb peut se combiner **avec 1,34 mL** d'O₂

Donc les 15 g d'Hb contenus dans 100 mL de sang lient
15 x **1,34 mL** = **20,1 mL d'O₂**

Ex : En cas d'anémie, la concentration en Hb diminue
 \Rightarrow capacité en O₂ diminue parallèlement

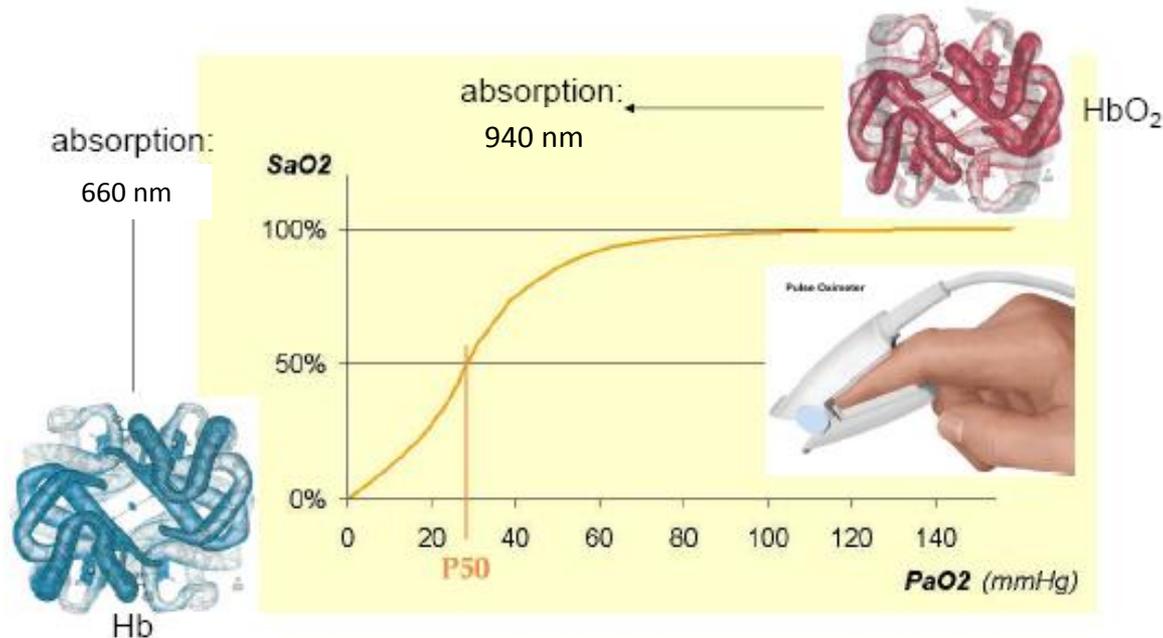


Transport de l'oxygène

- Saturation de l'Hb en O₂: SaO₂

C'est le rapport = Quantité d'O₂ fixé à l'Hb / capacité en O₂

La SpO₂ (saturation pulsée en Oxygène) est mesurée par oxymétrie de pouls



$$SaO_2 = \frac{\text{Qté d'O}_2 \text{ combiné à l'Hb}}{\text{Capacité en O}_2} \times 100$$

Quantité d'O₂ réellement combiné à Hb

Quantité d'O₂ combiné à Hb max théorique



Saturation fractionnelle / fonctionnelle

Pour un sujet avec Hb= 15g/dL:

HbCO=1.2 (8%)

MetHb=0.15

HHb=0.15

HbO₂=13.5

$$\text{SaO}_2 = \frac{\text{HbO}_2}{(\text{HHb} + \text{HbO}_2 + \text{HbCO} + \text{MetHb})} = 90\%$$

fractionnelle

$$\text{SaO}_2 = \frac{\text{HbO}_2}{(\text{HHb} + \text{HbO}_2)} = 99\%$$

fonctionnelle



Transport de l'oxygène

- Contenu en O₂

c'est le volume d'O₂ effectivement contenu dans 100 mL de sang.

[Hb] normale \approx 15 g/100 mL de sang

Contenu en O₂ (ou concentration en O₂ du sang) =

$$1,34 \times [\text{Hb}] \times \text{Sat} + [\text{O}_2 \text{ dissous}]$$

$$1,34 \times 15 \times \text{Sat} + 0,003 \times P_{\text{O}_2}$$



Transport de l'oxygène

- Contenu en O₂

c'est le volume d'O₂ effectivement contenu dans 100 mL de sang.

Dans le sang artériel : pour une Pression partielle d'O₂ de 100 mm Hg et en considérant que la totalité de l'Hb a fixé l'O₂

$$= (15 \times 1,34) + (0,003 \times 100)$$

$$= 20.1 + 0.3 = 20,4 \text{ mL d'O}_2 / 100 \text{ mL de sang artériel}$$

Dans le sang veineux : pour une pression partielle d'O₂ de 40 mm Hg et en considérant que la totalité de l'Hb a fixé l'O₂

$$= (15 \times 1,34) + (0,003 \times 40)$$

$$= 20.1 + 0.12 = 20,22 \text{ mL d'O}_2 / 100 \text{ mL de sang veineux}$$

Donc le contenu total en oxygène dépend surtout de la forme combinée.



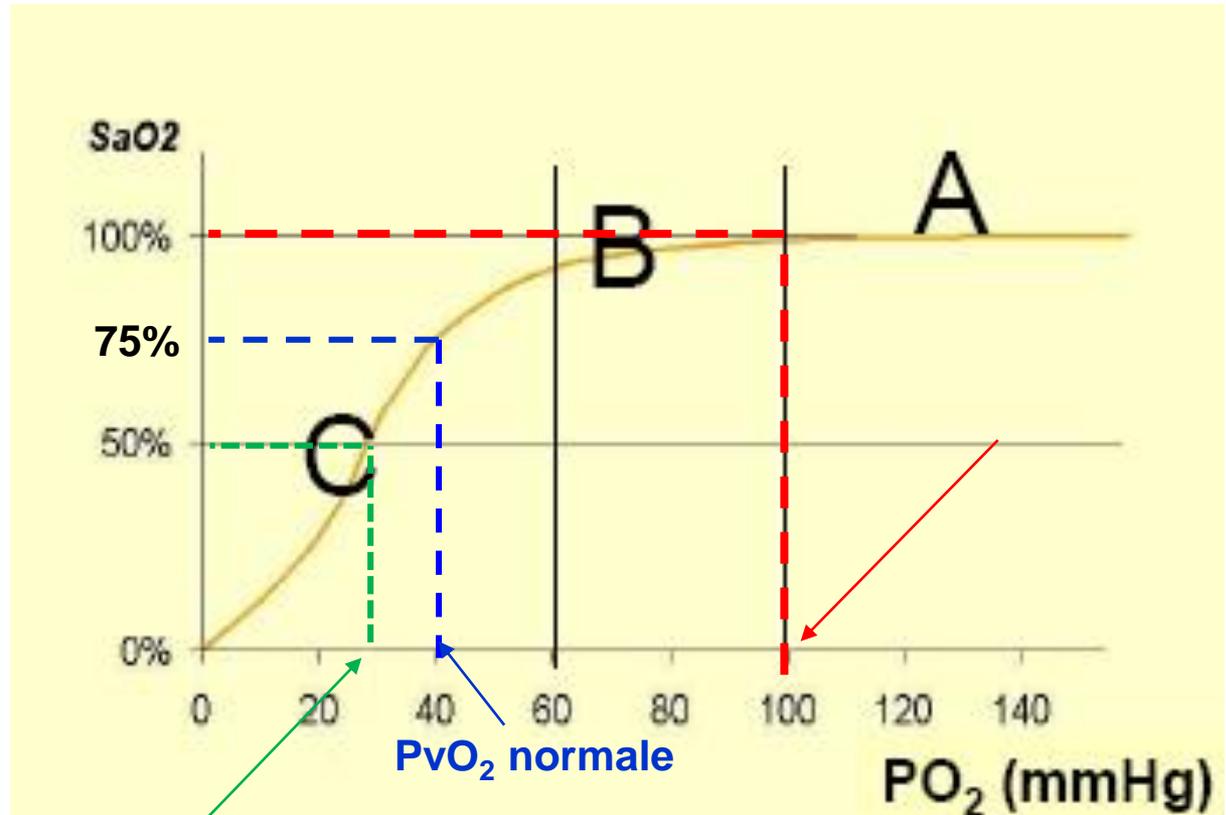
Transport de l'oxygène

Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine de BARCROFT

A: $PO_2 > 100$ mmHg.
Pas d'effet sur la Sat si $\uparrow PO_2$ car Hb totalement saturée.

B: $60 < PO_2 < 100$, la \downarrow de la PO_2 diminue peu la Qté d' O_2 transportée.

C: $PO_2 < 60$, la \downarrow de la PO_2 diminue beaucoup la Qté d' O_2 transportée.



P50 = valeur de P02 pour saturer 50% des sites de l'HB = 27 mm Hg



Transport de l'oxygène

Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine de **BARCROFT**

- La P50 représente la valeur de PaO₂ pour avoir une saturation de l'Hb de 50%.
- La P50 augmente quand l'affinité de l'Hb pour O₂ diminue (déplacement de la courbe vers la droite).
- La P50 diminue (déplacement de la courbe de dissociation vers la gauche) quand l'affinité de l'Hb pour O₂ augmente. Ex : Hb Foétale HbF qui permet de donner une saturation élevée de l'Hb malgré une PO₂ basse.
- **L'affinité de l'Hb pour l'O₂ est diminuée par augmentation de :**
 - la température
 - [H⁺]
 - CO₂ (**effet BOHR**)
 - [2,3 diphosphoglycérates] (intérêt en altitude)
- Si affinité de l'Hb diminuée → libération d' O₂ ↑↑
- Il y a des interactions entre ces facteurs pour optimiser les échanges respiratoires



Relation PaO₂ – Saturation – Concentration en O₂

- Facteurs qui font varier la PaO₂ :
 - la qualité de la ventilation/perfusion pulmonaire
 - La Pression partielle en O₂ dans l'air atmosphérique
- Facteurs qui font varier la Saturation en O₂ :
 - Qualité de la ventilation/perfusion pulmonaire
 - P O₂ atm
 - Saturation de l'Hb par un autre gaz compétitif (CO)
 - Oxydation de l'ion Fe ferreux en Fe ferrique
- Facteurs qui font varier le contenu du sang en O₂ :
 - Tous les facteurs précédents
 - La concentration du sang en Hb



Relation PaO₂ – Saturation – Concentration en O₂

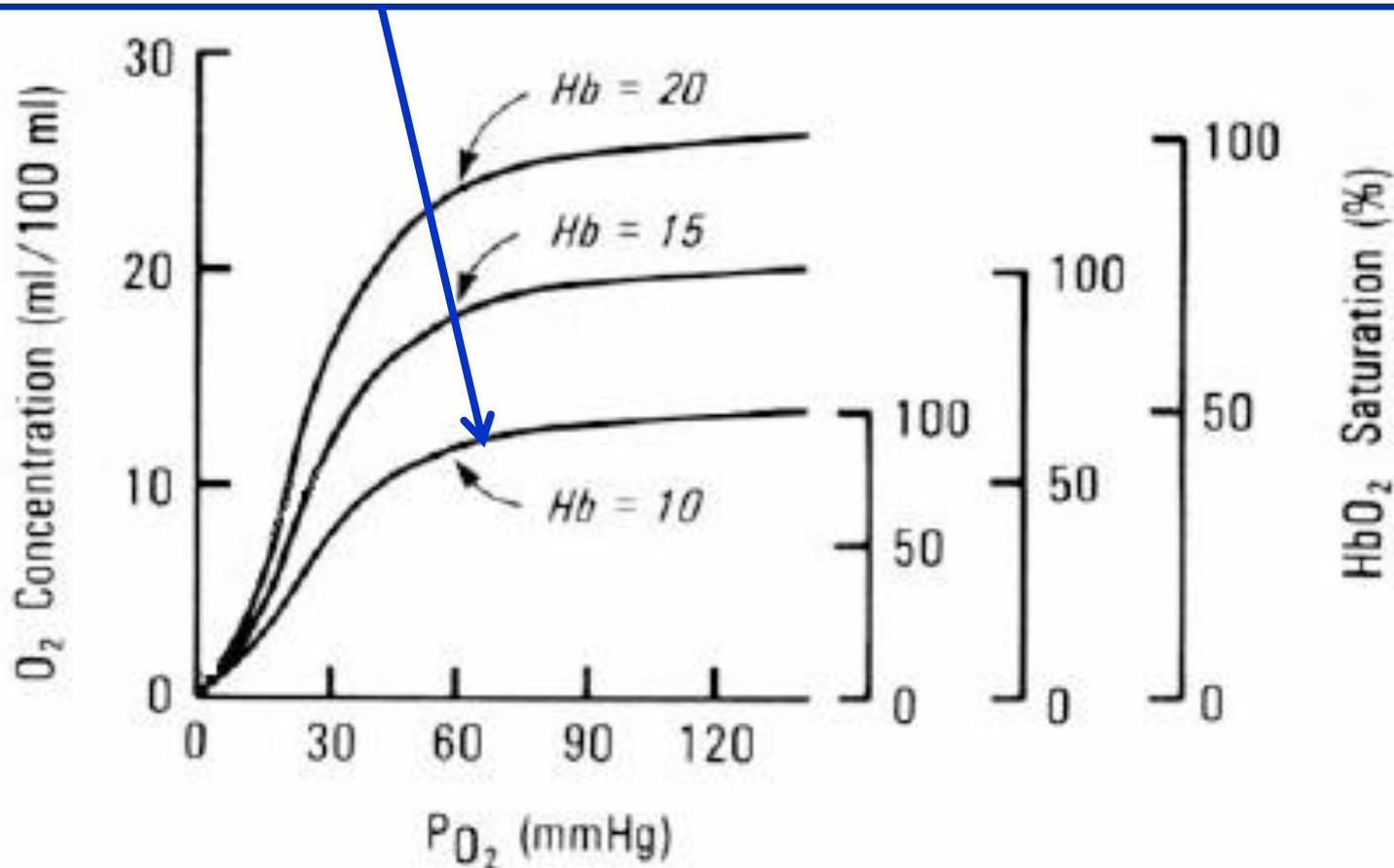
Si anémie (Hb = 10 g/dl):

capacité en O₂ = (10 x 1,34) = 13,4 mL/100 mL sang

contenu total (concentration) en O₂ = (13,4 x 97,5/100) + 0,3 = 13,365 mL /100

mL de sang pour une PaO₂=100 mm Hg

Saturation reste normale puisque quantité fixée et capacité ↓ de la même façon.

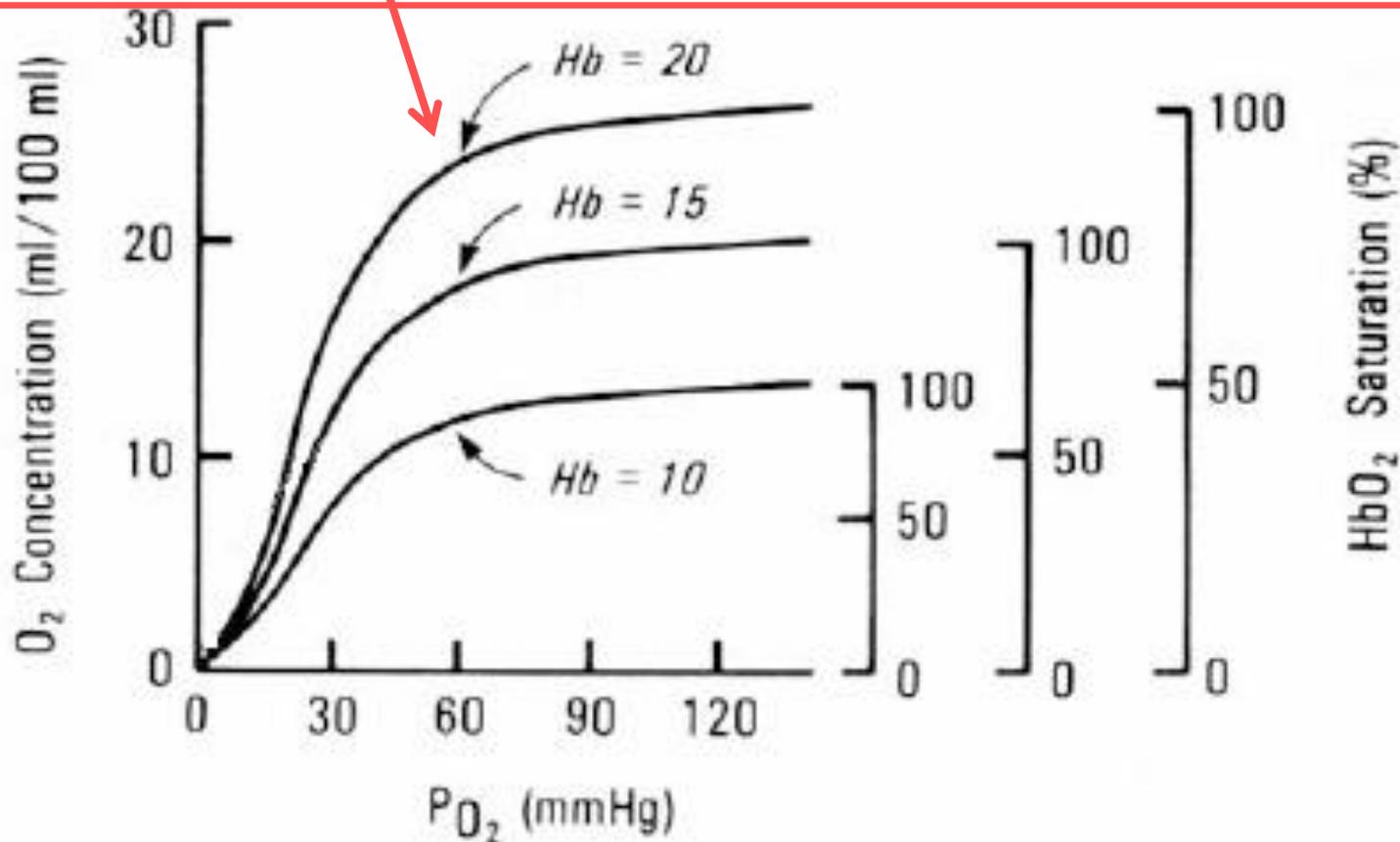


Relation PaO₂ – Saturation – Concentration en O₂

Si le sujet a une Hb élevée à 20 g/dl :

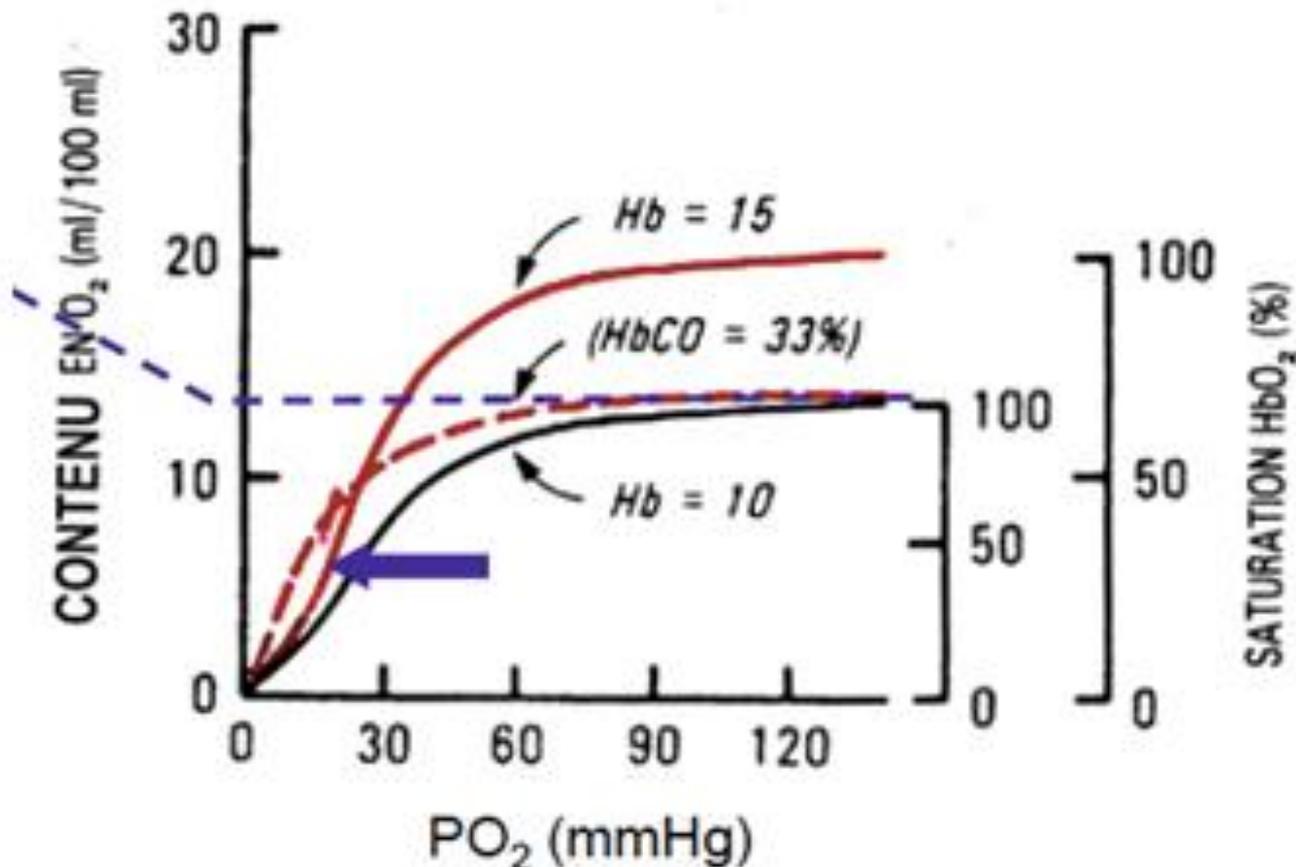
capacité en O₂ = (20 x 1,34) = 26,8 mL/100 mL sang (si Hb saturée à 100%)

contenu total (concentration) en O₂ = 26,8 x (97,5/100)+ 0,3 = 26,43 mL /100 mL de sang



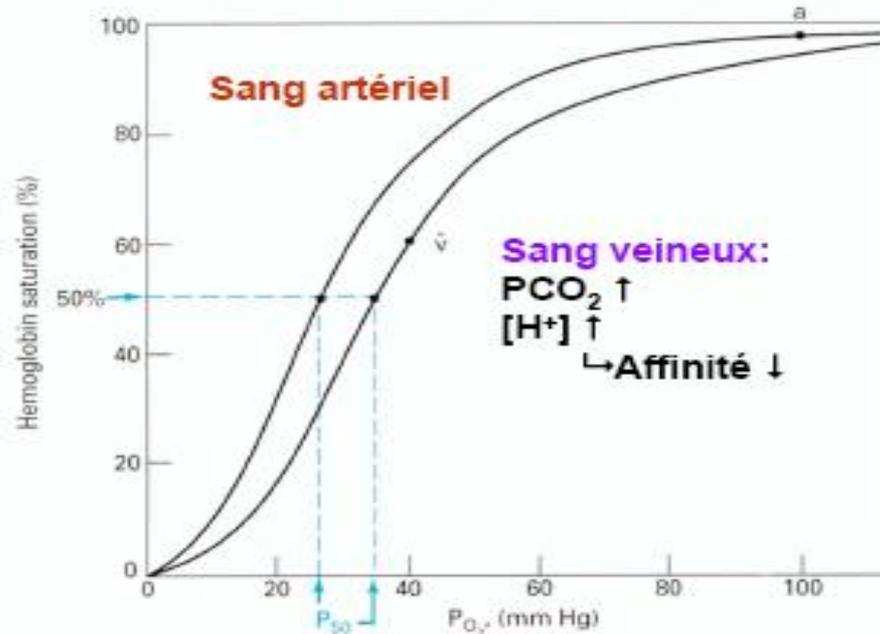
Effet du CO sur la courbe de dissociation de l'Hb

- En cas d'intoxication au CO, la courbe est déplacée vers la **gauche**
- L'affinité de l'Hb pour l'O₂ est **augmentée** et le relargage au niveau des tissus **diminué**.



Transport de l'oxygène

Ex 1: dans le sang veineux, quand la $PCO_2 \uparrow \rightarrow [H^+] \uparrow \rightarrow$ affinité \downarrow .



Ex 2: la \downarrow de température du sang \rightarrow déplacement de la courbe vers la G \rightarrow pour une même PO_2 , plus la température est basse \rightarrow plus le sang contient d'oxygène \rightarrow donc le froid augmente l'affinité pour l' O_2 .

Donc le froid favorise le transport de l' O_2 et la chaleur favorise le relargage de l' O_2 donc l'oxygénation des tissus.

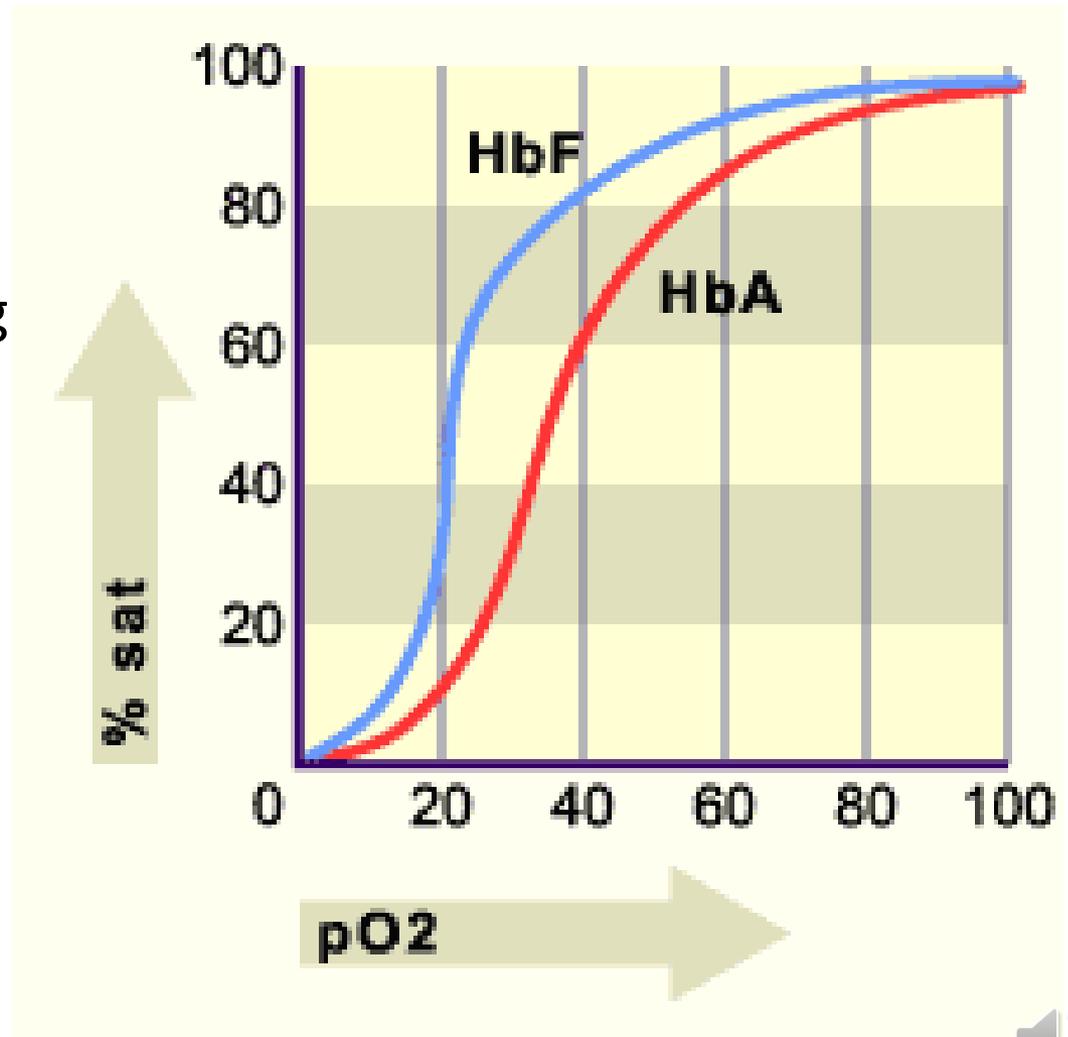


Transport de l'oxygène

L'H foétale est hyperaffine pour l'O₂.

P50 HbA ($\alpha_2\beta_2$) = 27 mmHg

P50 HbF ($\alpha_2\gamma_2$) = 20 mmHg



Transport du CO₂

- **Transport du CO₂:**
 - Dans le plasma
 - Sous forme dissoute
 - Sous forme combinée après réaction chimique
 - Dans les hématies
 - Sous forme dissoute
 - Sous forme combinée à l'Hb
 - Sous forme combinée après réaction chimique



Transport du CO₂

- Le CO₂ dissous :

- Plasma, cytoplasme des GR
 - Quantitativement faible fraction mais **passage obligé pour la diffusion**
 - Pour 1 mm Hg de PCO₂ ⇒ 0,065 mL CO₂ dissous/100 mL sang

 - Pour une PaCO₂ = 40 mmHg = 5,3 kPa
→ [CO₂dissous] = **2,6** mL/100 mL de **sang artériel**

 - Pour une PvCO₂ = 46 mmHg = 6,1 kPa
→ [CO₂dissous] ≈ **3** mL/100 mL de **sang veineux**

 - Pour l'O₂, il y a seulement 0,003 mL O₂ dissous/100mL/mmHg P_{O₂} . La quantité de CO₂ dissous est **x 20** la quantité d'O₂ dissous/mmHg P_{CO₂}
 - La capacité de dissolution du CO₂ est 20 x supérieure à celle de l'Oxygène
- Mais, *in vivo*, dans le sang artériel
 - on voit que [CO₂ dissous] = 2,6 mL/100 mL de sang artériel
 - Et [O₂ dissous] = 0,3 mL/100 mL de sang artériel
 - donc [CO₂ dissous] ≈ **10 x** [O₂ dissous]



Transport du CO₂

- Le CO₂ combiné du plasma :

-HCO₃⁻ provenant des GR (effet **HAMBURGER**)+++

-H₂O + CO₂ ↔ CO₃H₂ ↔ HCO₃⁻ + H⁺ (lente car pas d'enzyme anhydrase carbonique)

-CO₃H₂ + PO₄NA₂H ↔ PO₄NaH₂ + CO₃NaH (minime)

-Prot NH₂ + CO₂ ↔ Prot NHCOOH (minime)

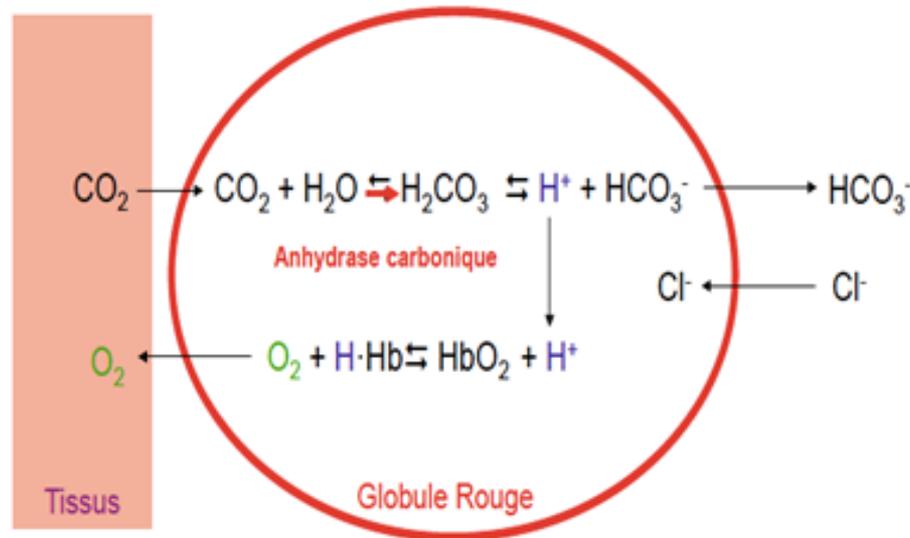


Transport du CO₂

■ Le CO₂ combiné dans les GR :

-H₂O + CO₂ ↔ CO₃H₂ ↔ HCO₃⁻ + H⁺ (rapide car anhydrase carbonique)

Les ions HCO₃⁻ sortent du GR en échange des ions Cl⁻ (effet **HAMBURGER**)



-Les ions H⁺ sont tamponnés par Hb et ↓ affinité de l'Hb pour l'O₂

-HbNH₂ + CO₂ ↔ Hb NHCOOH (Hb carbaminée, 30% CO₂ total)

Transport du CO₂

- Le volume de CO₂ total est égal à :

$$= [\text{HCO}_3^-] + [\text{HbCO}_2] + [\text{CO}_2 \text{ dissous}]$$

≈ 53 mL de CO₂ / 100 mL de sang veineux (PvCO₂ = 46 mmHg)

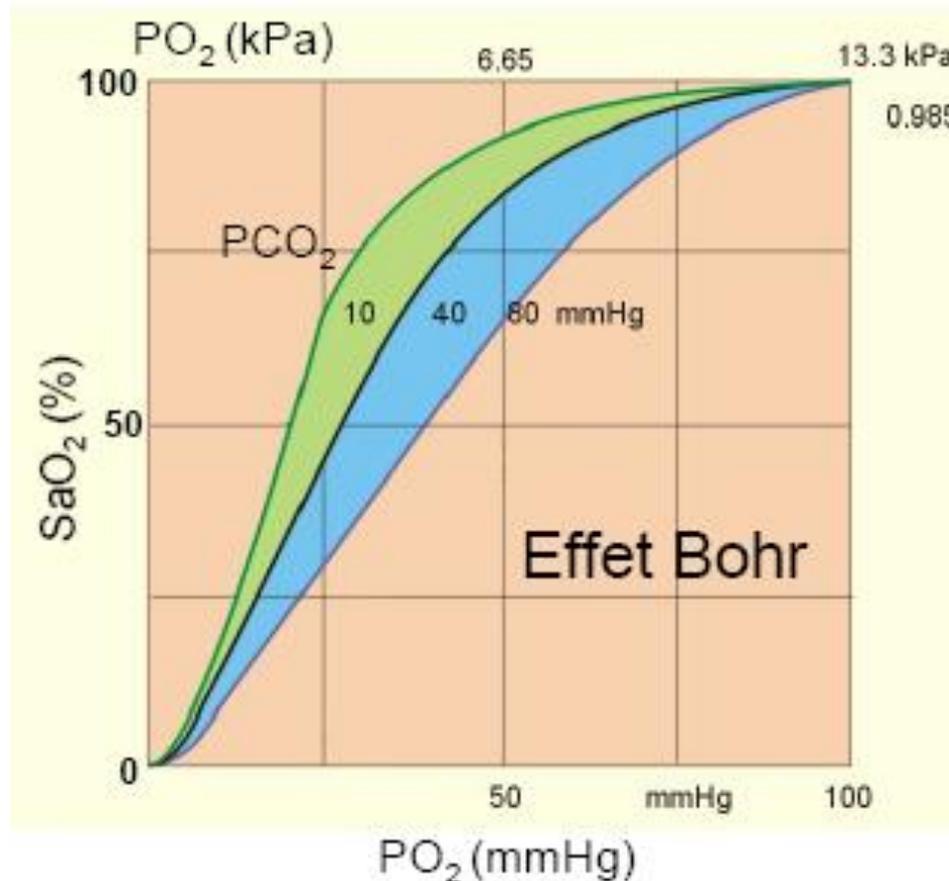
≈ 49 mL de CO₂ / 100 mL de sang artériel (PaCO₂ = 40 mmHg)



Transport des gaz dans le sang : interactions CO₂-O₂

- **Effet BOHR: effet du pH**

- La PCO₂ influence l'affinité de l'Hb pour l'O₂
- PCO₂ ↑ → affinité de Hb pour O₂ ↓
- Effet de la fixation du CO₂ sur Hb et du pH



Transport des gaz dans le sang : interactions CO₂-O₂

- **Effet HALDANE**

- La PO₂ influence l'affinité de l'Hb pour le CO₂
- Si PO₂ ↓ → affinité de Hb pour le CO₂ ↑

