

## LES PISTES DE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHEZ UN PATIENT ATTEINT DU COVID-19

### consignes :

- lire les questions avant de regarder la vidéo, ne pas hésiter à regarder 2 fois certains passages.
- certaines vidéos se complètent, faire une relecture de vos réponses après avoir regardé toutes les vidéos.

Programme TSTL bio<sup>3</sup> S1.2 : la respiration aux différentes échelles (S1.2.2/S1.2.3/S1.2.4)

### 1 Qu'est ce que le sang?

Ressource n°1 : c'est pas sorcier

[https://www.youtube.com/watch?v=1k\\_3UJd8gis](https://www.youtube.com/watch?v=1k_3UJd8gis)

#### 1.1 Lister les composants du sang.

Il est composé du plasma, et des cellules sanguines.

#### 1.2 Indiquer le rôle des 3 principales catégories de cellules.

GR= hématies= érythrocytes= transport de l'oxygène

GB = leucocytes= défense de l'organisme

plaquettes =thrombocytes = lutte contre l'hémorragie.

#### 1.3 Détailler le rôle des leucocytes : lymphocytes et polynucléaires (granulocytes).

Les lymphocytes interviennent dans la défense humorale et dans la mémoire immunitaire.

les polynucléaires interviennent dans la défense cellulaire grâce à la phagocytose.

### 2 L'hémoglobine : une protéine

Ressource n°2 : l'hémoglobine: structure, effet coopératif de l'O<sub>2</sub> sur l'affinité, et les lieux de transfert.

<https://www.youtube.com/watch?v=uxbOCOK027M> (7 min 30)

*regarder la vidéo du temps 0 à 3 min 44 sec*

#### 2.1 Représenter la molécule d'hémoglobine et décrire sa structure en détaillant davantage que dans cette présentation (4 niveaux d'organisation, cours CBSV 1ère).

##### **Structure quaternaire :**

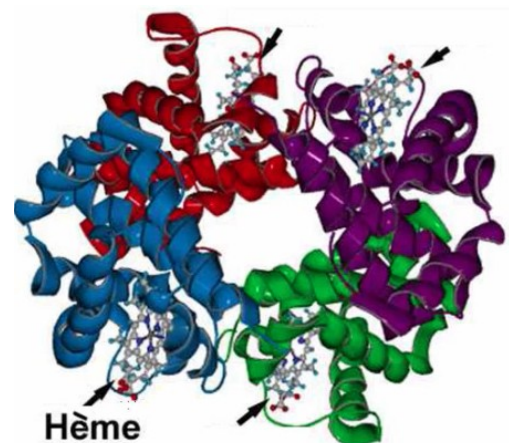
L'hémoglobine est une protéine globulaire, de forme sphérique.

Elle est composée de 4 chaînes peptidiques.

**Structure tertiaire :** chaque sous unité est elle aussi globulaire et fixe un groupement non protéique : l'hème.

**Structure secondaire :** chaque chaîne peptidique est repliée selon des motifs d'hélice ou de feuillet grâce à des liaisons faibles de type électrostatiques, hydrogène...

**Structure primaire :** la chaîne est composée d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques (fortes) qui se font entre un groupement amine d'un acide aminé et un groupement acide d'un autre acide aminé.

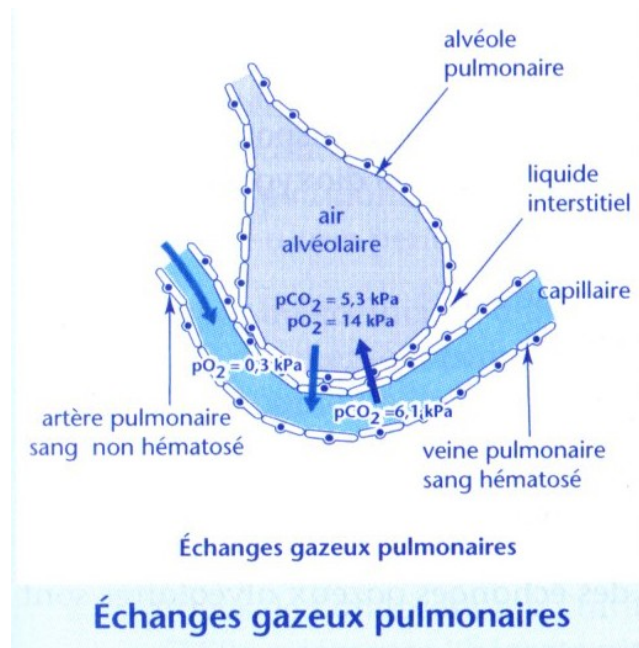


#### 2.2 Combien de molécule d'oxygène peuvent être fixées par une molécule d'hémoglobine.

Une molécule d'Hb fixe 4 molécules d'oxygène grâce à ses 4 groupements hème.

### 3 Les échanges gazeux

#### Document 1 :



- Les **échanges gazeux** s'effectuent aux niveaux **pulmonaires** et **tissulaires**. Le passage des gaz à travers les membranes perméables aux gaz suit le **gradient de pression**. On dit qu'ils **diffusent** du milieu où la pression est la plus élevée vers le milieu où la pression est la plus faible.
- Le sang qui arrive aux **poumons** par les **artères pulmonaires** est un sang **non hématisé**. La pression de  $CO_2$  ( $pCO_2$ ) du **sang veineux** est plus élevée que la  $pCO_2$  de l'air alvéolaire, donc le  $CO_2$  diffuse du sang vers l'air alvéolaire en suivant le gradient de pression. En revanche, la pression de  $O_2$  ( $pO_2$ ) de l'air alvéolaire est plus élevée que la  $pO_2$  du sang, donc l' $O_2$  diffuse de l'air alvéolaire vers le sang : c'est l'**hématisation**. Le sang qui quitte les poumons par les veines pulmonaires est un sang **hématisé**.
- Des **facteurs physiques** facilitent les échanges gazeux pulmonaires, ce sont la très **grande surface d'échanges** au niveau des poumons, équivalente à environ  $200 \text{ m}^2$ , et la **minceur des parois** alvéolaires et capillaires (épithélium alvéolaire pavimenteux de  $0,1 \mu\text{m}$  d'épaisseur). Le **brassage de l'air** alvéolaire qui maintient un gradient de concentration élevé et la présence du **surfactant** (qui maintient les alvéoles humides) facilite les échanges gazeux.

d'après « biologie humaine », I.Fanchon Nathan technique

3.1 Définir les termes suivants : hématisation, sang hématisé, diffusion.

3.2 Compléter par vrai ou faux les affirmations suivantes :

- A) L'hématisation a lieu au niveau :
- des alvéoles pulmonaires
  - du cerveau
  - du cœur

- B) les caractères favorisant l'hématose sont :
- la fibrose (formation pathologique de tissu fibreux) pulmonaire
  - les gradients de concentration élevés
  - l'altitude élevée
  - la teneur riche en monoxyde de carbone (CO) de l'air
- C) les facteurs qui augmentent l'efficacité des échanges gazeux alvéolaires sont :
- l'humidité des alvéoles
  - un épithélium alvéolaire fin
  - une très grande surface d'échange
  - un contact entre le réseau de capillaire et la paroi des alvéoles
  - le maintien d'un gradient de concentration entre les 2 compartiments (sang/alvéole)

#### 4 l'hémoglobine : la protéine de transport de l'oxygène.

##### Document 2 : Étude de l'influence de la pression partielle en dioxygène sur sa fixation par l'hémoglobine

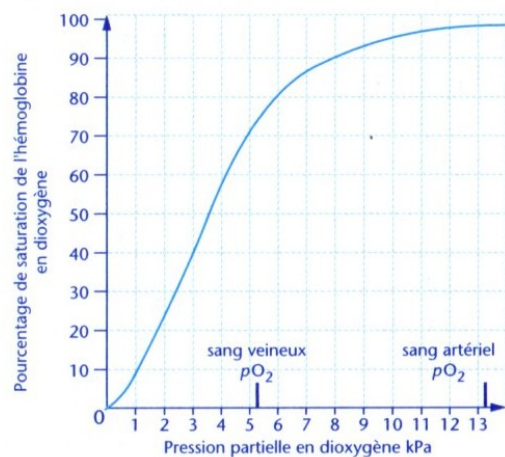
- La courbe du pourcentage de saturation de l'hémoglobine en  $O_2$  augmente avec la  $pO_2$ , mais **pas de manière proportionnelle** (la courbe n'est pas une droite). Il s'agit d'une **courbe sigmoïde** à deux pentes, une pente forte pour les faibles  $pO_2$  et une pente faible pour les fortes  $pO_2$ .

- Pour les  $pO_2$  moyennes, toute variation de la  $pO_2$  a une forte **incidence** sur l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène. Soit elle augmente si la  $pO_2$  augmente, soit elle diminue si la  $pO_2$  diminue.

- Pour une forte  $pO_2$ , (14 kPa) au niveau des poumons, le pourcentage de saturation de l'hémoglobine est voisin de 100 %. Une faible variation de la  $pO_2$  n'a **pas d'incidence** sur le pourcentage d' $HbO_2$ , l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène est élevée, l'oxygène se **fixe** sur l'hémoglobine, qui est **saturée** ( $Hb + O_2 \rightarrow HbO_2$ ).

- Pour les faibles  $pO_2$ , (4 kPa) au niveau des tissus, le pourcentage de saturation est voisin de 70 %. Une faible diminution de la  $pO_2$  a une forte incidence sur le pourcentage d' $HbO_2$ , l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène **diminue**, la **dissociation** de l'oxy-hémoglobine augmente, et la **libération** du dioxygène augmente ( $HbO_2 \rightarrow Hb + O_2$ ).

- La différence entre la saturation maximale de l'hémoglobine (100 %) au niveau pulmonaire et la saturation minimale au niveau tissulaire (70 %) correspond au **coefficient d'utilisation** de l'hémoglobine. Dans le cas présent  $100 \% - 70 \% = 30 \%$ .



d'après « biologie humaine », I.Fanchon Nathan technique

- 4.1 Quelle est la grandeur qui indique la quantité d'oxygène disponible dans le sang ?

C'est la pression partielle en oxygène (Pa)

- 4.2 Expliquer comment on remarque que la fixation du dioxygène n'est pas un phénomène proportionnel.

Non ce n'est pas proportionnel car on n'obtient pas une droite sur la courbe nombre d'O<sub>2</sub> fixé en fonction de PO<sub>2</sub>. On observe une sigmoïde.

- 4.3 Proposer une définition de l'affinité de l'hémoglobine.

C'est sa capacité à fixer l'hémoglobine.

Dans les poumons la pression partielle en O<sub>2</sub> est de 14 kPa, tandis que dans les tissus elle est de 4kPa.

- 4.4 Comment évolue la fixation de l'O<sub>2</sub> sur l'hémoglobine dans les poumons ?

La PO<sub>2</sub> augmente et l'affinité de l'Hb pour O<sub>2</sub> augmente et elle le fixe le dioxygène.

- 4.5 Comment évolue la fixation de l'O<sub>2</sub> sur l'hémoglobine dans les tissus?

La PO<sub>2</sub> diminue et l'affinité de l'Hb pour O<sub>2</sub> diminue et elle libère le dioxygène.

#### POUR ALLER PLUS LOIN :

##### Ressource n°3 :

Vidéo facultative: C'est une bonne introduction à la suivante.

<https://www.youtube.com/watch?v=MW0avyLWVDM> (9 min 13)

Vidéo qui redonne les mêmes informations que dans la vidéo précédente avec d'autres explications. **diaporama animé qui explique la saturation à l'aide des courbes:**

<https://www.youtube.com/watch?v=ronjfdsaLdg>

*regarder la vidéo du temps 0 à 20 min 51 sec*

- 4.6 Sur quel principe (vu en classe STL) repose le test de l'oxymétrie de pouls ou saturométrie.

Il est basé sur de la spectrophotométrie, l'absorption de la lumière est différente selon la saturation de l'Hb.

Plus l'Hb est riche en O<sub>2</sub>, plus il est rouge.

- 4.7 Quels sont les paramètres qui peuvent faire varier l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

La concentration en O<sub>2</sub> fait varier l'affinité de l'hémoglobine

(pH, température, concentration en CO<sub>2</sub> et en diphosphoglycérate : dans la vidéo)

- 4.8 Pourquoi le monoxyde de carbone, CO est un gaz mortel ?

8 min 30 : il se fixe à l'Hb grâce à sa forte affinité mais ne peut plus se décrocher. Il prends la place de l'O<sub>2</sub> et l'Hb ne remplit plus sa fonction de transport.

## 5 Les différentes causes de l'insuffisance respiratoire

### Ressource n°4 :

regarder la vidéo à partir de 6 min 17 qui présente des cas pathologiques et l'intérêt d'une bonbonne d'oxygène.

<https://www.youtube.com/watch?v=oiLQufIVOKg>

5.1 Résumer les informations concernant ces 2 patients souffrant d'insuffisance respiratoire dans le tableau suivant.

	Patient	1 (hypoxémique)	2 (anémique)
Signes cliniques	saturation	<b>ANormale</b>	<b>Normal</b>
	Quantité d'hémoglobine	<b>Normal</b>	<b>ANormal</b>
	Patient ayant la quantité d'O <sub>2</sub> dans le sang la plus basse	<b>166 mL<sub>(O<sub>2</sub>)/L<sub>(sang)</sub></sub></b>	<b>94 mL<sub>(O<sub>2</sub>)/L<sub>(sang)</sub></sub></b>
traitement	Patient traité par une bonbonne	<b>X</b>	
	Patient traité par transfusion sanguine		<b>X</b>

5.2 Expliquer les origines respectives de l'insuffisance respiratoire chez ces 2 patients?

**Le patient 1 a la bonne quantité d'hémoglobine mais elle fonctionne mal.**

**Le patient 2 manque d'hémoglobine donc sa capacité de fixation est diminuée.**

### Document 3 : Evolution de l'infection liée au coronavirus

Lors de l'épidémie de SRAS, l'Organisation mondiale de la santé avait indiqué que la maladie attaquait généralement les poumons en trois phases : réplication virale, hyper-réactivité immunitaire et destruction pulmonaire.

Tous les patients n'ont pas connu ces trois stades ; à vrai dire, seuls 25 % des malades du SRAS ont souffert d'une insuffisance respiratoire, l'affection propre aux cas les plus sévères. De la même façon et selon les données communiquées à ce jour, le COVID-19 provoque des symptômes modérés pour 82 % des cas environ, les 18 % restants étant atteints d'une forme sévère ou critique de la maladie.

En creusant un peu, on s'aperçoit que le COVID-19 semble suivre d'autres tendances du SRAS, indique Matthew B. Frieman de l'école de médecine de l'université du Maryland, auteur de différentes études sur les coronavirus hautement pathogènes.

Dans les premiers jours d'une infection chez l'Homme, le COVID-19 envahit rapidement les cellules pulmonaires. Ces cellules se classent en deux catégories : celles qui produisent le mucus et d'autres, dotées de petits filaments semblables à des poils appelés cils cellulaires.

Malgré son aspect peu ragoûtant en dehors du corps, le mucus joue un rôle crucial dans nos poumons, il aide à protéger le tissu pulmonaire contre les agents pathogènes et veille à ce que notre organe respiratoire ne s'assèche pas. Les cellules ciliées s'agitent autour du mucus et se débarrassent des débris comme le pollen ou les virus.

Comme nous l'explique Frieman, **le SRAS avait tendance à infecter puis tuer les cellules ciliées dont le détachement contribuait ensuite au remplissage des voies respiratoires du malade par des débris et des fluides.** Il suppose d'ailleurs que le nouveau coronavirus suivrait un processus similaire, car les premières recherches sur le COVID-19 ont montré que de nombreux patients développaient une pneumonie dans les deux poumons, accompagnée de **symptômes comme l'essoufflement.**

Vient ensuite la 2e phase avec l'entrée en jeu du système immunitaire. Stimulé par la présence d'un intrus viral, notre organisme se lance dans la bataille contre la maladie et inonde nos poumons de cellules immunitaires afin de limiter les dégâts et réparer le tissu pulmonaire.

En fonctionnement normal, ce processus inflammatoire est mené avec précision et se limite aux régions infectées mais, parfois, notre système immunitaire sort de ses gonds et ces cellules détruisent tout sur leur passage, y compris les tissus sains.

« Finalement, la réponse immunitaire cause plus de dégâts qu'elle n'en corrige, » poursuit Frieman. Les poumons sont obstrués par davantage de débris et la pneumonie s'aggrave.

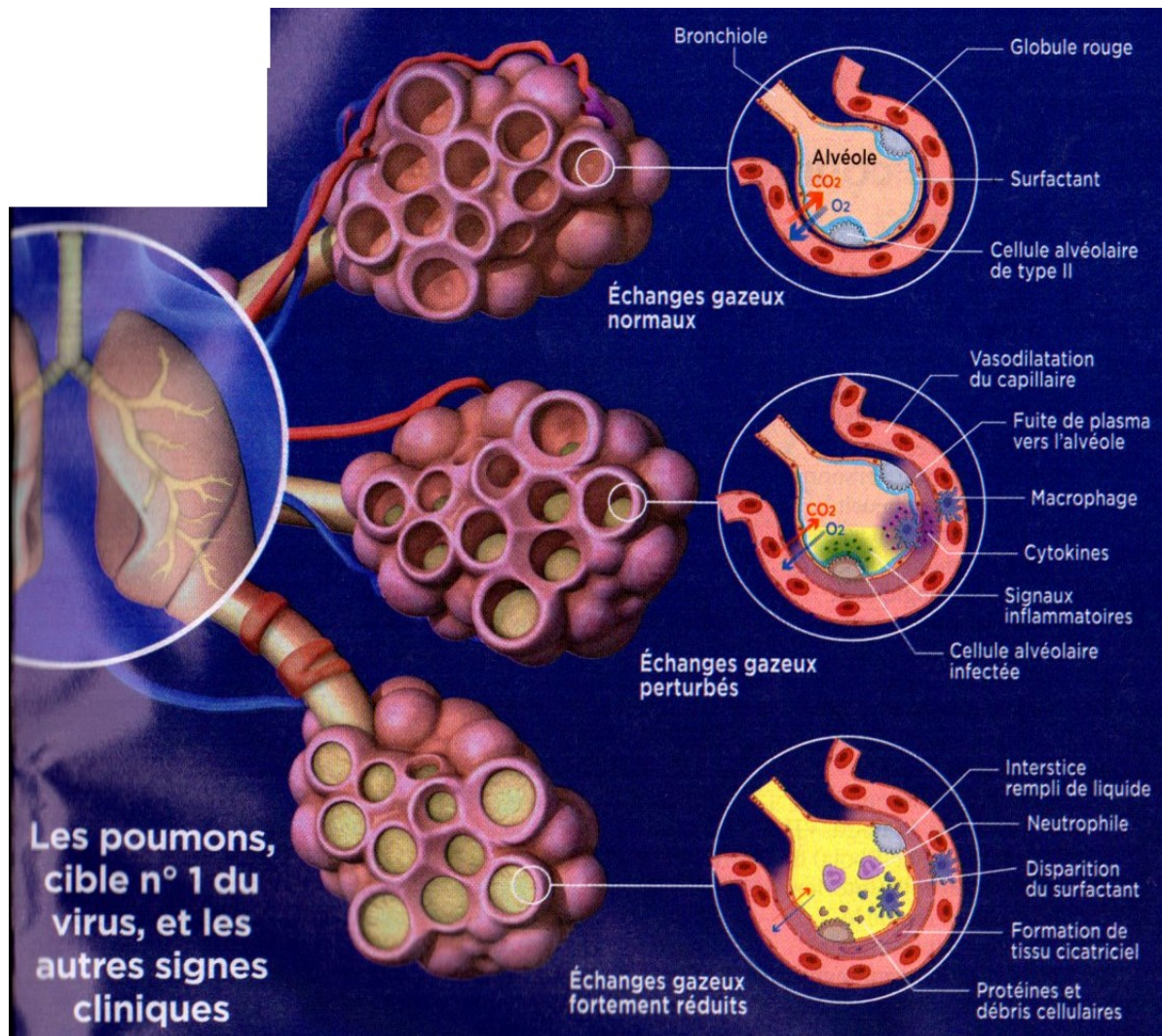
Pendant la troisième phase, la détérioration se poursuit dans les poumons et peut mener à une insuffisance respiratoire. Si la mort ne les emporte pas, certains patients peuvent survivre avec une défaillance pulmonaire permanente. Selon l'OMS, le SRAS perçait des trous dans les poumons et leur donnait « une apparence de nid d'abeille », des lésions que l'on retrouve chez les patients contaminés par le COVID-19.

Ces orifices sont probablement dus à l'hyperactivité du système immunitaire dont les cicatrices protègent et raffermissent les poumons.

Lorsque cela se produit, les malades doivent souvent être placés sous ventilation assistée afin de les aider à respirer. Parallèlement, l'inflammation rend les membranes entre les sacs aériens et les vaisseaux sanguins plus perméables, ce qui peut remplir de fluides les poumons et affecter leur capacité à oxygéner le sang.

« Dans les cas les plus graves, vos poumons sont inondés et vous ne pouvez plus respirer, » résume Frieman. « C'est ainsi que les patients meurent. »

<https://www.nationalgeographic.fr/sciences/2020/03/coronavirus-que-se-passe-t-il-dans-votre-corps-si-vous-en-etes-atteint>

Document n° 4 : illustration physiologique de l'insuffisance respiratoire liée au covid-19

source : sciences et avenir n° spécial 879 mai 2020

Le cas du patient atteint du coronavirus correspond au cas du patient n°1.

5.3 Indiquer pourquoi une perfusion de sang n'est pas utile tandis que l'oxygénation est une solution.

Le patient du corona virus souffrent d'une diminution de son volume d'oxygène inspiré mais pas de la quantité d'Hb. Donc il faut le mettre sous oxygénation pour augmenter la pression partielle en oxygène dans le poumon et favoriser la fixation du dioxygène sur l'hémoglobine.

## 6 une hémoglobine plus efficace : cas du ver marin

### Document 5 : traiter l'insuffisance respiratoire liée au coronavirus



3 bretagne

direct tv replay météo info trafic

villes / départements faits divers société économie politique culture sport Je recherche dans ma région...

#Coronavirus #Confinement - École à la maison #Confinement - Conseils pratiques #Confinement - Envie d'évasion

BRETAGNE / FINISTÈRE

**Coronavirus : l'hémoglobine de ver marin va-t-elle sauver des vies ?**

source: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/bretagne/finistere/coronavirus-hemoglobine-ver-marin-va-t-elle-sauver-vies-1805324.html>

Ressource n° 5 : vidéo arte (11 min 50)

<https://www.youtube.com/watch?v=Q2LCb4Eromc>

6.1 Comparer l'hémoglobine humaine et l'hémoglobine de ce ver.

L'hémoglobine serait universelle ? Ça veut dire quoi ?

Protéine plus grande et libre dans le plasma, non enfermée dans un globule rouge.

Elle n'est pas immunogène, ne provoque pas de rejet.

Elle fixe 50 fois plus d'O<sub>2</sub> que l'Hb humaine. Elle fonctionne à 4°C.

6.2 L'information scientifique présentée par France 3 est-elle correcte, argumenter votre réponse.

Le patient atteint de corona virus ne manque pas d'hémoglobine, mais la sienne a du mal à fixer l'oxygène car la pression partielle en O<sub>2</sub> dans le sang est insuffisante et son affinité reste faible.

Donc la transfusion d'hémoglobine humaine est inutile.

Cependant l'hémoglobine du ver est intéressante car cette Hb a une meilleure affinité pour l'O<sub>2</sub>. Pour les faibles pression partielle en O<sub>2</sub> dans le sang elle aura une meilleure capacité de fixation.

**pour prof :**

évolution des recherches sur l'HB du ver (2019) (1h16min) <https://www.youtube.com/watch?v=tXvi8lB40QA>

décision de suspension des essais dans le cadre du covid-19 : info blob/cité des sciences et de l'industrie et le Palais de la découverte <https://youtu.be/Zxb8zE-H774>