A detailed marble relief sculpture depicting a woman's head in profile, blowing air towards a bird. The woman has curly hair and is wearing a necklace. The bird is perched on a branch. The background features a row of stars and other decorative elements.

**Symposium du 17 juin 2014
CHUV, Lausanne**

**La respiration,
une longue énigme**

Prof. Jean-William Fitting

Les temps anciens

Quels sont les attributs visibles du corps vivant?

- La chaleur
- Le mouvement
- Le souffle

Où se trouve le siège du principe vital, de l'âme?

- Pour plusieurs civilisations (Egyptiens ...):
dans le **cœur**

Problème: quel est le lien entre le cœur et le souffle?



L'âme au temps d'Homère

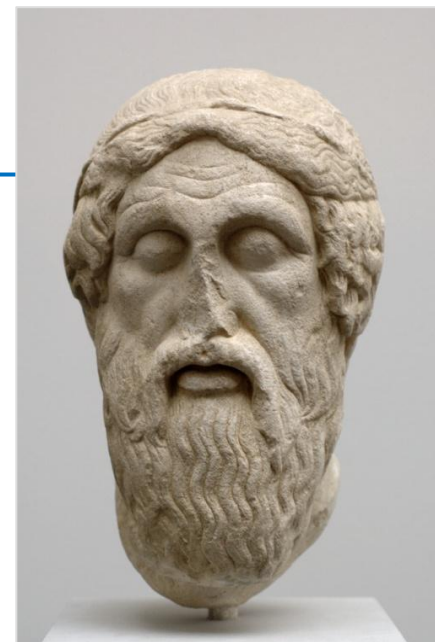
Psyche:

Ame individuelle et immortelle localisée dans le cerveau

Thymos:

Ame-souffle associée à la matérialité de la vie

- source de chaleur et de mouvement
- localisée dans la poitrine
- inspirée au premier souffle et expirée au dernier (*pneuma* à l'époque classique)



Les premières écoles grecques de médecine

L'âme provient de l'univers

Les cérébro-centristes:

L'âme est inspirée par le nez dans le cerveau, puis transportée dans le corps par les vaisseaux
(Alcmaeon de Crotona, Hippocrate de Cos)

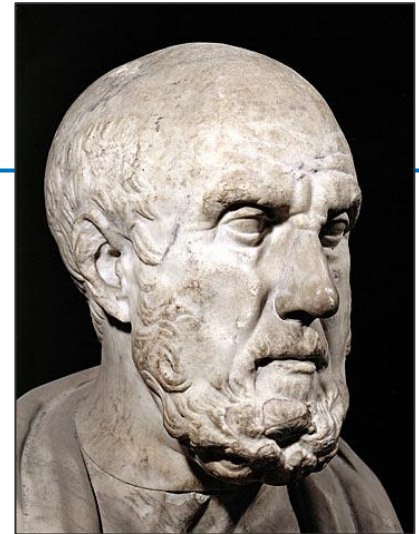
Les cardio-centristes:

L'âme passe des poumons au cœur, d'où elle est transportée dans le corps par les vaisseaux
(Empédocle d'Agrigente)

Hippocrate (460-370 av. J-C)

Fonde l'Ecole de médecine de Cos

La respiration dans le Corpus hippocratique:



- Description de la fréquence et de l'amplitude de la respiration
- Absence de dissection humaine
- Absence de référence aux poumons
- Concept cérébro-centriste: l'air entre dans le cerveau, puis est distribué dans le corps

Empédocle (490-430 av. J-C)

Médecin, philosophe et poète d'Agrigente, adepte du végétarisme

Le monde est constitué de 4 éléments:
le feu, l'air, la terre et l'eau

Toute matière contient de multiples pores minuscules permettant l'échange des éléments

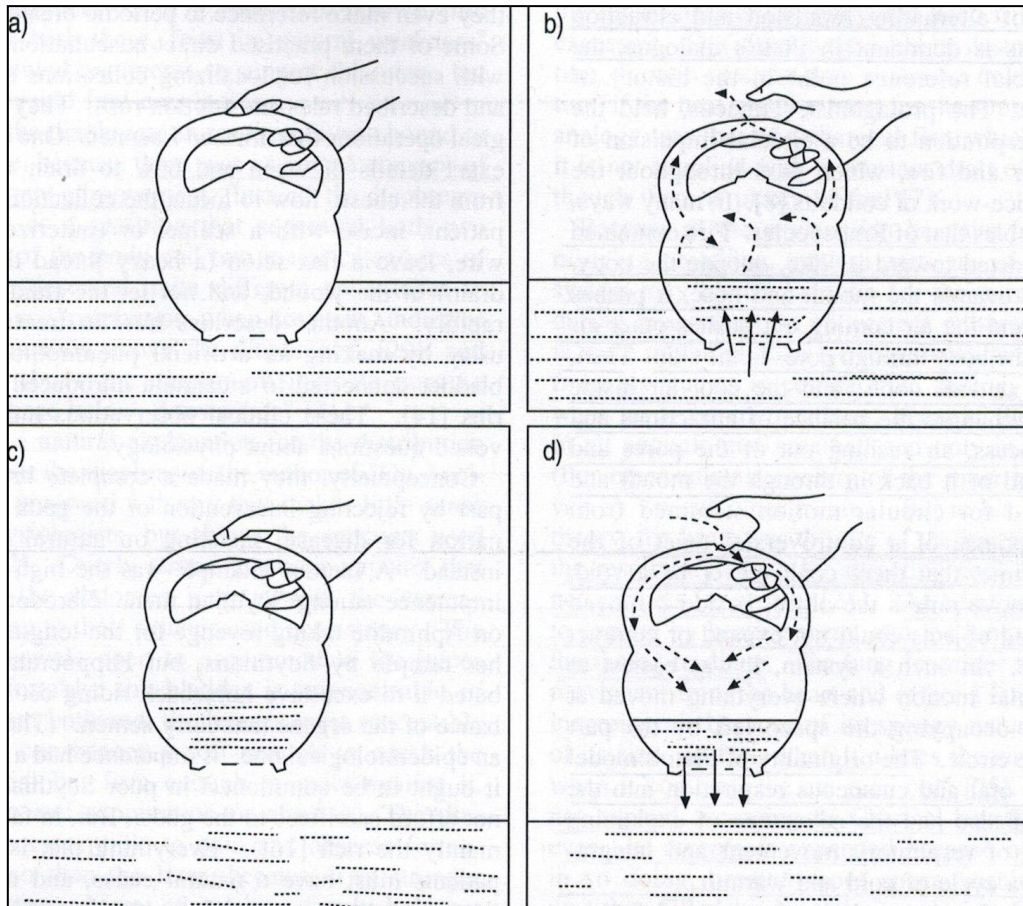


Empédocle (490-430 av. J-C)

Respiration = mouvement de va et vient d'air à travers les pores de la peau:

- Sous l'effet de la chaleur corporelle, le sang afflue en périphérie et chasse l'air vers l'extérieur par les pores de la peau. A cette expiration cutanée correspond une inspiration nasale.
- En se refroidissant, le sang reflue vers l'intérieur et fait entrer l'air par les pores de la peau. A cette inspiration cutanée correspond une expiration nasale.
- Empédocle utilise l'analogie de la clepsydre.

La clepsydre d'Empédocle

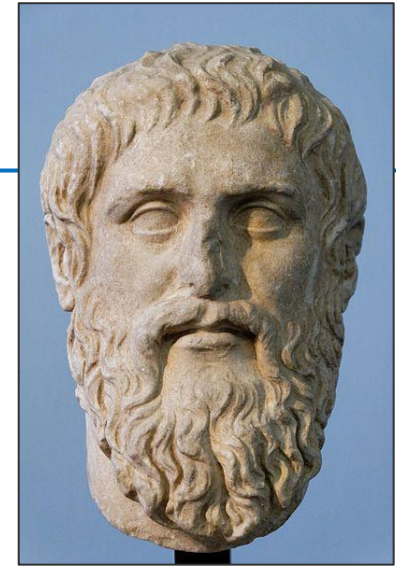


Derenne JP, Eur Respir J 1994;7:2234-40

Platon (428-347 av. J-C)

Fondateur de l'Académie d'Athènes

Timée: dialogue sur l'origine du monde et la connaissance scientifique



- Les trois âmes de l'homme:
 - Supérieure: immortelle, siège de la raison, dans le **cerveau**
 - Intermédiaire: siège du courage, dans le **cœur**
 - Inférieure: siège des appétits et désirs physiques, dans le **foie**
- Le **diaphragme**: barrière entre les 2 âmes inférieures
- Les **poumons**, comme une éponge, servent à refroidir le cœur

La respiration chez Platon

Le feu intérieur chasse l'air vers l'extérieur par le nez

L'air expiré déplace l'air ambiant, qui entre par les pores de la peau

L'air ambiant se refroidit et l'air interne se réchauffe

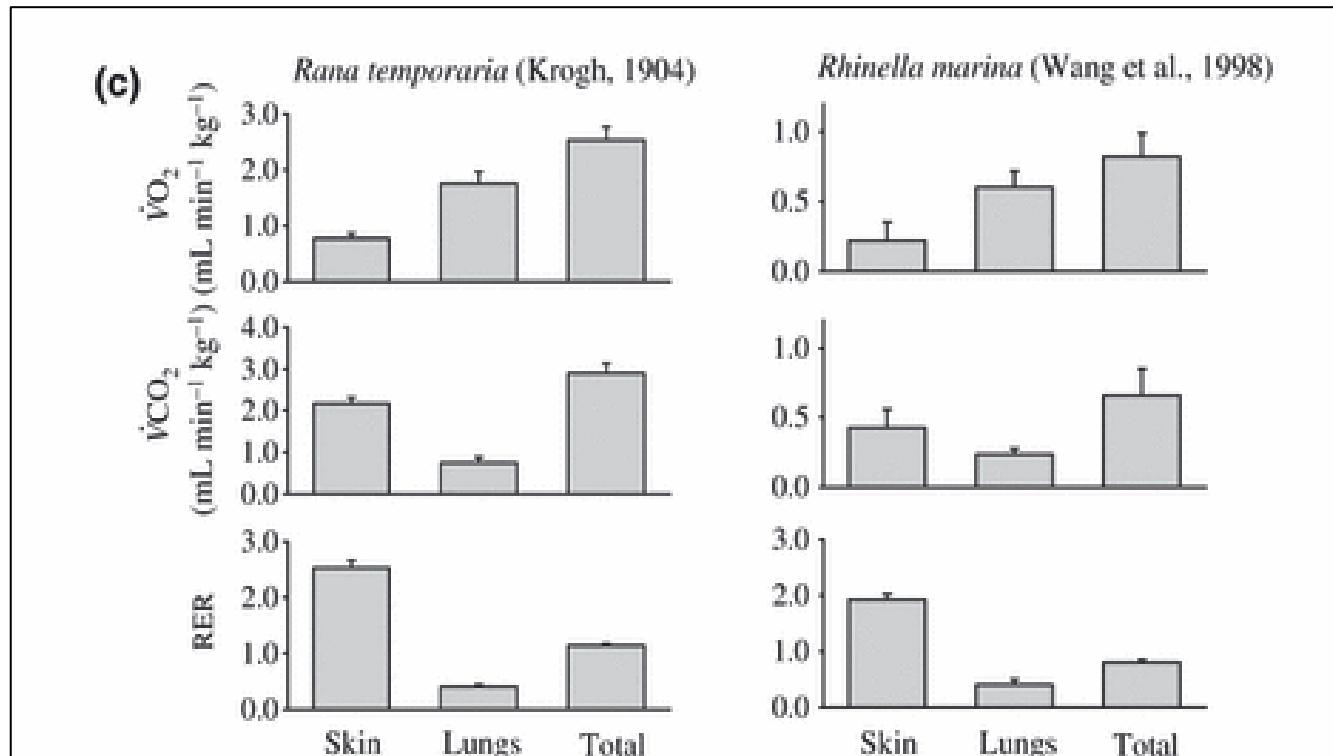
L'air interne sort par les pores de la peau et force l'air ambiant à entrer par le nez

Cycle respiratoire complet:

- Expiration nasale et inspiration cutanée
- Expiration cutanée et inspiration nasale

L'hypothèse de la respiration cutanée

La respiration cutanée n'était pas invraisemblable, elle joue un rôle majeur chez les batraciens!



Wang T, Acta Physiol 2011;202:593-600

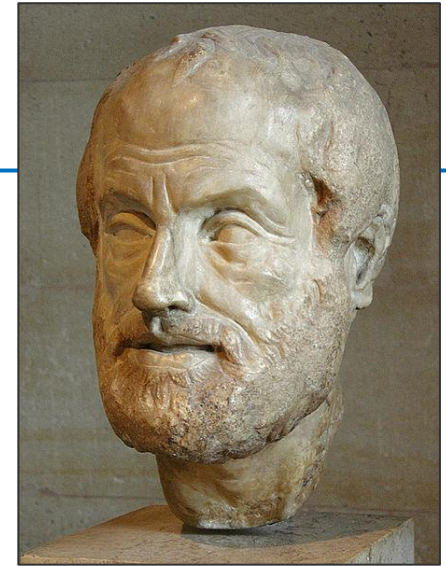
Aristote (384-322 av. J-C)

Disciple de Platon, précepteur
d'Alexandre le Grand

Cardio-centriste. Décrit les parties
gauche et droite du cœur

Réfute les théories d'Empédocle et de Platon
sur la respiration cutanée:

- La chaleur du cœur dilate les poumons, qui dilatent le thorax
- Les poumons dilatés se remplissent d'air, puis se refroidissent, se contractent et chassent l'air
- Rôle de la respiration: contrôler la chaleur du cœur



Alexandrie sous les Ptolémées (331 – 30 av. J-C)

Centre culturel du monde antique
Université fondée en 322

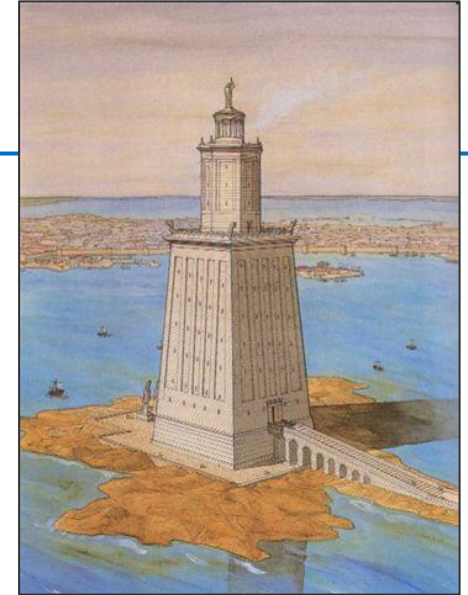
Plusieurs écoles de médecine:

Empiriques:

- les processus corporels sont inexplicables
- le médecin observe et prédit le pronostic

Rationalistes:

- utilisent la dissection et la vivisection (animale et humaine ...)
- décrivent le système nerveux
- distinguent veines et artères



L'anatomie vasculaire dans l'Antiquité

Premières descriptions:

Deux vaisseaux parallèles (aorte et veine cave) connectés aux différents viscères et s'étendant jusqu'au cerveau

Descriptions plus tardives:

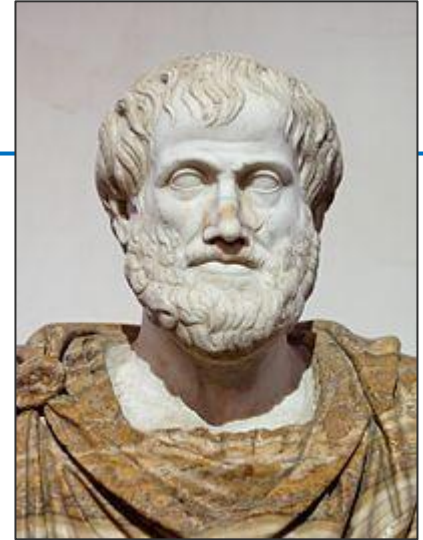
Double système vasculaire:

- **Veines** contenant du sang, formé dans le foie à partir des aliments ingérés = **système nutritif**
- **Artères** contenant de l'air: trachée, poumons, cœur, artères = **système respiratoire**

Hérophile (335-280 av. J-C)

Dirige l'Ecole d'anatomie et de médecine d'Alexandrie

Etablit le cerveau comme centre du système nerveux et siège de la conscience, décrit les valves cardiaques



Respiration:

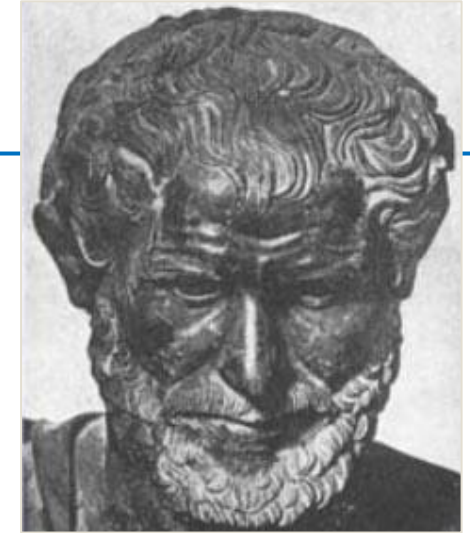
- Air inspiré → poumons → veines pulmonaires → cœur
→ aorte (air mélangé au sang) → artères → organes
- Trajet retour → air expiré
- **Problème:** - trajet aller-retour par les mêmes voies?
- rôle des valves du cœur?

Erasistrate (304-257 av. J-C)

Disciple d'Hérophile à l'Ecole d'Alexandrie

Décrit l'action du diaphragme:

- Le diaphragme dilate le thorax
- Les poumons se dilatent passivement

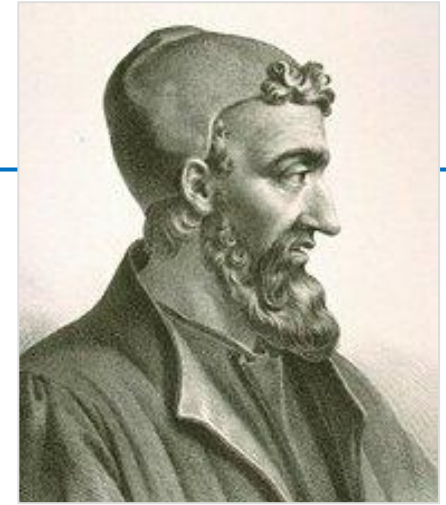


Le *pneuma* de l'air ambiant est inspiré, puis distribué dans le corps par les artères qui ne contiennent que de l'air

Problème: comment expliquer le saignement des artères lésées?

Explication: le sang reflue au travers d'anastomoses avec les petites veines!

Claude Galien (129-201)



Né à Pergame

Etudie la médecine à Pergame, Smyrne
et Alexandrie

Pas d'accès à la dissection humaine

157: Retour à Pergame, médecin des gladiateurs

162: Etabli à Rome, médecin de Marc-Aurèle

192: Incendie de sa bibliothèque
Restent 19'000 pages disponibles

Galien et les muscles respiratoires

Pratique la dissection animale et décrit en détail:

- Le système nerveux et musculaire
- L'innervation des voies aériennes supérieures et du thorax
- L'anatomie du diaphragme et des autres muscles respiratoires

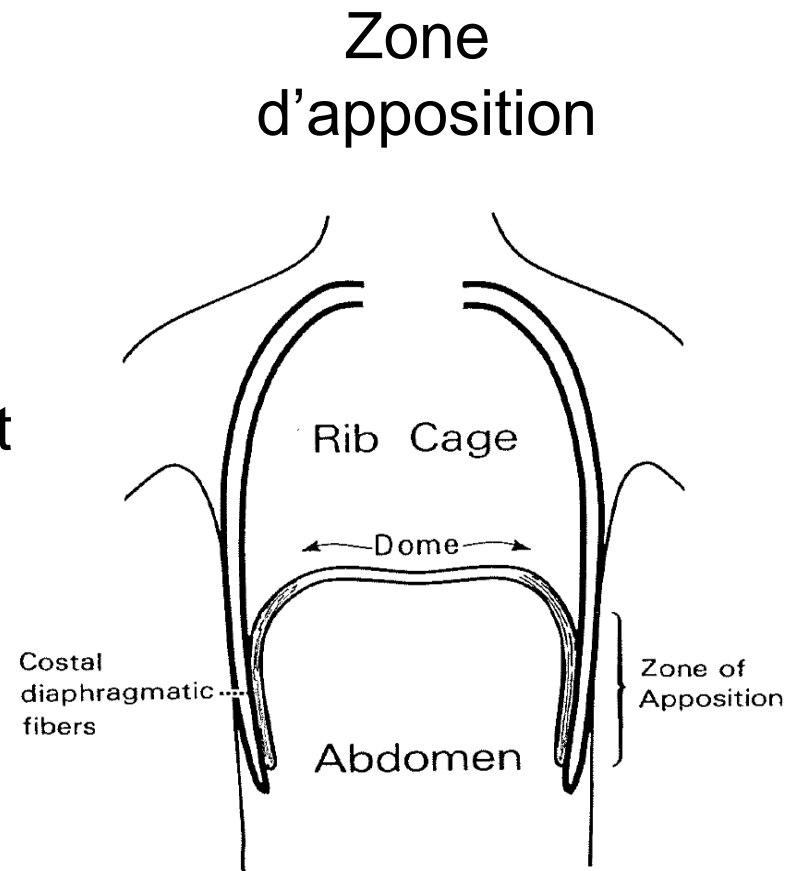
Pratique la vivisection sur le cochon:

- Décrit le volume des grognements et les mouvements thoraco-abdominaux
- Étudie l'effet du pneumothorax
- Pratique des sections étagées de la moelle épinière
- Sectionne les nerfs phréniques

Aboutit à une description exhaustive et moderne de la physiologie des muscles respiratoires

Galien et la mécanique diaphragmatique

- Après section de tous les muscles intercostaux chez le cochon, Galien observe une persistance de l'expansion inspiratoire du gril costal inférieur. Cela est notamment expliqué par la zone d'apposition du diaphragme contre le gril costal.
- Galien observe que cette expansion disparaît après section des nerfs phréniques.



Galien et le système cœur-poumon

Galien reprend plusieurs concepts anciens:

- de la « chaleur innée »
- du *pneuma* provenant de l'air ambiant
- du double système vasculaire

Arbre veineux:

- Origine dans le foie, lieu de formation du sang
- Transport du sang vers tous les organes par un flux unidirectionnel
- Concoction du sang dans le ventricule droit pour nourrir le poumon avec un sang plus léger

Galien et le système cœur-poumon

Système artériel:

- Achemine le *pneuma* par la trachée, le poumon et les artères dans tout le corps
- Le ventricule gauche et les artères contiennent du sang
- Le *pneuma* arrive par les veines pulmonaires dans le ventricule gauche, où il est élaboré en sang artériel

Les problèmes du modèle de Galien

Deux systèmes vasculaires séparés:

Comment le système artériel peut-il contenir du sang?

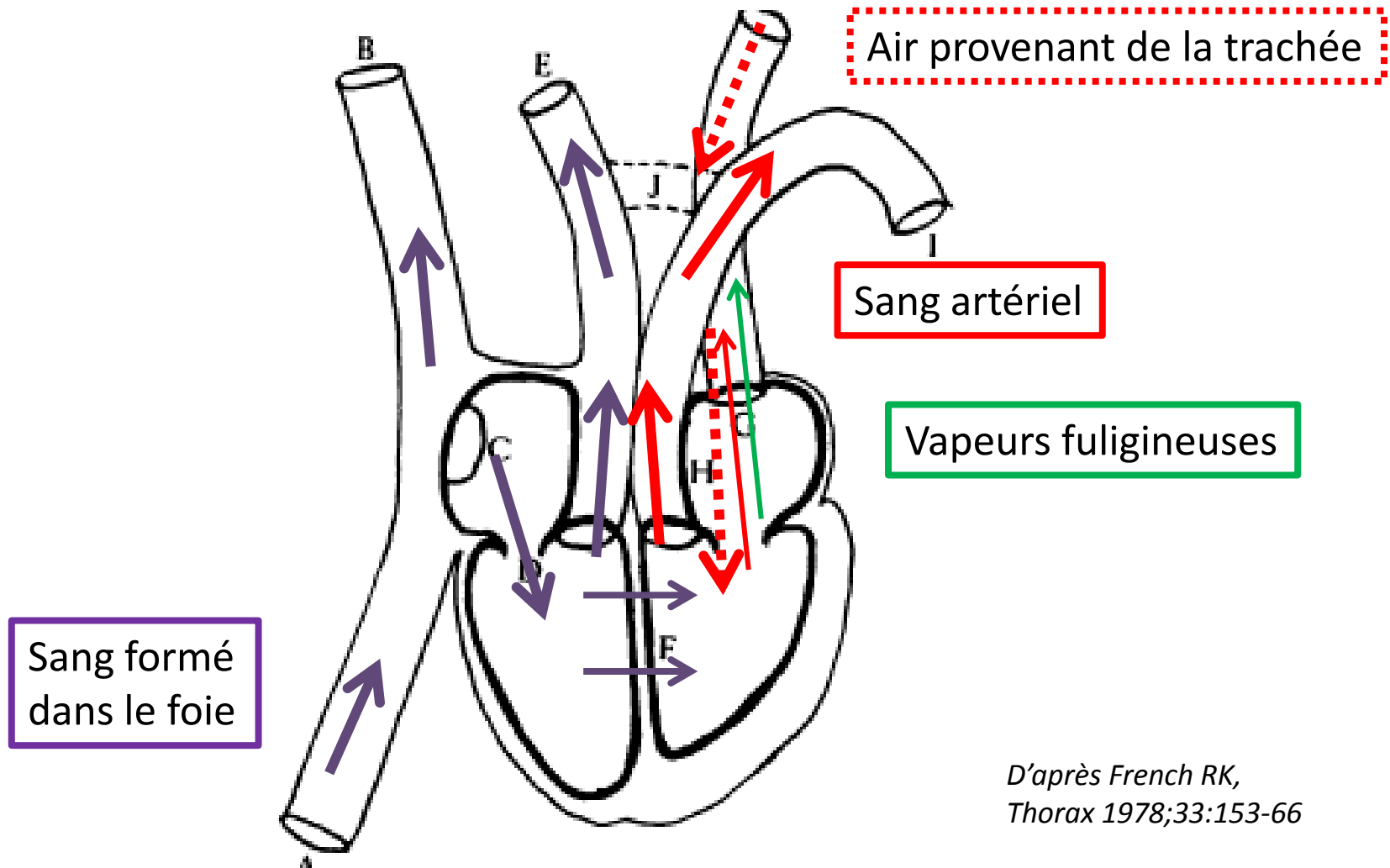
- Ne reconnaît pas les anastomoses artério-veineuses d'Erasisstrate
- Postule l'existence de pores dans le septum interventriculaire permettant le passage de sang de droite à gauche

Trafic bidirectionnel dans les veines pulmonaires:

Poumon → Ventricule gauche: - air

Ventricule gauche → Poumon: - sang artériel
- vapeurs fuligineuses

Le modèle cœur-poumon de Galien



D'après French RK,
Thorax 1978;33:153-66

Après Galien, la connaissance de la respiration stagne pendant un millénaire

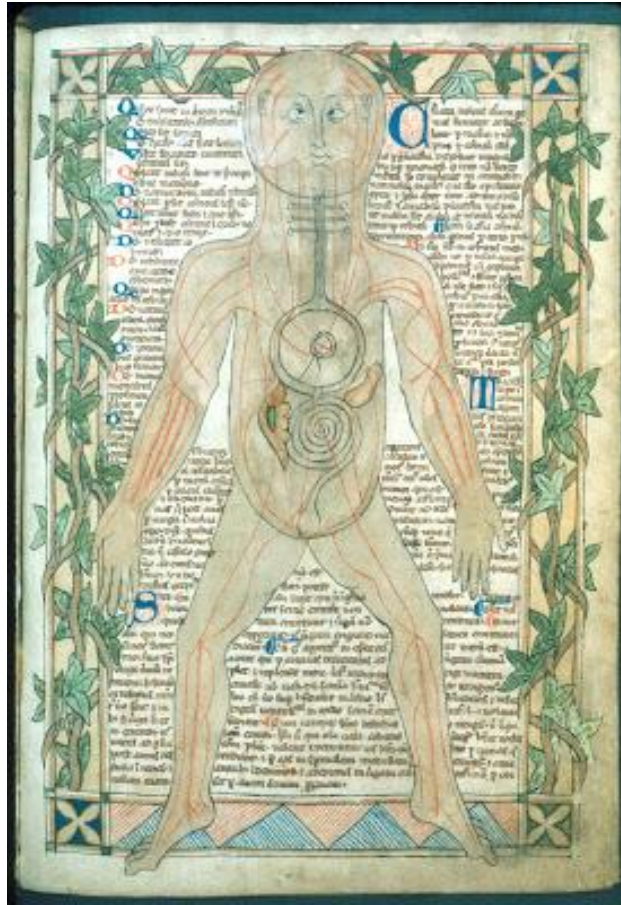
Rome:

- Connaissance très sommaire de la médecine grecque
- Dissection humaine interdite
- Ecrits classiques dénaturés par retranscriptions successives

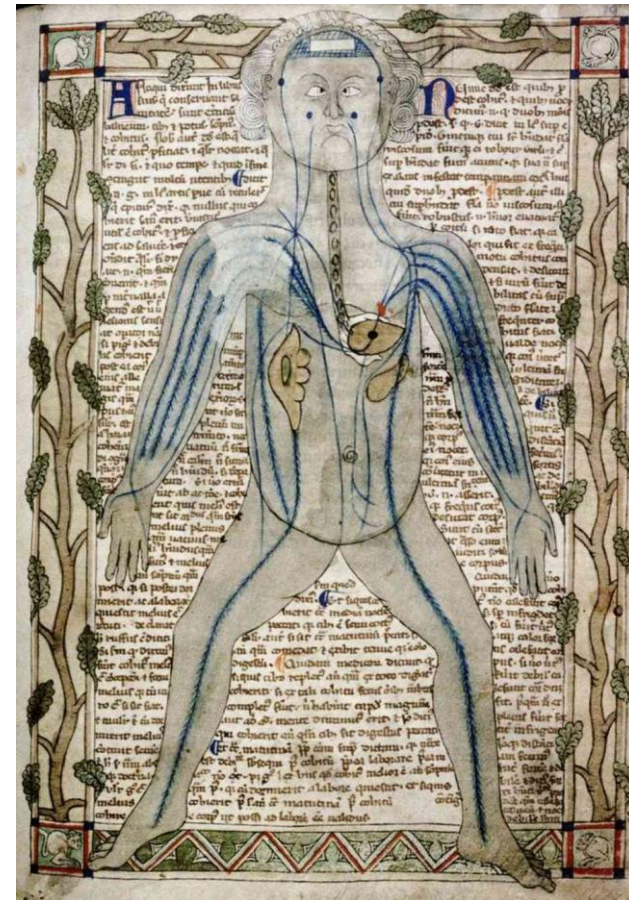
Alexandrie:

- Traité abrégé des « 16 Livres de Galien »
- Installation des Arabes en Egypte en 642
- Interdiction stricte de la dissection et de la représentation du corps humain
- Traductions condensées des écrits de Galien en arabe

Figures anatomiques médiévales reprenant les schémas vasculaires antiques (Bodleian Library, 1292)



Vein-man



Artery-man

Le renouveau de la dissection

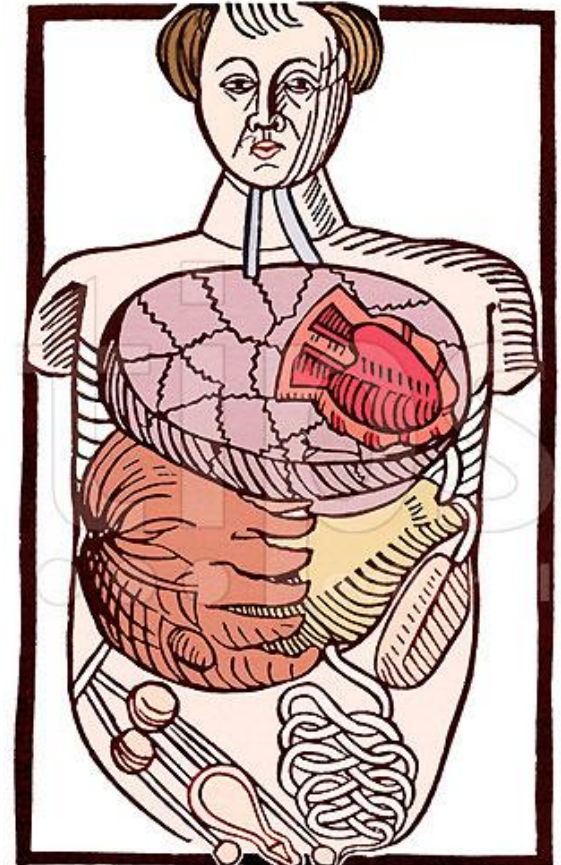
11^{ème} siècle:

- Premières universités européennes (Salerne)

Fin du 13^{ème} siècle:

- Dissection comme illustration des textes anciens
- Discordances entre observations anatomiques et textes classiques!

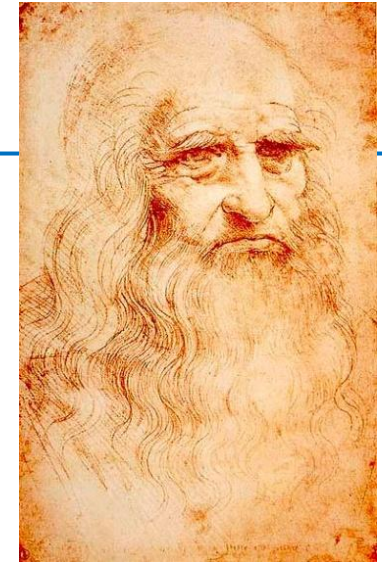
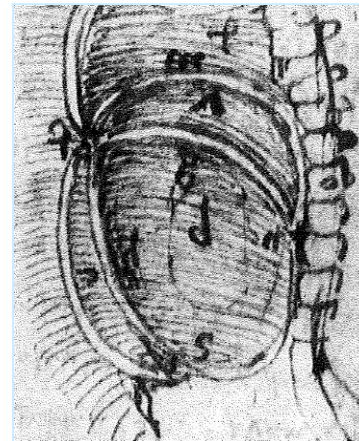
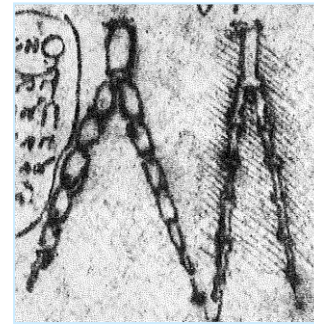
Planches anatomiques rudimentaires



Magnus Hundt, Leipzig 1501

Léonard de Vinci (1452-1519)

- Décrit le volume résiduel pulmonaire
- Dessine la dilatation des bronches liée à l'inflation pulmonaire
- Dessine la mécanique diaphragmatique



A History of Breathing Physiology
Ed. by Proctor DF, Marcel Dekker 1995

La découverte répétée de la circulation pulmonaire

Ibn al-Nafis (1210-1288):

Médecin originaire de Damas, établi en Egypte

Postule le passage du sang des artères pulmonaires aux poumons, puis aux veines pulmonaires

Conclusion basée sur l'étude de textes anciens, sans aucun accès à la dissection

André Vésale (1514-1564):

Professeur d'anatomie à Padoue

Réfute catégoriquement l'existence de pores dans le septum cardiaque

Miguel Servet (1509-1553)

Médecin, théologien protestant radical
Rival de Calvin, arrêté et brûlé
à Genève

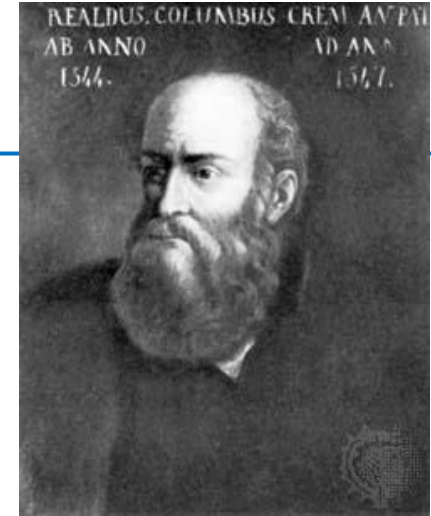


Question théologique: comment l'esprit entre-t-il dans le sang pour que celui-ci soit le siège du Saint-Esprit?

Réponse: « Cette communication n'a pas lieu à travers le septum, mais le sang est transmis de l'artère pulmonaire à la veine pulmonaire par un passage à travers les poumons, durant lequel il est transformé et devient cramoisi. Mélangé à l'air et libéré des vapeurs fuligineuses grâce à l'expiration, le sang devient le siège de l'esprit vital ».

Realdo Colombo (1515-1559)

Successeur de Vésale à la chaire
d'anatomie de Padoue



« Entre les ventricules il y a un septum, au travers duquel presque tous croient qu'il existe un passage. Mais ils se trompent lourdement, car le sang est transporté par l'artère pulmonaire vers les poumons, où il est allégé, et ensuite avec l'air par la veine pulmonaire vers le ventricule gauche ».

« Est-ce que Galien doit être accepté comme l'Évangile? »

Andrea Caesalpino (1519-1603)



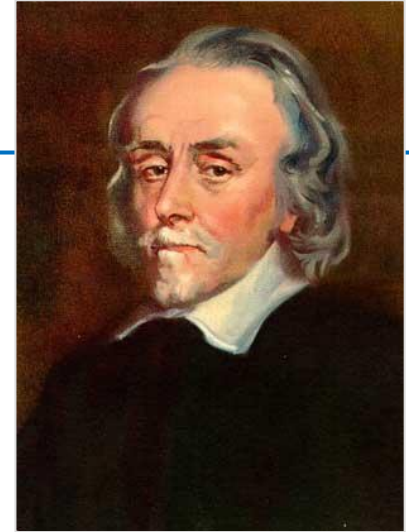
Elève de Colombo, enseigne la médecine à Pise et à Rome

Décrit les valves veineuses et la **circulation sanguine**:

Jour: le sang porteur de chaleur et d'esprit vital est acheminé aux organes par **les artères et les nerfs**

Nuit: pendant le sommeil, les organes sensoriels ont besoin de moins de chaleur et d'esprit, et le sang revient vers le cœur par **les veines**

William Harvey (1578-1657)



Etudie la médecine à Cambridge puis
à Padoue

Médecin du roi Charles d'Angleterre

Réfute l'existence de pores dans le septum
et confirme l'idée de la circulation pulmonaire

Considère le cœur comme un muscle responsable de la
propulsion du sang

Déduit le flux veineux de l'observation des valves
veineuses et décrit la circulation sanguine dans
De Motu Cordis en 1628

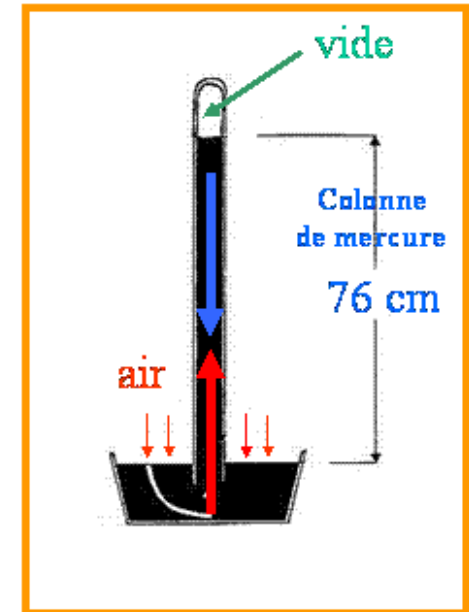
Le problème de l'air et du vide

Evangelista Torricelli:

Construit le premier baromètre en 1644:

l'air peut être pesé

« Nous vivons immergés au fond d'une mer d'air élémentaire »



Danger!

- Selon le dogme de l'Eglise, le vide n'existe pas
- Propager cette idée est hérétique

Robert Boyle (1627-1691)

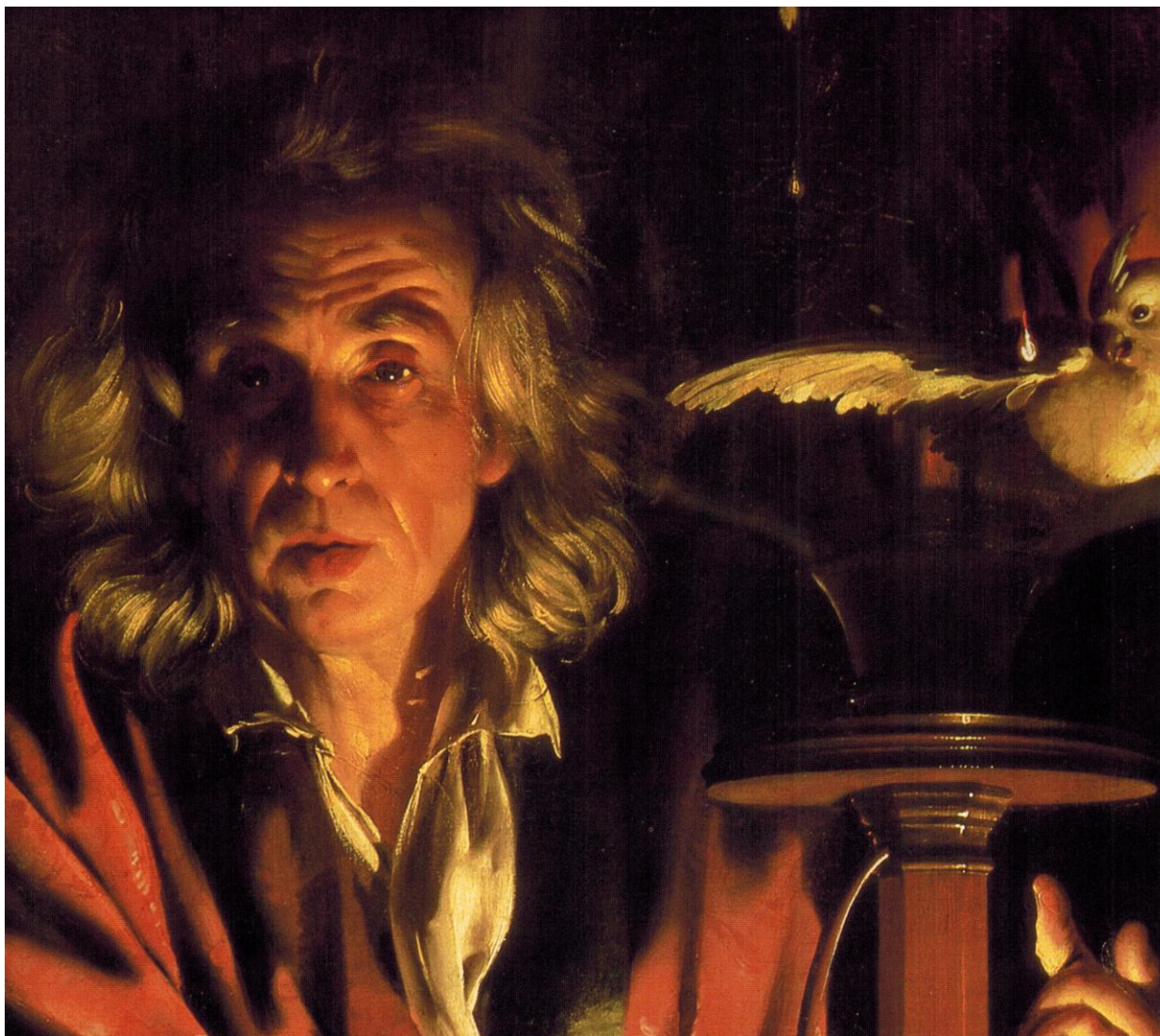


8-12 ans: Eton College

12-17 ans: Etudie l'anatomie et la chimie lors d'un tour scientifique en France, en Italie, à Lausanne et à Genève où il reste deux ans

Construit une pompe à air:

- Le retrait de l'air entraîne l'extinction d'une bougie et la mort d'un animal
- Si l'air est réintroduit dès que l'animal est tombé inerte, il se ranime
- Boyle conclut que l'air est indispensable à la « flamme vitale », mais se refuse à toute spéculation

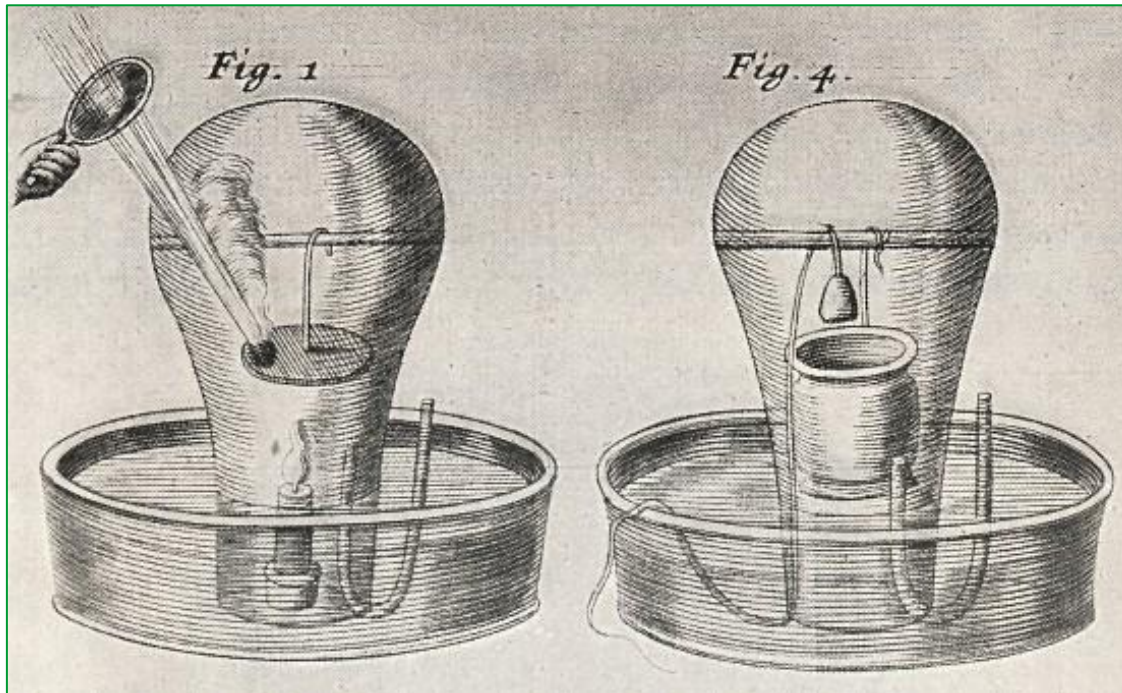


Expérience de pompe à air d'après Boyle. National Gallery, Londres

John Mayow (1641-1679)

Etudie à Oxford, puis devient l'assistant
de Boyle

Modèle expérimental de la ventouse



John Mayow (1641-1679)

Modèle expérimental de la ventouse:

- Bougie allumée ou petit animal enfermé dans une ventouse placée dans un récipient contenant un fond d'eau
- Le niveau d'eau monte dans la ventouse
- La flamme s'éteint et l'animal meurt alors qu'il reste une quantité d'air dans la ventouse

Tractatus Quinque de Mayow (1674)

« Seule une fraction de l'air est indispensable à la combustion et à la vie: les **particules nitro-aériennes** »

« Il est très probable que ces particules aériennes soient indispensables aux mouvements musculaires et aux battements du cœur »

« La combinaison de ces particules aériennes avec une matière combustible corporelle, particulièrement dans les muscles, est la source de la chaleur du corps »

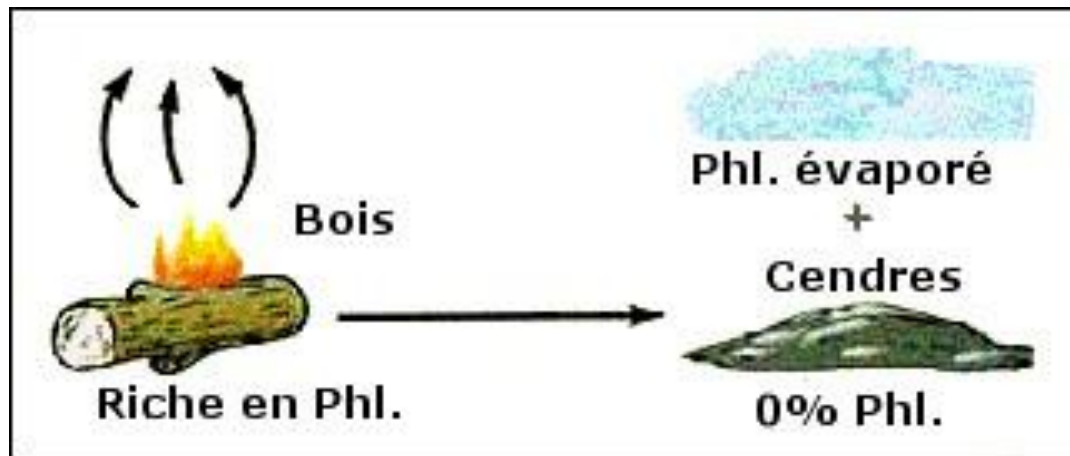
Tractatus Quinque de Mayow (1674)

- En réalité, la flamme d'une bougie ou la respiration d'un animal dégage une quantité de gaz carbonique presque aussi importante de celle de l'oxygène consommé. Le niveau d'eau n'est monté que grâce à la dissolution du gaz carbonique dans l'eau.
- Si Mayow avait utilisé du mercure à la place de l'eau, il n'aurait pas vu le niveau monter.
- Malgré ce biais méthodologique, les conclusions de Mayow sont justes et il n'est pas loin d'avoir découvert l'oxygène.

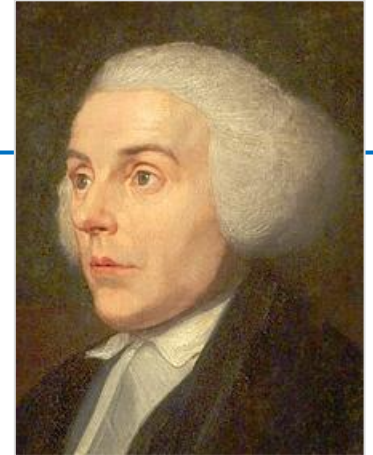
La théorie erronée du phlogistique

Johann Becher et Georg Stahl (fin du 17^{ème} siècle):

Tous les matériaux inflammables contiennent du « **phlogiston** », substance qui s'en échappe lors de la combustion



Joseph Priestley (1733-1804)



Famille calviniste de Leeds

Devient pasteur, dissident rationaliste

Harcelé pour ses idées révolutionnaires,
il émigre en Pennsylvanie

1774: Isole un « air inconnu » en concentrant les rayons du soleil sur de l'oxyde de mercure. Cet air permet:

- à une bougie de brûler d'une flamme plus vive
- à une souris confinée de survivre deux fois plus longtemps

= **air déphlogistifié**: capable de se combiner avec plus de phlogistons

Antoine Laurent de Lavoisier (1743-1794)

Etudie la chimie, la botanique, l'astronomie,
les mathématiques et le droit

Nommé percepteur d'impôt à la Ferme générale sous la
monarchie, motif pour lequel il sera guillotiné en 1794

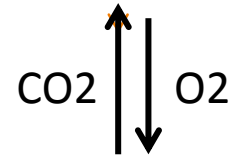
Rencontre Priestley et répète ses expériences, mais:

- Réfute catégoriquement la théorie du phlogistique
- Décrit la composition de l'air en **25% d'oxygène et 75% d'azote**
- Calcule la consommation d'oxygène:
 - 330 ml/min au repos
 - 500 ml/min en post-prandial
 - 875 ml/min à l'effort

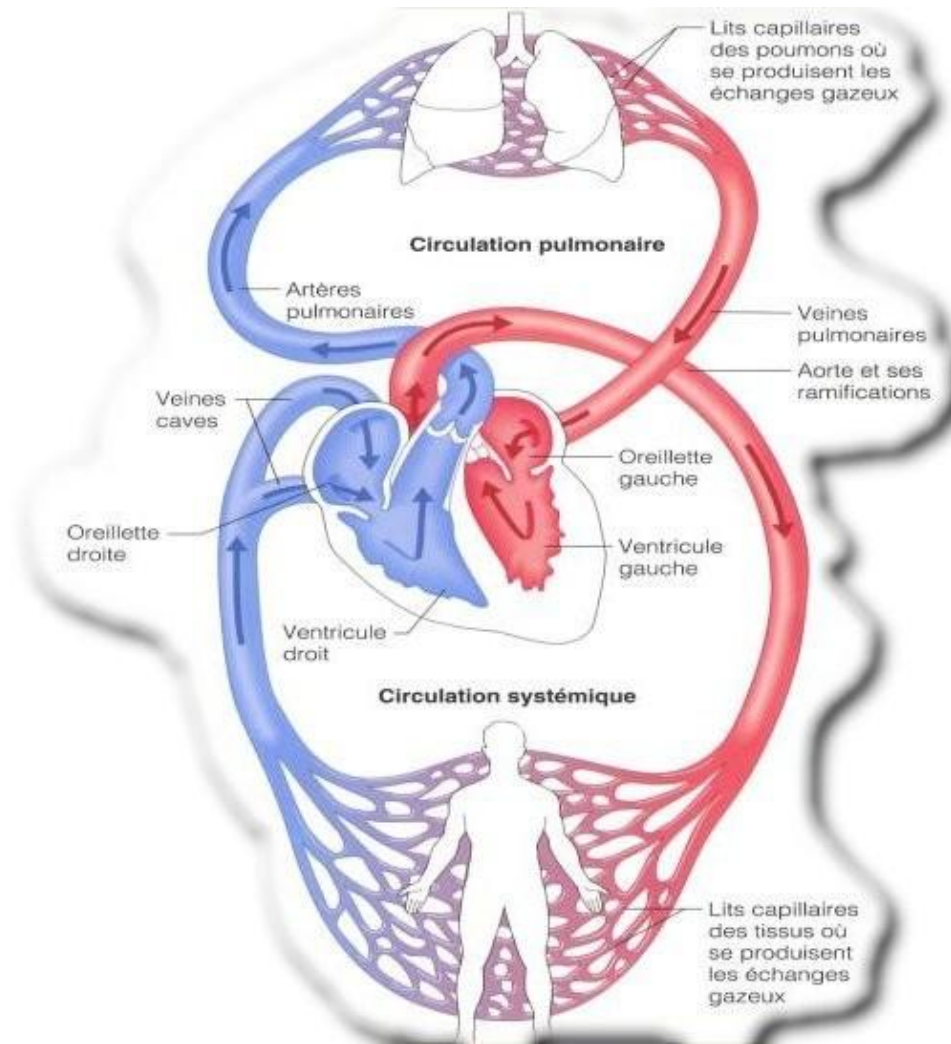


Portrait d'Antoine et de Marie-Anne de Lavoisier
par David en 1788

Lavoisier 1794



Colombo 1559



Harvey 1628

La controverse sur la sécrétion d'oxygène

Carl Ludwig
(1816-1895)



Christian Bohr
(1855-1911)



August Krogh
(1874-1949)



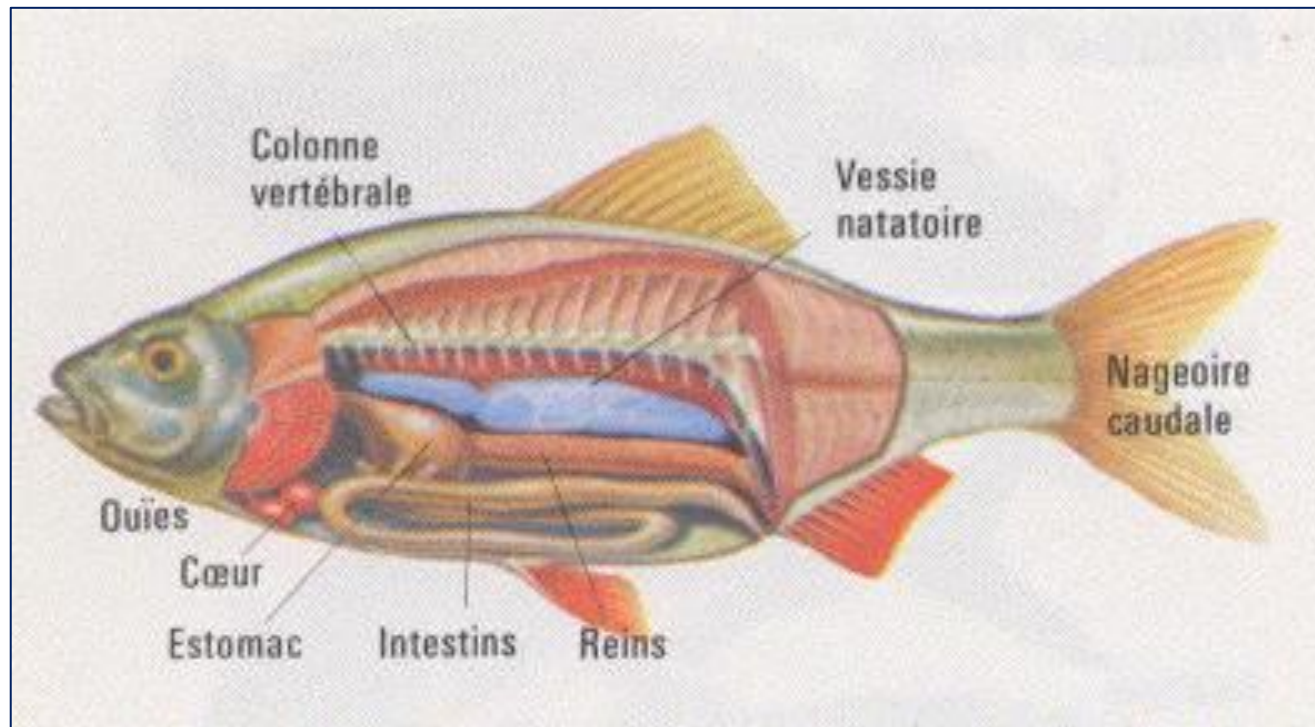
Marie Krogh
(1874-1943)

La controverse sur la sécrétion d'oxygène

- Carl Ludwig, professeur de physiologie à Leipzig, émet l'hypothèse d'une sécrétion active de l'oxygène des alvéoles pulmonaires vers le sang.
- Christian Bohr, physiologiste danois, travaille chez Ludwig et est convaincu de son hypothèse. De retour à Copenhague, il poursuit ses travaux dans cette voie.
- August Krogh, zoologiste danois, devient l'élève de Bohr qui lui demande de confirmer l'hypothèse de la sécrétion active d'oxygène. Son épouse Marie Krogh, une des premières femmes médecins du Danemark, prend une part active à ses travaux.

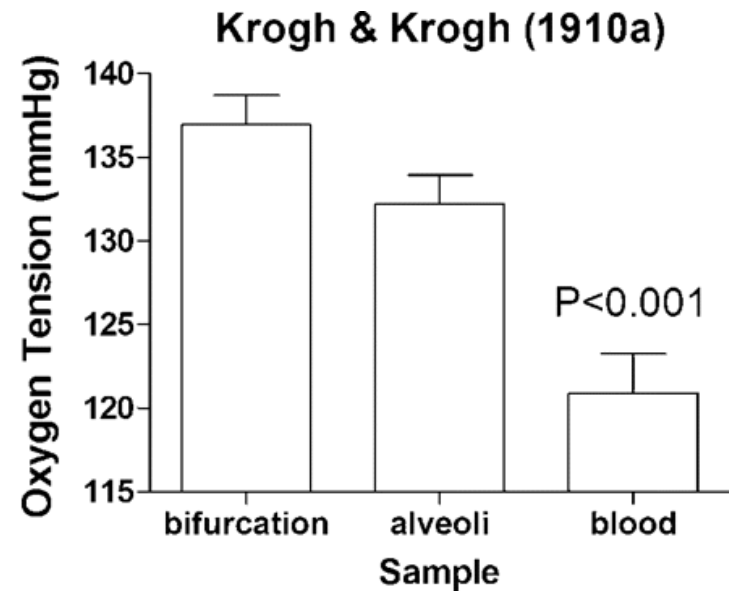
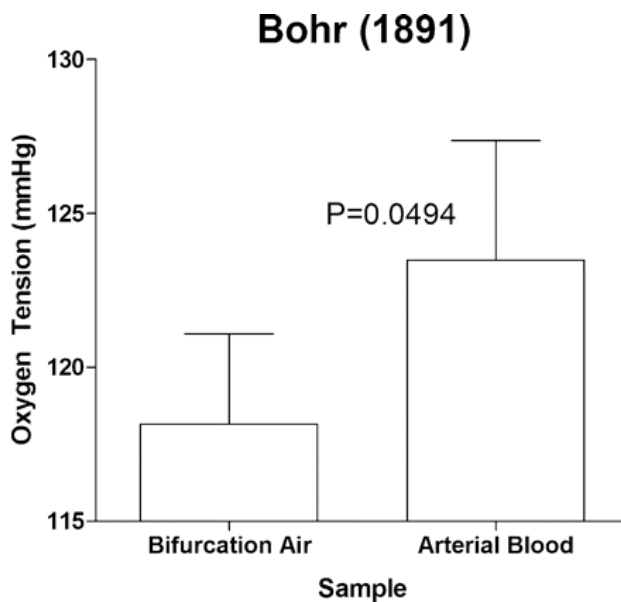
Le cas de la vessie natatoire

A la base de la théorie de la sécrétion d'oxygène, il y a l'observation chez le poisson que la pression partielle d'oxygène (PO_2) est nettement plus haute dans la vessie natatoire que dans le sang.



Oxygène: sécrétion active ou diffusion passive?

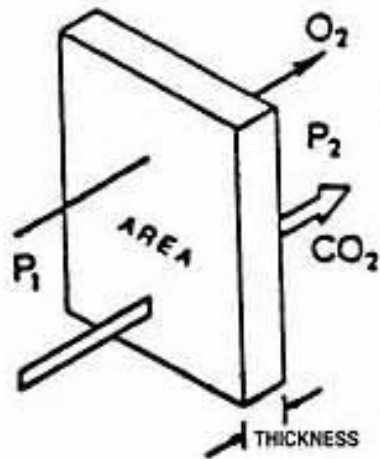
Chez le chien, Bohr mesure une PO_2 plus élevée dans le sang artériel que dans l'arbre trachéo-bronchique. Mais les Krogh développent un instrument de précision, le microtonomètre, et mesurent une PO_2 systématiquement plus basse dans le sang que dans les alvéoles.



Gjedde A, Adv Physiol Educ 2010;34:174-85

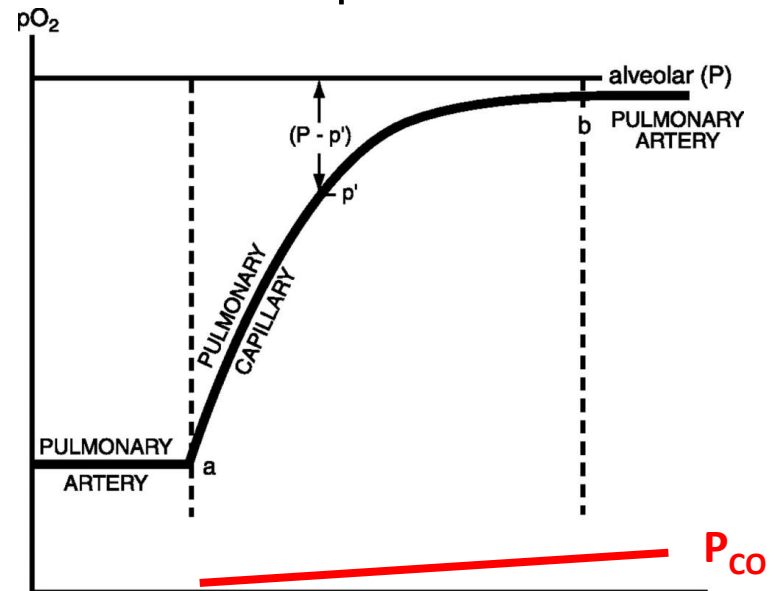
La difficulté de mesurer la diffusion de l'oxygène

Une difficulté de la mesure de la diffusion de l'oxygène tient au gradient alvéolo-capillaire variable au long du capillaire. Marie Krogh utilise le monoxyde de carbone (CO) qui a une pression partielle négligeable dans le sang du fait de son extrême affinité pour l'hémoglobine. De ce fait, le gradient alvéolo-capillaire de CO est pratiquement constant.



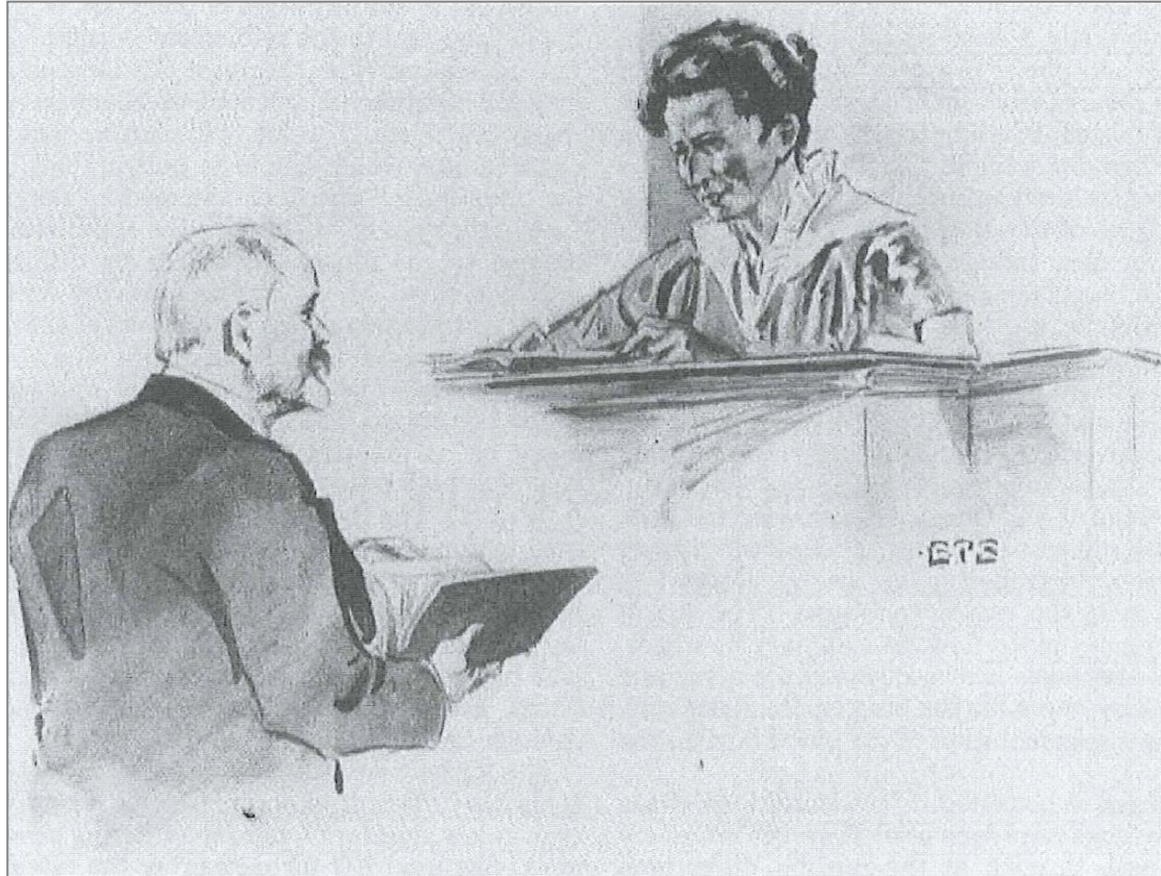
$$\dot{V}_{\text{gas}} < \frac{A D (P_1 - P_2)}{T}$$

$$D < \frac{\text{Sol}}{\sqrt{M.W}}$$



West JB, Respiratory Physiology – the essentials

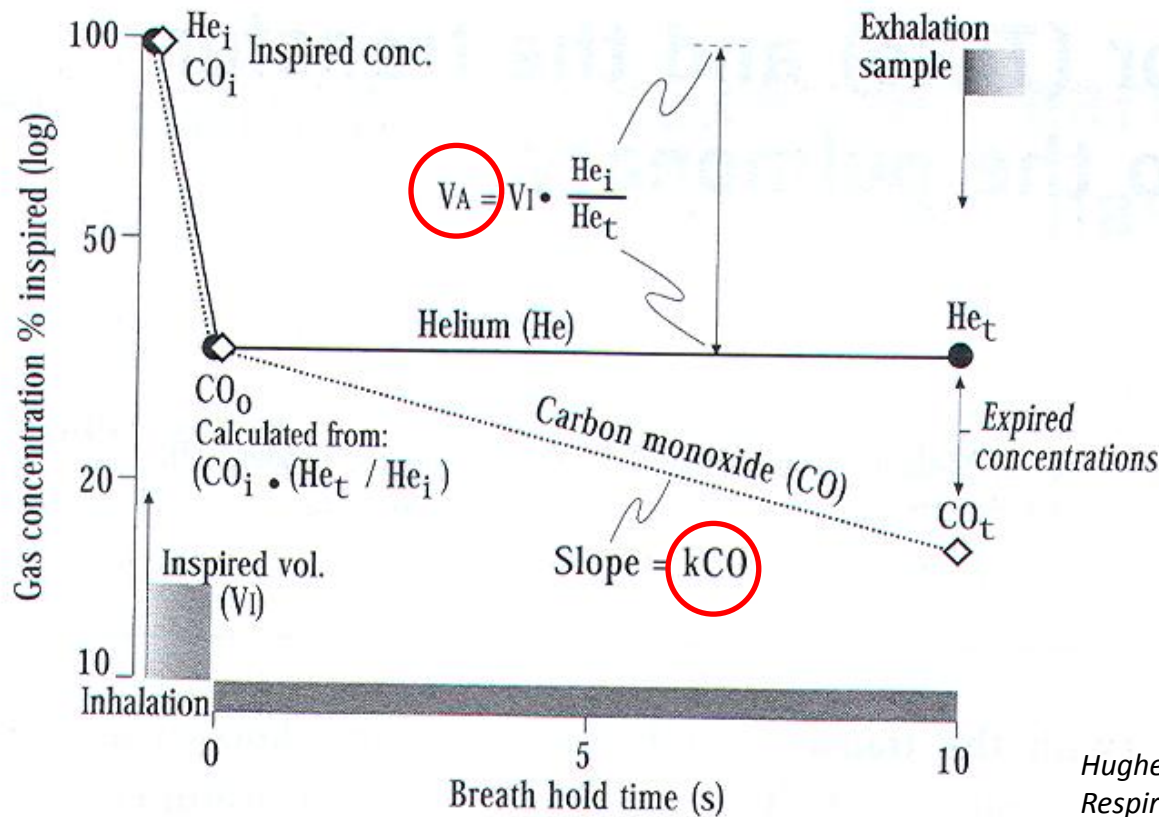
Marie Krogh soutient sa thèse de doctorat en 1914, et à partir de la constante de diffusion du CO démontre que la diffusion passive de l'oxygène suffit aux besoins de l'organisme.



Schmidt-Nielsen B, J Appl Physiol 1984;57:293-303

Mesure de la capacité de diffusion du CO

Les travaux de Marie Krogh sont à la base du test de la capacité de diffusion du CO que nous connaissons aujourd'hui.



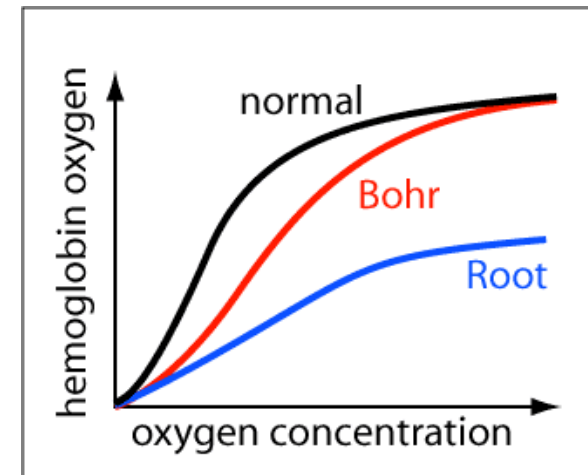
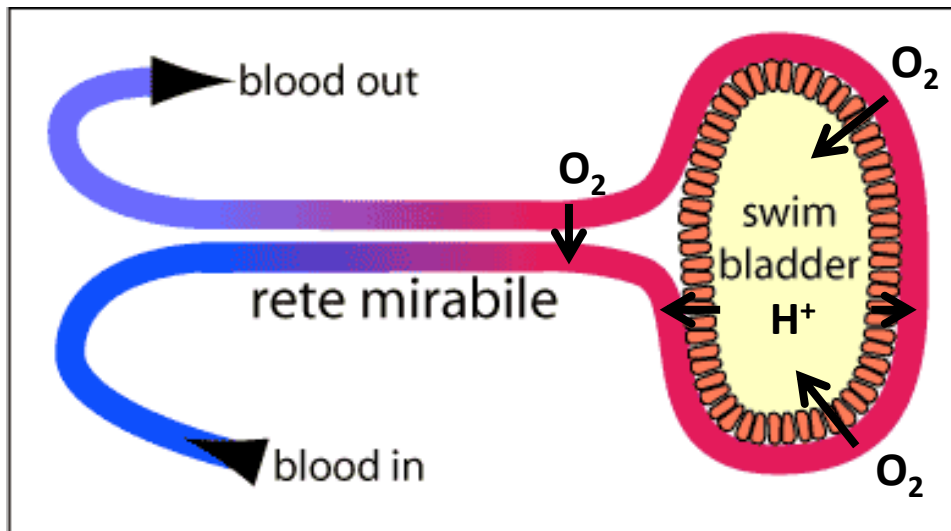
$$DLCO = \frac{k_{CO} \times V_A}{P_B - P_{H_2O}}$$

Hughes JMB & Bates DV
Respir Physiol Neurobiol 2003;138:115-42

Et la vessie natatoire?

Les hautes PO_2 mesurées dans la vessie natatoire s'expliquent par:

- Un fonctionnement anaérobie des cellules de cet organe, malgré la présence d'oxygène, entraînant la formation de lactate
- La libération d'oxygène de l'hémoglobine en présence d'un pH acide (effet Root), entraînant une PO_2 très élevée dans le plasma
- La diffusion passive de l'oxygène dans la vessie natatoire



Pelster B, Respir Physiol Neurobiol 2004;144:179-90

Conclusion

- Le souffle a été très tôt identifié à la vie, mais sa raison d'être est demeurée une longue énigme.
- L'emprise de notions communément admises ou de théories erronées a pu empêcher l'interprétation logique de l'observation et de l'expérimentation.
- A l'inverse, des conclusions justes ont pu être formulées sur la base d'expérimentations biaisées!