

Equilibre acido-basique

Physiologie
(UE 3B)

Tut'entrée 2020/2021
PASS/LAS

Rappels :

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-\text{pH}}$$

$\text{pH} < 7$ Solution **acide**
nmol/L

$$[\text{H}^+] > 10^{-7} \text{ mol/L ou } 100$$

$\text{pH} > 7$ Solution **basique**
nmol/L

$$[\text{H}^+] < 10^{-7} \text{ mol/L ou } 100$$

$\text{pH} = 7$ Solution **neutre**
nmol/L

$$[\text{H}^+] = 10^{-7} \text{ mol/L ou } 100$$

Rappels :

ACIDE : espèce chimique capable de céder un proton

BASE : espèce chimique capable de capter un proton





L'eau est une molécule **faiblement** ionisée en H^+ et OH^- .

On quantifie cette ionisation par la constante de dissociation $K_{\text{H}_2\text{O}}$:

$$K_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$



L'eau à 25°C permet de définir la neutralité acido-basique :

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ mol/L ou } 100 \text{ nmol/L}$$

++Notion de couple acido-basique ++

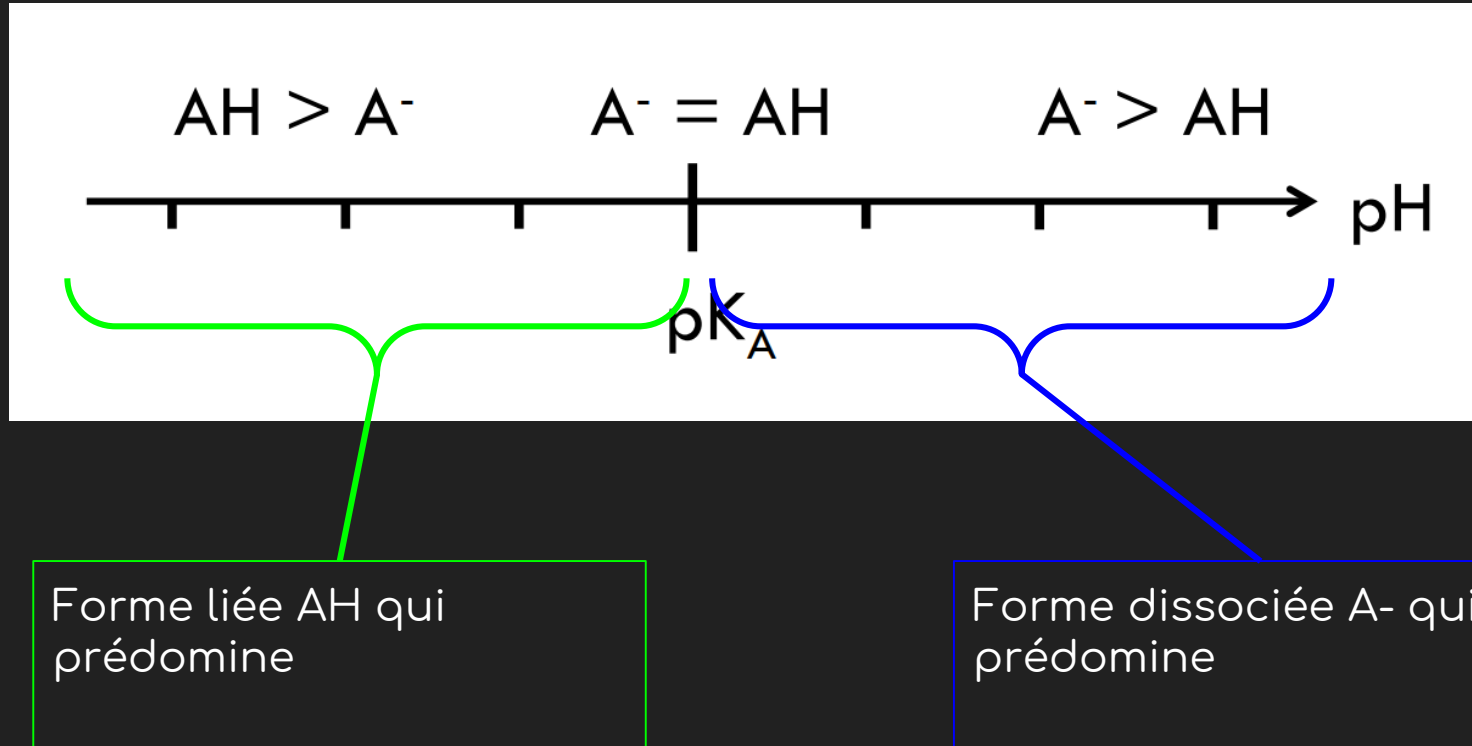
Molécule capable de déplacer l'équilibre entre les ions H^+ et les ions OH^- en solution aqueuse :

En libérant des protons : ACIDE

En acceptant des protons : BASE

Leur nature acide ou basique dépend du pH du milieu.

++Notion de couple acido-basique ++



Concentration de protons	pH	Compartiments
100 mmol/L	1	Estomac
10 μ mol/L	5	
100 nmol/L	7	Cellules
50 nmol/L	7,30	
40 nmol/L	7,40	Milieu Extracellulaire
32 nmol/L	7,50	
25 nmol/L	7,60	
10 nmol/L	8	

La concentration de protons dans les fluides biologiques **varie beaucoup en fonction du milieu** de 100 mmol/L à 10 nmol/L soit 10^7 fois. C'est pourquoi on utilise **une échelle logarithmique** pour la mesurer.

Concentration de protons	Valeur du pH	} Dans l'urine
100 mmol/L	1	
10 μ mol/L	5	
100 nmol/L	7	
50 nmol/L	7,30	
40 nmol/L	7,40	
32 nmol/L	7,50	
25 nmol/L	7,60	
10 nmol/L	8	

Le pH de l'urine **dépend des besoins de l'organisme** : le rein s'adapte selon s'il a besoin d'éliminer plus ou moins de protons. L'urine est donc un émonctoire et permet de **réguler la composition du milieu intérieur**.

pH du milieu extracellulaire (=milieu intérieur)

Le pH du milieu intérieur varie **peu** dans une fourchette étroite comprise entre **7,38 et 7,42**.

Il est **extrêmement régulé ++**.

La survie de l'individu est compromise lorsque :

$$\text{pH} < 7 \text{ ou } \text{pH} > 7,8$$

Fonctions cellulaires influencées par par l'état acido-basique :

- Ouverture des canaux membranaires
- Vitesse des réactions enzymatiques
- Conformation et interaction de certaines protéines
- Transport de l'oxygène par l'hémoglobine

Charge acide de l'organisme :

L'organisme est soumis à **une charge acide permanente**.

L'oxydation des nutriments produits des **acides** (lactique, phosphorique, sulfurique etc...)

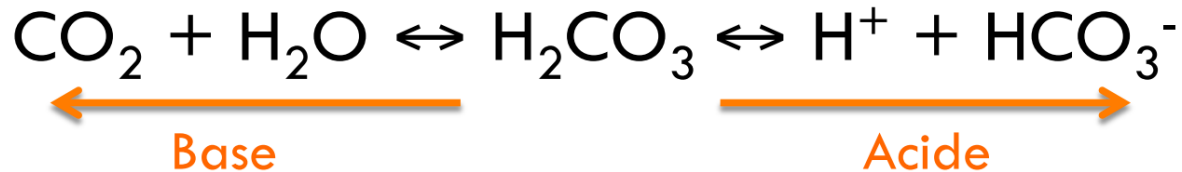
Métabolisme **aérobie** : production de **CO₂** exclusivement.

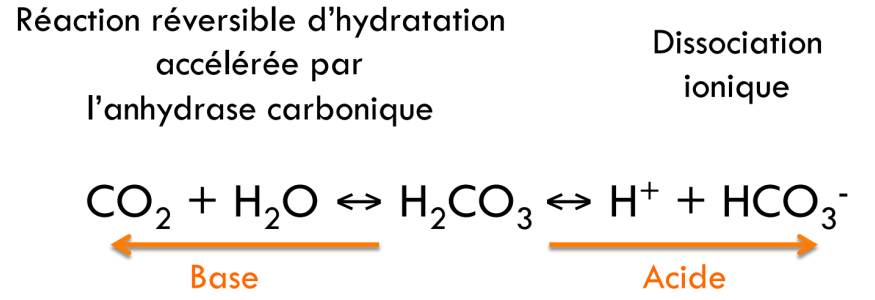
Métabolisme **anaérobie** : production majoritaire d'**acide lactique**

L'acide carbonique est un couple acido-basique qui peut acidifier ou alcaliniser l'organisme.

Réaction réversible d'hydratation accélérée par l'anhydrase carbonique

Dissociation ionique





Le CO₂ est éliminé **par les poumons**, c'est un **acide volatil**.

Les acides organiques (=fixes) vont se retrouver dans l'organisme sous forme de substances dissoutes et seront éliminés par **voie urinaire**.

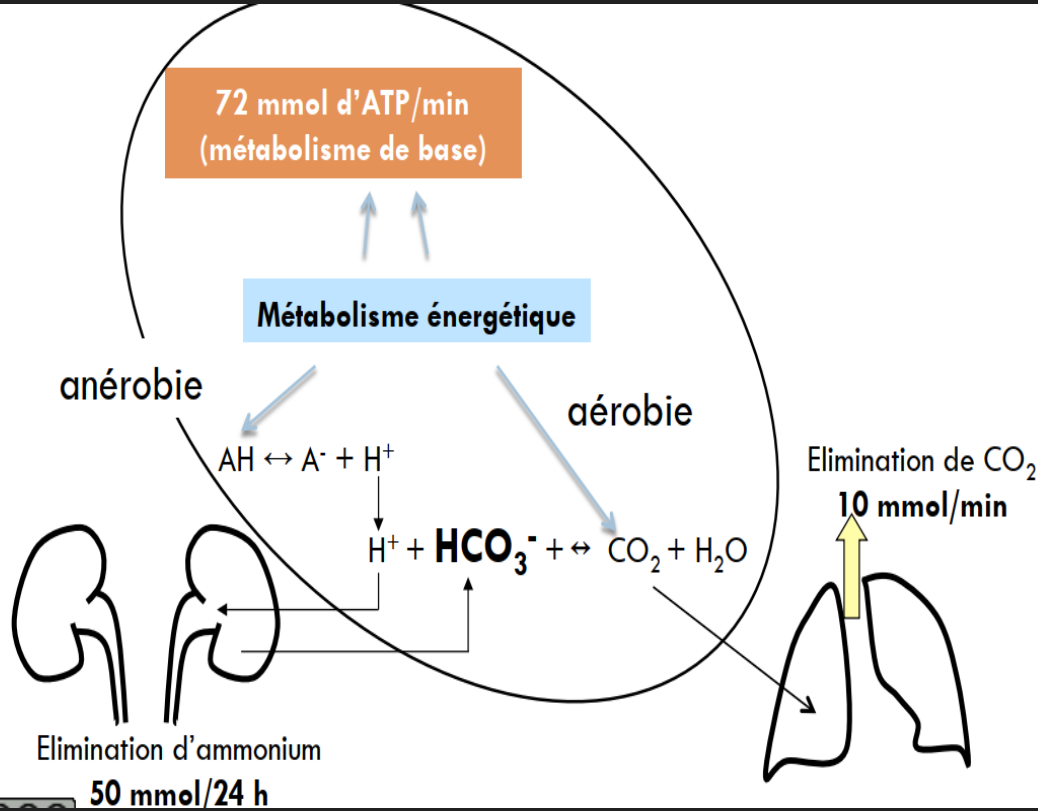
Le couple bicarbonate/proton est au coeur de la régulation du pH du sang et des cellules.

Les bicarbonates sont fabriqués par les reins

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{ PCO}_2}$$

Le gaz carbonique est éliminé par les poumons

Le rôle des reins et des poumons AU REPOS

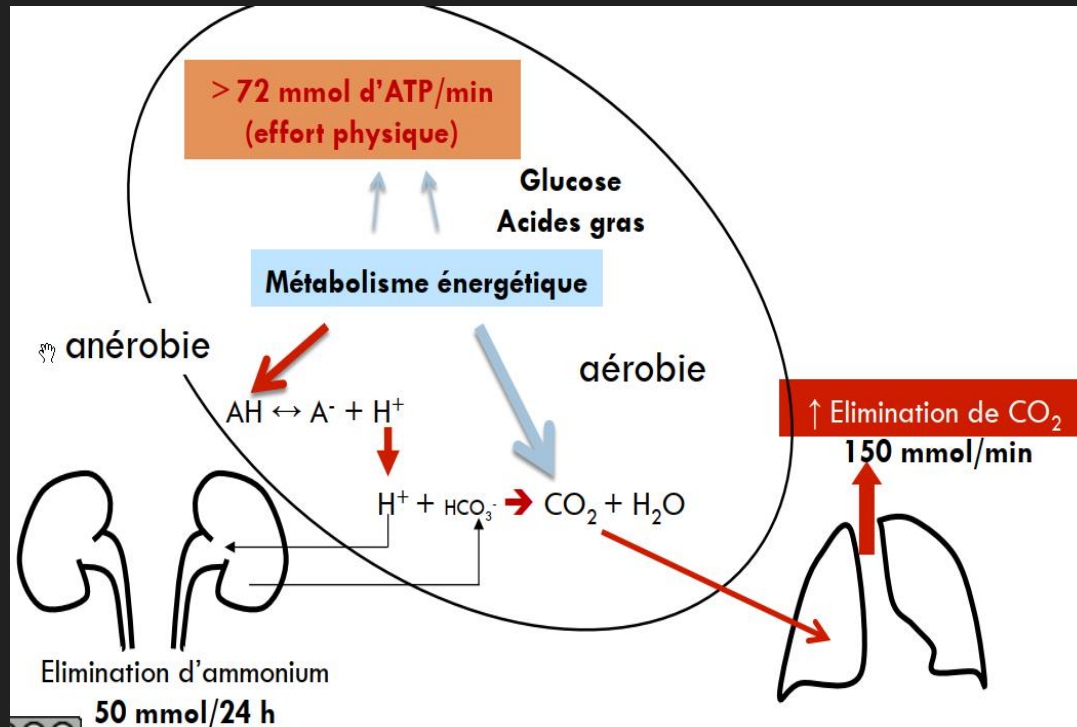


Poumons : éliminent le **CO_2**

Les reins : sécrètent des **bicarbonates** dans le MI et excrètent des **protons** sous forme d'ammonium dans l'urine.

La capacité de régulation des poumons est plus grande que celle des reins.

Le rôle des reins et des poumons A L'EFFORT

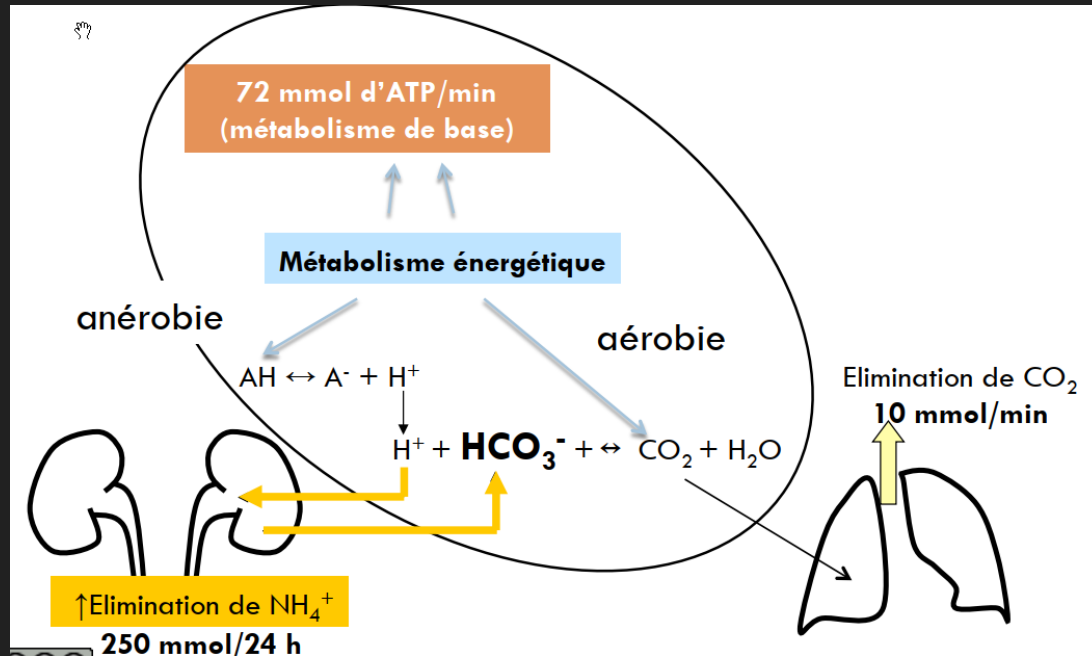


Poumons : augmentent leur activité et augmentent l'élimination de CO₂ d'un facteur 15. Le patient hyperventile.

Les reins : n'ont pas d'action au moment de l'effort. Leur activité reste constante.

Les bicarbonates sont donc consommés sans être régénérés, on dit que leur pouvoir tampon diminue.

Le rôle des reins et des poumons à L'ARRET DE L'EFFORT



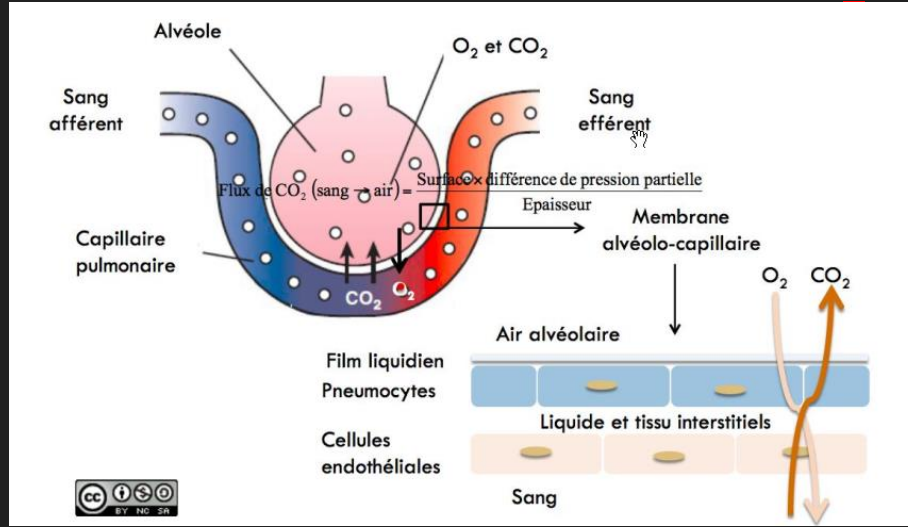
Poumons : leur activité redevient **normale**

Les reins : augmentent leur capacité à éliminer les protons d'un **facteur 5**. Ils **régénèrent des bicarbonates**.

A chaque proton sécrété dans l'urine, un bicarbonate est généré dans le MI.

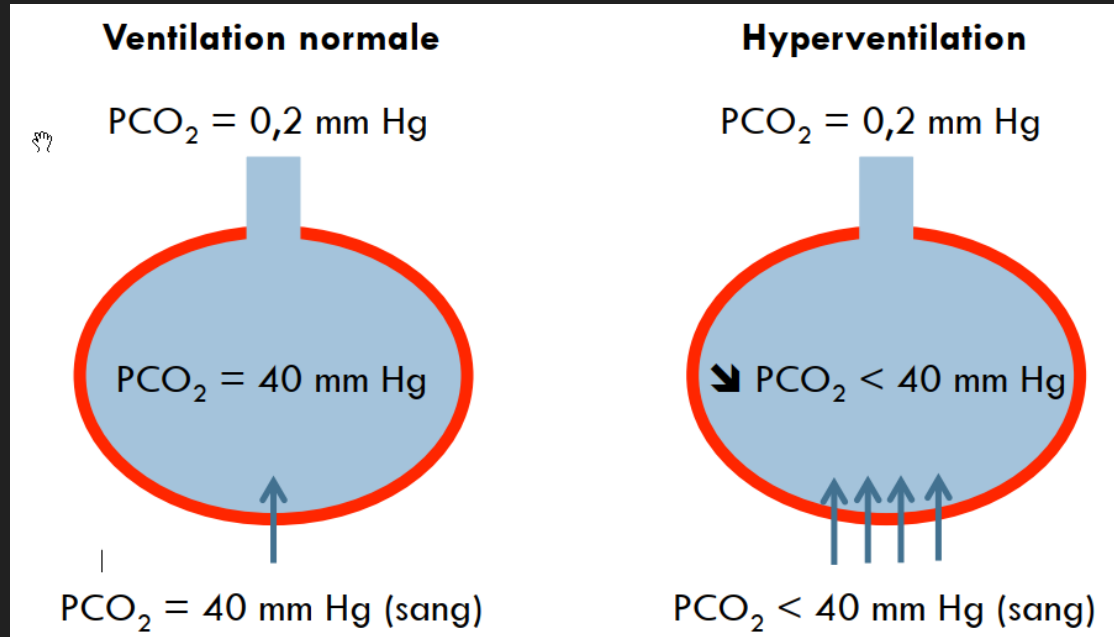
Les protons sont éliminés dans l'urine sous forme d'**ammonium**.

Poumons : diffusion du CO₂



$$\text{Flux de CO}_2 (\text{sang} \rightarrow \text{air}) = \frac{\text{Surface} \times \Delta \text{pression partielle}}{\text{Epaisseur}}$$

Diffusion du CO_2 et ventilation



L'hyperventilation va **diminuer la PCO_2** car l'air atmosphérique contient peu de CO_2 .

Le gradient de diffusion du CO_2 du sang vers les alvéoles **augmente** alors.
Cela permet de diminuer l'acidité.

Si le CO_2 s'accumule, le pH diminue en dessous de 7,38, les chémorécepteurs du tronc cérébral sont stimulés et vont déclencher un réflexe d'hyperventilation.

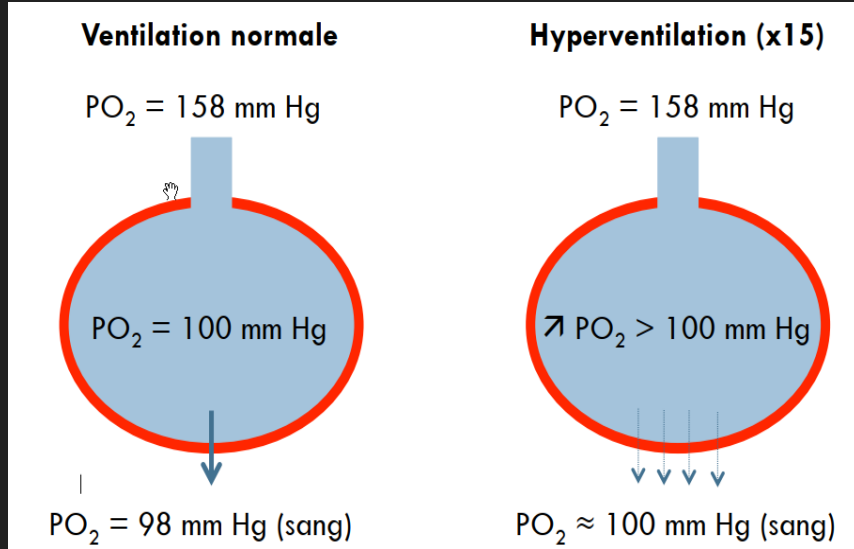
♥ Application médicale : la dyspnée de Kussmaul ♥

La dyspnée de Kussmaul est le symptôme d'une **acidose métabolique** persistante.

C'est un **trouble ventilatoire** :

- augmentation de la fréquence ventilatoire (environ **30 cycles/min** au lieu de **12 cycles/min**)
- mouvements respiratoires amples et symétriques

Diffusion de l'O₂ et ventilation



La PO₂ de l'air atmosphérique est quasiment **égale** à la PO₂ alvéolaire.

Le gradient de diffusion est donc **peu modifié** lors d'une hyperventilation du fait de la faible augmentation de la PO₂ alvéolaire.

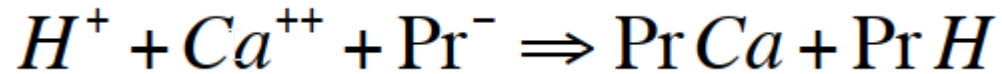
L'hyperventilation n'apporte que très **peu d'oxygène dans le sang.**

L'hyperventilation constitue un moyen de lutte contre l'acidose.

Elle diminue beaucoup la pression partielle en CO₂ sans affecter significativement la pression partielle en O₂ +++

♥ Application médicale : la crise de tétonie ♥

Le Ca^{++} et les H^+ sont en équilibre avec les anions protéiques.
L'hyperventilation favorise l'élimination pulmonaire du CO_2 et diminue la quantité de protons libres dans le plasma.



Les sites anioniques des protéines sont libérés des H^+ et disponibles pour le Ca^{++} : la calcémie ionisée diminue rapidement.

ATTENTION : La calcémie totale reste inchangée ++++

Crise de tétonie : spasmes, fasciculations, contractures par anomalie de relaxation du muscle strié squelettique.

On calmera l'anxiété du patient ou on le fera respirer dans une atmosphère confinée.

Reins et bicarbonates

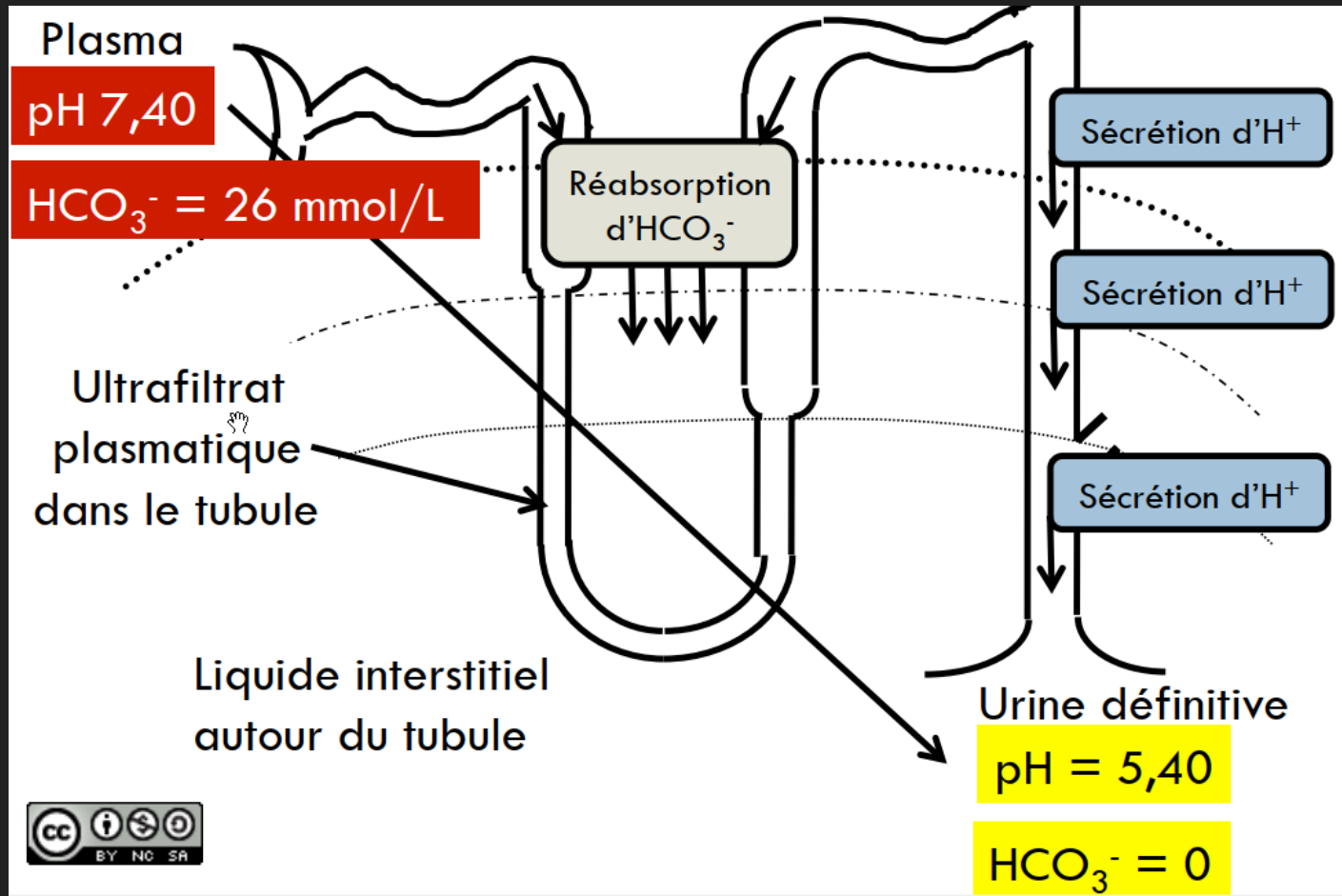
Les reins réabsorbent les bicarbonates plasmatiques filtrés dans les glomérules et sécrètent des protons dans l'urine de manière active.

En sécrétant des protons, les reins fabriquent du bicarbonate pour l'organisme.

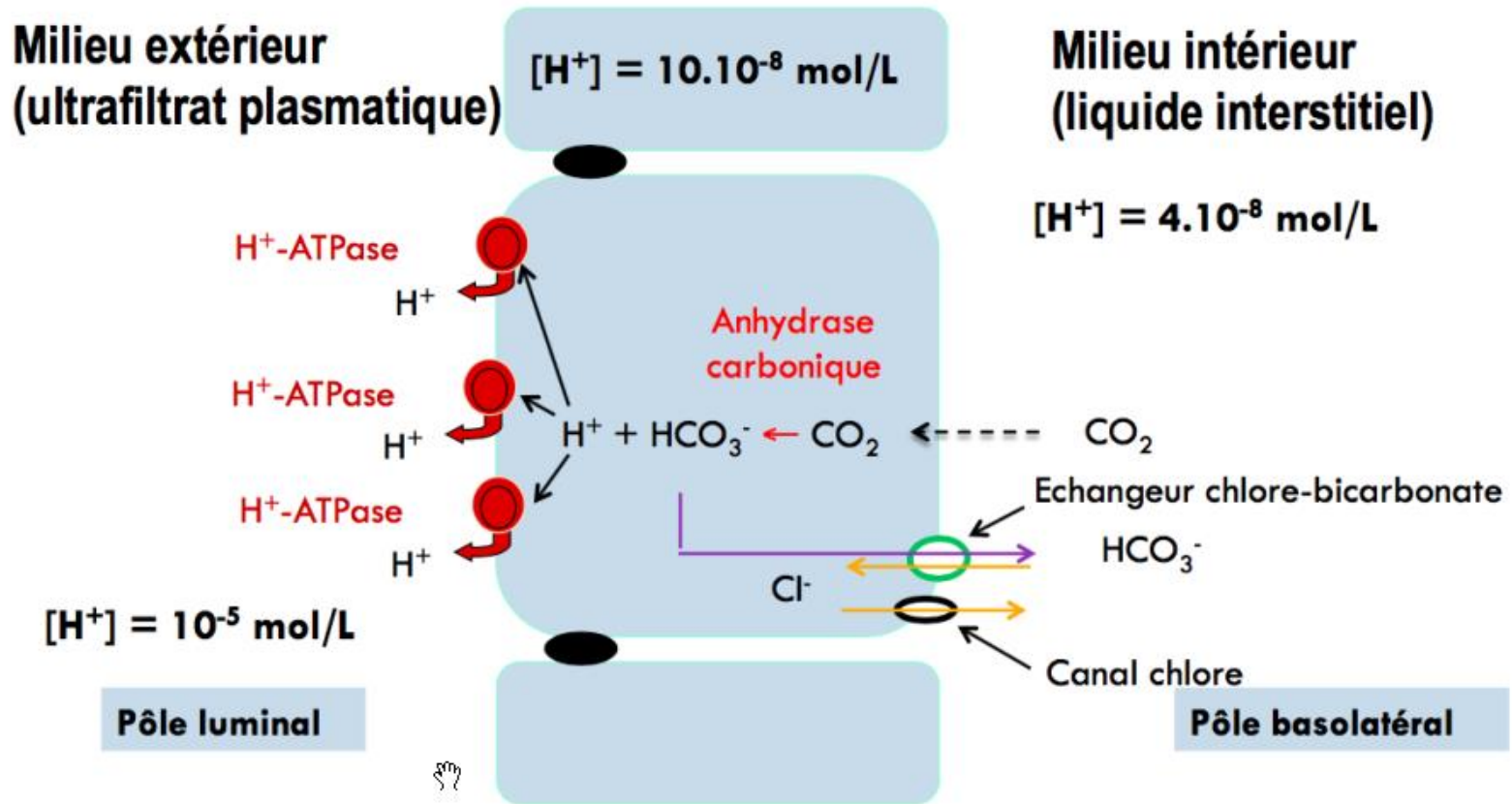
Pour un proton sécrété dans l'urine on a un bicarbonate (HCO_3^-) ajouté dans le ML.

Dans l'urine, les protons s'associent avec les bases de 2 couples acido-basiques : l'acide phosphorique et l'ammoniac

Reins et bicarbonates



Sécrétion rénale de proton



Fixation des protons dans l'urine sur l'acide phosphorique

Les protons dans l'urine ne restent pas ionisés et sont trappés par l'ammoniac ou l'acide phosphorique.

La quantité d'acide phosphorique **ne varie pas** en fonction des besoins de l'organisme (pas de fabrication par l'organisme, il provient de l'alimentation)

EN REVANCHE, la quantité d'ammoniac peut être **multipliée par 5** suite à un effort.

L'ammoniac a un pouvoir tampon plus important que l'acide phosphorique.

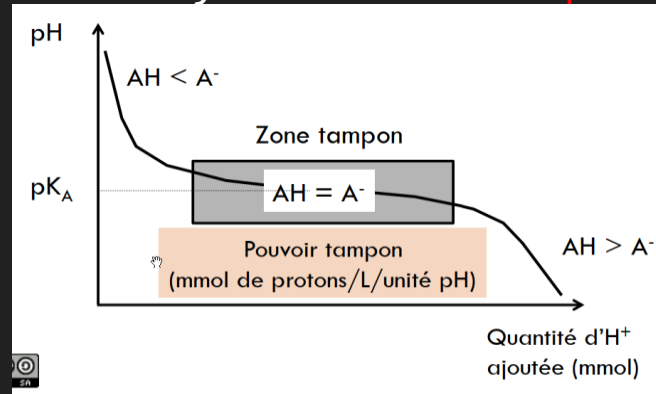
Protection de l'organisme contre les variations de pH

L'organisme lutte de façon passive contre les variations de pH des cellules et du MI grâce à des systèmes tampons.

Tampon : couple acido-basique dont la capacité de fixer les protons **limite** les variations de pH des milieux cellulaires et extracellulaires.

Pouvoir tampon : quantité de protons fixés par un couple acido-basique par unité de pH et par litre de solution.

Zone tampon : zone dans laquelle il faut ajouter **beaucoup** de protons pour modifier **légèrement** le pH.

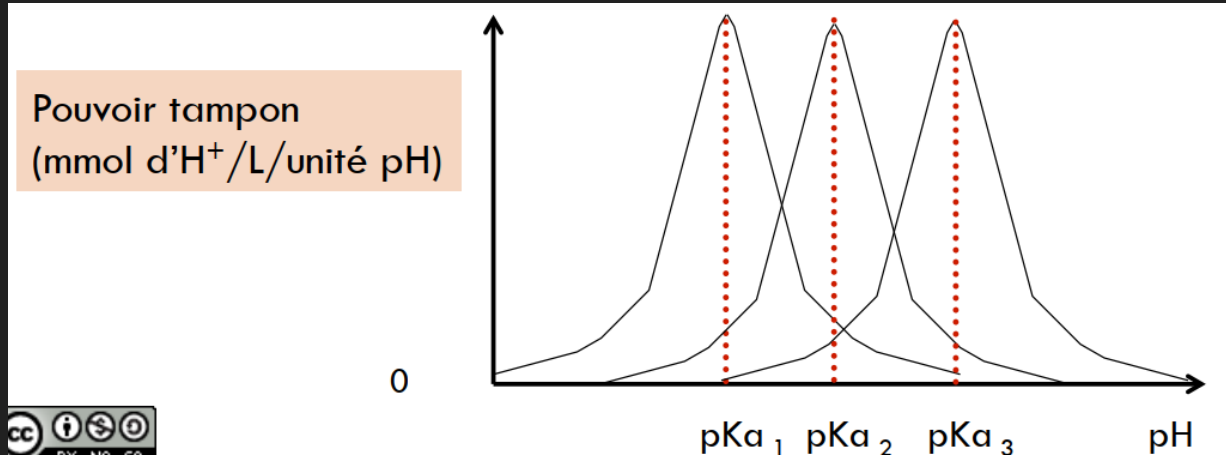


Pouvoir tampon

Le pouvoir tampon d'un couple acido-basique est maximal lorsque le pH de la solution est égal au pKa du couple.

Dans le milieu extracellulaire, il existe plusieurs tampons. Si les pKa de ces couples sont différents, **la zone tampon s'élargit et le pouvoir tampon aussi.**

Les différents systèmes sont donc en équilibre pour trapper les protons de façon plus efficace.



Cas du sang

Dans le sang, on trouve 3 couples acido-basiques :

- Acide carbonique/Bicarbonate ($pK_a = 6,10$)
- Hémoglobine protonée/Hémoglobine ($pK_a = 7$)
- Protéines ($pK_a = 8$)

Le maximum de capacité d'éviter les variations de pH se situe autour de 7,40.

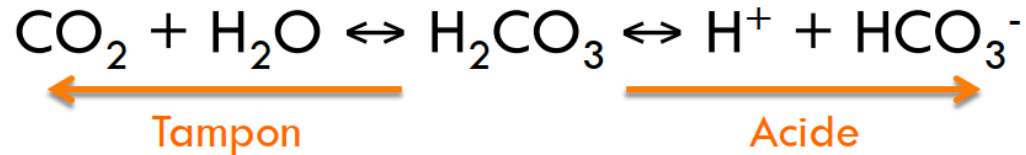
Double aspect de l'acide carbonique H_2CO_3

L'acide carbonique est un couple acido-basique :

- Il peut acidifier l'organisme
- Il peut agir comme tampon dans l'organisme

Réaction d'hydratation réversible
accélérée par
l'anhydrase carbonique

Dissociation
ionique



Acide carbonique = H_2CO_3

Bicarbonates = HCO_3^-

Gaz carbonique = CO_2

Quantité des principaux tampons

Le bicarbonate est un tampon volatil.

- Il se distribue dans 50% du poids du corps.
- Il forme du CO₂ qui est éliminé par les poumons.

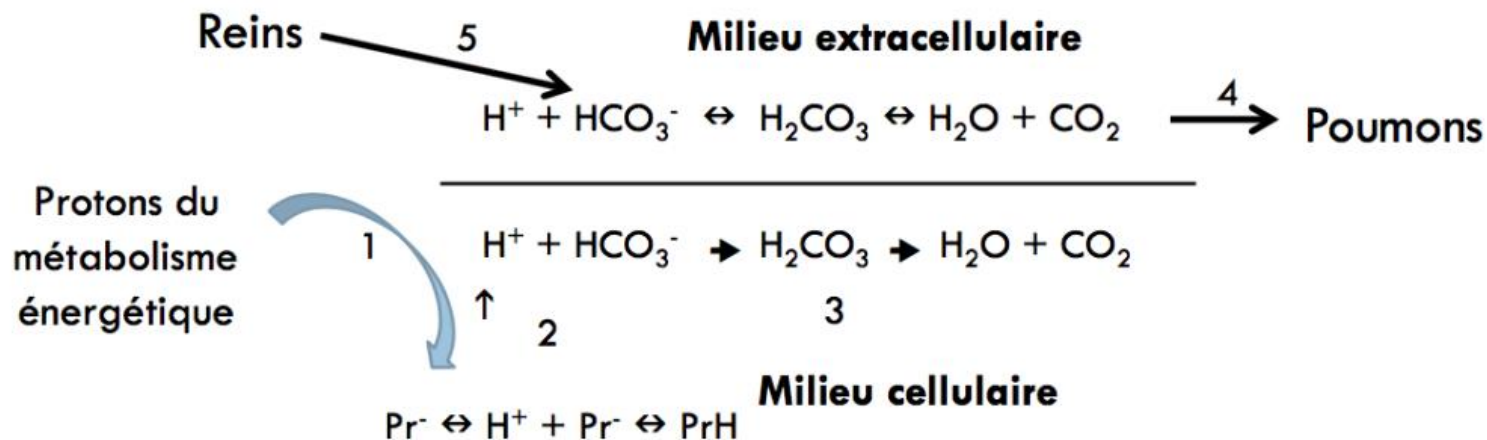
Les protéines et les acides organiques faibles sont des tampons fixes.

- éliminés uniquement sous forme dissoute
- les protéines acceptent des protons sur leurs résidus histidine.

Pouvoir tampon global de l'organisme

Tissu/ compartiment	Système tampon	Pouvoir tampon (mmoles H ⁺ /l/unité pH)	Tampon principal ++++
Milieu extracellulaire	HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃	55	HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃
	Acide phosphorique	0,5	
	Protéines	7	
Milieu cellulaire	HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ Protéines	18 60	Protéines
Hématies	HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ Hémoglobine	30	Hémoglobine

Continuité des tampons entre les cellules et le milieu extracellulaire



1/ les nouveaux protons se fixent aux groupements histidines Pr^-

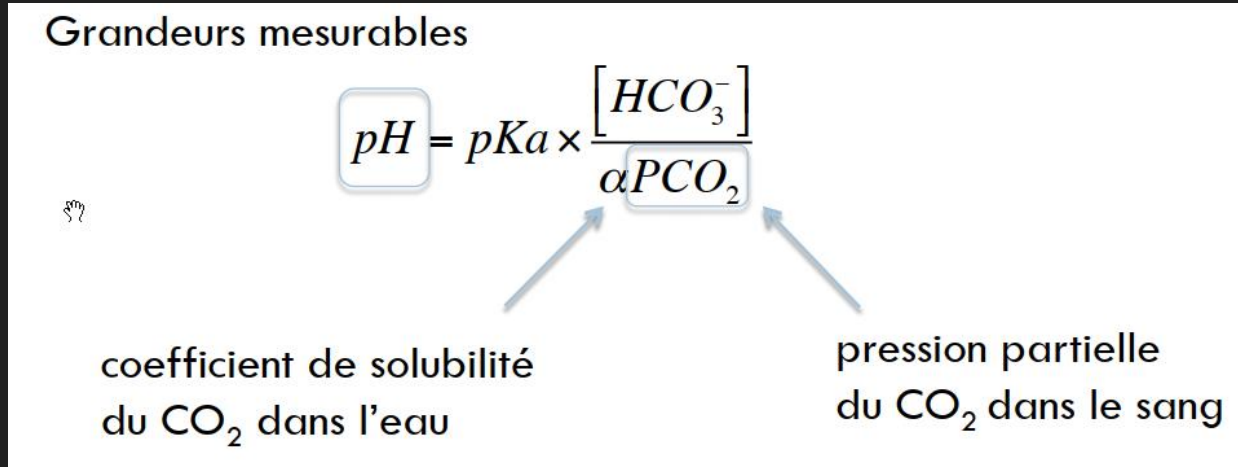
2/ les groupements histidines Pr^- sont « déprotonés »

3/ les bicarbonates du milieu cellulaire sont consommés

4/ le CO_2 diffuse vers le milieu extracellulaire, il est éliminé par voie pulmonaire

5/ le HCO_3^- est restitué par les reins et gagne le milieu cellulaire

Rôle fondamental de l'acide carbonique

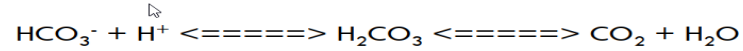


L'état acido-basique d'un individu se définit UNIQUEMENT par 3 grandeurs :
(Valeurs à connaître ++++ QCM+++)

- pH : 7,38 - 7,42
- PCO_2 : 36-44 mmHg
- $[HCO_3^-]$: 22 - 26 mmol/L

Analyse du pouvoir tampon : solution d'acide carbonique en milieu FERME

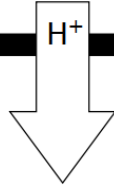
Etat initial



$$7,40 = 6,10 + \log \frac{24}{1,2}$$

$$\begin{aligned}\text{pH} &= 7,40 \\ [\text{H}^+] &= 40 \text{ nmol/L} \\ [\text{HCO}_3^-] &= 24 \text{ mmol/L} \\ \alpha P_{\text{CO}_2} &= 1,2\end{aligned}$$

Etat final

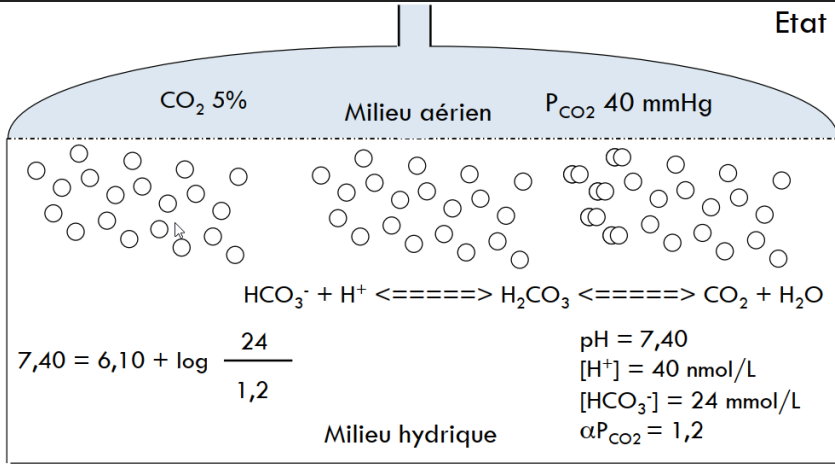


$$6,20 = 6,10 + \log \frac{14}{11,7}$$

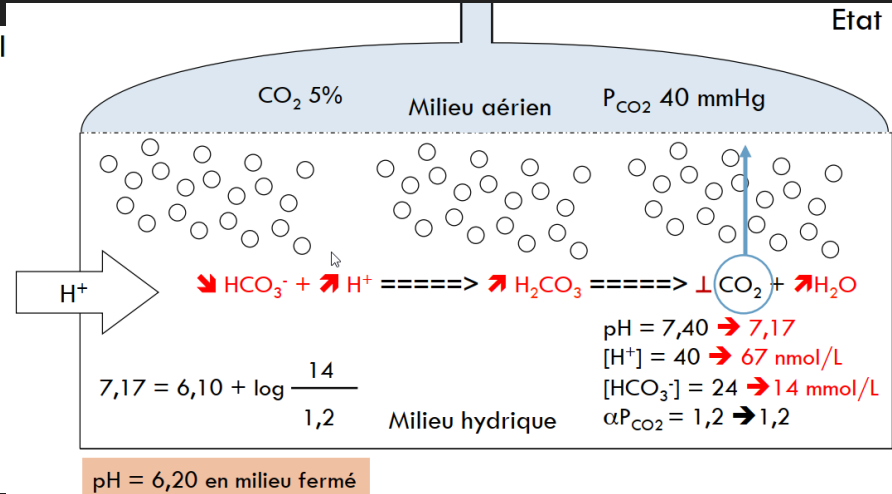
$$\begin{aligned}\text{pH} &= 7,40 \rightarrow 6,20 \\ [\text{H}^+] &= 40 \rightarrow 630 \text{ nmol/L} \\ [\text{HCO}_3^-] &= 24 \rightarrow 14 \text{ mmol/L} \\ \alpha P_{\text{CO}_2} &= 1,2 \rightarrow 11,7\end{aligned}$$

Analyse du pouvoir tampon : solution d'acide carbonique en milieu OUVERT

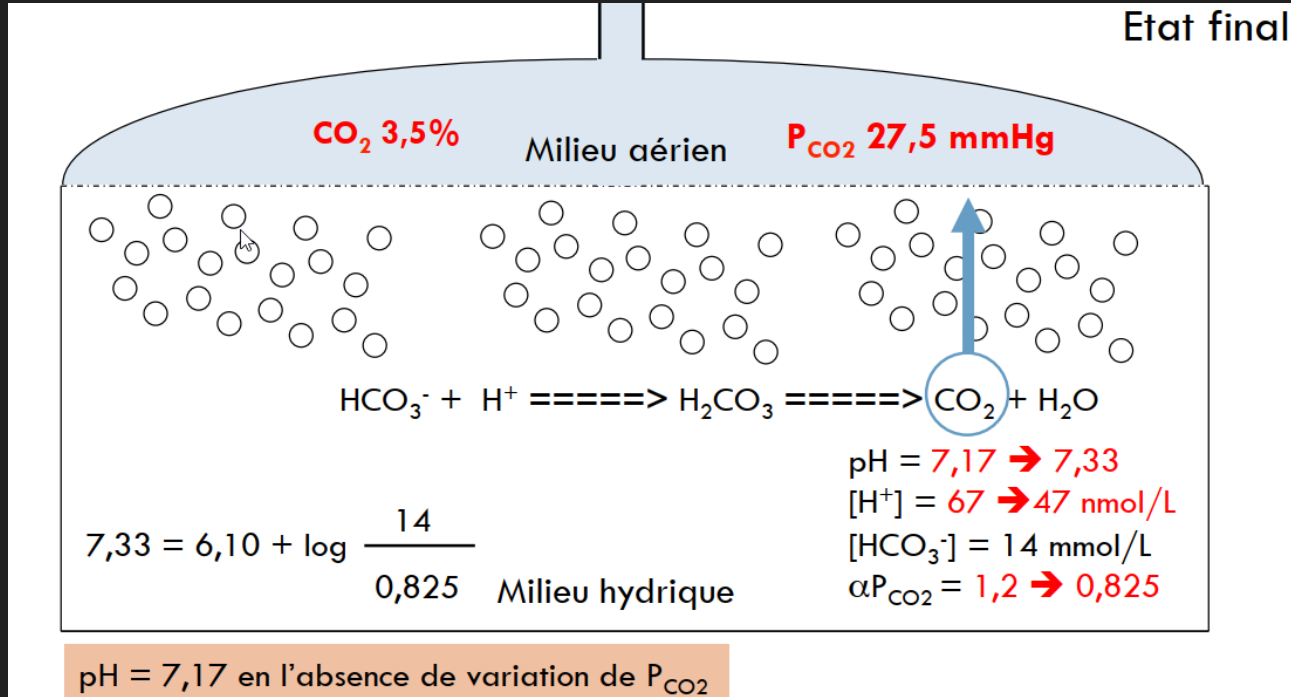
Etat initial



Etat final

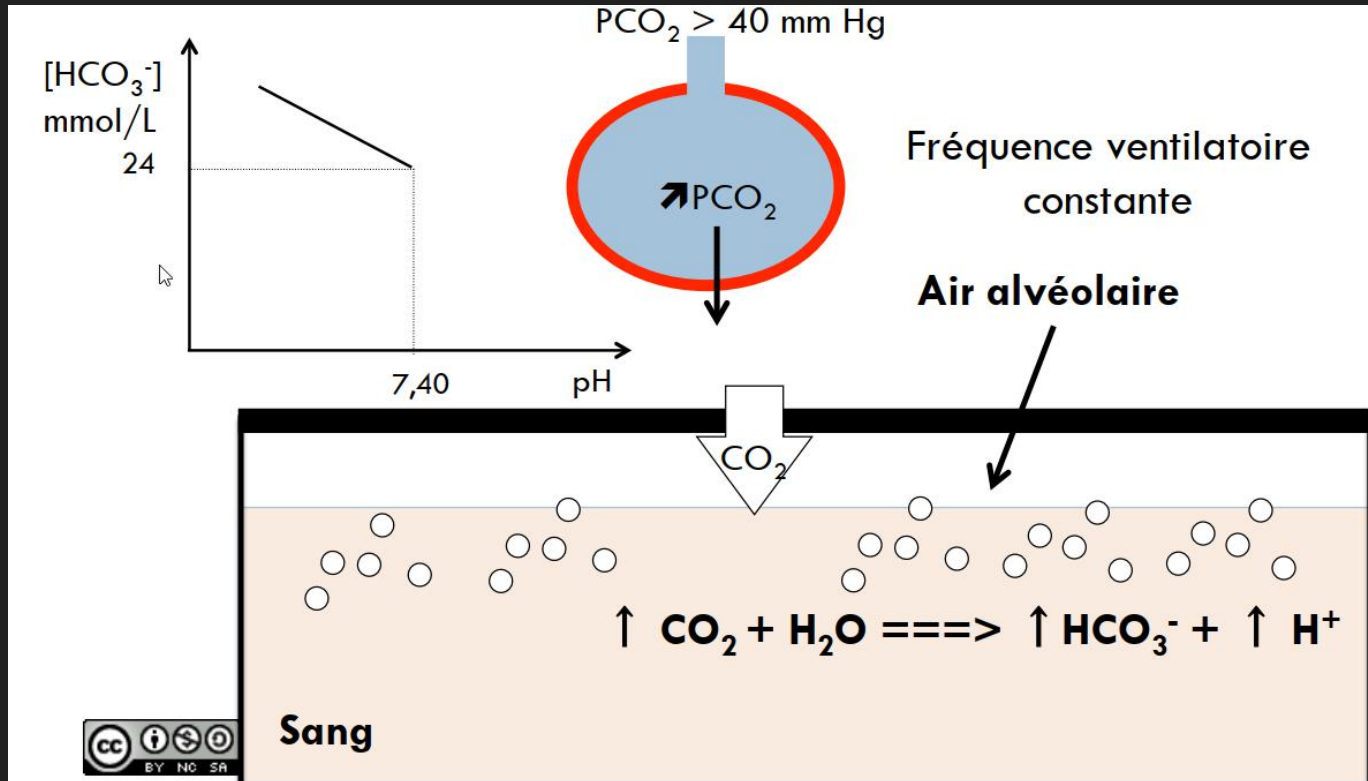


Analyse du pouvoir tampon : diminution de la pression partielle en CO₂



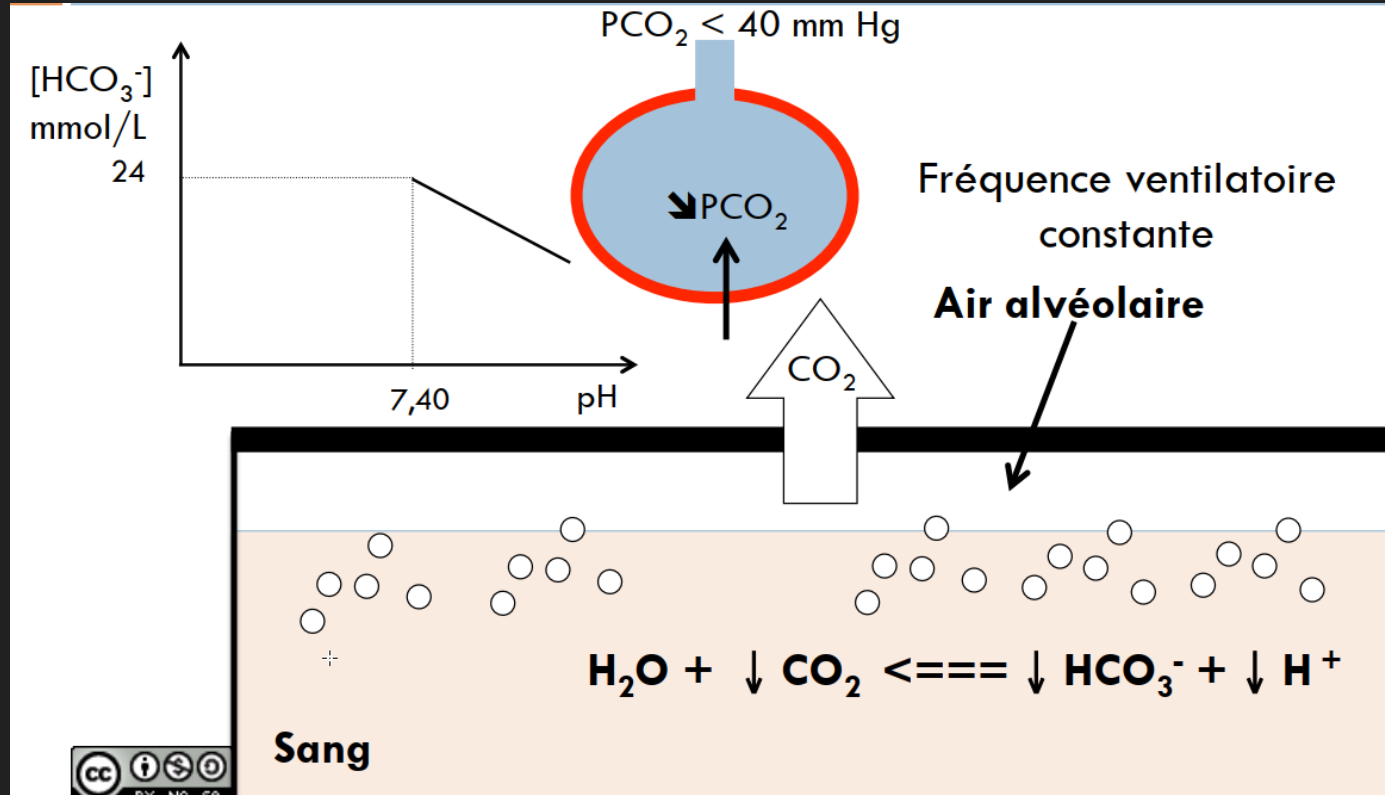
Analyse du pouvoir tampon : organisme vivant

1) Augmentation de la PCO_2 de l'air inhalé par l'animal en milieu fermé

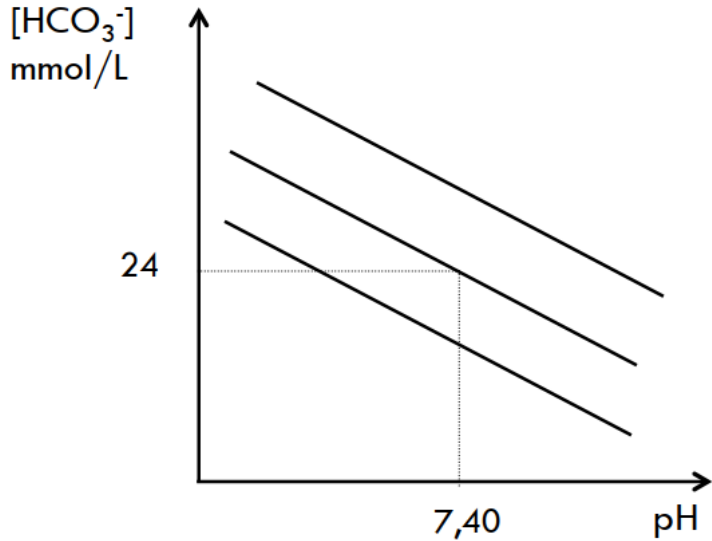


Analyse du pouvoir tampon : organisme vivant

2) DIMINUTION de la PCO₂ de l'air inhalé par l'animal en milieu fermé



Modélisation



$$[\text{HCO}_3^-] = 24 - k(\text{pH} - 7,40)$$

où k représente le pouvoir tampon des tampons **non volatils**

Chez l'homme, le relation entre le pH et la concentration plasmatique de bicarbonates est **linéaire** en milieu **fermé**.

Application médicale : cas de l'hypoalbuminémie

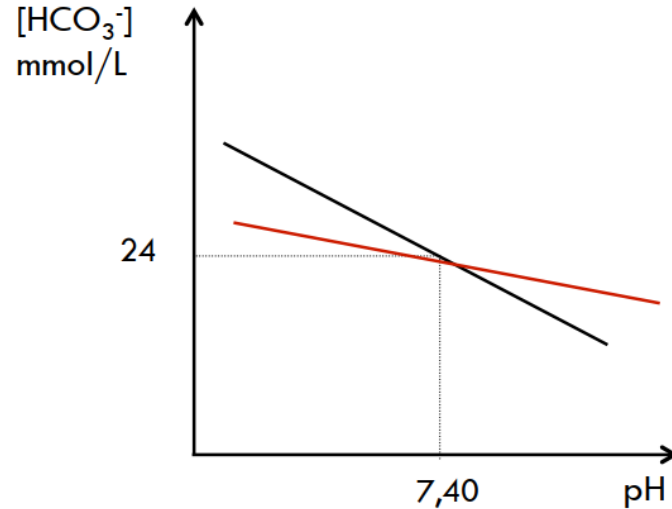
Diminution des tampons non volatils (les protéines) :

Hypoalbuminémie

Anémie =

↓ globules rouges

↓ hémoglobine

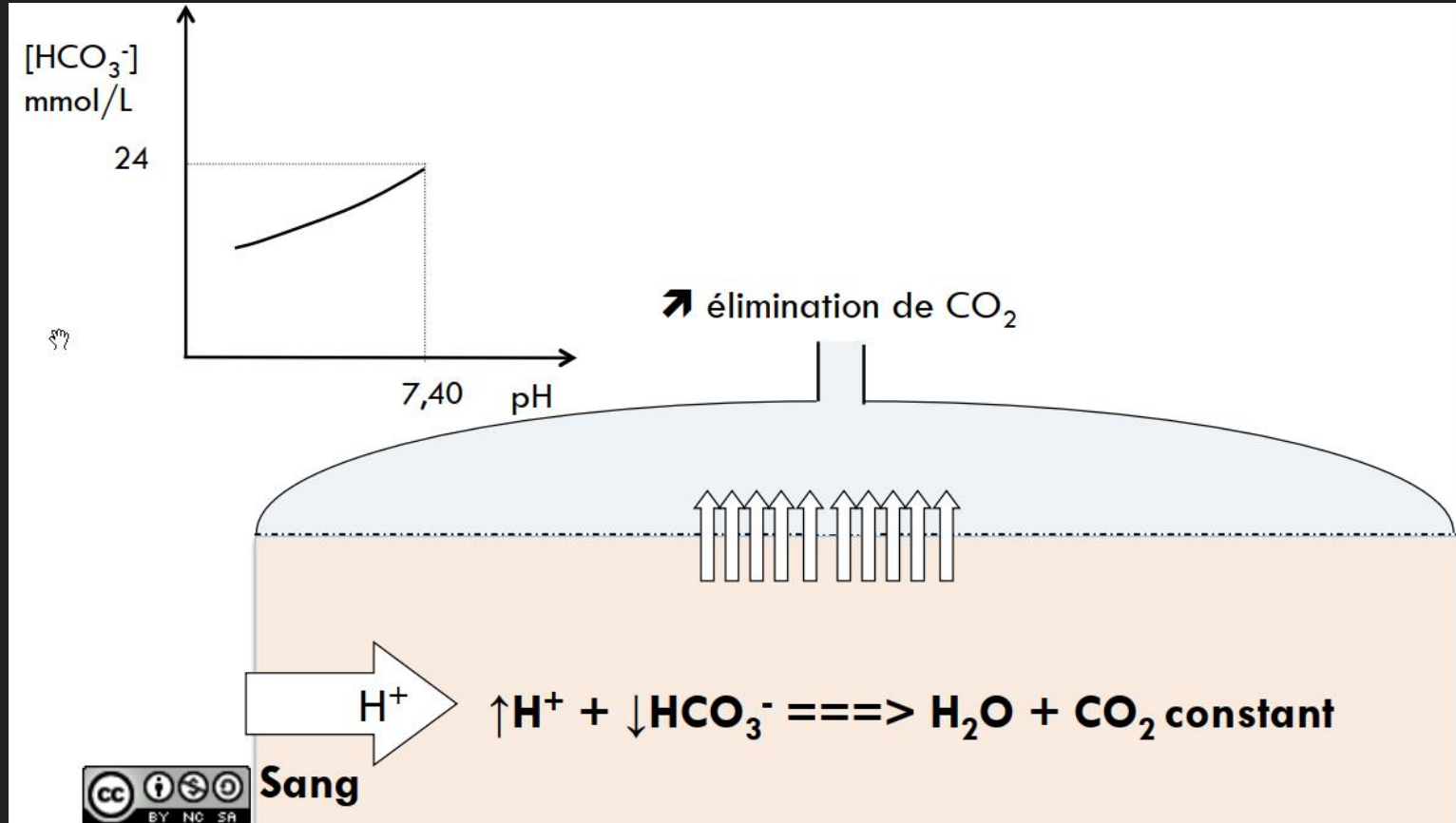


Pour la même variation de $[\text{HCO}_3^-]$, la variation du pH est plus grande.

Le pouvoir tampon de l'organisme diminue.

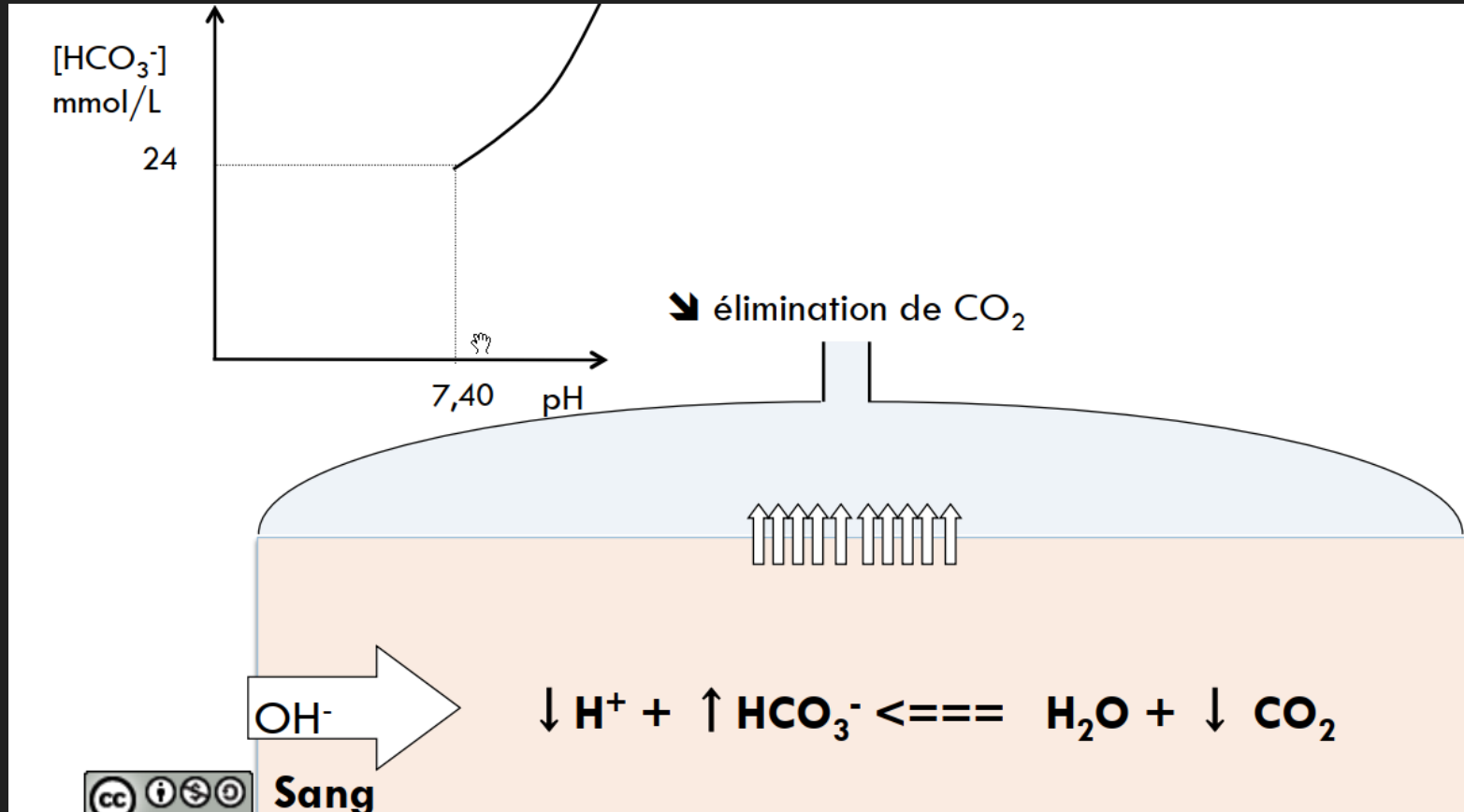
Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert

Ajout de protons dans le sang

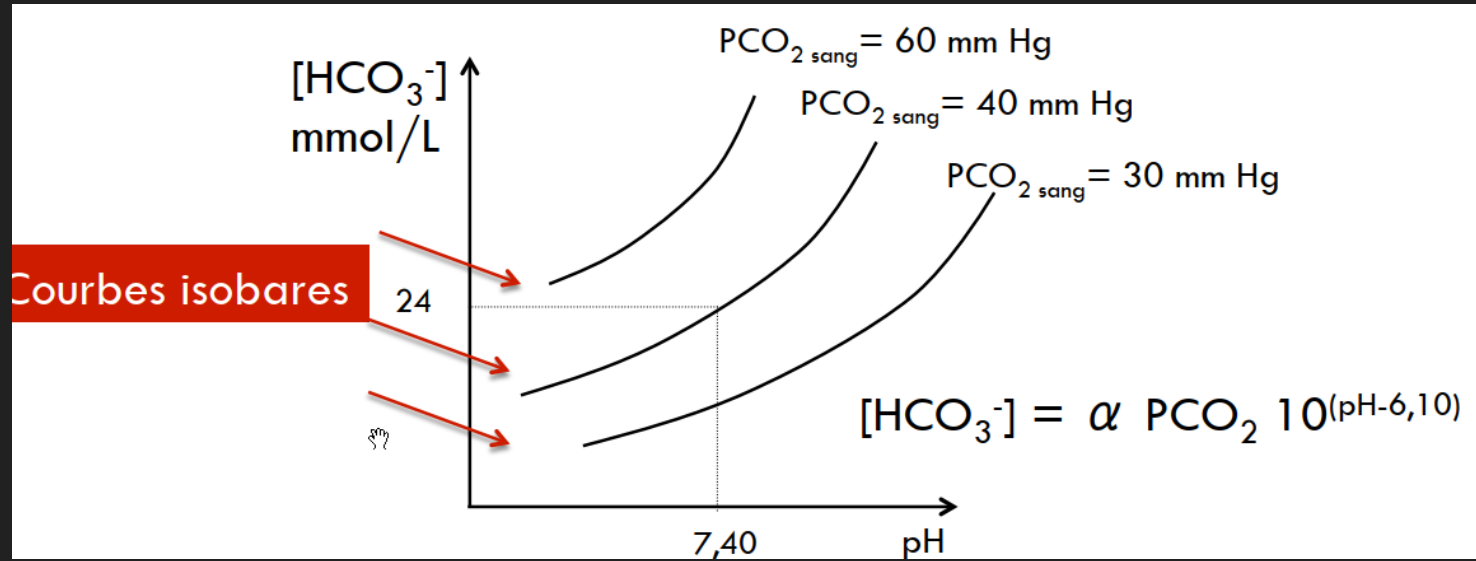


Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert

Ajout de BASES dans le sang

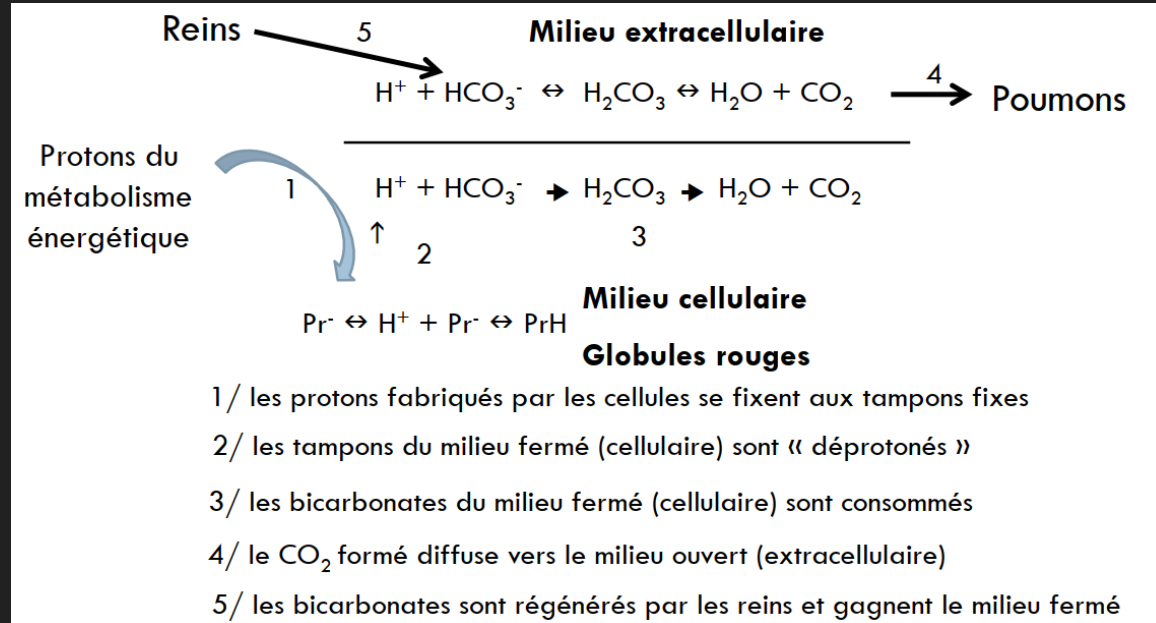


Modélisation



La relation entre $[\text{HCO}_3^-]$ et le pH est **exponentielle** en milieu **ouvert** et dépend de l'évacuation du CO_2 (acide volatil)

Continuité entre les tampons fixes (milieu fermé) et volatils (milieu ouvert)



+++ Tous les tampons fonctionnent de manière synergique. Ils ne sont pas indépendants. +++

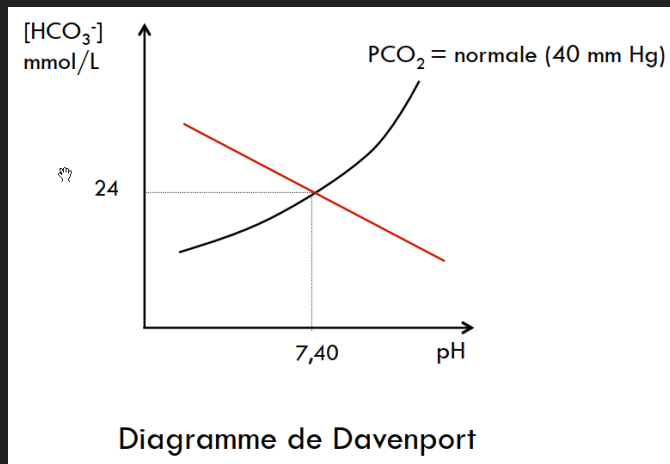
Description des variations de l'état acido-basique chez l'homme

Henderson et Hasselbach ont attribué un rôle central à l'acide carbonique pour modéliser et caractériser les variations de l'état acido-basique chez l'homme

$$pH = pKa \times \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

Diagramme de Davenport

Le diagramme de Davenport est la représentation graphique de l'équation d'Henderson et Hasselbach, il est **essentiel à la compréhension des troubles acido-basiques chez l'homme**



$$pH = pKa \times \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

Définition des déséquilibres acido-basiques



Acidose = \downarrow pH < 7,38



Métabolique
si \downarrow $[\text{HCO}_3^-]$

Respiratoire
si \uparrow PCO_2

Reins

Alcalose = \uparrow pH > 7,42

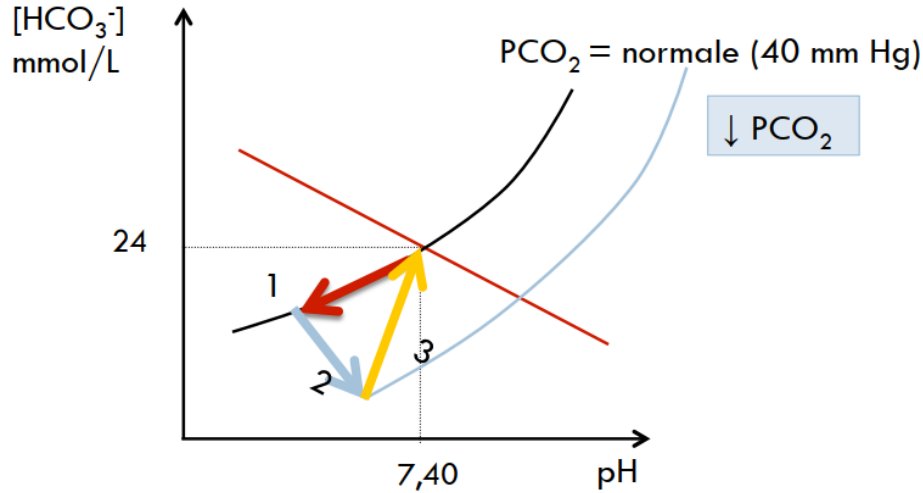


Métabolique
si \uparrow $[\text{HCO}_3^-]$

Respiratoire
si \downarrow PCO_2

Poumons

Acidose métabolique



Phase 1 : trouble initial

Phase 2 : adaptation
immédiate et rapide
des poumons

Phase 3 : adaptation
tardive des reins

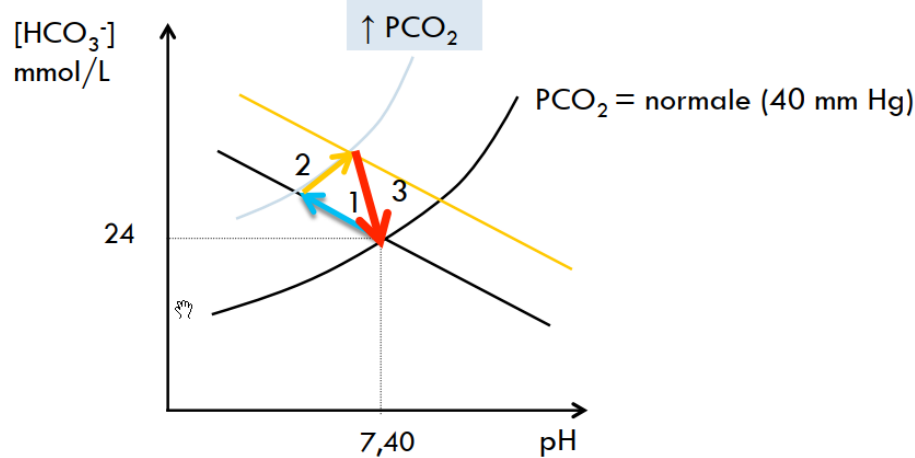
1/ acidose métabolique aiguë : $\uparrow \text{H}^+ + \downarrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

2/ hyperventilation pulmonaire : $\downarrow \text{H}^+ + \downarrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \downarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

3/ augmentation de l'excrétion rénale de protons

et de la fabrication des bicarbonates : $\text{H}^+ + \uparrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \uparrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Acidose respiratoire



Phase 1 : trouble initial

Phase 2 : adaptation
des reins

Phase 3 : disparition
de la cause initiale du
trouble, retour à l'état
normal

1/ acidose respiratoire aiguë $\nearrow H^+ + \nearrow HCO_3^- \rightleftharpoons \nearrow \nearrow CO_2 + H_2O$

2/ augmentation de la fabrication rénale de bicarbonate $\searrow H^+ + \nearrow HCO_3^- \rightleftharpoons \downarrow CO_2 + H_2O$

3/ Disparition de la cause de l'acidose respiratoire, élimination des bicarbonates

Application médicale : quelques valeurs critiques en pathologie

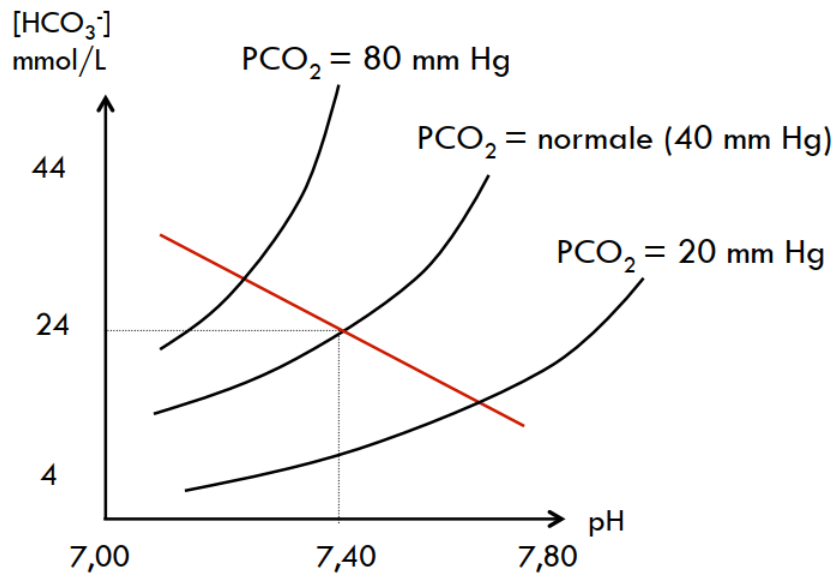


Diagramme de Davenport

Valeurs au-delà desquelles la survie de l'individu est **très compromise** :

pH : **7 à 7,80**

Bicarbonates : **4 à 44** mmol/L

PCO_2 sanguine : **20 à 80** mmHg

Origine des acidoses		
Type d'acidose	Mécanisme	Exemples
METABOLIQUE	Perte de bicarbonates	Fuite rénale, fuite intestinale (diarrhée)
	Diminution de bicarbonates par excès de production d'acides non volatils	Acidose céto-diabétique, intoxication alcoolique aigüe, acidose lactique
	Incapacité à régénérer les bicarbonates	Insuffisance rénale
RESPIRATOIRE	Diminution de la surface d'échange alvéolo-capillaire	Insuffisance respiratoire
	Diminution de la force musculaire	Diminution de la ventilation (épuisement)
	Augmentation de la PCO2	Maladie des caissons étanches

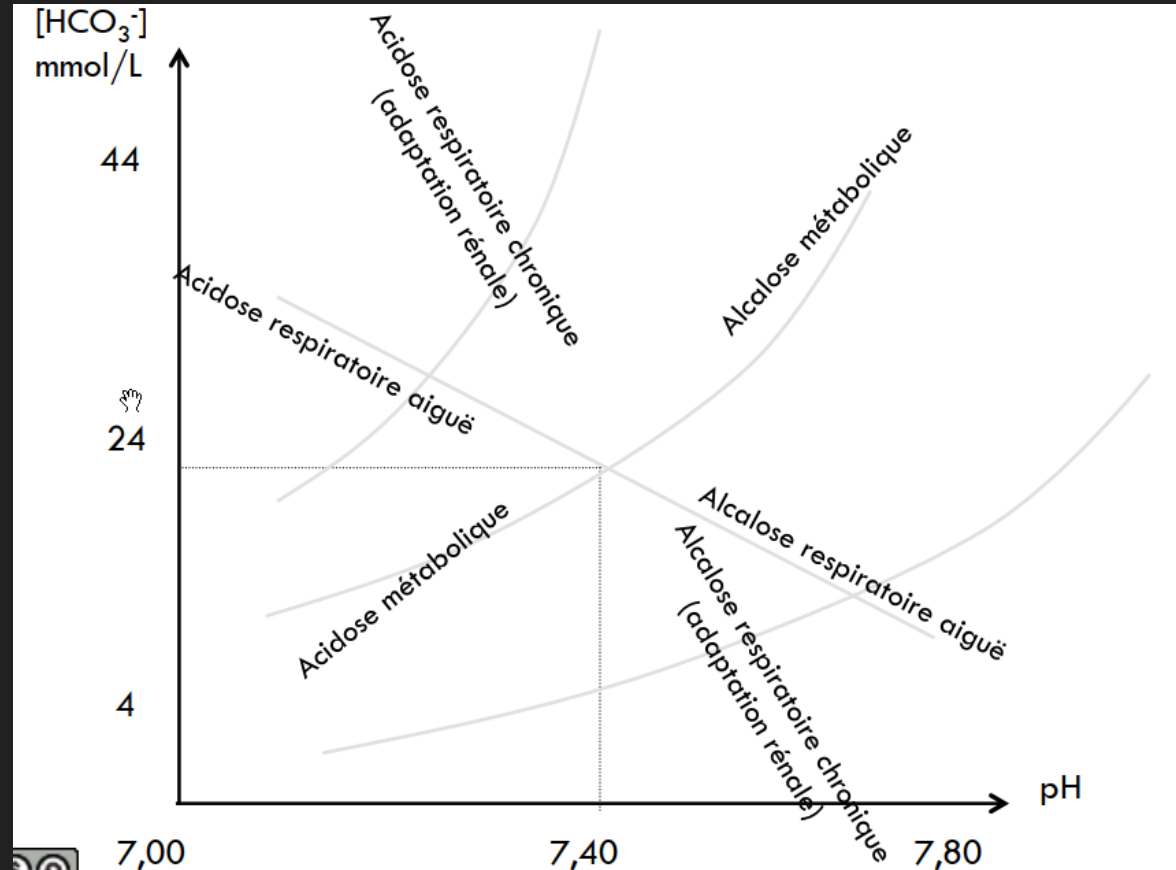
Application médicale : insuffisance respiratoire

L'insuffisance respiratoire est définie par la diminution des échanges gazeux entre le sang et l'air alvéolaire secondaire à une maladie pulmonaire.

Origine des alcaloses

Type d'alcalose	Mécanisme
METABOLIQUE	Excès de sécrétion rénale de protons : restitution accrue de bicarbonates
	Apport excessif de bicarbonates intraveineux (réanimation)
RESPIRATOIRE	Augmentation de la ventilation lors d'une crise de tétanie ou par ventilation mécanique (réanimation) : augmentation de la diffusion du CO ₂

Localisation des déséquilibres acido-basiques à l'aide du diagramme de Davenport



Limites à l'utilisation diagnostique du diagramme de Davenport

- Transposition imparfaite à l'être humain car bâti à partir de modèles expérimentaux
- Les troubles mixtes sont fréquents en médecine or diagramme basé sur l'existence de troubles simples soit respiratoires soit métaboliques.
- Le diagramme se transpose très bien en terme qualitatif mais pas en terme quantitatif, il est donc très peu utile en pratique quotidienne

+++QCM d'application +++

Dans “Socrative student” :

PHYSIO720

+++QCM d'application +++

Salle socratique : PHYSIO720

QCM 1 : Amélie est admise dans votre service, vous demandez une analyse biologique afin de connaître son état acido-basique (spoiler : il est mauvais). Ses constantes sont les suivantes :

pH = 7,29 - $[\text{HCO}_3^-]$ = 23 mmol/L - PCO₂ = 51 mmHg

- A) Elle est en acidose respiratoire**
- B) Elle est en alcalose respiratoire**
- C) Elle est en acidose métabolique**
- D) Elle est en alcalose métabolique**
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**

Réponse A

+++QCM d'application +++

Salle socratique : PHYSIO720

QCM 2 : Myrtille est (encore) en pleine crise de tétanie, quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) qui pourrai(en)t la caractériser ?

- A) Elle peut avoir un pH $>7,42$
- B) Myrtille hyperventile, sa PCO_2 alvéolaire est donc augmentée
- C) Elle est en alcalose métabolique
- D) Elle est en alcalose respiratoire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse A et D