

EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Salut à vous mes petits apprentis physiologistes en herbe. Là on s'attaque à du lourd. Du très lourd. C'est un cours qui est fat, qui demande pas mal de concentration et où il va falloir retenir beaucoup d'informations. Ce cours tombe, et les pièges sont faciles à faire. Donc ne l'impassez surtout pas !!! (de toute manière n'impassez rien, surtout en physio)

Si vous avez le moindre souci, n'hésitez surtout pas à aller sur le forum. J'essayerais de sortir une fiche récap et de mettre à jour le cours rapidement

I/ Généralités

1) Définitions

Acide : espèce capable de **céder** un ou plusieurs protons

Base : espèce capable de **capter** un ou plusieurs protons

Couple acido-basique : molécules capables de déplacer l'équilibre entre les ions H^+ et les ions OH^- en solution aqueuse en s'ionisant dans l'eau

*ce sont les définitions selon Brönsted, Lewis a donné des définitions différentes (cf chimie)

2) Ionisation de l'eau

Une réaction acido-basique **produit des ions** (par échange de protons H^+). L'eau est une molécule faiblement ionisée en H^+ et OH^-

Elle produit des ions **H^+ et OH^-** (ions hydroxyde) en quantité très faible ($10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ à 25°C)

Elle se dissocie spontanément en H^+ et OH^- sa constante de dissociation K_{H_2O} permet de quantifier cette ionisation. Elle est proportionnelle au produit de la concentration en ions hydroxyde HO^- et en ions H^+ divisée par la « concentration en eau » (= 1)

On retrouve tout cela dans la formule suivante :

$$K_{H_2O} = \frac{[H^+] \times [OH^-]}{[H_2O]}$$

Rappel : Les crochets symbolisent la concentration

Trois cas de figure :

° La solution est **neutre** lorsque **pH = 7** soit lorsque $[H^+] = 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ soit 100 nmol.L^{-1}
→ Cet équilibre est atteint pour une eau à 25°C , cela permet de définir la neutralité acido-basique (!\ si on change la température, le pH neutre ne sera pas égal à 7)

° La solution est **acide** lorsque **pH < 7** soit lorsque $[H^+] > 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ soit 100 nmol.L^{-1}

° La solution est **basique** lorsque **pH > 7** soit lorsque $[H^+] < 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ soit 100 nmol.L^{-1}

Ainsi :

→ Une solution **s'acidifie** quand la concentration en **protons augmente** (le **pH DIMINUE**)

→ Une solution **s'alcalinise** quand la concentration en **protons diminue** (le **pH AUGMENTE**)

3) Echelle logarithmique

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

Tout couple acido-basique possède une **constante de dissociation (K)**. Elle s'exprime en échelle logarithmique. En effet, la concentration en protons dans les fluides biologiques varie plus de 10^7 fois soit de 100 mmol.L^{-1} à 10 nmol.L^{-1} . Il est donc plus pratique d'utiliser l'échelle logarithmique

On peut donner tirer deux formules (*qui sont à savoir +++*) :

° $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$

° $\text{pK} = -\log K$

4) Liquides biologiques

La concentration en protons au niveau des fluides biologiques n'est pas uniforme, elle varie énormément :

Lieu concerné	Caractéristique de pH
Estomac	Le pH est très bas, environ 100 mmol.L^{-1} . C'est l'endroit les plus acides de l'organisme ° pH = 1
Cellules	La concentration en protons est à 100 nmol.L^{-1} ° pH = 7
Milieu extracellulaire	La concentration en protons est à 40 nmol.L^{-1} ° pH = 7,40
Urine	Possède un pH extrêmement variable. Elle est un émonctoire variant sa composition selon les besoins de l'organisme ° 5 < pH < 8

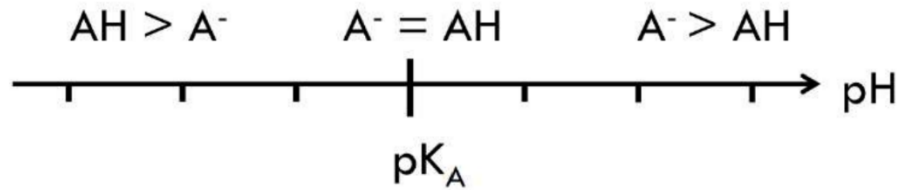
Les valeurs de pH sont à savoir les petits lou ...

5) Echelle de pH et pKa

On peut situer le pKa sur une échelle de pH pour matérialiser la prédominance d'une forme sur une autre

Aide : Le **pKa** est une constante calculée telle que $\text{pKa} = -\log K_A$, avec K_A la constante d'acidité du couple acide/base. Cette constante permet de comparer la force des acides et des bases (pas plus de détail, c'est HP)

- Si **le pH < pKa** alors la forme **liée AH (l'acide)** du couple prédomine
- Si **le pH > pKa** alors la forme, **dissociée A-** (la **base** du couple) prédomine



6) Importance de l'équilibre acido-basique

Le milieu intérieur est extrêmement régulé et varie dans une fourchette très étroite entre 7,38 et 7,42. La survie de l'individu peut être compromise si :

° **pH ≤ 7,00**

° **pH ≥ 7,80**

Certaines **fonctions** sont influencées par l'état acido-basique ainsi de trop grandes variations pourraient endommager leur fonctionnement :

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

Le pH :

° Indique la concentration de protons sur une échelle logarithmique

° Conditionne de nombreuses fonctions à **est extrêmement régulé dans le milieu intérieur**+++

Important à comprendre

On va avoir une grande distinction entre :

- Le milieu intérieur extrêmement régulé, où il y a de faibles variations des constantes (sinon c'est grave)
- Le milieu extérieur de composition variable (permet justement de maintenir les constantes du milieu intérieur)

II/ Vue d'ensemble de l'équilibre acido-basique

1) Charge acide permanente

++ L'organisme est soumis à une charge acide permanente ++

Cela étant, l'**équilibre** de l'organisme est en permanence **menacé**. Cette charge acide provient de la dégradation des acides aminés et du **métabolisme énergétique** (vu en biochimie). Cette charge acide est **inéluçtable**. Le pH va pouvoir être maintenu grâce aux poumons et reins via l'intermédiaire du couple acido-basique de l'acide carbonique

Il existe deux types de métabolisme qui vont avoir des déchets différents :

- ° Lors d'un métabolisme **aérobie** : production de **CO₂** exclusivement (acide volatil)
- ° Lors d'un métabolisme **anaérobie** : production de **CO₂ et d'acide lactique** (acide fixe)

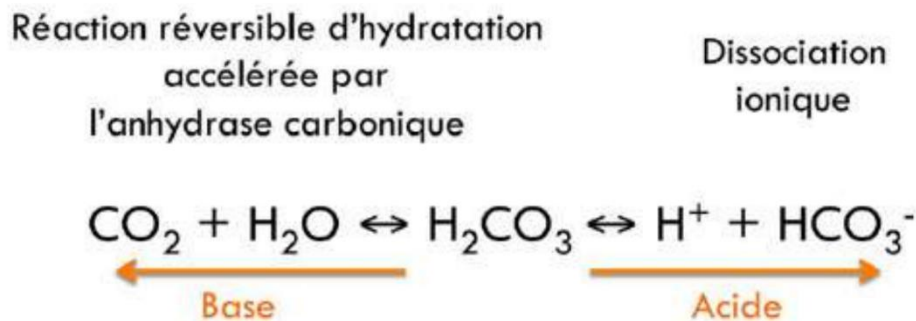
Définitions :

- ° **Acide volatil** : éliminé par les poumons (*Exemple : CO_2*)
- ° **Acide fixe** (= organique) : éliminé sous forme dissoute, par voie urinaire grâce aux reins

2) Acide carbonique H_2CO_3

Le couple **bicarbonate/proton** est au cœur de la régulation du pH du sang et des cellules. Il est extrêmement abondant et régulé par les poumons et les reins :

- Les **reins** fabriquent les bicarbonates (HCO_3^-)
- Le CO_2 est éliminé par les **poumons** (à travers l'expiration)
- Les H^+ vont
 - ° soit être éliminés par les reins sous forme d'ammonium ($\text{NH}_4^+ = \text{NH}_3 + \text{H}^+$)
 - ° soit s'associer à un bicarbonate pour devenir un acide carbonique pouvant lui-même se dissocier en CO_2 et H_2O



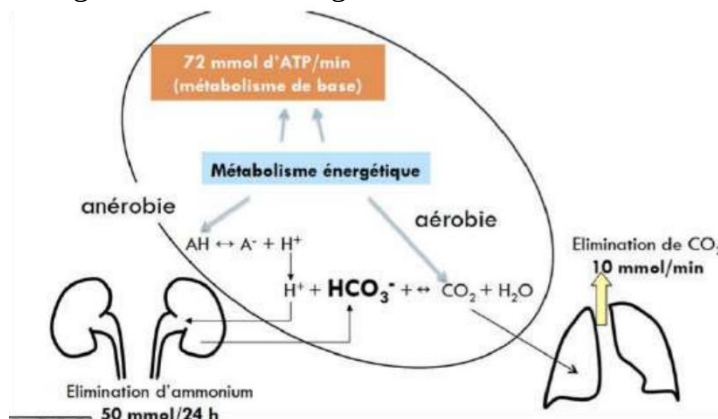
L'acide carbonique H_2CO_3 peut acidifier ou alcaliniser l'organisme, c'est un couple acidobasique :

- ° Il **acidifie** via **l'ionisation** de l'acide carbonique
- ° Il **alcalinise** via **l'hydratation** du gaz carbonique

3) Rôles des reins et des poumons

a - Au repos

Au repos l'organisme assure le **métabolisme de base** avec la fabrication d'ATP minimal. Le fonctionnement est principalement aérobie. L'acide produit par ce métabolisme de base (CO_2) est principalement éliminé par les poumons. Une minime partie est anaérobie. A savoir que les bicarbonates sont en large excès dans le sang



Ainsi les H^+ produits pourront soit :

- ° **S'associer à un NH_3** formant du NH_4^+ (ammonium) qui peut être **éliminé par les reins**
- ° Ou alors, être **trappés par un bicarbonate** pour former H_2CO_3 qui se dissociera finalement en H_2O et CO_2 , ce-dernier pouvant être lui-même exhalé par les poumons

b - A l'effort

Lors d'un effort les besoins énergétiques augmentent on aura besoin de plus d'ATP. Ainsi la production de CO_2 et d'acide lactique augmente (ce sont des produits secondaires du métabolisme énergétique). Ainsi les **métabolismes aérobie et anaérobie augmentent**

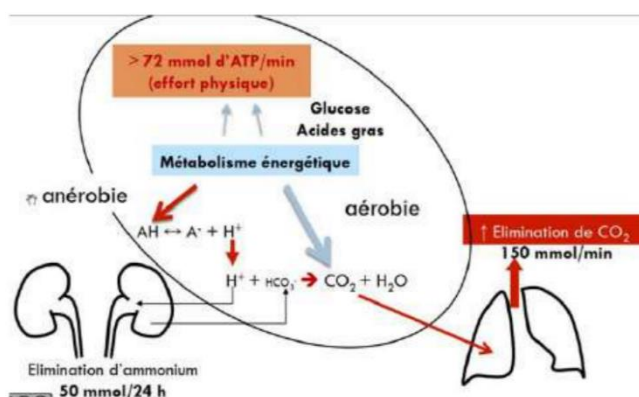
Les poumons s'adaptent immédiatement (++++) et se mettent à éliminer jusqu'à **15 fois plus de CO_2** , c'est à ce moment qu'on hyperventile

Les reins eux continuent à sécréter les protons, mais sont incapables d'augmenter l'élimination des protons dans l'immédiat

→ **Les reins ne s'adaptent pas à l'effort**

Pour limiter la charge acide les H^+ vont être trappés par les bicarbonates pour former H_2CO_3 qui se dissociera en H_2O et CO_2 qui lui pourra alors être éliminé par les poumons. **Le taux de bicarbonates va donc diminuer**

On dit que le pouvoir tampon du bicarbonate est **amputé**



En gros, chaque ion bicarbonate (HCO_3^-) a le potentiel d'attraper un proton H^+ , diminuant ainsi la charge acide. Donc, si la concentration en bicarbonates diminue, ce pouvoir tampon diminue également. (En gros, on a moins de marge pour corriger l'acidité, on pourra moins se permettre de diminuer le pH car l'organisme aura moins de bicarbonates en stock)

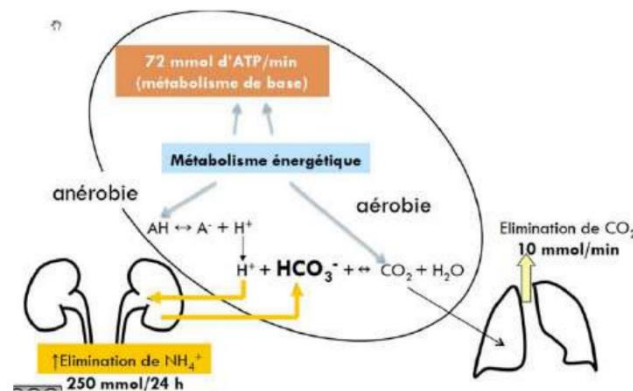
c - Après l'effort

A l'arrêt de l'effort, la demande énergétique diminue, on a un retour à la normale de la ventilation

Les reins eux sont des **organes « longue détente »**, en effet c'est à l'arrêt de l'effort qu'ils s'adaptent (ils mettent du temps à s'adapter). Lorsque les reins éliminent un proton alors un bicarbonate est régénéré.

A l'arrêt de l'effort, les reins **vont éliminer jusqu'à 5 fois plus de protons** et ainsi générer 5 fois plus de bicarbonates. A l'étape précédente les bicarbonates avaient été consommés et leur pouvoir tampon amputé. Grâce à l'adaptation des reins, les bicarbonates sont régénérés et le pouvoir tampon revient à la normale

La capacité de régulation des poumons est plus importante que celle des reins (x15 contre x5)



4) Charge acide : aliments et métabolisme énergétique

La dégradation des acides aminés et le métabolisme énergétique produisent cette charge acide permanente. La phosphorylation oxydative (cf. bioch) produit des acides. On produit **énormément de gaz carbonique** (14 400 mmol/j) et de manière plus modeste, des anions organiques associés à des protons (70 mmol/j).

H⁺ et HCO₃⁻
14 400 mmol/jour
Élimination pulmonaire sous
forme de CO₂

H⁺ et anions organiques
70 mmol/jour
Élimination rénale sous forme
d'ammonium et d'acide
phosphorique

Dégradation des nutriments et **charge acide** :

- ° Protéines → glucose + urée + **acide phosphorique** + **acide sulfurique** + CO₂
- ° Glucose → CO₂ ± **acide lactique** + ATP
- ° Acides gras → CO₂ ± **corps cétoniques** + ATP

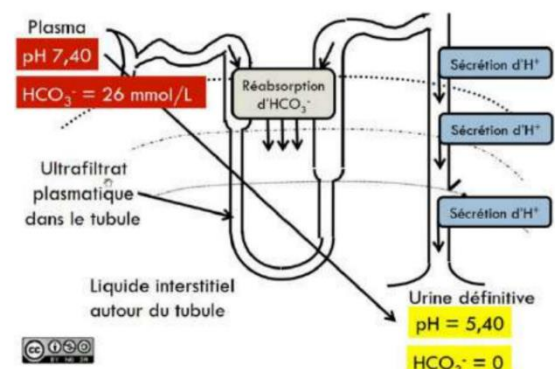
III/ Les reins

Les reins ont une grande importance dans l'équilibre acido-basique notamment par la réabsorption de bicarbonate et la sécrétion de protons

1) Réabsorption des bicarbonates et sécrétion des protons

Nous avons ici le néphron avec à gauche le glomérule (croissant de lune) et le tubule (le U)

Petite aide : Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Glomérule et tubule sont des petites structures de filtration présentes dans les reins



L'ultrafiltrat plasmatique circule à l'intérieur du tubule vers l'urine définitive. Tout autour circule le liquide interstitiel

° La réabsorption des bicarbonates se fait à partir du fluide dans le tubule vers le liquide interstitiel. En effet, l'urine définitive est dépourvue de bicarbonate ce qui fait **que TOUS les bicarbonates sont réabsorbés.**

° En distalité du tubule les protons vont être sécrétés du liquide interstitiel vers le fluide tubulaire, ainsi le pH de l'urine est bas (rappel entre 5 et 8). La **réabsorption de protons est variable** et dépend de l'état acido-basique. Ainsi, suivant les besoins de l'organisme l'urine est plus ou moins enrichie en protons (*s'il y en a beaucoup à éliminer, l'urine sera beaucoup plus acide et vis versa*)

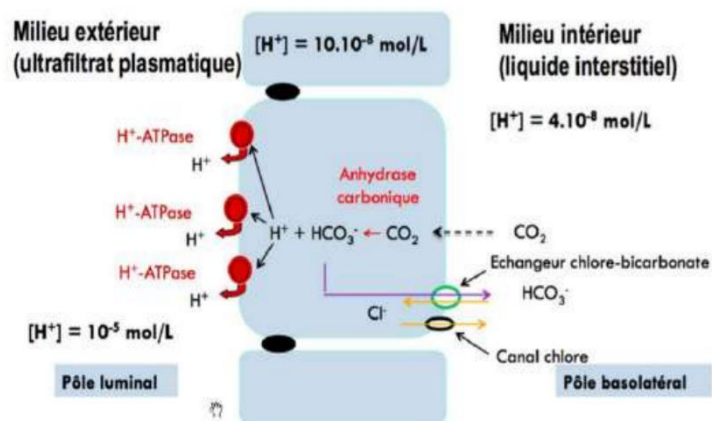
La sécrétion rénale des protons est **un phénomène actif** utilisant les pompes H^+ -ATPases situées aux pôles luminaux (= proche de la lumière du milieu extérieur) des cellules rénales et sont séparées par des jonctions serrées. La sécrétion de protons va pouvoir se faire **contre le flux de diffusion** soit vers l'urine primitive (c'est donc pour cela que c'est un phénomène actif)

° Le CO_2 produit par le métabolisme rentre dans la cellule et est **hydraté**, cela donne **l'acide carbonique**, lui-même donne un **bicarbonate** et un **proton**

° Le bicarbonate produit va être sécrété vers le milieu intérieur grâce à l'échangeur chlore bicarbonate

° Le chlore peut ensuite diffuser librement grâce aux canaux chlore

° Le proton lui va être sécrété vers l'ultrafiltrat plasmatique grâce aux pompes H^+ -ATPases situées du côté luminal des cellules rénales



Rappel : Le transport actif utilise de l'ATP (via son hydrolyse) pour avoir un apport en énergie, tandis que le transport passif n'en utilise pas

2) Fixation des protons dans l'urine

Les protons vont ensuite rester dans l'urine. Car ils vont s'y retrouver sous forme liée. Cela est dû aux couples acido-basiques dont les pKA sont favorables à la forme liée

Présent dans la diapo du prof :

° NH_4^+ (ammonium) correspond à **75% des bicarbonates**. On va avoir une augmentation possible d'un facteur 5 (dépend d'une production rénale)

° H_2PO_4^- (acide phosphorique) correspond à **25% des bicarbonates**. Ici, pas d'augmentation possible (dépend des apports alimentaires)

Les protons issus de la dissociation de H_2CO_3 en HCO_3^- et H^+ vont être tamponnés à 75% et 25% par l'acide phosphorique et l'ammoniac. Ainsi, ces deux tampons permettent indirectement la formation de 75% et 25% des bicarbonates (car cette fixation des protons permet de fabriquer des bicarbonates sans qu'ils puissent se réassocier et reformer H_2CO_3)

La fixation des protons dans l'urine passe par deux couples acido-basiques :

° **Le couple ammoniac/ammonium** ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$) a un **pKa = 9,20**. L'urine primitive a un pKa inférieur. Donc la forme liée (= acide) prédomine. Cela veut dire que les protons vont s'associer à l'ammoniac et former de l'ammonium. Ce couple est **extrêmement efficace** pour fixer les protons dans l'urine. L'ammoniac étant **produit par les reins** sa concentration va pouvoir augmenter afin de fixer plus de protons lors d'une acidose (= pH du milieu intérieur inférieur à 7,38, vu plus bas). Ce couple est donc responsable de la capacité rénale d'adaptation lors d'une acidose

° **L'acide phosphorique** ($\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{PO}_4^-$) a un **pKa = 6,80**. L'urine définitive, a un pKa généralement inférieur. Ainsi, les protons vont pouvoir s'associer à l'acide phosphorique. Cet acide phosphorique provient de **l'alimentation** ; il n'est donc pas fabriqué par les reins. On ne pourra donc pas augmenter le nombre de protons éliminés par ce couple

La quantité de protons libres dans l'urine est extrêmement faible par rapport à la quantité de protons liés. Grâce à ces couples acido-basiques, les protons sont ainsi retenus dans l'urine. Les bicarbonates sont fabriqués par les reins, chaque jour ils peuvent générer 50 à 300 mmol de bicarbonates selon l'acidité du milieu extérieur.

Récap :

° Les reins réabsorbent les bicarbonates et sécrètent les protons

° Un proton éliminé = un bicarbonate généré

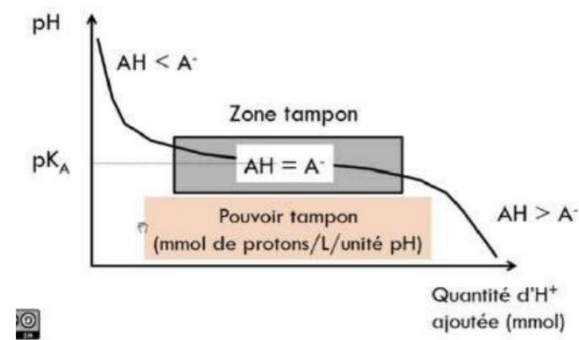
° Dans l'urine, les protons sont principalement associés avec l'ammoniac (+++) et l'acide phosphorique

° Le bicarbonate et son pouvoir tampon sont essentiels au maintien de l'équilibre acido-basique

IV/ Les systèmes tampons plasmatique et cellulaire

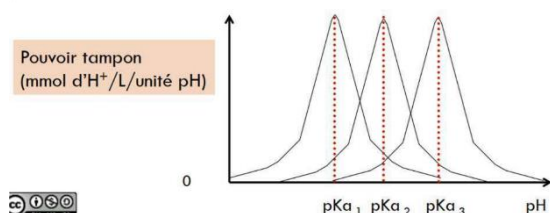
Les protons sont fixés par les couples acido-basiques dans l'urine, mais pas que, cela est également valable dans les cellules et les milieux extracellulaires. Ces couples permettent un système tampon assurant une protection passive contre les variations de pH, ils sont multiples et interdépendant

1) Zone tampon



Zone tampon : zone proche du pK_A du couple acidobasique. C'est une zone où il faut ajouter beaucoup de protons pour faire varier très légèrement le pH (s'il faut faire diminuer le pH autour de la zone tampon faut y aller quoi, il faudra vraiment beaucoup de protons). Le pouvoir tampon est donc maximum au niveau du pK_A , il correspond à la quantité de protons qui peuvent être tamponnés par unité de pH et par litre de solution

2) Pouvoir tampon du sang



Si plusieurs couples acido-basiques sont présents dans une même solution, **la zone tampon va s'étendre** sur une zone de pH beaucoup plus large que lorsque seul un tampon isolé est présent. Les différents systèmes sont donc en **collaboration** et en **équilibre** afin de trapper les protons de la manière la plus efficace

Dans le sang TROIS couples acidobasiques coexistent, ce qui permet d'avoir une zone tampon relativement large. Ces principaux tampons cellulaires et plasmatiques sont le **bicarbonate** (HCO_3^-), **l'acide carbonique** (H_2CO_3), les **protéines et acides organiques faibles**

Tampons	Caractéristiques
<u>Bicarbonates</u>	Ils se distribuent dans 50 % du poids du corps , à une concentration moyenne de 25 mmol.L⁻¹ , nous avons 1050mmol de bicarbonate disponible pour tamponner les protons
<u>Protéines et acides organiques faibles</u>	Les résidus histidine des protéines et les anions organiques faibles comptent une concentration moyenne de 1200mmol. La gamme de pH sanguin au pouvoir tampon maximal est aux alentours de 7,40. C'est à ce niveau que la capacité des tampons est maximale afin de limiter les variations de pH

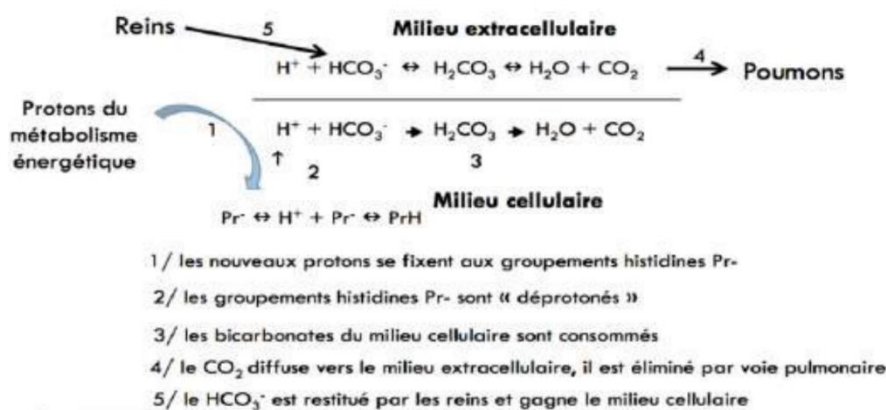
3) Pouvoir tampon global

Tissu / Compartiment	Système tampon	Pouvoir tampon (mmol H^+ / L / unité de pH)
<u>Milieu extracellulaire</u>	HCO_3^- / H_2CO_2	55
	Acide phosphorique	0,7
	Protéines	7
<u>Milieu cellulaire</u>	HCO_3^- / H_2CO_2	18
	Protéines	60
<u>Hématies</u>	HCO_3^- / H_2CO_2 Hémoglobine	30

- ° Dans le milieu **extracellulaire** le principal tampon est le **bicarbonate** on a très peu de protéines
- ° Dans le milieu **cellulaire** à contrario le principal tampon est les **protéines**
- ° Dans les **globules rouges**, **l'hémoglobine** circule, elle est un système tampon extrêmement efficace

++ Tous ces tampons fonctionnent ensemble, et sont tous en communication ++

4) Complémentarité des pouvoirs tampons



- Lorsque le métabolisme énergétique dans la cellule produit des protons, les nouveaux protons vont se **fixer aux résidus histidine** des protéines
- Puis les résidus histidine sont **déprotonés**
- Les protons réagissant avec les **bicarbonates** vont accélérer la formation d'acide carbonique et de gaz carbonique
- Le **gaz carbonique** (CO_2) diffuse librement pour être éliminé par les poumons
- Une petite acidité en résulte en intracellulaire liée à la consommation d'un bicarbonate, on va avoir alors une élimination des protons extracellulaire par les reins afin de contrer cette acidité
- Un **bicarbonate** est alors **régénéré** et il pourra diffuser en intracellulaire pour rétablir le pouvoir tampon.

Avertissement de ma vieille Sofiatrogène et de moi-même : Attention à ne pas confondre le gaz carbonique CO_2 , l'acide carbonique H_2CO_3 , et le bicarbonate HCO_3^- , c'est des pièges faciles

Récap :

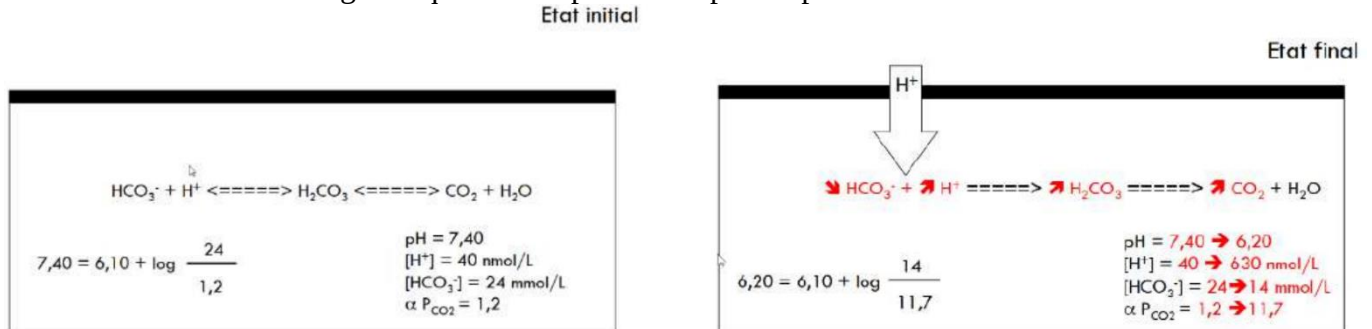
- ° Les systèmes tampons agissent avant même que les réactions des organismes pulmonaires et rénales aient eu lieu
- ° Les systèmes tampons sont **interdépendants**
- ° Les tampons sont maintenus grâce à l'activité des poumons et des reins
- ° La **complémentarité** des systèmes tampons est **indispensable**

Là les gars, c'est le moment de prendre une petite pause et de revenir après ^^

V/ Pouvoir tampon d'une solution d'acide carbonique

1) Milieu fermé

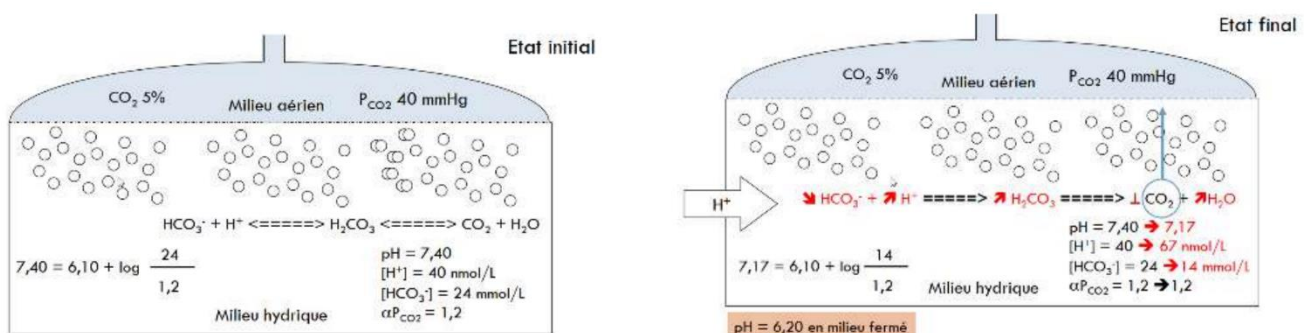
Mise en situation : Nous allons ajouter des protons à une solution d'acide carbonique dans un **milieu fermé**. Cela signifie que le CO_2 produit ne pourra pas diffuser vers l'extérieur.



A l'état initial nous avons un pH de 7,40, une concentration de 40 nmol de protons et 24 mmol de bicarbonates. Lors de l'ajout de 10 mmol de protons, **on consomme les bicarbonates** et formons du CO_2 et H_2O . La concentration en protons augmente et passe à 630 nmol.L^{-1} . Le pH diminue jusqu'à 6,20. Les bicarbonates ont été consommés il reste 14 mmol.L^{-1} . La **pression en CO_2 a fortement augmenté**.

En effet, les bicarbonates servent à équilibrer la charge acide. Ainsi, leur concentration diminue à mesure que l'on rajoute des protons, et cela forme de l'acide carbonique. L'acide carbonique se dissocie en gaz carbonique et en eau. **Au final, on perd en bicarbonates et on gagne en CO_2** . De manière très simplifiée, la concentration en base (HCO_3^-) diminue tandis que celle en acide (CO_2) augmente. Le pH diminue donc beaucoup et la solution s'acidifie

2) Milieu ouvert

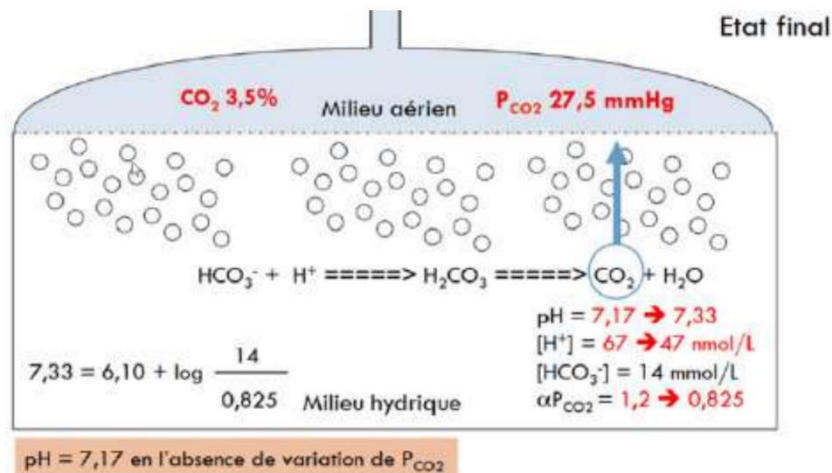


On réalise la même expérience, mais maintenant en **milieu ouvert**. La différence est que le CO_2 pourra diffuser vers un milieu extérieur comme c'est le cas dans le corps humain grâce à la ventilation

Dans le milieu extérieur on maintient une pression partielle en CO_2 correspondant à la pression alvéolaire 40 mmHg. Lors de l'ajout des protons, les **bicarbonates vont être consommés**, et du CO_2 et H_2O vont être produits. On va alors avoir une augmentation H_2O , mais la **pression partielle en CO_2 ne change pas**, car le gaz carbonique a diffusé vers le milieu aérien

Ainsi malgré l'ajout de protons ici **le pH varie plus légèrement**, jusqu'à 7,17, car l'acide carbonique n'est pas séquestré (le gaz carbonique issu de sa dissociation peut s'échapper). La simple capacité du gaz carbonique à diffuser vers un milieu aérien permet une variation moindre de pH

3) Ajout de protons en milieu ouvert avec diminution de la pression partielle en CO₂ du milieu aérien



Ici l'expérience est toujours la même, mais on a **diminué la pression partielle en CO₂ dans le milieu extérieur**. La PCO₂ va alors baisser, par rapport à l'expérience précédente, car on va favoriser la diffusion en CO₂ vers l'extérieur. Le gradient de diffusion est augmenté, le CO₂ diffuse mieux vers le milieu aérien.

Rappel : On a vu dans le cours sur le potentiel chimique que les éléments chimiques ont une tendance naturelle à vouloir équilibrer leur concentration dans les différents milieux. Rappelez-vous, quand on a deux milieux à concentrations différentes d'une espèce chimique, on va parler de gradient de concentration (ou de diffusion pour les gaz)

Ici, le CO₂ va vouloir diffuser du côté où il est le plus concentré vers le côté où il est le moins concentré (son but est de se distribuer entre les 2 milieux de façon à atteindre un équilibre). Plus la différence de concentration est grande, plus le CO₂ va être attiré vers le côté où il est le moins concentré. Ainsi, en diminuant la PCO₂ dans le milieu aérien, on va accentuer sa diffusion vers ce-dernier

Une dernière remarque, PCO₂ = pression partielle en CO₂ et c'est comme un équivalent de concentration pour les gaz. Donc ici concentration en CO₂

Ces expériences permettent de comprendre le fonctionnement dans l'organisme car :

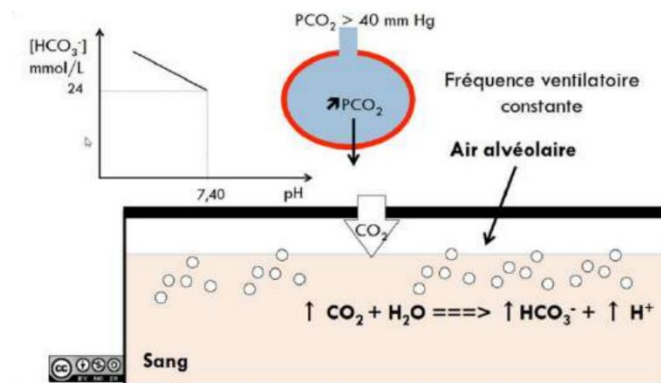
→ Le sang est en contact avec l'air alvéolaire, **le tampon acide carbonique peut être utilisé dans ce milieu ouvert**

→ **La diffusion du CO₂ augmente avec la fréquence respiratoire**. En effet si on hyperventile on renouvelle plus rapidement l'air de nos alvéoles ainsi le CO₂ présent est chassé des alvéoles et on se retrouve dans le cas de la dernière expérience où il y a une différence de PCO₂ entre les 2 milieux. Afin d'équilibrer les 2 milieux, le CO₂ va plus facilement diffuser du sang vers les alvéoles

Remarque : les pH et valeurs des différentes situations vues précédemment ne sont pas à connaître ! Seule importante la compréhension, qui permet d'expliquer par la suite ce qu'il se passe dans notre organisme. En revanche, les valeurs de pH du corps ça par contre c'est +++ à savoir

VI/ Etude du pouvoir tampon In vivo

1) Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu fermé



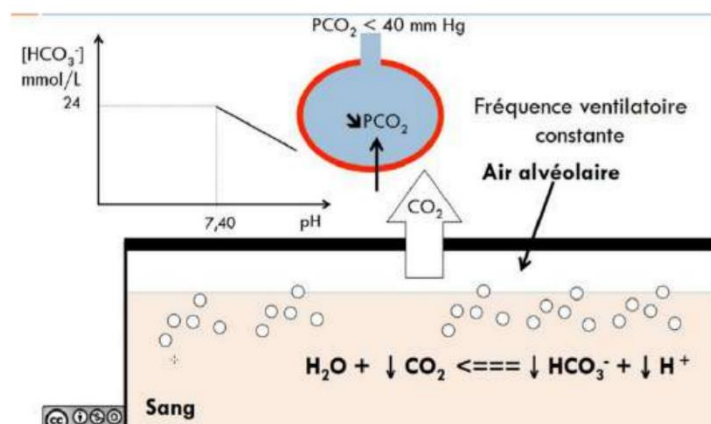
On utilise le cas d'un animal anesthésié et ventilé où nous modifierons la PCO_2 afin de modéliser les différents diagrammes

→ **Si on augmente la PCO_2** dans les alvéoles, on aura alors une **augmentation du CO_2 dissout dans le sang** (en effet il diffuse moins bien vers l'extérieur, le gradient étant moins important). Le CO_2 se distribue alors dans le sang ; cela entraîne une augmentation des bicarbonates et des protons. Rappelez-vous, le CO_2 s'hydrate en H_2CO_3 qui lui-même se dissocie en $HCO_3^- + H^+$, c'est important à comprendre

Le pH diminue ; l'équilibre est déplacé vers le haut et la gauche du diagramme sur le schéma (c'est-à-dire qu'on aura une concentration en bicarbonate plus élevée et un pH plus faible). Plus la PCO_2 est élevée, plus le pH diminue, plus on fabrique de bicarbonates, car l'hydratation du CO_2 produit des H^+ et des HCO_3^- (indirectement, via la dissociation du H_2CO_3)

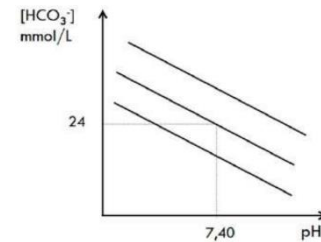
→ **Si on diminue la PCO_2** dans les alvéoles on aboutit alors à une diminution des protons des bicarbonates et une **diminution de CO_2 dissout dans le sang** (car le CO_2 va pouvoir bien diffuser vers l'extérieur)

Le pH augmente ; l'équilibre est déplacé vers le et la droite du diagramme (c'est-à-dire qu'on aura une concentration en bicarbonate plus faible et un pH plus élevé : plus la PCO_2 est faible, plus le pH augmente, moins on fabrique de bicarbonates)



2) Modélisation en milieu fermé

En milieu fermé la relation entre le pH et la concentration plasmatique de bicarbonates est **linéaire**. La constante KA représente le pouvoir tampon des tampons non volatils comme les protéines et les acides faibles non organiques



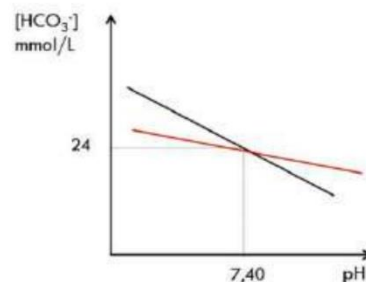
3) Application en médecine

Anémie : **diminution de GR** (globules rouges) dans le sang et donc la diminution de l'hémoglobine (qui on le rappelle est un tampon)

Lorsqu'on a un cas d'anémie on remarque un aplatissement de la relation. Ainsi **pour une plus faible variation de la concentration en bicarbonates, la variation de pH sera plus importante**. Cela montre l'importance des pouvoirs tampons, la carence en l'un de ces tampons entraîne de plus grandes variations du pH

Diminution des tampons non volatils (les protéines) :

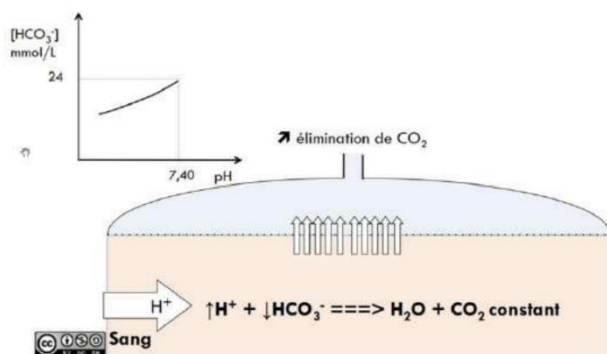
Hypoalbuminémie
Anémie =
↓ globules rouges
↓ hémoglobine



Pour la même variation de $[HCO_3^-]$, la variation du pH est plus grande.

4) Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert

On se place dans un **milieu ouvert**, via une intraveineuse on introduit des acides ou des bases dans le sang.



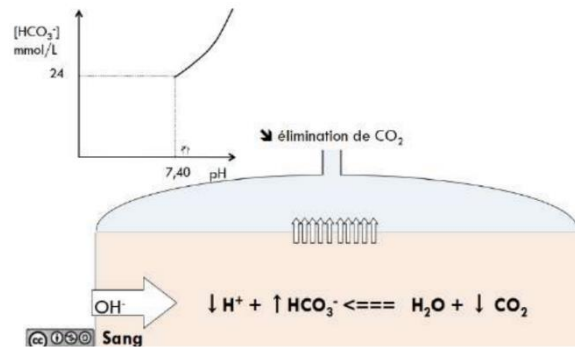
° Ajout de protons : Les **bicarbonates vont être consommés**, l'équilibre va tendre vers une formation de CO_2 qui pourra diffuser librement. Grâce à cette diffusion, **la PCO_2 sanguine reste constante**. Notre équilibre est déplacé vers le bas et la gauche, car on a une augmentation des protons et une diminution des bicarbonates. Notre relation correspond à une courbe est **n'est PLUS LINEAIRE** comme pour le milieu fermé

° Ajout de base :

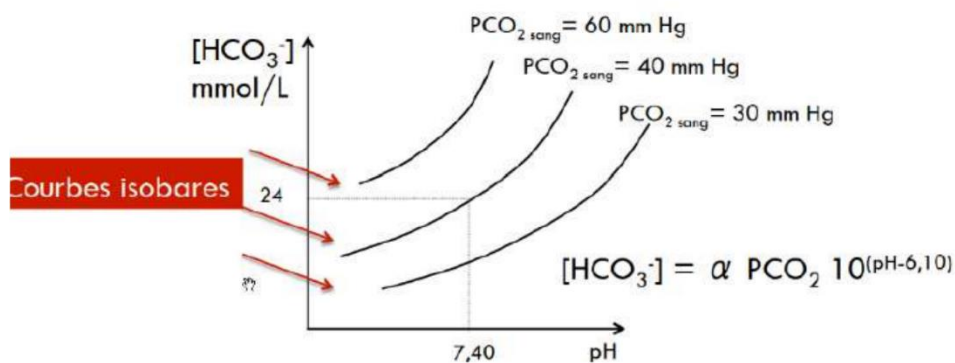
La quantité de protons diminue, car les ions OH^- captent les protons ($\text{OH}^- + \text{H}^+ = \text{H}_2\text{O}$).

L'équilibre de la réaction est déplacé vers la fabrication de bicarbonates.

L'équilibre est déplacé vers le haut et la droite car on a une augmentation des bicarbonates et du pH (la solution s'alcalinise)

5) **Modélisation en milieu ouvert**

Nous avons des **relations non linéaires (courbes isobares)** qui correspondent à des valeurs variables de pression partielle en CO_2 obtenues par diffusion du gaz carbonique en milieu ouvert. **La relation entre le pH et les bicarbonates est exponentielle** et dépend de la **capacité à évacuer les gaz carboniques**

**Récap :**

- ° Les variations de PCO_2 en milieu fermé nous permettent de caractériser les tampons fixes, soit les tampons protéiques
- ° Les ajouts de protons/bases dans le sang en milieu ouvert nous permettent de caractériser les tampons volatils
- ° Les tampons fixes et volatils sont interdépendants

VII / Analyse de l'équilibre Acido-Basique chez l'Homme

L'état acido-basique normal d'une personne est défini via ces 3 valeurs (à connaître par cœur les gars) :

$$\begin{aligned} 7,38 < \text{pH} < 7,42 \\ 36 \text{ mmHg} < \text{PCO}_2 < 44 \text{ mmHg} \\ 22 \text{ mmol/L} < [\text{HCO}_3^-] < 26 \text{ mmol/L} \end{aligned}$$

1) Modélisation d'HENDERSON et HASSELBACH

$$\text{pH} = \text{pKa} + \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{PCO}_2}$$

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. Cette équation met en relation **le pH du milieu extracellulaire**, la concentration sanguine en **bicarbonate** et la **PCO₂ sanguine**.

2) Diagramme de DAVENPORT

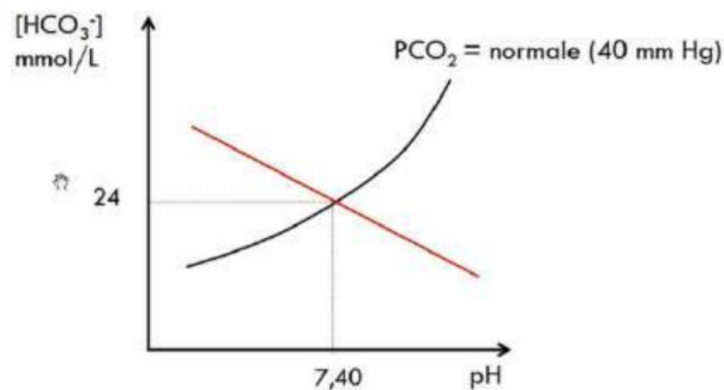


Diagramme de Davenport

Ce diagramme **représente graphiquement l'équation d'Henderson et Hasselbach**. Il permet la compréhension des troubles acido-basiques chez l'homme. Le point d'équilibre sur le graphique correspond aux croisements des courbes avec :

- ° **pH = 7,40**
- ° **Bicarbonatémie = 24 mmol/L**
- ° **PCO₂ = 40 mmHg**

Les variations de pH et de bicarbonate sont mises en avant par la relation linéaire (milieu fermé) et la courbe (milieu ouvert).

VIII / Déséquilibres acido-Basiques

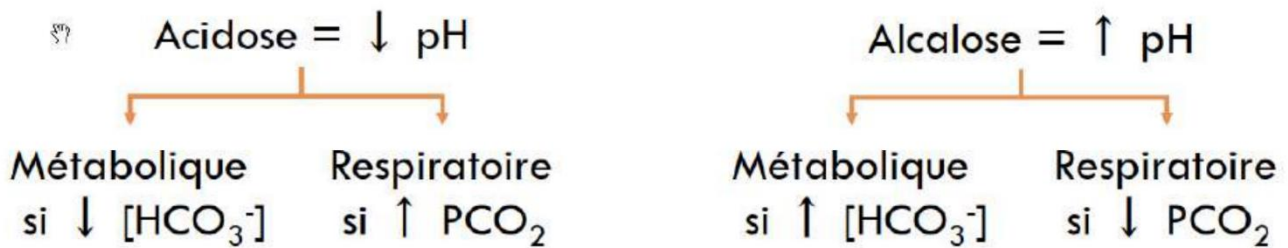
1) Définitions

Acidose : diminution du pH en dessous de 7,38

- ° Elle peut être **métabolique** si elle s'associe à une **baisse** de la concentration en **bicarbonates**
- ° Elle peut être **respiratoire** si elle s'associe à une **augmentation** de **PCO₂**

Alcalose : augmentation du pH au-delà de 7,42

- ° Elle peut être **métabolique** si elle s'associe à une **augmentation** des **bicarbonates**
- ° Elle peut être **respiratoire** si elle s'accompagne d'une **baisse** de la **PCO₂**



Ok, cette partie va être un peu technique, et tombe très souvent, mais je vais essayer de vous expliquer au mieux (en m'inspirant de ma vieille qui avait fait un travail incroyable sur ce cours). D'ailleurs une vidéo récap est dispo sur le youtube du tutorat : https://www.youtube.com/watch?v=XblFTTvhwRk&t=3s&ab_channel=TutoratNicois

Pour bien comprendre, on va considérer de manière simplifiée le CO_2 comme un acide et le HCO_3^- comme une base

→ Si on a trop de CO_2 , on tend vers une acidose, si on en n'a pas assez on tend vers une alcalose

→ Si on a trop de HCO_3^- on tend vers une alcalose, si on en n'a pas assez on tend vers une acidose

→ Dès que le problème provient de la quantité de CO_2 , le trouble (acidose/alcalose) est respiratoire (car ce sont les poumons qui s'occupent d'expulser le CO_2)

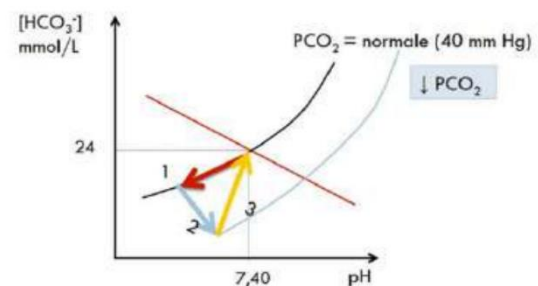
→ Dès que le problème provient de la quantité de bicarbonate, le trouble est métabolique (car on a un métabolisme de production du bicarbonate, cf biochimie)

2) Acidose métabolique

Sur le diagramme de Davenport, l'acidose métabolique se traduit par une diminution du pH et une perte de bicarbonate

° Phase 1 : Des protons se sont accumulés, les **bicarbonates sont consommés** ainsi le **pH diminue**.

° Phase 2 : Pour compenser cette acidose, on a une mise en place d'une **hyperventilation pulmonaire** : la PCO_2 diminue ce qui permettra une légère remontée du pH



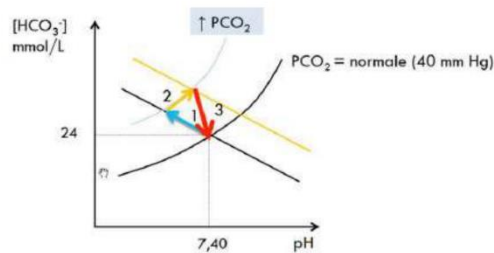
1/ acidose métabolique aiguë : $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

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

3/ augmentation de l'excrétion rénale de protons et de la fabrication des bicarbonates : $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

° Phase 3 : Si l'origine de l'acidose disparaît, les reins vont être capables de **régénérer les bicarbonates**, le pH réaugmentera pour revenir à la normale. L'hyperventilation se stoppera et la PCO_2 redeviendra également normale. L'état initial d'équilibre sera alors restauré

3) Acidose respiratoire



- 1/ acidose respiratoire aiguë $\nearrow \text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \leftarrow \nearrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 2/ augmentation de la fabrication rénale de bicarbonate $\searrow \text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \rightarrow \downarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 3/ Disparition de la cause de l'acidose respiratoire, élimination des bicarbonates

Sur le diagramme une acidose respiratoire se traduit par une augmentation de la PCO_2 et une diminution du pH

° Phase 1 : les poumons n'éliminent plus assez le gaz carbonique, on va avoir une **augmentation de la PCO_2** . Cela peut être dû à une amputation de la surface d'échange alvéolo-capillaire (surface d'échange entre capillaires sanguins et alvéoles réduite à cause d'une pathologie, ce qui empêche au CO_2 d'être évacué correctement). L'hydratation du CO_2 provoque une augmentation des H^+ et des HCO_3^- . **Le pH lui diminue**

° Phase 2 : Les reins s'adaptent et **fabriquent plus de bicarbonate** et d'ammoniac afin d'éliminer plus de protons, le pH augmentera légèrement

° Phase 3 : Si la cause de l'acidose disparaît **le CO_2 va pouvoir être éliminé**. Ainsi, la PCO_2 pourra diminuer. Les reins arrêteront leur surproduction de bicarbonates et on reviendra à l'équilibre de départ

Tableau récap :

	Métabolique HCO_3^-	Respiratoire PCO_2
Acidose	1 - $\text{HCO}_3^- \searrow \searrow$ 2 - $\text{PCO}_2 \searrow$	1 - $\text{PCO}_2 \nearrow \nearrow$ 2 - $\text{HCO}_3^- \nearrow$

L'alcalose n'est pas autant détaillée dans le cours

Retenez juste qu'elle est métabolique si la concentration en HCO_3^- augmente, ou respiratoire si la PCO_2 diminue

4) Gazométrie

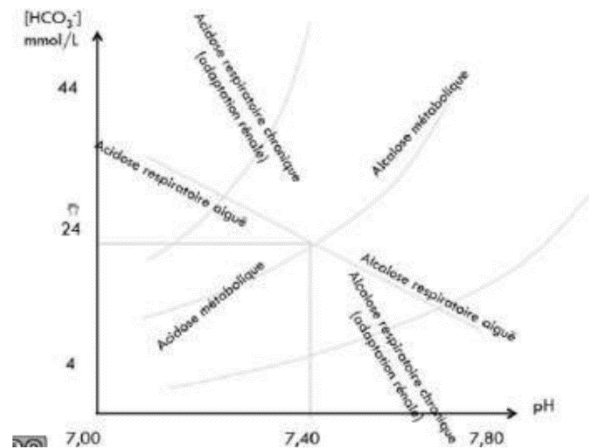
En pratique pour caractériser l'état acido-basique d'un patient on **réalise une gazométrie**. C'est un prélèvement sanguin sous anticoagulant, on prend soin de chasser les bulles d'air pour éviter les modifications de la PCO_2 . La seringue est conservée dans la glace jusqu'à l'analyse afin d'éviter la consommation d'oxygène et la production de CO_2 par les cellules

La **gazométrie nous permet de mesurer le pH et la PCO_2** , et à partir de ces données on peut **calculer la concentration en bicarbonates**

L'acide carbonique est au centre de la régulation de l'équilibre acido-basique de l'organisme +++

5) Limites à l'utilisation du diagramme de DAVENPORT

Le diagramme de Davenport est **adapté pour des troubles simples** respiratoires ou métaboliques. Or, en médecine on a **régulièrement des troubles mixtes**, par exemple la coexistence d'une insuffisance respiratoire et métabolique. En pratique courante ce diagramme n'est pas utilisé



Ce cours est maintenant fini ! Il est long je vous l'accorde, et pas facile au début. Il faut s'accrocher. Mais vraiment ça en vaut la peine, parce que ça tombera. C'est une des bases de physiologie cet équilibre acido-basique

Je me suis beaucoup inspirée de ce qu'ont fait mes vieux qui ont eu ce cours avant moi, parce qu'ils ont assurés, et beaucoup de ma fiche est assez texto cours de la ronéo de l'année dernière. Je mettrai à jour dès que le prof aura sorti son cours, et s'il y a d'éventuelles modifications vous serez évidemment prévenus !

Ce cours est technique au début. J'ai mis un moment avant de le maîtriser donc s'il y a le moindre problème allez sur le forum !! Même si c'est pour que je répète quelque chose, le faire différemment, ou faire des liens pour vous sur des parties spécifiques du cours qui vous bloquent, n'hésitez pas !! Je suis là pour ça ;)

Je vous envoie plein de petites osmoles de courage. Si votre concentration en courage est faible (donc gradient élevé), elles devraient diffuser sans mal vers vous ;)