

ACIDES ET BASES

Introduction

Un **acide** = espèce chimique capable de **libérer un proton**.

Une **base** = espèce chimique capable de **capter un protons**.



Rappels :

$$pH = -\log[H^+]$$

Plus la quantité de protons augmente et plus le pH diminue.

pH = 7 \Leftrightarrow solution neutre

pH > 7 \Leftrightarrow solution basique ou alcaline

pH < 7 \Leftrightarrow solution acide

Couple acido-basique :

Couple acido-basique :

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

- **Libérant des proton** (il peut acidifier la solution)
- **Acceptant des protons** (il peut alcaliniser la solution)

Variation du pH en fonction des organes et milieux

Concentration de protons	Valeur du pH
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

Dans l'estomac

Variation du pH en fonction des organes et milieux

Concentration de protons	Valeur du pH
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

Dans les
cellules

Variation du pH en fonction des organes et milieux

Concentration de protons	Valeur du pH
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

Dans le milieu
extracellulaire

Variation du pH en fonction des organes et milieux

Concentration de protons	Valeur du pH
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

Dans l'urine

pH du milieu extracellulaire

Le pH du milieu extra-cellulaire varie dans une **fourchette très étroite** : entre **7,38 et 7,42**.

* La survie est compromise :

- **En dessous** d'un **pH = 7,00**

- **Au-dessus** d'un **pH = 7,80**

Fonctions cellulaires influencées par l'état acido-basique

- ▶ Conformation et interaction de **certaines protéines**
- ▶ Vitesse des **réactions enzymatiques**
- ▶ Transport d'oxygène par **l'hémoglobine** (Hb sensible aux variations de pH)
- ▶ Ouverture des **canaux membranaires**

L'organisme est soumis à une charge acide en permanence

Provenant de l'**oxydation des nutriments**.

Métabolisme aérobie -> CO_2 exclusivement

Métabolisme anaérobie -> CO_2 + **acide lactique**

2 types d'acides :

- ▶ **Acides volatils** : CO_2 , éliminé par voie pulmonaire
- ▶ **Acides organiques = acides fixes** : **substances dissoutes**
(ex : acide lactique, corps cétonique...)

Les bicarbonates : HCO_3^-

Couple acide carbonique/bicarbonate

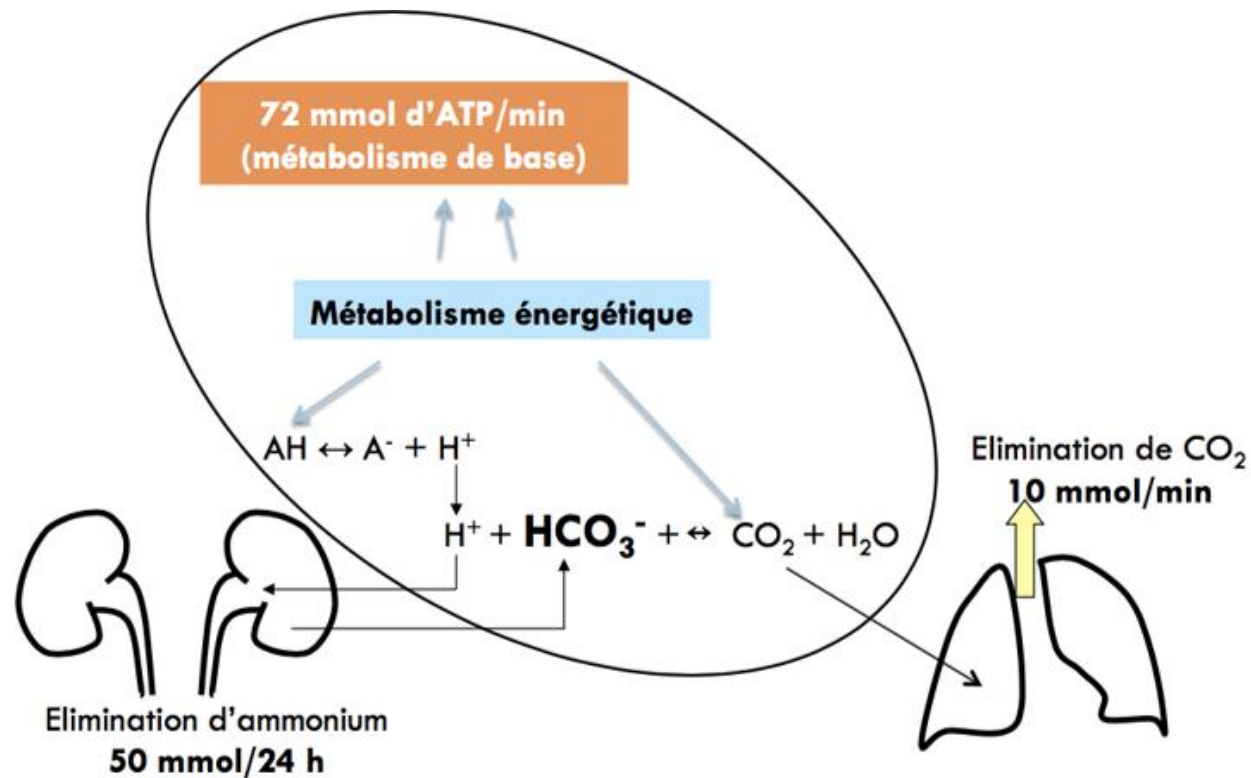
= au cœur de la régulation de l'organisme

Les bicarbonates sont fabriqués par les reins

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

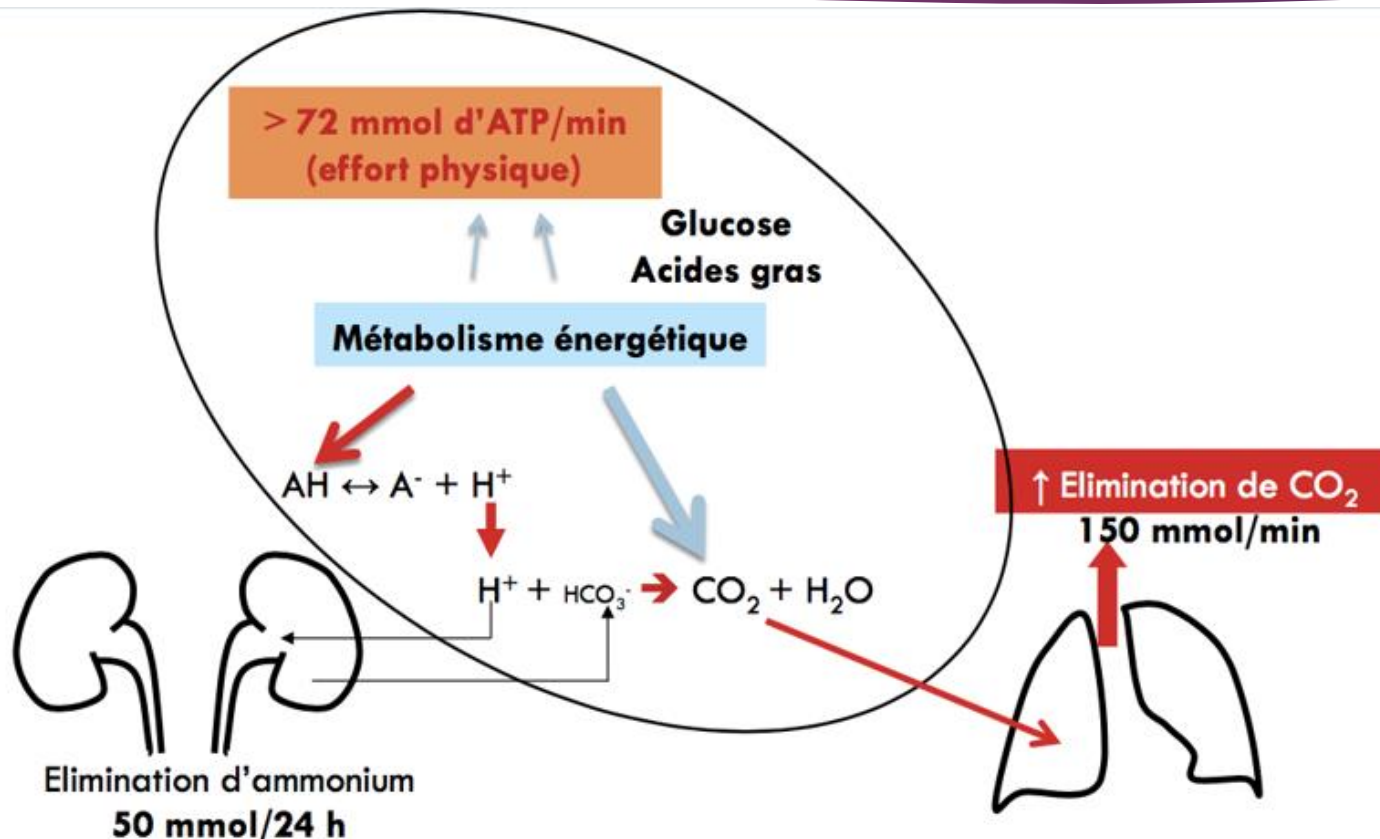
Le gaz carbonique est éliminé par les poumons

Rôles des reins et des poumons au repos



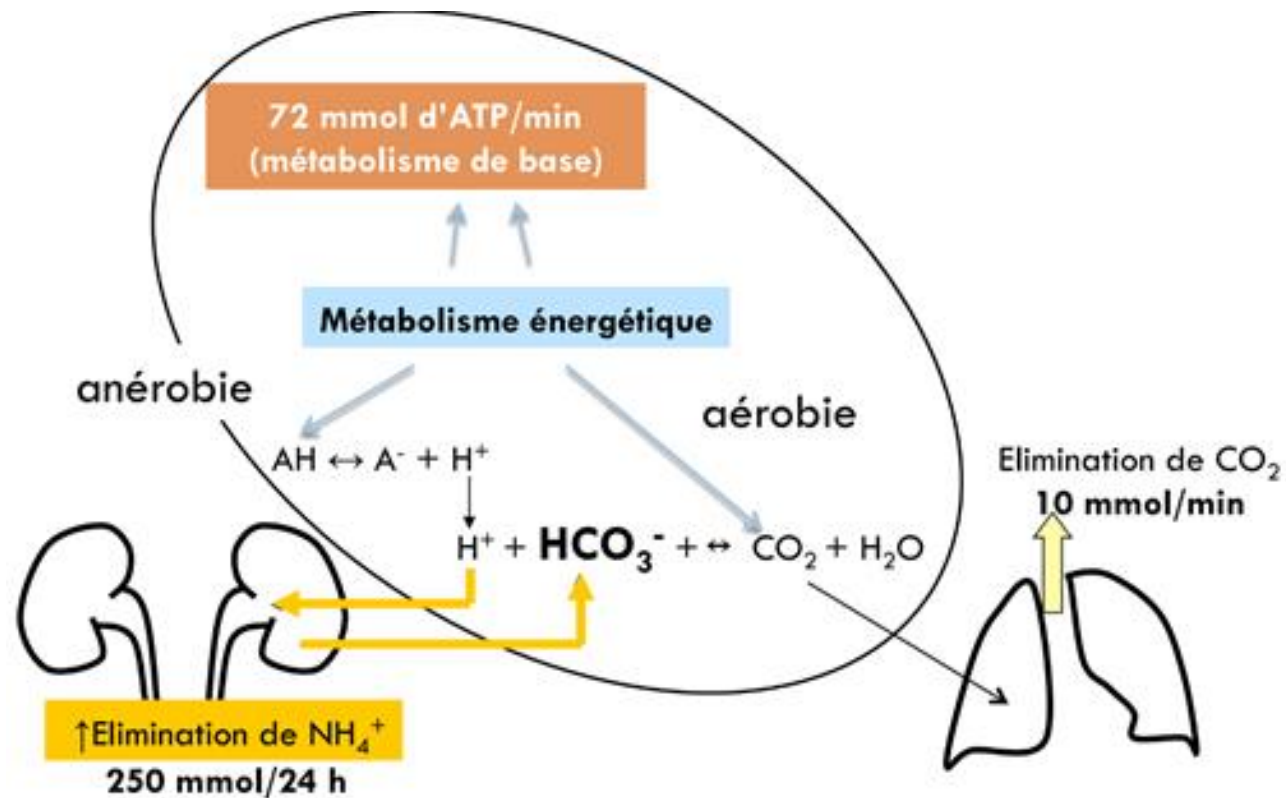
- Les poumons : éliminent le **CO_2**
- Les reins :
 - Sécrètent des **bicarbonates** dans le milieu intérieur
 - Excrètent les **protons** dans l'urine

Rôles des reins et des poumons à l'effort



- Les poumons : augmentent le débit respiratoire *15 pour **augmenter** l'élimination de CO₂
- Les reins : n'interviennent pas à l'effort, **leur activité n'est pas modifiée**

Arrêt de l'effort = régénération des bicarbonates par les reins

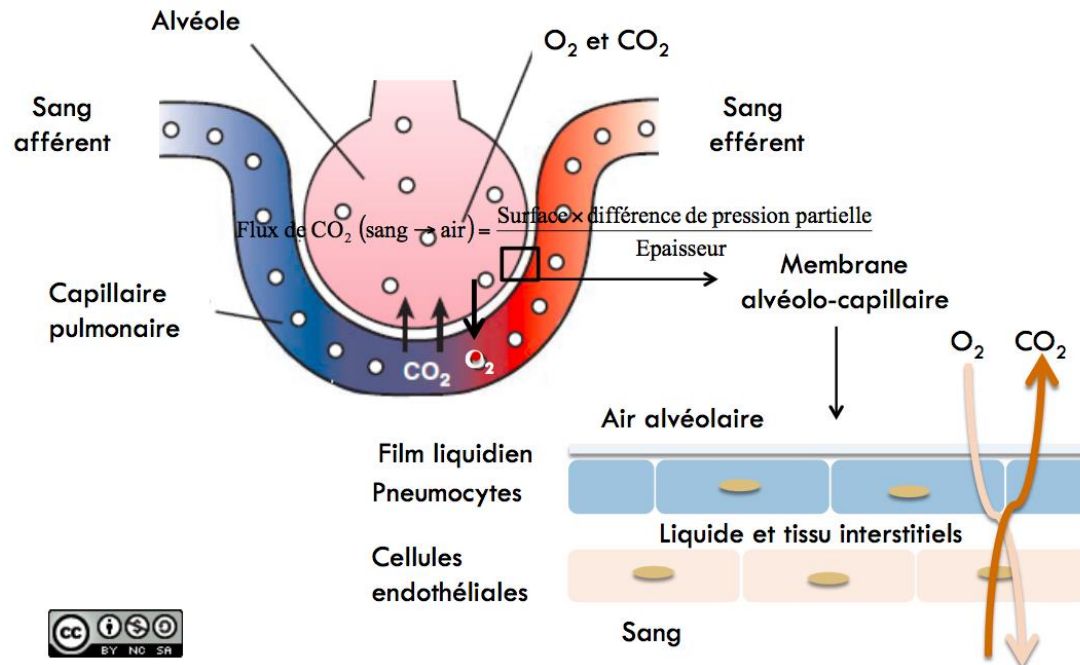


Les reins :

- Augmentent la sécrétion de NH_4^+ *5
- Régénèrent des bicarbonates dans le milieu intérieur qui ont été consommés lors de l'effort

Rôle des poumons : Diffusion

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

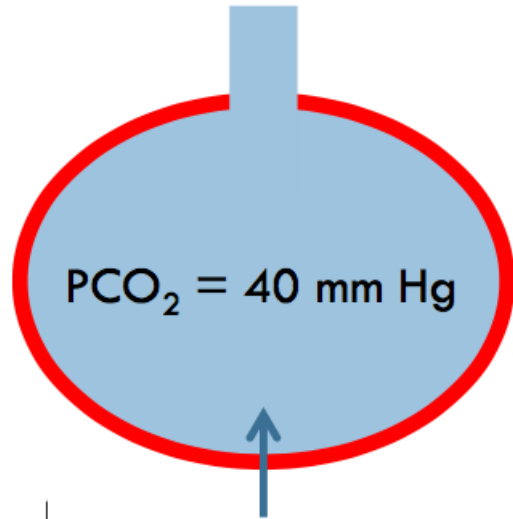


La force motrice de diffusion est la **différence de pression partielle en CO₂** entre le sang et l'air alvéolaire

Diffusion du CO₂ et ventilation

Ventilation normale

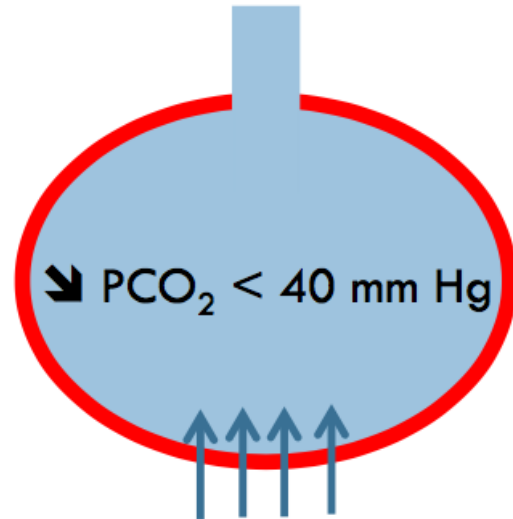
PCO₂ = 0,2 mm Hg



PCO₂ = 40 mm Hg (sang)

Hyperventilation

PCO₂ = 0,2 mm Hg



PCO₂ < 40 mm Hg (sang)

Hyperventilation :

- Diminution de la PCO₂ alvéolaire
- Augmentation de ΔPCO₂
- Augmentation de la quantité de CO₂ éliminé
- Diminution de l'acidité

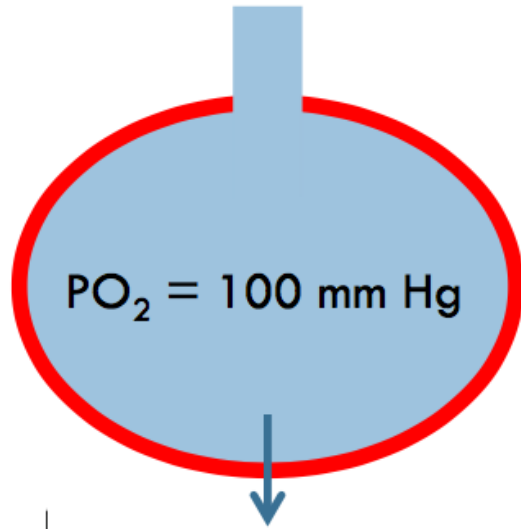
Application : la dyspnée de Kussmaul

- ▶ L'acidose métabolique augmente la fréquence ventilatoire par un réflexe dû à des capteurs de pH dans le tronc cérébral.
- ▶ Ce réflexe est nommé : dyspnée de Kussmaul.
- ▶ Il se caractérise par
 - Augmentation de la fréquence ventilatoire
 - Mouvements ventilatoires amples et symétriques

Diffusion de l'O₂ et ventilation

Ventilation normale

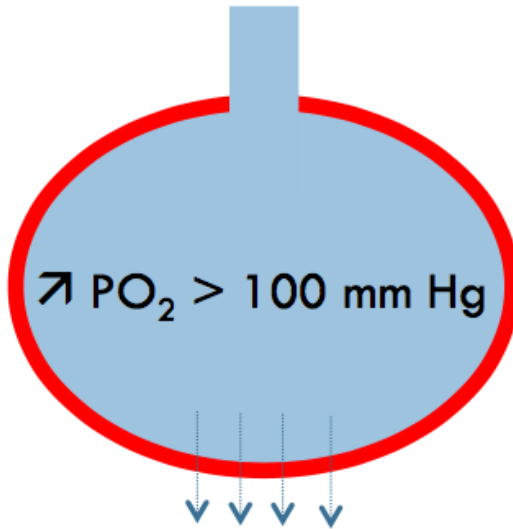
$PO_2 = 158 \text{ mm Hg}$



$PO_2 = 98 \text{ mm Hg (sang)}$

Hyperventilation (x15)

$PO_2 = 158 \text{ mm Hg}$



$PO_2 \approx 100 \text{ mm Hg (sang)}$

Hyperventilation :

- Faible augmentation de la
PO₂ alvéolaire
- Faible augmentation de
ΔPO₂
- PO₂ sanguine **quasiment inchangée**

Hyperventilation : effet sur l'O₂ et le CO₂

- ▶ L'hyperventilation **diminue beaucoup la pression partielle en CO₂** dans le sang **sans affecter significativement la pression partielle de l'O₂. ++**
- ▶ L'hyperventilation constitue un moyen de lutter contre l'acidose

Application médicale : la crise de tétanie

- ▶ 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.
- ▶ **Crise de tétanie**: spasmes, fasciculations, contractures par anomalie de relaxation du muscle strié squelettique

Crise de tétanie

2 choses à faire pour la stopper :

- **Calmer l'anxiété** du patient (pour qu'il cesse d'hyperventiler)

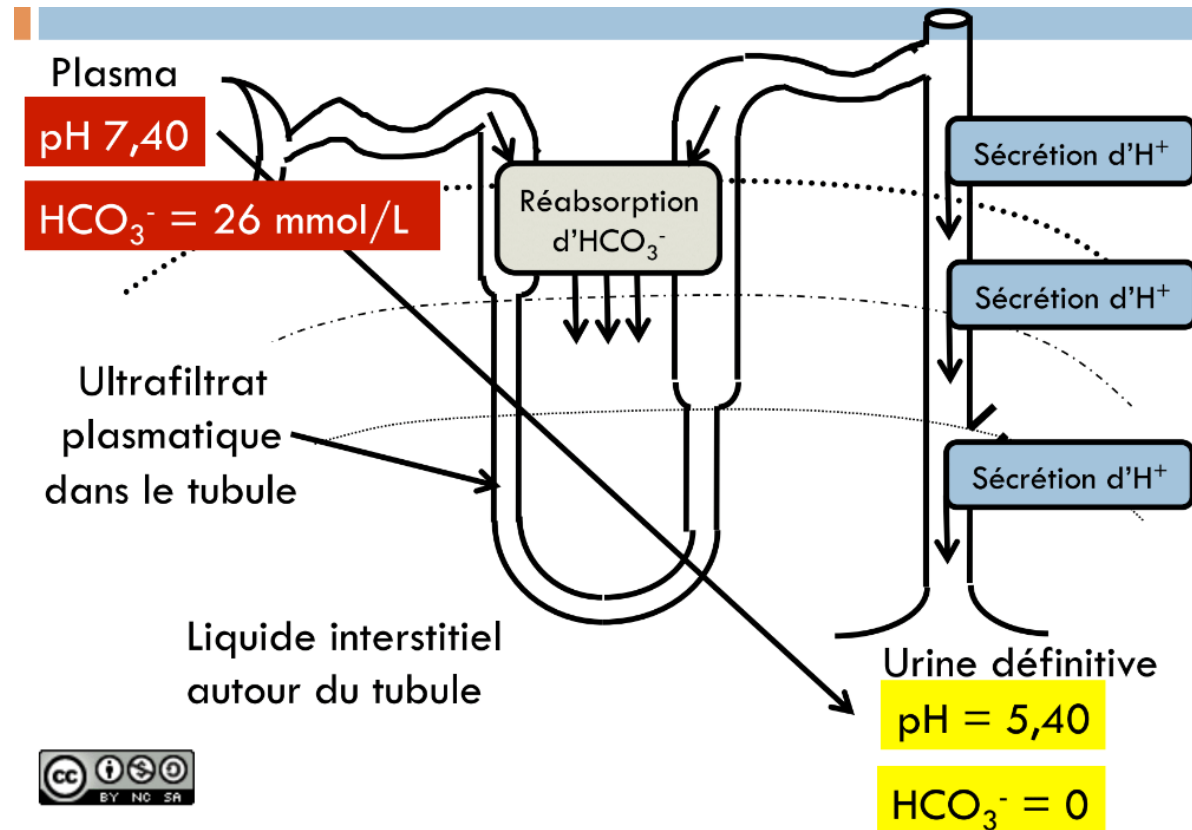


- Faire respirer le patient dans une **atmosphère confinée** (pour **augmenter la PCO₂** et faire diminuer le pH)

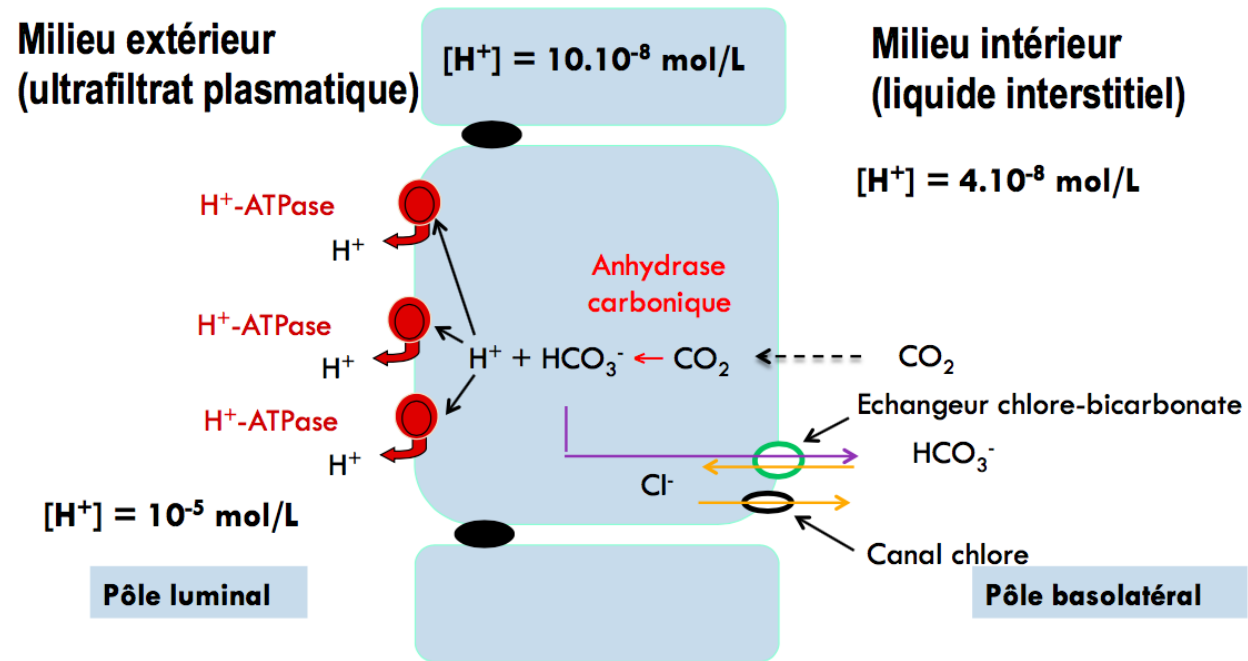
Reins et bicarbonates

- ▶ Les reins réabsorbent les bicarbonates plasmatiques et sécrètent des protons dans l'urine
- ▶ Les protons sécrétés s'associent avec la base de 2 principaux couples acido-basiques de l'urine : l'acide phosphorique et l'ammoniac
- ▶ En sécrétant des protons, les reins fabriquent du bicarbonate pour l'organisme

Réabsorption des bicarbonates et sécrétion de protons



Sécrétion rénale de protons



Chaque proton sécrété équivaut à un bicarbonate ajouté dans le milieu interstitiel !

Capacité rénale de fabriquer du bicarbonate

- ▶ Dans l'urine primitive, les protons s'associent avec l'ammoniac ou l'acide phosphorique
- ▶ En cas d'une augmentation de l'élimination de protons, il faut une augmentation du nombre de molécules pouvant les fixer !
- ▶ La quantité d'ammoniac peut être **multipliée par 5**
- ▶ La quantité d'acide phosphorique **ne peut pas augmenter ++**

Pouvoir tampon de l'organisme

- ▶ Tampon : Couple acido-basique dont la capacité de fixer des protons **limite les variations de pH** des milieux extracellulaire et cellulaire ++
- ▶ 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 beaucoup de protons pour modifier le pH

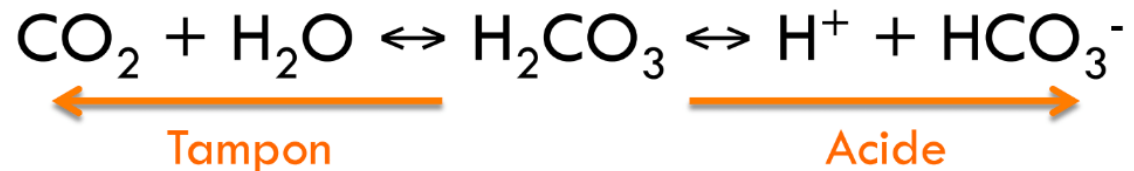
L'acide carbonique

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

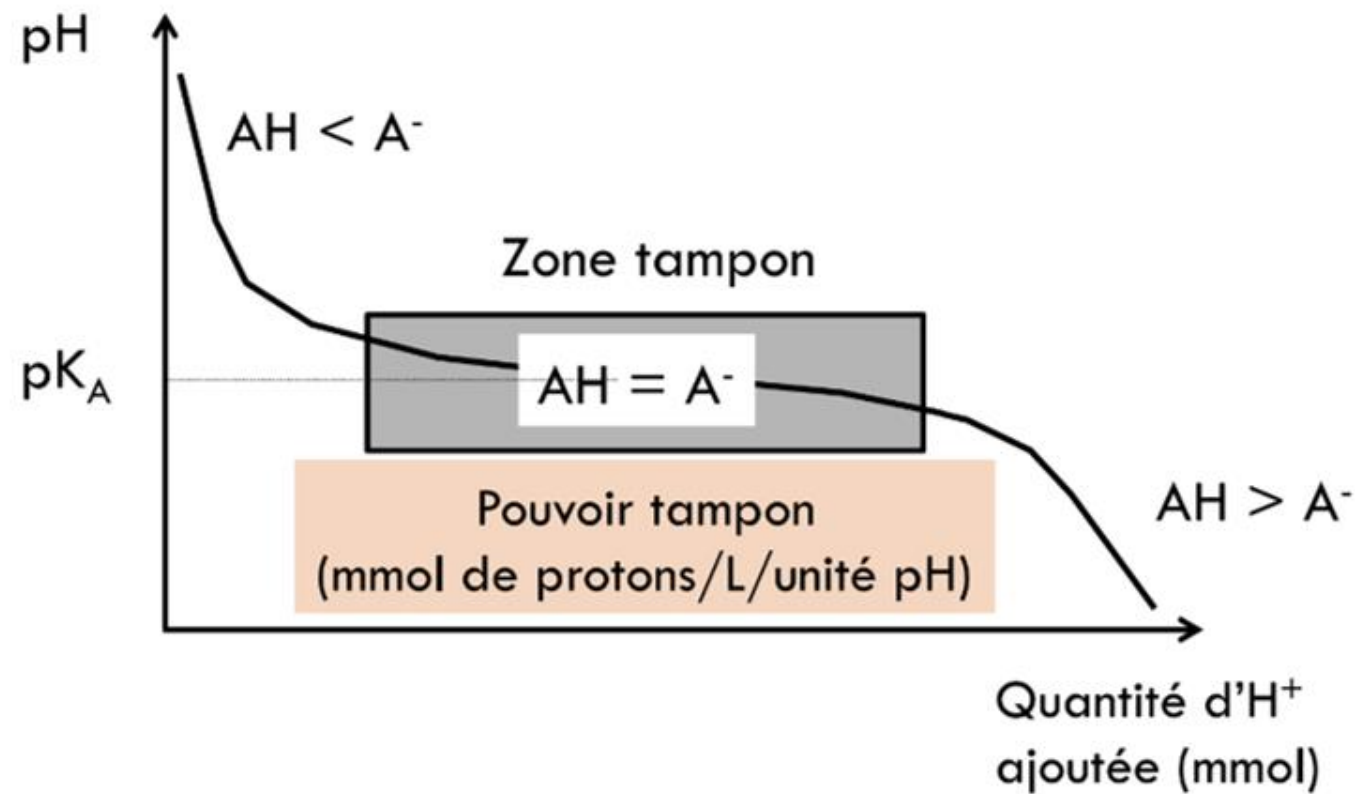
Dissociation
ionique



Tampon important
dans l'organisme, il
peut se comporter
soit :

- Comme un **tampon**
- Comme un **acide**

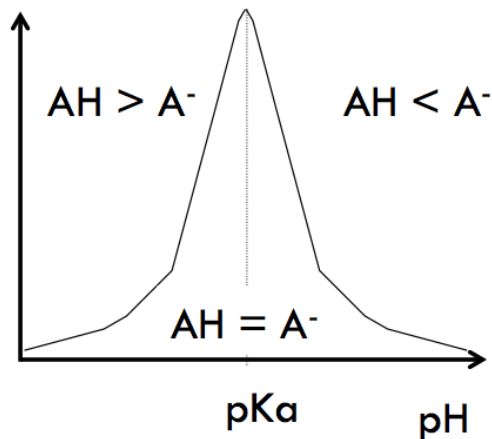
Zone tampon



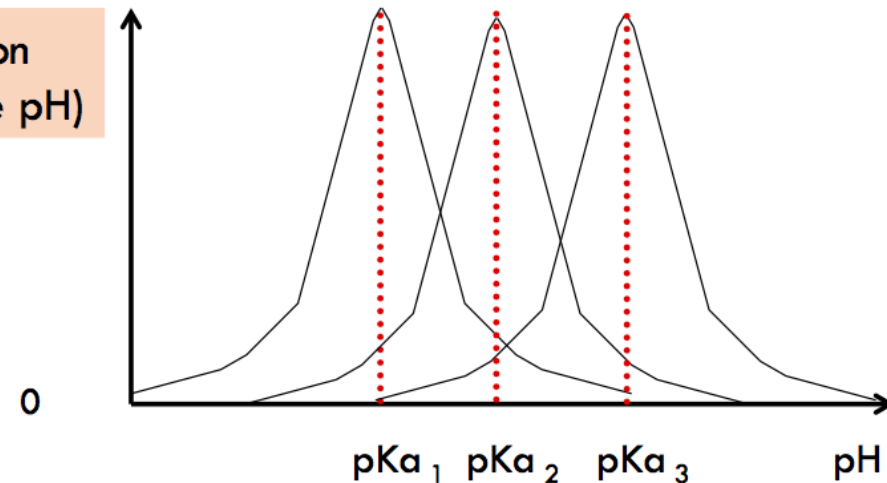
Pouvoir tampon de l'organisme

Le pouvoir tampon est maximal lorsque $\text{pH} = \text{pKa}$ du tampon ++

Pouvoir tampon
(mmol/L/unité pH)



Pouvoir tampon
(mmol/L/unité pH)



Il existe différents tampons, avec des pKa différents. Leurs pouvoirs tampon s'additionnent, ce qui permet d'élargir la zone tampon !

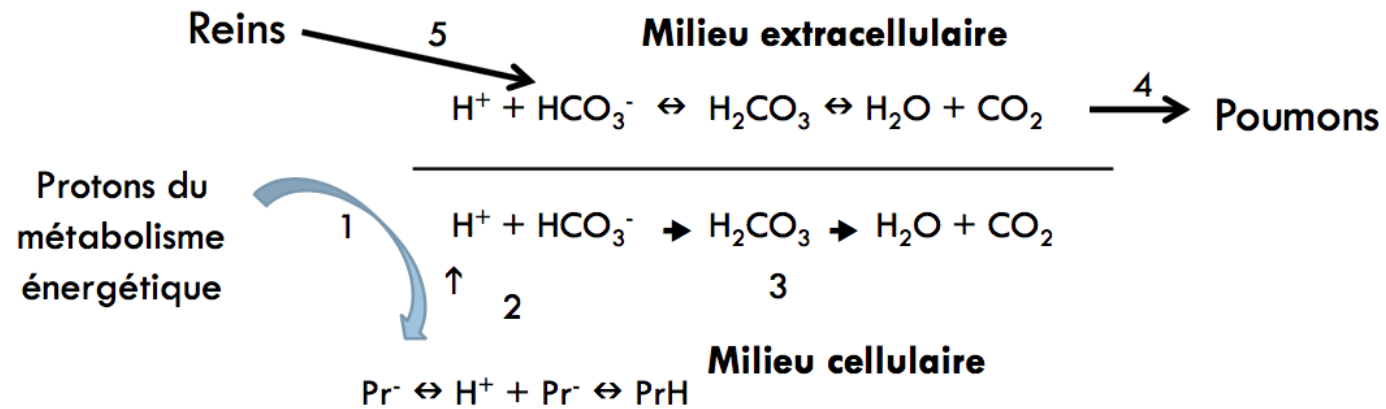
Les principaux tampons de l'organisme

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

Tampon principal :

- MEC → **Acide carbonique**
- Milieu cellulaire → **Protéines**
- Hématies → **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

Application en médecine

- ▶ L'état acido-basique se caractérise par :
- La mesure du **pH** : 7,38-7,42
- La mesure de la **PCO2** : 36-44 mmHg
- Le calcul de la concentration de **bicarbonates** : 22-26 mmol/L

(les valeurs indiquées sont les valeurs normales)

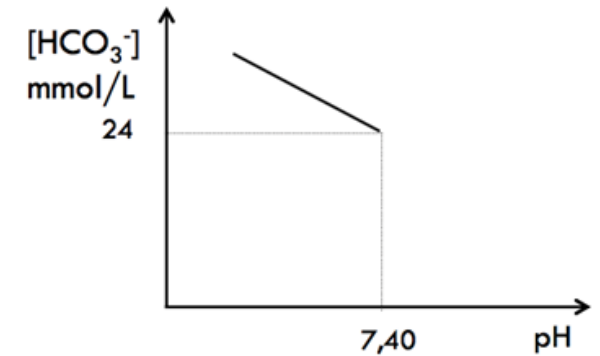
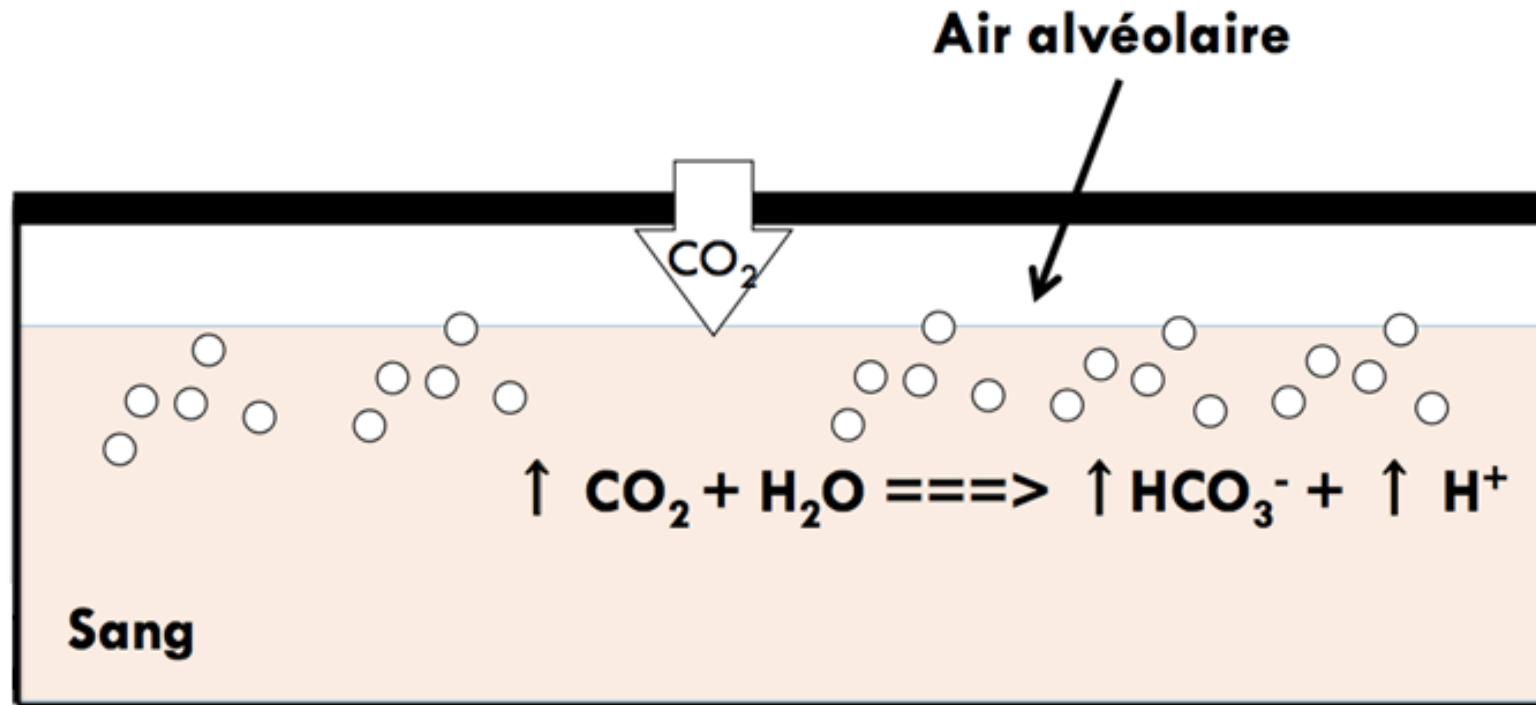
$$pH = pKa + \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

The equation is enclosed in a rounded rectangle. The term pH is enclosed in a box. A red arrow points from the word "log" (which is not explicitly written but implied by the context of the Henderson-Hasselbalch equation) to the denominator αPCO_2 . A blue arrow points from the denominator αPCO_2 to the numerator $[HCO_3^-]$.

(Errata du diapo du prof, mais il n'y aura pas de calculs, c'est juste pour comprendre)

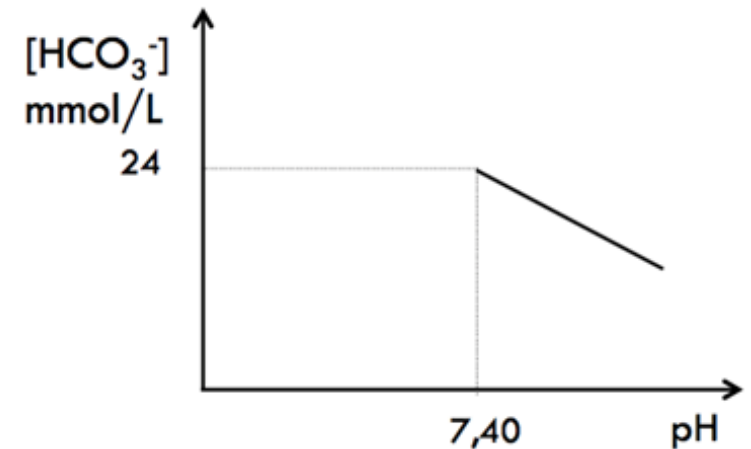
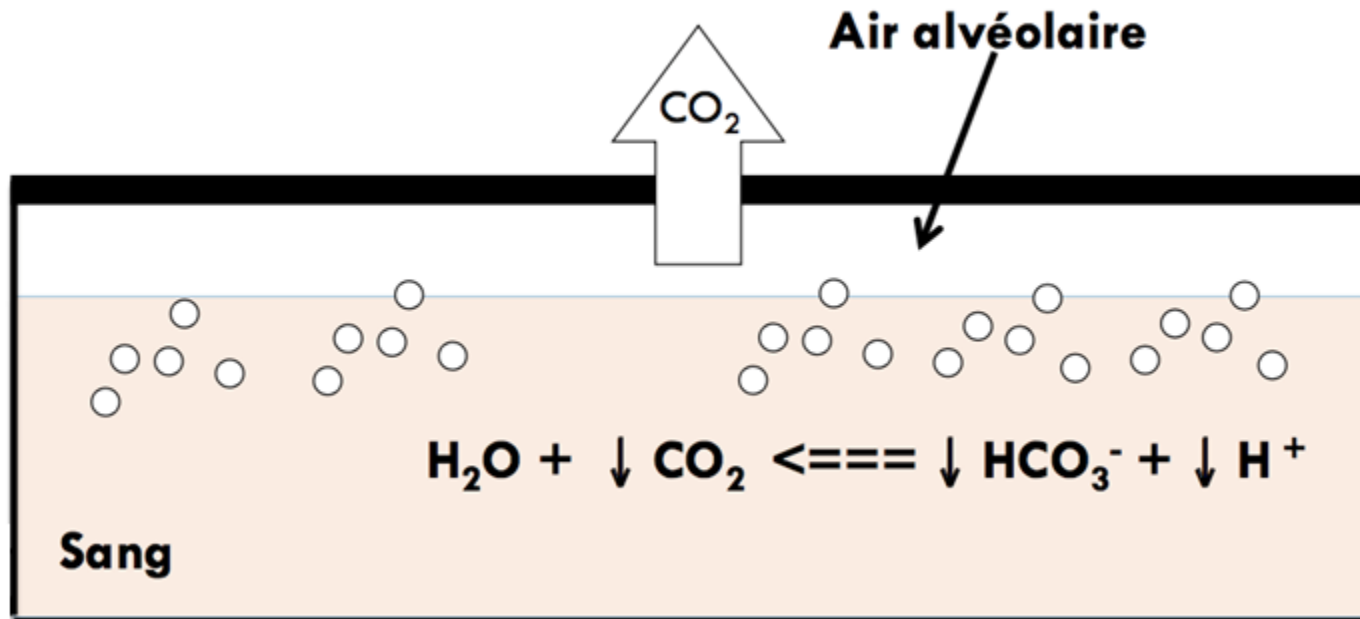
Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu fermé

1) Augmentation de la PCO2 dans l'air

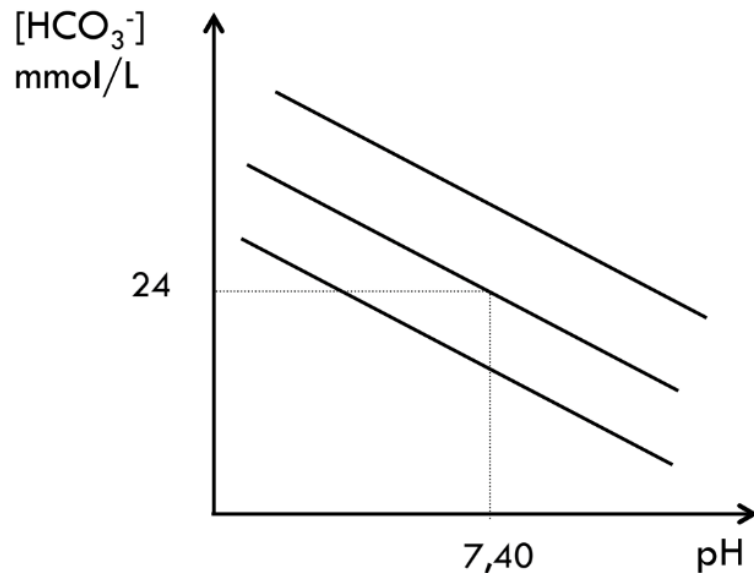


Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu fermé

2) Diminution de la PCO₂ dans l'air



Modélisation des tampons non volatils



La relation entre HCO_3^- et pH est linéaire en milieu fermé

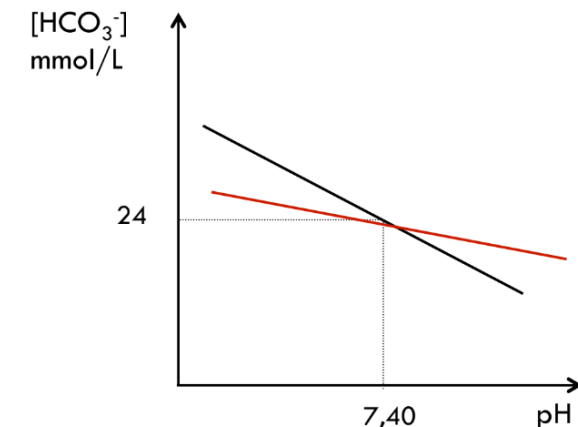
La pente de la droite représente le pouvoir tampon des tampon non volatils (on est ici dans le cas du milieu fermé)

Dans certaines pathologies, ce pouvoir tampon peut diminuer (cirrhoses, anémie)

Hypoalbuminémie

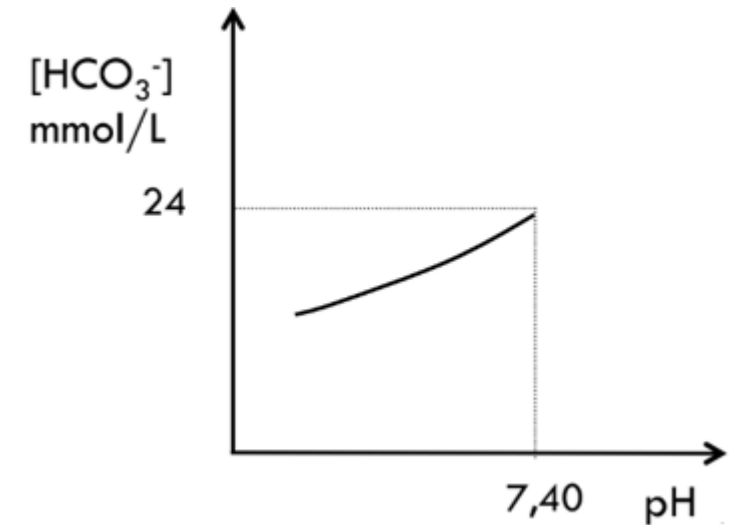
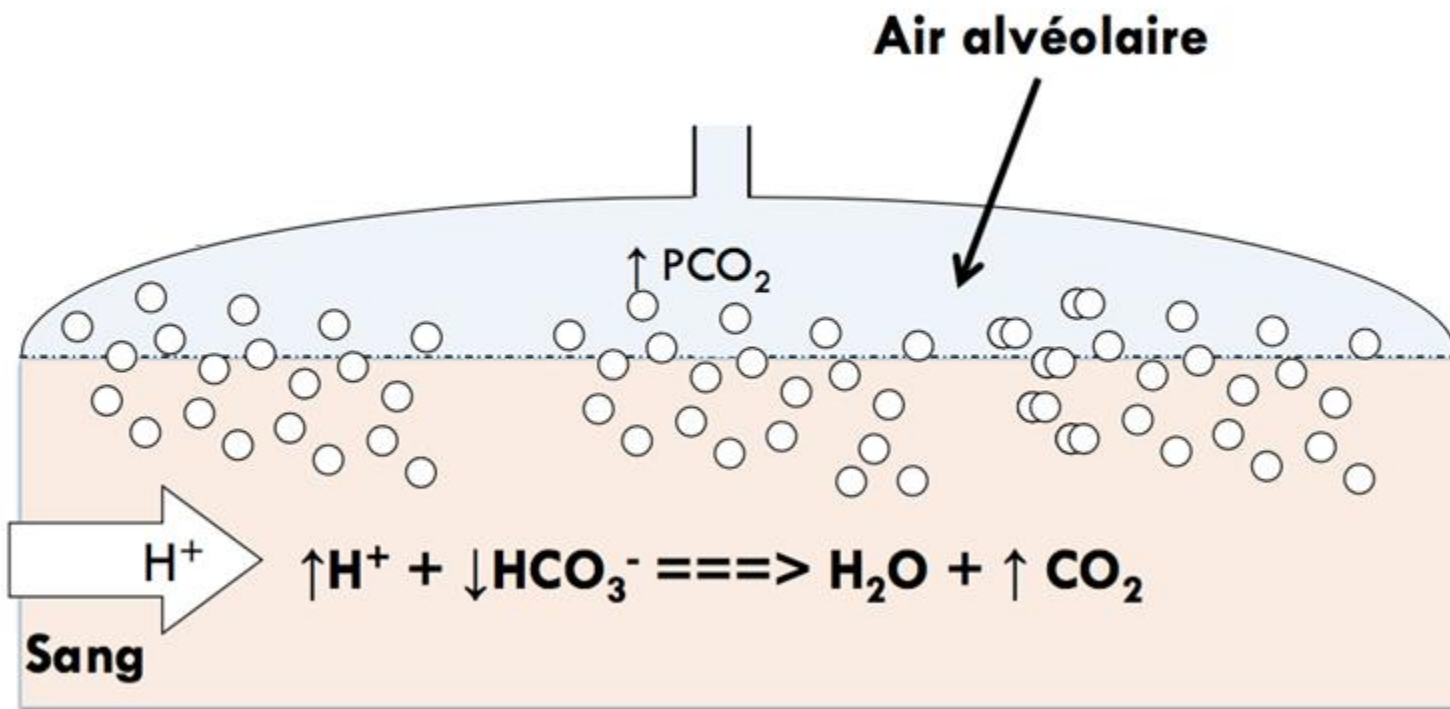
Anémie =

↓ globules rouges
↓ hémoglobine



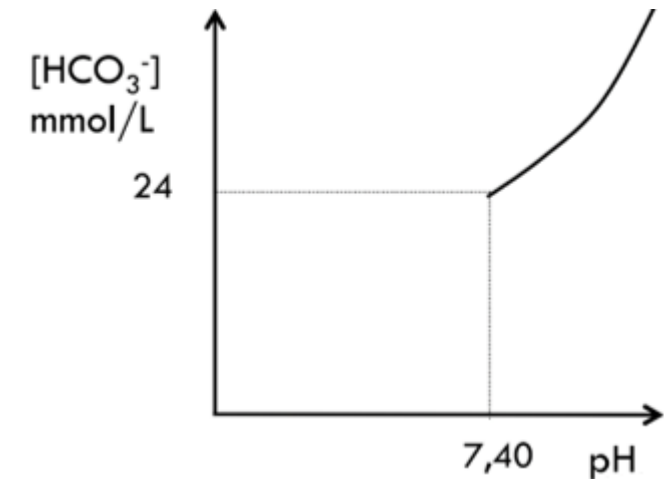
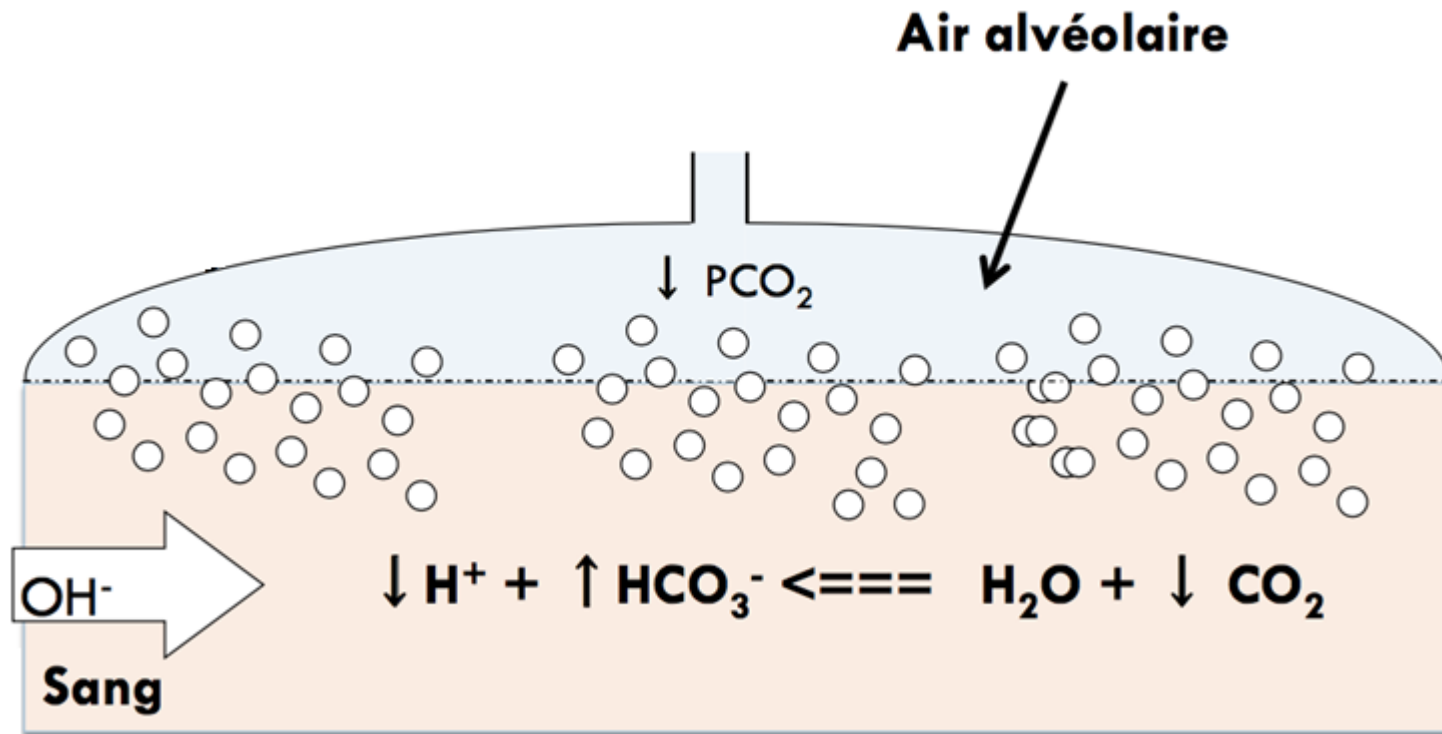
Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert

1) Ajout de protons



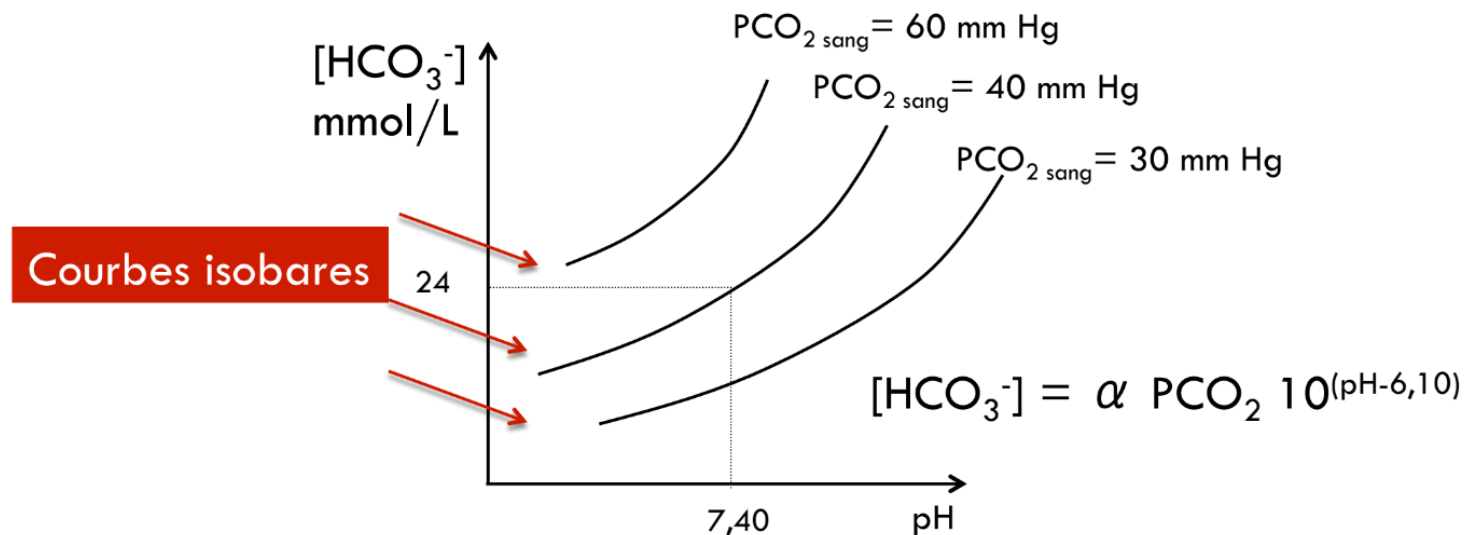
Etude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert

2) Ajout de bases

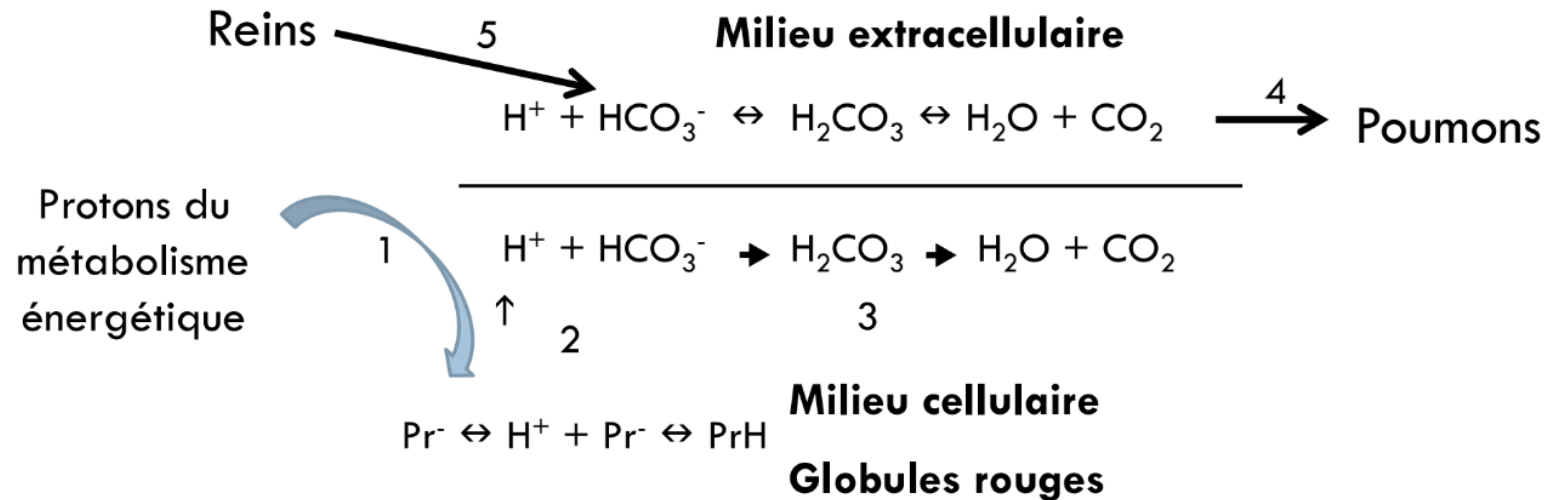


Modélisation des tampons volatils

- La relation entre HCO_3^- et pH est exponentielle en milieu ouvert et dépend de l'évacuation du CO_2 (acide volatil)



Continuité entre les tampons fixes et volatils



- 1/ les protons fabriqués par les cellules se fixent aux tampons fixes
- 2/ les tampons du milieu fermé (cellulaire) sont « déprotonés »
- 3/ les bicarbonates du milieu fermé (cellulaire) sont consommés
- 4/ le CO_2 formé diffuse vers le milieu ouvert (extracellulaire)
- 5/ les bicarbonates sont régénérés par les reins et gagnent le milieu fermé

La team Henderson et Hasselbach

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



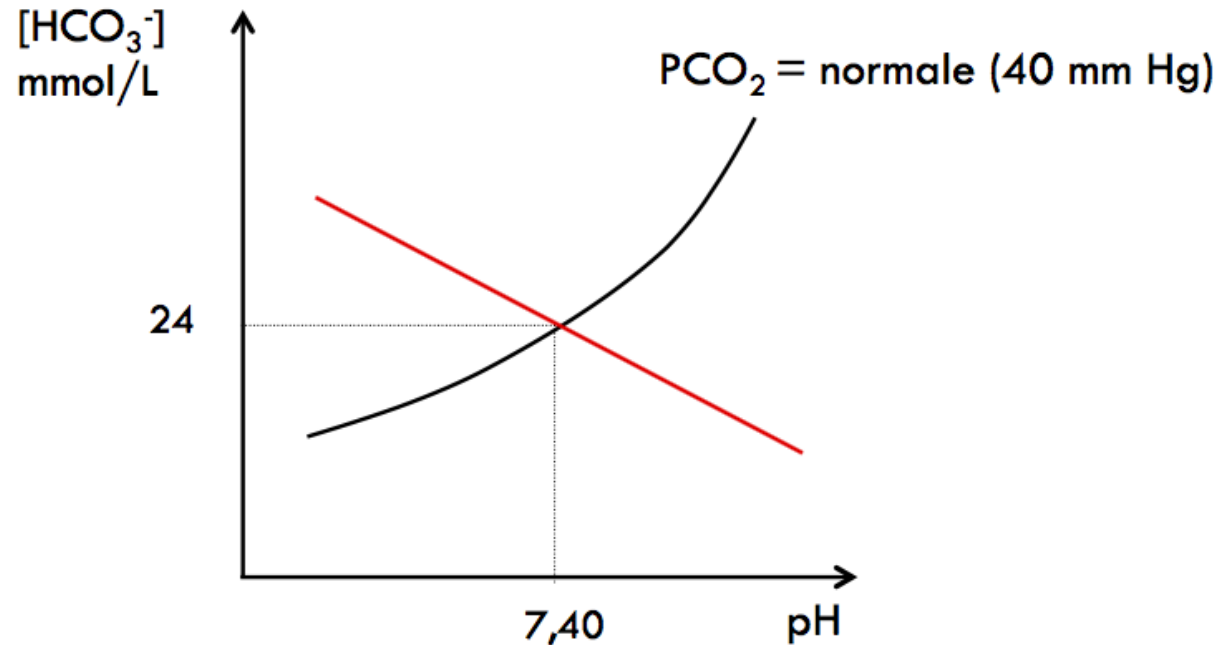
Lawrence J. Henderson
(1878-1942)

Karl Albert Hasselbalch
(1874-1962)



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

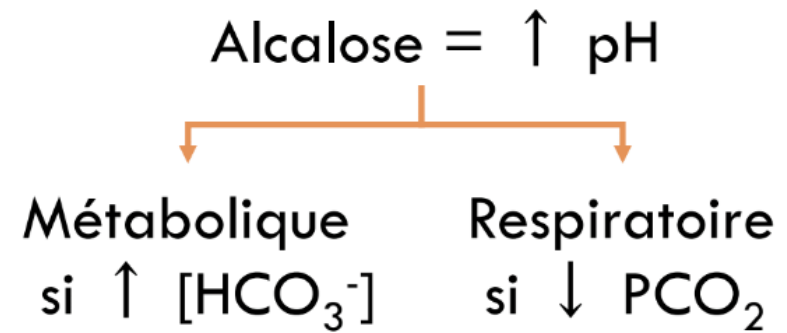
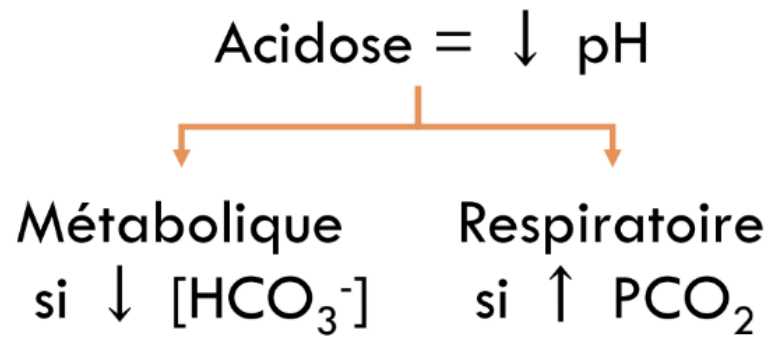
Diagramme de Davenport



Le diagramme de Davenport correspond à la représentation graphique de l'équation de Henderson et Hasselbach

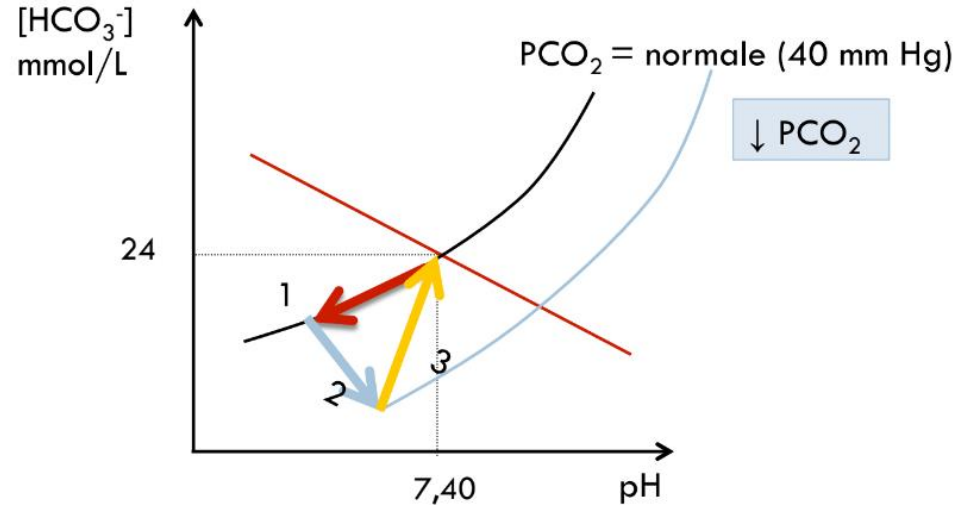
Diagramme de Davenport

Définitions



Ayez en tête cette diapo, ça vous aidera à répondre aux qcms sereinement et rapidement !

Acidose métabolique



Phase 1 : trouble initial

Phase 2 : adaptation
rapide des poumons

Phase 3 : Adaptation
tardive du rein

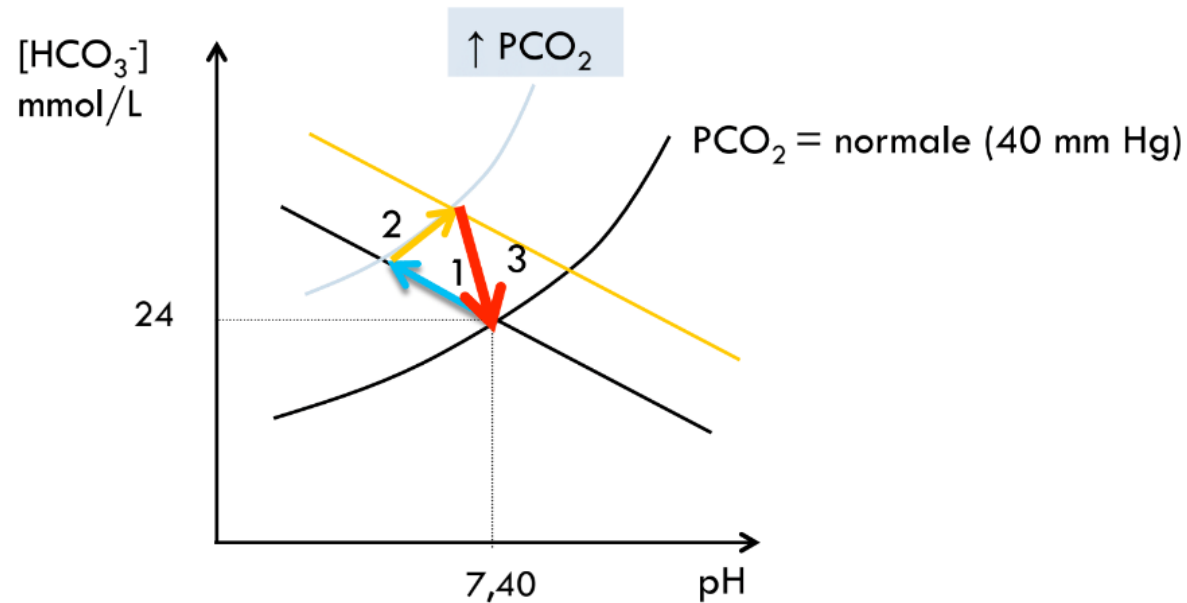
1/ acidose métabolique aiguë : $\nearrow \text{H}^+ + \searrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

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

3/ augmentation de l'excrétion rénale de protons

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

Acidose respiratoire



Phase 1 : trouble initial

Phase 2 : adaptation du rein

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

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

2/ augmentation de la fabrication rénale de bicarbonate $\searrow \text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \downarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

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

Origines des acidoses métaboliques

Perte de bicarbonates : fuite rénale, fuite intestinale (diarrhée)

Diminution des bicarbonates par excès de production d'acide non volatil :
acidocétose diabétique (salut la bioch), intoxication éthylique, acidose
lactique

Insuffisance rénale : la diminution de la fabrication de bicarbonates entraîne
une acidose métabolique

Origines des acidoses respiratoires

Diminution de la surface d'échange alvéolo-capillaire : diminution de la diffusion du CO₂

Rappel : Flux de CO₂(sang -> air) =
$$\frac{\text{Surface} \times \Delta \text{Pression partielle}}{\text{Epaisseur}}$$

Diminution de force musculaire (épuisement) : diminution de la ventilation

Origines des alcaloses

Origines des alcaloses métaboliques

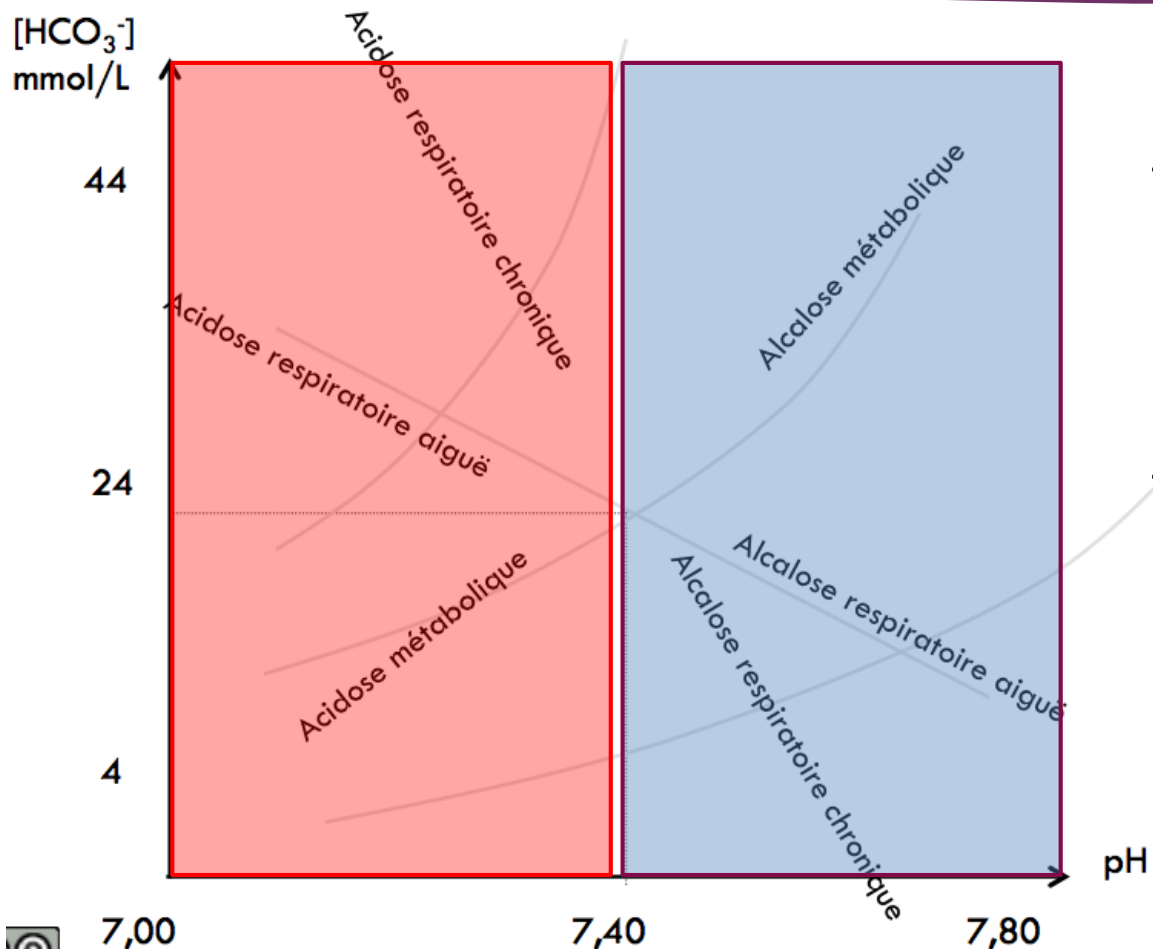
- * **Excès de sécrétion rénale de protons** : restitution accrue de bicarbonates
- * **Apports excessifs de bicarbonates intraveineux** (réanimation)

Origines des alcaloses respiratoires

- * **Augmentation de la ventilation** lors d'une **crise de tétanie** ou par **ventilation mécanique** (réanimation) : augmentation de la diffusion du CO_2

Exploitation du diagramme de Davenport

Localisation des désordres acido-basiques



Acidose/alcalose respiratoire :

- **aiguë**
- **chronique**

Acidose/alcalose métabolique

pas qualifiée de aiguë ou chronique

CAR les poumons s'adaptent immédiatement

Limites du diagramme de Davenport

- **transposition imparfaite à l'organisme humain**
- les **troubles mixtes sont fréquents en médecine**
- **se transpose très bien en terme qualitatif** mais **pas en terme quantitatif**.
Il ne faut donc pas chercher à situer un point précisément.