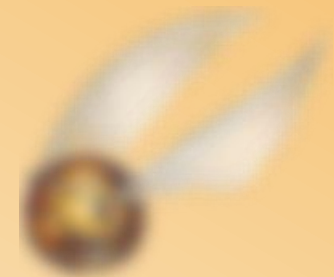


HARRY POT'TUT

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE



Roméostasie



RAPPEL ACIDE/BASE

- **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
- **Acide** : espèce capable de céder un ou plusieurs protons.
- **Base** : espèce capable de capter un ou plusieurs protons

RAPPEL IONISATION

- L'eau est une molécule faiblement ionisée en H^+ et OH^- (10^{-7} mol/L à $25^\circ C$)
- Sa constante de dissociation K_{H_2O} permet de quantifier cette ionisation.

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



Définition pH

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

- pH = 7 Solutions **neutres** : $[\text{H}^+] = 10^{-7} \text{ mol/L}$
- pH > 7 Solutions **basiques** : $[\text{H}^+] < 10^{-7} \text{ mol/L}$
- pH < 7 Solution **acide** : $[\text{H}^+] > 10^{-7} \text{ mol/L}$

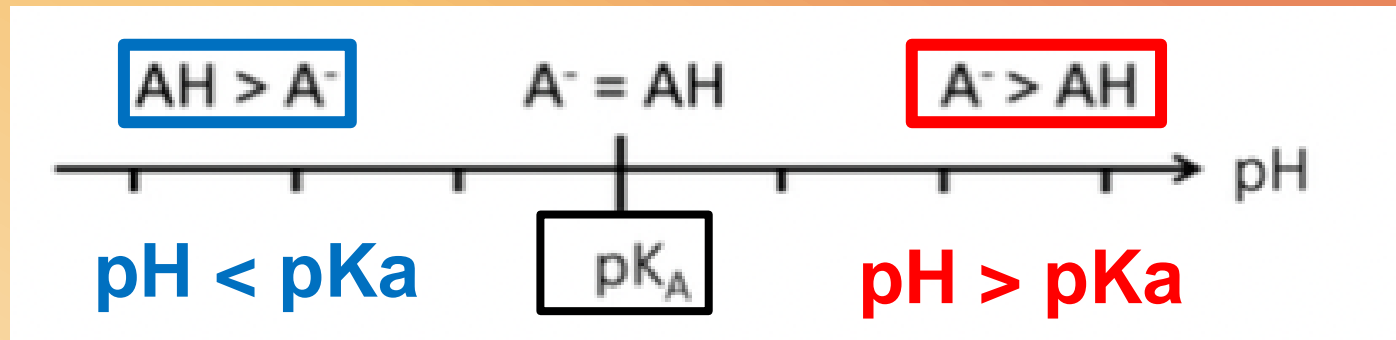
Définition pKa

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

Définition pKa

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

pKa sur une échelle de pH

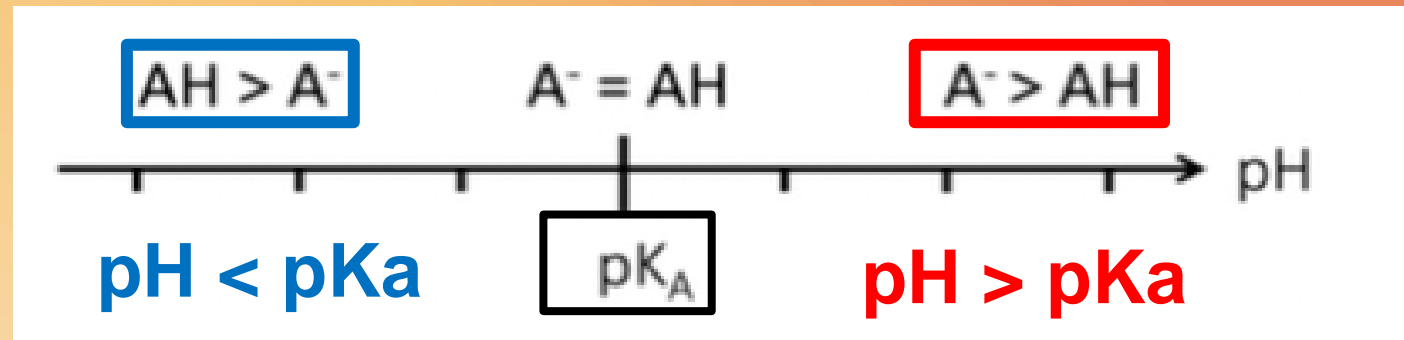


$\text{A}^- \rightarrow$ forme dissociée
 $\text{AH} \rightarrow$ forme liée

Définition pKa

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

pKa sur une échelle de pH



A- ➡ forme dissociée
AH ➡ forme liée

pKa = constante de dissociation

Quand le pH dépasse le pKa on a plus de forme dissociée (A-) que liée (AH)

LIQUIDE BIOLOGIQUE

- ❖ Dans **l'estomac** le pH est très bas , environ 100 mmol/L donnant un **pH à 1**, c'est l'endroit le plus acide de l'organisme.
- ❖ Dans **les cellules** la concentration en protons est à 100 nmol/L , ce qui donne un pH de 7.
- ❖ Dans **le milieu extracellulaire** est 40 nmol/L soit un pH de 7,40
- ❖ L'**Urine** à un pH extrêmement **variable** compris entre **5 et 8** , elle est un émonctoire variant sa composition selon les besoins de l'organisme

QCM 1 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

- 1.** A propos des rappels et définitions sur l'équilibre acido-basique
- (A)** Quand $\text{pH} > \text{pKa}$, la forme liée AH prédomine
 - (B)** Quand $\text{pH} = \text{pKa}$, il y a autant de forme lié que dissociée
 - (C)** $\text{pH} = \log[\text{H}^+]$
 - (D)** Une solution avec $[\text{H}^+] > 10^{-7} \text{ mol/L}$ est basique
 - (E)** Les réponses A,B,C et D sont fausses

QCM 1 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

Réponse : B

1. A propos des rappels et définitions sur l'équilibre acido-basique
- Ⓐ Quand $\text{pH} > \text{pKa}$, la forme liée AH prédomine
 - Ⓑ Quand $\text{pH} = \text{pKa}$, il y a autant de forme lié que dissociée
 - Ⓒ $\text{pH} = \log[\text{H}^+]$
 - Ⓓ Une solution avec $[\text{H}^+] > 10^{-7} \text{ mol/L}$ est basique
 - Ⓔ Les réponses A,B,C et D sont fausses

QCM 2 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

2. A propos des liquides biologiques

- (A)** $[H^+] = 100 \text{ nmol/L}$ dans l'estomac soit un pH de 7
- (B)** $[H^+] = 100 \text{ mmol/L}$ dans les cellules soit un pH de 1
- (C)** $[H^+] = 40 \text{ nmol/L}$ dans le milieu extracellulaire soit un pH de 7,4
- (D)** Le pH de l'urine est toujours supérieur à 8
- (E)** Les réponses A,B,C et D sont fausses

QCM 2 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

Réponse : C

2. A propos des liquides biologiques

- ☐ **A** $[H^+] = 100 \text{ nmol/L}$ dans l'estomac soit un pH de 7
- ☐ **B** $[H^+] = 100 \text{ mmol/L}$ dans les cellules soit un pH de 1
- ☒ **C** $[H^+] = 40 \text{ nmol/L}$ dans le milieu extracellulaire soit un pH de 7,4
- ☐ **D** Le pH de l'urine est toujours supérieur à 8
- ☐ **E** Les réponses A,B,C et D sont fausses

IMPORTANCE DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

- ❖ Le milieu intérieur est **EXTREMEMENT** régulé et varie dans une fourchette très étroite entre

7,38 et 7,42

- ❖ La survie de l'individu peut être compromise si le

$\text{pH} \leq 7,00$ ou $\text{pH} \geq 7,80$



INFLUENCE DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

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

ACIDE CARBONIQUE

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

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

- Réaction réversible d'hydratation
accélérée par
l'anhydrase carbonique
- Dissociation
ionique
- $$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$
- ← Base Acide →

Réaction réversible d'hydratation
accélérée par
l'anhydrase carbonique

Dissociation
ionique

$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$

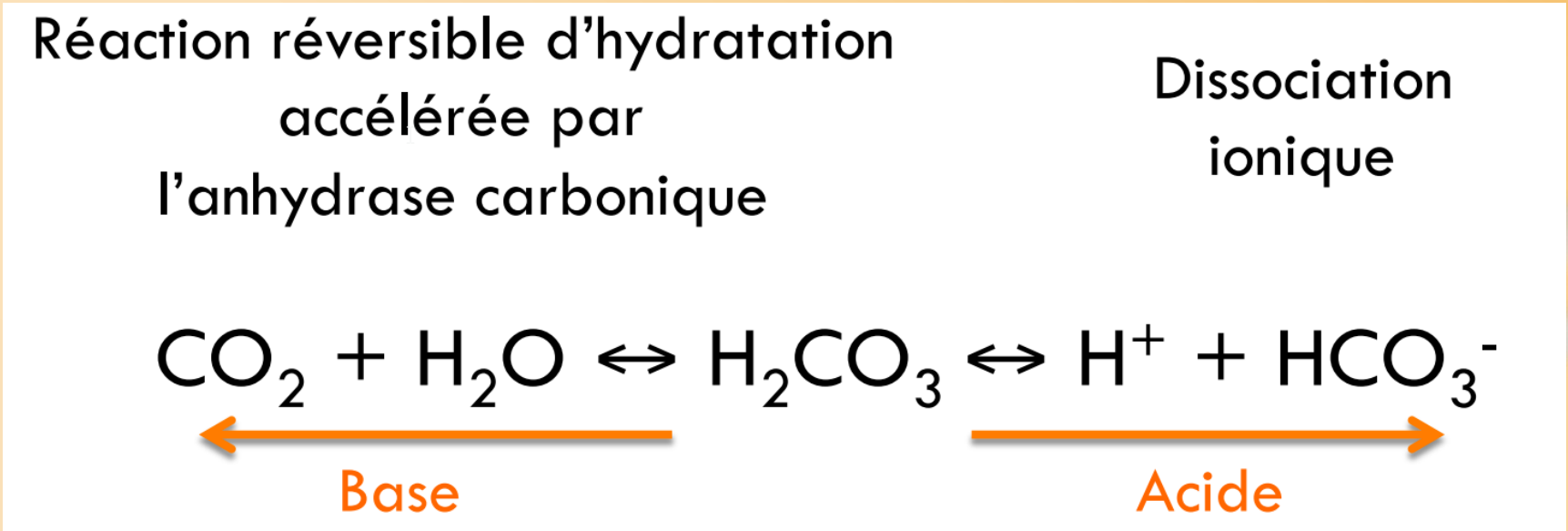
← Base Acide →

Réaction réversible d'hydratation
accélérée par
l'anhydrase carbonique

Dissociation
ionique

$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$

← Base Acide →



CHARGE ACIDE

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

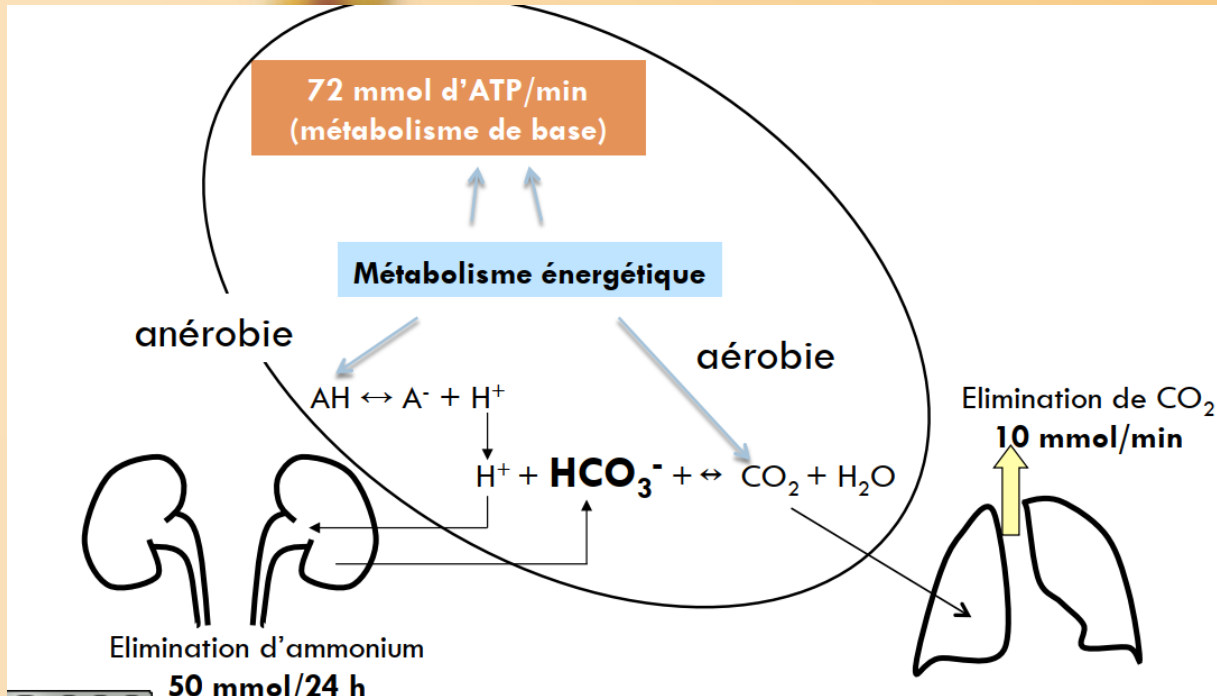
La charge acide provient du métabolisme énergétique :

- Lors d'un métabolisme **aérobique** : production de CO₂ exclusivement (acide volatil)
- Lors d'un métabolisme **anaérobique** : production de CO₂ et d'acide lactique+++ (acide fixe)

ELIMINATION ACIDE

- Le CO_2 est éliminé par les **poumons**
- 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
- Les **reins** fabriquent les **bicarbonates** (HCO_3^-)

AU REPOS

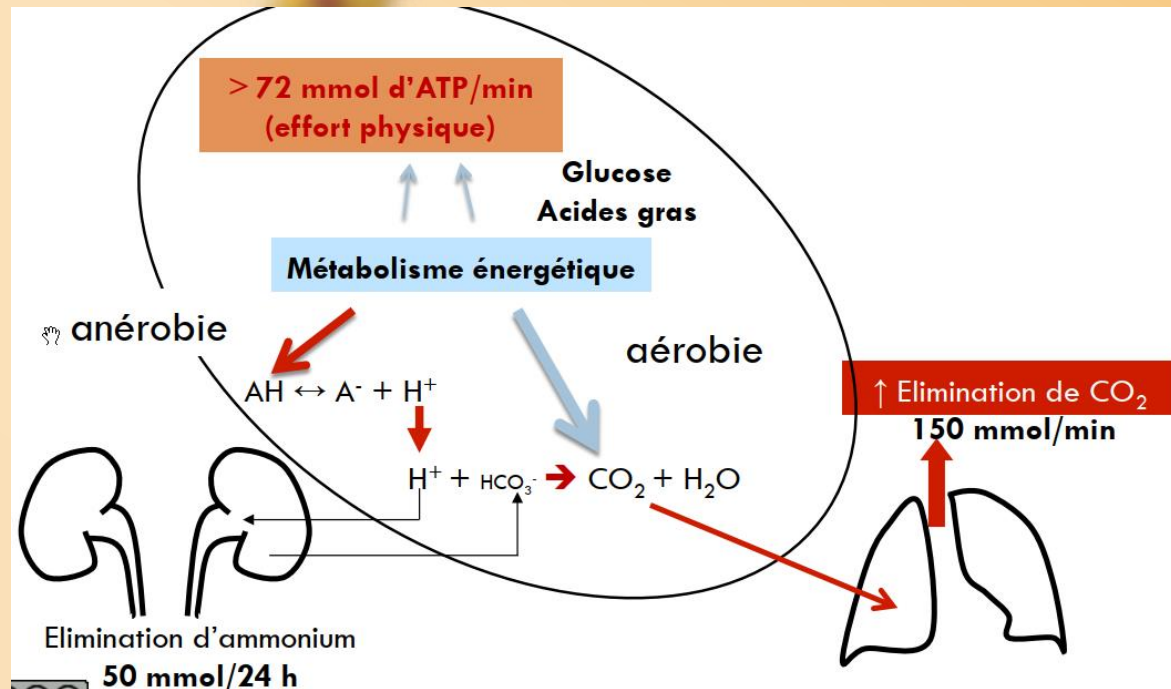


Poumons : éliminent le CO_2

Reins : excrètent les H^+ dans l'urine
sécrètent HCO_3^- dans le M.I

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

PENDANT L'EFFORT

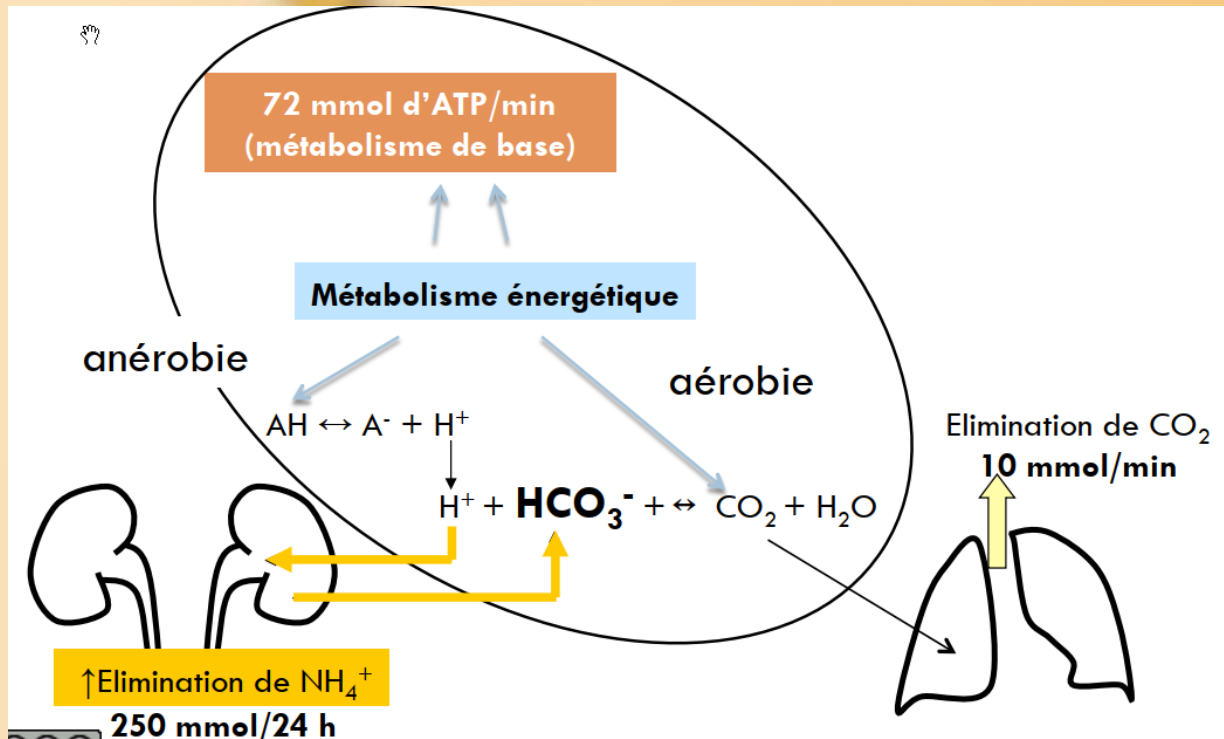


Poumons s'ADAPTENT élimination du CO_2 x15 par hyperventilation

Reins ne s'adaptent PAS
Leur activité est constante

Les bicarbonates sont plus consommés et ne sont pas régénérés
Le pouvoir tampon du Bicarbonate diminue

APRES L'EFFORT



Poumons activité revient à la normale
arrêt de l'hyperventilation

Reins augmentent leur élimination de H^+ x5 et régénèrent les bicarbonates (tampon précédemment amputé)

1 H^+ excrète = 1 HCO_3^- sécrété

QCM 1 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

1. A propos de l'équilibre acido-basique
- Ⓐ L'équilibre acido-basique influence la vitesse des réactions enzymatiques
 - Ⓑ Le métabolisme aérobie produit des acides lactiques
 - Ⓒ Le métabolisme anaérobie produit exclusivement du CO₂
 - Ⓓ Si le pH atteint 7,4 , la survie de l'individu est compromise
 - Ⓔ Les réponses A,B,C et D sont fausses

QCM 1 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

Réponse : A

1. A propos de l'équilibre acido-basique
- Ⓐ L'équilibre acido-basique influence la vitesse des réactions enzymatiques
 - Ⓑ Le métabolisme aérobie produit des acides lactiques
 - Ⓒ Le métabolisme anaérobie produit exclusivement du CO₂
 - Ⓓ Si le pH atteint 7,4 , la survie de l'individu est compromise
 - Ⓔ Les réponses A,B,C et D sont fausses

QCM 2 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

2. A propos de la régulation du pH

- (A)** Au repos, la capacité de régulation des reins est plus grande que celles des poumons
- (B)** Pendant l'effort l'activité des reins augmente x5
- (C)** Dans la zone tampon, le pH diminue plus légèrement lors de l'ajout de proton
- (D)** Le pouvoir tampon est minimal lorsque le pH de la solution est égal au pKa du couple
- (E)** Les réponses A,B,C et D sont fausses

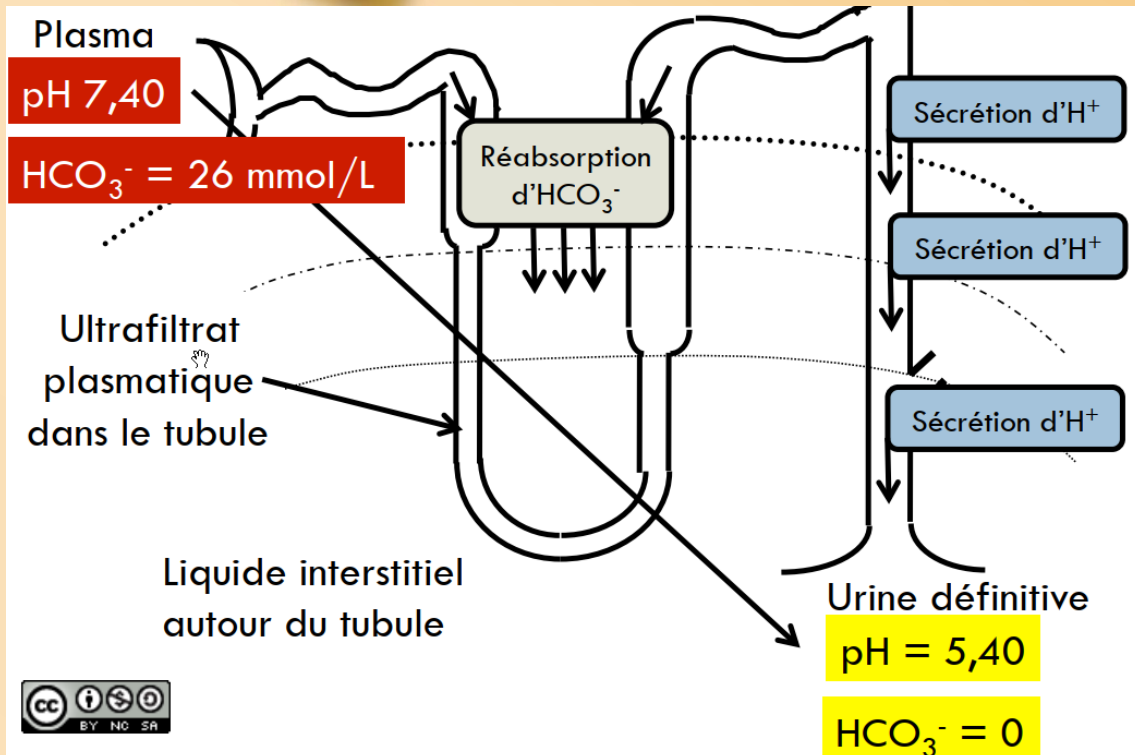
QCM 2 : SALLE « PHYSIOLOVE1 »

Réponse : C

2. A propos de la régulation du pH

- ☐ **A** Au repos, la capacité de régulation des reins est plus grande que celles des poumons
- ☐ **B** Pendant l'effort l'activité des reins augmente x5
- ☒ **C** Dans la zone tampon, le pH diminue plus légèrement lors de l'ajout de proton
- ☐ **D** Le pouvoir tampon est minimal lorsque le pH de la solution est égal au pKa du couple
- ☐ **E** Les réponses A,B,C et D sont fausses

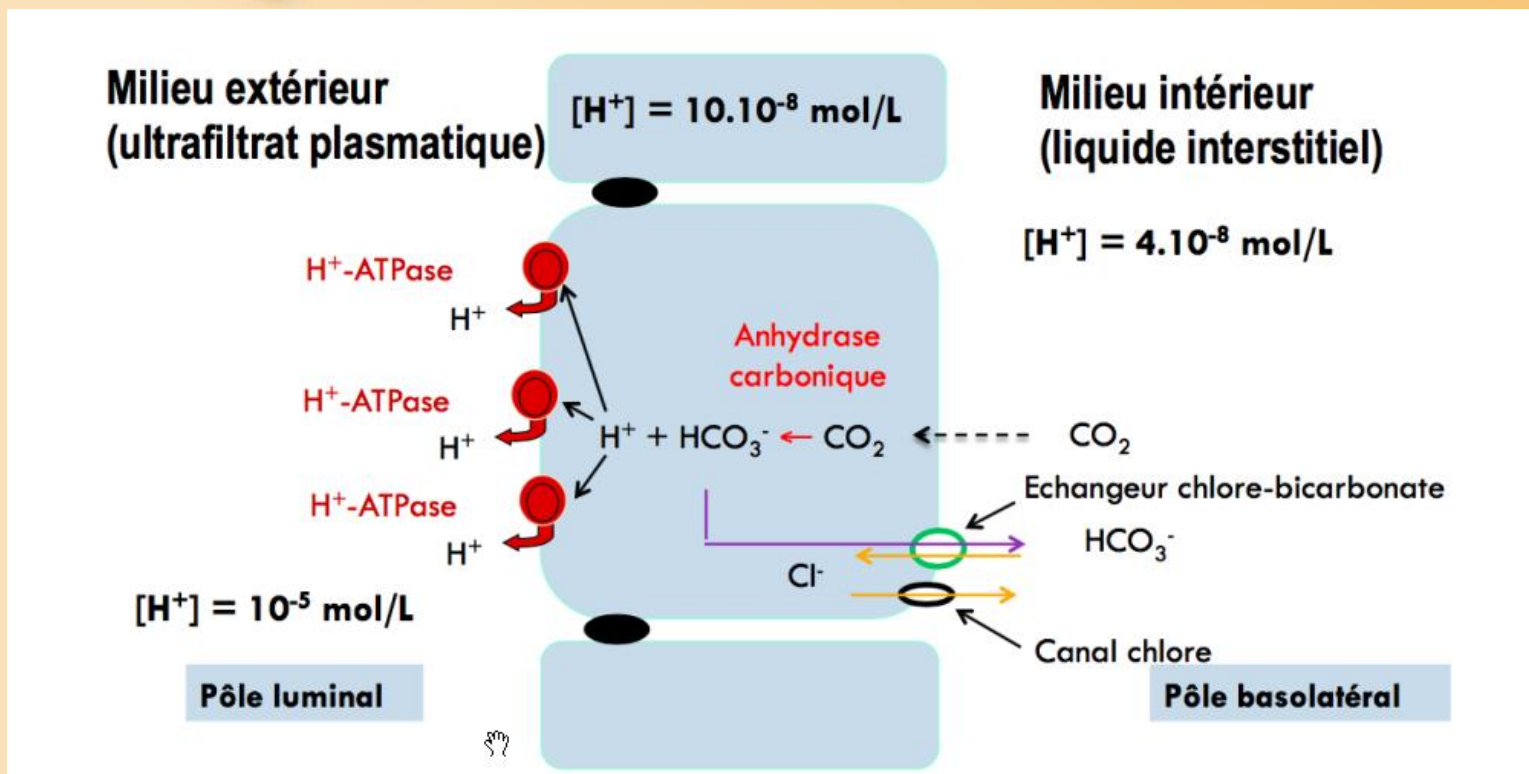
REABSORPTION / SECRETION



- Les reins réabsorbent les bicarbonates plasmatiques filtrés dans les glomérules et sécrètent des protons dans l'urine de manière active.
- La réabsorption des bicarbonates se fait vers le liquide interstitiel, le liquide sécrété dans l'urine définitive est dépourvu de bicarbonate.
- En distale du tubule les protons vont être sécrétés vers le fluide tubulaire, le pH de l'urine passe de 7,40 à 5.

SECRETION RENALE DE PROTON

phénomène actif utilisant les pompes H^+ -ATPases

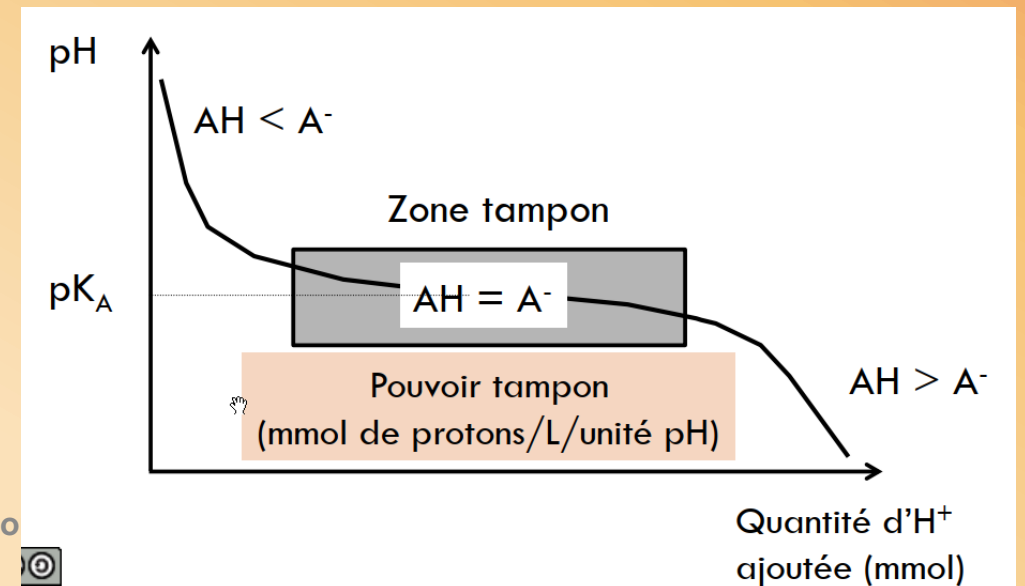


FIXATION DES PROTONS DANS L'URINE

- les protons dans l'urine ne restent pas ionisés , ils 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.

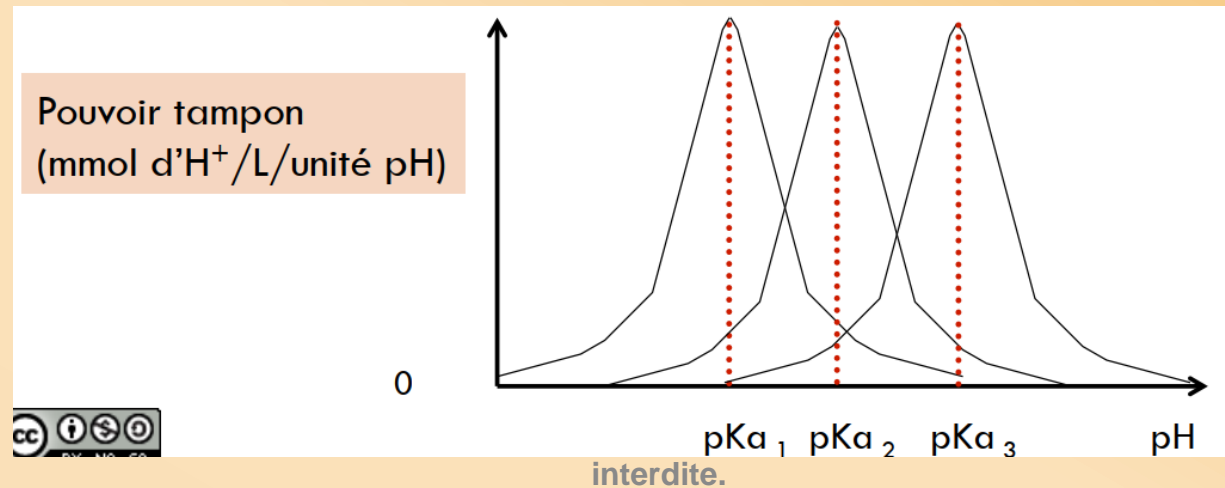
SYSTÈME TAMPONS

- Les différents couples tampons assurent une protection passive contre les variations de pH, ils sont MULTIPLES et INTERDEPENDANTS.
- Tampon : couple acido-basique dont la capacité de fixer les protons limite les variations de pH des milieux cellulaires et extracellulaires
- Zone tampon : zone dans laquelle il faut ajouter beaucoup de protons pour modifier légèrement le pH.
- Pouvoir tampon : quantité de protons fixés par un couple acido-basique par unité de pH et par litre de solution.



POUVOIR TAMPONS

- 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 **collaboration et en équilibre** afin de trapper les protons de façon plus efficace.



POUVOIR TAMPON DU SANG

- Dans le sang **TROIS** couples acido-basiques coexistent , ce qui permet d'avoir une zone tampon relativement large.
 - Acide carbonique/Bicarbonate ($pK_a = 6,10$)
 - Hémoglobine protonée/Hémoglobine ($pK_a = 7$)
 - Protéines ($pK_a = 8$)

QUANTITE DES PRINCIPAUX TAMPONS

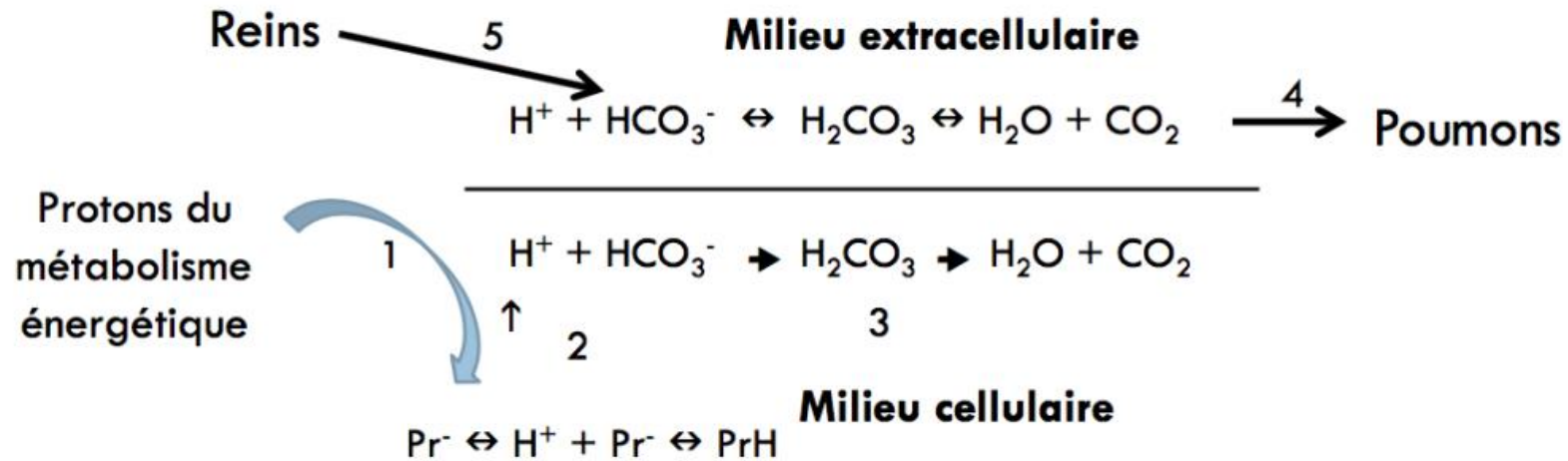
- BICARBONATES : ils se distribuent dans **50 % du poids du corps** , à une concentration moyenne de 25 mmol/L , nous avons **1050 mmol** de bicarbonate disponible pour tamponner les protons.
➡ Forme du CO₂ éliminé par les poumons
- Les résidus d'histidines des protéines et les anions organiques faibles comptent une concentration moyenne de **1200 mmol**.
➡ Éliminé dans l'urine

POUVOIR TAMPON GLOBAL

| 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 |

- Dans le milieu extracellulaire le principal tampon est le **bicarbonate** on a très peu de protéine.
- 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 .

COMPLÉMENTARITÉ DES SYSTÈME TAMPONS



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

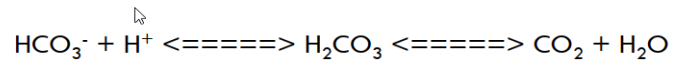
ETAT ACIDO-BASIQUE NORMAL

L'état acido-basique d'un individu se détermine via 3 grandeurs :

- pH : 7,38 - 7,42
- PCO₂ : 36-44 mmHg
- [HCO₃⁻] : 22 - 26 mmol/L

MILIEU FERMÉ

Etat initial



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

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

Etat final

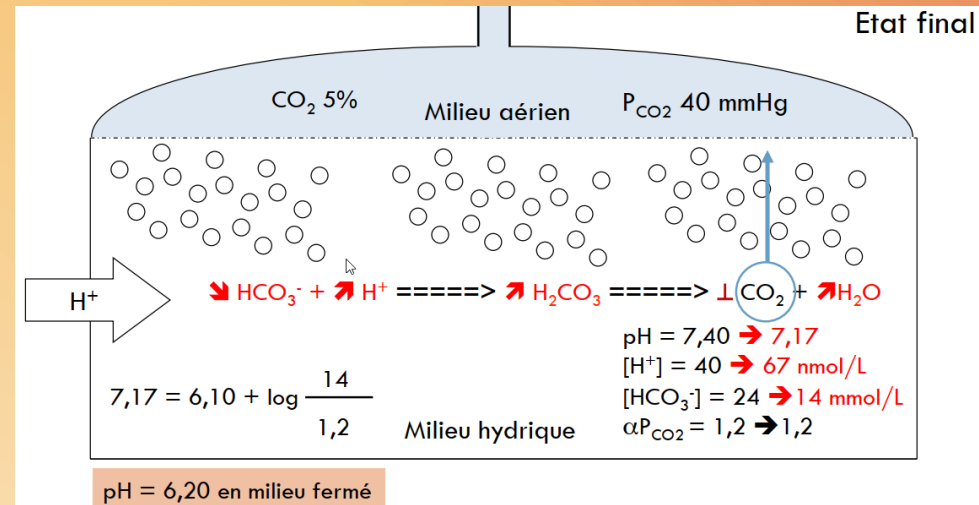
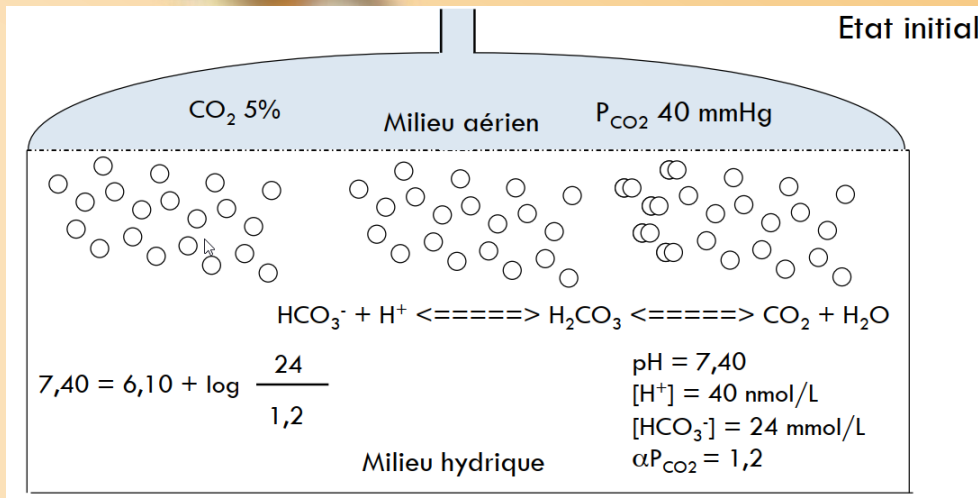


$$6,20 = 6,10 + \log \frac{14}{11,7}$$

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

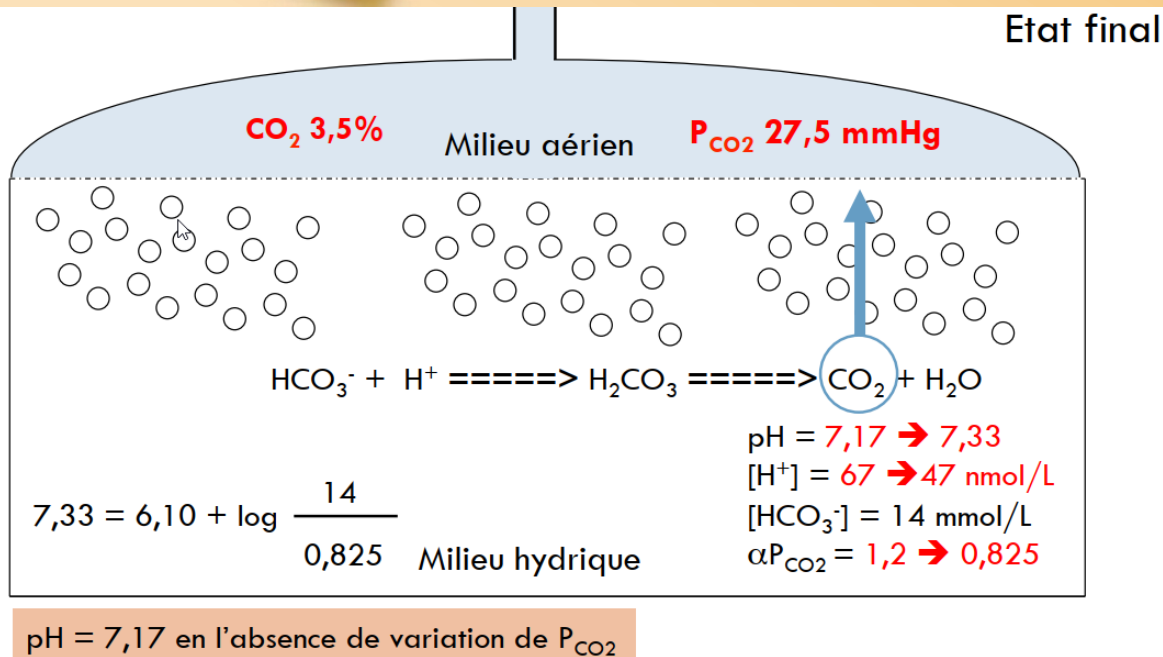
Dans une cuve on ajoute des protons
La concentration en protons augmente
Les bicarbonates sont consommés
La pression en CO2 a fortement augmenté.
Le pH diminue 6,20

MILIEU OUVERT



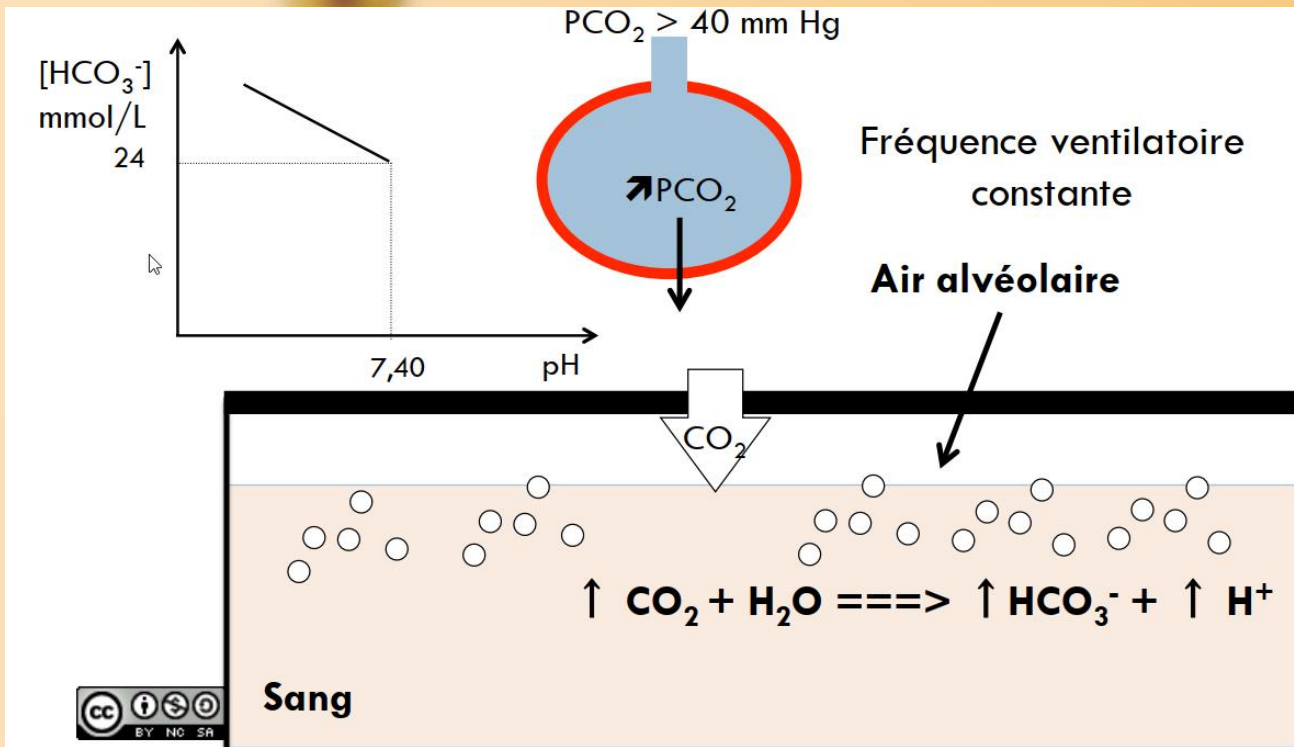
- Dans une cuve on ajoute des protons
- **la pression partielle en CO2 ne change PAS**
- le pH varie plus légèrement

MILIEU OUVERT AVEC DIMINUTION PCO2



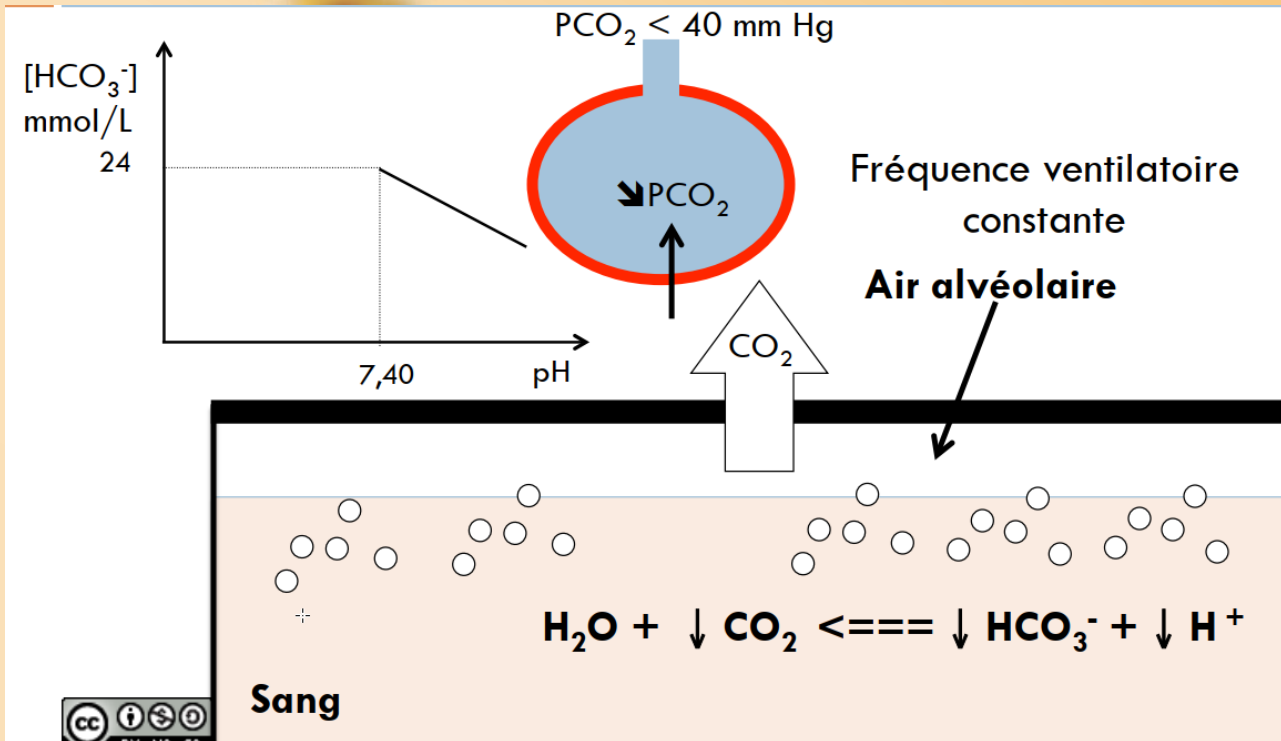
- La P_{CO_2} va alors baisser, par rapport à l'expérience précédente, car on va favoriser la diffusion en CO_2 vers l'extérieur
- Le gradient de diffusion est augmenté vers le milieu aérien.

MILIEU FERME AVEC AUGMENTATION PCO2



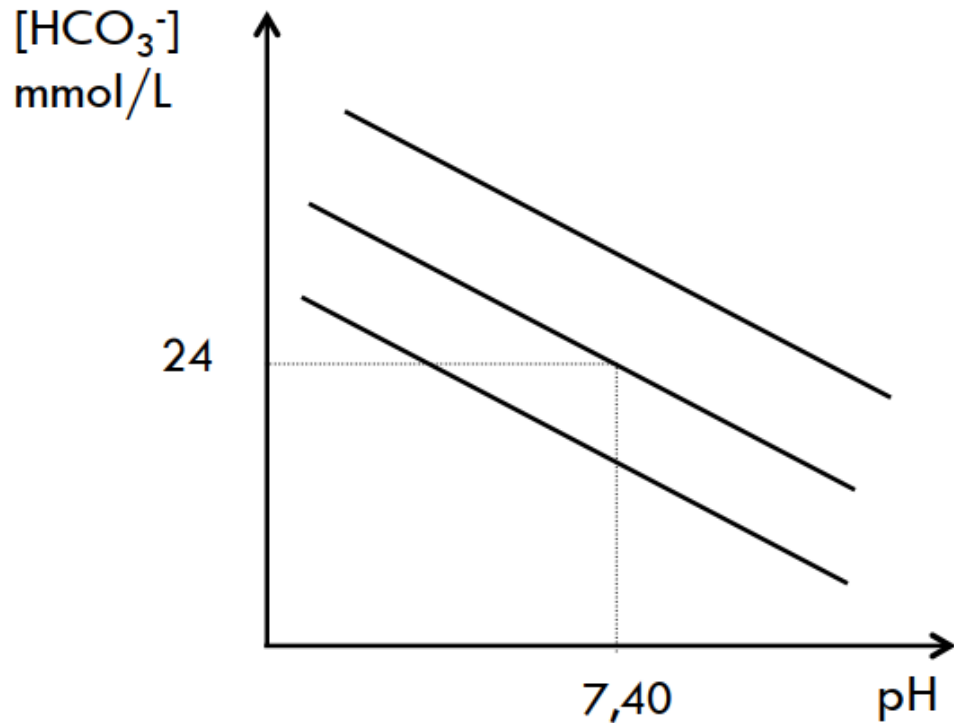
- Le CO₂ se distribue dans le sang cela entraîne une augmentation des bicarbonates et des protons .
- Le pH diminue l'équilibre est déplacé vers le haut et la gauche

MILIEU FERME AVEC DIMINUTION PCO2



- La diminution de la PCO_2 aboutit alors à une diminution des protons des bicarbonates et une diminution de CO_2 dissout dans le sang
- Le pH augmente l'équilibre est déplacé vers le et la droite

MODELISATION



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

APPLICATION EN MEDECINE

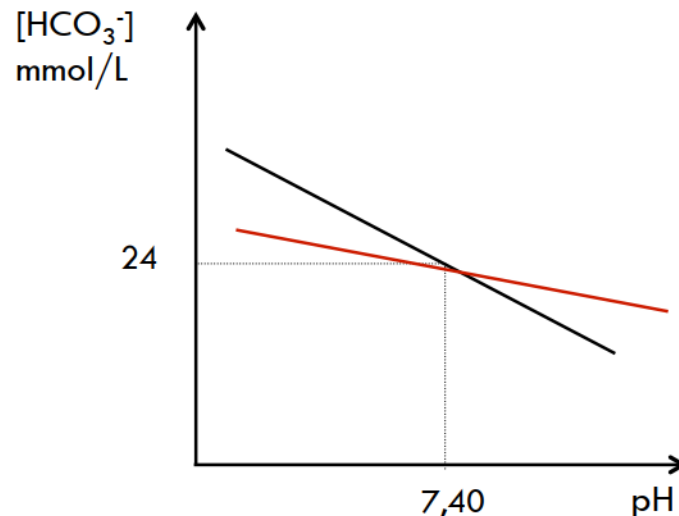
Diminution des tampons non volatils (les protéines) :

Hypoalbuminémie

Anémie =

↓ globules rouges

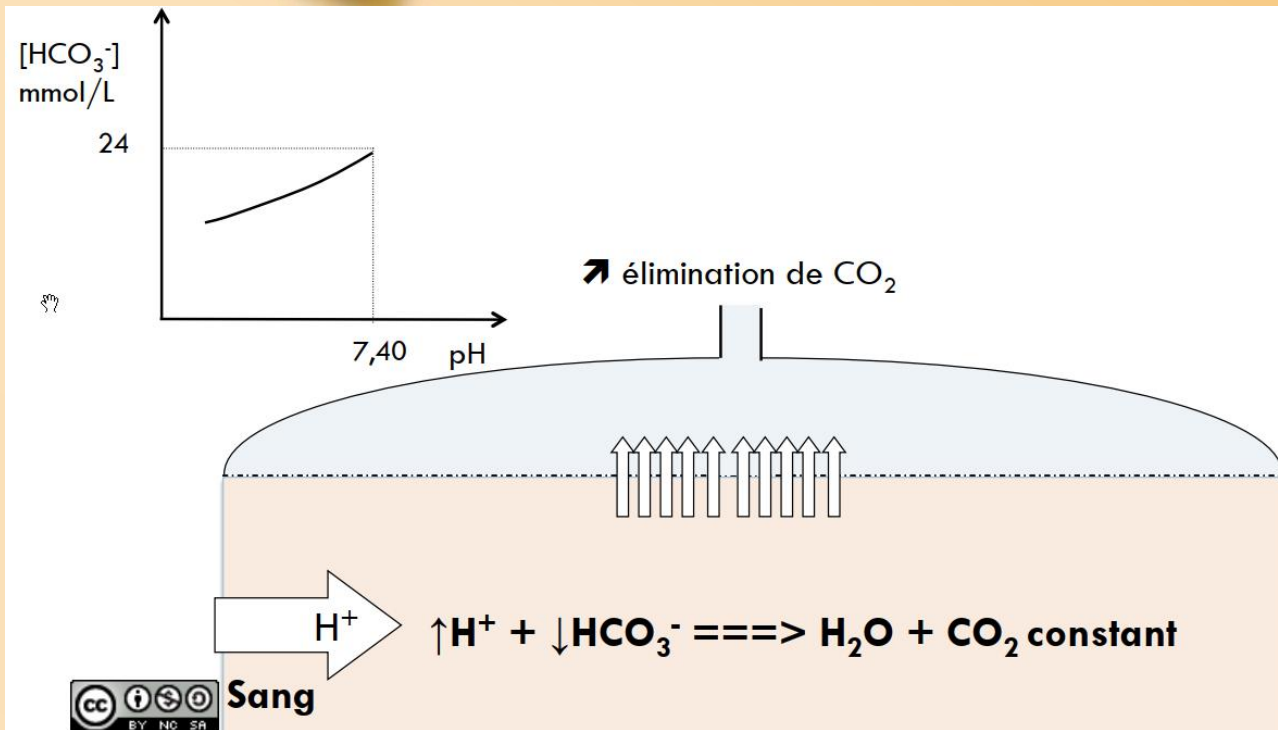
↓ hémoglobine



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

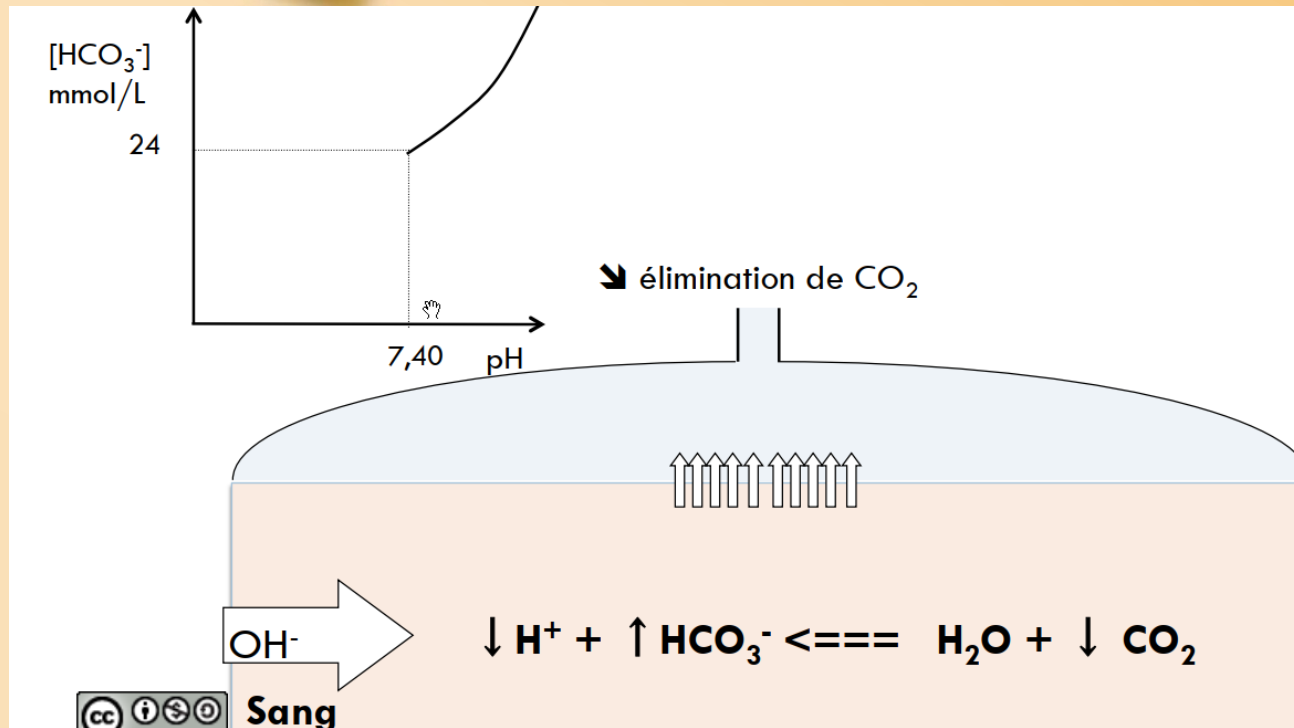
- Lorsque le patient est en anémie, la relation s'aplatit
- Pour une plus faible variation de bicarbonate, la variation de pH sera plus importante.

AJOUT PROTONS MILIEU OUVERT



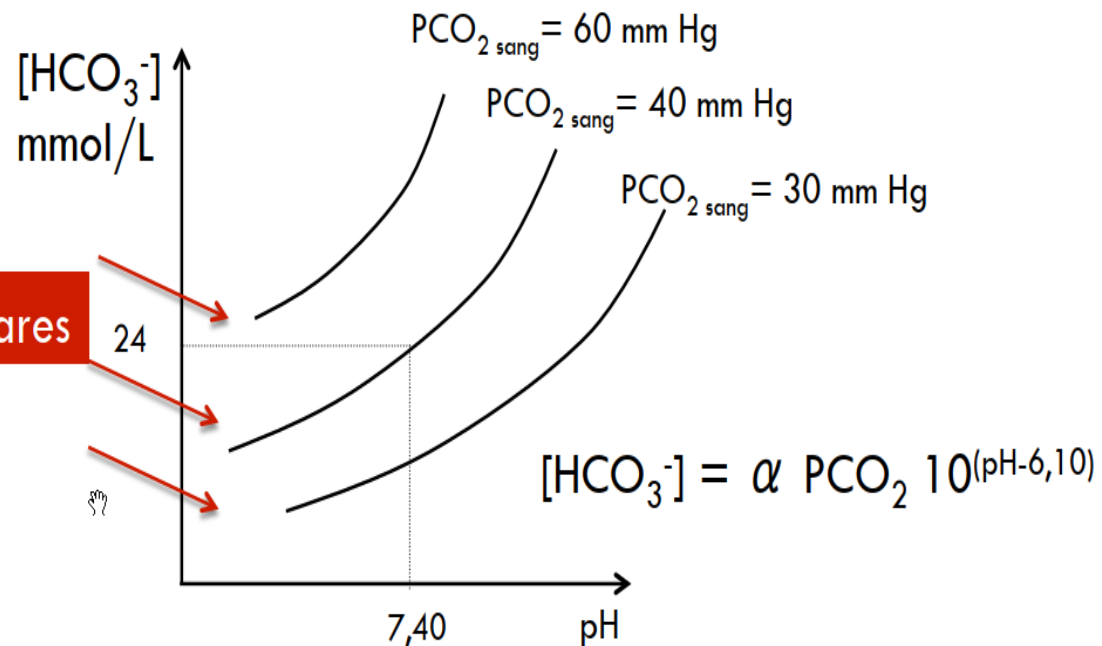
- les bicarbonates sont consommés
- formation de CO_2
- Equilibre déplacé vers le bas et la gauche, car on a une augmentation des protons et une diminution des bicarbonates.
- relation NON linéaire \neq milieu ferme

AJOUT BASES MILIEU OUVERT



- La quantité de protons diminue, car les ions OH^- captent les protons.
- Création de bicarbonates
- L'équilibre est déplacé vers le haut et la droite, car on a une augmentation des bicarbonates et du pH

MODELISATION



La relation entre $[HCO_3^-]$ et le pH est exponentiel en milieu ouvert et dépend de l'évacuation du CO₂ (acide volatil)

INTERDEPENDANCE DES TAMPONS

Tous les tampons qu'ils soient volatils ou fixent fonctionnent de manière synergique.

Ils ne sont pas indépendants.

MODELISATION D'HENDERSON ET HASSELBACH

- 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.

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

interdite.

DIAGRAMME DE DAVENPORT

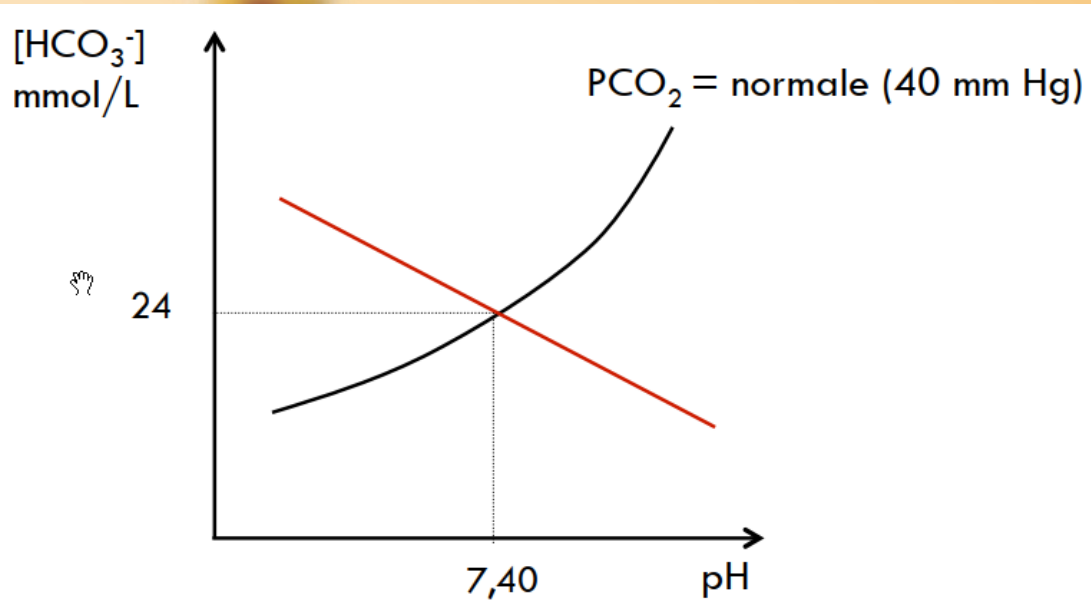


Diagramme de Davenport

- Ce diagramme représente graphiquement l'équation d'Henderson et Hasselbach.
- Il permet la compréhension des troubles acido-basiques chez l'homme.
- Les variations pH et bicarbonate sont mis en avant, par la relation linéaire (milieu fermé) et la courbe (milieu ouvert).

DESEQUILIBRE ACIDO-BASIQUE



Acidose = \downarrow pH



Métabolique

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

Respiratoire

si \uparrow PCO_2

Alcalose = \uparrow pH



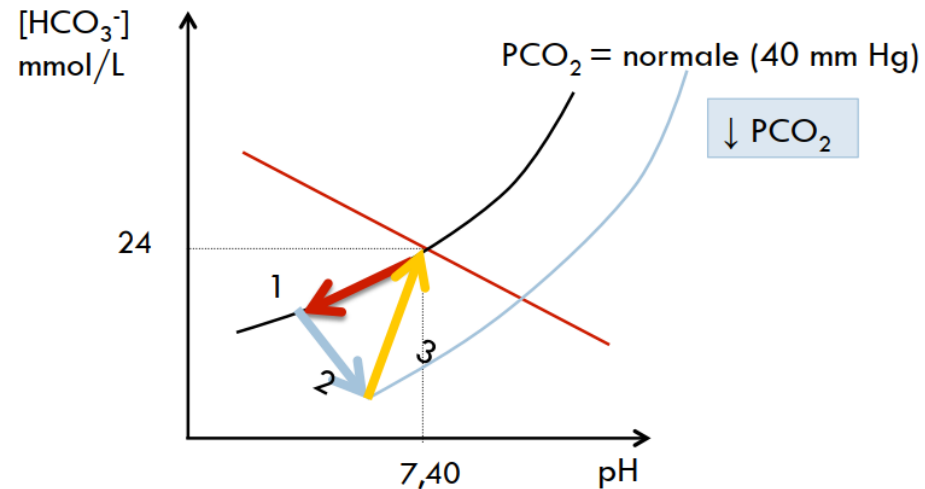
Métabolique

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

Respiratoire

si \downarrow PCO_2

ACIDOSE METABOLIQUE



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

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

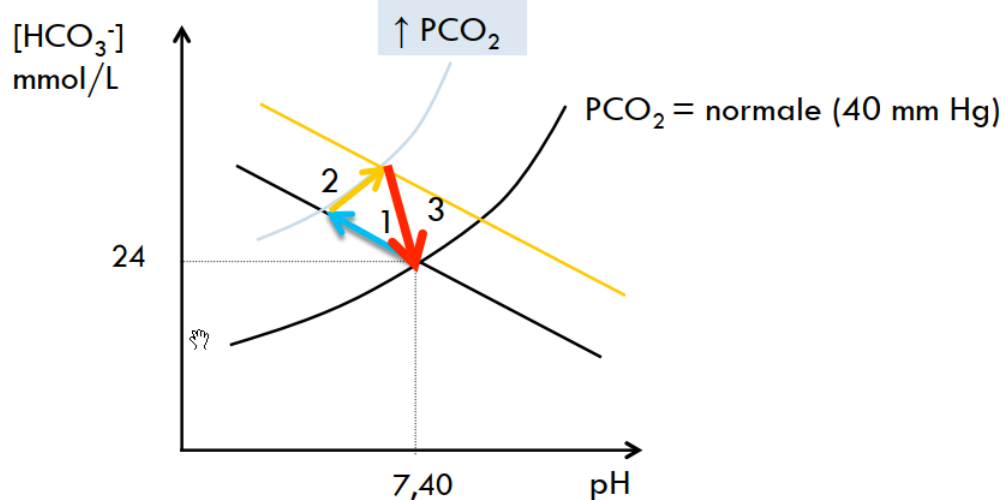
3/ augmentation de l'excrétion rénale de protons
et de la fabrication des bicarbonates : $\text{H}^+ + \uparrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \uparrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Phase 1 : trouble initial

Phase 2 : adaptation immédiate et rapide des poumons

Phase 3 : adaptation tardive des reins

ACIDOSE RESPIRATOIRE



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

Phase 1 : trouble initial

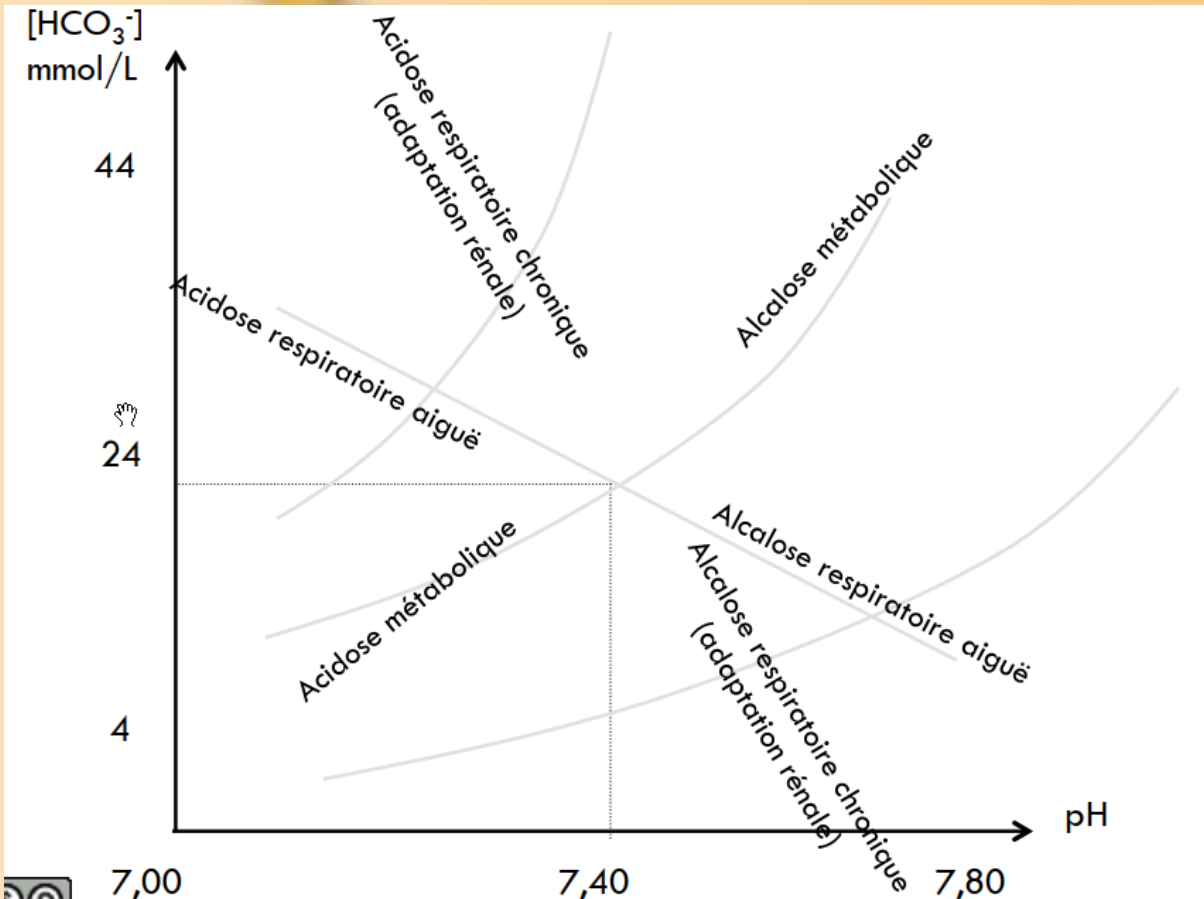
Phase 2 : adaptation des reins

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

GAZOMETRIE

- C'est un prélèvement sanguin sous anticoagulant
- 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
- Permet de caractériser l'état acido-basique d'un patient

LIMITE AU 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, coexistence d'une insuffisance respiratoire et métabolique.
- En pratique courante ce diagramme **n'est pas utilisé**.

QCM 1

- A propos du cours acide/base
 - A. Le pH du milieu intérieur n'est pas régulé
 - B. L'équilibre acido-basique influe le transport de l'oxygène par l'hémoglobine
 - C. L'organisme est rarement soumis à une charge acide
 - D. L'acide carbonique peut acidifier ou alcaliniser l'organisme

REPONSE QCM 1

- A propos du cours acide/base
 - A. Le pH du milieu intérieur n'est pas régulé
 - B. L'équilibre acido-basique influe le transport de l'oxygène par l'hémoglobine
 - C. L'organisme est rarement soumis à une charge acide
 - D. L'acide carbonique peut acidifier ou alcaliniser l'organisme

QCM 2

A propos de l'adaptation de l'organisme :

- A. Au repos les reins et poumons ne font rien
- B. Pendant l'effort les poumons s'adaptent ils éliminent jusqu'à 5x plus de CO₂
- C. Après l'effort les reins s'adaptent ils éliminent les protons et régénèrent les bicarbonates
- D. Les reins ont une plus grande capacité d'adaptation que les poumons

REPONSE QCM 2

- A propos de l'adaptation de l'organisme :
 - A. Au repos les reins et poumons ne font rien
 - B. Pendant l'effort les poumons s'adaptent ils éliminent jusqu'à 5x plus de CO₂
 - C. Après l'effort les reins s'adaptent ils éliminent les protons et régénèrent les bicarbonates
 - D. Les reins ont une plus grande capacité d'adaptation que les poumons

QCM 3

Suite à de gros problème respiratoire un homme est admis dans votre service. Que pouvez-vous déduire de son état acido-basique

pH= 6,96 $[\text{HCO}_3^-]=25\text{mmol/L}$ $\text{PCO}_2 = 76 \text{ mmHg}$

- A. Il est en alcalose respiratoire
- B. Il est en acidose métabolique
- C. Il est en acidose respiratoire
- D. Son pronostique vital est engagé

REPONSE QCM 3

Suite à de gros problème respiratoire un homme est admis dans votre service. Que pouvez-vous déduire de son état acido-basique

pH= 6,96 $[\text{HCO}_3^-]=25\text{mmol/L}$ $\text{PCO}_2 = 76 \text{ mmHg}$

- A. Il est en alcalose respiratoire
- B. Il est en acidose métabolique
- C. Il est en acidose respiratoire
- D. Son pronostique vital est engagé