

## REGULATION DE L'EQUILIBRE ACIDE-BASE

Pr Christine CLERICI

UFR de Médecine Denis Diderot  
Université Paris 7

2010-2011

## EQUILIBRE ACIDE-BASE

Objectif :

Maintenir la concentration en ion  $H^+$  libres des  
secteurs extra et intra-cellulaires

## EQUILIBRE ACIDE-BASE

	Extra-cellulaire	Cellulaire
$[H^+]$	40 nmol/l (0.00004 mmoles/l)	100 nmol/l (0.0001 mmoles/l)
$pH = \log[1/H^+]$	7,37 à 7,42	~7
limites	pH : 7 à 7,8 ( $H^+$ : 100 à 10)	pH : 6,1 à 7,4?
Tolérance	alcalose > acidose	?
Exploration	clinique et biologique	recherche

## EQUILIBRE ACIDE-BASE

### Des pH dans l'organisme

- ❖ Plasma = eau interstitielle = 7,40 +/- 0,02
- ❖ muscle = 6,1
- ❖ Liquide gastrique = 0,7 – 3,8 (< 1,8)
- ❖ salive = 6,3
- ❖ urines = 4,5 à 8
- ❖ LCR = 7,30 à 7,35
- ❖ coca-cola = 2,8 !

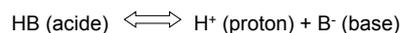
## Ion hydrogène ( $H^+$ ) et pH

- L'ion  $H^+$  est un **proton**
- **Acide** : substance donnant des protons  
– Les acides peuvent être des molécules neutres ou des ions ( $HCl$ ,  $NH_4^+$ ,  $H_2PO_4^-$ )
- **Base** : substance acceptant des protons  
( $HCO_3^-$ ,  $HPO_4^{2-}$ ,  $NH_3$ , sont des bases)

## CLASSIFICATION DES ACIDES

Acides forts et acides faibles

Réaction acide-base



**Acides faibles** : dissociation partielle en solution aqueuse →  
équilibre entre les ions formés

**Acides forts** : dissociation complète en solution aqueuse ( $K_a$   
très grand)

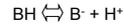
## TAMPON

Solution atténuant l'effet de l'addition ou de la soustraction de  $H^+$  sur la concentration finale en ion  $H^+$

Un acide faible (BH) et sa base conjuguée ( $B^-$ ) sont un système tampon

## TAMPON

Acide faible BH en équilibre avec sa base conjuguée  $B^-$



A l'équilibre :  $[H^+] \times [B^-] = K_a[BH]$

La constante de dissociation de l'acide  $K_a$  est :

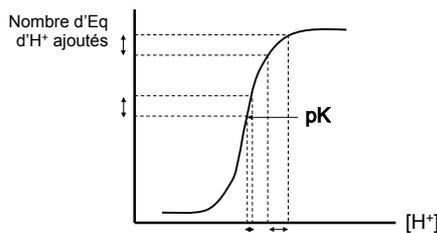
$$K_a = \frac{[B^-][H^+]}{[BH]} \text{ d'où } [H^+] = K_a \frac{[BH]}{[B^-]}$$

$pK_a = -\log K_a$

$$pH = pK_a + \log \frac{[B^-]}{[BH]} \quad (\text{Equation d'Henderson-Hasselbalch})$$

$$pK_a = pH \text{ pour } \frac{[B^-]}{[BH]} = 1$$

Une solution tampon permet de limiter les variations de pH lors de l'addition d'un acide ou d'une base



Un système tampon est d'autant plus efficace :

- que son pK est proche du pH du milieu
- que sa concentration dans le milieu est importante

## Les entrées d'ions $H^+$

Une surcharge acide permanente

2 types d'acides

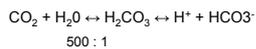
volatils

fixes

## Les entrées d'ions $H^+$



Les acides volatils provenant du métabolisme cellulaire oxydatif :



$CO_2$  : acide faible

~ 13 000 mmol  $CO_2$ /24h



Les acides fixes provenant du métabolisme intermédiaire et de l'alimentation :

- acides aminés soufrés ( $H^+ + SO_4^{2-}$ )
- nucléoprotéines ( $H^+ + \text{urate}$ )
- phosphoprotéines / phospholipides ( $H^+ + HPO_4^{2-}$ )
- acides organiques libérés dans des circonstances pathologiques (acides cétoniques, acide lactique)

60-80 mmoles  $H^+$ /24h

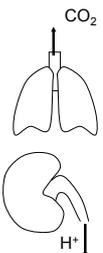
La concentration des ions  $H^+$  dans le plasma est maintenue constante

⇒ 3 lignes de défense :

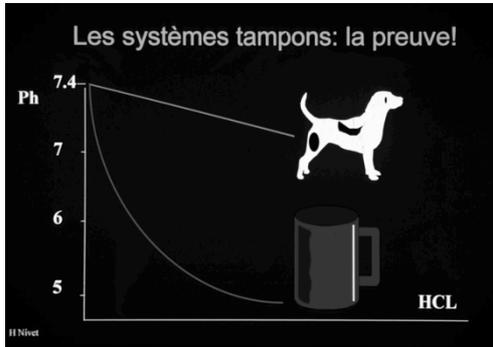
- Défense passive: Stabilisation par les tampons

- Défense active

- l'élimination de  $CO_2$  par le poumon
- l'excrétion contrôlée d'ions  $H^+$  par le rein avec régénération des  $HCO_3^-$  consommés



## Défense passive : les tampons



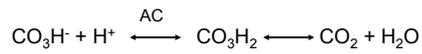
## SYSTEMES TAMPONS

Tissu/ compartiment	Système tampon	Pouvoir tampon mmoles H+/l par unité pH
LEC	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	55
	Phosphate (i)	0.5
	Protéines	7
LIC	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	18
	Phosphate (o)	60
	Protéines	
Hématies	Hémoglobine	30
Os	Carbonate de Ca/ Bicarbonate	n.d

## Tampon bicarbonate /acide carbonique

- Mauvais tampon ? car son pK éloigné du pH plasmatique
- Bon tampon car
  - le plus abondant dans le milieu extracellulaire  
(ne peut tamponner que les acides non carboniques)
  - il fonctionne en système ouvert
  - son pK acide fait qu'il est sous forme de sel donc grande masse de tampon utilisable en cas d'agression acide

## Tampon bicarbonate /acide carbonique



$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

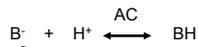
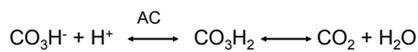
$$[\text{CO}_2] \text{ dissous (mmol/L)} = 0.03 \cdot \text{PCO}_2 \text{ (mmHg)}$$

(mmol/L/mmHg à 38°C)

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-] \text{ (mmol/L)}}{0,03 \text{ PCO}_2 \text{ (mmHg)}}$$

## Tampon bicarbonate /acide carbonique

### SYSTEME TAMPON OUVERT



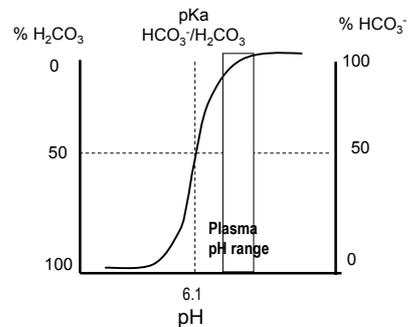
$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\alpha \times \text{PCO}_2]}$$

Régulation indépendante et ajustement permanent des 2 concentrations

[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]	Régulation rénale
[pCO <sub>2</sub> ]	Régulation poumon

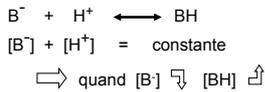
SYSTEME OUVERT

## VARIATIONS DU pH SANGUIN EN FONCTION DU RAPPORT [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]/[H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>]

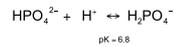
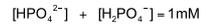


### TAMPON NON BICARBONATE- PHOSPHATE système fermé

■ Masse constante



■ Exemple : Phosphate inorganique dans le LEC

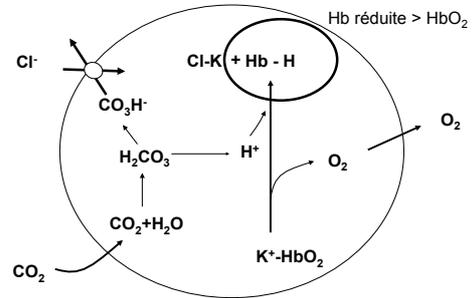


$$pH = pK + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

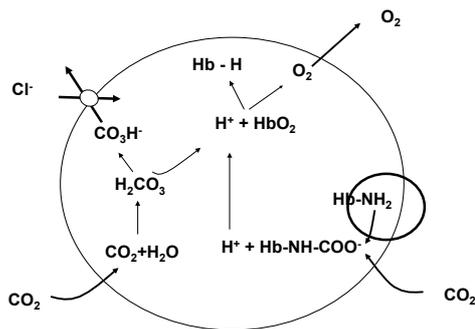
$$7,4 = 6,8 + \log \frac{0,8}{0,2}$$

$$6,8 = 6,8 + \log \frac{0,5}{0,5} \frac{(0,8-0,3)}{(0,2+0,3)}$$

### TAMPON NON BICARBONATE- HEMOGLOBINE système fermé



### TAMPON NON BICARBONATE- HEMOGLOBINE système fermé



#### 1. Tampons intracellulaires extra-érythrocytaire

- charge acide endogène et charge acide exogène
- Masse importante muscle os
- Tampon : protéines +++ - bicarbonates -

#### 2. Tampons extracellulaires et érythrocytaire

- Milieu interstitiel : faible pouvoir tampon
- Milieu sanguin : protéines (60g/l)  
hémoglobine (12g/dl)  
bicarbonates/acide carbonique

1L de sang peut tamponner 30 mmoles/L d 'H<sup>+</sup> sans baisse importante de pH

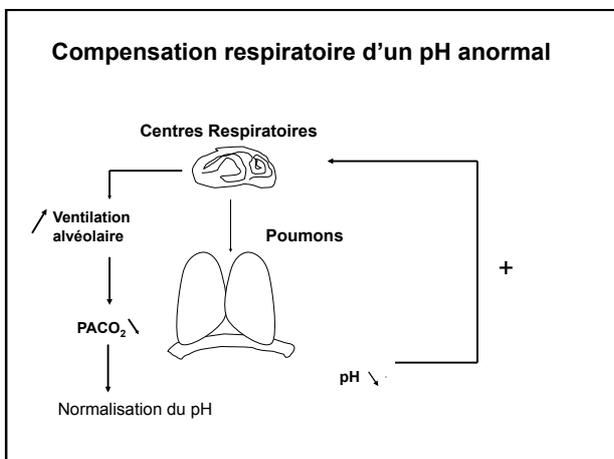
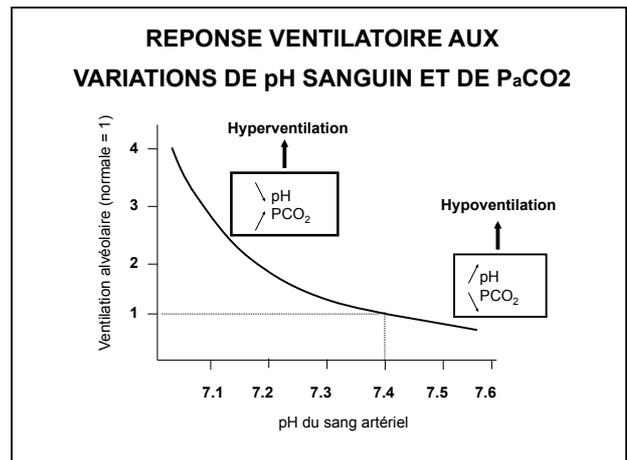
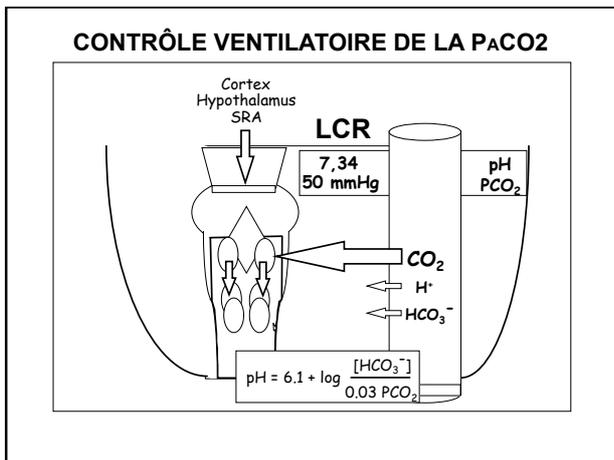
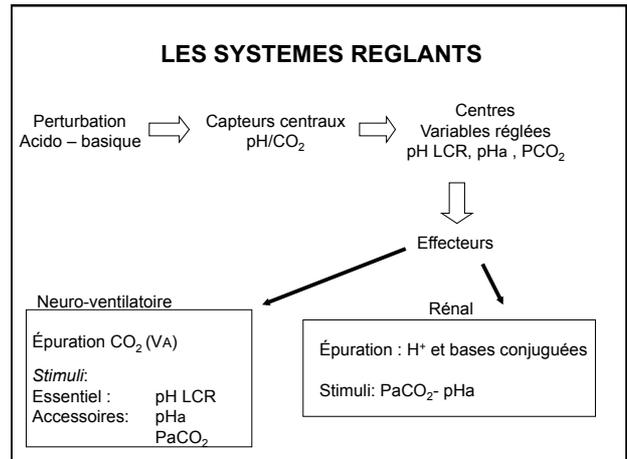
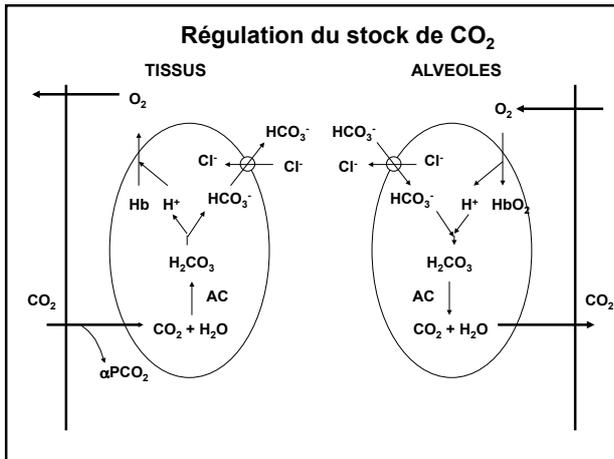
## EQUILIBRE ACIDE-BASE

### 3 lignes de défense contre les acides

- Les systèmes tampons
- Le poumon CO<sub>2</sub>
- Le rein
  - élimine acides (et bases) en excès
  - régénère les bicarbonates

## Rôle du Poumon

- Épuration du CO<sub>2</sub> uniquement +++
- 300 L de CO<sub>2</sub> / j (~ 13 000 mmol / j)
- Amplificateur du système CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>/CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>



### Rôle du Rein

Le rein intervient de deux façons

- Épuration des protons avec une excrétion des acides fixes dans les limites d'un pH urinaire de 4,5 à 8.
- Conservation des tampons bicarbonates
  - Réabsorption des bicarbonates filtrés 100% : élimination des bases en excès
  - Régénération des bicarbonates utilisés pour tamponner les acides



## EQUILIBRE ACIDE-BASE

- La surcharge alcaline ne peut être traitée que par le rein par élimination des bicarbonates filtrés et réabsorbés avec un seuil ( 28 à 30 mmol/l)
- La surcharge acide - acides volatils- est éliminée par la ventilation
- La surcharge acide -acides fixes- est éliminée par le rein et ces acides fixes consomment des bicarbonates que le rein doit régénérer

## DESORDRES ACIDO-BASIQUES

## DEFINITIONS

**Acidose** : excès d'ions  $H^+$  dans le sang  
pH plasmatique du sang artériel  $< 7,36$   
 $[H^+] > 43,6$  nEq/L

**Alcalose** : défaut d'ions  $H^+$  dans le sang  
pH plasmatique du sang artériel  $> 7,44$   
 $[H^+] < 36,3$  nEq/L

## Diagnostic d'une anomalie acido-basique

- Mise en évidence :
  - gaz du sang artériel :
    - pH
    - PaCO<sub>2</sub>
    - calcul de [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]
- Valeurs normales :

pH	: 7.38 - 7.42
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]	: 23 – 26 mmol/l
PaCO <sub>2</sub>	: 38 – 42 mmHg

## IDENTIFICATION DE L'ETAT ACIDO BASIQUE

3 processus par lesquels un état acido basique est atteint

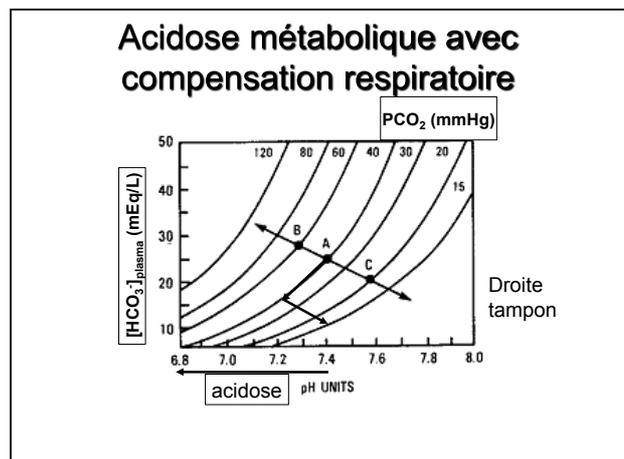
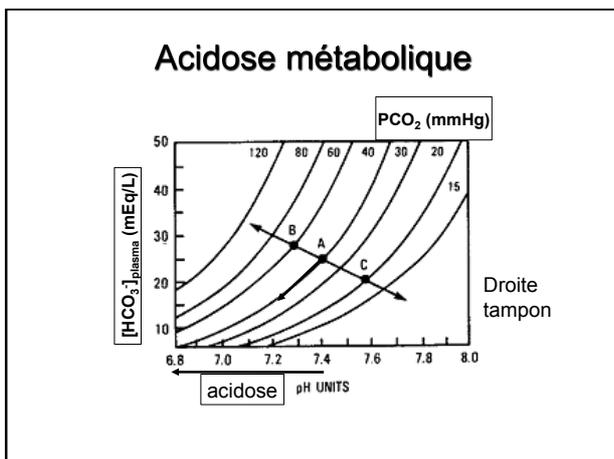
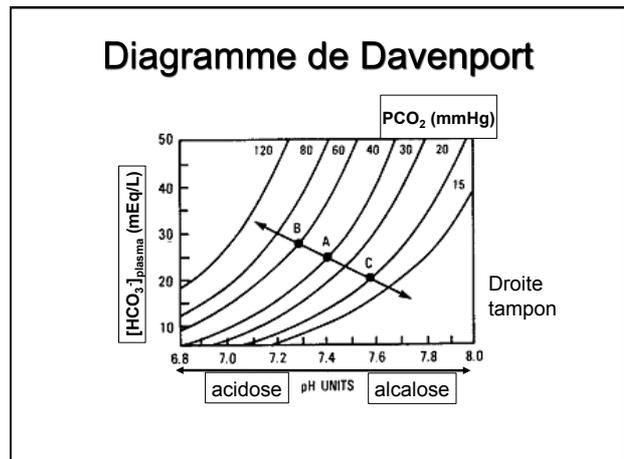
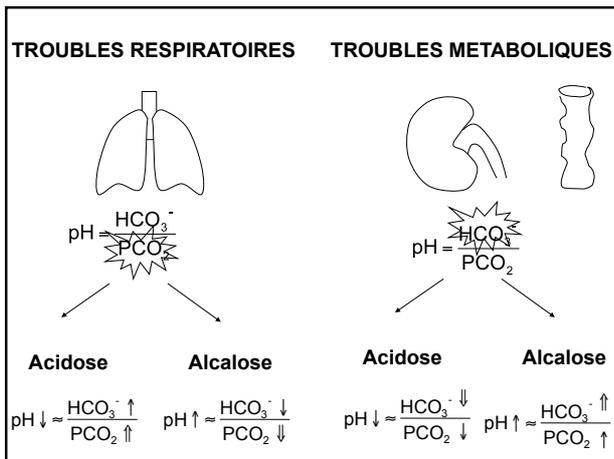
- un seul processus physiologique responsable mis en œuvre: métabolique ou respiratoire
- un seul processus responsable suivi par une compensation physiologique métabolique ou respiratoire
- des causes multiples avec ou sans compensation produisant un état mixte

## CONTRÔLE DE L'EQUILIBRE ACIDE BASE

Les agressions acido-basiques sont:

- métaboliques: modifications du stock d'acides forts (fixes ou organiques) associées à une modification des bicarbonates plasmatiques
- ventilatoires: modifications du stock d'acide carbonique et donc de la PCO<sub>2</sub>

Il peut s'agir d'un excès d'acides: acidose  
d'un défaut d'acides: alcalose



- SURCHARGE EN ACIDES FORTS – ACIDOSE METABOLIQUE**
- Acidose métabolique  
pH < 7,38 et CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> < 22 mmoles/l
  - Situation physiologique: exercice musculaire
  - Situations pathologiques:
    - Défaut d'élimination rénale des ions H
    - Production d'acides endogènes ou exogènes
    - Pertes de bicarbonates

- SURCHARGE EN ACIDES FORTS – ACIDOSE METABOLIQUE**
- Le trou anionique plasmatique**
- (Cl<sup>-</sup> + Bicar) – (Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>) = 10 à 15 mmoles/l
  - si >> 15 = existence d'un trou anionique
  - Présence d'un anion indosé lié à un acide tel que lactate, ac. Aminé, ac. cétonique, toxique...

## ACIDOSE METABOLIQUE

### • Acidose métabolique avec trou anionique plasmatique augmenté

Accumulation d'autres acides que HCl ou H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

- Acidose métabolique par surcharge exogène
  - Certaines intoxications :
    - acide salicylique
    - méthanol
    - éthylène glycol: accumulation d'acide oxalique
- Acidose métabolique par surcharge endogène
  - acidocétose diabétique
  - acidose lactique

## ACIDOSE METABOLIQUE

### ▪ Défaut d'élimination des ions H<sup>+</sup>

- insuffisance rénale
- défaut de sécrétion des ions H dans le tubule collecteur distal

### ▪ Pertes de bicarbonates

- rénale : défaut de réabsorption des bicarbonates filtrés dans le tubule proximal
- digestive : diarrhée

## Surcharge acide aiguë : mécanismes compensateurs

1. Systèmes tampons: extra- (40%) et intra-cellulaires (60%+++)

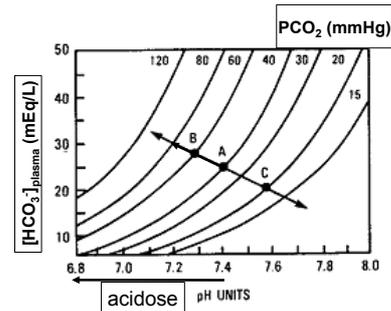
$$\text{pH} \downarrow \downarrow = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3^- \downarrow \downarrow}{\alpha \text{PCO}_2}$$

2. Compensation pulmonaire: rapide
  - diminution de la PCO<sub>2</sub>
  - pas d'élimination du stock d'acides forts
  - pas de normalisation des HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

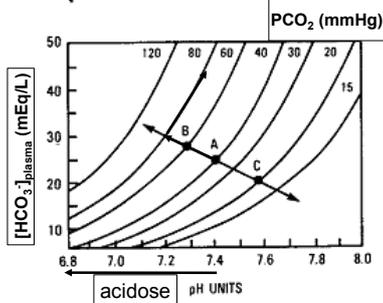
$$\text{pH} \downarrow = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3^- \downarrow \downarrow}{\alpha \text{PCO}_2 \downarrow}$$

3. Compensation rénale: tardive
  - excrétion acide: pHu < 5.3
  - régénération des HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

## Acidose respiratoire



## Acidose respiratoire avec compensation métabolique



## CHARGE EN CO<sub>2</sub> ACIDOSES VENTILATOIRES

- Acidose respiratoire  
pH < 7,38 et PaCO<sub>2</sub> > 42 mmHg
- Situation physiologique: exercice musculaire
- Situations pathologiques:  
défaut d'élimination du CO<sub>2</sub> : maladies pulmonaires ou diminution de la sensibilité des centres respiratoires

### Charge aiguë en CO<sub>2</sub>

1. Systèmes tampons: intra-cellulaires (97%) ++++

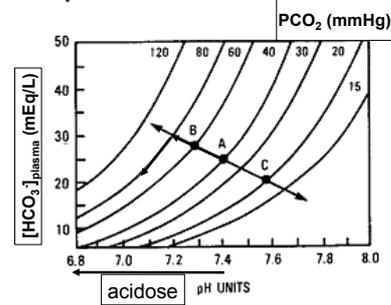
$$\text{pH} \downarrow \downarrow = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\alpha \text{PCO}_2} \uparrow \uparrow$$

2. Compensation pulmonaire: rapide lors des exercices musculaires  
Mais impossible en cas de maladies pulmonaires ou d'atteintes des centres respiratoires

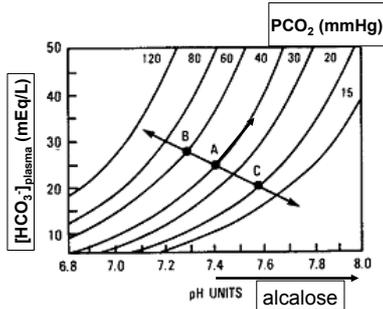
$$\text{pH} \downarrow = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{H}^- \uparrow}{\alpha \text{PCO}_2 \uparrow \uparrow}$$

3. Compensation rénale:  
Déclenchée par l'acidose cellulaire liée à l'hypercapnie  
Élimination des H<sup>+</sup>

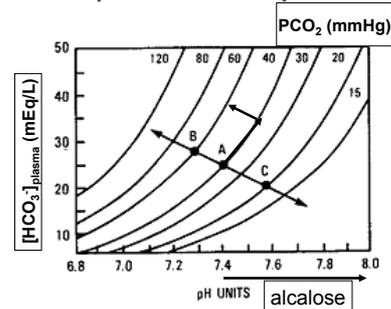
### Acidose mixte : respiratoire + métabolique



### Alcalose métabolique



### Alcalose métabolique avec compensation respiratoire



### SURCHARGE EN BICARBONATES ALCALOSE METABOLIQUE

Alcalose métabolique:

$$\text{pH} > 7,42 \text{ et } \text{CO}_3\text{H}^- > 26 \text{ mmoles/l}$$

Les alcaloses métaboliques sont dues

- une perte d'acides excessives ++
- entrées de bases en excès (+/-)

### SURCHARGE ALCALINE AIGUE

- Systèmes tampons: 70% en extracellulaire, 30% intracellulaire

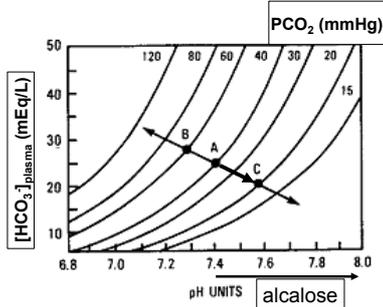
$$\text{pH} \uparrow \uparrow = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{H}^- \uparrow \uparrow}{\alpha \text{PCO}_2}$$

- Compensation ventilatoire : rapide
  - Diminution de la ventilation
  - Compensation moins efficace que dans les acidoses

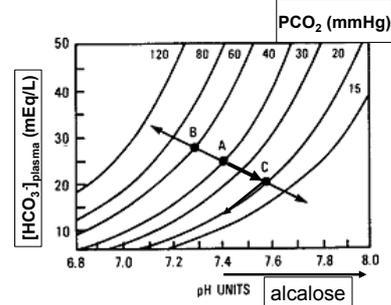
$$\text{pH} \uparrow = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{H}^- \uparrow \uparrow}{\alpha \text{PCO}_2 \uparrow}$$

- Régulation rénale: importante
  - limitation de la réabsorption des bicarbonates filtrés
  - excrétion des bicarbonates

### Alcalose respiratoire



### Alcalose respiratoire avec compensation métabolique



### ALCALOSES VENTILATOIRES

- Alcalose ventilatoire  
pH > 7.42 et PCO<sub>2</sub> < 38 mmHg
- Excès d'élimination (hyperventilation) +++
- Diminution de la production métabolique de CO<sub>2</sub>

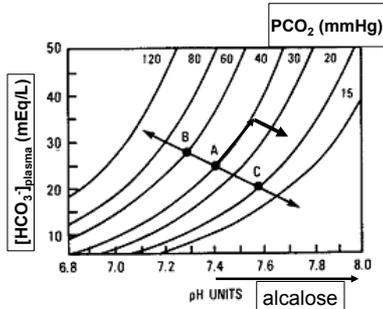
### HYPERVENTILATION AIGUE -CHRONIQUE

- Systèmes tampons:  
99% charge alcaline tamponnée en intracellulaire
- Adaptation ventilatoire: arrêt de la ventilation normalisation de PCO<sub>2</sub>
- Adaptation rénale en cas d'hyperventilation chronique due à l'alcalose cellulaire

$$pH \uparrow \uparrow = pK + \log \frac{CO_3H^-}{\alpha PCO_2 \downarrow \downarrow}$$

$$pH \uparrow = pK + \log \frac{CO_3H_2 \downarrow}{\alpha PCO_2 \downarrow \downarrow}$$

### Alcalose mixte



### DESORDRES COMPLEXES DE L'EQUILIBRE ACIDE BASE

- Acidose mixte
- Alcalose mixte
- Acidose respiratoire + alcalose métabolique
- Alcalose respiratoire + acidose métabolique