

UE MPSfO - Physiologie

Chapitre 1 : Equilibre Acido-Basique

Professeur Patrick LEVY

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Généralités (I)

L'équilibre acido-basique, ou homéostasie du pH, est une des fonctions essentielles de l'organisme.

Le pH (potentiel hydrogène) d'une solution est une mesure de sa concentration en ions H^+ . $pH = -\log [H^+]$.

La concentration d'ions H^+ dans l'organisme est très faible (concentration dans le plasma artériel = 0,00004 mEq/L), par rapport à d'autres ions (ex. du Na^+ environ 135 mEq/L).

Généralités (II)

Origine des ions H^+ :

1. Ionisation des molécules d'eau en H^+ et OH^-
2. Molécules libérant des ions H^+

Une molécule qui libère des ions H^+ est un acide.

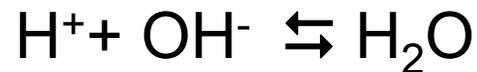
Ex. : acide carbonique issu de l'interaction entre eau et CO_2 dans l'organisme



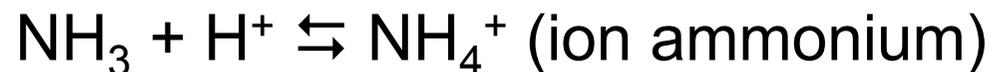
Généralités (III)

Modifications de la concentration des ions H^+

1. Certaines molécules (bases) font baisser la concentration en H^+ en se combinant avec les ions H^+ libres. C'est le cas des molécules qui libèrent des ions OH^- . Ces ions OH^- se combinent avec H^+ pour donner de l'eau.



2. D'autres bases comme l'ammoniac NH_3 peuvent fixer un ion H^+



Généralités (IV)

1. Caractérisation d'une solution.
 - a) Si $\text{pH} < 7$, la solution a une concentration en H^+ $> 1 \times 10^{-7} \text{ M}$, et est considérée comme **acide**
 - b) Si $\text{pH} > 7$, la solution a une concentration en H^+ $< 1 \times 10^{-7} \text{ M}$, et est considérée comme **alcaline** ou **basique**

2. Le pH normal de l'organisme (extra-cellulaire) est de 7,40 (concentration d' H^+ d'environ 40 nmol/L).
Le pH plasmatique varie entre 7,38 et 7,42 au repos chez l'homme normal

3. Des variations du pH plasmatique surviennent cependant en physiologie (exercice, par exemple) ou en pathologie. Cependant, des pH inférieurs à 7 et supérieurs à 7,8 sont incompatibles avec la vie.

Généralités (V)

1. Le pH d'autres fluides de l'organisme peut être très différent
 - a) pH des sécrétions gastriques peut-être égal à 1
 - b) pH urinaire entre 4,5 et 8,5

2. Le pH intra-cellulaire est variable d'un tissu à l'autre mais proche de 7 (concentration d' H^+ environ 100 nm/L)

3. Pourquoi la concentration d' H^+ est-elle étroitement régulée?
 - a) Protéines intracellulaires, enzymes et canaux membranaires sont très sensibles au pH (modifications de la structure tertiaire des protéines et donc de l'activité)
 - b) Modifications de l'excitabilité neuronale. Dépression du système nerveux central en acidose, hyperexcitabilité en alcalose
 - c) Modifications de la concentration en ions K^+ du fait des échanges $H^+ K^+$ (acidose: au niveau du rein excrétion d' H^+ et réabsorption de K^+ ; alcalose: le rein réabsorbe des H^+ et excrète des K^+ . Le déséquilibre potassique crée des troubles de l'excitabilité, cardiaque notamment.

Fonctionnement général (I)

1. Les sources de bases et d'acides

L'ingestion et la production d'acides sont plus importantes que celles des bases. Il y a nécessité d'une excrétion d'acides par l'organisme.

– Entrée d'acide

Beaucoup d'intermédiaires métaboliques et d'aliments ingérés sont des acides organiques qui vont s'ioniser et apporter des ions H^+ .
ex. : acides aminés, acides gras, produits du métabolisme anaérobie.

Il existe en pathologie des accumulations aiguës d'acides qui dépassent les capacités d'adaptation de l'organisme (voir plus loin).
Par exemple, accumulation d'acide lactique lors d'un choc cardio-circulatoire ou accumulation d'acides cétoniques entraînant une acidose métabolique dans un diabète décompensé.

La source la plus importante d'acide est la production de CO_2 liée au métabolisme aérobie. En effet, le CO_2 se combine avec l'eau pour former de l'acide carbonique, H_2CO_3



Fonctionnement général (II)

1. Les sources de bases et d'acides (suite)

Cette production d'acide carbonique H_2CO_3 se fait à vitesse lente mais peut être catalysée dans certaines cellules par l'anhydrase carbonique.

La production d' H^+ à partir de CO_2 et d' H_2O est la source d'acide la plus importante, environ 12500 mEq H^+ chaque jour.

Si cette quantité d'acide était dissoute dans le volume plasmatique, cela entraînerait une concentration d'ion H^+ de plus de 4000 mEq/L alors qu'elle n'est que de 0,00004 mEq/L, soit une différence de 10^8 .

Le CO_2 devra donc être éliminé de l'organisme.

Fonctionnement général (III)

1. Les sources de bases et d'acides (suite)

c) Entrée de base

Les apports alimentaires et métaboliques en bases sont limités. Quelques anions sont susceptibles de générer des ions HCO_3^- .

L'essentiel de l'équilibre acide-base va donc reposer sur l'élimination de l'excès d'acides.

Fonctionnement général (IV)

2. L'organisation générale de l'équilibre acido-basique

L'adaptation de l'organisme aux changements de pH dépend de trois mécanismes:

- les systèmes tampons
- la ventilation
- la régulation rénale d' H^+ et HCO_3^- .

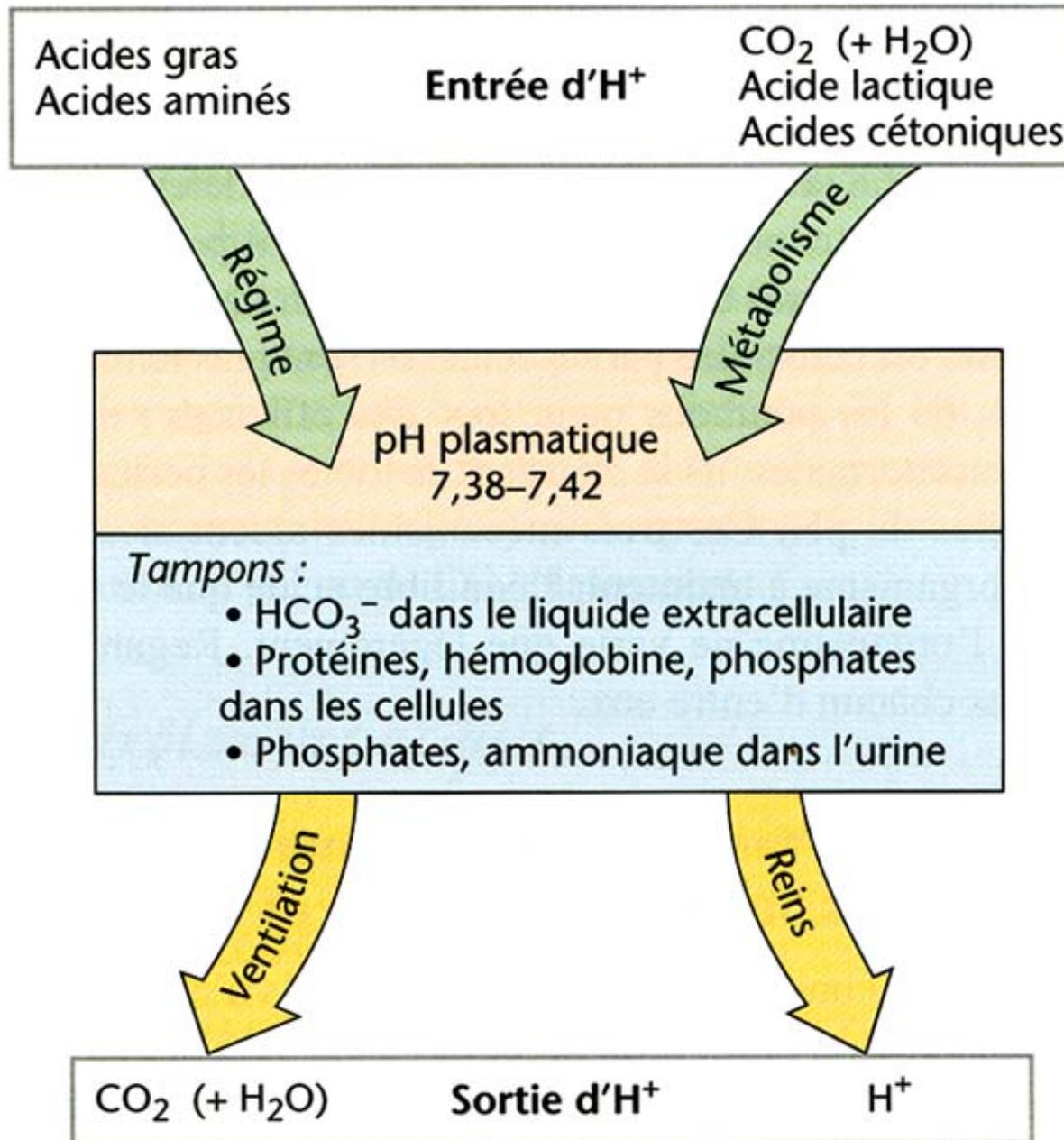
Il existe une chronologie de la mise en œuvre.

Les systèmes tampons sont la première ligne de défense, limitant de grandes variations.

L'augmentation de la ventilation est une réponse rapide, pouvant prendre en charge près de 75% des perturbations de l'équilibre acide-base.

Les reins sont beaucoup plus lents dans la mise en œuvre. Ils prennent en charge toutes les perturbations résiduelles du pH.

Schéma général



Les systèmes tampons

1) Les différents systèmes tampons

Le tampon comme son nom l'indique n'empêche pas le changement de pH mais il en limite l'amplitude. La plupart des tampons de l'organisme ont comme fonctions de fixer des ions H^+ .

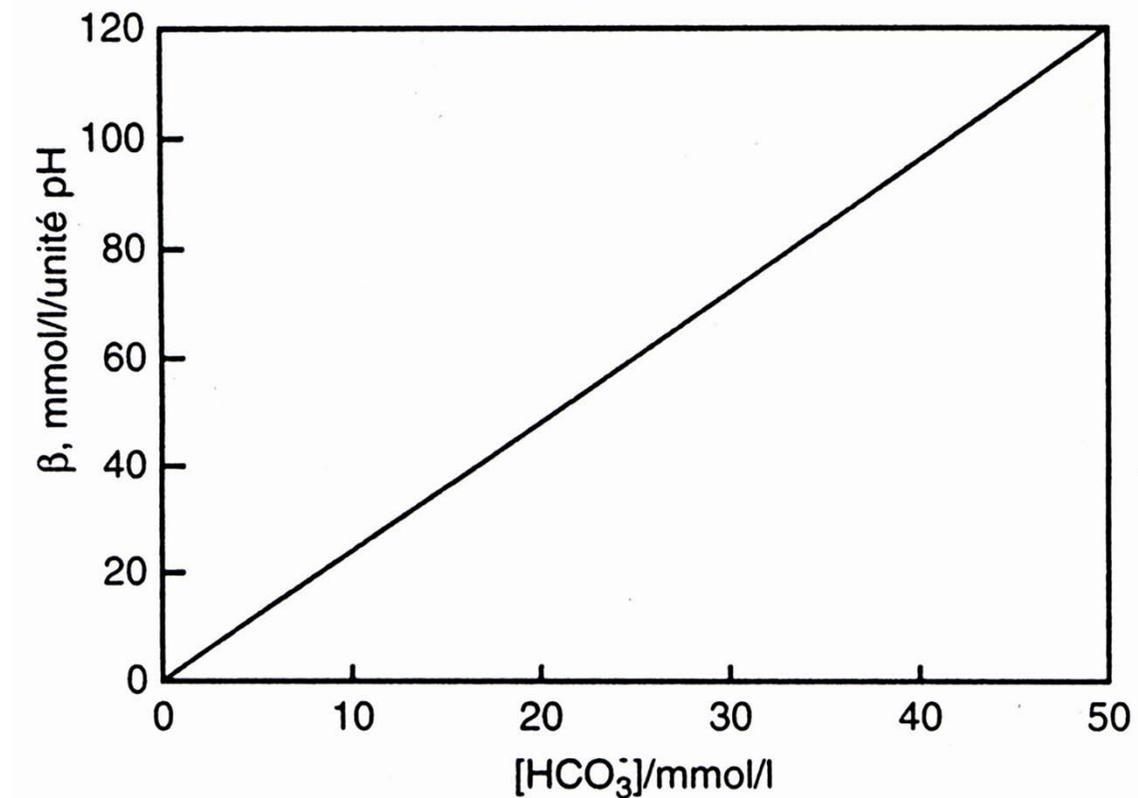
Les tampons sont:

- intra-cellulaires. Ce sont surtout les protéines, les ions phosphates (HPO_4^{2-}) et l'hémoglobine. Le tamponnement des ions H^+ par l'hémoglobine libère dans le globule rouge un ion HCO_3^- qui va gagner le plasma (échange avec un Cl^-).
- extra-cellulaires. Ce sont les bicarbonates produits par le métabolisme du CO_2 qui constituent le système tampon extra-cellulaire le plus important de l'organisme.

Les systèmes tampons

2) Le système CO_2 HCO_3^-

Il s'agit d'un système tampon ouvert dont le pouvoir tampon (β) augmente de façon linéaire avec la masse des ions HCO_3^- .



Les systèmes tampons

2) Le système CO_2 HCO_3^- (suite)

La concentration d'ions bicarbonates est d'environ 24 mEq/L dans le plasma alors que la concentration d'ions H^+ est seulement de 0,00004 mEq/L. C'est la fixation des ions H^+ par l'hémoglobine qui explique cette différence.

Les HCO_3^- plasmatiques sont ainsi disponibles pour tamponner les excès d'ions H^+ d'origine métabolique.

C'est la réaction $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ qui régit le fonctionnement du système tampon.

Les systèmes tampons

2) Le système CO_2 HCO_3^- (suite)



Si le CO_2 augmente, la réaction se déplace vers la droite.



Les taux d' H^+ et d' HCO_3^- sont augmentés. Il n'y a pas de mise en jeu particulière du système tampon car pas de fixation des ions H^+ et pas de formation d'acide carbonique

Si on ajoute des ions H^+ dans le secteur plasmatique, les bicarbonates plasmatiques vont agir comme tampon et l'équation se déplacera vers la gauche



A l'équilibre, une partie des H^+ ajoutés a été tamponnée par les bicarbonates, et donc la quantité d' H^+ est modérément élevée. La quantité d' HCO_3^- a diminué, CO_2 et H_2O ont augmenté:



Dans ce cas, l'augmentation de CO_2 n'a cependant pas lieu car une augmentation immédiate de la ventilation survient.

La ventilation et le pH

Tout changement de la ventilation va modifier l'équilibre acido-basique



Hypoventilation (baisse de la ventilation alvéolaire)

Elle conduit à une augmentation de la PCO_2 , donc du CO_2 dissous et déplace l'équation vers la droite avec une augmentation des ions H^+ .



La ventilation et le pH

Tout changement de la ventilation va modifier l'équilibre acido-basique



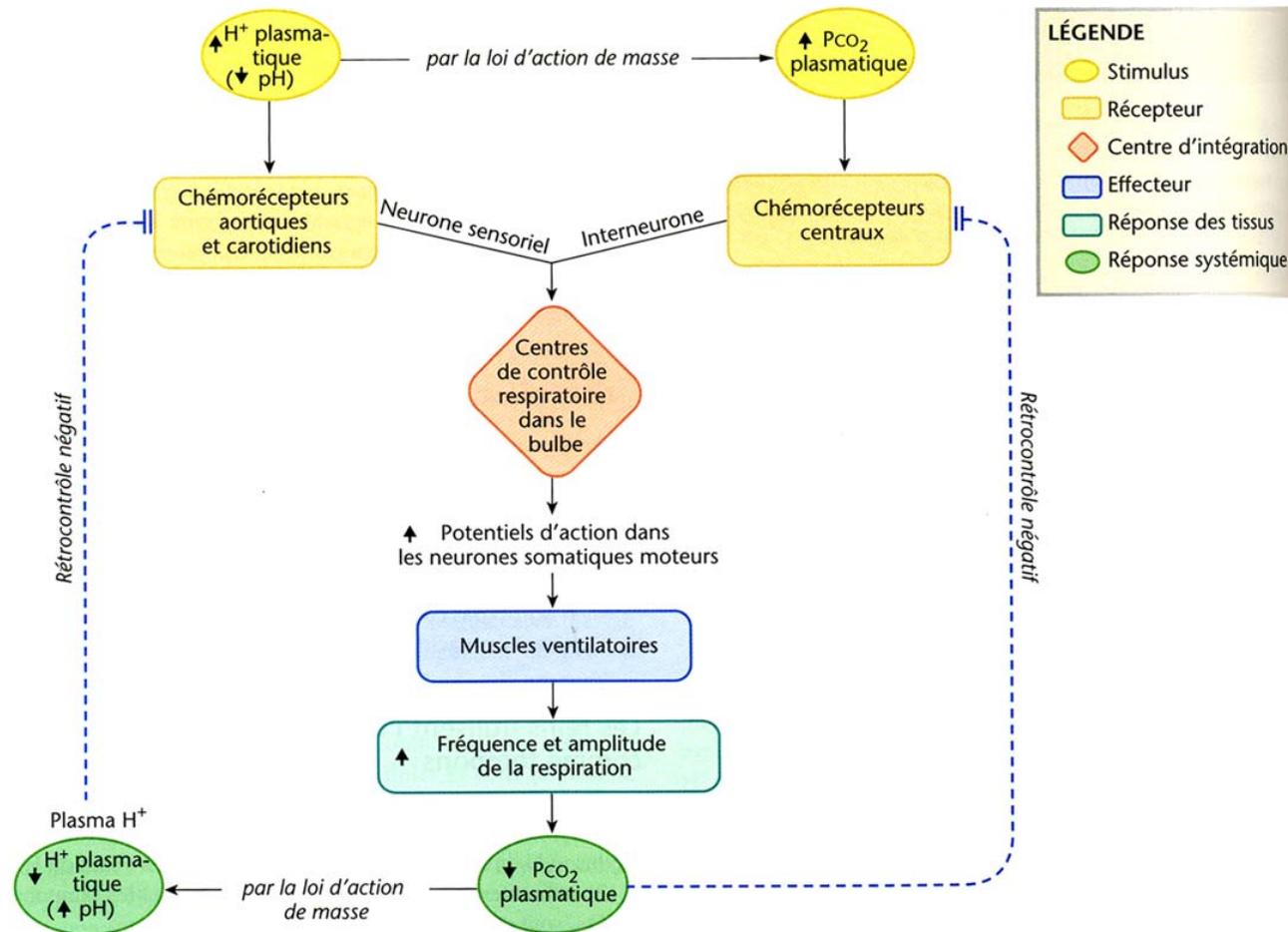
Hyperventilation (augmentation de la ventilation alvéolaire)

Le sujet expire plus de CO_2 diminue ainsi la PCO_2 . L'équation se déplace vers la gauche, augmentant l'acide carbonique, diminuant les ions H^+ et augmentant donc le pH.



La ventilation et le pH

Modifications de la ventilation liées à des modifications métaboliques



Régulation de la ventilation et pH

- La ventilation va pouvoir ajuster le pH par l'intermédiaire de deux stimuli: H^+ et PCO_2
 - **Chémorécepteurs aortiques et carotidiens.**
 - Stimulés par l'augmentation de $[H^+]$ plasmatique
 - Stimulation des centres respiratoires bulbaires
 - Augmentation de la ventilation, élimination de plus de CO_2 et transformation des ions H^+ en H_2CO_3
 - **Chémorécepteurs centraux**
 - H^+ ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique. Mais les changements de pH modifient la PCO_2 et le CO_2 stimule les chémorécepteurs centraux.

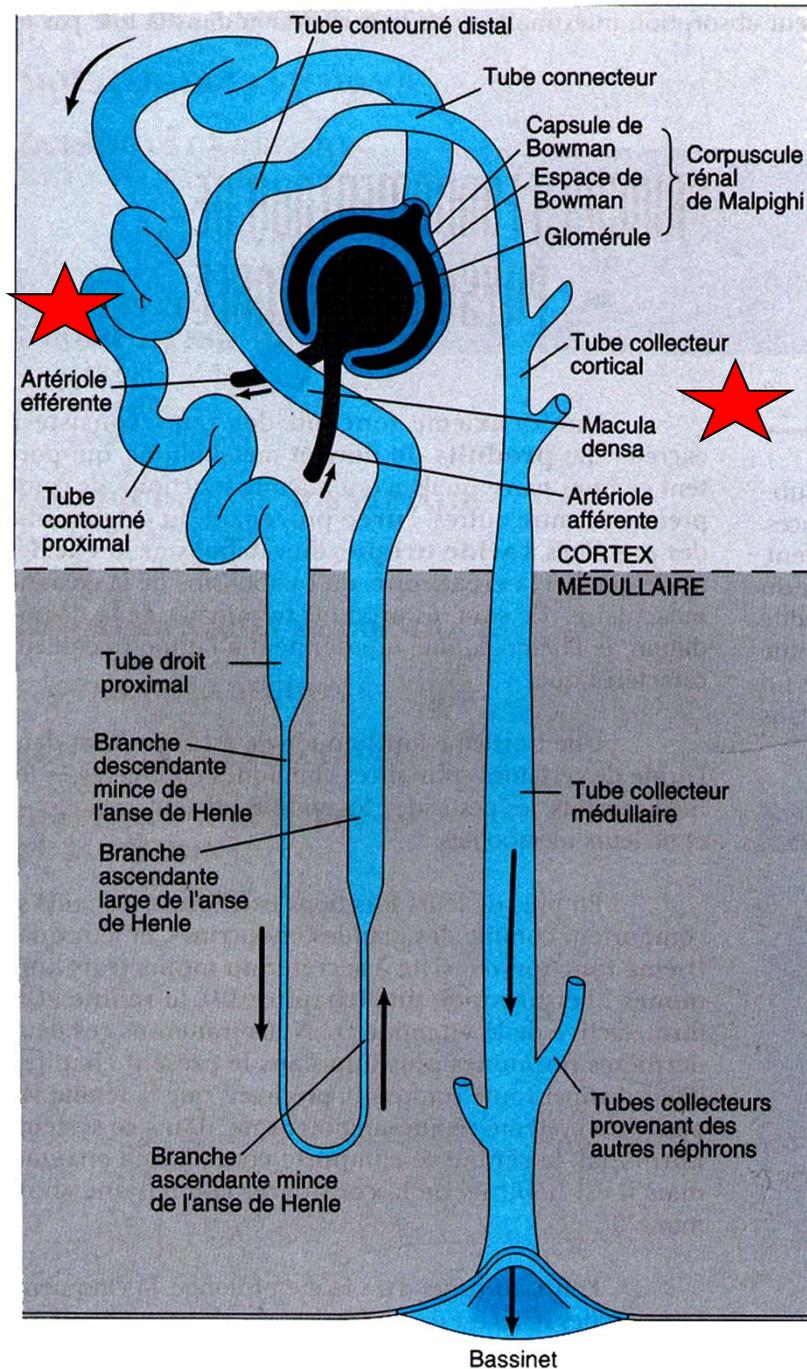
Cette stimulation chémosensible va permettre de répondre à toute modification du pH et du CO_2 plasmatique

Le rein et le pH

Les reins prennent en charge les 25% de compensation que les poumons n'ont pas effectué.

Ils le font de deux façons:

- 1) en excrétant ou en réabsorbant des ions H^+
- 2) en augmentant ou diminuant le taux de réabsorption des ions HCO_3^-



Localisation des principales zones du néphron qui participent à la régulation de l'équilibre acide-base

★ Lieux de modification de l'excrétion et de la réabsorption des ions H^+ et HCO_3^-

Le rein et le pH

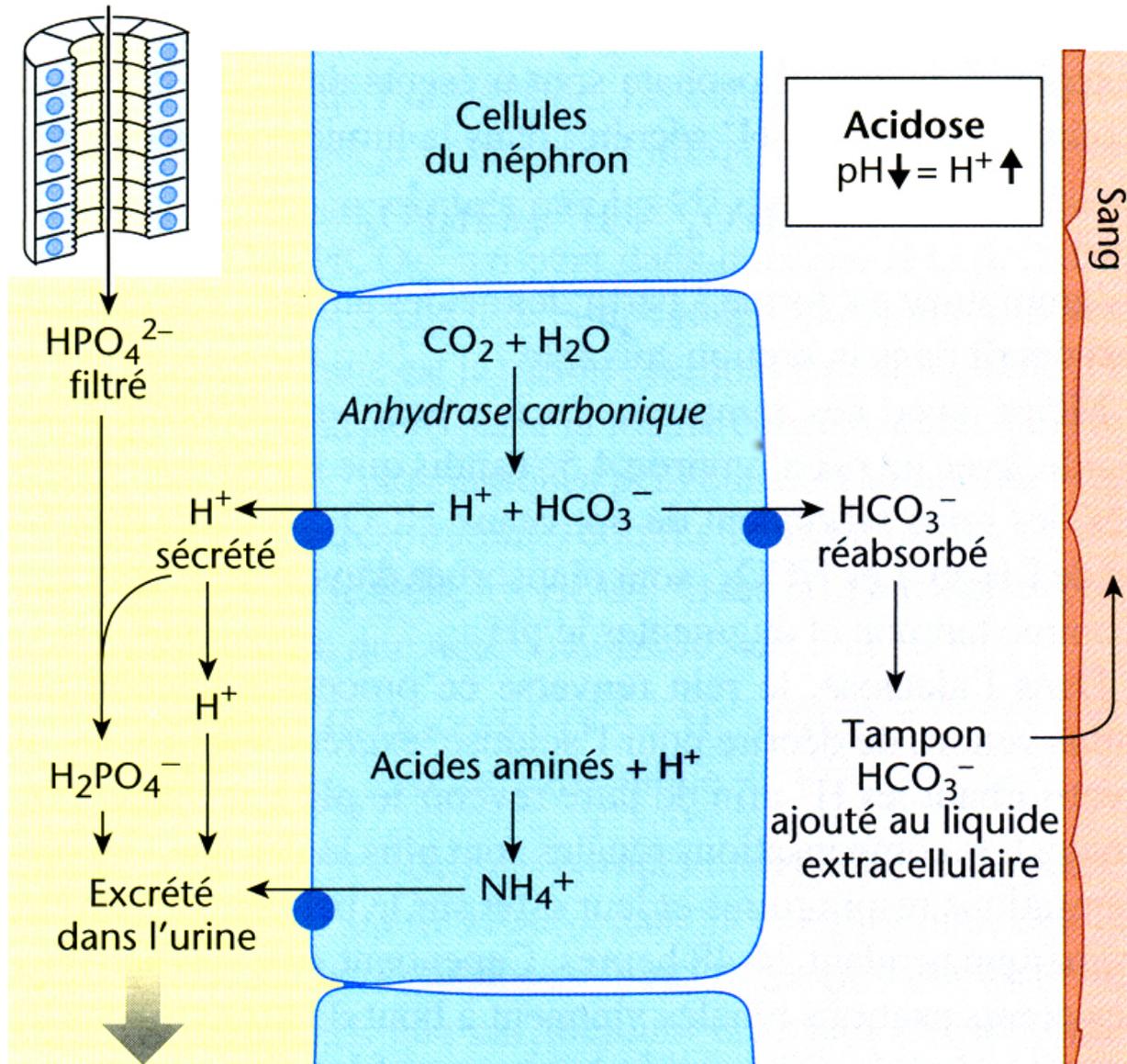
Acidose métabolique

Les ions H^+ sont sécrétés dans la lumière tubulaire en utilisant un transport actif direct et indirect

- 1) les ions H^+ excrétés dans la lumière tubulaire pouvant se combiner à HPO_4^{2-}
- 2) les ions NH_4^+ provenant de la combinaison des acides aminés avec les ions H^+

Les ions HCO_3^- sont réabsorbés au niveau du capillaire péri-tubulaire, ce qui permet également d'augmenter le pH.

Le rein et le pH



Le rein et le pH

Alcalose métabolique

Les ions HCO_3^- sont excrétés et les ions H^+ sont réabsorbés ce qui tend à diminuer le pH.

La mise en œuvre de ces compensations rénales des anomalies métaboliques est plus lente et peut prendre près de 48 heures avant d'être perceptible.

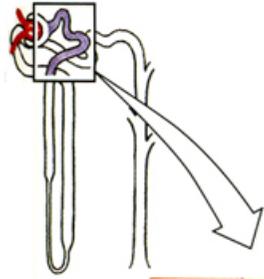
Le rein et le pH

Réabsorption des bicarbonates

Les ions HCO_3^- sont majoritairement réabsorbés au niveau du tubule proximal.

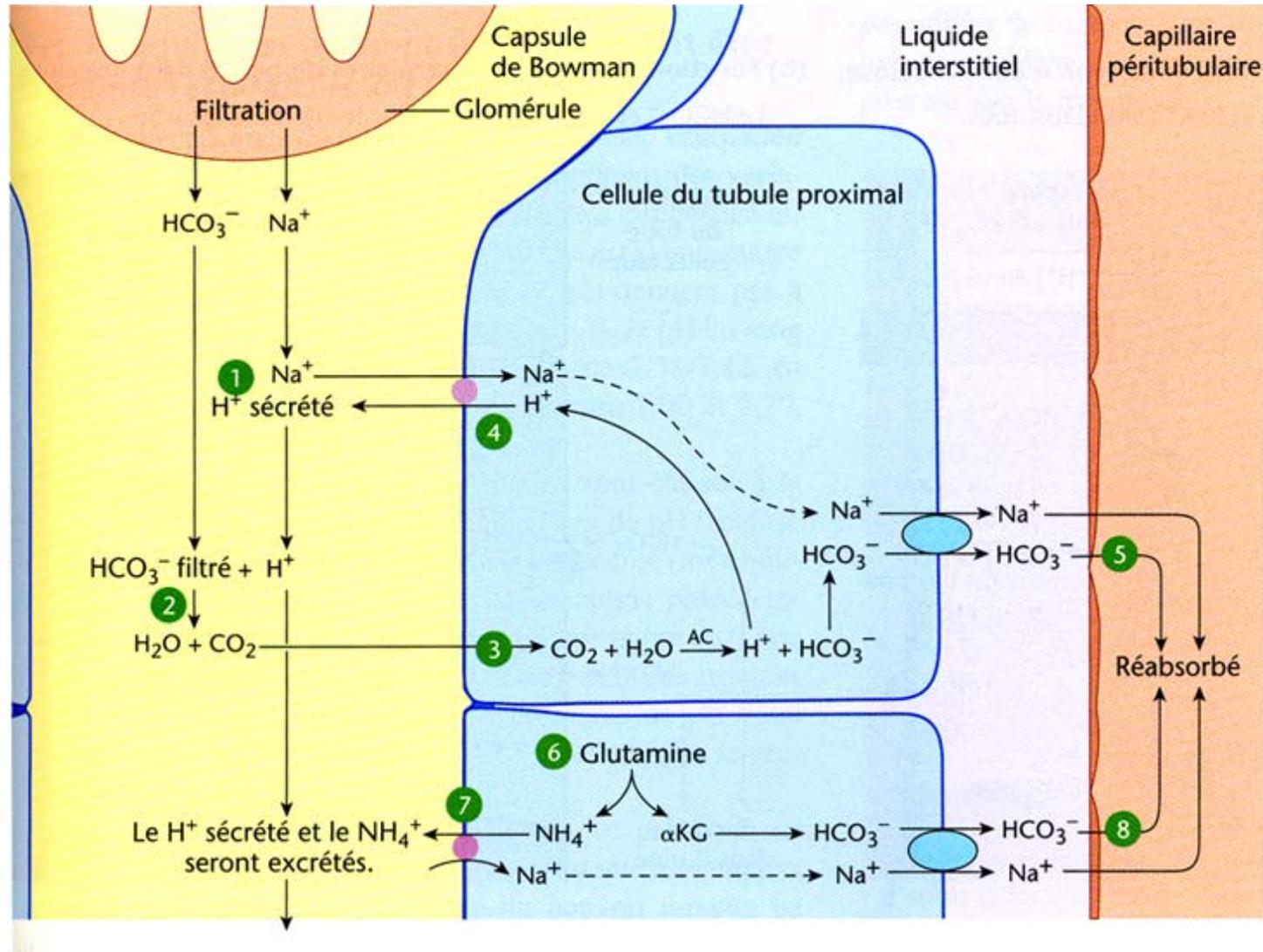
Les ions H^+ sont également excrétés au niveau du tubule proximal

Les voies de réabsorption et d'excrétion sont illustrées dans la figure suivante



Le rein et le pH

Réabsorption des bicarbonates



Le rein et le pH

Contrôle de l'excrétion d'acide

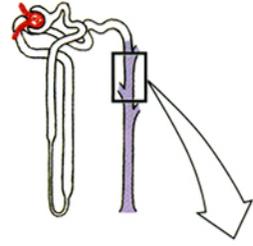
Au niveau des canaux collecteurs corticaux, des tubules connecteurs et des tubules collecteurs initiaux, dans la partie distale du néphron, il existe des cellules spécialisées dites intercalaires.

Ces cellules sont riches en anhydrase carbonique et comporte des H^+ ATPase ou des ATPases échangeant H^+ contre K^+ . Les bicarbonates sont mobilisés par des contre-transports $HCO_3^-:Cl^-$

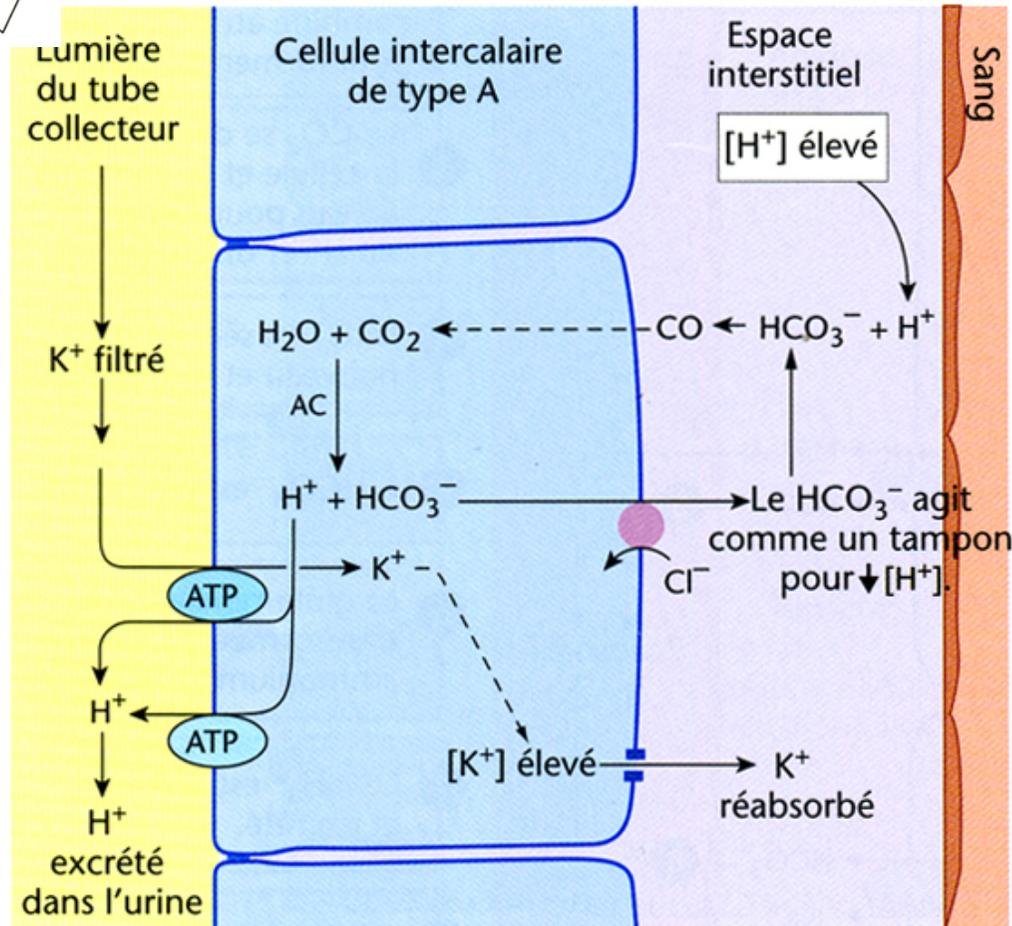
Les cellules de type A interviennent en cas d'acidose plasmatique, alors que les cellules de type B sont activées en cas d'alcalose.

Le rein et le pH

- Cellule intercalaire de type A

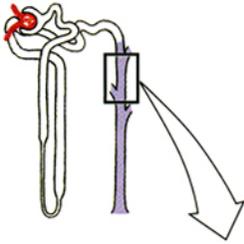


Fonction des cellules intercalaires de type A dans l'acidose.
Le H^+ est excrété ; le HCO_3^- et le K^+ sont réabsorbés.

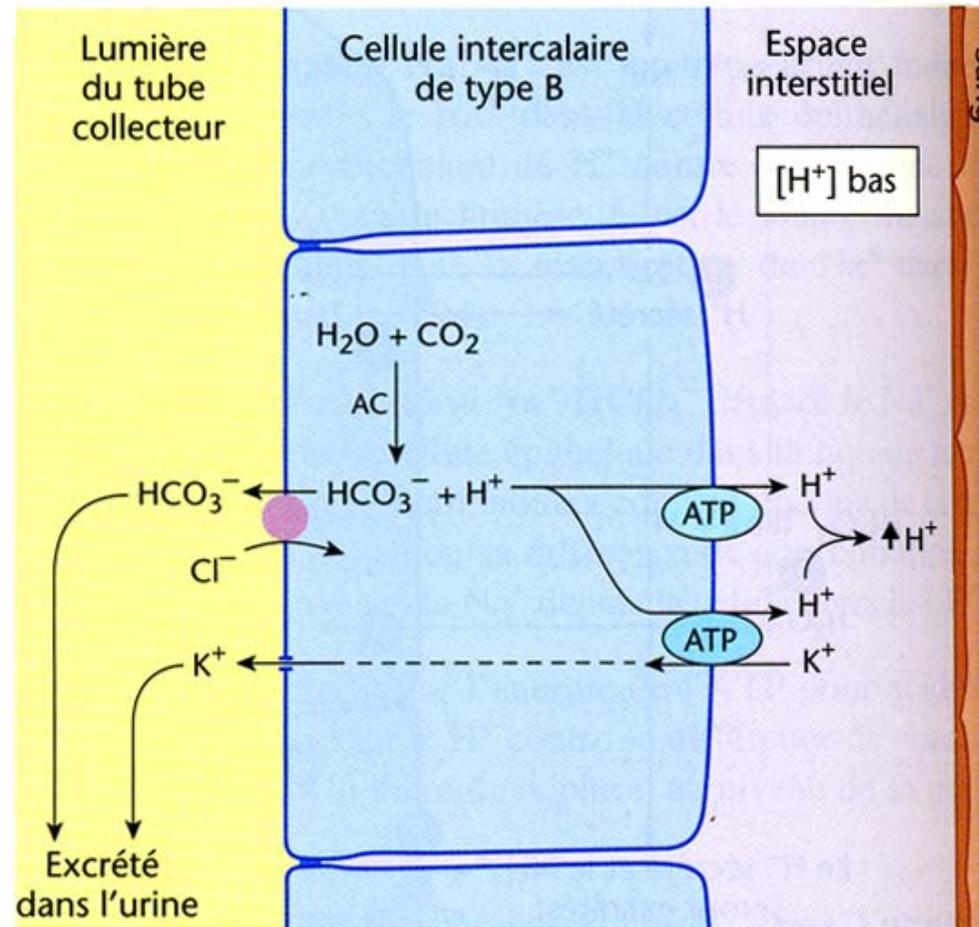


Le rein et le pH

- Cellule intercalaire de type B



Fonction des cellules intercalaires de type B dans l'alcalose.
Le HCO_3^- et le K^+ sont excrétés ; le H^+ est réabsorbé.



Les déséquilibres de l'équilibre acido-basique

- Tampons, ventilation et excrétion rénale prennent en charge les variations de pH plasmatique
- Lorsqu'il existe une accumulation ++ d'ions H^+ ou OH^- , il existe une déviation de la valeur en dehors des valeurs normales de pH plasmatique (7,38 – 7,42)
- Ces perturbations sont soit **une acidose**, soit **une alcalose**. Elles sont aussi caractérisées par leur cause primaire : **respiratoire** ou **métabolique**
- La nature respiratoire provient d'une modification de la ventilation alvéolaire (HYPO ou HYPER)
- La nature métabolique provient d'une accumulation excessive d'acides ou de bases, sans lien avec la ventilation quant à leur origine

Les déséquilibres de l'équilibre acido-basique

- Lorsque les capacités tampons de l'organisme sont dépassées, il ne reste que la compensation respiratoire ou métabolique qui puisse être mise en jeu

Les déséquilibres de l'équilibre acido-basique

Trouble	Pco ₂	H ⁺	pH	HCO ₃ ⁻
<i>Acidose</i>				
Respiratoire	↑	↑	↓	↑
Métabolique	Normal * ou ↓	↑	↓	↓
<i>Alcalose</i>				
Respiratoire	↓	↓	↑	↓
Métabolique	Normal * ou ↑	↓	↑	↑

* Une compensation respiratoire quasi-instantanée limite les changements de PCO₂

Acidose respiratoire

- L'acidose respiratoire survient quand une diminution de la ventilation alvéolaire conduit à une accumulation de CO_2 et une augmentation de $P_a\text{CO}_2$
- Causes :
 - Dépression respiratoire (médicaments, drogues)
 - Augmentation des résistances à l'écoulement dans les voies aériennes (BPCO)
 - Réduction de la zone d'échange pulmonaire (maladies restrictives pulmonaires : déformation thoracique, chirurgie d'exérèse pulmonaire)
 - Maladies neuro-musculaires touchant les muscles respiratoires
 - Certaines formes d'obésité

Acidose respiratoire

- Quelle que soit la cause,

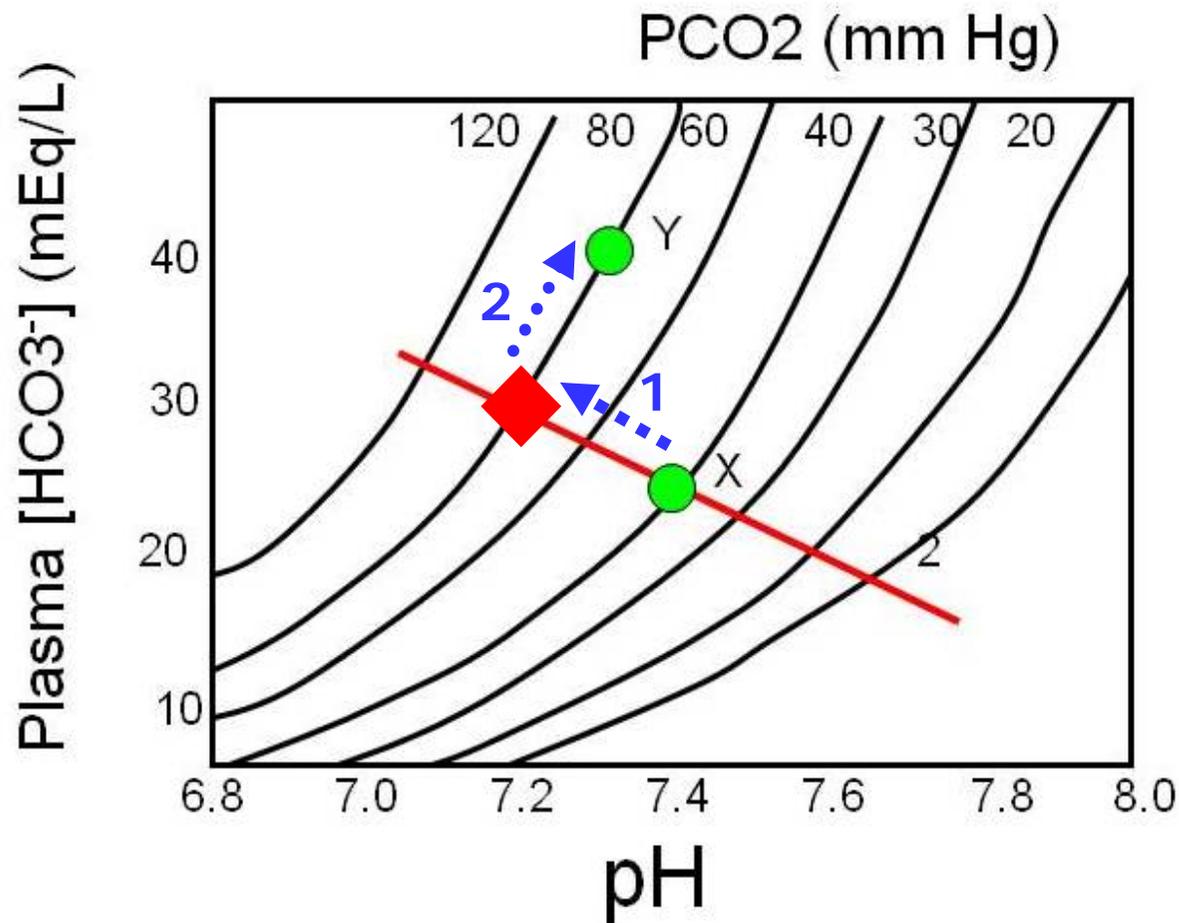


Caractéristique : baisse du pH et élévation du taux de bicarbonates plasmatiques, HCO_3^-

Acidose respiratoire

- Compensation rénale se fait par excrétion d'ions H^+ et réabsorption d'ions HCO_3^-
- Ces deux mécanismes tendent à diminuer et tamponner les ions H^+ et donc à augmenter le pH

Acidose respiratoire



◆ = acidose respiratoire aigue.

1 : désordre respiratoire

2 : compensation rénale

Acidose métabolique

- L'acidose métabolique survient quand les entrées d'ions H^+ d'origine nutritionnelle ou provenant du métabolisme sont supérieures aux excrétions d'ions H^+ .
- Causes :
 - Acidose lactique
 - Acidocétose
 - Ingestion de substances exogènes riches en H^+
 - Pertes de bicarbonates (diarrhée)

Acidose métabolique

- Quelle que soit la cause,



Caractéristique : baisse du pH et baisse du taux de bicarbonates plasmatiques, HCO_3^-
(ce qui va distinguer une acidose métabolique d'une acidose respiratoire)

L'augmentation de CO_2 qui devrait survenir est compensée par une hyperventilation immédiate. Il existe également une excrétion d'ion H^+ et une réabsorption d'ion HCO_3^-

Alcalose respiratoire

- C'est le résultat d'une hyperventilation, qui ne résulte pas d'une augmentation de la production métabolique de CO_2

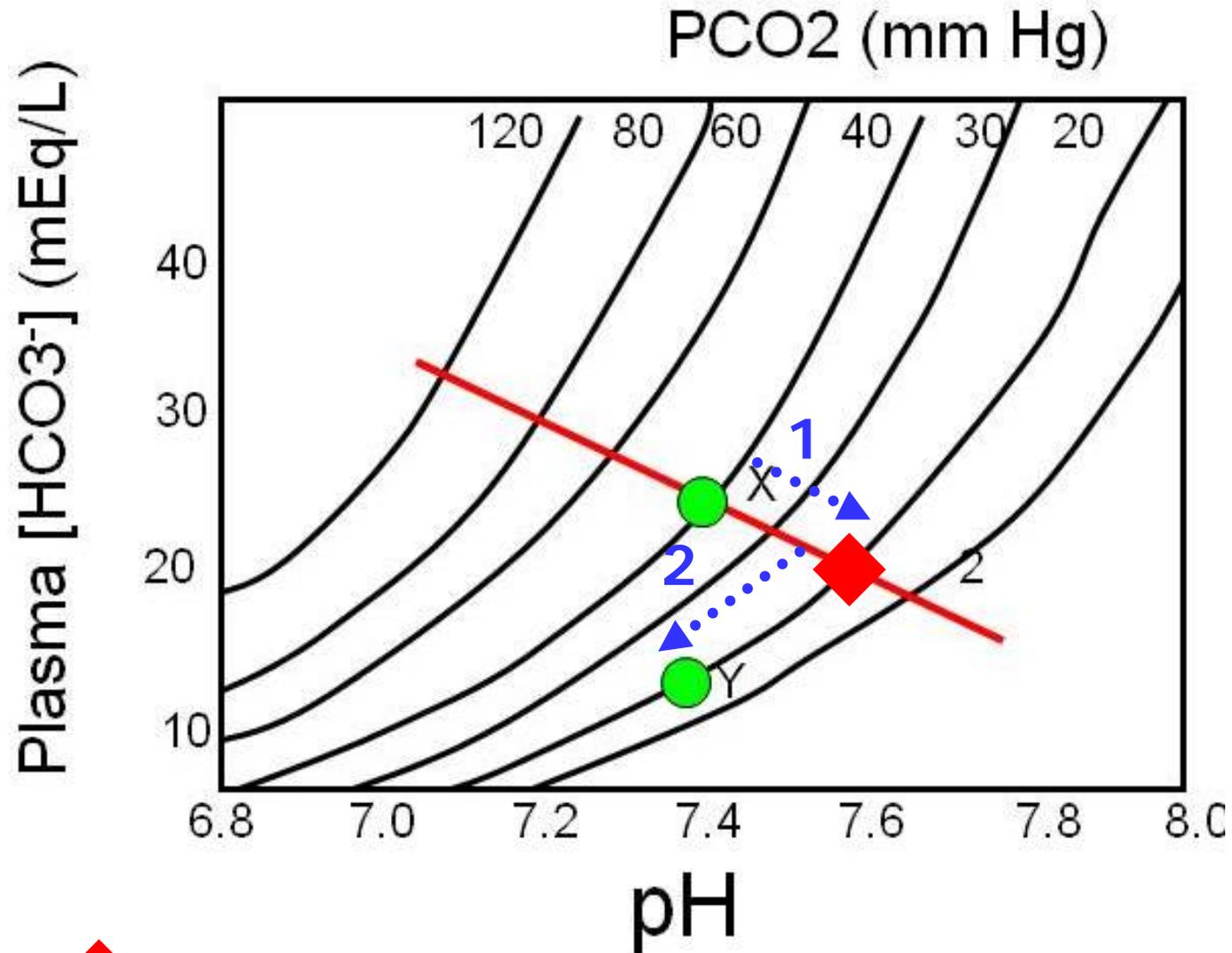


Caractéristique : élévation du pH et baisse du taux de bicarbonates plasmatiques, HCO_3^- , ce qui signe la nature respiratoire de l'alcalose

Alcalose respiratoire

- Causes: toutes les situations d'augmentation de la ventilation, d'origine respiratoire :
 - Maladies respiratoires aiguës ou chroniques
 - Anémie ou autres anomalies du transport de l'oxygène
 - Exposition à l'altitude
- La compensation rénale est la seule possible :
 - Excrétion accrue des bicarbonates (moins de réabsorption au niveau du tubule proximal, sécrétion au niveau du tubule distal)
 - Réabsorption d'ion H^+ dans la partie distale du néphron

Alcalose respiratoire



◆ = alcalose respiratoire aigüe.

1 : désordre respiratoire
2 : compensation rénale

Alcalose métabolique

- C'est le résultat d'une diminution de la concentration d'ions H^+ (causes : médicaments, vomissements importants)



Caractéristique : élévation des ions HCO_3^- ;
Compensation respiratoire rapide entraînant une augmentation rapide mais limitée de la P_aCO_2 ;
Excrétion d'ions HCO_3^- et réabsorption d'ion H^+

Ce qui est à retenir absolument:

- Le pH de l'organisme, et en particulier le pH plasmatique, est régulé étroitement car des modifications importantes de pH affectent le fonctionnement des protéines intra-cellulaires, des canaux membranaires et des enzymes.
 - Exemples : impact sur le Système Nerveux Central de l'acidose (hypoexcitabilité) et de l'alcalose (hyperexcitabilité) ; troubles associés (déséquilibre du potassium du fait des échanges $H^+ K^+$ entraînant des perturbations de l'excitabilité cardiaque)

Ce qui est à retenir absolument:

- Les entrées d'acide sont prédominantes dans l'organisme:
 - Production métabolique d'acides organiques
 - Surtout, production de CO₂ qui est la source majeure d' H⁺.
- Les systèmes tampons comprennent des molécules qui limitent les variations de pH en se combinant avec des ions H⁺ ou en libérant des ions H⁺.
 - Les tampons intra-cellulaires comprennent les protéines, les ions phosphates (HPO₄²⁻) et l'hémoglobine
 - Le système bicarbonate – acide carbonique constitue le système tampon extra-cellulaire le plus important de l'organisme
 - C'est un système ouvert

Ce qui est à retenir absolument:

- Le rôle de la ventilation
 - Toute modification du CO_2 dissous dans le secteur plasmatique (reflétée par la P_aCO_2) va modifier la concentration des ions H^+ : plus de CO_2 entraîne plus d'ions H^+ et inversement.
 - Ce sont les chémorécepteurs centraux, stimulés par les modifications de CO_2 , et les chémorécepteurs périphériques, stimulés par la concentration d'ions H^+ , qui vont informer les centres respiratoires du tronc cérébral et permettre d'augmenter la ventilation.
 - C'est environ 75% de la réponse de l'organisme pour maintenir l'équilibre acido-basique.

Ce qui est à retenir absolument:

- Le rôle du rein
 - Le rein prend en charge les 25% restants de la compensation nécessaire pour ajuster l'équilibre acido-basique.
 - Il intervient en excrétant ou en réabsorbant des ions H^+ et en modifiant la quantité d'ion HCO_3^- réabsorbée.
 - Les ions H^+ excrétés dans la lumière urinaire sont tamponnés par de l'ammoniac et des ions HPO_4^{2-} .
 - Les lieux de régulation de la concentration des ions H^+ et des ions HCO_3^- sont :
 - Le tubule proximal
 - La partie distale du néphron où des cellules spécialisées dans cette régulation (cellules intercalaires) sont mises en jeu selon les variations du pH plasmatique.

Ce qui est à retenir absolument:

- Les troubles de l'équilibre acido-basique
 - Peuvent être d'origine respiratoire ou métabolique
 - L'acidose respiratoire (diminution de la ventilation alvéolaire avec accumulation de CO_2 due à une dépression respiratoire médicamenteuse ou toxique, une maladie respiratoire chronique ou neuromusculaire) se traduit par une **baisse du pH et une augmentation des HCO_3^-** . La compensation est rénale par **excrétion des ions H^+ et réabsorption des ions HCO_3^-** .
 - L'acidose métabolique (diabète décompensé, substances exogènes, perte de bicarbonates par diarrhée) se traduit par une **baisse du pH et des ions HCO_3^-** . La compensation est une **réponse ventilatoire quasi-immédiate** et une réponse rénale plus tardive.

Ce qui est à retenir absolument:

- Les troubles de l'équilibre acido-basique
 - L'alcalose respiratoire (augmentation de la ventilation alvéolaire avec diminution du CO_2 due à une maladie respiratoire aigüe ou chronique, une anomalie du transport de l'oxygène ou une exposition à l'altitude) se traduit par une **augmentation du pH et une baisse des HCO_3^-** . La compensation est rénale par **réabsorption des ions H^+ et excrétion des ions HCO_3^-** .
 - L'alcalose métabolique (médicaments, vomissements importants) se traduit par **une augmentation du pH et des ions HCO_3^-** . La compensation est **une réponse ventilatoire (hypoventilation)** quasi-immédiate et une réponse rénale plus tardive.

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.