

Université de MOSTAGANEM

Faculté de médecine

Module de biochimie

Exploration de l'équilibre acido-basique

Plan du cours:

Introduction

I. Bilan acido-basique

II. Les systèmes tampons

III. Régulation pulmonaire

IV. Régulation rénale

V. Exploration biochimique

VI. Troubles de l'équilibre acido-basique

INTRODUCTION:

Chez l'homme le pH des cellules et des liquides physiologiques de l'organisme ne doit varier que dans des limites étroites.

Seules de faibles variations sont compatibles avec la vie.

L'organisme humain est confronté régulièrement à un afflux d'acides provenant de l'alimentation et de la respiration cellulaire.

Le maintien du pH est soumis à une régulation des plus précises, c'est ce qu'on entend par: **équilibre acido-basique**.

I. Bilan acido-basique:

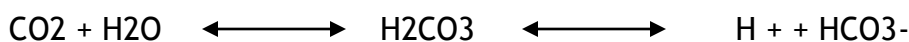
1. Production d'acides:

a. les acides volatils:

Le CO₂ est assimilé à un acide faible, il est éliminé par les poumons.

Il provient de l'oxydation complète des glucides et des lipides

En présence d'eau il se dissocie selon la réaction: (catalysée par l'anhydrase carbonique AC)



b. acides fixes:

Ce sont des acides non volatils qui doivent être éliminés par les reins.

Ils comprennent:

- **Des acides inorganiques**; ce sont des acides dont l'anion n'est pas métabolisable: acide sulfurique et l'acide phosphorique générés par le catabolisme des acides aminés soufrés et des phospholipides.
- **Des acides organiques**; ce sont des acides dont l'anion peut être métabolisé: acide lactique produit de la fermentation du glucose, acide β hydroxybutyrique produit du catabolisme des acides gras.

Remarque: Malgré une moindre quantité, les acides fixes sont plus agressifs car fortement dissociés.

2. Bilan des entrées et des sorties:

a. Entrées:

Les entrées d'acides ou de bases peuvent être alimentaires ou métaboliques.

La résultante est fonction du régime alimentaire.

Une alimentation riche en protides aboutit à une surcharge acide.

Au contraire, une alimentation végétarienne conduit, à un excès d'alcalins.

En résumé, l'organisme est beaucoup plus exposé à une surcharge acide que basique.

b. Sorties:

Elles sont assurées par deux voies:

Le CO_2 est éliminé par les **poumons** et les **acides fixes** par le **rein**.

En pathologie, on peut observer des pertes digestives anormales d'acides (vomissements, aspiration digestives), ou de bases (diarrhées sécrétoires).

Lorsque l'organisme est confronté à une agression acide ou basique, perturbant ainsi son pH, celui-ci met en place des systèmes visant à rétablir le pH dans les limites physiologiques.

Les moyens de lutte comprennent:

- Un moyen **quasi instantané, automatique mais assez vite débordé: les systèmes tampons.**
- La mise en jeu d'un couple d'organes **plus lents à réagir, mais particulièrement puissants: les poumons et les reins.**

II. Les systèmes tampons:

1. Définition:

Ce sont des mélanges de substances en équilibre chimique s'opposant aux variations de pH.

Le pouvoir tampon est d'autant plus grand que:

- le pK du système est voisin du pH du milieu;

-le stock de tampon est important.

Un système tampon comprend généralement :

- un acide faible et sa base conjuguée.
- une base faible et son acide conjugué.

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log (\text{base/acide}):$$

C'est l'équation d'Henderson Hasselbach.

2. Les différents systèmes tampons:

a. Tampon HCO₃⁻/H₂CO₃: pKa= 6.1

C'est le tampon le plus important quantitativement dans le milieu extracellulaire.

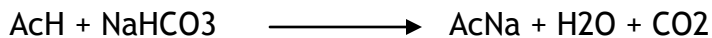
Son pH s'exprime comme suit:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log (\text{HCO}_3^- / \text{c CO}_2 \text{ dissous})$$

Ce tampon est efficace pour 3 raisons:

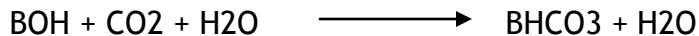
1/C'est un **système ouvert**== il ne se sature pas:

Addition d'un acide AcH:



Le CO₂ sera éliminé par les poumons.

Addition d'une base BOH:



La diminution du CO₂ est aussitôt compensée par sa production continue.

2/Le système agit en **étroite collaboration avec le tampon Hb/Hbate**.

3/ Ce système est **sous contrôle des poumons et des reins**.

Tout ce dispositif permet le maintien du rapport entre les bicarbonates et le CO₂ dissous.

b. tampon protéine/protéinate:

C'est le tampon le plus important au niveau intracellulaire.

À pH physiologique, les protéines se comportent comme des anions et lient un H⁺.

En cas d'acidose, un H⁺ entre dans la cellule pour être fixé par les protéines tandis qu'un K⁺ prend le chemin inverse pour préserver la neutralité électrique, c'est ainsi qu'une acidose engendre une hyperkaliémie.

L'effet de ce tampon dans le plasma est négligeable.

c. Tampon Hb/Hbinate:

Ils interviennent de 2 manières:

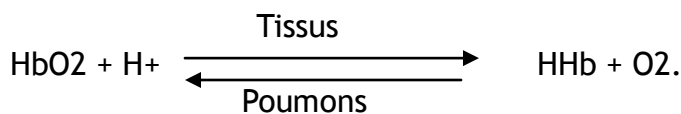
- ❖ Fixation du CO₂ sur l'Hb pour former un dérivé carbaminé:

$$\text{HbNH}_2 + \text{CO}_2 \longrightarrow \text{HbNHCOO}^- + \text{H}^+$$
- ❖ Les groupements imidazoles des résidus histidine sont capables de fixer les ions H⁺.

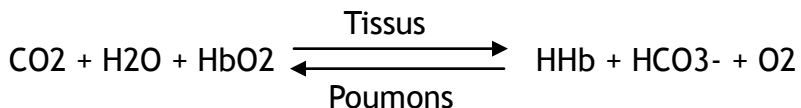
C'est ainsi que:

Au niveau des tissus, HbO₂ va libérer l'O₂ pour le délivrer aux cellules, et éponger les H⁺.

Au niveau des poumons, l'Hb peut être oxygénée et libérer dans le milieu les H⁺.

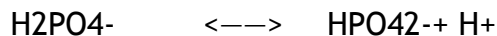


Ceci permet de comprendre l'étroite interdépendance des tampons Hbinate et HCO₃⁻:



d. Tampon phosphate:

C'est un tampon mineur dans le liquide extracellulaire mais il a une importance fondamentale dans l'urine.



Il existe à 80% sous forme monoacide: HPO₄²⁻ et à 20% sous forme diacide: H₂PO₄⁻

À côté de ces systèmes, il y a les tampons osseux, qui sont lentement mobilisables mais qui jouent un rôle majeur dans les surcharges acides chroniques (IRC).

III. Régulation pulmonaire:

En cas de trouble est métabolique primitif la réponse est respiratoire immédiate de faible amplitude

Il existe des chémorécepteurs qui sont particulièrement sensibles au pH, à la pCO₂, et à un moindre degré, à la pO₂ artérielle.

Ils baignent dans le LCR et sont reliés au centre respiratoire bulbaire.

Ils sont sensibles aux changements de concentration en H⁺:

Augmentation [H⁺] ==> diminution du pH

Stimulation de la respiration: ↑ ventilation pulmonaire ==> ↑ élimination du CO₂

Diminution $[H^+]$ ==> augmentation du pH

Dépression de la respiration: ↓ ventilation pulmonaire ==> ↓ élimination du CO_2

Un excès d'élimination de CO_2 ==>alcalose respiratoire.

Une insuffisance d'élimination de CO_2 ==>acidose respiratoire.

IV. Régulation rénale:

La régulation ultime de l'équilibre acido-basique revient aux reins.

Cette régulation comprend 3 étapes:

- Réabsorption des bicarbonates filtrés;
- Excrétion des acides fixes ou acidité titrable;
- Formation de chlorure d'ammonium NH_4Cl .

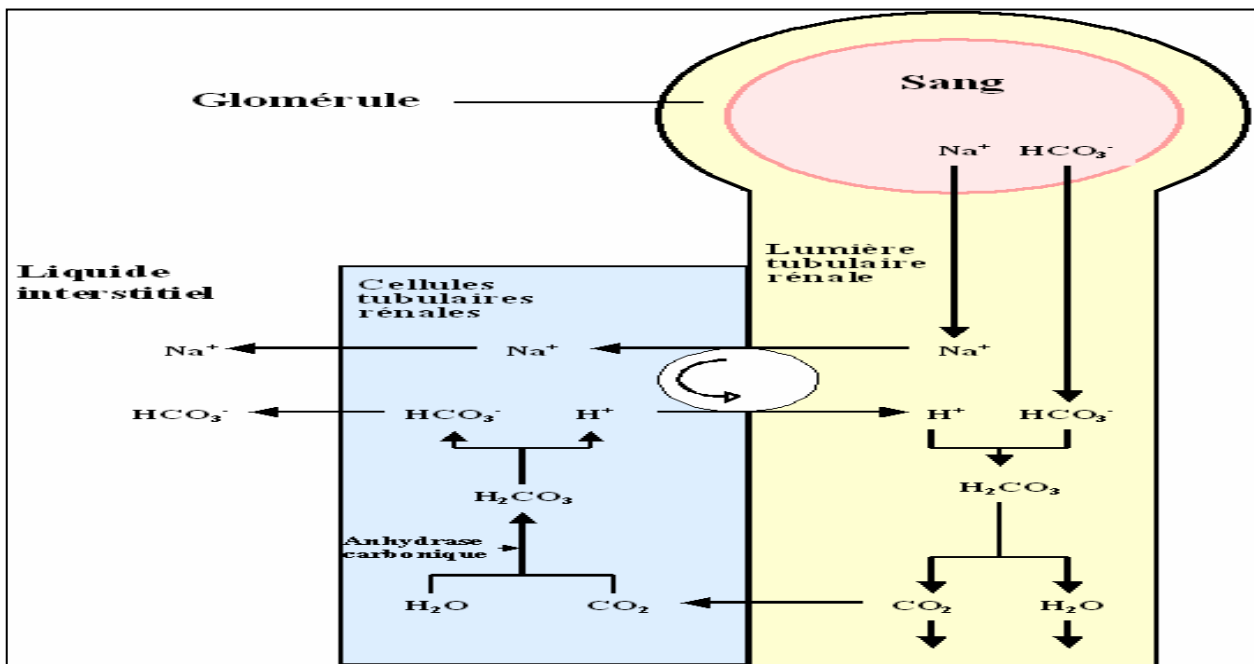
1. réabsorption des bicarbonates:

Les bicarbonates filtrés par le glomérule sont presque totalement réabsorbés au niveau du tube proximal.

Les cellules proximales riches en AC, sont capables de former à partir du CO_2 et H_2O , des H^+ et des HCO_3^- qui seront réabsorbés.

Les H^+ sont sécrétés dans l'urine primitive en échange d'un Na^+ .

Les H^+ se combinent avec les HCO_3^- filtrés pour donner de l'eau et du CO_2 , qui va diffuser à l'intérieur de la cellule et la boucle est bouclée.



La réabsorption des bicarbonates dépend en particulier de la pCO_2 dont une élévation entraîne une réabsorption accrue et réciproquement

2. Acidité titrable:

C'est la quantité de soude (0,1N) que l'on doit ajouter à l'urine pour obtenir un pH = 7,4 identique au plasma

Au niveau distal, sous l'action de l'aldostérone, la cellule tubulaire élimine un H⁺ et réabsorbe un Na⁺.

C'est à ce niveau qu'il y a compétition entre le K⁺ et H⁺

Acidose == > hyperkaliémie

Alcalose == > hypokaliémie

3. Ammoniogénèse rénale :

Par désamination d'une glutamine dans les cellules tubulaires rénales sous l'action de la glutaminase :

Glutamine → glutamate + NH₃⁺

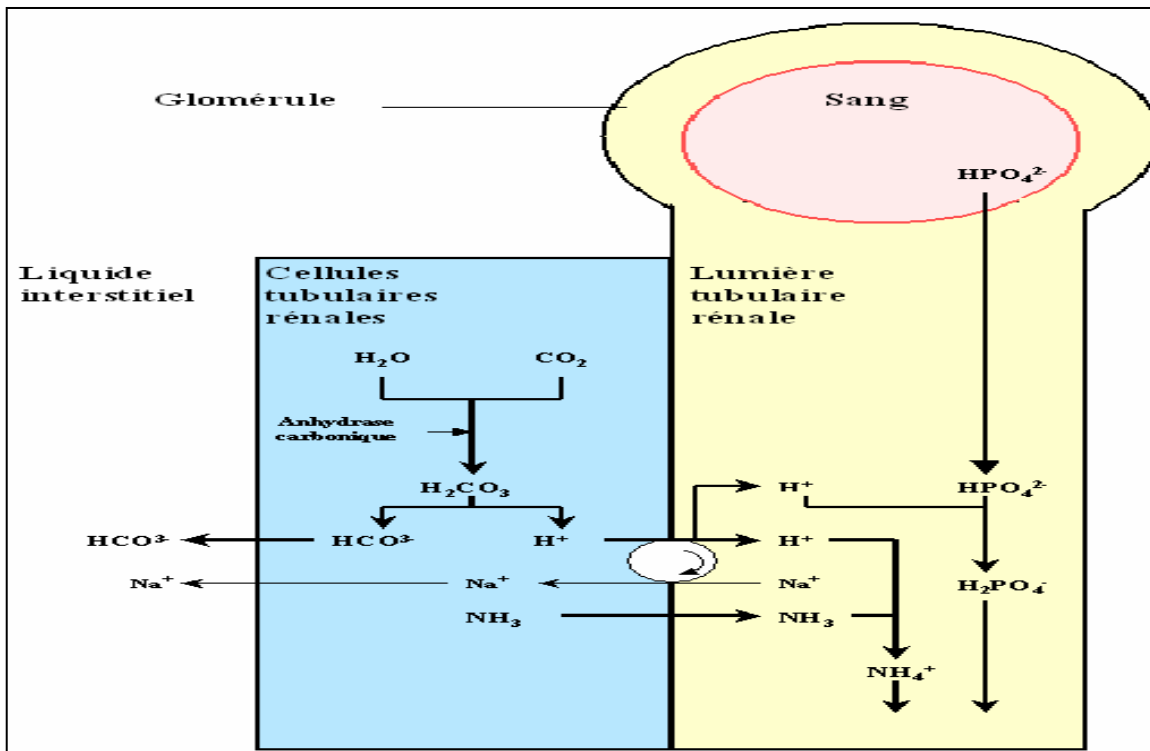
Le NH₃⁺ diffuse dans la lumière tubulaire et capte un H⁺ == > NH₄⁺

Une fois les H⁺ dans les urines:

Ils se fixent sur les phosphates monoacides et sont donc tamponnés, c'est l'acidité titrable;

Ou

Ils se lient à l'ammoniac NH₃ pour former NH₄⁺. Ils sont éliminés sous forme de NH₄Cl.



V. Exploration biochimique:

1. Prélèvement:

Le prélèvement doit être effectué dans des conditions rigoureuses:
Ponction de l'artère radiale, fémorale ou humérale;
Prélèvement sur héparine, échantillon maintenu en anaérobiose stricte;
Analyse immédiate ou échantillon maintenu au froid pendant maximum 1h.

Rq :

3 paramètres biologiques sanguins permettent d'explorer l'équilibre acido-basique.
Il s'agit du: pH, PCO₂, et des bicarbonates.
Il suffit de mesurer 2 paramètres et le 3ème est calculable par l'équation d'Henderson-Hasselbach.

2. Mesure du pH:

Elle est faite à l'aide d'une électrode de verre.
La différence de potentiel est obtenue par rapport à une électrode de référence.
Les valeurs normales sont de 7.4 ± 0.02 .
Limites compatibles avec la vie: 6.8-7.8

3. Mesure de la PCO₂:

Elle est faite grâce à l'électrode de Severinghaus
Valeurs physiologiques:
35 à 44 mmHg sang A.
42 à 48 mmHg sang V.

4. Mesure des bicarbonates:

C'est la concentration des ions HCO₃⁻, en mmol/l de plasma qui est déduite par le calcul de la mesure de pCO₂, et du pH à l'aide de l'équation d'Henderson Hasselbalch.
Valeurs normales : 22 à 27 mmol/l.
Différentes méthodes, par méthode enzymologique ou potentiométrie sur automates effectuant l'ionogramme permettent de doser directement les bicarbonates.

VI. Troubles de l'équilibre acido-basique

1. Acidose métabolique:

L'acidose métabolique est causée par une diminution des HCO₃⁻ plasmatiques. Il s'en

suit alors la diminution du $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ et le pH inférieur à 7.38.

Soit par apport excessif d'acides (H^+);

Soit par perte digestive ou rénale de bicarbonates.

↓ HCO_3^- ==> ↓ $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ ==> ↓ pH ==> acidose.

Compensation respiratoire:

La diminution du pH stimule le centre respiratoire qui intensifie la respiration: hyperventilation avec baisse de la pCO_2 .
le pH tend à revenir à la normale.

La compensation respiratoire n'est jamais complète vu que l'effort de la respiration est lui-même générateur d'acides, et diminue en intensité à mesure qu'on se rapproche du pH normal.

Correction rénale:

L'acidose stimule la production de NH_3 par les tubes rénaux.

Il en résulte une augmentation de l'excrétion des H^+ et la réabsorption des HCO_3^- . la balance est ainsi restaurée.

Cette correction ne peut avoir lieu si le rein est lui-même la cause de l'acidose.

Causes de l'acidose métabolique:

Selon la valeur du trou anionique, on distingue:

Les acidoses avec trou anionique élevé;

Les acidoses avec trou anionique normal.

La valeur normale du trou anionique est de: 10-12 mmol/l

A. Avec trou anionique inchangé:

La baisse des HCO_3^- plasmatiques est compensée par une hyper chlorémie (neutralité électrique).

❖ **Acidose par perte digestive des HCO_3^- :**

Au cours des diarrhées sévères (sucs pancréatique et biliaire riche en HCO_3^- et en K)

❖ **Acidose par perte rénale:** acidose rénale tubulaire.

C'est l'incapacité du néphron à réabsorber les HCO_3^-

Soit au niveau distal (type I): défaut d'excrétion des H^+ .

Soit au niveau proximal (type II): incapacité à réabsorber les HCO_3^- .

Elles sont toutes les deux hyperchlorémiques.

B. Avec trou anionique élevé:

TA > 16 mmol/l → présence d'anion indosé, chlorémie normale.

La production d'acides excède la capacité de l'organisme à les tamponner.

Causes:

- acidose lactique : hypoxie tissulaire par insuffisances circulatoires, insuffisances respiratoires, traitement par biguanide si IR associée.
- acidocétoses : diabète, jeûne, alcool...
intoxications : éthylène glycol, méthanol, surdosage de salicylé.
- IR avec excrétion insuffisante.

Tableau clinique:

Les formes légères sont asymptomatiques,

Les formes graves se présentent par une hyperventilation: **dyspnée de Kausmaul.**

2. Alcalose métabolique:

Le trouble primitif est l'augmentation des HCO₃⁻ plasmatiques, entraînant l'augmentation du pH.

Soit par:

excès d'apport IV ou oral de HCO₃⁻.

Ou par:

perte d'ions H⁺ et d'électrolytes par voie rénale ou digestive.

Compensation respiratoire:

L'alcalose métabolique est difficile à compenser.

L'augmentation du pH déprime le centre respiratoire et donc la pCO₂ augmente.

Mais la ventilation doit rester compatible avec la vie, d'où une pCO₂ ne pouvant dépasser 55mmHg.

Correction rénale:

Par diminution de la réabsorption des HCO₃⁻

Mais ce mécanisme ne dure pas longtemps car:

un HCO₃⁻ non réabsorbé ==> un Na⁺ non réabsorbé.

L'alcalose métabolique est hypochlorémique.

Causes de l'alcalose métabolique:

- ❖ **Surcharge en substances alcalines:** alcalose survenant chez un sujet ayant une IR, sans conséquence chez un sujet en bonne santé.

- ❖ Pertes digestives d'ion H⁺: vomissements sévères ou des mises en aspiration digestive prolongée.
- ❖ Pertes urinaires d'ion H⁺: par l'administration de diurétiques, par l'administration de substances à effet minéralocorticoïdes, et au cours du syndrome de Conn et du syndrome de Cushing.

Tableau clinique:

Pratiquement pas de signes cliniques flagrants sinon:

Respiration lente et superficielle;

Symptômes neuromusculaires: crises de tétanie dues au fait que l'alcalose provoque une hypocalcémie ionisée.

3. Acidose respiratoire:

Correspond à l'↑ de la pCO₂ consécutive à l'hypoventilation.

Il en résulte:

↓ du pH HCO₃⁻/pCO₂ <20 pCO₂>45mmHg

Elle est toujours secondaire à une hypoventilation alvéolaire (sauf où il y a inhalation de gaz riche en CO₂).

Compensation rénale:

Par augmentation de la réabsorption des HCO₃⁻;

Augmentation de la sécrétion des H⁺.

Ceci a pour conséquences:

↑ Na⁺ et ↓ Cl⁻ .

La compensation rénale est lente à se mettre en place: prend 1 semaine à atteindre son maximum, et tarde à cesser quand la respiration est restaurée ==> alcalose métabolique.

Causes de l'acidose respiratoire:

- ❖ Acidose respiratoire aiguë: non compensée
Maladie pulmonaire aiguë.
Intoxication aux narcotiques et aux sédatifs.
Obstruction des voies respiratoires.

- ❖ Acidose respiratoire chronique: compensée
Emphysème
Fibrose pulmonaire
Bronchite chronique
Atteinte neuromusculaire

4. Alcalose respiratoire:

Causée par la ↓ de la pCO₂ (hypocapnie).
pH ↑ et le rapport HCO₃⁻/pCO₂ ↑.
Elle est toujours due à une hyperventilation alvéolaire.

Compensation rénale:

Le rein intervient en diminuant l'excrétion des H⁺ qui détermine alors une diminution de la réabsorption des HCO₃⁻.
Les HCO₃⁻ plasmatiques sont remplacés par les Cl⁻ → **hyperchlorémie**.
Ces modifications ne sont mises en place que lors des troubles chroniques.
Ici, la compensation est plus lente que dans l'acidose respiratoire.

Causes de l'alcalose respiratoire:

Hyperventilation hypoxémique: altitude élevée, anémie sévère, maladie pulmonaire
→ hypocapnie avec hypoxémie.
Hyperventilation mécanique: ventilation artificielle mal contrôlé.

5. Syndromes mixtes:

Concernent les acidoses, on a 2 cas:

Survient chez une personne présentant une acidose métabolique partiellement compensée par une hypocapnie et chez qui survient un trouble ventilatoire : la pCO₂ s'élève et le pH chute.

Chez un insuffisant respiratoire, hypercapnique, victime d'une insuffisance rénale l'empêchant de réabsorber correctement les bicarbonates.