

# COURS N°4 ET 5 : EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

## I. Généralités

L'état acido-basique de l'organisme est défini par la **concentration en ions Hydrogène ( $H^+$ )** des cellules. La **concentration en ions  $H^+$  du sang artériel**, légèrement plus basse, est la variable que l'on mesure pour connaître l'état acido-basique de l'organisme. Elle est normalement équivalente à **40 nanomoles/L**.

L'organisme doit faire face à d'énormes fluctuations de production et d'élimination d'ions acides. Par exemple, lors d'un effort, l'organisme produit de l'acide lactique. L'alimentation conduit aussi à une production endogène d'acides pour la digestion. Or le pH doit rester constant, pour conserver l'homéostasie. Il faut donc un **système de régulation**, précis, triple :

- Une **composante physico-chimique, passive**, qui atténue les variations par l'intermédiaire des **tampons sanguins**, le plus important étant le système **acide carbonique/bicarbonates ( $H_2CO_3/HCO_3^-$ )**, mais les **protéines** peuvent aussi servir de système tampon.
- Deux **composantes actives** :
  - Le **rein**, qui ajuste la réserve en base et en acide de l'organisme par **l'élimination d'acide ou de base et la réabsorption de ces derniers**. Si le sang est basique, le rein retient l'acide par réabsorption et élimine les bases. Si le sang est acide, le rein retient les bases et élimine l'acide.
  - Le **poumon**, qui assure **l'élimination du gaz carbonique** (acide faible volatil [se transforme rapidement en gaz])  $CO_2$ , qui peut se conjuguer à l'eau pour donner de l'acide carbonique  $H_2CO_3$ .

La défaillance d'un système de défense peut être plus ou moins corrigée par les autres systèmes : si un système manque, la vie sera possible dans des conditions plus ou moins difficiles. Si deux systèmes manquent, la vie n'est pas possible. (Quand on parle de manque, c'est vraiment une inactivité, pas une anomalie de régulation)

Il faut distinguer l'**acidité titrable** (ou acidité potentielle) et l'**acidité réelle**, qui sont fonction de la « force » de l'acide (coefficient de dissociation).

**Une solution est normale lorsqu'elle contient POTENTIELLEMENT une mole d'ions  $H^+$  par litre, qu'ils soient sous forme libre ou libérable** (lié à une molécule, le tout formant une molécule acide). Par exemple, une solution de 10 mL d'HCl à 1 mol et une solution de 10 mL d'acide acétique  $CH_3COOH$  1 mol ont la même quantité potentielle d'ions  $H^+$ , on dit que les solutions sont équinormales. Pourtant, l'HCl, acide fort, va être totalement dissocié en solution, et on aura donc 1 mol d' $H^+$  alors que pour l'acide acétique, acide faible, on aura moins d'une mole d' $H^+$  libre en solution.

Ce qui compte pour les phénomènes physico-chimiques et biologiques, c'est la **quantité d'ions  $H^+$  réellement libres en solution**, soit sa **concentration**.

On définit l'acidité réelle par le pH, cologarithme décimal de la concentration d'ions  $H^+$  libres :

$$pH = - \log (H^+)$$

D'après la dissociation de l'eau ( $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$ ), on obtient, par la loi d'action de masse :

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

Une molécule d'eau sur 550 millions est dissociée, donc la constante K est très faible et on dit que la « concentration » de l'eau est constante. On définit le produit ionique à 25°C par :

$$[OH^-] \times [H^+] = 10^{-14}$$

On définit donc la neutralité par un pH de 7, correspondant aux concentrations :

$$[OH^-] = [H^+] = 10^{-7}$$

## II. Les systèmes tampons

### A. Définitions et généralités

**Un système tampon est un mélange d'un acide faible et d'un sel de ce même acide avec une base** (la base du couple s'associe au sodium du sel pour former un complexe base +  $Na^+$ ).

Si on ajoute un acide fort, le  $H^+$  dissocié va se complexer avec la base liée initialement au sodium, qui lui va s'associer à la base dissociée de l'acide fort initial.

**On transforme donc un acide fort en acide faible, la concentration en ions  $H^+$  ne varie pas ou peu donc le pH non plus.**

*Un petit exemple : voilà le couple acide acétique/acétate ( $CH_3COOH/CH_3COO^-$ ). On complexe l'acétate avec du sel pour former l'acétate de sodium  $CH_3COONa$ .*

*Donc le système tampon est composé de  $CH_3COOH$  et de  $CH_3COONa$  (ou  $CH_3COO^-Na^+$ ).*

*Quand on rajoute de l'acide fort (par exemple  $HCl$ ), ce dernier se dissocie totalement en solution. L'ion  $H^+$  va s'associer au  $CH_3COONa$  pour former du  $CH_3COOH$ . Le  $Na^+$  va s'associer au  $Cl^-$ .*

*On a donc transformé un acide fort en acide faible, la concentration en ions  $H^+$  ne varie pas ou peu donc le pH non plus.*

Les systèmes tampons sont très nombreux mais pour simplifier, on considérera uniquement le système acide carbonique/bicarbonates et les protéines.

### 1. Pouvoir tampon

**Le pouvoir tampon est la capacité à diminuer la variation de pH. C'est le rapport entre la différence de concentration (d'acide ou de base) sur la différence de pH ( $\frac{\Delta C}{\Delta pH}$ ).**

Plus le pouvoir tampon est fort, plus la variation de pH est faible. On peut aussi dire qu'il faut plus de variation de concentration pour entraîner la même baisse de pH.

## 2. Relation d'Henderson Hasselbach et système tampon

Vous avez fait de la chimie donc vous savez que, pour un acide faible, on a :

$$pH = pKa + \log\left(\frac{[A^-]}{[AH]}\right)$$

Dans le sang, il y a des anions  $A^-$  provenant de l'acide faible et des anions  $A^-$  associés au sel. **Le sel d'un acide faible est un électrolyte fort complètement dissocié** ( $A^- + Na^+$ ). Comme l'acide faible sera partiellement dissocié et donc que les anions provenant du sel sont plus nombreux, on dit que les anions provenant de l'acide sont numériquement négligeables. On a donc  $[A^-]_{totale} = [A^-]_{sel}$ . C'est l'**approximation fondamentale des systèmes tampons**. Ainsi :

$$pH = pKa + \log\left(\frac{[SEL]}{[ACIDE]}\right)$$

## 3. Fabrication d'un tampon et application

Il y a **deux moyens de fabriquer un système tampon** :

- **Mélanger en proportions voulues un acide faible et son sel avec une base forte.** Si  $[sel] = [acide]$ , le tampon est équimolaire, le pH est équivalent au pKa.
- **Ajouter progressivement une base forte** (NaOH par exemple) à l'acide faible. Il y a autant de sel formé que de base ajoutée. L'acide restant est la différence entre l'acide initial et la base ajoutée.

Si on a une solution acide, et qu'on veut en faire une solution tampon, on rajoute **2 fois moins de base que la concentration d'acide initial**. Le pH sera équivalent au pKa, le **pouvoir tampon est maximum** et donc les variations de pH seront diminuées.

*Si on considère une solution contenant un acide faible, et on rajoute une base. La base va réagir avec l'acide, et on va voir apparaître des molécules basiques. Soit  $a$  la quantité initiale d'acide et  $x$  la quantité de base ajoutée :*

$$pH = pKa + \log\left(\frac{[x]}{[a - x]}\right)$$

*On pose  $\beta$  le pourcentage d'acide neutralisé ( $\frac{x}{a}$ ), donc on peut écrire :*

$$pH = pKa + \log\left(\frac{[\beta]}{[1 - \beta]}\right)$$

*On voit bien que le pH est équivalent au pKa quand  $\beta = 0,5$ .*

## B. Système acide carbonique/bicarbonate

Il est constitué de l'acide carbonique  $H_2CO_3$ , **acide faible volatil**, et d'un sel  $HCO_3^- Na^+$ . Ce système comporte des particularités :

- L' $H_2CO_3$  étant volatil, il peut être **éliminé par le poumon** (sous la forme de  $CO_2$ ).
- Ce système est **associé au système protéine/protéinate**.

C'est un système dit **ouvert** car il peut y avoir régénération d'acide ou de base en fonction de l'état acido-basique de l'organisme.

En appliquant l'équation d'Henderson Hasselbach, on a :

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}\right)$$

Le **pKa** de ce couple est **6,1** à 37°C.

**[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]** est **normalement** de **24 millimoles/L de plasma**.

**[H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>]** est **normalement** de **12 millimoles/L de plasma**.

Le **pH** est donc **normalement** de **7,4 (± 0.02)**.

L'acide carbonique est en équilibre avec l'eau et le dioxyde de carbone dissous ( $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ). Or la concentration en  $\text{CO}_2$  détermine de façon proportionnelle la pression artérielle du gaz carbonique  $\text{P}_{\text{CO}_2}$ . On a donc :  $\text{H}_2\text{CO}_3 = a \text{P}_{\text{CO}_2}$ . Si  $\text{H}_2\text{CO}_3$  est exprimé en millimoles/L de plasma et  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  en mmHg, le coefficient **a = 0,03 à 37°C**.

On utilise préférentiellement la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  car elle est facile à mesurer. Elle est normalement de **40 mmHg**.

On a donc :

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[a \text{P}_{\text{CO}_2}]}\right)$$

### C. Système tampon protéine/protéinate

Les protéines sont des **ampholytes**, se comportant comme des acides ou des bases selon le pH du milieu. Si le pH est supérieur au pH isoélectrique, la protéine se comporte comme un acide.

Les **protéines humaines** ont un pH isoélectrique allant généralement de 5 à 6,8, ils se comportent donc comme des **acides faibles**.

C'est un système **fermé**.

La courbe de titration des protéines est linéaire, donc la relation avec le pH est linéaire aussi.

On a :  $[\text{PROT}] = s \text{pH} + \text{Constante}$ .

## III. Régulation active de l'équilibre acido-basique

### A. Action pulmonaire

Le poumon permet l'**oxygénation et l'élimination du CO<sub>2</sub>** afin de **maintenir une P<sub>CO2</sub> constante** (je rappelle que les tissus produisent du CO<sub>2</sub>).

Si le CO<sub>2</sub> augmente, le poumon va éliminer le CO<sub>2</sub> en excès en augmentant la fréquence et l'amplitude de la ventilation.

*Lors d'une attaque acide, consommant les bases et produisant des acides, la ventilation pulmonaire permet de garder la quantité d'acide constante (dénominateur constant au lieu d'augmenter), donc le pH diminue moins que lors d'une attaque acide sans compensation pulmonaire.*

## B. Action rénale

Le rein a pour but d'**ajuster les quantités de base et d'acide en fonction de l'état acido-basique** de l'organisme. Si l'organisme présente une surcharge d'acide, le rein va réabsorber les bases et éliminer les acides.

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Il est composé d'un filtre (glomérule), qui laisse passer les molécules inférieures à la taille de l'albumine (60 kDa) et retient les plus grosses (généralement les protéines, c'est pourquoi la protéinurie est pathologique). Il est également composé de tubules, où le rein peut réabsorber les éléments dont il a besoin (bases, acides ou autres).

## C. Construction du diagramme de Davenport

Le diagramme de Davenport représente  $[HCO_3^-]$  en fonction du pH. Il permet de faire presque tous les diagnostics médicaux pour les troubles acido-basiques.

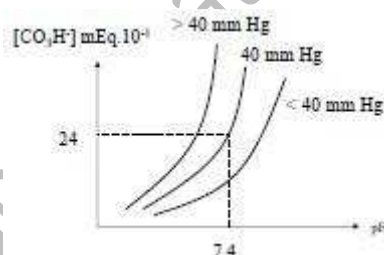
### 1. Isobare $P_{CO_2}$

On a vu que  $pH = pKa + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{[a P_{CO_2}]}\right)$ . On peut donc écrire :

$$[HCO_3^-] = a P_{CO_2} 10^{(pH - pKa)}$$

**Pour une valeur donnée de  $P_{CO_2}$ ,  $[HCO_3^-]$  varie exponentiellement avec le pH.**

La représentation de l'expression est donc une courbe appelée **isobare  $P_{CO_2}$** .  
Tout patient est sur une isobare de  $P_{CO_2}$ .



On remarque que les isobares où la valeur  $P_{CO_2}$  est supérieure à la normale est à gauche. Déjà, il faut rappeler que l'abscisse tient compte du pH donc ce n'est pas aberrant. Ensuite, il faut aussi se souvenir qu'une  $PCO_2$  augmentée équivaut à une concentration de  $CO_2$  augmentée, donc à une quantité d'acide augmentée. Il est donc normal que le pH soit plus bas !

### 2. Droite d'équilibration

Pour avoir un point représentatif de l'équilibre acido-basique, il faut une autre relation, indépendante de la précédente. On l'obtient grâce au système protéine/protéinate, qui tamponne le sang.

On rappelle que le sang est tamponné par ce système (on simplifie en notant  $PROT/PROT^-$ ) et le système  $H_2CO_3/HCO_3^-$ .

La somme des anions tampons ( $HCO_3^- + PROT^-$ ) est une composante importante pour la régulation acido-basique. On note  $[HCO_3^-] + [PROT^-] = Constante'$ .

On avait tout à l'heure la relation  $[PROT^-] = s pH + Constante$ .

On remplace la concentration des protéines, on a :  $[HCO_3^-] = Constante' - Constante - s pH$ .

$[HCO_3^-]$  est donc une fonction linéaire du pH.

On centre la formule sur les valeurs normales du pH pour obtenir une formule.

Vous admettez la formule de la **droite d'équilibration** :

$$[\text{HCO}_3^-] = m + s (7,40 + \text{pH})$$

On note **m** la **composante métabolique**. C'est la « **valeur particulière** » des bicarbonates **plasmatiques à pH = 7,40** (en fonction de la droite d'équilibration). Elle est **normalement de 24 millimoles/L de plasma** (comme  $[\text{HCO}_3^-]$  vu que le pH est de 7,40).

On note **s** la **pente de la droite tampon**. Elle est donnée par :

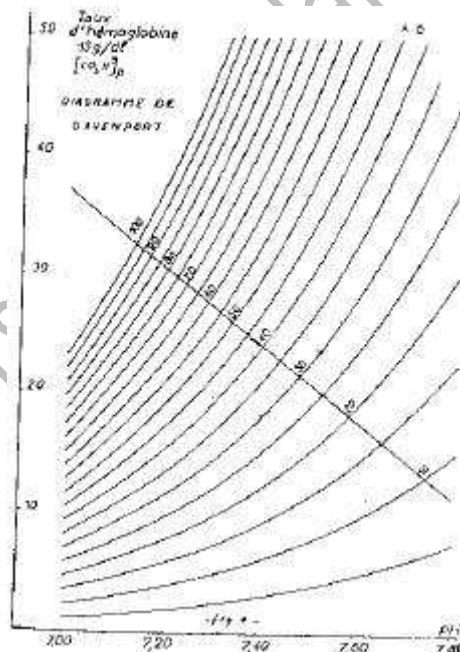
$$s = 8,2 + 1,56 [\text{Hb}]$$

**[Hb]** est la concentration en hémoglobine. Elle est **normalement de 15 g/dL** (attention aux unités).

La **pente de la droite s** est donc **normalement de 31,6 millimoles/L de plasma/unité de pH**. Plus la pente est forte, plus les variations de pH sont faibles.

### 3. Graphique du diagramme de Davenport

On a donc nos isobares  $P_{\text{CO}_2}$ , notre droite tampon du sang. On peut donc trouver un point (croisement entre l'isobare et la droite tampon) témoignant de l'état acido-basique du sujet. On a donc un joli diagramme de Davenport qui ressemble à ça :



## IV. Pathologies

Avant de détailler les différentes pathologies, quelques généralités :

- Le **diagnostic** d'acidose (trop d'acide) ou d'alcalose (trop de base), se fait à partir du **pH uniquement, première valeur que l'on regarde !**
- Une  **$P_{CO_2}$  augmentée** témoigne d'une augmentation d'acide donc tend l'organisme vers une **acidose**. Une  $P_{CO_2}$  diminuée tend l'organisme vers une alcalose.
- Une **composante métabolique diminuée** tend l'organisme vers une **acidose** alors qu'une composante métabolique augmentée tend l'organisme vers une acidose.
- La concentration en bicarbonates n'est pas très importante, elle est indicative et permet de placer le point.
- Généralement, on regarde la valeur de la composante métabolique avant de regarder cette la pression partielle en dioxyde de carbone.
- Il est possible de **compenser** un trouble acido-basique en induisant un **effet inverse du trouble initial**. Par exemple pour une acidose provenant d'une anomalie pulmonaire (augmentation de la  $P_{CO_2}$ ), le rein pourra compenser en faisant tendre l'organisme vers une alcalose (élimination d'acide, rétention de base).
- La **compensation pulmonaire** par la  $P_{CO_2}$  est assez **limitée**. La  $P_{CO_2}$  peut varier de **plus ou moins 3 mmHg** (37 à 43) pour compenser un trouble métabolique (rénal).

### A. Pathologies respiratoires (pulmonaires)

#### 1. Acidose respiratoire pure

- **pH diminué**, donc **acidose**.
- **$P_{CO_2}$  augmentée**, au dessus de 43, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la gauche).
- **Composante métabolique normale**, pas de compensation.
- Diagnostic : **acidose respiratoire pure** (je sais que c'est écrit dans le titre mais le diagnostic se fait une fois avoir fait tout le raisonnement).

Une acidose respiratoire peut être due à :

- Une **hypoventilation** (le  $CO_2$  n'est pas rejeté donc  $P_{CO_2}$  augmente) secondaire à une paralysie des muscles respiratoires.
- Des **pneumopathies** aiguës ou chroniques.
- Une **dépression des centres respiratoires** (barbituriques) : récepteurs qui sont déréglés.

#### 2. Acidose respiratoire compensée

- **pH diminué**, donc **acidose**.
- **$P_{CO_2}$  augmentée**, au dessus de 43, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la gauche).
- **Composante métabolique augmentée**, ce qui tend vers une alcalose (compensation).
- Diagnostic : **acidose respiratoire partiellement compensée**.

### 3. Acidose respiratoire totalement compensée

- **pH normal**, donc à priori aucun trouble. Mais...
- **P<sub>CO2</sub> augmentée**, au dessus de 43, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la gauche).
- **Composante métabolique augmentée**, ce qui tend vers une alcalose (compensation).
- « Diagnostic » : **acidose respiratoire totalement compensée**.

### 4. Alcalose respiratoire pure

- **pH augmenté**, donc alcalose.
- **P<sub>CO2</sub> diminuée**, en dessous de 37, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la droite).
- **Composante métabolique normale**.
- Diagnostic : **alcalose respiratoire pure**.

Une alcalose respiratoire peut être due à :

- Une **hyperventilation** provenant d'une anomalie du système nerveux.

### 5. Alcalose respiratoire compensée

- **pH augmenté**, donc alcalose.
- **P<sub>CO2</sub> diminuée**, en dessous de 37, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la droite).
- **Composante métabolique diminuée**, donc l'organisme tend vers une acidose (compensation).
- Diagnostic : **alcalose respiratoire partiellement compensée**.

### 6. Alcalose respiratoire totalement compensée

- **pH normal**, donc à priori aucun trouble. Mais...
- **P<sub>CO2</sub> diminuée**, en dessous de 37, donc **trouble respiratoire** (isobare vers la droite).
- **Composante métabolique diminuée**, donc l'organisme tend vers une acidose (compensation).
- Diagnostic : **alcalose respiratoire totalement compensée**.

## B. Pathologies métaboliques (rénales)

### 1. Acidose métabolique pure

- **pH diminué**, donc acidose.
- **Composante métabolique diminuée**.
- **P<sub>CO2</sub> normale**.
- Diagnostic : **acidose métabolique pure**.

Une acidose métabolique peut être due à :

- L'**excès d'acides fixes** (produits par l'organisme).
- Un **jeûne** (production de corps cétoniques, acides).
- Une **anoxie** (diminution de l'utilisation de l'oxygène dans les tissus).
- Un **diabète**.
- Une **insuffisance rénale**.
- Une **fuite de base** (diarrhée).
- Une fistule pancréatique.

## 2. Acidose métabolique compensée

- **pH diminué**, donc **acidose**.
- **Composante métabolique diminuée**.
- **P<sub>CO2</sub> diminuée, comprise entre 37 et 40**, faisant tendre l'organisme vers une alcalose (compensation).
- Diagnostic : **acidose métabolique partiellement compensée**.

## 3. Acidose métabolique totalement compensée

- **pH normal**, donc **à priori aucun trouble**. Mais...
- **Composante métabolique diminuée**.
- **P<sub>CO2</sub> diminuée, comprise entre 37 et 40**, faisant tendre l'organisme vers une alcalose (compensation).
- Diagnostic : **acidose métabolique totalement compensée**.

## 4. Alcalose métabolique pure

- **pH augmenté**, donc **alcalose**.
- **Composante métabolique augmentée**.
- **P<sub>CO2</sub> normale**.
- Diagnostic : **alcalose métabolique pure**.

Une alcalose métabolique peut être due à :

- Une **perfusion de bicarbonates**.
- Des **vomissements** (pertes d'acide).
- Aspirations gastriques (liquide acide).

## 5. Alcalose métabolique compensée

- **pH augmenté**, donc **alcalose**.
- **Composante métabolique augmentée**.
- **P<sub>CO2</sub> augmentée, comprise entre 40 et 43**, faisant tendre l'organisme vers une acidose (compensation).
- Diagnostic : **alcalose métabolique partiellement compensée**.

## 6. Alcalose métabolique totalement compensée

- pH normal, donc à priori aucun trouble. Mais...
- Composante métabolique augmentée.
- $P_{CO_2}$  augmentée, comprise entre 40 et 43, faisant tendre l'organisme vers une acidose (compensation).
- Diagnostic : alcalose métabolique totalement compensée.

## C. Pathologies mixtes

Le poumon et les reins sont anormaux et font varier le pH dans le même sens.

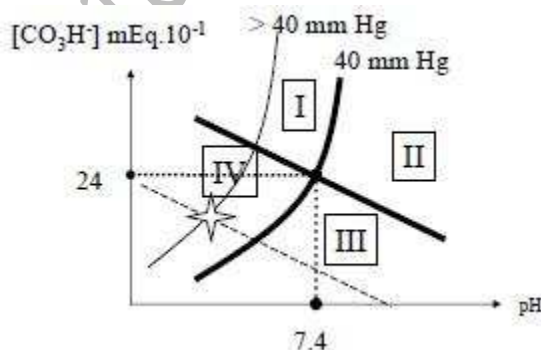
### 1. Acidose mixte

- pH diminué, donc acidose.
- $P_{CO_2}$  augmentée.
- Composante métabolique diminuée.
- Diagnostic : acidose mixte.

### 2. Alcalose mixte

- pH augmenté, donc alcalose.
- $P_{CO_2}$  diminuée.
- Composante métabolique augmentée.
- Diagnostic : alcalose mixte.

### 3. Diagramme en ailes de papillon



La droite en gras est la droite normale d'équilibre (pour  $m = 24$  millimoles/L de plasma et  $s = 31,6$  millimoles/L de plasma/unité de pH).

« L'exponentielle » en gras est l'isobare normale de la  $P_{CO_2}$  (40 mmHg).

Nous avons donc :

- En I, trouble (acidose ou alcalose en fonction du pH) en voie de compensation. La composante métabolique et la  $P_{CO_2}$  sont augmentées.
- En II, alcalose mixte.
- En III, trouble (acidose ou alcalose en fonction du pH) en voie de compensation. La composante métabolique et la  $P_{CO_2}$  sont diminuées.
- En IV, acidose mixte.

- En cas de pathologie pure, le point est soit sur la droite soit sur la courbe en gras. S'il est sur la droite, on a un trouble respiratoire pur. S'il est sur la courbe, on a un trouble métabolique pure.

*Ce qui est écrit en petit n'est pas apprendre, c'est pour votre compréhension perso.*

*Les valeurs normales en gras et soulignées sont à apprendre par cœur, elles ne vous seront pas redonnées le jour du concours.*

*On n'apprend pas les pathologies par cœur, on réfléchit et on retrouve tout !*

***Ce document, ainsi que l'intégralité des cours P1, sont disponibles sur :  
<http://coursp1bichat-larib.weebly.com>***

<http://coursp1bichat-larib.weebly.com>