

EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Biophysique P1

Pr. Eric Vicaut

INTRODUCTION

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, bien que légèrement plus basse, est la variable mesurée pour juger de l'état acide base.

Cette concentration est normalement égale à 40 nanomoles/litre.

L'organisme doit faire face à d'énormes fluctuations de production et/ou d'élimination d'ions acides.

Le maintien du pH, qui est un des aspects de l'homéostasie, exige donc une régulation extrêmement fine et qui est triple :

- 1/physico-chimique
- 2/pulmonaire,
- 3/ rénale.

La nature a « prévu », de surcroît, que la défaillance d'un système de défense puisse être corrigé par les autres.

La régulation physico chimique est assurée par les systèmes tampons du sang, essentiellement système acide carbonique bicarbonates, et protéines.

La régulation pulmonaire assure l'élimination d'un acide faible volatil : le gaz carbonique.

La régulation rénale ajuste la réserve en base de l'organisme par l'élimination d'urine acide ou alcaline.

ACIDITE TITRABLE OU POTENTIELLE ET ACIDITE REELLE

10ml de solution décimolaire de ClH et 10ml de solution décimolaire d'acide acétique seront toutes deux neutralisées par 10 ml de solution décimolaire de soude.

Les deux solutions d'acide sont dans cet exemple toutes deux décinormales; elles sont toutes deux capables de mettre en 1/10 de Mole/litre d' H⁺

Normalité

- On dit qu'une solution est normale lorsqu'elle contient potentiellement sous forme **libre ou libérable** une mole d'ions H⁺ par litre.
- Il y a donc identité sur le plan de la normalité entre une solution décimolaire d'acide acétique et décimolaire d'acide chlorhydrique.

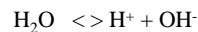
Cependant ces deux acides sont différents: ClH est un acide fort dont tous les ions H⁺ sont libérés en solution, alors que CH₃COOH est un **acide faible** peu dissocié ne mettant en jeu en solution qu'une **fraction** des ions H⁺ qu'il contient.

Ce qui compte dans beaucoup de phénomènes physico chimiques et biologiques, ce sont les **IONS H⁺ REELLEMENT LIBRES**, c'est à dire la concentration en ions H⁺ de la solution.

Pour définir l'**ACIDITE REELLE**, on utilise donc le pH qui est défini par le cologarithme décimal de la concentration en ion hydrogène **LIBRES** :

$$\text{pH} = - \log (\text{H}^+)$$

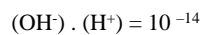
La dissociation de l'eau



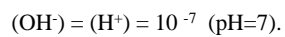
La loi d'action de masse donne:

$$\frac{(\text{H}^+) \cdot (\text{OH}^-)}{\text{H}_2\text{O}} = K$$

La constante K est très faible ; une molécule d'eau sur 550 millions est dissociée; aussi (H₂O) peut il être considéré comme constant, et tous calculs faits on trouve qu'à 25° le produit ionique de l'eau :



La neutralité est définie par



SYSTEMES TAMPONS

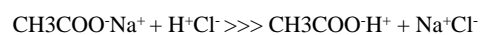
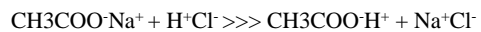
Un système tampon est un mélange d'un acide faible et d'un sel de ce même acide avec une base forte.

Par exemple Acide acétique CH₃COOH et acétate de soude CH₃COONa

Mécanisme d'action d'un système tampon

Mélange CH₃COO⁻H⁺ et CH₃COO⁻Na⁺

On rajoute un acide fort H⁺Cl⁻

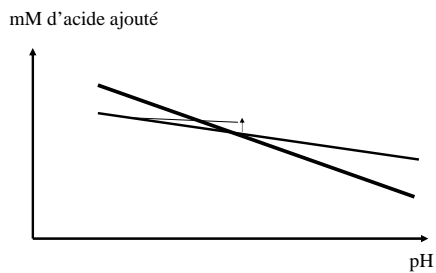


Déplacement de l'acétate

Le nombre de molécules d'acide acétique augmente ; mais

un acide faible est substitué à un acide fort
et le pH varie beaucoup moins qu'en l'absence de tampon.

Pouvoir Tampon

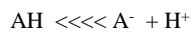


Exemple de calcul

- Si la pente de la droite tampon est de $- 72$ mM d'acide / mM de tampon par unité pH
- On rajoute 10 mM d'HCl à une solution d'1 litre de tampon contenant 8.7 mM de tampon. De combien varie le pH.
- Interprétation
Variation de pH pour 1mM de tampon
Pour 1 mM de tampon variation de $- 0.72$
Pour 8.7 mM variation de $- 0(7.2 \times 8.7)$
 $= 0.16$ unité pH

La relation d'HENDERSON HASSELBALCH

L'acide faible est faiblement dissocié



$$\frac{(A^-)(H^+)}{(AH)} = K \text{ (loi d'action de masse)}$$

$$(H^+) = K \cdot (AH) / (A^-)$$

Prenant le logarithme décimal des deux membres précédés du signe moins on a :

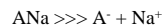
$$pH = pK + \log \left(\frac{(A^-)}{(AH)} \right)$$

C'est le pH pour une solution d'acide faible

pH pour un système tampon

- C'est un mélange d'un acide faible AH et de son sel. (pour un sel de sodium on peut le symboliser $A^- Na^+$)
- Il y a donc dans le mélange des anions A^- provenant de l'acide faible et des anions A^- provenant du sel

le sel d'un acide faible par une base forte, (ANa), est en solution, UN ELECTROLYTE FORT COMPLETEMENT DISSOCIE:



Or on avait pour l'acide faible $AH \lllll A^- + H^+$

Les anions A^- venant de la **dissociation du sel sont donc beaucoup plus nombreux que** ceux venant de la dissociation de l'acide qui sont par comparaison numériquement négligeables.

L'équation du pH pour un système tampon

On peut donc FAIRE L'APPROXIMATION FONDAMENTALE des systèmes tampons:

Concentration en A^- = Concentration en sel

Et l'équation

$$pH = pK + \log((A^-) / (AH)) \text{ devient}$$

$$pH = pK + \log(SEL / ACIDE)$$

Constitution d'un système tampon

Il y a deux moyens de fabriquer un système tampon:

Mélanger en proportions voulues un acide faible et son sel avec une base forte. Par exemple si SEL=ACIDE, le tampon sera dit équimolaire, et le pH sera égal au pK.

Ajouter progressivement une base forte (NaOH par exemple) à l'acide faible. Il y a dans ce cas autant de sel formé que de base ajoutée. L'acide restant est égal à la quantité initiale diminuée de la quantité de base ajoutée.

Ajoutons donc x millimoles de base à une quantité initiale (a) d'acide faible; on peut écrire:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{x}{(a-x)} \right)$$

En appelant β le pourcentage d'acide neutralisé x/a , l'expression précédente peut aussi s'écrire:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{\beta}{(1 - \beta)} \right)$$

Pour $\beta = 0,5$, c'est le point de demi neutralisation; le pH est égal au pK.

C'est à ce point que le pouvoir tampon est maximum, car la pente de la courbe la plus faible, donc les variations de pH seront atténuées.

Les systèmes tampons dans l'organisme

- Très nombreux
- Pour simplifier: on considérera seulement 2 systèmes maintenant l'équilibre acido-basique au niveau sanguin.

LE SYSTEME ACIDE CARBONIQUE BICARBONATE

Formé d'un acide faible CO_3H_2 , et d'un sel $\text{CO}_3\text{H}^- \text{Na}$

Ce système tampon est particulier, et deux faits essentiels sont à souligner:

1/Le CO_3H_2 est un acide faible, **VOLATIL**, susceptible d'être éliminé par les poumons.

2/ Ce système tampon est ASSOCIE à un autre système tampon, le système Protéine Protéinate.

L'équation de Henderson Hasselbalch appliquée au système tampon CO_3H_2 , $\text{CO}_3\text{H Na}$ s'écrit:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{CO}_3\text{H}^-)}{(\text{CO}_3\text{H}_2)}$$

Le pK de l'acide carbonique est égal à **6,1 à 37 °**.

(CO_3H^-) est la concentration en bicarbonates plasmatiques exprimées en millimoles / litre de plasma ; **sa valeur normale est de 24**, pour le sang artériel.

(CO_3H_2) est la concentration en acide carbonique plasmatique exprimée en millimoles / litre de plasma;

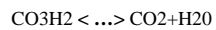
sa valeur normale est de **1,2** pour le sang artériel.

Le pH normal du sang artériel est donc de:

$$6,1 + \log (24/1.2) = 6,1 + \log 20 = 7,4.$$

Equilibre entre acide carbonique et pression partielle en gaz carbonique

Le CO_3H_2 est en équilibre, par la réaction d'hydratation moléculaire avec le CO_2 dissous,



Or la concentration en CO_2 détermine de façon proportionnelle la pression partielle de gaz carbonique PCO_2 ,

Donc $\text{CO}_3\text{H}_2 = a \text{PCO}_2$.

Si CO_3H_2 est exprimé en millimoles/litre et PCO_2 en mmHg:
 $a = 0,03$ à 37°.

La PCO_2 artérielle normale est de 40 mmHg, et $\text{CO}_3\text{H}_2 = 1,2 \text{ mM/l}$.

L'équation de HH devient:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{CO}_3\text{H}^-)}{a \text{PCO}_2}$$

Intêret de l'élimentation pulmonaire du gaz carbonique

- Rôle du poumon
- Maintenir la valeur de la PCO₂

Rôle du poumon

$$\bullet \text{ pH} = \text{pK} + \log\left(\frac{(\text{A}^-)}{(\text{AH})}\right)$$

Si on rajoute X moles d'acide on a

$$\text{pH} = \text{pK} + \log\left(\frac{((\text{A}^-) - \text{X})}{((\text{AH}) + \text{X})}\right)$$

Mais le poumon maintient le dénominateur constant

Et l'on a

$$\text{pH} = \text{pK} + \log\left(\frac{((\text{A}^-) - \text{X})}{(\text{AH})}\right)$$

Interpréter des données de pH chez le patient

Nécessaire dans de nombreuses situations
médicales.

De nombreux diagrammes ont été proposés
pour interpréter graphiquement les
désordres de l'équilibre acide base. Le plus
classique est celui proposé par Davenport.

LE DIAGRAMME DE DAVENPORT

Dans ce diagramme le pH est en abscisse, le CO₃H⁻
en ordonnée,

L'équation de HH peut s'écrire "à l'envers":

$$\frac{(\text{CO}_3\text{H}^-)}{a \text{ PCO}_2} = 10^{(\text{pH}-\text{pK})}$$

a PCO₂

$$\text{soit : } (\text{CO}_3\text{H}^-) = a \cdot \text{PCO}_2 \cdot 10^{(\text{pH}-\text{pK})}$$

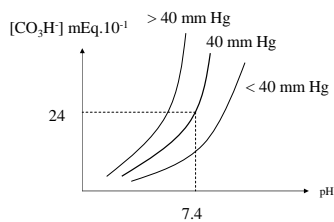
LE DIAGRAMME DE DAVENPORT

Dans ce diagramme le pH est en abscisse, le CO_3H^- en ordonnée,

Placer les données d'un patient dans ce diagramme permet de faire (presque) tous les diagnostics médicaux de trouble de l'équilibre acido-basique.

Pour une valeur donnée de la PCO_2 , (CO_3H^-) varie exponentiellement avec le pH;

la représentation de l'expression est donc une courbe appelée ISOBARE PCO_2 .



ISOBARES DE PCO_2

Pour pouvoir connaître la position du point représentatif de l'équilibre acide base, il faut UNE AUTRE RELATION, indépendante de la précédente, que nous allons obtenir en étudiant l'autre système tampon du sang, le système Protéines Protéinates.

Il est pour cela nécessaire de rappeler quelques propriétés de ces protéines.

LES PROTEINES

Les protéines sont des ampholytes, se comportant comme des acides ou des bases selon le pH du milieu.

Si le pH du milieu est supérieur au pH isoélectrique la protéine se comporte comme un acide.

Les protéines humaines, ayant un pH isoélectrique allant schématiquement de 5 à 6,8, se comportent donc comme des acides faibles susceptibles de former des systèmes tampons protéines/protéinates .

La courbe de titration des protéines est presque linéaire dans certaines limites du pH, qui sont précisément celles compatibles avec la vie.

$(H^+) \text{ ajouté} = a\text{pH}+b$

On peut montrer que le CARACTERE LINEAIRE DE LA COURBE DE TITRATION DES PROTEINES implique pour le système tampon une relation linéaire entre la concentration en sel de protéines et le pH

$(\text{PROT}^-) = s \text{ pH} + C$

LE SANG, MELANGE DE DEUX SYSTEMES TAMPONS

Le sang et les milieux biologiques sont donc un MELANGE DE DEUX SYSTEMES TAMPONS: Schématiquement en ne considérant pour simplifier que le cation Na :

Système CO_3H_2 CO_3HNa dont l'anion accepteur d' H^+ est CO_3H^- .

Système PROTEINES PROTEINATES dont l'anion accepteur d' H^+ est souvent affublé du vocable PROT^-

La somme des anions tampons ($\text{CO}_3\text{H}^- + \text{PROT}^-$) est une composante importante du système de régulation acido basique de l'organisme.

Soit C' cette somme des anions tampons:

$(\text{CO}_3\text{H}^- + \text{PROT}^-) = C'$

Droite tampon du sang

- En éliminant PROT^- entre les équations
- $(\text{PROT}^-) = s \text{ pH} + C$ et $(\text{CO}_3\text{H}^- + \text{PROT}^-) = C'$
- On a:
- $(\text{CO}_3\text{H}^-) = C' - C - s \text{ pH}$
- Cela veut dire que du fait de la présence du système protéinique, (CO_3H^-) est une fonction linéaire du pH.
- Pour des raisons pratique on centre la formule sur la valeur normale du pH
- $(\text{CO}_3\text{H}^-) = m + s (7,40 - \text{pH})$

Constantes de la droite tampon

- m devient ce qu'il est convenu d'appeler "**la composante métabolique**", dont la valeur normale est de **24 mM/l**.
- **C'est la "valeur particulière des bicarbonates plasmatiques à $\text{pH}=7,40$ ".**
- En effet si $\text{pH}=7,40$, $m = \text{CO}_3\text{H}^-$. Dans l'équation de cette droite passant par un point, m détermine donc la position de cette droite tampon du sang.
- s est la pente de la droite tampon. Elle a pour valeur:
- $s = 8,2 + 1,56 \text{ Hb}$

Hb est la concentration en hémoglobine exprimée en g par décilitre;
normalement Hb = 15;

Donc

$s = 31,6 \text{ mM par litre par unité de pH.}$

ETUDE GRAPHIQUE DE L'EQUILIBRE ACIDE BASE

Le diagramme de Davenport peut maintenant être complété, en traçant en plus des isobares PCO_2 , la droite tampon du sang.

En pratique on utilise des schémas préimprimés

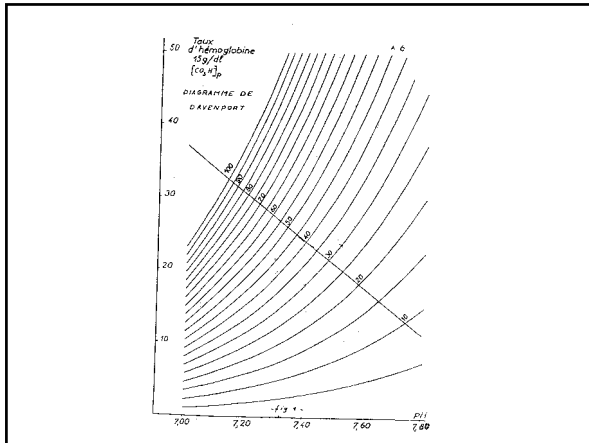
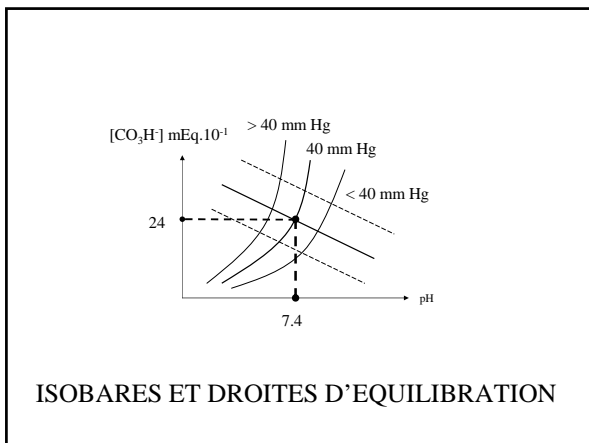


Diagramme de Davenport

L'état acidobasique du sujet est déterminé par l'intersection d'une isobare et d'une droite tampon.

L'état normal correspond évidemment à l'intersection de l'isobare 40 et de la droite tampon normale, $m=24 \text{ mM/l}$.



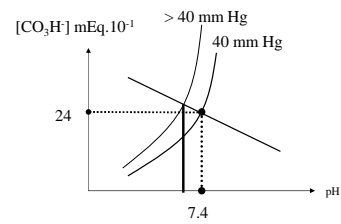
ISOBARES ET DROITES D'EQUILIBRATION

Analyses des diverses situations pathologiques à l'aide du diagramme

Les pathologies pures

- 1/ Respiratoires
- 2/ Métaboliques

Acidose Respiratoire Pure



Acidose respiratoire pure

La composante métabolique reste à sa valeur normale; le point représentatif de l'équilibre acide base se déplace dans le diagramme de Davenport le long de la droite tampon normale du sang.

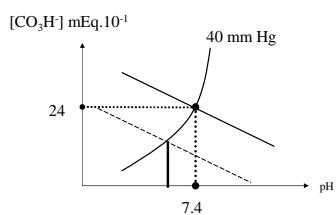
PCO2	pH	CO3H	m
49.7	7.34	25.8	24

Alcalose respiratoire pure.

Les phénomènes inverses sont observés dans l'alcalose respiratoire pure.

PCO2	pH	CO3H	m
24,8	7,53	19,9	24

Acidose Métabolique Pure



Acidose métabolique pure

Le point représentatif de l'équilibre acide base se déplace dans le diagramme de Davenport le long de l'isobare $PCO_2=40$ mmHg.

PCO_2	pH	CO_3H^-	m
40	7,32	19,9	17,4

Alcalose métabolique pure

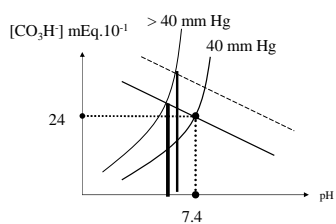
Les phénomènes inverses sont observés.

Les pathologies compensées

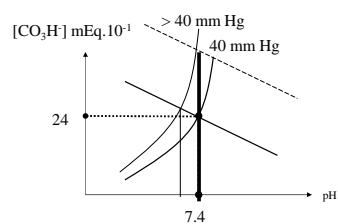
Un trouble d'origine respiratoire aura une compensation métabolique

Un trouble d'origine métabolique aura une compensation respiratoire

Acidose respiratoire partiellement compensée



Acidose respiratoire complètement compensée



Acidose respiratoire compensée

Lors d'une diminution de la ventilation, la baisse du pH sollicite le rein qui augmente transitoirement l'élimination d'acide;

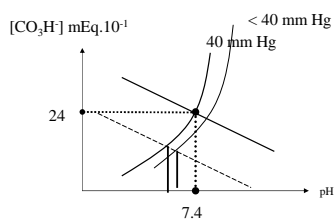
ceci entraîne une élévation progressive de la composante métabolique, c'est à dire un déplacement de la droite tampon vers le haut, et un retour du pH vers la normale,

PCO2	pH	CO3H	m
49,7	7,40	29,7	29,7

Alcalose respiratoire compensée

La compensation est plus rapide, comme s'il était plus facile pour le rein de dépenser des bicarbonates que d'en faire l'économie.

Acidose métabolique partiellement compensée



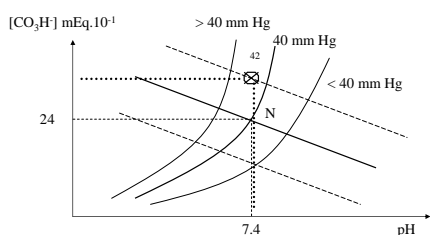
Acidose métabolique compensée

La baisse du pH entraîne une stimulation de la respiration. Le trajet du point représentatif ne suit plus l'isobare 40, puisqu'au fur et à mesure que le pH baisse, la ventilation augmente.

Pour une même diminution de m, l'écart de pH est donc atténué.

Alcalose métabolique partiellement compensée

PCO2	pH	CO3H-	m
42	7.46	28.6	30.4



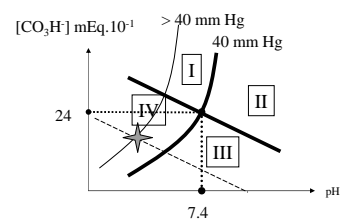
Alcalose métabolique compensée

La hausse du pH déclenche une hypoventilation qui augmente la PCO2 et tend ainsi à limiter l'écart de pH. Toutefois la compensation ne peut pas être complète puisque la hausse de la PCO2 tend à limiter l'hypoventilation. Un autre facteur limiterait en réalité l'hypoventilation: c'est la chute de la PaO2.

PCO2	pH	CO3H	m
42	7.46	28.6	30.4

Les pathologies mixtes

Diagramme en aile de papillon



Acidose ou alcalose mixtes

Le point représentatif se situe dans les ailes de papillon du diagramme de Davenport. Zones II et IV

Acidose ou alcalose en phase de compensation

Le point représentatif se situe dans Zones I et III

La clinique permet de connaître le trouble initial

Etiologie	Trouble initial	Compensation	pH	Dénomination
Hypoventilation secondaire à paralysies des muscles respiratoires pneumopathies étendues aiguës ou chroniques dépression des centres respiratoires (barbituriques)	PCO ₂ ↗	m ↗	Normal ↘	Acidose respiratoire compensée ou pas

Etiologie	Trouble initial	Compensation	pH	Dénomination
Hyperventilation	PCO ₂ ↘	m ↘	Normal ↗	Alcalose respiratoire compensée ou pas

Etiologie	Trouble initial	Compensation	pH	Dénomination
Excès d'acides fixes Jeûne, anoxie, diabète Insuffisance rénale Fuite de base diarrhée Fistules pancréatiques,	m ↘	PCO ₂ ↘	Normal ↘	acidose métab compensée ou pas

Etiologie	Trouble initial	Compensation	pH	Dénomination
Perf de bicarbonates Vomissements et Aspirations gastriques	m ↗	PCO ₂ ↗	Normal ↗	Alcalose métab compensée ou pas

Ex de valeurs Acidose resp. pure			
PCO2	PH	CO3H-	m
49.7	7.34	25.8	24

