

Acidité : limites physiologiques et origine

Notre organisme tend en permanence à s'acidifier et pourtant les limites physiologiques de la concentration en ions hydrogènes sont très étroites (36 – 44 nmol/L)

Lignes de défense contre l'acidité :

Tamponnement immédiat, excrétion respiration de l'acidité volatile, excrétion rénale de l'acidité fixe avec restauration des stocks de bicarbonates

Désordres du métabolisme acide base :

Acidose, alcalose, métabolique ou respiratoire...

I. Acidité : limites physiologiques et origine :

Ions H⁺, pH, acidose et acidémie...

- **Ion hydrogène** : noté H⁺, aussi appelé « proton » = atome d'hydrogène privé de son unique électron
- **Notation pH** : exprime concentration en ions H⁺ au sein d'une solution, même à très faible concentration
- $\text{pH} = \text{colog}(\text{H}^+) = \log(1/(\text{H}^+)) = -\log(\text{H}^+)$, soit $(\text{H}^+) = 10^{-\text{pH}}$
- **Acidémie** : pH artériel < 7,36 soit H⁺ > 44 nM (alcalémie pH artériel > 7,44, soit H⁺ < 36 nM)
- **Acidose** : situation qui pourrait augmenter le contenu artériel en ions H⁺ (diminution du pH) en l'absence de mécanismes compensateurs (inverse pour l'alcalose), pas acidémie sans acidose ou alcalose mais acidose ou alcalose sans acidémie possible. Diminution de la concentration plasmatique en bicarbonates (acidose métabolique) / augmentation de PaCO₂ artérielle (acidose respiratoire)
- **Systèmes tampons** : mécanismes compensateurs qui doivent maintenir le pH au dessus de l'acidose, mais si ils sont débordés, une acidémie en plus de l'acidose peut se développer. Idem pour le manque d'ions H⁺ : alcalose / alcalémie.

Valeurs de pH au sein de l'organisme...

- **pH « minimum »** : sécrétion gastrique d'HCl (pH = 0,8)
- **pH « maximum »** : suc pancréatique (pH = 8) : neutraliser l'acidité excessive du suc gastrique
- **pH urinaire** : 4,5 – 8 (10 – 31600 nM) : pH le plus variable de l'organisme

NB : à titre d'exemple, le pH du citron est d'environ 2,9 et celui de l'eau de mer est d'environ 8,3.

- pH du secteur extracellulaire (plasma, sang) : 7,4 => ++ stable équivaut à (H⁺) = 40 nEq/L
- pH du secteur intracellulaire : 7,00 - 7,10 équivaut à (H⁺) = 80-100 nEq/L

Il y a environ 2 à 2,5 de fois plus d'ions H⁺ à l'intérieur de la cellule.

A l'intérieur de la cellule, certains organismes sont plus acides que d'autres (lysosomes : pH < 7,00 plus acides que les mitochondries : pH > 7,10).

Le métabolisme cellulaire génère en permanence de l'acidité.

Acidité et limites physiologiques :

Limites physiologiques pH extra cellulaire : 7,36 – 7,44 (36-44 nEq/L)

Limites viables pH extra cellulaire : 6,8 – 7,8 (160-16 nEq/L)

Impact d'un excédent de protons

PHYSIOLOGIE : Homéostasie de l'acidité et des systèmes tampons

Le pH diminue, les ions H^+ augmentent \rightarrow titration de la protéine (protéines se comportent comme un système tampon) \rightarrow modification de charge électrique, de la structure tridimensionnelle et donc altération de la fonction : systèmes de récepteurs et d'activités enzymatiques.

Les plus grandes victimes de l'acidification : enzymes qui se mettent à dysfonctionner et ralentir leur activité de leur métabolisme : respiration mitochondriale : diminution de production d'ATP et donc diminution du métabolisme cellulaire \rightarrow fonctions cellulaires altérées.

Cellules les plus sensibles à ces variations : neurones \rightarrow coma métabolique (pas de dommage cellulaire)

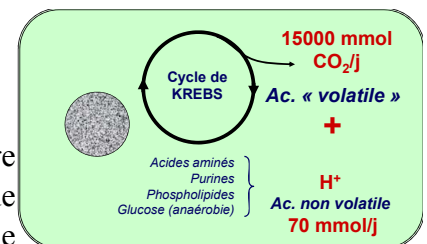
2^{ème} organe le plus fragile : muscle myocardique qui est le plus gros consommateur d'ATP : sa fonction contractile va s'altérer, l'éjection ventriculaire va diminuer \rightarrow mort d'une insuffisance cardiaque en état d'acidose.

La survie repose donc sur la capacité de l'homéostasie acide à réguler parfaitement, et à maintenir un niveau d'acidité stable dans les différents compartiments.

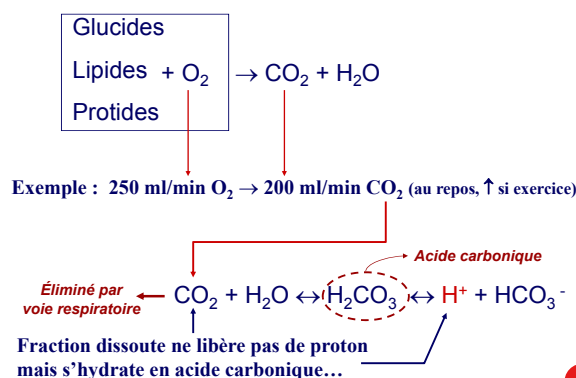
La production acide est cellulaire :

Elle est due au fonctionnement, au métabolisme cellulaire :

- Cycle de Krebs qui produit en permanence du **CO₂** capable d'être partiellement dissout, CO₂ dissout qui peut s'hydrater et donner de l'acide carbonique : il faut donc continuellement éliminer le CO₂ de notre organisme sans quoi on assistera à une acidification très rapide de l'environnement cellulaire
- Métabolisme des aa, PL, purines, **anaérobie du glucose** : molécules organiques ou minérales acides non volatiles (pas éliminées par les poumons) : elles déterminent chez un sujet sain la charge acide de l'organisme : la quantité d'acide que l'organisme doit éliminer à chaque instant. L'organe en charge de leur élimination est le rein.



Production de l'acidité volatile :



Production de l'Acidité non volatile (= fixe) :

Si fonction respiratoire normale : gain de proton = accumulation d'anions acides minéraux ou organiques non volatiles

Origine	Principaux acides fixes	Nb protons
Acides aminés soufrés (méthionine, cystine, cystéine)	Acide sulfurique	2 H ⁺
Phosphoprotéines Phospholipides	Acides phosphoriques	1,8H ⁺
Métabolisme anaérobie glucose	Acide lactique	1H ⁺
Métabolisme acides nucléiques	Acide urique	1H ⁺

PHYSIOLOGIE : Homéostasie de l'acidité et des systèmes tampons

Production acide fixe = 1 mmol/kg/jour = 70 mmol/jour (régime ouest occidental) et augmente avec l'apport de protéines...

... Son élimination est pulmonaire et rénale :

Perte de système tampon qu'il faut régénérer en éliminant l'acidité fixe.

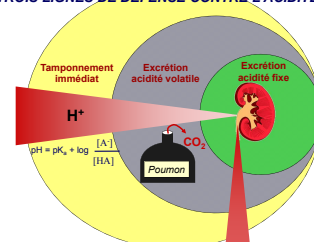
II. Lignes de défenses contre l'acidité :

- Poumon doit éliminer très rapidement le CO₂ produit pour éviter la formation d'acide carbonique
- Éliminer l'acidité volatile : comme c'est une quantité importante, neutralisation temporaire de cette acidité avec les tampons (bicarbonates) et le rein a le rôle d'éliminer ces acides et de régénérer des bicarbonates.

Trois lignes de défenses contre l'acidité :

- présence de système tampon partout
- faire varier la quantité de CO₂
 - Faire varier le débit d'ion H⁺ produit par l'organisme
- Rein : charger à la fois d'éliminer l'acidité fixe et de renouveler le stock de bicarbonates

TROIS LIGNES DE DÉFENSE CONTRE L'ACIDITÉ



Systèmes tampons et lutte contre l'acidose :

- **Tampon** : substance capable de lier de façon réversible des ions hydrogènes
- **Système tampon** : couple acide faible – base conjuguée
 $H \text{ tampon} \leftrightarrow \text{tampon} + H^+$
- Un système tampon limite l'impact de l'augmentation / de la diminution d'ions H⁺ sur le pH d'une solution
- Un tampon est d'autant plus efficace que son pKa est plus proche du pH du milieu tamponné et que sa concentration est importante
 $K_a = (H^+).(A^-)/(HA)$ et $pK_a = -\log K_a$

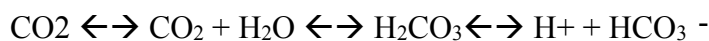
Exemple : courbe de titrage du bicarbonate :

Le système n'est pas capable de nous protéger contre une alcalinisation dans la mesure où il est principalement présent sous forme de bicarbonate.

Dans sa forme circulante au pH 7,4, le couple est présent presque exclusivement sous forme de bicarbonate et non pas sous forme d'acide carbonique.

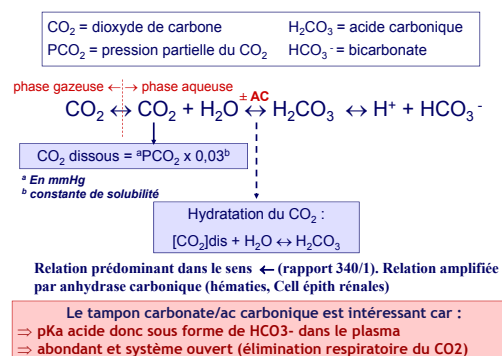
Du CO₂ au bicarbonate ...

Phase gazeuse \leftrightarrow phase aqueuse :



Le tampon carbonate – acide carbonique est intéressant car :

- pKa acide donc sous forme de bicarbonate dans le plasma
- Abondant et fonctionne en système ouvert (élimination respiratoire très rapide du CO₂)



PHYSIOLOGIE : Homéostasie de l'acidité et des systèmes tampons

Equation d'Henderson – Hasselbach :

- il est possible de maintenir le pH en faisant varier la quantité de CO₂ dissoute

Distribution de systèmes tampons :

- le principal système tampon de tout l'organisme est le système : **bicarbonate – acide carbonique**
 - o La quantité de bicarbonate intra et extra cellulaire est la même
 - o La concentration molaire du bicarbonate dans le secteur intra cellulaire est 2 fois plus faible qu'en extracellulaire car le volume est 2 fois moins grand
 - o Ce système tampon dans la cellule n'a pas beaucoup d'intérêt car le système ouvert n'est ouvert que dans le secteur plasmatique
- 2^{ème} type de tampon : **tampon phosphate**
 - o Ridiculement négligeable dans le secteur plasmatique (1mmol/L dans le sang, une partie di-hydratée et une partie mono-hydratée)
 - o Son effet tampon est négligeable
 - o Important pour l'élimination finale de la charge d'acide fixe
- 3^{ème} tampon : **protéinate** :
 - o Assez bonne capacité de tamponnement dans la cellule : titration des protéines
 - o Pas une situation anodine : beaucoup plus compliquée
 - o Tampon puissant mais inconvenient énorme d'être dangereux à mobiliser car il altère le fonctionnement cellulaire
 - o Dans le plasma : la principale protéine est l'albumine, elle ne peut pas perdre son activité enzymatique mais sa capacité de liaison avec d'autres molécules (calcium et magnésium)
 - o Tampon que l'organisme ne peut qu'utiliser avec modération mais en permanence utilisé
- 4^{ème} tapon : secteur plasmatique : **hémoglobine**
 - o Hémoglobine qui peut être réduite
 - o Système de transport du CO₂ dans les érythrocytes
 - o Ce secteur extracellulaire est branché sur le rein, permettra le transfert progressif des charges protoniques vers le rein puis vers l'urine pour leur élimination

Tamponnement temporaire et transport du CO₂ :

- CO₂ produit par les cellules qui circule sous forme de :
 - o Pression partielle
 - o Dissout
 - o Transporté par les érythrocytes via l'Hg
 - o Pour réduire l'Hg : production d'un bicarbonate
 - o Le débit d'élimination définitive : 10mmol/min (production : 15 000 mmol/jour)

3^{ème} forme d'élimination d'acidité : acidité **fixe** : **rôle du rein** :

Excrétion des protons tamponnés et régénération du bicarbonate :

- organe de la filtration
- fabrique environ 150 à 120L d'urine/j
- Fraction éliminée (1%) : contient tous les déchets que le rein doit éliminer pour maintenir l'homéostasie
- Bicarbonates : le rein les filtre et les laisse passer dans l'urine primitive
- Si le rein ne les filtrait pas, on mourrait d'acidose car on perdrait notre contenu en bicarbonate

PHYSIOLOGIE : Homéostasie de l'acidité et des systèmes tampons

- Il les réabsorbe en totalité : plus de bicarbonate normalement dans l'urine éliminée
- Tache la plus importante du rein : élimination de l'acidité fixe qu'on ne peut pas éliminer par voie respiratoire
- Régénérer les molécules de tampon consommées
- Pour ce faire, le rein utilisera l'activité de l'acide carbonique :
 - Proton vers l'urine
 - Bicarbonate vers le sang
- Ion H^+ dans l'urine :
 - Petite fraction sous forme d'acide libre : quantité infime
 - L'acidification de l'urine sert à tamponner des molécules porteuses de protons que le rein produit ou filtre et qu'il va éliminer
 - En acidifiant ces molécules porteuses : élimination des ions H^+
- Phosphore : élimination de 30 mmol/j :
 - Emmener un ion H^+
- Ammoniac en éliminant l'ammonium
 - Emmener un ion H^+
 - Régénérer du bicarbonate
 - Catabolisme de la glutamine

Désordres du bilan acide – base :

- Anomalie d'origine **respiratoire** (acide volatile) :

Modification de la concentration de CO_2 dissout soit :

- Normale : $PCO_2 = 40$ mmHg
- Excès : $PCO_2 > 42$ mmHg : **acidose respiratoire**
- Défaut : $PCO_2 < 36$ mmHg : **alcalose respiratoire**
- Anomalies d'origine **métabolique** :

Modification de la concentration en acides fixes :

- Normal : non mesurable (variation mesurable ΔHCO_3)
- Excès (bicarbonates < 22 mmol/L) : **acidose métabolique**
- Défaut (bicarbonates > 27 mmol/L) : **alcalose métabolique**

Désordre du bilan acide :

Bilan acide et diagramme de Davenport :

Hyper/hypocapnie : concentration en CO_2 dans le sang.

Droite Normale d'Equilibration (DNE) : définit l'équilibre entre le pH sanguin

	pH	HCO_3^-	PCO_2
Acidose Métabolique	↓	↓	↓
Alcalose Métabolique	↑	↑	↑
Acidose Respiratoire	↓	↑	↑
Alcalose respiratoire	↑	↓	↓

Si pH varie
⇒ **acidémie ou alcalémie**

Compensation

Désordres du bilan acide

Troubles purs :

- anomalies de la concentration d'un seul type d'acidité (fixe ou volatile)
- trouble compensé : en conditions physiologiques, la variation de la concentration d'un type d'acide est compensée par une variation en sens opposé de l'autre type

La compensation est totale si elle permet d'obtenir un pH normal (ni acidémie, ni alcalémie).

Exemple : acidose métabolique compensée par une tendance à l'alcalose respiratoire

Trouble mixte :

- Concentration des deux types d'acide a varié dans le même sens (action cumulée sur le pH)