

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique  
Université de Jijel



Faculté des sciences  
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire  
Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme  
Des études universitaires appliquées (D.E.U.A)  
Option : Analyse Biochimique et biologique

جامعة جيجل  
كلية علوم الطبيعة والحياة  
المختصة  
1333

# Thème

ABB.03/08

## Acidose: Aspects physiologiques

**Membre de jury :**

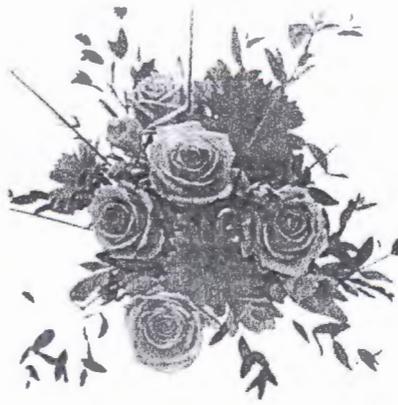
- **Encadreur :** Mr ALYANE Mohamed
- **Examineur :** M<sup>lle</sup> DERAI H.



**Présenté par :**

- HIMEUR Hassiba
- SELLAMA Halima

Promotion : Juin 2008



# Remerciements

Louange à dieu qui nous à donné du courage et de la  
volonté d'avoir réussit dans nos étude.

Nous tenons à remercier l'encadreur Mr Alyane.M  
qui nous a proposé ce sujet de recherche et qui a été  
encadré et soutenu par ses conseils, son  
compréhension son gentillesse, ses encouragements.

Nous remercions les enseignants de la faculté des  
sciences, apertement de biologie, à la promotion des

ABB 2008

Au cybers Infoss@.. Et bureau d'informatique

boujamaa



*Hasiba. Halima*

## Les abreviations

**pH** : l'acidité

**H<sup>+</sup>** : hédrogéne

**mmol /l.** :milli mol/litre

**H<sub>2</sub>CO<sub>4</sub>** : l'acide sulfurique

**H<sub>3</sub>SO<sub>4</sub>** : l'acide phosphorique

**mEq** : milli equivalent

**Hcl** : acide chlorique

**Co<sub>2</sub>** : carbone

**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : acide carbonique

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** : bicarbonate

**H<sub>2</sub>O** : l'eau

**H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>** : dihydrogénophosphate

**HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup>** : monohydrogénophosphate

**Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>** : phosphate disodique

**NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>** : Le phosphate monosodique

**HbH** : L'acide hémoglobine

**HbO<sub>2</sub>H** : l'acide hémoglobine oxygénée

**K<sup>+</sup>** : potassium

**Na<sup>+</sup>** :sodium

**Cl<sup>-</sup>** : chlore

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>01</b>
<b>CHAPITRE I</b>	
<b>Milieu intérieur, Notion de pH, Notion de Tampon</b>	
<b>Milieu intérieur</b>	
1- Définition .....	02
2- Les grands compartiments liquidiens de l'organisme .....	02
2.1-Le compartiment extracellulaire .....	02
2.1.1- Le secteur plasmatique .....	02
2.1.2- Le secteur interstitiel .....	02
2.1.2.1- Le secteur lymphatique endovasculaire .....	03
2.1.2.2- Le secteur transcellulaire .....	03
2.2-Le compartiment intracellulaire .....	03
<b>PH</b>	
1-Définition .....	05
1.1-Le pH de L'organisme .....	05
1.2-L'intérêt de la stabilité de pH .....	05
2-Bilan des ions $H^+$	
2.1-Bilan physiologique des ions $H^+$ .....	05
2.1.1- Métabolique .....	05
2.1.2- Alimentaire .....	06
2.2-Bilan des ions $H^+$ à l'état pathologique .....	06
<b>Notion de tampon</b>	
1-définition d'un système tampon .....	08
1.1-Pouvoir tampon .....	8
2-Système tampons de l'organisme .....	08
2.1- Systèmes tampons du sang .....	08
2.1.1- Tampon plasmatique .....	09
a -système tampon carbonique .....	09
b- Système tampon phosphorique .....	10

c- Système tampon protéique .....	10
2.1.2- Système tampon érythrocytaire.....	11
-Effet globale du tampon érythrocytaire.....	11
2.2- Pouvoir tampon de tout l'organisme .....	12

## **Chapitre II**

### **Régulation physiologique de l'équilibre acido-basique**

#### **Mécanisme de contrôle de l'équilibre acido-basique**

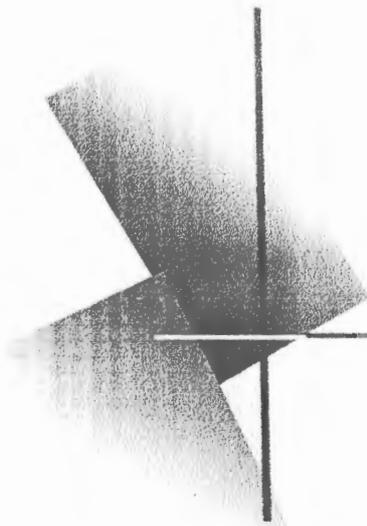
1-Tampon physicochimique .....	13
2- système respiratoire.....	13
3-Rein.....	14
3.1- Excrétion de $H^+$ .....	15
-Excrétion d'ions $H^+$ sous forme d'acidité titrable .....	15
3.2- Excrétion de $HCO_3^-$ .....	15
3.3-Sécrétion d'ammoniac $NH_3^+$ .....	16

## **CHAPITRE III**

### **Agression contre l'équilibre acido-basique**

1-Définition .....	17
2-Classification.....	17
2.1-Acidose métabolique .....	17
2.1.1-définition.....	17
2.1.2- étiologie des acidoses métaboliques.....	17
2.1.3-Différents types d'acidose métabolique .....	18
a-acidocétose .....	18
b- Acidose lactique .....	18
c- Cétose non diabétique .....	18
d - Acidose métabolique au cours des intoxications .....	18
-Méthanol .....	19

- Ethylène glycol.....	19
- Acide salicylique .....	19
- para aldéhyde .....	19
e- insuffisance rénale .....	19
<b>2.2- Acidose respiratoire.....</b>	<b>19</b>
2.2.1-Acidose respiratoires aigue.....	20
2.2.2 - Acidose respiratoire chronique.....	20
<b>3-Mécanisme de la régulation Biologique des agressions</b>	
Acido-basiques .....	21
<b>Conclusion .....</b>	<b>23</b>



# *Introduction*

---

## **Introduction**

Depuis notre naissance, la qualité de notre santé est en continuelle modification. Elle dépend de différentes fonctions : respiratoire, alimentaire, circulatoire, excrétrice, auxquelles s'ajoutent différents besoins en activité physique, intellectuelle et en repos diurne et nocturne (le sommeil). On comprendra que la résultante santé ou maladie puisse naître, perdurer, se défaire, revenir au gré des équilibres ou déséquilibres générés au cours de l'existence [16].

La concentration en ion ( $H^+$ ) du milieu intérieur des vertébrés est remarquablement constante, à moins de 10% près. Si nous nous limitons à l'homme, et au secteur liquidien le plus facile à explorer, c'est-à-dire le compartiment vasculaire, les mesures montreront que le pH du plasma artériel à 37°C est légèrement alcalin et compris entre 7.38 et 7.43. Le sang veineux, plus riche en acide carbonique, est un peu plus acide (7.36 à 7.41) [16].

Quand on s'éloigne de ces valeurs pour une raison quelconque, des troubles plus ou moins graves apparaissent. Les limites extrêmes du pH compatibles avec la survie sont 7.0 et 7.8.

D'autres part, le terme d'acidose est de plus en plus usité dans le langage courant pour désigner de nombreux troubles de santé qui vont de la carie dentaire par déminéralisation à la crampe musculaire par tétanisation en insuffisance calcique [6].

Cette notion d'acidose est confuse. Il est donc nécessaire d'en faire une présentation adaptée au grand public. C'est là l'ambition de cet ouvrage.

L'un des déséquilibres les plus pernicieux consiste justement à créer plus d'acide dans l'organisme, induisant ainsi une toxémie perturbante.

La compréhension des déséquilibres acido-basiques nécessite quelques rappelles biochimique et physiologique à travers une bibliographie variée afin d'avoir des informations pertinentes et utiles qu'on peut diffuser devant le grand public ce qui permettra de mieux lutter contre l'acidose, trouble généralisé de notre siècle [16].

# *Chapitre I*

*Milieu intérieur*

*Notion de pH*

*Notion de tampon*

---

## I-Milieu intérieur

### 1. Définition

Claude Bernard au XIX<sup>e</sup> siècle a défini le milieu intérieur comme étant le Compartiment physiologique intermédiaire entre l'environnement de l'organisme et les cellules qui le constituent. Le milieu intérieur a pour support physiologique les liquides extracellulaires qui représentent l'environnement interne immédiat des cellules de l'organisme humain [5].

### 2. Les grands compartiments liquidiens de l'organisme

Il est raisonnable de dire que les liquides du corps et plus précisément l'eau se répartissent en des 2 grands compartiments : extracellulaire et intracellulaire, séparés par les membranes cellulaires. Celles-ci assurent les échanges entre cellules et baignoires extracellulaires, soit par des mécanismes osmotiques passifs, soit par des mécanismes actifs, consommateurs d'énergie [6].

#### 2.1. Compartiment extracellulaire

Il s'agit du milieu intérieur de l'organisme, délimité par le milieu extérieur et les membranes cellulaires. Il comprend 2 secteurs : le secteur plasmatique et le secteur interstitiel, séparés par la membrane endothéliale des capillaires qui est une membrane dialysante et le secteur transcellulaire [8].

##### 2.1.1. Secteur plasmatique

Le secteur plasmatique ou vasculaire, c'est-à-dire le plasma sanguin qui circule très rapidement dans les vaisseaux, mû par la pompe cardiaque ; le plasma ne représente que 58% du volume du sang; le reste, soit 42% sont occupés par les hématies. Par rapport au poids corporel, ce secteur représente 4,5% [6].

##### 2.1.2. Secteur interstitiel

Ce secteur correspond au bain qui environne toutes les cellules de l'organisme [6]. Il comprend les espaces lacunaires entourant les cellules, la lymphe circulante et les tissus conjonctifs [10].

Le liquide interstitiel est un ultrafiltrat de plasma, sa concentration en protéines est de ce fait très faible. La différence de concentration des protéines de part et d'autre de la paroi capillaire est à l'origine de la pression oncotique [10].

Au total, le secteur interstitiel représente 16 à 18% du poids corporel [6], il comprend deux sous-secteurs :

### **2.1.2.1. Secteur lymphatique endovasculaire**

Les espaces interstitiels sont drainés par les vaisseaux lymphatiques dont le volume n'est connu que avec beaucoup d'imprécision, et qu'on peut donc rattacher au secteur interstitiel [6].

En effet, la lymphe endovasculaire drainée par les vaisseaux lymphatiques est formée à partir de l'excédent des liquides interstitiels qui n'est pas réabsorbé par les capillaires sanguins. Elle comprend les solutés issus du plasma qui y sont dissous, et la petite quantité de protéines qui diffuse hors des capillaires sanguins.

Le compartiment lymphatique comprend également, des cellules du sang qui quittent le compartiment plasmatique pour rejoindre les organes lymphoïdes associés au système lymphatique [5].

### **2.1.2.2. Secteur transcellulaire**

Tous les liquides du corps ne font pas partie des compartiments extra- et intracellulaires : tels le liquide céphalorachidien, les sécrétions digestives, les liquides des cavités séreuses (plèvre, péritoine, synovie). Tous ces liquides (1 à 3%) du poids du corps sont séparés du milieu plasmatique par une couche de cellules épithéliales : celles-ci donnent à chacun de ces liquides une composition chimique particulière. L'ensemble des fractions liquidiennes est appelé parfois liquide transcellulaire [6].

## **2.2. Compartiment intracellulaire**

On regroupe dans ce terme l'eau incluse dans les cellules de l'organisme. Ce milieu et de ce fait même discontinu, divisé en autant de sous-secteurs qu'il y'a de cellules. Il est aussi très hétérogène, puisqu'il regroupe des cellules aussi différentes que des cellules rénales, des neurones ou des hématies.

L'existence de ce compartiment ne peut donc être acceptée que comme une approximation outrancière. Le compartiment intracellulaire représente 30 à 40% du poids du corps [6].

## II-pH

### 1. Définition

Le pH d'une solution représente la concentration en ions  $H^+$  [ $H^+$ ] exprimée comme le logarithme décimal, changé de signe, de l'activité des ions  $H^+$  exprimée en équivalent gramme par litre. L'échelle de pH s'étend de -1 à 15 environ [6].

$$pH = -\log [H^+]$$

#### 1.1. pH de l'organisme

Le pH du sang s'élève en moyenne à 7,4 environ, ce qui correspond à une activité  $H^+$  d'environ 40 mmol /l.

En dehors de certaines sécrétions locales (suc pancréatique, urine) le pH est presque identique pour tous les liquides de l'organisme avec une valeur de l'ordre de 7,2 – 7,4 pour les liquides intracellulaires [12].

#### 1.2. Intérêt de la stabilité du pH

La constance du pH est particulièrement importante pour l'organisme : la forme moléculaire des protéines par exemple dépend du pH; il en est de même de la structure normale des éléments constitutifs de la cellule ; l'activité optimale enzymatique est assurée pour un pH normal. Lorsque le pH s'écarte beaucoup de la normale, des troubles du métabolisme, de la perméabilité membranaire, de la répartition des électrolytes, etc. apparaissent. Des pH inférieurs à 7,0 et supérieurs à 7,8 sont incompatibles avec la vie [12].

### 2. Bilan des ions $H^+$

Si la concentration en ions  $H^+$  reste constante, c'est que le bilan de ces ions est nul, autrement dit les entrées et les sorties sont égales.

#### 2.1. Bilan physiologique des ions $H^+$

A l'état normal, l'organisme reçoit un apport permanent des ions  $H^+$  qui ont une double origine [6] :

##### 2.1.1. Métabolique

Le métabolisme intermédiaire des glucides et des lipides assure une production permanente d'acides organiques [6]. Ces acides se dissocient partiellement libérant

des ions  $H^+$  [10]. Par exemple, l'acide lactique est produit pendant l'exercice musculaire à forte puissance.

### 2.1.2. Alimentaire

Une alimentation normale est acide dans la mesure où sont consommées des protéines. Dans les protéines ce sont les acides aminés soufrés qui produisent de l'acidité par génération de l'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ), dont chaque mole libère 2 équivalents de  $H^+$ . D'autre part, la caséine, phosphoprotéine du lait, libère quand elle est métabolisée l'acide phosphorique ( $H_3PO_4$ ) [6]. Enfin de l' $HCl$  est produit lors du métabolisme dans l'organisme de la lysine et de l'histidine [6]. En gros on peut dire que 10 grammes de protéine alimentaires apportées à l'organisme 6 à 7 mEq d'ions  $H^+$ .

Au total, un régime moyen assure des entrées quotidiennes de 5 mEq par  $m^2$  de surface corporelle.

C'est donc une quantité égale que le rein doit éliminer chaque jour pour résister à cette agression acide permanente [6].

### 2.2. Bilan des ions $H^+$ à l'état pathologique

Plusieurs types de situations pathologiques peuvent compromettre la nullité du bilan des ions  $H^+$ .

D'une part, ce peut être des anomalies importantes dans les entrées ou les sorties d'ions  $H^+$ , telles que :

- Dérèglement métabolique comme celui du diabète qui peut, dans les cas extrêmes conduire à une production endogène d'acides organiques équivalant à 1000 mEq d'ions  $H^+$  par jour [6]. Par exemple au cours du diabète sucré il y a production de grandes quantités d'acides cétoniques par suite du métabolisme anormal. Au total les entrées d'ions sont incessantes, variable et incontrôlées [10].
- Troubles digestifs comme des diarrhées abondantes et répétées qui entraînent une fuite importante de bases aboutissant à une agression acide ; ou comme les vomissements importants qui entraînent une fuite d'acide chlorhydrique (le suc gastrique contient de 4 à 80 mEq/l d'ions  $H^+$ ) [6].

- Pertes urinaires: au niveau de l'anse de Henlé la réabsorption normale du sodium dépend de la réabsorption du chlore. En cas de carence chlorée (par
- exemple vomissement ) la réabsorption de sodium ne peut se faire que dans le tube distal et le tube collecteur, elle a lieu selon un mécanisme d'échange avec les protons. Cette élimination d'hydrogène est responsable d'une acidurie, induisant une alcalose métabolique. Lors des traitements prolongés par les diurétiques, en particulier le furosémide, il existe fréquemment une alcalose métabolique dont le mécanisme

passé par celui qui vient d'être décrit. Ces diurétiques provoquent une perte d'acide et de chlore responsable de l'alcalose [7].

D'autre part, l'une ou l'autre des deux lignes de défense physiologique (respiratoire ou rénale) peut s'avérer défaillante et compromettre le maintien du pH à des valeurs normales.

En effet, le poumon doit éliminer une quantité d'ions égale à celle provenant de la dissociation de  $\text{CO}_2$  dissous. Quant au rein, il doit éliminer le reste des ions  $\text{H}^+$ , c'est-à-dire une quantité égale à celle provenant de la dissociation des acides fixes minéraux ( $\sim 35 \text{ mmol/J}$ ) et des acides fixes organiques non métabolisés ( $\sim 35 \text{ mmol/J}$ ) [13].

### III-Systèmes Tampons

#### 1. Définition d'un système tampon

Un tampon est un système permettant d'atténuer les variations de pH qui résultent, soit de l'ajout d'un acide soit de celui d'une base. Il amortit les variations de concentration en  $H^+$  du milieu dans lequel il se trouve [7].

Un système tampon est un mélange équimoléculaire d'un acide faible (donneur de protons  $H^+$ ) avec sa base conjuguée (acceptrice de  $H^+$ ) [6].

Les tampons s'opposent aux variations brusques ou substantielles du pH des liquides organiques en libérant des ions hydrogène (en agissant comme des acides), si le pH augmente, et en capturant des ions hydrogène (en agissant comme des bases), si le pH diminue [4].

Un système tampon est un mélange équimoléculaire d'un acide faible (donneur de protons ( $H^+$ ) avec sa base conjuguée (acceptrice de  $H^+$ ) [6].

##### 1.1. Pouvoir tampon

Le pouvoir tampon d'une solution est déterminé par la capacité tampon. C'est la quantité d'ions  $H^+$  ou  $OH^-$  qui peuvent être ajoutés par unité de volume pour un changement de pH d'une unité [11].

#### 2. Systèmes tampons de l'organisme

Dans le compartiment extracellulaire, les systèmes tampons sont constitués essentiellement par l'ensemble bicarbonate-acide carbonique ( $HCO_2^-/HCO_3^-$ ) et très accessoirement par les phosphates et les protéines plasmatiques. Dans le compartiment cellulaire, les systèmes tampons sont représentés essentiellement par l'hémoglobine dans les hématies et par les phosphates et protéines dans les autres cellules. En fin, dans l'os, il existe un système tampon constitué par le carbonate de calcium et le bicarbonate [8].

##### 2.1. Systèmes tampons du sang

Les systèmes tampons du sang peuvent être divisés en systèmes plasmatiques et systèmes érythrocytaires.

2.1.1. Tampons plasmatiques

Parmi eux certains sont communs au plasma et au liquide extracellulaire : ce sont ceux qui sont formés de petites molécules.

a) Système tampon carbonique

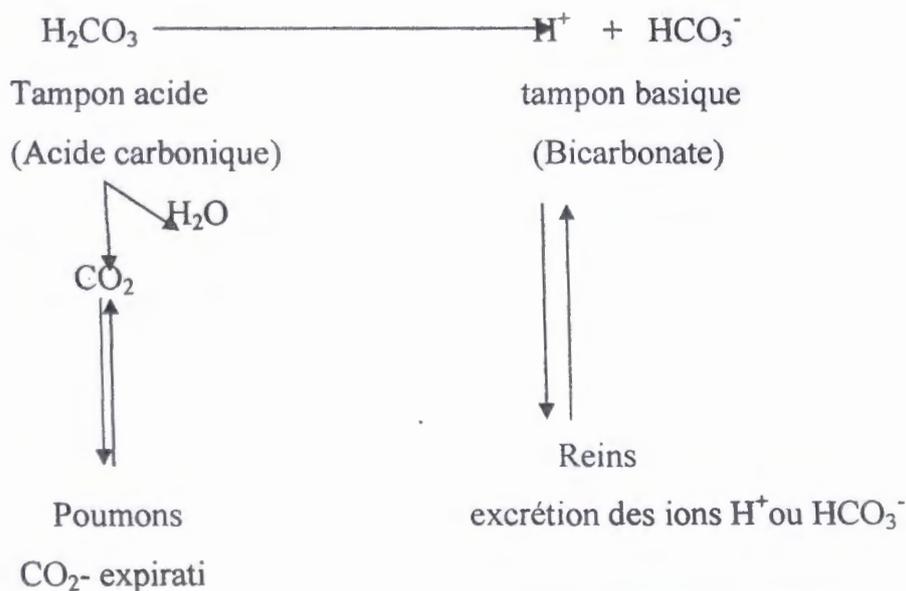
Le système tampon le plus important au niveau clinique, est le système acide carbonique –bicarbonate. Comme tout système tampon, il est formé d'un acide et de la base correspondante c'est-à-dire :

- $H_2CO_3$  (acide carbonique = acide tampon)
- $HCO_3^-$  (bicarbonate = base tampon)

De ce fait l'organisme est en capacité de réagir très vite aussi bien en situation de surcharge acide (acidose) que de surcharge en base (alcalose). Ce système fonctionne de la manière suivante:

En cas d'acidose, il se forme à partir de la base tampon ( $HCO_3^-$ ) de l'acide carbonique ( $H_2CO_3$ ) ce dernier se dissocie en  $H_2O$  et en  $CO_2$ , qui sera relargué rapidement par les poumons. De cette manière les « valences acides » seront éliminées du corps. A l'inverse en cas d'alcalose, le rejet de  $CO_2$  par les poumons sera réduit par une diminution de la respiration, l'acide tampon ( $H_2CO_3$ ) largue des ions  $H^+$ .

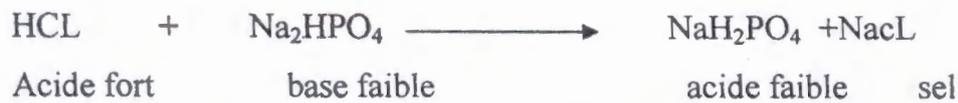
Par ailleurs les reins peuvent réguler l'élimination beaucoup plus lentement aussi bien des ions  $H^+$  que  $HCO_3^-$  [1].



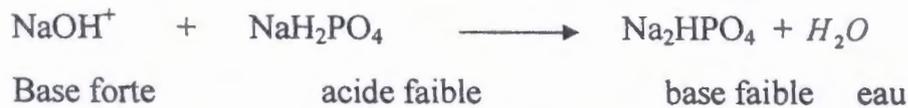
**b) Système tampon phosphorique**

Le système tampon phosphate disodique /phosphate monosodique fonctionne presque exactement comme le système tampon acide carbonique /bicarbonate. Ses constituants sont les sels de sodium du dihydrogénophosphate ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) et du monohydrogénophosphate ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ). Le phosphate monosodique ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) agit comme un acide faible tandis que le phosphate disodique ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), qui comporte un atome d'hydrogène de moins agit comme une base faible .

Les ions  $\text{H}^+$  libérés par les acides forts se lient à des bases faibles pour former un acide faible et un sel :



et les bases fortes se lient à des acides faibles pour former une base faible et de l'eau :



Parce que le système tampon phosphate disodique/ phosphate monosodique est présent en faible concentration dans le liquide extracellulaire (environ six fois moindre que celle du système tampon acide carbonique –bicarbonate), il a relativement peu d'importance dans le tamponnage du plasma sanguin. Toutefois, il constitue un tampon très efficace dans l'urine et dans le liquide intracellulaire, où la concentration d'ions phosphates est généralement plus élevée [4].

**C) Système tampon protéique**

Contrairement aux deux précédents, ce système tampon est exclusivement plasmatique. C'est en fait un ensemble de systèmes tampons. Il y'a autant de systèmes tampons que de groupes dissociables dans les différentes protéines plasmatiques [6].

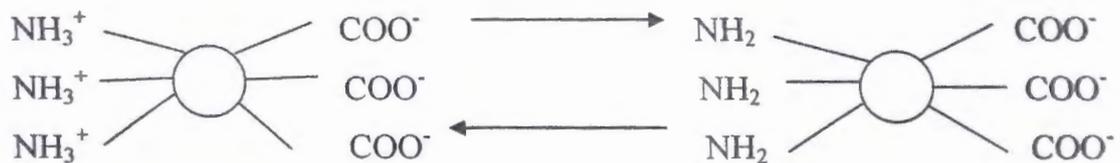
En effet, les protéines intracellulaires et plasmatiques sont les tampons les plus abondants du milieu intérieur, ce sont d'excellents tampons car elles contiennent à la fois des groupements acides et des groupements basiques qui peuvent libérer ou capter des ions  $\text{H}^+$  [10].

Schématiquement, puisque le pH normal est supérieur au  $pH_i$ , ces protéines réagissent de la façon suivante qu'on peut symboliser par :



### 2.1.2. Système tampon érythrocytaire

L'hémoglobine de nature protéique est le plus important des tampons érythrocytaires. Au pH sanguin normal, ce pouvoir tampon est assuré par le groupe imidazole selon une réaction de type suivant :



Au pH physiologique, la molécule d'hémoglobine est chargée négativement, car ses groupes  $-\text{COOH}$  sont dissociés.

Il y'a 8,9 mMol d'hémoglobine par litre de sang. En fait, il y a 2 tampons hémoglobiniques, correspondant aux formes réduite et oxygénée de l'hémoglobine. L'acide hémoglobine ( $\text{HbH}$ ) est plus faible que l'acide hémoglobine oxygénée ( $\text{HbO}_2\text{H}$ ). Cette dualité contribue à atténuer la différence du pH artériovoineux. En effet, dans les tissus, le sang se surcharge de  $\text{CO}_2$  acide, mais simultanément l'acide  $\text{HbO}_2\text{H}$  est remplacé par  $\text{HbH}$  qui est moins fort. Il y'a compensation presque totale, d'où une diminution de seulement 0,02 unité de pH. L'effet inverse se produit au niveau des capillaires pulmonaires : la création d' $\text{HbO}_2$  entraîne une libération accrue d'ions  $\text{H}^+$ , qui favorise la libération de  $\text{CO}_2$  [6].

#### ➤ Effet global du tampon érythrocytaire

Grâce à ces tampons, le pouvoir tampon du sang est très important, il est de 21.6 mEq d'ions  $\text{H}^+$  par unité pH par litre de plasma en présence d'hématies

Si on considère le plasma séparé de ses hématies, son pouvoir tampon est de 5.4 mEq d'ions  $\text{H}^+$  par litre et par unité pH. La différence est donc due au tampon érythrocytaire et tout particulièrement à l'hémoglobine. On peut montrer que celle-ci explique 85% de cette différence, le reste étant dû aux autres tampons intra-érythrocytaires (les globules rouges contiennent en effet des bicarbonates et des phosphates [6].

## 2.2. Pouvoir tampon de tout l'organisme

Il serait grossièrement erroné de croire que les mécanismes physico-chimiques de défense de l'organisme se limitent aux tampons du sang.

C'est ainsi que, lors d'une agression acide, 15 à 20% des ions  $H^+$  sont neutralisés par le sang ; 20 à 25% par les tampons du liquide extra-cellulaire, et le reste, soit environ 60%, par les tampons cellulaires (autres que les érythrocytes) et par les os.

Les ions  $H^+$  peuvent en effet pénétrer dans les cellules en s'échangeant avec des ions  $K^+$  ou  $Na^+$  (pour respecter l'électroneutralité) et se font absorber par les tampons intracellulaires (protéiques notamment).

De même, des ions  $Cl^-$  peuvent s'échanger avec  $CO_3H^-$  à travers les membranes cellulaires.

Enfin dans les os,  $H^+$  s'échange avec le  $Na^+$  de ceux-ci, et se trouve ainsi provisoirement fixé sur les os [6].

*Chapitre II*

*Régulation  
physiologique de  
l'équilibre acido-  
basique*

---



## Mécanisme de contrôle de l'équilibre acido-basique

La limitation d'une valeur stable du pH sanguin chez le sujet normale et la limitation des variations du pH sanguin dans les situations pathologiques sont la conséquence de plusieurs mécanismes de contrôle du pH.

A une agression acide ou basique, l'organisme oppose trois lignes de défense *successives*, qui interviennent l'une après l'autre avec des délais croissants [6].

### 1. Tampons physicochimiques du milieu intérieur

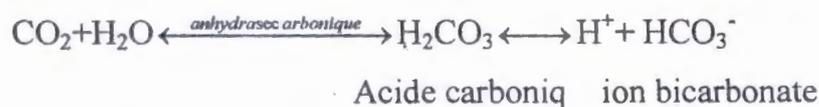
Ces tampons sont là pour amortir immédiatement (délai de l'ordre de la seconde) d'un choc acido-basique [6].

Nos principaux tampon physico-chimiques peuvent neutraliser une charge acide totale de 450 mEq pour les bicarbonates (5 à 6 mEq/kg) et de 450 mEq pour les protéines (5 à 6 mEq/g). Ces tampons sont de ce fait très efficaces, car ils maintiennent localement le pH constant face à un apport continu d'ions  $H^+$ . Malheureusement, leur quantité est limitée, ils seraient vite épuisés si les déchets acides de la cellule n'étaient pas éliminés au fur et à mesure vers l'extérieur après leur formation [6].

### 1. Système respiratoire

La régulation respiratoire de l'équilibre acido-basique constitue un système tampon physiologique dont la capacité tampon est jusqu'à deux fois plus grande que celle de tous les tampons chimiques combinés [7].

En effet, le système respiratoire intervient dans un deuxième temps lors d'une agression acido-basique, en contrôlant l'élimination pulmonaire de l'anhydride carbonique ( $CO_2$ ) [13]. Le gaz carbonique produit par le catabolisme cellulaire se lie à l'hémoglobine des érythrocytes et il est converti en ions  $HCO_3^-$  pour son transport dans le plasma :



Chez les individus en bonne santé, le  $\text{CO}_2$  est expulsé des poumons à mesure qu'il se forme dans les tissus. Lors de la libération du  $\text{CO}_2$  au niveau des alvéoles pulmonaires, la réaction tend vers la gauche les ions  $\text{H}^+$  libérés s'associent aux ions  $\text{HCO}_3^-$  pour former de l'acide carbonique qui se transforme immédiatement en gaz carbonique et en eau. Les ions  $\text{H}^+$ , produite par le transport du  $\text{CO}_2$ , n'ont pas l'occasion de s'accumuler et ils ont peu d'effet si tant est qu'il en aient sur le pH sanguin. [4]

L'augmentation de la concentration plasmatique des ions  $\text{H}^+$ , résultant d'un processus métabolique quelconque, excite indirectement le centre respiratoire et entraîne des respirations profondes et rapides. A mesure que s'accroît la ventilation, une quantité accrue de  $\text{CO}_2$  et d'eau est éliminée du sang ce qui explique que la réaction se déplace vers la gauche et réduise la concentration des ions  $\text{H}^+$

D'autre part, la diminution de la concentration plasmatique des ions  $\text{H}^+$  diminue l'activité du centre respiratoire ; la fréquence respiratoire ralentit, les respirations deviennent superficielles et le  $\text{CO}_2$  s'accumule la réaction tend vers la droite et la concentration d'ions  $\text{H}^+$  augmente pour compenser l'alcalose.

La régulation respiratoire du pH sanguin joue donc un rôle important dans l'équilibre acido-basique. Il convient de remarquer que cette régulation s'effectue par le biais de la régulation de la quantité de  $\text{CO}_2$  excrétée ou conservée [4].

### 1.Rein

Le rein intervient en dernier ressort (la mise en jeu de la régulation rénale du pH est plus lente que celle de la régulation respiratoire), c'est à lui qu'incombe la correction finale des désordres, puisque *lui seul* est capable d'éliminer les ions  $\text{H}^+$  et de réabsorber l'ion basique bicarbonaté  $\text{HCO}_3^-$ . La preuve la plus formelle de cette action du rein est le pH de l'urine, très variable selon les circonstances, puisqu'il peut varier de 4.4 à 8 [6, 7, 10].

En effet, les reins peuvent continuer à répondre à une modification de pH jusqu'à la correction quasi complète de celle-ci.

Les reins contrôlent le pH des liquides de l'organisme par trois moyens combinés : l'excrétion de protons ( $\text{H}^+$ ), l'excrétion de bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) et la sécrétion d'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ).

### 3.1. Excrétion de $H^+$

La quasi-totalité de l'urine a été sécrétée. Il faut se souvenir que le débit de  $H^+$  filtré est égale au produit de la concentration de  $H^+$  dans le plasma par le débit de filtration glomérulaire.

Comme la concentration de  $H^+$  dans le plasma est très petite, le débit de  $H^+$  filtré est lui aussi très petit. Cette minime quantité de  $H^+$  filtré est excrétée dans l'urine. Par contre la grande majorité du  $H^+$  entre dans le liquide tubulaire par une sécrétion active.

Sous l'action de l'anhydrase carbonique, il y a formation à partir de  $CO_2$  et de  $H_2O$  de  $H_2CO_3$  qui se dissocie en  $H^+$  et  $HCO_3^-$ . Un transporteur actif de la membrane luminale, consommant de l'énergie transfère  $H^+$  hors de la cellule vers le liquide tubulaire [5].

#### ➤ Excrétion d'ions $H^+$ sous forme d'acidité titrable

L'acide dite titrable (80% de phosphate, 20 % d'urate, de citrate, etc) représente une forme importante d'élimination des ions  $H^+$  (10 à 30 mmol/j). Cette acidité est dite titrable car la quantité d'  $H^+$  excrétés sous cette forme peut être déterminée par titration de l'urine avec du NaOH jusqu'à pH plasmatique [13]. Ainsi la sécrétion d'ions  $H^+$  transforme le phosphate disodique filtré ( $PO_4HNa_2$ ) en phosphate monosodique ( $PO_4H_2Na$ ) qui est excrété dans les urines. Pour chaque mole de phosphate disodique transformé en phosphate monosodique, une mole d'  $H^+$  est excrétée dans l'urine lorsque le pH urinaire est très bas [6]

D'autres sels d'acides faibles créatinine, urate peuvent participer à l'excrétion d'acidité titrable, pour chaque mmol d'  $H^+$  excrétée sous cette forme une mmole de bicarbonate est générée dans la cellule tubulaire pour participer à la reconstitution du stock plasmatique de bicarbonate [8].

### 3.2. Excrétion de $HCO_3^-$

Les reins ajustent la concentration de  $HCO_3^-$  dans le plasma par deux mécanismes liés: réabsorption variable vers le plasma du  $HCO_3^-$  filtré et l'addition variable au plasma

de  $HCO_3^-$  formé localement. Ces deux mécanismes sont étroitement liés à la sécrétion de  $H^+$  par les tubules, et chaque fois qu'un  $H^+$  est sécrété dans le liquide tubulaire,

un  $\text{HCO}_3^-$  est transféré dans le plasma des capillaires péri-tubulaires. Qu'il s'agisse de  $\text{HCO}_3^-$  filtré et réabsorbé ou de  $\text{HCO}_3^-$  néoformé dépend de la présence dans le liquide tubulaire de  $\text{CO}_2$  filtré capable de réagir avec le  $\text{H}^+$  sécrété ce qui signifie que le rein réabsorbe la totalité du bicarbonate filtré. Cette réabsorption a lieu principalement (80%) dans le tubule contourné proximale, l'anse de Henlé (15%) et le tubule contourné distale (3%), l'urine qui arrive au canal collecteur ne contient que très peu de bicarbonates [8].

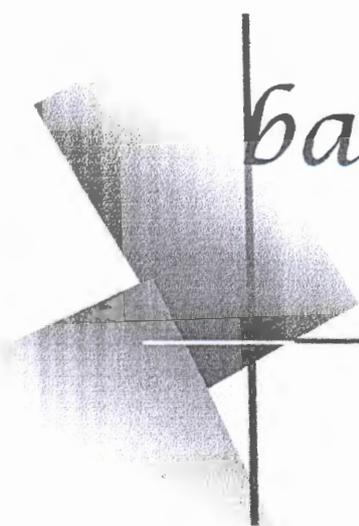
### 3.3 Sécrétion d'ammoniac $\text{NH}_3^+$

A la différence des tampons phosphates présents dans le liquide tubulaire parce qu'ils ont été sécrétés et pas réabsorbés, le  $\text{NH}_3^+$  est synthétisé à partir de la glutamine, un acide aminé, dans les cellules tubulaires rénales. Une fois synthétisé,  $\text{NH}_3$  gagne aisément le liquide tubulaire par diffusion passive du fait de la différence de concentration. La sécrétion de  $\text{NH}_3$  dépend directement de l'effet sur la cellule tubulaire de la quantité de  $\text{H}^+$  en excès qui doit être transportée dans l'urine. Quand l'acidose dure plus de deux jours, la production de  $\text{NH}_3$  augmente et forme le supplément de  $\text{NH}_3$  correspondant à un pouvoir tampon additionnel ce qui permet à la sécrétion d'ions  $\text{H}^+$  de se poursuivre même si la capacité du tampon phosphate urinaire est dépassée [10].

## *Chapitre III*

# *Agression contre l'équilibre acido- basique : représentation et correction*

---



## Acidose

### 1. Définition

L'acidose est un trouble de l'équilibre acido-basique désignant un état pathologique dû à une augmentation de l'acidité du sang dont le pH devient inférieur à la normale c'est-à-dire inférieur à 7.35-7.45. cet état correspond à une concentration élevée en ions hydrogène ( $H^+$ ) du sang [15].

### 2. Classification

Il est facile de distinguer deux grands types d'agression acido-basique selon mécanisme : agression respiratoire ou gazeuse et l'agression métabolique ou fixe [9].

#### 2.1. Acidose métabolique

##### 2.1.1. Définition

L'acidose métabolique quelle que soit son étiologie est définie toujours par une diminution du pH ( $< 7,38$ ) [7]. Elle est due sur le plan physiopathologique à une baisse primitive du taux de bicarbonates plasmatiques [14] et une diminution de la  $PCO_2$  [7]. Autrement dit, une inondation du milieu extracellulaire par des ions  $H^+$  liés à des anions fixes, soit par production endogène excessive (corps cétoniques), soit par insuffisance d'élimination (néphrite aiguë) [8].

##### 2.1.2. Etiologie des acidoses métaboliques

L'acidose métabolique est le témoin d'un bilan positif d'acides fixes résultant d'un déséquilibre entre les entrées nettes dans l'organisme et les sorties rénales.

Une acidose métabolique peut donc schématiquement être due à une surcharge acides dépassant les capacités d'excrétion d'un rein normale, elle peut également être due à une diminution primitive de la capacité d'excrétion rénale d'acide chez un sujet dont la production acide quotidienne est normale [8].

### 2.1.3. Différents types d'acidose métabolique

#### a) Acidocétose

Au cours de l'acidocétose diabétique, la lipolyse conduit à la formation de corps cétoniques (acéto-acétate, acide  $\beta$ -hydroxy-Butyrique, acétone). Ces substances producteurs d'ions  $H^+$  sont responsables de l'acidose, mais ne sont pas prises en compte dans le calcul du trou anionique qui dépasse 16 mmol/l. L'acidose survient quand le rein n'est plus capable d'éliminer les anions cétoniques, qui alors s'accumulent [7].

#### b) Acidose lactique

L'acidose lactique est le plus souvent secondaire à une hyperproduction de lactate survenant au cours de la glycolyse anaérobie. A chaque fois que les cellules travailleront de façon intense en anaérobiose, des lactates seront produits. Normalement ces lactates doivent être épurés par le foie et l'acidose ne doit pas se produire.

L'acidose lactique est fréquente et doit être évoquée devant tout grande acidose métabolique avec très franche élévation du trou anionique [7].

Les principales causes sont les anoxies tissulaires : état de choc, arrêt circulatoire et toutes insuffisances circulatoires aiguës. Infarctus du myocarde, œdème aigu du poumon, état de mal épileptique ou asthmatique [3].

#### c) Cétose non diabétique

Au cours du jeûne prolongé, une acidose métabolique peut exister avec un trou anionique lié à la production excessive et à l'accumulation de  $\beta$ -hydroxy-butyrates traduisant les mécanismes de lipolyse [7].

#### d) Acidose métabolique au cours des intoxications

Différents produits toxiques ou certains médicaments peuvent être responsables lors de leur ingestion d'une acidose métabolique sévère avec trou anionique [7].

➤ **Méthanol**

Cet alcool est métabolisé en formaldéhyde et en acide formique. L'accumulation de ces produits est en partie responsable de l'acidose mais il existe également une production de lactate et de corps cétonique [7].

➤ **Ethylène glycol**

Composé contenu dans les antigels, cette substance une fois absorbée est dégradée en acide oxalique responsable d'une acidose métabolique sévère avec état de choc, anurie et coma convulsif [7].

➤ **Acide salicylique**

Crée des perturbations complexes de l'équilibre acido-basique. Tout d'abord, augmentant la ventilation par action directe sur les centres respiratoires puis en engendrant une acidose métabolique par augmentation de la production de différents acides organiques : citrique, succinique et cétoniques [7].

➤ **Paraldéhyde**

Est responsable d'acidose métabolique sévère au cours des ingestions prolongées. Cette substance étant très probablement dégradée in vivo en acide acétique [7].

**e) Insuffisance rénale**

Au cours de l'insuffisance rénale il existe habituellement une acidose métabolique avec trou anionique. Cette acidose est essentiellement liée à la non-diminution des ions  $\text{NH}_4^+$  qui est proportionnelle à la diminution de la filtration glomérulaire [7].

**2.2. Acidose respiratoire**

L'acidose respiratoire consiste en une modification du paramètre  $\text{PCO}_2$  : le trouble initial est une modification de la ventilation. Si celle-ci est diminuée,  $\text{PCO}_2$  augmente, et le pH a tendance à baisser (acidose respiratoire) [6].

Cette rétention du  $\text{CO}_2$  ou hypercapnie induit en compensation une réabsorption rénale accrue de  $\text{HCO}_3^-$ , après un temps de latence. D'où deux formes cliniques :

### 2.2.1. Acidose aiguë

L'hypercapnie aiguë a de nombreuses causes comprenant notamment l'obstruction des voies aériennes, une dépression des centres respiratoires (d'origine médicamenteuse ou par lésions du tronc cérébral), une faiblesse neuro-musculaire (médicamenteuse, myasthénie, syndrome de Guillain et Barré), une maladie pulmonaire restrictive (pneumothorax, pneumopathie sévère), une ventilation mécanique inadéquate et une altération circulatoire sévère.

Dans les minutes suivant une augmentation aiguë de la  $P_{CO_2}$ , il existe une augmentation modeste de la concentration plasmatique de bicarbonates liée largement au tamponnement intracellulaire des protons carbonate, acides et de la perte cellulaire de bicarbonates en échange de chlore [16].

L'augmentation de la bicarbonatémie ne s'accompagne pas d'une bicarbonaturie indiquant une augmentation adaptée de la réabsorption de bicarbonates.

L'hyperphosphatémie est une conséquence de l'hypercapnie aiguë. Les patients manifestent une anxiété, une polypnée et peuvent évoluer vers l'encéphalopathie avec myoclonie, convulsions en cas d'hypercapnie sévère [16].

### 2.2.2. Acidose respiratoire chronique

L'hypercapnie chronique peut être causée par de nombreuses maladies telles que les maladies pulmonaires chroniques obstructives, des anomalies des centres respiratoires (syndrome d'apnée du sommeil, obésité, hypoventilation), des désordres neuromusculaires (sclérose latérale amyotrophique), et des maladies restrictives pulmonaires (fibrose interstitielle, déformation thoracique).

La  $PCO_2$  du liquide céphalo-rachidien se modifie rapidement pour égaler la  $PCO_2$  artérielle sanguine.

L'hypercapnie qui persiste pendant plusieurs heures, induit une augmentation de la concentration en bicarbonates du liquide céphalo-rachidien qui atteint un maximum vers 24 h et restaure partiellement le pH du liquide céphalo-rachidien.

Une hypercapnie prolongée stimule également la sécrétion nette rénale d'acide, augmentant la concentration sanguine de bicarbonates jusqu'à un nouvel état d'équilibre atteint après 3 à 5 jours [16].

### 3. Mécanismes de la régulation physiologique des agressions acido-basiques

Le rein et le poumon sont les régulateurs physiologiques de la concentration en ions  $H^+$  de l'organisme. Ils peuvent l'un et l'autre, séparément ou ensemble :

- Intervenir comme agent de correction d'une agression d'autre origine.
- Favoriser ou induire par la défaillance de leur fonctionnement une rupture de l'équilibre acido-basique.

pour ramener le pH à sa valeur normale.

Par exemple, à une acidose respiratoire, l'organisme réagit par une alcalose métabolique : le rein réabsorbe davantage de bicarbonates, excrète davantage d'ions  $H^+$ .

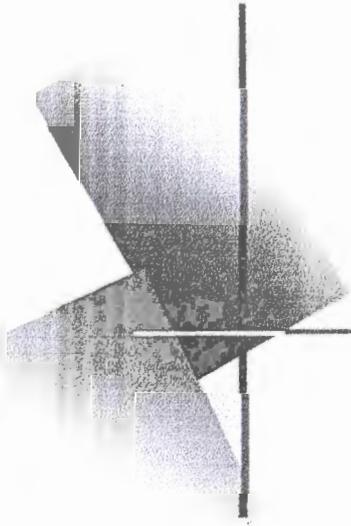
De même, à une acidose métabolique, le poumon réplique par une hyperventilation qui provoque une alcalose respiratoire compensatrice.

Quand la correction physiologique est complète (pH revenu à la normale), l'acidose (ou l'alcalose) est dite compensée, sinon elle est décompensée.

A côté des cas schématiques indiquées ci-dessus (tableau) où, au moins théoriquement, une fonction défaillante peut être compensée par l'autre, il est des cas plus sévères où une telle compensation n'est pas possible, parce que les perturbations gazeuses et métaboliques ajoutent leurs effets [6].

Etiologie	Trouble initial	compensation	pH	dénomination
-Excès d'acides fixes : jeûne, anoxie, diabète, insuffisance rénale - Fuite de bases : diarrhée, fistules pancréatiques, tubulopathies chroniques	Diminution de la concentration de bicarbonates	Diminution de la Pco <sub>2</sub>	Normale	Acidose métabolique compensée
		Pco <sub>2</sub> insuffisamment diminué	Diminué	Acidose métabolique décompensée
Hypoventilation secondaire à : - paralysie des muscles respiratoires ; pneumopathies étendues aiguës ou chroniques ; dépression des centres respiratoires (barbituriques)	Augmentation de la pression partielle de Co <sub>2</sub>	augmentation de la concentration de bicarbonates	Diminué	Acidose respiratoire décompensée
		concentration de bicarbonates insuffisamment augmentée	Normale	Acidose respiratoire compensée

**Principaux cas de déséquilibre acido-basique entraînant une acidose**



# *Conclusion*

---

## Conclusion

L'acidose, quelque soit sa cause, est défini par la diminution du pH sanguin au dessous de 7,35. Il s'agit d'un trouble dans la régulation du capital acide et basique de l'organisme.

La régulation du pH a par but son maintien dans des limites étroites (7,35 à 7,45). Cela tient à ce que l'action des enzymes, et par suite la vitesse des réactions biochimiques, est extrêmement sensible cette valeur de pH.

La régulation du pH est sous le contrôle de 3 lignes de défense, qui interviennent l'une après l'autre avec des délais croissant :

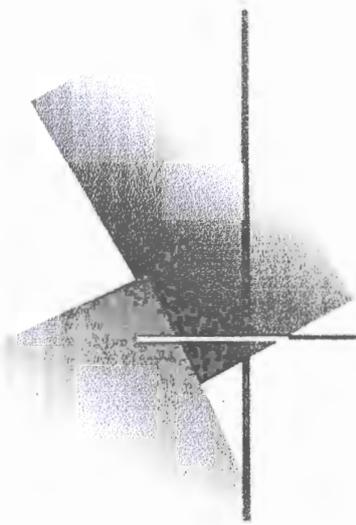
- ◆ Les tampons physico-chimiques : représentés par le tampon carbonique, le tampon phosphorique et le tampon protéique.
- ◆ Les poumons : interviennent dans un deuxième temps après les tampons physico-chimiques par contrôle de l'élimination du  $\text{CO}_2$
- ◆ les Reins : interviennent en dernier ressort. C'est la seule ligne de défense capable d'éliminer les ions  $\text{H}^+$  et de réabsorber l'ion bicarbonate.

Il importe de savoir que, parmi les tampons physico-chimiques cités ci-dessus, le tampon carbonique joue un rôle fondamental dans la régulation du pH pour deux raisons :

- ◆ c'est le tampon physico-chimique le plus abondant de l'organisme.
- ◆ Il s'agit d'un tampon ouvert.

En fin, il est facile de distinguer deux grands types d'agression acido-basique :

- ◆ agression respiratoire ou gazeuse : trouble initiale de la ventilation.
- ◆ Agression métabolique ou fixe : due à une introduction dans le milieu, soit d'un excès de base, soit d'un excès d'acides fixes.



# *Références*

---

## BEBLIOGRAPHIE

- [1] **Amre S .Nicole M.** (2004) .Anatomie, physiologie, biologie.2<sup>ème</sup> édition . Paris
- [2] **Baele PH.**(1996). Equilibre acidobasique.Services d'aesthésiologie . UCL ST LUC
- [3] **Bernard S.** (1989). Biochimie clinique.2<sup>ème</sup> édition Maloine. Paris
- [4] **Elaine N. Marile** (1998) . Anatomie et physiologie humaine. Préarson . Paris
- [5] **Tortora G.J. Grabowski**(2000) . Biologie humaine .Edition CEC(collégial et univercitaire).Canada
- [6] **Grémy F. Letenier.Fetal** (1975). Biophysique générale et médicale Tome I Flammarion Médecine sciences Paris.
- [7] **Hasselmann M.**(2000).Equilibre acido-basique(cours).Faculté de médecine strasbourg.
- [8] **Michel P.** (2001) . Physiopathologie humaine . édition paradol . Paris.
- [9] **Philippe M.** (1983) . Physiologie humaine. 2<sup>ème</sup>édition flammarion médecine- sciences .Paris.
- [10] **Sheruwood L.**(2001) . Physiologie humaine . 2<sup>ème</sup>édition .Nouveaux horizons Paris.
- [11] **Silbernogl S. Despoupolos A.** (2006) .Atlass de poche de physiologie .médecine sciences Flammarion .Paris
- [12] **Silbernogl S. Despoupolos A.** (1992) .Atlass de poche de physiologie. 2<sup>ème</sup> édition médecine- sciences flammarion.Paris
- [13] **Thiery P.** (2001) .Equilibre acidobasique (cours) faculte de médecine pierre et Marie Curie .PCEM1-Universite Paris 6.
- [14] [www.ednes.com](http://www.ednes.com) .
- [15] [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) .
- [16] [www.nature et vie.fr](http://www.nature-et-vie.fr)

## Acidose : Aspects physiologiques

### Résumé :

Les limites du pH compatibles avec la vie sont très étroites, elle varient entre 7,0 et 7,8 .

Toute agression entraînant une baisse du pH au- dessous de ces valeurs est appelée acidose, quelque soit sa cause ou son origine.

D'autre part, l'organisme possède 3 systèmes lui permettant de lutter contre une agression acido-basique ; un système formé de molécules dit tampon physico-chimique et 2 système représentés par 2 importants émonctoires de l'organisme, le poumon et le rein.

**Mots clé :** Acidose, pH, Tampon, Poumon, Rein, Hémoglobine.

### Abstract :

The limits of the pH compatible with life are very narrow they vary between 7,0 and 7,8.

Any aggression involving decrease of the pH is called acidosis ,Human body has 3 systems enabling him to resist against an acido-basic aggression.

A system composed of molecules called physico-chemiocal buffer and 2 systems represented by 2 important emunctories of the body :lung and kidney.

**Key words:** Acidosis ,pH, Buffer, Lung, kidney ,Hemoglobin .

### الملخص

مجالات الـ pH التي تتوافق مع الحياة جد محدودة وتتغير بين 7,0 و 7,8

كل اختلال يؤدي إلى نقص الـ pH اقل من هذه القيمة يسمى الحماض مهما كان سببه أو مصدره

يملك الجسم ثلاث أنظمة تسمح له بمقاومة كل اختلال حمضي قاعدي

نظام مكون من جزيئات يسمى منظم فيزيو كيميائي ونظامين يمثلان بعضوين مهمين منقيين للجسم الرئة و الكلية

الكلمات المفتاحية: الحماض، درجة الحموضة منظم، الرئة، الكلية، خضاب الدم.