

Chapitre 2

Tampons sanguins

COURS

le pH plasmatique doit vérifier, dans les conditions physiologiques :

$$7,38 \leq pH \leq 7,42$$

- Entre 7 et 7,2 : le sujet est dans le coma.
- Entre 7,6 et 7,8 : le sujet a des convulsions.
- Si $pH < 7$ ou $pH > 7,8$: c'est la mort.

On comprend donc à quel point il est essentiel que le pH soit sévèrement **régulé** de façon à rester dans la zone $[7,2 ; 7,6]$. C'est aux nombreux tampons sanguins d'assumer ce rôle et d'amortir les variations de pH au voisinage de la valeur 7,4.

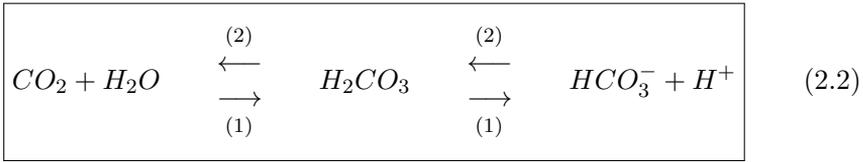
Définitions concernant le pH sanguin

Pour faire simple, nous retiendrons :

$$\boxed{pH < 7,4 \iff \text{acidose} \quad \text{et} \quad pH > 7,4 \iff \text{alcalose}} \quad (2.1)$$

2.1 Tampon ouvert

Le dioxyde de carbone est un acide faible : il réagit sur l'eau plasmatique selon la réaction :



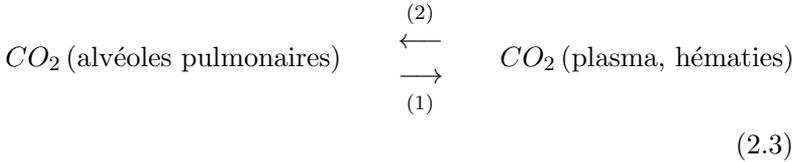
Cette suite d'équilibres est fondamentale et sera souvent sollicitée (c'est pourquoi nous l'encadrons!). La première de ces réactions est assez lente dans le plasma, mais peut être catalysée par l'**anhydrase carbonique**, présente dans certains compartiments de l'organisme. Pour ce qui nous concerne dans ce chapitre, l'**anhydrase carbonique est présente dans les hématies et dans le LCR** (mais nous la retrouverons en physiologie rénale, dans les cellules tubulaires, pour la régulation du pH par le rein, en UE3-B)).

- Le couple acido-basique CO_2/HCO_3^- constitue le **tampon ouvert [acide carbonique / ion bicarbonate]**.
- Les ions H^+ associés à l'acidité du CO_2 sont dits **acides volatils** (il s'en produit environ 12 000 mmol/jour, contre 70 mmol/jour d'acides fixes qui sont les ions H^+ d'origine non respiratoire).

2.1.1 Remarques 1 :

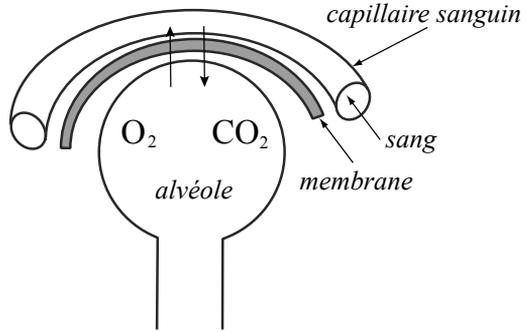
1. Ce système tampon ouvert est unique : c'est pourquoi on parle "du" tampon ouvert, alors que l'on parlera "des" tampons fermés (cf. infra).
2. Origine du CO_2 :
 - **origine exogène** : Elle correspond à l'absorption par le patient de gaz carbonique de l'air : comme l'air est normalement exempt de CO_2 , et à moins d'une inhalation accidentelle (ou provoquée, cela peut être bénéfique par exemple en cas de convulsions), cette situation est en principe assez rare et ne sera pas envisagée ici.
 - **origine endogène** : Le CO_2 est largement produit par les tissus. Ce CO_2 tissulaire provient essentiellement du cycle de Krebs consécutif notamment au catabolisme des glucides et des lipides. Par exemple, un apport glucidique important entraîne une production accrue de CO_2 tissulaire (glycolyse aérobie) qui, par diffusion, passe dans le plasma puis dans les hématies où il est hydraté grâce à l'anhydrase carbonique (absente du plasma). Les bicarbonates ainsi formés sont extrudés des hématies et transportés dans le plasma jusqu'aux poumons où il se reforme du CO_2 .

Le CO_2 ainsi produit diffuse vers les alvéoles pulmonaires d'où il est partiellement expiré (sens (2)).



Notons que le CO_2 pulmonaire est gazeux et se dissout dans le plasma après diffusion à travers les diverses parois séparant les alvéoles du secteur vasculaire.

FIGURE 2.1 – Au cours de la respiration, le dioxygène et le dioxyde de carbone diffusent de l'alvéole vers le capillaire (et *vice versa*).



Montrons succinctement sur quelques exemples classiques (mais nous y reviendrons plus en détail) comment le couple [gaz carbonique/bicarbonate] joue un rôle tampon :

- (a) une baisse du pH plasmatique d'origine métabolique, donc une augmentation de la concentration des ions H^+ (prise massive d'aspirine®, par exemple), déplace la suite d'équilibres 2.2, ainsi que l'équilibre 2.3 dans le sens (2), du seul fait de la loi d'action de masse (équilibres de Le Châtelier). Il s'agit là d'une **acidose métabolique**.

La conséquence de ces déplacements d'équilibre dans le sens (2) est, d'une part une baisse de la concentration des protons, d'autre part le retour de CO_2 vers les alvéoles, et une expiration riche en CO_2 : ces réponses constituent une compensation respiratoire destinée à restaurer un pH normal. Cette compensation se produit dans les minutes qui suivent l'agression acide (alors que d'autres tampons ont agi en quelques secondes comme nous le verrons).

2.1.2 Remarques 2

Au cours de ce processus, les ions HCO_3^- ont tamponné les ions H^+ et ont donc disparu (en même temps que le CO_2 était expiré) : le tampon CO_2 / HCO_3^- quitte l'organisme, et sa masse est par conséquent très variable : c'est là l'origine du qualificatif **ouvert** attaché à ce système tampon.

L'acidité a donc disparu sous forme de CO_2 expiré, mais aussi malheureusement les ions bicarbonate : ce sera le rôle du rein de faire revenir la concentration de ces ions à leur valeur normale (24 mmol/L) en prévision d'une prochaine agression acide. Ce travail du rein est plus long que la réponse (quasi-immédiate) aux agressions.

On peut comparer cette succession de réactions à ce qui se produit en cas d'incendie : le danger immédiat, c'est le feu (ions H^+). Pour y répondre rapidement, on utilise un extincteur dont l'action est rapide (tampons et compensation respiratoire). Une fois le danger écarté, il reste du désordre et surtout un extincteur vide, qu'il faudra recharger par prudence (récupération du stock des bicarbonates). C'est un travail plus lent (celui du rein, qui remet tout dans l'ordre). Nous reviendrons sur cette analogie un peu plus loin.

- (b) une insuffisance respiratoire (asthme, emphyseme...) entraîne une augmentation de la pression partielle du CO_2 alvéolaire (hypercapnie), et donc un déplacement dans le sens (1) des équilibres 2.3 et 2.2 (loi de compensation de Le Chatelier). Il en résulte une augmentation de la concentration des ions H^+ (et des ions bicarbonate **qui ne joue plus ici de rôle tampon**, puisque ce rôle est associé à une baisse du CO_2 , ce qui n'est pas ici le cas!), et donc d'une **acidose respiratoire**.

2.1.3 Caractéristiques de ce tampon

1. Il est à la fois interstitiel et plasmaticque.
2. Son pKa est égal à 6,1 : c'est donc un pKa relativement défavorable, car trop éloigné du pH sanguin (il faudrait avoir $pKa \leq pH - 1$ d'après 1.17). C'est pourtant le pH extracellulaire le plus efficace : cela tient aux concentrations très importantes de ses formes acide et basique CO_2 et HCO_3^- , qui compensent largement la valeur un peu faible du pKa.
3. Ce couple obéit donc à la loi de Henderson-Hasselbach :

$$pH = 6,1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]_{\text{diss.}}} \quad (2.4)$$

Or, la concentration dissoute de CO_2 est reliée à sa pression partielle pCO_2 par la **loi de Henry** (cette loi est valable pour tous les gaz solubles dans l'eau, avec des valeurs différentes du coefficient de solubilité a).

$$[CO_2]_{\text{dissous}} = a.pCO_2 \quad (2.5)$$

où a est le coefficient de solubilité aqueuse du CO_2 . La formule de Henderson peut alors prendre la forme suivante :

$$pH = 6,1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{a.pCO_2} \quad (2.6)$$

4. Quelques valeurs numériques à connaître :

$$[HCO_3^-]_{\text{physio}} = 24 \text{ mmol.L}^{-1} \quad pCO_2(\text{physio}) = 40 \text{ mm(Hg)} \quad (2.7)$$

et donc, puisque¹ $a = 0,03 \text{ mmol.L}^{-1}\text{mm(Hg)}^{-1}$

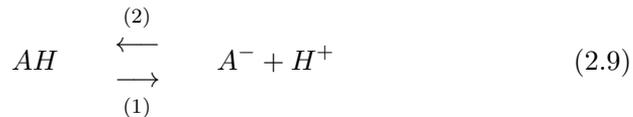
$$\frac{[HCO_3^-]}{a.PCO_2} = 20 \quad (\text{valeur physiologique, donc normale}) \quad (2.8)$$

2.2 Tampons fermés

Rappelons que le **tampon ouvert** se caractérise par une masse variable car :

1. le CO_2 est éliminé par le poumon
2. les HCO_3^- sont éliminés par le rein

Les tampons fermés sont des tampons, acides et bases faibles prisonniers du milieu intérieur, dont la masse reste constante, c'est-à-dire que l'on a, pour chacun de ces tampons :



avec

$$[AH] + [A^-] = \text{constante} \quad (2.10)$$

C'est cette constance qui justifie le qualificatif **fermé** à ces tampons.

1. Attention : il ne faut pas confondre cette valeur avec celle :

$$a(O_2) = 0,003 \text{ mL}(O_2)/100\text{mL}(\text{sang})/\text{mm(Hg)}$$

relative à l'oxygène que nous verrons plus loin au chapitre "transport des gaz", car les unités sont très différentes. D'ailleurs, si pCO_2 est en kPa, alors :

$$a(CO_2) = 0,23 \text{ mmol.L}^{-1}\text{kPa}^{-1}!$$

Remarque très importante (fait souvent l'objet de questions au concours) :

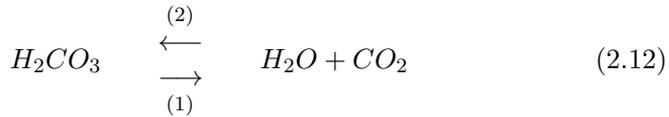
Il faut bien comprendre le fonctionnement attaché aux équilibres 2.9 : en cas d'agression acide (augmentation de H^+), la base A^- neutralise les protons (déplacement dans le sens (2) suivant la loi de Le Châtelier) pour donner des molécules d'acide faible AH . Deux problèmes se posent alors :

- les ions H^+ n'ont pas disparu : ils sont juste neutralisés, "camouflés" dans AH , mais le danger est toujours présent
- la quantité de bases A^- a diminué, ce qui pose un grave problème en cas de nouvelle agression acide et le rein ne sait pas récupérer les ions A^- , contrairement aux ions bicarbonate HCO_3^-

Ces deux problèmes sont élégamment résolus par l'intermédiaire des ions HCO_3^- , grâce à la réaction (totale) :



puis

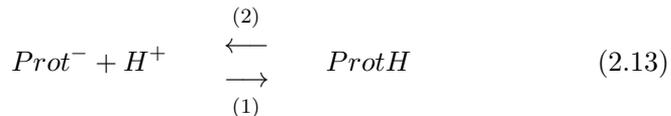


Bilan : les ions H^+ (le danger !) ont disparu après évacuation du CO_2 par les poumons et les bases A^- ont été récupérées. Certes, des bicarbonates ont encore disparu par la réaction 2.11, mais le rein sait récupérer ces ions. La boucle est donc bouclée !

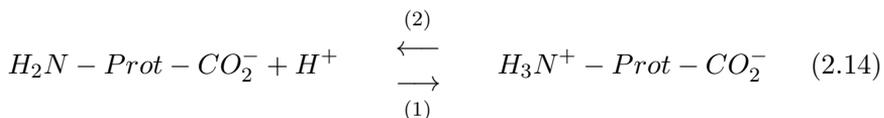
Ces tampons sont assez nombreux. Nous en répertorions les principaux :

2.2.1 Tampons protéiques (hors hémoglobine)

Localisation : intracellulaires et plasmatiques (rôle peu important). Ils obéissent à la réaction (acide faible)



Leurs fonctions acide carboxylique restent obligatoirement sous forme carboxylate au pH de l'organisme. Leur pouvoir tampon ne peut donc s'exercer que par leurs radicaux amines. Plus précisément :



2.2.2 Hémoglobine

Le rôle essentiel de cette protéine est le transport de l’oxygène (au niveau d’une structure appelée “hème”, à raison de 4 hèmes par molécule d’hémoglobine Hb) et celui du gaz carbonique (en dehors de l’hème, au niveau des globines).

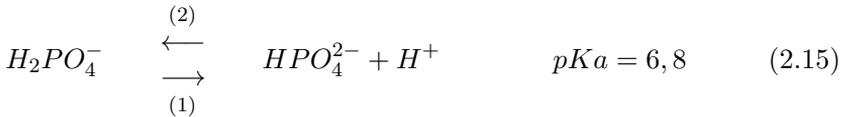
Localisation : érythrocytaire (pour mémoire : érythrocyte = hématie = globule rouge). C’est d’ailleurs le principal tampon érythrocytaire. Deux couples en présence :

1. la forme réduite Hb^- / HbH : correspond à l’acide le plus faible des deux couples (pKa le plus proche de 7,4)
2. la forme oxydée HbO_2^- / HbO_2H (oxyhémoglobine) correspond à l’acide le plus fort des deux couples (pKa le moins proche de 7,4)

Des deux acides, le tampon le plus efficace sera donc le plus faible, c’est-à-dire HbH. Rappelons que ce pouvoir tampon ne s’exerce, comme pour toutes les protéines, qu’au niveau des groupements amines (et notamment **des histidines qui sont nombreuses dans l’hémoglobine**), et non des groupements carboxyles qui restent sous forme $-CO_2^-$ au pH physiologique.

2.2.3 Tampon phosphate

Localisation : intracellulaire, plasmatique et osseux. L’acide triphosphorique H_3PO_4 est un triacide possédant donc 3 pKa. Seul le pKa de la deuxième acidité est proche du pH sanguin, et a donc *a priori* une réelle efficacité.



On a donc :

$$pH = 6,8 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} \quad (2.16)$$

Toutefois, sa concentration dans le plasma est faible, et il y joue donc un rôle négligeable : Ce tampon a donc une action essentiellement intracellulaire.²

2.2.4 Tampon osseux

Il a un rôle très important (carbonate de calcium) , mais à **long terme** en cas d’acidose chronique (avec risque d’ostéoporose).

2. Rappelons qu’un tampon est efficace sous deux conditions : 1) que son pKa soit proche du pH (1.17) et 2) que sa concentration soit suffisante.

EXERCICES

2.3 Questions à choix multiples

QCM 1

Concernant l'hémoglobine

- A) C'est le tampon majeur des hématies.
- B) Les tampons qui lui sont associés interviennent aussi au niveau extracellulaire, mais moins efficacement que les bicarbonates.
- C) Elle assure le transport des bicarbonates.
- D) Elle ne peut fixer le CO_2 .
- E) O_2 s'y fixe au niveau des extrémités NH_2 des globines.

QCM 2

Concernant le système tampon bicarbonate :

- A) C'est un système fermé.
- B) Il est particulièrement efficace dans le milieu extracellulaire car son pK_a est proche du pH sanguin.
- C) La concentration en bicarbonates est régulée par le rein.
- D) Il vérifie la loi de Henry : $[\text{HCO}_3^-] = ap\text{CO}_2$.
- E) Les ions bicarbonate éliminent les ions H^+ .

QCM 3

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A) La réaction d'hydratation du dioxyde de carbone dans le sang est catalysée par une enzyme plasmatique.
- B) La réaction d'hydratation du dioxyde de carbone dans le sang est catalysée par une enzyme érythrocytaire.
- C) La réaction d'hydratation du dioxyde de carbone dans le sang n'est pas catalysée.
- D) Le pK_a du système tampon bicarbonates est supérieur au pH sanguin.
- E) Une hypocapnie est le signe d'un excès de gaz carbonique.

QCM 4

Parmi les propositions suivantes concernant l'hémoglobine, lesquelles sont exactes ?