

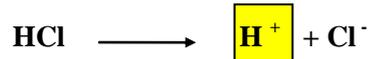
# EQUILIBRE ACIDE – BASE

## 1 ACIDES ET BASES

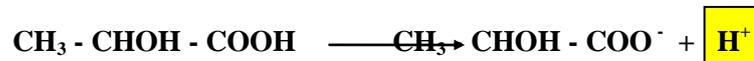
### 1.1 DEFINITIONS

Une substance est dite acide quand elle est capable de libérer un proton (H<sup>+</sup>).

L'acide chlorhydrique en solution est un acide car il peut libérer un proton.



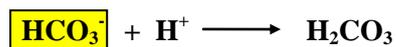
L'acide lactique peut également libérer un proton



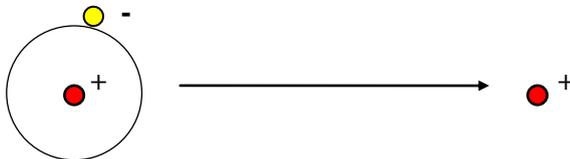
\* Le radical COOH ou carboxyle est le signifiant d'un **acide organique**

Une substance alcaline, ou base, est, à l'inverse, capable de fixer un proton

Le bicarbonate est une base



Un proton est un atome d'hydrogène qui a perdu un électron



Les protons sont des substances extrêmement réactives qui ne se trouvent qu'à des concentrations très faibles dans le milieu organique.

$$10^{-7} \text{ à } 10^{-8} \text{ moles/l}$$

### 1.2 EVALUATION DU pH

Le pH est l'unité dans laquelle on exprime la concentration des ions H<sup>+</sup>, il correspond au logarithme de la concentration.

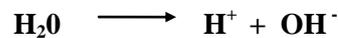
Ainsi si

$$\text{H}^+ = 10^{-7} \longrightarrow \text{pH} = 7$$

$$\text{H}^+ = 10^{-8} \longrightarrow \text{pH} = 8$$

**Attention : le pH diminue quand la concentration en ions H<sup>+</sup> augmente, et inversement**

L'eau est prise comme référence de milieu neutre. La dissociation de ce milieu est très faible, à 20°C, il n'y a que 10<sup>-7</sup> H<sup>+</sup> par litre.



**Le pH neutre est donc défini par la valeur 7**

pH < 7	Acide
pH > 7	Basique

**Dans l'organisme le pH est donc très légèrement alcalin (7,4), quand il sera inférieur à 7,38 on parlera d'acidose et d'alcalose quand il sera supérieur à 7,42.**

### 1.3 NOTION DE « FORCE » D'UN ACIDE OU D'UNE BASE

Un acide est d'autant plus fort qu'il libère plus facilement les protons qu'il contient, à l'inverse, une base est d'autant plus forte qu'elle peut capter aisément les protons libres. Dans le cas suivant, l'acide chlorhydrique est un acide fort car, la quasi totalité de ce produit se trouve sous forme dissociée.

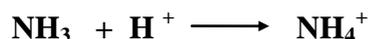


Ainsi si K détermine la quantité de protons libérés à l'équilibre (K = Constante d'équilibre), il s'agira d'un acide fort quand K sera très faible, c'est à dire quand la presque totalité du produit sera sous forme dissociée.



L'acide lactique est un acide beaucoup plus faible que l'acide chlorhydrique. Ce mécanisme est le reflet d'une plus grande affinité du groupement lactate pour les protons.

Le gaz ammoniac est une base. Mis en solution dans l'eau, il prélève des protons pour former de l'ion ammoniacque (ou ammonium).



## 2 SYSTEME TAMPON

### 2.1 GENERALITES

+ Définition

Un système tampon est constitué d'un ensemble de substances capables de minimiser les variations de pH produites par une agression acido/basique donnée.

Le pouvoir tampon d'un système est d'autant plus grand que pour une même agression, la variation du pH est faible.

### + Structure

Le fonctionnement d'un système tampon est toujours basé sur deux composés et donc deux équilibres chimiques

Un système tampon est toujours constitué :

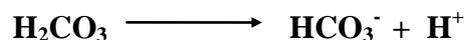
De l'association d'un **acide faible et d'un sel de cet acide par une base forte**. Ce couple sera très efficace pour lutter contre les acides forts.

De l'association d'une **base faible et d'un sel de cette base par un acide fort**, et dans ce cas l'efficacité de ce système est très importante vis-à-vis des bases fortes.

### + Fonctionnement

Nous prendrons pour exemple le couple bicarbonate de sodium (sel d'un acide faible) et un acide fort, l'acide chlorhydrique. Dans l'organisme ces seuls produits sont mis en présence dans le deuxième duodénum, au moment où le pancréas libère des bicarbonates en présence du bol alimentaire imbibé d'acide chlorhydrique stomacal.

L'acide carbonique est un acide faible peu dissocié



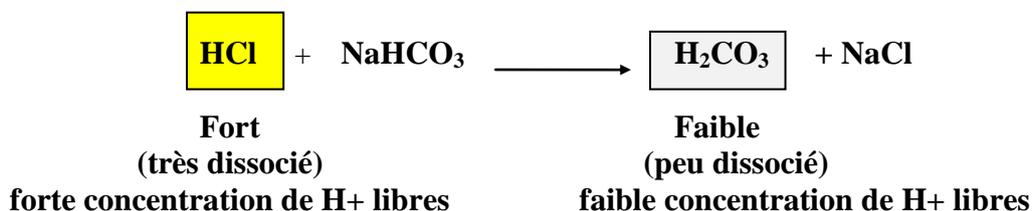
Le sel correspondant est du bicarbonate de sodium



Il est issu de la réaction d'une base forte (NaOH) sur de l'acide carbonique (acide faible).



Si l'on ajoute un acide fort dans le milieu contenant le tampon, celui-ci sera remplacé par un acide faible (dont la dissociation est faible)



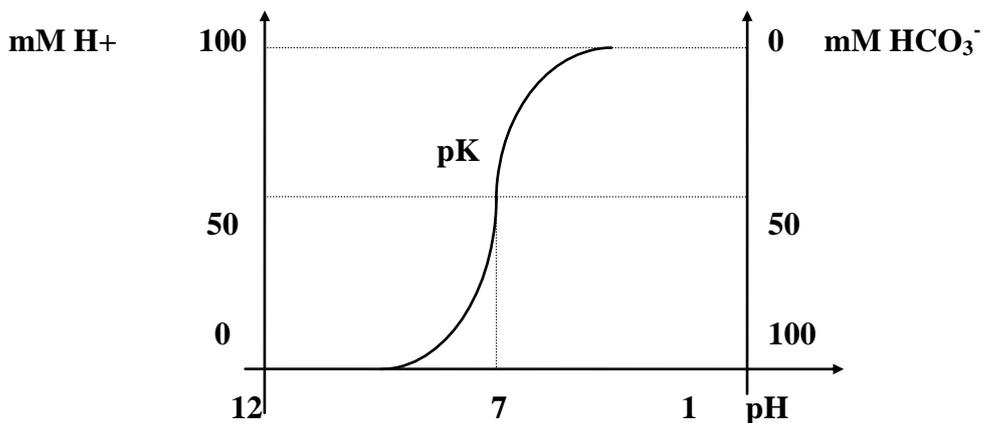
**Le passage d'un acide fort dont l'action est très importante sur le pH, à un acide faible beaucoup moins actif sur le pH permet de tamponner le milieu où se déroule la réaction.**

### + pK du système

Le pK d'un système correspond au pH pour lequel 50% du tampon se trouve sous forme acide et 50% sous forme basique (il s'agit du pH de demi-dissociation).

En partant de l'équation  $K = \frac{(\text{HCO}_3^-) + (\text{H}^+)}{\text{H}_2\text{CO}_3}$ , on arrive à l'équation

$$(\text{HCO}_3^-) = \text{H}_2\text{CO}_3$$



## 2.2 LES TAMPONS BIOLOGIQUES

### + Tampons extracellulaires

Il existe de nombreux tampons extracellulaires fonctionnant avec des acides faibles et des sels de bases fortes (bicarbonate, sulfate, phosphates...), mais le plus important d'entre eux sur le plan quantitatif est le système bicarbonate.

### = Tampon bicarbonate

Ce système, étudié sous sa forme théorique dans le paragraphe précédent, présente in vivo un comportement très particulier du fait que son acide est une forme du CO<sub>2</sub> dissous.

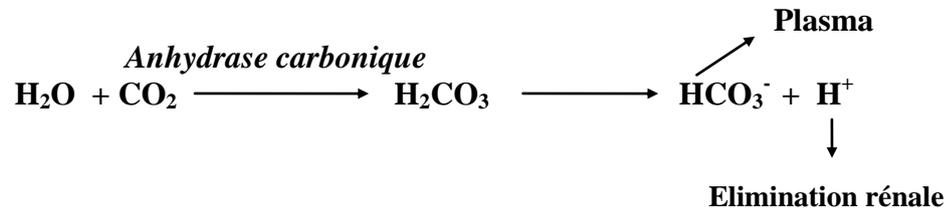


Spontanément cette réaction est très lente, mais l'organisme dispose d'un accélérateur puissant, l'anhydrase carbonique capable d'accélérer 2000 fois la vitesse de la réaction. **A l'état d'équilibre, il y a 700 fois plus de CO<sub>2</sub> que d'acide carbonique.** C'est pour cette raison que l'acide carbonique est considéré comme un acide faible (in vitro l'acide carbonique est un acide fort qui libère facilement son proton).

**Dans l'organisme tout se passe comme si la forme acide du système tampon correspondait à l'ensemble du CO<sub>2</sub> dissous, c'est à dire à la somme CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>**

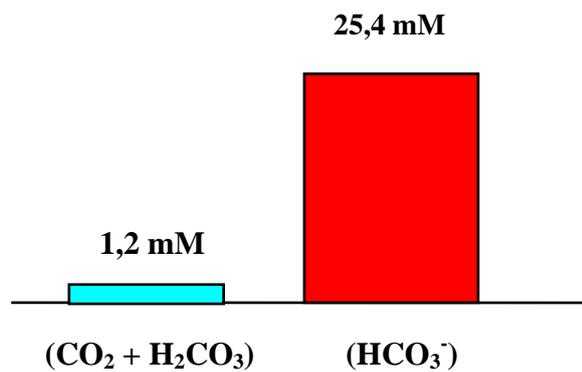
**In vivo** trois paramètres sont à prendre en compte pour expliquer l'intérêt de ce système tampon.

= L'existence de l'anhydrase carbonique rénale qui permet la fabrication de quantités importantes de  $\text{HCO}_3^-$ , tandis que le rein élimine un proton.



= Une concentration plasmatique très grande de bicarbonates (synthèse rénale)

Si l'on prend un litre de plasma contenant 26,6 mM de  $\text{CO}_2$  ; 1,2 mM se trouve sous forme acide ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3$ ), contre 25,4 mM sous forme basique ( $\text{HCO}_3^-$ )

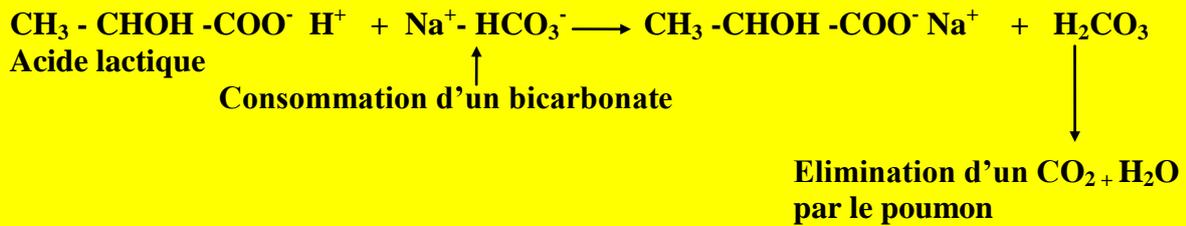


**Cette forte concentration en bicarbonates plasmatiques explique pourquoi le pH plasmatique est sensiblement alcalin (7,4).**

**Vis-à-vis d'une surcharge acide, ce système présente une efficacité potentielle considérable du fait du stock très important d'ions bicarbonates.**

**1) Toute augmentation des protons tend à augmenter la concentration de  $\text{CO}_2$  dissous**

La production d'acide lactique par l'organisme (acidose métabolique) aboutit à une consommation de bicarbonate et à une production importante de gaz carbonique.



2) Toute augmentation du  $\text{CO}_2$  (obstruction bronchique) déplace la réaction vers la droite et aboutit à une production importante de protons, on parle alors d'acidose respiratoire.



= L'élimination pulmonaire du  $\text{CO}_2$  dissous au fur et à mesure de sa fabrication, permet de maintenir un taux de  $\text{CO}_2$  dissous constant.

Ce système n'est possible que si le produit  $(\text{H}^+) \times (\text{HCO}_3^-)$  est constant. Toute augmentation de protons s'accompagne donc obligatoirement d'une diminution des bicarbonates

### = Tampon protéique

Les protéines sont constituées d'acides aminés présentant des résidus anioniques (c'est à dire négatifs).

On considère généralement que 72 g de protéines dans le plasma représentent environ 15 mEq (anioniques).

Chez un individu normal, des protons peuvent être « captés » par les protéines et diminuer ainsi d'autant la concentration en protons libres.

### + Tampons intracellulaires

Les tampons intracellulaires sont plus mal connus que les tampons plasmatiques. Plus que de véritables systèmes tampons les cellules jouent sur leur métabolisme pour sauver des situations parfois extrêmes, mettant en jeu leur survie.

La différence vient du fait que la cellule s'adapte soit à une acidose plasmatique d'ordre général, soit à une acidose locale ayant pour origine une production de protons en excès.

### = Tampon hémoglobine

Ce tampon n'existe naturellement que dans les érythrocytes. Il utilise l'effet Haldane. La **fixation d'un proton**, sur un site qui lui est propre, diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène qui se trouve donc libéré au niveau des tissus. Ce système permet de stabiliser le pH intra-érythrocytaire (effet intracellulaire) et le milieu plasmatique local.

### = Tampon bicarbonate

Le tampon bicarbonate est présent dans l'ensemble des cellules. Il permet de stabiliser le pH cellulaire des cellules productrices de substances acides (lactique pour les cellules musculaires, acido-cétosique pour les cellules hépatiques).

## = Systèmes d'échanges de protons

Les systèmes d'échanges de protons ne sont pas à proprement parler des systèmes tampons. Il s'agit de transférer entre les deux milieux des protons pour limiter la baisse du pH local.

Les deux systèmes les mieux connus sont :

- **La libération d'acide lactique hors de la cellule** musculaire en activité. Ce passage d'acide lactique dans le plasma acidifie ce dernier mais protège l'intérieur de la cellule dont le pH risquait de baisser dangereusement. Dans ce cas c'est l'acidification du milieu extra cellulaire qui permet une relative stabilité du milieu intérieur.

- **L'échange protons extracellulaires/potassium intracellulaire** permet de stabiliser le pH plasmatique en provoquant « en échange » une hyperkaliémie transitionnelle. Les acidoses métaboliques sont toujours hyperkaliémantes. Dans ce cas c'est l'acidification des cellules qui permet de stabiliser le milieu extérieur.

## .3 SYSTEMES REGULATEURS

L'organisme produisant des protons en excès, il se trouve dans l'obligation, pour maintenir son pH d'éliminer des protons. Il dispose pour cette régulation du poumon et des reins ;

### .3.1 REGULATION PULMONAIRE

La régulation de la ventilation maintient une pression en  $\text{CO}_2$  constante dans le sang artériel quelle que soit la production de métabolique de gaz carbonique par les tissus. Autrement dit le poumon élimine exactement la quantité de gaz carbonique libérée par les tissus.

Cette régulation est extrêmement rapide, puisqu'il suffit d'un cycle respiratoire pour adapter l'élimination à la production. En quelques minutes la respiration est parfaitement adaptée aux nouveaux besoins.

Au niveau pulmonaire la forte pression oxydative inverse l'effet Haldane, le proton fixé sur l'hémoglobine est libéré et immédiatement combiné à un bicarbonate pour donner du gaz carbonique qui est éliminé par les poumons.

### .3.2 REGULATION RENALE

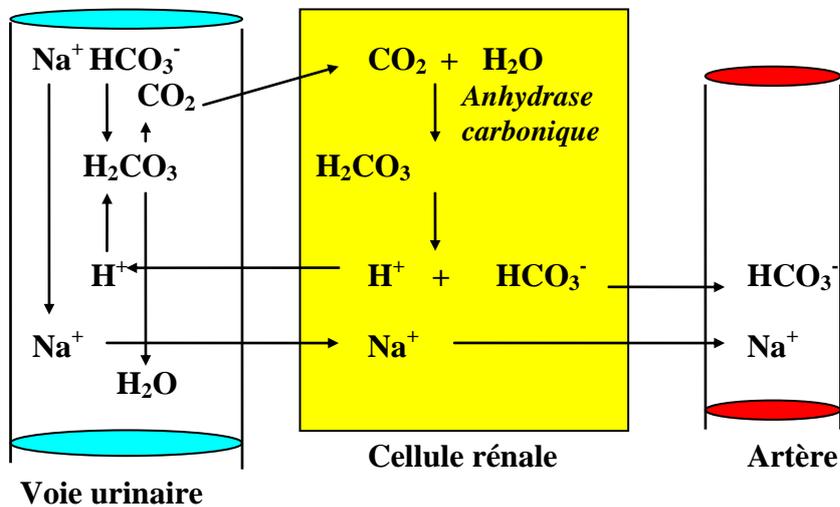
Le rein a pour fonction de maintenir constant les stocks d'acides forts et de bases de l'organisme, c'est à dire de maintenir le pH à un niveau compatible avec la survie cellulaire.

Contrairement au poumon, capable de réguler en quelques minutes l'excès de gaz carbonique, la régulation rénale nécessite plusieurs heures pour être efficace.

Pour maintenir le pH plasmatique le rein réabsorbera des bicarbonates et éliminera des acides forts. Deux mécanismes peuvent être décrits :

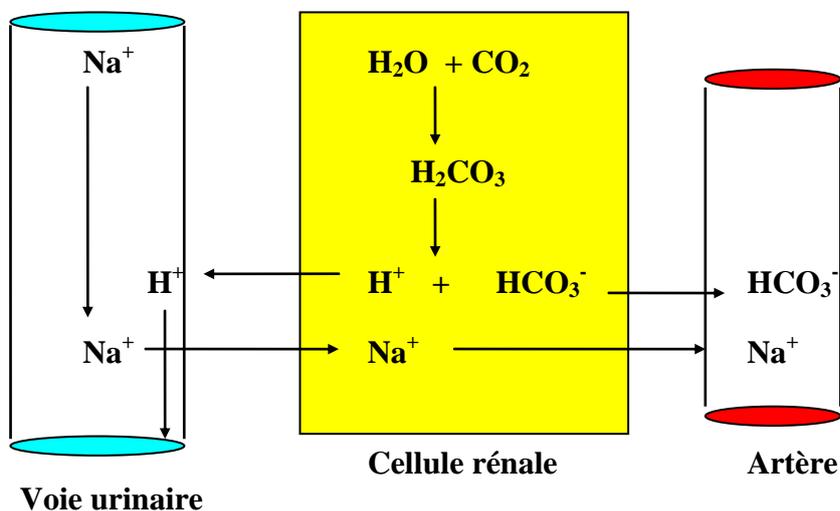
#### + Réabsorption des bicarbonates

Les bicarbonates filtrés sont transformés en acide carbonique par un proton éliminé par le rein, puis en gaz carbonique et en eau. Le gaz carbonique est réabsorbé au niveau du tube contourné proximal. Dans la cellule il est de nouveau transformé en acide carbonique par l'anhydrase carbonique. Ce mécanisme permet d'éviter les « fuites » alcalines ».



**+ Synthèse de bicarbonates**

Le rein synthétise des protons qui seront soit éliminés dans les urines tandis qu'un bicarbonate sera exporté vers le plasma pour maintenir son caractère alcalin. Cette synthèse est couplée à une réabsorption d'un sodium par le rein.



Le proton synthétisé grâce à l'action de l'anhydrase carbonique est échangé dans le tube rénal contre un sodium, le bicarbonate synthétisé est exporté vers le sang. Ce mécanisme revient donc à acidifier les urines et à alcaliniser le plasma.

Le proton éliminé dans les urines peut être fixé à d'autres tampons comme l'ammonium ( $\text{NH}_3$ ), les sulfates ou les phosphates.

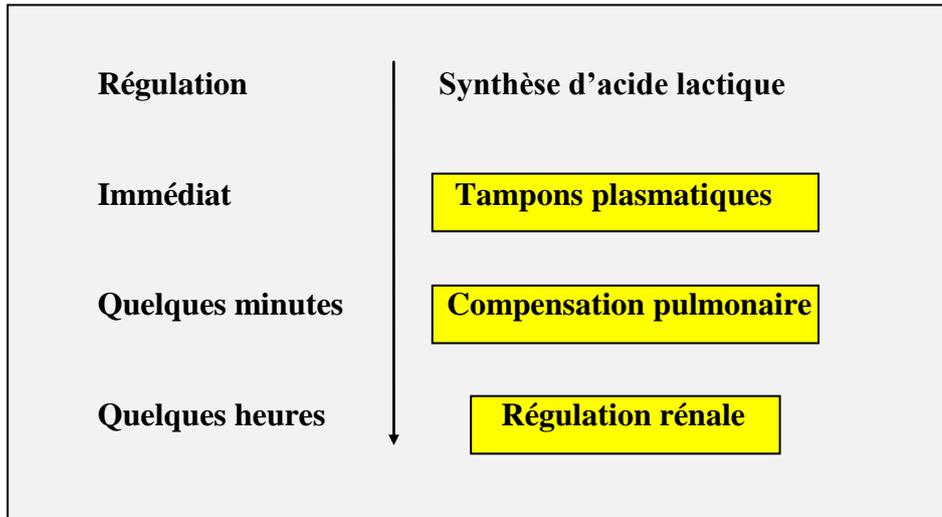
**3.3 REGULATIONS CROISEES**

Les régulations croisées font intervenir le poumon et le rein.

+ La ventilation se trouve directement sous le contrôle des récepteurs mesurant la concentration de gaz carbonique plasmatique.

+ Le rein est informé du pH plasmatique par l'intermédiaire du pH intra cellulaire. En fonction de ce dernier il synthétise des bicarbonates, élimine des protons ou du bicarbonate si l'organisme est en alcalose.

Ainsi lors d'un exercice physique générateur d'acide lactique le schéma de régulation est le suivant :



#### **.4 EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE PENDANT L'EXERCICE PHYSIQUE**

L'équilibre acido-basique de l'organisme est régulé à court terme par le poumon et à plus long terme par le rein.

##### **.4.1 EFFETS DE L'EXERCICE**

Lors de la mise en route d'un exercice le métabolisme tout entier se trouve recruté pour assurer aux muscles les meilleures conditions possibles de fonctionnement :

- Sécrétions hormonales : catécholamines, cortisol, facteur natriurétique
- Déplacement des masses liquidiennes vers les muscles
- Ouverture de néo-capillaires dans les muscles
- Recrutement des érythrocytes stockés dans les zones à bas débit
- Stimulation enzymatique des filières énergétiques

Dès le début de l'exercice les trois principales filières énergétiques accélèrent leur métabolisme pour apporter aux cellules musculaires en activité l'énergie dont elles ont besoin. Parmi ces filières celle dite «anaérobie lactique» va entraîner des modifications acido-basiques susceptibles d'influer sur l'équilibre du pH plasmatique. Pour assurer l'homéostasie acido-basique, les protons issus de la mise en circulation de l'acide lactique ( $\text{CH}_3\text{-CHOH-COO- H}^+$ ), devront être tamponnés, puis éliminés.

Cette régulation, indispensable à la préservation de nos cellules et au bon fonctionnement de nos enzymes, sera assurée par le poumon dans un premier temps, puis plus tardivement par le rein.

La diminution du pH est fonction :

Du niveau d'entraînement du sportif (moins le sportif est entraîné, plus forte est la production d'acide lactique)

Du type d'activité pratiquée. Les activités pratiquées en vitesse intensité sont les plus acidifiantes (400 m 1000 m)

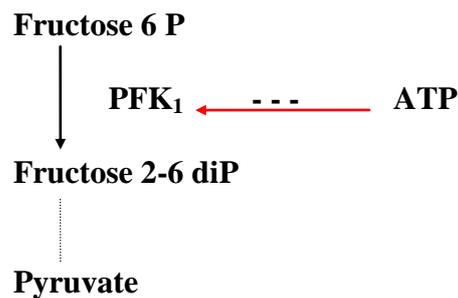
De l'alimentation pendant la compétition  
L'absorption massive d'hydrates de carbone augmente la vitesse de la glycolyse et la production de lactate.

## **.4.2 ACIDIFICATION DE LA CELLULE MUSCULAIRE**

La cellule musculaire ne dispose pas de système tampon suffisant pour contrôler la baisse du pH. La régulation locale se fait d'une part en libérant de l'acide lactique dans le plasma, et d'autre part en freinant de façon très efficace la PFK<sub>1</sub>, enzyme de régulation de la glycolyse. Si l'on donne au sportif du bicarbonate pendant son exercice, l'inhibition de la PFK<sub>1</sub> se trouve levée, on assiste à un emballement de la glycolyse et à une acidification du milieu entraînant la mort cellulaire.

### **+ Régulation de la glycolyse**

Au repos, la glycolyse est pratiquement à l'arrêt complet. La PFK<sub>1</sub>, enzyme régulateur de la glycolyse musculaire est totalement inhibée par la présence locale de l'ATP

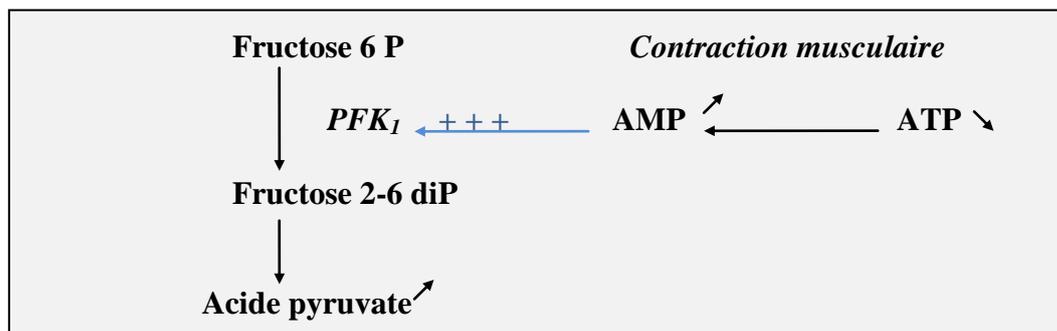


Le début de l'exercice se caractérise par une consommation des ATP. La perte d'un phosphate riche en énergie augmente localement la concentration en ADP, phénomène qui active une enzyme cytoplasmique, la myoadénylate kinase. Grâce à l'action de cette enzyme, une partie des ADP formé peut redonner de l'ATP qui sera immédiatement utilisé pour les contractions musculaires suivantes.

### *Myoadénylatekinase*



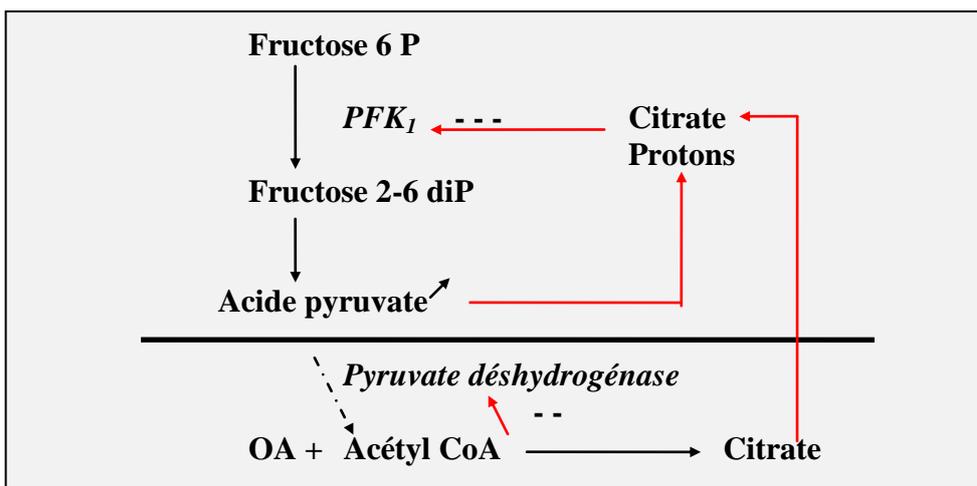
Cette réaction provoque très rapidement l'augmentation de la concentration cytoplasmique d'AMP qui va stimuler la PFK<sub>1</sub>, et par voie de conséquence augmenter la concentration locale en acide pyruvique.



**Dans les cellules de type I**, le pyruvate est immédiatement capté par les mitochondries et transformé en Acétyl CoA destiné au cycle de Krebs. Ce n'est qu'en cas de « débordement » de ce cycle (Exercice proche de la VO<sub>2</sub> max.) que la concentration élevée de citrate freinera la glycolyse.

Parallèlement la forte concentration d'acétyl CoA provenant des acides gras aura pour effet de freiner la pyruvate déshydrogénase et d'augmenter ainsi la concentration plasmatique d'acide pyruvique. L'acidose locale freinera également la **PFK<sub>1</sub>**.

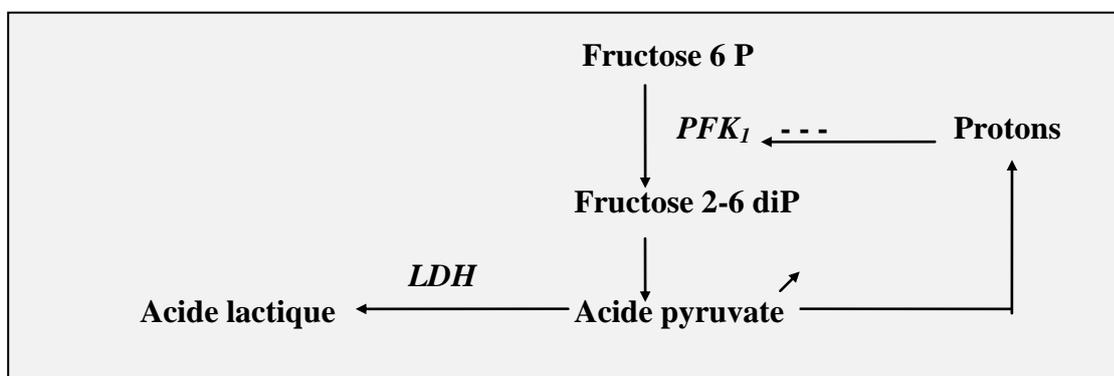
L'augmentation locale de cette molécule abaisse très rapidement le pH cytoplasmique qui ne dispose pas de tampons très efficaces.



**Il s'agit d'une régulation extrêmement rapide qui tend à freiner la production d'acide pyruvique local.**

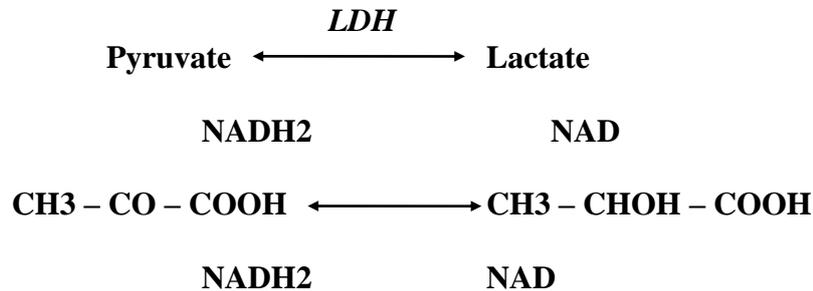
**Dans les cellules de type II**, la concentration en mitochondries est relativement faible, provoquant une augmentation locale d'acide pyruvique très rapide et relativement importante. Le pH s'effondre très rapidement mettant en jeu le caractère fonctionnel des enzymes cytoplasmiques.

Ces deux mécanismes concourent à régulariser la situation, la baisse du pH freine la glycolyse, tandis que l'acide pyruvique est converti en acide lactique qui quitte la cellule musculaire.



### + Formation de l'acide lactique

La LDH ou lactico-déshydrogénase est une enzyme allostérique qui catalyse l'hydrogénation du pyruvate en lactate ou l'inverse.



Cette enzyme réversible est présente dans la totalité des cellules de l'organisme. Le sens de fonctionnement de la réaction dépend du type d'isoenzyme présent dans la cellule et des rapports pyruvate/lactate et NADH<sub>2</sub>/NAD.

L'électrophorèse permet de dissocier **5 isoenzymes** formés à partir des monomères H (cardiaque) ou M (musculaire) H<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>M, H<sub>2</sub>M<sub>2</sub>, HM<sub>3</sub> et M<sub>4</sub>. Il s'agit de quatre chaînes polypeptidiques unies entre elles par des liaisons non covalentes. Chacune de ces isoenzymes se trouve dans la totalité des cellules mais dans des proportions très différentes. Ainsi, le cœur contient-il comme le globule rouge, de grandes quantités de LDH 1 (H<sub>4</sub>), le foie les LDH 4 et 5, le cerveau et le rein de la LDH 1, les lymphocytes de la LDH2 (H<sub>2</sub>M<sub>2</sub>) et le muscle LDH5 (M<sub>4</sub>) ...

L'affinité de ces LDH pour leurs substrats diffère sensiblement, permettant ainsi d'orienter la réaction vers la formation du lactate ou au contraire du pyruvate.

**La LDH de type musculaire (M<sub>4</sub>)** est présente en grande quantité dans les organes à métabolisme anaérobie élevé. Elle se caractérise par une très grande affinité pour le pyruvate et fonctionne dans le sens **pyruvate - lactate**, c'est-à-dire dans la direction la plus souhaitable pour le muscle lors de l'exercice physique. Dans ce cas très particulier, la réaction se trouve également stimulée par la très forte concentration locale de NADH<sub>2</sub>, notamment pendant les efforts pratiqués en «anaérobie».

**La répartition de cette isoenzyme est également fonction du type de cellule musculaire. Les fibres de type I sont riches en H<sub>4</sub> et les fibres IIb en M<sub>4</sub>.**

Chaque molécule de lactate mise en circulation correspond à l'élimination d'un proton (attention il s'agit de celui du radical carboxyle du pyruvate  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{COO}^- \text{H}^+$ , et non pas des deux hydrogènes fixés sur le carbone alpha  $\text{CH}_3 - \text{C} \text{HOH} - \text{COO}^- \text{H}^+$ )

	Repos	30	45	60	75	5 min de repos
Sédentaire	0,5	0,8	1	1,5	1,9	2,7
Sportif	0,5	0,6	0,7	0,8	1,1	1

*Concentration de pyruvate (μmol/ml) plasmatique pour des exercices réalisés à différentes valeurs de la fréquence cardiaque maximale théorique.*

La presque totalité du pyruvate issu de la glycolyse musculaire se trouve métabolisé en lactate.

C'est pourquoi, pendant l'exercice, la concentration plasmatique de pyruvate reste à des valeurs basses, très inférieures à celles mesurées pour le lactate.

### + Formation du gaz carbonique cellulaire

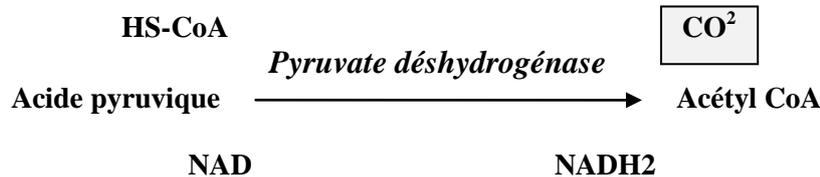
Le  $\text{CO}^2$  peut être considéré comme un équivalent acide. Sa formation est entièrement localisée au niveau du cycle de Krebs. Il s'agit de l'oxydation complète des carbones composant les molécules de glucose (6  $\text{CO}^2$  par molécule) et des acides gras (16  $\text{CO}^2$  pour un acide gras comportant 16 carbones).

Seule la voie aérobie génère des  $\text{CO}^2$ , la voie anaérobie lactique ne libère aucun  $\text{CO}^2$

Il existe trois décarboxylations pour oxyder la totalité du pyruvate. La première transforme le pyruvate en acétyl CoA, la seconde décarboxyle le citrate en alpha céto glutarate, et la troisième transforme l'alpha céto glutarate en Succinyl CoA.

#### = Décarboxylation du pyruvate

Cette réaction ne peut avoir pour origine que des hydrates de carbone ou des acides aminés formant du pyruvate.



Cette réaction « d'entrée » des hydrates de carbone dans le cycle de Krebs est totalement irréversible

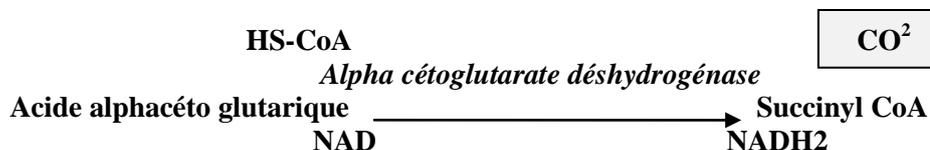
#### = Décarboxylation du citrate

Il s'agit de la deuxième réaction du cycle de Krebs



#### = Alpha céto glutarate déshydrogénase.

Il s'agit d'une étape catalysée par un complexe alpha céto glutarate déshydrogénase (ou décarboxylase). L'équilibre de la réaction est tellement en faveur du succinyl CoA que cette réaction peut être considérée comme pratiquement irréversible.



**Le CO<sup>2</sup> formé diffuse très rapidement dans le plasma.**

Ces molécules sont prises en charge par l'hémoglobine (effet Haldane)

### **.4.3 ACIDIFICATION DU PLASMA**

#### **+ Variations de l'acide lactique plasmatique**

Son interprétation reste délicate et soumise à de nombreuses réserves compte tenu du nombre des paramètres concernés :

Caractéristique innée de l'individu (fibres I/fibres II)

Type d'exercice (course, pédalage, aviron...)

Le type de muscles recrutés et le volume de ces muscles

Le niveau de l'entraînement et son type

La vitesse de réutilisation de l'acide lactique par le foie et les autres organes susceptibles de l'utiliser pendant l'exercice.

**Les concentrations d'acide lactique plasmatique sont interprétables pour des exercices de même intensité, de durée identique et réalisés chez un même sujet dans des conditions de température et de pression atmosphérique similaires.**

#### **+ Production de lactate par les muscles en activité**

Dans ces conditions, la **production de lactate** par les cellules musculaires est proportionnelle à l'intensité de l'exercice.

<b>Intensité</b>	<b>Repos</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>150</b>	<b>200 Watt</b>
<b>Lactate en <math>\mu\text{mol/kg/min}</math></b>	<b>0 à 1</b>	<b>0 à 5</b>	<b>5 à 10</b>	<b>35 à 45</b>	<b>130 à 150</b>

#### **+ Sexe et production d'acide lactique**

La production d'acide lactique est proportionnelle à la masse musculaire. Pour cette raison la production d'acide lactique par les athlètes féminines est inférieure à celle constatée chez les athlètes masculins.

<b>Natation</b>	<b>100 m libre</b>	<b>200 m libre</b>	<b>400 m libre</b>	<b>200 m brasse</b>
<b>Hommes</b>	<b>10 à 12</b>	<b>11 à 14</b>	<b>9 à 12</b>	<b>11 à 14</b>
<b>Femmes</b>	<b>8 à 11</b>	<b>7 à 10</b>	<b>7 à 11</b>	<b>8 à 11</b>

### + Conditions de température

Chez un même individu la lactacidémie varie en fonction de la température extérieure. La lutte contre l'hyperthermie augmente significativement la concentration plasmatique en acide lactique.

Temps en minutes	Avant	15	30	45	60
Température 23°C	1,5	3	2,9	2,8	2,9
33°C	1,5	3,5	3,6	3,7	3,8

*Variation de la lactacidémie chez un même individu pratiquant un exercice à 75% de sa fréquence cardiaque théorique, pendant 60 minutes dans des conditions de températures différentes.*

### + Entraînement et intensité de l'exercice

L'augmentation de l'acide lactique plasmatique dépend de l'intensité de l'exercice et du niveau d'entraînement du sportif.

VO <sup>2</sup> en %	50	60	70	80	90	100
Lactacidémie en mmol/l						
Sédentaires	2	2,5	3,5	4,3	5,8	12
Entraînés	1,2	1,5	1,8	2,5	4,8	8,5

*Exemple d'un exercice mené jusqu'à la VO<sup>2</sup> max chez un sédentaire et un sportif entraîné.*

Compte tenu du nombre des paramètres entrant en jeu, et du caractère instantané de cette mesure, on comprend aisément les difficultés d'interprétation de ce paramètre lors des tests destinés à apprécier le niveau d'entraînement d'un athlète. Il en est de même pour le calcul des seuils lactiques et notamment de la valeur de référence de 4 mmol/l dont le caractère aléatoire et totalement artificiel ôte beaucoup d'intérêt à son interprétation.

#### .4.4 REGULATION ACIDO-BASIQUE PENDANT L'EXERCICE

Pour lutter contre ce phénomène l'organisme dispose :

**de plusieurs systèmes tampons :**

- Tampon bicarbonate
- Tampon hémoglobine
- Tampon cellulaire
- L'échange protons/potassium entre le plasma et les cellules.

#### **Et de trois dispositifs de régulation du pH**

- Captation et utilisation de l'acide lactique par d'autres cellules (foie, rein, cœur, érythrocytes).
- L'élimination d'acides par le rein
- L'élimination du gaz carbonique par les poumons

**+ Systèmes tampon**

**= Tampon bicarbonate**

La production d'acide lactique augmente de manière significative la concentration des protons (H+) et de ce fait des CO<sup>2</sup>, déplaçant la réaction d'équilibre vers la gauche du fait de la consommation des bicarbonates. La réserve alcaline diminue progressivement, tandis que le pH sanguin diminue sensiblement moins vite.

En pratique courante, c'est la mesure de la réserve alcaline (RA) qui permet d'apprécier le plus aisément l'état acido-basique de l'organisme. La réserve alcaline correspond à la somme des bicarbonates, de l'acide carbonique et du CO<sub>2</sub> dissous dans le plasma.

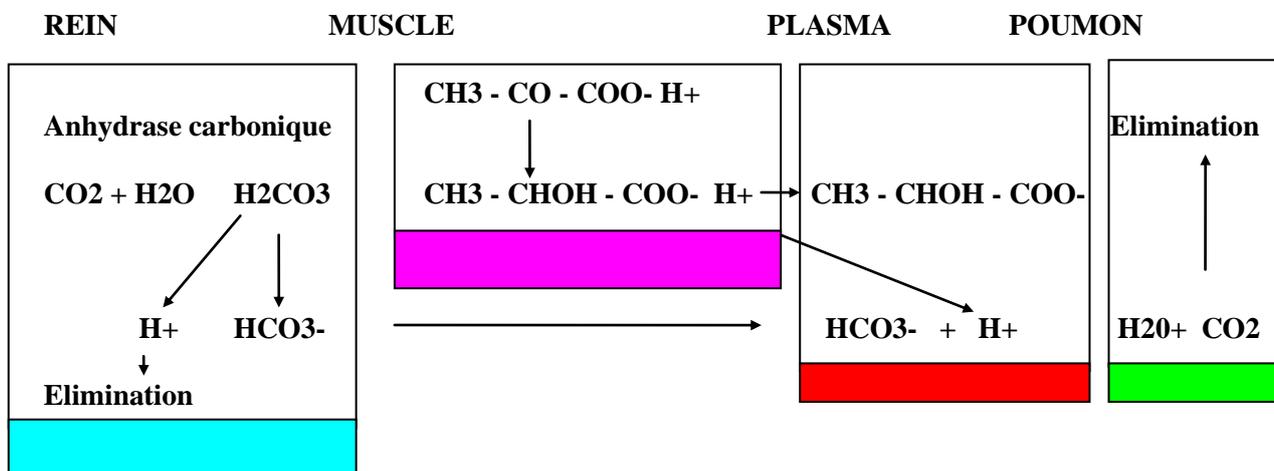
$$\text{RA en mEq/l} = \text{CO}^2 + \text{H}^2\text{CO}_3 + \text{HCO}^3-$$

<b>Acide lactique en mmol/l</b>	<b>1,5</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
<b>RA en mEq/l</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>18</b>	<b>12</b>
<b>pH</b>	<b>7,42</b>	<b>7,42</b>	<b>7,41</b>	<b>7,40</b>

Pour un pH qui ne chute que de 0,02, la réserve alcaline peut être divisée par 2.

Le gaz carbonique produit se dissout dans le plasma et est évacué au niveau du poumon. Il ne présente qu'une fraction relativement modeste du CO<sub>2</sub> produit pendant l'activité physique

**Or, pour ne pas relancer la glycolyse des muscles en activité, et risquer un effet d'acidification secondaire de ces cellules, on ne propose jamais de bicarbonates aux sportifs pendant l'activité elle-même, on réserve ce produit pour la phase de récupération (doses toujours inférieures à 0,1 g/kg).**



### = Tampon Hémoglobine

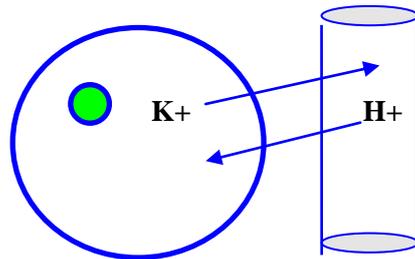
La fixation de  $\text{CO}_2$  sur la molécule d'hémoglobine est réalisée en dehors de l'hème sur un résidu aminé d'une chaîne latérale. La fixation d'un  $\text{CO}_2$  est couplée à la fixation d'un proton, ce phénomène est connu sous le nom d'effet Haldane. Lorsque l'hémoglobine est oxygénée, elle a peu d'affinité pour le  $\text{CO}_2$  et les  $\text{H}^+$  (sang artériel). En perdant son  $\text{O}_2$  lors de son passage dans les capillaires elle modifie sa structure et se trouve alors dans un état favorable pour fixer les protons et le gaz carbonique (sang veineux).

Ce mécanisme permet de « pomper des  $\text{CO}_2$  issus du métabolisme sans augmentation de la  $\text{PCO}_2$ . Au repos ce mécanisme est responsable du transport des  $\frac{3}{4}$  des  $\text{CO}_2$  produit par le métabolisme tissulaire.

### = Tampon cellulaire

**Pour maintenir le pH plasmatique, des protons plasmatiques sont échangés contre du potassium intracellulaire.**

Ce mécanisme peut être réalisé avec l'ensemble des cellules de l'organisme, mais physiologiquement ce sont les cellules circulantes qui sont les premières concernées.



*Echange potassium/proton*

**Tout exercice physique générateur d'acidose lactique est hyperkaliémiant**

Cependant, il est impossible d'évaluer l'importance de ce phénomène par rapport aux autres origines possibles hyperkaliémiantes lors de l'exercice physique. L'hémolyse physique ou chimique (destruction des érythrocytes), la rhabdomyolyse (destruction de cellules musculaires) concourent également à augmenter la concentration de potassium plasmatique.

**Lors des acidoses sévères ce phénomène contribue à déstabiliser l'équilibre potassique plasmatique et augmente les risques de fibrillation cardiaque et d'hyperthermie maligne.**

### + Régulations

**Au repos** le plasma contient entre 1,5 et 1,7 mmol/ d'acide lactique. Elle est le résultat du métabolisme des érythrocytes qui, ne possédant pas de mitochondries, transforment la totalité du pyruvate produit dans leur glycolyse en acide lactique.

## = Utilisation de l'acide lactique

L'acide lactique mis en circulation est très rapidement capté par d'autres cellules de l'organisme disposant d'une LDH susceptible de redonner localement du pyruvate.

### Cœur

**La LDH 1 (H4)** présente une très grande affinité pour le lactate qu'elle transforme rapidement en pyruvate.

Le cœur disposant d'une quantité d'oxygène supérieure à celle des muscles squelettiques du fait des particularités de son irrigation peut très facilement utiliser ce substrat qui participe immédiatement au cycle de Krebs comme donneur d'acétyl CoA via le pyruvate. Pendant l'exercice physique, le cœur est un grand consommateur de lactate.

### Erythrocyte

Comme le muscle cardiaque, l'érythrocyte dispose d'une **LDH 1**. Si cette réaction semble marcher dans le «bon sens» au niveau du muscle cardiaque et du rein (récupération de l'acide lactique plasmatique comme substrat énergétique), elle ne paraît pas particulièrement adaptée au globule rouge qui se trouve être l'un des principaux fournisseurs de lactate au repos. Dans le cas de l'érythrocyte la grande quantité de pyruvate produit par la glycolyse ne pouvant être utilisée par une autre voie la faible affinité de la LDH 1 pour le pyruvate se trouve compensée par l'importance du rapport pyruvate/lactate.

Lors de l'exercice il est possible que la très forte concentration plasmatique en lactate inverse le sens de cette réaction, transformant peut être ainsi l'érythrocyte en consommateur de lactate.

### Hépatocytes

**Au niveau du foie les LDH 4 et 5** présentent une affinité du type de celle observée au niveau musculaire, c'est-à-dire préférentielle pour le pyruvate. Le sens de fonctionnement de cette réaction est pourtant dicté par les conditions locales (rapport NAD/NADH2 élevé, taux de pyruvate très bas).

A ce niveau, le pyruvate se trouve en effet très rapidement transformé en oxaloacétate pour participer à la néoglucogenèse ou en acétyl CoA pour entrer dans le cycle de Krebs.

Pendant la pratique d'un exercice physique, les muscles en activités produisent de grandes quantités de lactate pour assurer le maintien du rapport Oxyd/Reduc du cytoplasme.

Les protons fixés sur le pyruvate sont donc véhiculés vers le foie sous forme d'acide lactique où ils seront à nouveau fixés sur NAD tandis que le pyruvate rentrera dans la néoglucogenèse.

**L'utilisation de l'acide lactique par les différents organes est fonction de l'entraînement de l'athlète.** Plus le sportif est entraîné, plus les filières d'utilisation sont performantes. La néoglucogenèse voit ainsi ses capacités d'utilisation multipliées du fait de la stimulation itérative de la néoglucogenèse par les catécholamines (régulation covalente) et de l'augmentation de la concentration des enzymes de cette filière du fait de l'imprégnation cortisolique en rapport avec l'exercice (régulation de synthèse).

Les « charges lactiques » pratiqués par les athlètes (comprendre augmentation importante des concentrations en lactate, permettent ainsi d'accélérer les processus d'utilisation de ce substrat et de limiter l'acidose plasmatique concomitante.

**La mesure de l'acide lactique plasmatique pendant un exercice est donc un « instantané » entre la production, l'utilisation et l'élimination.**

## + Régulation rénale

Pendant l'exercice le rein élimine des quantités importantes de protons, soit sous forme neutre, soit sous forme directe (on parle alors d'acidité libre).

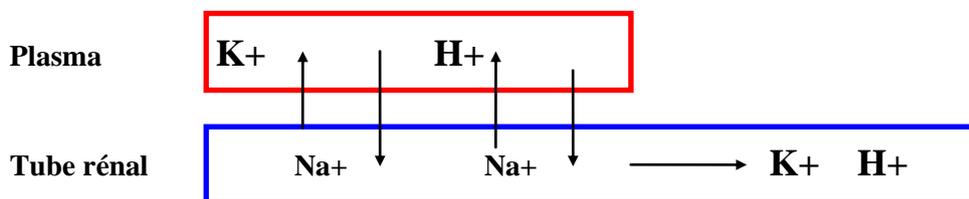
### = Action de l'aldostérone

Pendant l'exercice physique, il existe un hyperaldostéronisme provoqué par l'hyperkaliémie et la déshydratation. Le rein réabsorbe donc du sodium en grande quantité et élimine du potassium dans les urines.

La réabsorption du sodium peut se faire :

Contre un potassium, éliminé dans les urines

Contre un proton, également éliminé dans les urines.



Pendant les urines le rapport Na/K est effondré (Inférieur à 1), et le pH des urines très acide.

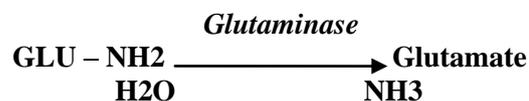
### = Glutamine et ammoniacque

L'ammoniaque circulant et la glutamine permettent de tamponner le pH urinaire.

L'ammoniaque issue de la conversion de l'AMP en IMP est mise en circulation, captée par le rein et susceptible de tamponner un proton.



Dans le rein la glutaminase est, contrairement à ce qui est observé au niveau foie, activée par l'acidose. Le  $\text{NH}_3$  libéré est incorporé à un radical anionique ou éliminé sous forme libre. La forme d'élimination la plus importante étant  $\text{Cl-NH}_4^+$ .



Ce mécanisme est très actif lors de l'exercice musculaire.

### = Acidité libre

L'acidité libre correspond à l'élimination directe d'un acide. Lors de l'activité physique c'est l'acide lactique qui est éliminé en d'autant plus grande quantité que le pH plasmatique est bas.

Cette forme d'élimination provoque une perte énergétique non négligeable, puisque chaque molécule de lactate éliminé correspond à une perte de **17 ATP**.

### = Tampon phosphate

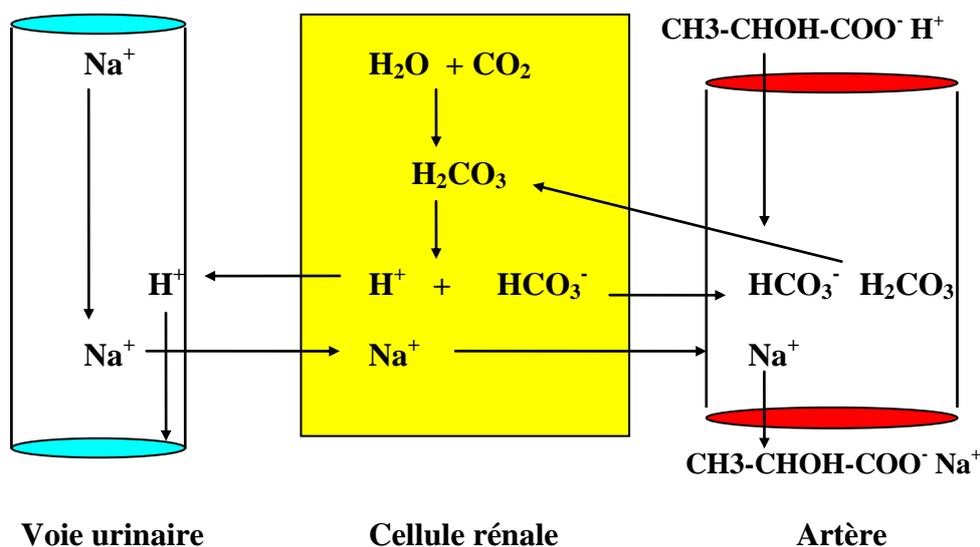
Le tampon phosphate consiste à acidifier une molécule de phosphate monoacide de sodium.



Ce système permet d'échanger un proton contre un sodium sans acidifier les urines.

### = Tampon bicarbonate

Le rein synthétise des protons qui seront éliminés dans les urines tandis qu'un bicarbonate sera exporté vers le plasma pour maintenir son caractère alcalin. Cette synthèse est couplée à une réabsorption d'un sodium par le rein.



Lors de l'exercice physique les protons proviennent de la dissociation de l'acide lactique, ce mécanisme couple à la fois la synthèse des bicarbonates par le rein et celui de l'aldostérone.

### + Régulation pulmonaire

Au niveau pulmonaire la forte pression oxydative inverse l'effet Haldane, le proton fixé sur l'hémoglobine est libéré et immédiatement combiné à un bicarbonate pour donner du gaz carbonique qui est éliminé par les poumons

La régulation de la ventilation maintient une pression en  $\text{CO}_2$  constante dans le sang artériel quelle que soit la production de métabolique de gaz carbonique par les tissus. Autrement dit le poumon élimine exactement la quantité de gaz carbonique libérée par les tissus.

Cette régulation est extrêmement rapide, puisqu'il suffit d'un cycle respiratoire pour adapter l'élimination à la production. En quelques minutes la respiration est parfaitement adaptée aux nouveaux besoins.