

Homéostasie hydro-électrolytique

L'homéostasie est la capacité d'un système à maintenir constant un certain nombre de paramètres internes. Pour cela, l'organisme a besoin de récepteurs qui captent les variations du paramètre et d'effecteurs qui corrigent sa valeur.

1. Equilibre hydro-osmotique

1.1 Importance de l'eau

L'eau représente environ 70% du poids des animaux, avec des variations en fonction des tissus, du sexe et surtout de l'âge. En effet, les jeunes possèdent proportionnellement plus d'eau, avec un renouvellement plus rapide que les adultes. C'est pourquoi une déshydratation est plus rapide et plus grave chez eux.

L'eau a un rôle d'ionisation des molécules, elle sert également de solvant et est indispensable pour effectuer la thermorégulation par sudation.

1.2 Les compartiments hydriques

La répartition de l'eau dans le corps se fait entre le compartiment intracellulaire (CIC) et le compartiment extracellulaire (CEC) qui est lui-même divisé en compartiments plasmatique, interstitiel et transcellulaire.

L'eau transcellulaire correspond à l'eau de l'humeur aqueuse, du liquide synovial, entre les plèvres ou encore dans le tube digestif. Chez l'Homme, le CIC représente 2/3 de l'eau totale alors que chez les animaux l'eau corporelle est située pour moitié dans ce compartiment du fait de l'important volume des compartiments digestifs.

1.3 Les mouvements d'eau entre les secteurs

1.3.1 Entrées et sorties d'eau

L'entrée d'eau se fait exclusivement par la prise de boisson. Une vache par exemple boit entre 50 et 100 litres d'eau par jour. Cette quantité varie en fonction de son poids, de son alimentation (en particulier du pourcentage de matière sèche) et de sa production. Les sorties d'eau se font par l'urine, les fèces, la sudation, l'évaporation pulmonaire ainsi que le lait. Des pertes

exceptionnelles peuvent également être observées dans le cas d'un épisode de diarrhée par exemple.

1.3.2 Mouvements d'eau entre les secteurs intracellulaires et extracellulaires

L'osmose est un processus qui, lorsque deux solutions aqueuses de concentrations différentes sont séparées par une membrane perméable aux molécules d'eau, permet une diffusion d'eau depuis le compartiment de plus grande concentration vers celui de plus faible concentration.

Les molécules d'eau ont donc une capacité de diffusion dans les tissus en suivant le gradient osmotique c'est-à-dire de la moindre pression osmotique vers la plus forte. La pression osmotique (PO) est due aux particules dissoutes (électrolytes et protéines principalement).

Une variation de composition du milieu extracellulaire modifie le gradient de pression osmotique ce qui modifie la composition du milieu intracellulaire. Les variations d'eau sont dues au CEC car c'est lui qui est en connecté au milieu extérieur. Suite aux pertes ou aux gains d'eau de ce milieu, sa PO va changer et engendrer des mouvements d'eau qui vont modifier la composition du CIC. Le liquide gagné ou perdu peut être hypo-, iso- ou hyper-tonique, ce qui va créer soit une déshydratation extracellulaire (DEC) ou intracellulaire (DIC), soit une hyperhydratation extracellulaire (HEC) ou intracellulaire (HIC). Le Tableau I résume les conséquences de ces mouvements liquidiens sur les milieux.

Tableau I : Conséquences d'un gain ou d'une perte de liquide sur la PO plasmatique et sur l'hydratation

		Conséquences sur :	
		la PO (Pression Osmotique) plasmatique	l'hydratation
Perte de liquide	hypertonique	↓PO	HIC + DEC
	isotonique	=PO	DEC
	hypotonique	↑PO	DIC
Gain de liquide	hypertonique	↑PO	DIC
	isotonique	=PO	HEC
	hypotonique	↓PO	HIC

Légende : HIC (Hyperhydratation Intracellulaire), HEC (hyperhydratation Extracellulaire), DIC (Déshydratation Intracellulaire), DEC (Déshydratation Extracellulaire).

Dans le cas particulier de la diarrhée, la perte de liquide est hypertonique. La pression osmotique plasmatique diminue ce qui entraîne une entrée d'eau dans les cellules. Ceci aboutit à la fois à une déshydratation extracellulaire et à une hyperhydratation intracellulaire.

2. Equilibre électrolytique

2.1 Les ions

La composition en ions est différente d'un secteur à l'autre tout en respectant le principe de l'électroneutralité. Ceci est dû à la nature des barrières qui séparent les compartiments et qui permettent donc cette différence électrolytique. Seuls les éléments quantitativement importants (les macroéléments) rentrent dans la balance, les autres (oligoéléments) sont négligés.

Ainsi, ne sont pris en compte que les éléments suivants :

- Cations : Na^+ , potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), magnésium (Mg^{2+})
- Anions: chlorure (Cl^-), bicarbonate (HCO_3^-), acide phosphorique (H_2PO_4^-), sulfate (SO_4^{2-}), Protéines⁻, L-Lactate et D-Lactate

2.2 Composition des différents secteurs liquidiens

Comme le montre la Figure 1, le sodium Na^+ est l'ion majoritaire dans le plasma tandis que l'ion potassium K^+ est retrouvé en plus grande quantité dans les cellules. Les secteurs plasmatique et interstitiel ont une composition très proche, seules les grosses protéines restent dans le secteur vasculaire du fait de leur taille importante.

2.2.1 Compartiment plasmatique

Cations plasmatiques

Le sodium est le principal cation extracellulaire et il est le reflet de la pression osmotique efficace du plasma. De plus, la natrémie participe à la régulation de l'équilibre acidobasique (le Na étant un élément alcalin) aux mouvements de l'eau et sa détermination en biologie clinique occupe une place fondamentale.

Le potassium est le principal cation intracellulaire, ce qui explique sa concentration basse dans le plasma.

Anions plasmatiques

Le chlorure est le principal anion des liquides extracellulaires. En raison de ses affinités avec l'ion sodium, leurs métabolismes sont le plus souvent liés.

Les protéines sont, au pH du plasma, ionisées sous forme de protéinates, et peuvent donc intervenir comme anions.

2.2.2 Compartiment interstitiel

Sa composition est grossièrement celle d'un ultrafiltrat plasmatique, c'est-à-dire que seules les protéines sont absentes et remplacées par des chlorures.

2.2.3 Compartiment intra cellulaire

Le principal cation est le potassium, libre ou lié aux protéines cellulaires. Les anions sont essentiellement des phosphates et des protéinates.

PLASMA		CELLULE	
CATIONS	ANIONS	CATIONS	ANIONS
	Cl ⁻ 102		HPO ₄ ²⁻ 80
Na ⁺ 143	HCO ₃ ⁻ 24	K ⁺ 115	SO ₄ ²⁻ 20
	Prot 15		Prot 47
K ⁺ 5	Ac. Org. 10	Na ⁺ 35	Ac. Org. 20
Ca ⁺⁺ 5	HPO ₄ ²⁻ 2	Mg ⁺⁺ 27	HCO ₃ ⁻ 10
Mg ⁺⁺ 2	SO ₄ ²⁻ 2	Ca ⁺⁺ 5	Cl ⁻ 5
155 Meq/l	155 Meq/l	182 Meq/l	182 Meq/l

Figure 1 : Composition électrolytique des secteurs plasmatique et cellulaire

3. Régulation de l'équilibre

Le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique est indispensable au maintien de la volémie (volume total de sang circulant) et donc à celui de la pression artérielle. Si la volémie est affectée, une modification de la pression artérielle peut être suivie d'une défaillance des organes.

Lors de déshydratation, la perte d'eau est d'abord extracellulaire puis est suivie par un transfert d'eau depuis le compartiment intracellulaire. Une perte d'eau égale à 10% du poids corporel est considérée comme sévère pour l'animal. Pendant la phase de déshydratation, les ions sont excrétés par le rein proportionnellement à l'eau perdue. En réaction à une déshydratation, le corps va moduler les entrées et les sorties d'eau et d'ions dans une tentative de rétablissement de l'équilibre hydro-électrolytique.

3.1 Régulation des apports

L'apport d'eau est régulé par des phénomènes comportementaux. Lors d'un manque d'eau, l'animal ressent une sensation de soif c'est-à-dire un besoin conscient de boire. Le contrôle de la soif est central et passe par les cellules de l'hypothalamus appelées cellules de la soif. Ces cellules sont stimulées par une augmentation de leur concentration osmolaire qui fait suite à la déshydratation intracellulaire.

L'hormone angiotensine II, formée en réponse à une diminution de pression sanguine stimule également le centre de la soif et ainsi augmente la prise de boisson par l'animal. L'eau sera alors ingérée et permettra de restaurer le volume sanguin et la pression sanguine.

De même, les besoins en sel (chlorure de sodium, NaCl) sont régulés par des phénomènes comportementaux. Quant au K^+ , les apports dépassent généralement les besoins car il est présent en grande quantité dans les cellules et donc dans la nourriture. Le rein est donc chargé de l'élimination du potassium en excès.

3.2 Régulations des sorties

Les sorties d'eau sont essentiellement contrôlées par le rein qui élimine la plus grande partie de l'eau et dont le débit est variable. Une augmentation de la quantité d'eau est corrélée à une diurèse plus importante, et inversement.

Il existe deux grands mécanismes qui contrôlent les sorties d'eau et d'ions par le rein : un mécanisme direct sous l'effet de la pression du sang qui perfuse le rein et un mécanisme indirect

qui correspond au contrôle hormonal.

3.2.1 Mécanisme direct

Lors de déshydratation extracellulaire, une diminution de la perfusion rénale (volume de sang qui traverse le rein) est observée d'où une moindre pression glomérulaire qui entraîne donc une baisse de la filtration et donc une production plus faible d'urine. A l'inverse, lors d'une augmentation de la quantité d'eau extracellulaire, le même mécanisme de pression entraîne une augmentation de la production d'urine. Ainsi, une diminution de la volémie est directement corrélée à une diurèse moins importante.

3.2.2 Mécanisme indirect

Le rein lui-même est soumis à une régulation endocrinienne. Les paramètres internes qui influent sur la sécrétion des hormones régulatrices sont la pression osmotique plasmatique, la teneur en Na^+ et K^+ du plasma, la volémie ainsi que la pression artérielle.

Ces facteurs interviennent via les hormones suivantes :

- l'aldostérone qui a un rôle actif sur le tube contourné distal et du tube collecteur et permet la réabsorption d'eau et de Na^+ ,
- la vasopressine ou hormone antidiurétique (ADH) qui agit au niveau du tube collecteur du rein pour augmenter la réabsorption d'eau,
- les peptides natriurétiques dont les effets sont opposés à ceux de l'aldostérone.

• Rôle de l'aldostérone

Ce stéroïde est produit par le cortex des glandes surrénales suite à une stimulation par une cascade d'hormones appelée « système rénine-angiotensine ». L'angiotensinogène est une protéine inactive produite par le foie qui circule dans le sang. Lors d'une baisse de la pression artérielle rénale, d'une hyperkaliémie ou d'une hyponatrémie, une enzyme appelée rénine est sécrétée par l'appareil juxtaglomérulaire du rein et va cliver l'angiotensinogène en angiotensine I. Celle-ci sera elle-même transformée en angiotensine II par une enzyme de conversion essentiellement sécrétée au niveau du poumon. L'angiotensine II va permettre, entre autres, une sensation de soif comme vu précédemment et une sécrétion accrue d'aldostérone.

Au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur, l'aldostérone entraîne une réabsorption

de sodium (3 Na^+) contre une excrétion de potassium dans les urines (2 K^+). L'eau suivant le potentiel osmotique, une réabsorption passive d'eau se fait dans le rein.

• Rôle de la vasopressine

Egalement appelée ADH, cette hormone est synthétisée par l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure en cas de chute de pression artérielle. Elle contrôle la réabsorption d'eau au niveau des tubes contourné distal et collecteur du néphron, assurant une élimination plus ou moins grande d'eau libre par les reins, en réponse à des variations de l'osmolalité (nombre d'osmoles de soluté par kilogramme de solvant) plasmatique ou du volume circulant. Sa principale action a pour but l'économie d'eau au niveau du rein.

Homéostasie acido-basique

Le maintien d'une activité cellulaire optimale, requiert un équilibre acido-basique rigoureusement contrôlé. Les liquides organiques ont pour fonction d'amener les nutriments à la cellule, et d'en éliminer les déchets. Les bovins par exemple de part leur régime herbivore sont amenés à métaboliser de grandes quantités d'acides organiques (acides gras volatils) conduisant à la formation massive de bicarbonates (basiques). Toutes ces bases doivent être dirigées vers les organes excréteurs, poumons et reins, afin de limiter les variations du pH corporel, susceptibles d'altérer les réactions métaboliques cellulaires. Un contrôle précis du pH dans une gamme de valeurs allant de 7,325 à 7,450 est permis par l'action combinée des tampons sanguins, de l'appareil respiratoire, et de l'appareil rénal.

Le pH influe donc directement sur la charge protonique des molécules. Ainsi, toute modification de pH entraîne un changement de la charge protonique et donc de la structure moléculaire. Or, la structure des molécules et en particulier des protéines est responsable de leur activité. Une modification de pH peut donc à terme entraîner l'inefficacité des enzymes et donc la mort de l'animal.

Le pH conditionne également la dissociation des sels, ce qui, dans le cas du calcium, est déterminant dans l'excitabilité neuro-musculaire et le fonctionnement cardiaque. Le sang veineux est un peu plus acide que le sang artériel du fait qu'il contienne plus de dioxyde de carbone, CO_2 .

1. Les tampons sanguins

Un tampon est un mélange d'un acide faible dissocié, avec un sel de cet acide. Ces tampons ont pour fonction de limiter l'amplitude des variations du pH, en fixant ou libérant les ions H^+ . Par exemple, si un acide fort est ajouté à une solution contenant du bicarbonate (HCO_3^-) et de l'acide carbonique (H_2CO_3), l'ion H^+ réagira avec HCO_3^- pour former davantage de H_2CO_3 qui est un acide faible et qui n'occasionne qu'une légère augmentation du pH. A l'opposé, si une base forte est ajoutée au même couple tampon, l'ion hydroxyde (OH^-) réagira avec H_2CO_3 pour former HCO_3^- et de l'eau. Le pH sera peu modifié.

Il existe quatre tampons principaux dans l'organisme :

- le couple HCO_3^-/H_2CO_3 , le plus important quantitativement. Il opère dans le milieu extracellulaire.
- le couple phosphate monosodique/phosphate disodique, important dans les hématies et autres cellules (en particulier rénales) où il permet l'excrétion de H^+ .
- le système tampon des protéines, prédominant dans les cellules, mais qui opère aussi dans le plasma.
- le couple hémoglobine/hémoglobinate des globules rouges.

Ces tampons se partagent la maîtrise des écart de pH. Leur importance relative dans le plasma est détaillée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Importance quantitative relative des différents tampons du sang

Tampons du sang	Importance relative
HCO_3^-/H_2CO_3	53 p. cent
Hb ⁻ /Hb	35 p. cent
Prot ⁻ /Prot	7 p. cent
$HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$	5 p. cent

L'équation du pH, appliqué au couple $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ sera :

$$\text{pH} = 6,1 + \log (\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3) \text{ (6,1 est le pKa de } \text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3\text{)}.$$

2. Mécanismes régulateurs

Le métabolisme énergétique étant très générateur d'acides, l'équilibre acido-basique est sans cesse mis à l'épreuve. Il convient donc de le réguler en permanence. Seules de très faibles variations du pH sont tolérées par l'organisme. En effet, l'échelle du pH étant logarithmique, quand la concentration en H^+ double, le pH ne diminue que de 0,3 unités. De ce fait, même si le pH ne semble pas beaucoup changer, la concentration en H^+ varie considérablement, d'où l'importance d'une régulation très fine.

Ce contrôle est axé sur le maintien de la concentration en H^+ des différents milieux grâce à la mise en jeu :

- des systèmes tampons plasmatiques et globulaires,
- des poumons qui éliminent le CO_2 et des reins qui éliminent les acides.

Les tampons ont un effet immédiat pour limiter les variations du pH. Ils permettent d'amortir les variations de pH mais ne peuvent cependant pas en assurer la constance.

Le pouvoir tampon d'un couple dépend de deux facteurs :

- De sa constante d'acidité (pKa) : plus le pKa est proche de la valeur d'équilibre du pH, plus le tampon est bon. Il donne une indication sur la gamme de pH pour laquelle le tampon peut agir.
- De sa concentration : en effet, avec un pKa égal à 6,8, les phosphates sont théoriquement le meilleur tampon sanguin car leur pKa est proche de 7,4. Mais leur concentration est trop faible pour qu'ils puissent jouer un rôle majeur. En pratique, le bicarbonate (pKa=6,1) est un meilleur tampon. Il existe des tampons extracellulaires (bicarbonates, protéines plasmatiques comme l'albumine ou l'hémoglobine) et des tampons intracellulaires (protéines intracellulaires essentiellement).

2.1 Tampons plasmatiques

Plusieurs tampons plasmatiques existent, dont par ordre d'importance, les couples : acide carbonique-bicarbonates, protéines-protéinates et phosphates mono-bimétalliques.

Le bicarbonate peut s'associer avec un proton pour donner de l'acide carbonique H_2CO_3 (son acide conjugué). L'acide carbonique peut ensuite se dissocier spontanément en CO_2 et eau (H_2O).

Le pH dépend donc de la pression partielle en CO_2 et de la concentration en bicarbonate dans le sang. La modification d'un de ces deux paramètres est ressentie par les capteurs et entraîne la modulation de l'autre. Ce système est important du fait de la capacité des reins à régler la concentration plasmatique en HCO_3^- et de celle des poumons à régler la pression partielle en CO_2 .

2.2 Tampons globulaires

L'hémoglobine appartient au couple acide/base hémoglobine/hémoglobinate, noté HbH/Hb^- , dont le pKa est égal à 7,8. C'est le système intracellulaire le plus important quantitativement.

L'hémoglobine existe sous forme réduite (Hb), oxydée (HbO_2) et liée au CO_2 ($HbCO_2$). Au niveau des tissus, HbO_2 libère son dioxygène et fixe un proton. Le bicarbonate HCO_3^- ainsi formé voyage dans le sang ce qui évite les variations de pH. Au niveau des poumons, la formation de HbO_2 libère le proton qui se combine à HCO_3^- et donne H_2O et CO_2 qui sera libéré par la ventilation.

D'autres protéines comme l'albumine peuvent piéger des protons en les intégrant à leur structure.

2.3 Régulation par les organes

Les deux organes également impliqués dans la régulation du pH sanguin sont les poumons et les reins. Leur action est plus longue à mettre en place que celle des tampons, elle est donc qualifiée de semi-retardée pour les poumons et de tardive pour les reins. Cependant, ces organes permettent une restauration complète du pH, à la différence des tampons qui limitent seulement l'amplitude du déséquilibre.

2.3.1 Les poumons

La respiration est stimulée par l'augmentation de la pression partielle en CO_2 du sang notée $p\text{CO}_2$ et par la diminution du pH sanguin. Ce mécanisme permet le rejet du gaz carbonique et intervient donc directement sur l'équilibre. La concentration en acide carbonique du sang est proportionnelle à la quantité de CO_2 dissous qui est elle-même proportionnelle à la ventilation pulmonaire. Il existe donc un équilibre entre ces concentrations qui implique qu'une modification de la quantité d'acide carbonique du sang est directement répercutée sur la ventilation pulmonaire:

- L'élévation du pH et la baisse de la $p\text{CO}_2$ entraînent un ralentissement de la respiration dans le but d'augmenter la $p\text{CO}_2$ du sang.
- A l'inverse, lors d'acidose ou d'élévation de la $p\text{CO}_2$, une augmentation de la fréquence respiratoire permet d'éliminer le dioxyde de carbone en excès. La pression partielle en O_2 du sang n'a, au contraire, aucun effet sur la respiration.

2.3.2 Les reins

Le rein intervient dans l'homéostasie acido-basique de deux façons : il augmente ou diminue la réabsorption des ions HCO_3^- , ainsi que H^+ et Cl^- , en fonction des concentrations plasmatiques. Ce sont du moins les mécanismes qui prédominent chez l'homme et les espèces monogastriques. Chez les bovins, la régulation rénale de l'équilibre acido-basique peut subir quelques variations, du fait de leur alimentation qui produit beaucoup de HCO_3^- .

Afin de « ne pas nuire » à l'animal, il faudra éviter de s'opposer brutalement à ces régulations de l'organisme, et au contraire les soutenir par différents moyens :

- adjonction intraveineuse de tampons (HCO_3^- , NH_4^+) pour aider à neutraliser les bases et acides en excès.
- restauration de la volémie, afin de stimuler la perfusion rénale et donc la fonction régulatrice des reins.
- orienter l'excrétion rénale de certains catabolites (exemple : les chlorures en excès facilitent l'élimination rénale de bicarbonates).