

DÉSORDRES DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE

UE 8. Circulation - Métabolismes

N°265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques.

OBJECTIFS

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire.

Acidoses

- ➔ Savoir définir l'acidose, son caractère métabolique ou ventilatoire, et son caractère isolé ou mixte, aigu ou chronique.
- ➔ Savoir conduire le diagnostic étiologique d'une acidose métabolique.
- ➔ Connaître les principales causes d'acidose métabolique et respiratoire, leurs caractéristiques diagnostiques et savoir appliquer la conduite thérapeutique en urgence.

Alcaloses (*non incluses dans le programme de l'ECN mais traitées à titre indicatif*)

- ➔ Savoir définir l'alcalose métabolique et établir son caractère isolé ou mixte.
- ➔ Savoir conduire le diagnostic étiologique d'une alcalose métabolique.
- ➔ Connaître les principales causes d'alcalose métabolique et leurs caractéristiques diagnostiques.

I. GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET INTERPRÉTATION

A. Mesure du pH et de la gazométrie circulante sanguine

- Sang prélevé sans air dans une seringue héparinée (seringue à gaz du sang)
- Dans une artère plutôt qu'une veine pour mesurer le pH extracellulaire (le plus commun étant l'artère radiale au poignet)
- Mesure de la pression partielle en O_2 et en CO_2 total, à partir duquel est calculée la bicarbonatémie (HCO_3^-)

Tableau 1 : Valeurs normales des variables de l'équilibre acido-basique

| | pH | H ⁺ (nmol/L) | PCO ₂ (mmHg) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) |
|-----------------|-------------|-------------------------|-------------------------|--|
| Artériel | 7,38 - 7,42 | 37 - 43 | 36 - 44 | 22 - 26 |
| Veineux | 7,32 - 7,38 | 42 - 48 | 42 - 50 | 23 - 27 |

B. Interprétation de la gazométrie

1. Acidose ou alcalose ?

- Sur prélèvement artériel :
 - Acidémie (ou acidose décompensée) : pH sanguin < 7,38 (augmentation de [H⁺]).
 - Alcalémie (ou alcalose décompensée) : pH sanguin > 7,42 (baisse de [H⁺]).

Les variations de H⁺ (donc de pH) sont induites par des modifications primitives de la PCO₂ (régulée par la ventilation) ou de la concentration plasmatique de HCO₃⁻ (régulée par le rein).

2. Métabolique ou respiratoire ?

- Anomalies primitives de la PCO₂ : acidose (PCO₂ élevée) ou alcalose (PCO₂ basse) dites « respiratoires ».
- Anomalies primitives de HCO₃⁻ : acidose ([HCO₃⁻] basse) ou alcalose ([HCO₃⁻] élevée) dites « métaboliques ».

3. Réponses compensatrices rénales ou respiratoires

- Le pH dépend du rapport HCO₃⁻/PCO₂ : s'il est maintenu constant par la compensation, le pH ne varie pas
 - baisse de HCO₃⁻ si acidose métabolique → hyperventilation compensatrice pour diminution parallèle de la PCO₂ ;
 - augmentation de PCO₂ si acidose respiratoire → génération compensatrice de HCO₃⁻ par le rein ;
 - augmentation de HCO₃⁻ si alcalose métabolique → hypoventilation compensatrice pour augmentation de la PCO₂ ;
 - diminution de la PCO₂ si alcalose respiratoire → diminution compensatrice parallèle de HCO₃⁻.

Tableau 2 : Désordres acido-basiques simples (anomalie primitive en grisé)

| | pH | HCO ₃ ⁻ | PCO ₂ |
|------------------------------|----|-------------------------------|------------------|
| Acidose métabolique | ↓ | ↓ | ↓ |
| Alcalose métabolique | ↑ | ↑ | ↑ |
| Acidose respiratoire | ↓ | ↑ | ↑ |
| Alcalose respiratoire | ↑ | ↓ | ↓ |

II. ACIDOSES MÉTABOLIQUES

A. Diagnostic des acidoses métaboliques

- Une acidose métabolique doit être recherchée dans les situations suivantes :
 - **Contexte évocateur** : insuffisance rénale sévère, diarrhée profuse, etc. ;
 - **Anomalies biochimiques** au ionogramme : baisse des bicarbonates plasmatiques ; hyperchlorémie...
 - Manifestations cliniques (peu spécifiques) :
 - en cas d'acidose aiguë sévère : polypnée (hyperventilation compensatrice), détresse respiratoire, bas débit cardiaque, coma ;
 - en cas d'acidose chronique : lithiases et néphrocalcinose, amyotrophie, retard de croissance, ostéomalacie, fractures pathologiques.

1. Première étape : affirmer l'acidose métabolique

Acidose = pH sanguin artériel < 7,38 (ou veineux < 7,32)

Métabolique = $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mmol/L}$ (baisse secondaire de PCO_2 par compensation ventilatoire)

Attention, une anomalie du pH n'est pas nécessaire pour diagnostiquer un trouble acido-basique. En effet, une bicarbonatémie basse avec un pH normal peut correspondre à une acidose métabolique totalement compensée, ou à une alcalose respiratoire totalement compensée (mais la compensation est plus rarement totale).

La réponse compensatrice peut être prédite :

- En cas d'acidose métabolique simple, la baisse de la $[\text{HCO}_3^-]$ entraîne une baisse prévisible de PaCO_2 estimée par la formule de Winter.

$\text{PaCO}_2 \text{ (mmHg) attendue} = 1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$

De façon plus simple mais approximative, en cas d'acidose métabolique avec acidémie, la valeur de PCO_2 attendue est proche de la valeur des centièmes de pH (PCO_2 à 32 mmHg pour un pH à 7,32 par exemple).

- Si la PaCO_2 est plus basse ou plus élevée que la valeur calculée, il faut suspecter un désordre acido-basique complexe, respectivement une alcalose ou une acidose respiratoire associée (donc un trouble ventilatoire).

2. Deuxième étape : déterminer le trou anionique plasmatique

- Selon le principe de l'électroneutralité dans le plasma, la somme des concentrations des anions est égale à la somme des concentrations des cations.
- Si on considère spécifiquement les concentrations des cations Na^+ et K^+ et des anions HCO_3^- et Cl^- , il existe une différence appelée trou anionique (TA).

$\text{TA} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] = 12 \pm 4 \text{ mmol/L}$
(ou 16 ± 4 si le K^+ est pris en compte)

Un **TA > 16 mmol/L (20mmol/L si prise en compte du K^+)** est considéré comme **élevé**.

- Ainsi il existe physiologiquement plus d'anions indosés que de cations indosés. Les variations de TA vont permettre d'évaluer si l'anion accompagnant l' H^+ en excès (donc la perte de HCO_3^-) est le Chlore (anion dosé) ou des anions indosés (protéines plasmatiques, et dans une moindre mesure phosphates, sulfates et autres anions organiques).

- Acidose avec **trou anionique normal** (gain d'HCl) : perte rénale ou digestive de HCO_3^- → baisse du HCO_3^- compensée par une augmentation proportionnelle du Cl^- (gain d'HCl) → **acidose métabolique hyperchlorémique**.
- Acidose avec **trou anionique élevé** (gain d'AH) : addition d' H^+ associé à un anion indosé → baisse de $[\text{HCO}_3^-]$ remplacée par un anion non mesuré (par exemple le lactate).

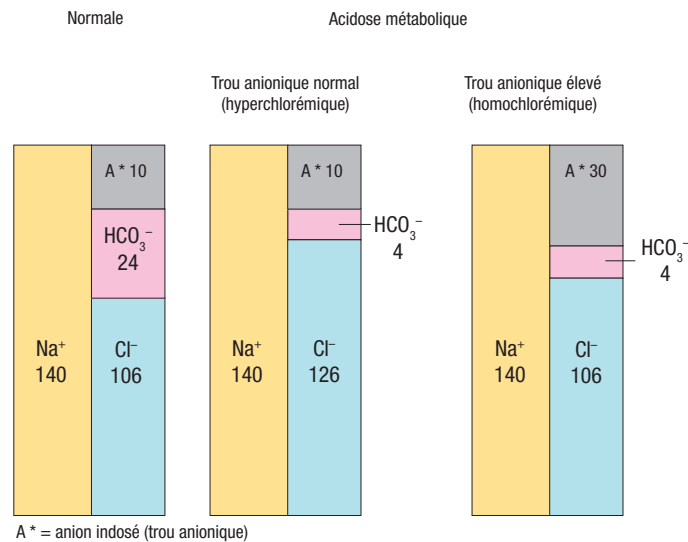


Figure 1. Le trou anionique plasmatique

B. Diagnostic physiopathologique et étiologique des acidoses métaboliques

Tableau 3 : Principales causes d'acidose métabolique selon le mécanisme

| Mécanisme | TA plasmatique augmenté | TA plasmatique normal |
|--|---|--|
| Accumulation aiguë d'acide | <ul style="list-style-type: none"> Acidose lactique Acidocétose Intoxication acide exogène (salicylate, éthylène glycol, méthanol) | <ul style="list-style-type: none"> Intoxication aux acides chlorés (Chlorure d'ammonium, HCl) |
| Perte de bicarbonate | | <ul style="list-style-type: none"> Diarrhées Anastomoses urétéro-intestinales Acidose tubulaire proximale (type 2) |
| Excrétion rénale d'acide diminuée | <ul style="list-style-type: none"> Insuffisance rénale | <ul style="list-style-type: none"> Acidose tubulaire distale hyperkaliémique (type 4) par défaut de production de NH_4^+ (hypoaldostéronisme) ; Acidose tubulaire distale (type 1) par défaut de sécrétion distale d'H^+ |

La principale forme d'élimination rénale des protons (H^+) en excès est l'ion ammonium (NH_4^+). C'est en outre la forme adaptable d'élimination d'acide (autrement dit, en cas de charge acide, la réponse rénale attendue est l'augmentation de l'excrétion de NH_4^+). En cas d'acidose à TA plasmatique normal, la réponse rénale peut être évaluée par le calcul du trou anionique urinaire qui est le reflet (inverse) de l'ammoniurie.

$$\text{TAu} = \text{U}_{\text{Na}} + \text{U}_{\text{K}} - \text{U}_{\text{Cl}} \text{ (figure 2)}$$

Physiologiquement le TAu est discrètement positif

En situation d'acidose métabolique à TA plasmatique normal

Si le TAu est < 0 (= concentration de NH_4^+ urinaire élevée = réponse rénale adaptée) → origine extrarénale de l'acidose

Si le TAu est > 0 (= concentration de NH_4^+ urinaire basse = réponse rénale inadaptée) → origine tubulaire rénale

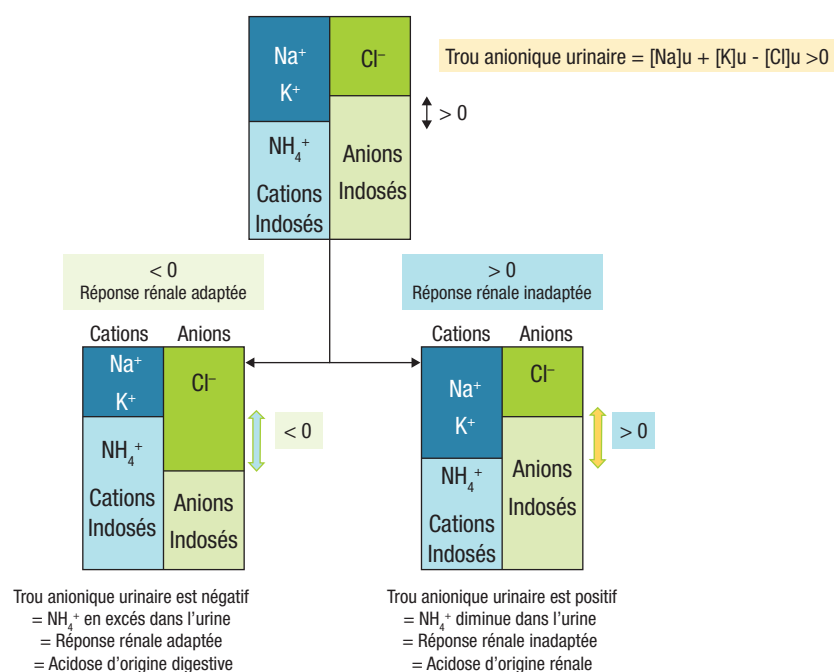
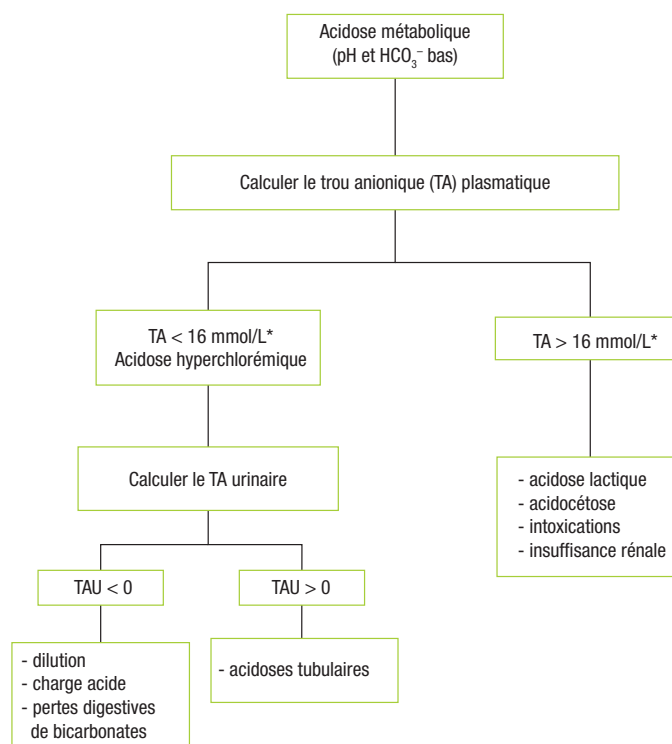


Figure 2. Trou anionique urinaire = méthode indirecte pour évaluer la réponse rénale

La figure 3 résume la démarche diagnostique devant une acidose métabolique.



* le potassium n'est pas pris en compte

Figure 3. Démarche diagnostique devant une acidose métabolique

1. Acidoses métaboliques avec trou anionique plasmatique augmenté

- Production endogène ou surcharge exogène aiguë d'H⁺ avec un anion indosé.
- Défaut d'élimination des H⁺ : insuffisance rénale chronique avancée

Tableau 4 : Acidoses métaboliques avec TA plasmatique augmenté

| Type | Causes | Anion indosé |
|----------------------|--|---|
| Acidose lactique | <ul style="list-style-type: none"> • Hypoxie tissulaire (choc) • Biguanides • Insuffisance hépatocellulaire | <ul style="list-style-type: none"> • Lactate |
| Acidocétoses | <ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Alcool • Jeûne | <ul style="list-style-type: none"> • β hydroxy-butyrate |
| Intoxications | <ul style="list-style-type: none"> • Aspirine • Éthylène glycol (antigel) • Méthanol | <ul style="list-style-type: none"> • Salicylates • Glyoxalate, oxalate • Formate |
| Insuffisance rénale* | | <ul style="list-style-type: none"> • Sulfates, phosphates, hippurate |

* en cas d'insuffisance rénale, le TA plasmatique n'est que discrètement augmenté, car il y a également défaut d'excrétion d'acide par le rein

2. Acidoses métaboliques avec trou anionique normal (= acidoses hyperchlorémiques)

- Deux types de mécanismes :
 - perte de bicarbonate de sodium digestive (diarrhée) → trou anionique urinaire négatif;
 - défaut de réabsorption des bicarbonates filtrés (acidose tubulaire proximale) ou diminution de l'excrétion acide par le rein (acidose tubulaire distale type 1 ou 4) → trou anionique urinaire positif.

Tableau 5 : Mécanismes et causes des acidoses métaboliques à trou anionique normal

| | Diarrhée | Acidose tubulaire rénale | | |
|--------------------------|---------------------------------------|--|--|---|
| | | Proximale (type 2) | Distale (type 1) | Distale hyperkaliémique (type 4) |
| Mécanisme et défaut | • Perte digestive de HCO_3^- | • Perte de HCO_3^- par défaut de réabsorption tubulaire proximale | • Défaut d'acidification distale lié à une anomalie de la sécrétion d' H^+ par la pompe à protons (secretion defect) ou par rétrodiffusion des H^+ (gradient defect) | • Défaut de production de NH_4^+ par hypoaldostérionisme le plus souvent |
| NH_4^+ urinaire | ↑↑↑ | ↓ | ↓↓↓ | ↓↓↓ |
| TA urinaire | $\ll 0$ | peu modifié ou discrètement > 0 | > 0 | $\gg 0$ |
| Signes associés | | • Syndrome de Fanconi (diabète phospho-gluco-aminé) • Ostéomalacie | • Néphrocalcinose • Ostéomalacie lithiase, certaines formes génétiques (surdité) | Signes d'insuffisance minérolocorticoïde |
| Causes | | • Myélome • Cystinose • Acétazolamide • Ifosfamide • Ténofovir | • Défaut sécrétion : – Sjögren, Lupus – Certaines hypercalciuries – Drépanocytose – Formes héréditaires • Déficit gradient : – Amphotéricine B | • Uropathie obstructive • Hyporéninisme et hypoaldostérionisme (diabète) • IEC/ARA2, AINS • Spironolactone, Amiloride • Insuffisance surrénale • Héparines • Anticalcineurines • Triméthoprim • Pentamidine |
| Fréquence chez l'adulte | Fréquent | Rare | Rare | Fréquent |
| Kaliémie | Basse | • Basse, aggravée par l'apport d'alcalins | • Basse, corrigée par l'apport d'alcalins | Élevée |
| pH urinaire | $< 5,5$ | Variable | $> 5,5$ | $< 5,5$ (particulièrement bas) |

C. Traitement des acidoses métaboliques

1. Acidoses métaboliques aigües

- Urgence vitale si $\text{pH} < 7,10$ ou bicarbonatémie $< 8 \text{ mmol/L}$: diminution des débits cardiaques et tissulaires, résistance aux catécholamines, arythmies ventriculaires, inhibition du métabolisme cellulaire, et coma.
- Moyens thérapeutiques disponibles :
 - traitement de la cause +++
 - élimination du CO_2 : correction d'un bas débit, ventilation artificielle.

➤ **alcalinisation :**

- discutée dans les acidoses lactiques,
- discutée dans les acidocétoses : insuline et réhydratation souvent suffisantes,
- indispensable dans les acidoses hyperchlorémiques ou associées à certaines intoxications : bicarbonate de sodium IV pour remonter rapidement le pH > 7,20 et la bicarbonatémie > 10 mmol/L :
 - quantité HCO_3^- (mmol) = $\Delta [\text{HCO}_3^-] \times 0,5 \times \text{poids (en kg)}$;
 - l'alcalinisation doit être évitée en cas de surcharge hydro-sodée et/ou d'hypokaliémie.

- épuration extrarénale si insuffisance rénale organique associée (pour éviter une surcharge hydrosodée liée à la perfusion de bicarbonate de sodium).

2. Acidoses chroniques d'origine rénale

Traitement nécessaire pour prévenir la fonte musculaire, la lithiase rénale ou la néphrocalcinose, la déminéralisation osseuse et chez l'enfant le retard de croissance.

- Acidose tubulaire proximale et acidose tubulaire distale de type 1 : sels alcalins (sous forme de citrate plutôt que bicarbonate, pour prévenir la lithiase) de sodium ou de potassium selon l'anomalie prédominante.
- Acidoses tubulaires hyperkaliémiques : résine échangeuse d'ion (Kayexalate®), furosémide (Lasilix®), et fludrocortisone en cas d'insuffisance surrénale.
- Insuffisance rénale : maintenir le taux de bicarbonates plasmatiques > 22 mmol/L par des apports de bicarbonate de sodium (1 à 6 g par jour en gélules).

III. ACIDOSES RESPIRATOIRES

A. Diagnostic biologique et clinique des acidoses respiratoires

- Déséquilibre entre ventilation alvéolaire et production de CO_2 entraînant une modification de PaCO_2 .
- Acidose respiratoire provoquée par une augmentation de la PaCO_2 qui diminue le rapport $[\text{HCO}_3^-]/\text{PaCO}_2$.
- En situation chronique, il existe une compensation rénale (augmentation des HCO_3^-) mais qui n'est jamais totale (pH légèrement inférieur à 7,38).
- L'hypoventilation alvéolaire associe hypoxémie et hypercapnie.
- Ces deux anomalies ont des effets vasculaires et neurologiques (vasodilatation cérébrale avec augmentation des pressions intra-crâniennes secondaire à l'hypercapnie)
 - céphalées, asterixis, confusion mentale voire coma (forme aiguë)
 - sueurs
 - hypertension artérielle
 - un ralentissement psychomoteur et une somnolence peuvent accompagner l'hypercapnie chronique

B. Diagnostic physiopathologique

L'hypoventilation alvéolaire peut être définie comme un défaut de renouvellement des gaz alvéolaires nécessaire au maintien d'une PaCO_2 normale : elle aboutit à une élévation de la PaCO_2 et donc à l'acidose.

C. Diagnostic étiologique

Il repose sur l'histoire clinique, l'examen neurologique et l'imagerie (tableau 6).

D. Traitement des acidoses respiratoires

Le traitement de l'hypoventilation alvéolaire aiguë ou chronique rejoint les questions 199, 204, 205 et 354. Il repose sur le traitement de la cause et/ou l'assistance respiratoire.

Tableau 6 : **Diagnostic étiologique**

| HYPOVENTILATION ALVÉOLAIRE NON PULMONAIRE | | |
|---|--|--|
| Type de défaillance | Mécanisme physiopathologique | Étiologies |
| Contrôle ventilatoire | Dysfonction cérébrale | <ul style="list-style-type: none"> • Infections (encéphalite) • Traumatismes • Tumeurs • AVC (Tronc) • Sédatifs |
| | Dysfonction des centres respiratoires | <ul style="list-style-type: none"> • Perte de contrôle <ul style="list-style-type: none"> – Syndrome d'Ondine – SAS type central – Hypothyroïdie – Alcalose métabolique – Sédatifs – Syndrome de Parkinson – Tétanos • Lésion des voies afférentes et efférentes <ul style="list-style-type: none"> – Traumatisme médullaire cervical (> C5) – Myélite transverse – Sclérose en plaques – Parkinson |
| | Dysfonction des récepteurs périphériques | <ul style="list-style-type: none"> • Endartérectomie carotidienne bilatérale • Syringomyélie • Dysautonomie familiale Neuropathie diabétique • Tétanos |
| Pompe ventilatoire | Altération fonction neuromusculaire | <ul style="list-style-type: none"> • Corne antérieure médullaire <ul style="list-style-type: none"> – Poliomyélite – SLA • Nerfs périphériques <ul style="list-style-type: none"> – Syndrome de Guillain-Barré – Porphyrie aiguë intermittente – Toxiques • Jonction neuromusculaire <ul style="list-style-type: none"> – Myasthénie – Botulisme • Muscles respiratoires (diaphragme) <ul style="list-style-type: none"> – Myopathies et myosites inflammatoires – Poliomyélite – Troubles métaboliques (<i>hypokaliémie, hypophosphatémie, hypermagnésémie</i>) |
| | Pathologie de la cage thoracique | <ul style="list-style-type: none"> • Cyphoscoliose, • Spondylarthrite ankylosante • Thoracoplastie • Fibrose ou calcification pleurale, • Epanchement pleural liquidien ou gazeux • Obésité |
| HYPOVENTILATION ALVÉOLAIRE D'ORIGINE PULMONAIRE | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • BPCO sévère • Emphysème pulmonaire sévère • Réduction parenchymateuse (résection chirurgicale, lésions cicatricielles étendues) • Pneumopathies inflammatoires avec myosite diaphragmatique (lupus, polymyosite) | | |

POUR EN SAVOIR PLUS (ACIDOSES)...

Le maintien de l'équilibre acido-basique est assuré par le rein par deux mécanismes : la réabsorption de HCO_3^- et l'excrétion d'ion H^+ .

1. Le pH est une fonction du rapport $\text{HCO}_3^-/\text{PCO}_2$: équation de Henderson-Hasselbach

Le diagnostic de l'équilibre acide-base est souvent enseigné à partir de l'équation de Henderson-Hasselbach qui nécessite le recours au pH (l'anti-logarithme de la concentration de H^+).

La concentration de bicarbonate HCO_3^- peut être calculée à partir de l'équation de Henderson-Hasselbalch ou mieux, être mesurée directement par colorimétrie. Cette méthode mesure en réalité le CO_2 total et inclut ainsi le CO_2 dissout (égal à $0,03 \times \text{PCO}_2$) ce qui ajoute 1 à 2 mmol/L à la concentration de HCO_3^- dans les concentrations physiologiques. Les différences entre les valeurs mesurées et calculées de concentrations plasmatiques de bicarbonate sont habituellement modestes.

2. La réponse compensatrice peut être prédite

Il peut être intéressant en pratique clinique de connaître la valeur de PaCO_2 attendue devant une acidose métabolique, pour détecter d'éventuels troubles complexes (mixtes)

Ainsi, en cas d'acidose métabolique simple, la baisse de la $[\text{HCO}_3^-]$ entraîne une baisse relativement prévisible de PaCO_2 , la prédiction pouvant être obtenue par la formule de Winter :

$$\text{PaCO}_2 \text{ (mmHg) attendue} = 1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$$

Si la valeur de PCO_2 observée est supérieure à la PaCO_2 théorique, la compensation respiratoire doit être considérée comme inadaptée et le trouble acido-basique complexe (= acidose mixte).

Une façon simple d'estimer la PaCO_2 attendue est de la considérer comme équivalente aux 2 derniers chiffres après la virgule de la valeur du pH. Par exemple, si le pH artériel est à 7,30, la valeur attendue de la PaCO_2 est de 30 mmHg.

La compensation respiratoire peut prendre plusieurs heures et la réponse rénale encore plus longtemps ce qui nécessite le recours à des formules différentes pour l'adaptation aiguë et chronique. La réponse métabolique à une perturbation respiratoire aiguë est très minime, rarement plus de 3-4 mmol/L de HCO_3^- .

À l'exception de l'alcalose respiratoire chronique, la compensation n'est jamais complète.

Les relations entre le pH (ou H^+), PCO_2 et HCO_3^- peuvent être représentées sous forme de graphique avec les intervalles de confiance des compensations appropriées. Lorsque la réponse sort de ces intervalles de confiance, il existe un désordre acide-base complexe.

Par contre, la détermination in vitro du déficit ou excès de base, du pouvoir tampon et des bicarbonates « standard » n'apporte aucun élément diagnostique supplémentaire et ne sera pas discutée.

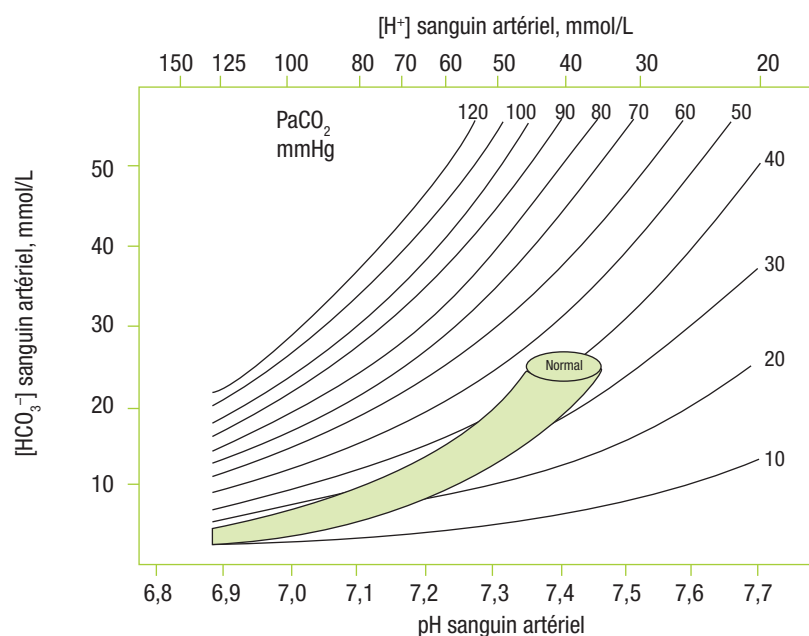


Figure 4. Intervalle de confiance de la compensation respiratoire au cours d'une acidose métabolique

3. Trou anionique

Le TA plasmatique doit être ajusté aux valeurs de l'albuminémie (réduction de 4 mmol/L du TA pour chaque 10 g/L en moins d'albuminémie).

Le TA élevé est utile au diagnostic différentiel d'une acidose métabolique mais il n'est pas toujours possible de caractériser les anions indosés, en particulier lorsque le TA n'est que modérément augmenté (< 20 mmol/L). Un TA normal n'exclut pas non plus totalement la présence d'un anion indosé (notamment le lactate).

4. Désordres complexes

De façon non exceptionnelle, deux ou plusieurs perturbations peuvent coexister et améliorer ou aggraver l'équilibre acido-basique.

Outre l'histoire clinique orientant vers des anomalies acido-basiques multiples, d'autres indices orientent vers un désordre acido-basique complexe :

- si la réponse compensatrice est en deçà ou au-delà des valeurs attendues (par le normogramme ou le calcul) ;
- si le pH est normal en présence d'une PCO_2 ou $[\text{HCO}_3^-]$ anormales ;
- si un trou anionique est présent même si pH, PCO_2 ou $[\text{HCO}_3^-]$ sont normaux (trop bonne compensation) ;
- si la compensation d'un désordre respiratoire aigu se traduit par une $[\text{HCO}_3^-]$ différente de plus de 3-4 mmol/L de la normale.

Si la compensation ventilatoire est adéquate, la PCO_2 diminue d'environ 1,25 mmHg (0,16 kPa) pour chaque baisse de 1 mmol/L de la bicarbonatémie. Si la PCO_2 est significativement plus basse ou plus élevée que cette valeur, il faut alors suspecter un trouble acido-basique complexe : respectivement une alcalose ou une acidose respiratoire associée.

5. Le trou anionique urinaire

Les causes de perte de bicarbonate peuvent être distinguées des causes non rénales par la mesure de l'ammoniurie. Au cours de l'acidose hyperchlorémique, une excrétion urinaire quotidienne d'ammonium inférieure à 1 mmol/kg est anormale et indique que le rein est la cause principale de cette anomalie. Si la mesure de l'ammoniurie n'est pas facilement disponible, celle-ci peut être estimée au lit du malade par le calcul du trou anionique urinaire :

$$TAu : U_{Na} + U_K - U_{Cl}$$

$TAu > 0$ (= concentration de NH_4^+ urinaire basse) = origine tubulaire rénale

$TAu < 0$ (= concentration de NH_4^+ urinaire élevée) = origine extrarénale de l'acidose.

6. Épuration extrarénale

Elle est nécessaire pour le traitement de l'acidose associée à certains cas d'insuffisance rénale ou cardiaque ou lors de certaines intoxications. L'épuration extrarénale (hémodialyse) permet d'augmenter la concentration plasmatique de bicarbonate sans risque de surcompensation ou de surcharge hydrosodée. L'épuration extrarénale permet aussi d'éliminer directement la charge acide exogène de certains toxiques ou de leurs métabolites.

7. Controverses quant aux indications de l'alcalinisation

L'administration de bicarbonate de sodium dans le traitement des acidoses métaboliques par excès d'acides organiques (acidoses lactiques, acidocétoses) est controversée. La controverse tient au fait que :

- l'anion organique accumulé est rapidement oxydé en bicarbonate lorsque la cause de l'acidose est corrigée. L'alcalinisation supprime l'inhibition de la 6-phosphofructokinase, stimule la glycolyse et la production de lactate et des corps cétoniques ce qui peut s'avérer délétère en cas d'acidocétose ou d'acidose lactique ;
- le bicarbonate de sodium permet de corriger le pH plasmatique mais tend à augmenter la PCO_2 tissulaire et veineuse. Le CO_2 diffusant plus rapidement que les protons entraîne une acidose intracellulaire paradoxale potentiellement délétère ;
- les risques d'une « surcorrection » sont la survenue d'une alcalose métabolique « rebond », l'hypernatrémie et la surcharge hydrosodée chez des patients avec une insuffisance cardiaque ou rénale sous-jacente ;
- l'alcalinisation favorise l'installation ou l'aggravation d'une hypokaliémie et ses conséquences cardiaques potentielles.

IV. ALCALLOSES MÉTABOLIQUES

(Bien que n'étant pas officiellement au programme, ce chapitre important est traité compte-tenu de ses interactions avec d'autres items, potassium, hydratation... et pour la culture des futurs médecins.)

A. Introduction

- Le développement d'une alcalose métabolique nécessite l'association de deux processus :
 - l'addition d'alcalins en excès dans le liquide extracellulaire (génération);
 - une altération de l'excrétion rénale de bicarbonate (entretien ou maintien de l'alcalose), correspondant à une augmentation des capacités de réabsorption de bicarbonate par le TCP (augmentation du Tm/DFG).
- L'augmentation du Tm/DFG est favorisée par :
 - une diminution du débit de filtration glomérulaire sans perte néphronique (insuffisance rénale fonctionnelle);
 - l'hypovolémie (absolu par DEC ou efficace);
 - une déplétion en chlore (++) ou en potassium.

NB : une diminution du DFG par perte de néphron (IR organique) ne modifie pas le Tm/DFG

B. Principales causes d'alcalose métabolique

1. Alcalose métabolique de contraction

(correspond aux causes d'alcalose métabolique s'accompagnant d'une DEC, qui est le facteur de maintien principal), avec hypoTA

- Contraction volémique d'origine extrarénale :
 - rare adénome villoeux du rectum ou achlorhydrie congénitale.
- Perte en sel d'origine rénale :
 - surtout **diurétique**;
 - tubulopathies congénitales : syndrome de Bartter (qui mime un traitement par diurétique de l'anse) et de Gitelman (qui mime un traitement par thiazidique);
 - hypomagnésémie, hypercalcémie;
 - élimination urinaire d'anions non réabsorbables (hydroxybutyrate, carbenicillate).
- Perte en NaCl d'origine mixte
 - pertes digestives hautes (**vomissements, aspiration naso-gastrique**). La perte de Cl est extra-rénale mais la perte de Na est essentiellement rénale (associé au bicarbonate)

2. Alcalose métabolique avec expansion volémique, hypertension artérielle et excès de minéralocorticoïdes (dans ce cas, le facteur de maintien est l'hypokaliémie)

- **Hyperaldostéronisme primaire** : HTA, hypokaliémie, aldostérone élevée, rénine basse :
 - **adénome de Conn**;
 - **hyperplasie bilatérale des surrénales**;
 - exceptionnelle hyperplasie sensible à la dexaméthasone (autosomique dominante);
 - rare cancer des surrénales.

- Pseudo hyperaldostérisme HTA, hypokaliémie avec aldostérone et rénine basses :
 - consommation de réglisse (glycyrrhizine inhibant la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase entraînant un excès de cortisol intracellulaire) ;
 - déficits en 17 α ou 11 β -hydroxylase, ou tumeur sécrétant un précurseur (desoxycorticostérone) ;
 - syndrome de Liddle : augmentation de l'activité de ENaC, autosomique dominante.
- **Hyperaldostérisme secondaire** : HTA, hypokaliémie, aldostérone et rénine augmentées :
 - **sténoses uni- ou bilatérales des artères rénales** ; coarctation aortique ;
 - **HTA maligne** ;
 - tumeur à rénine (exceptionnel).

3. Alcalose post-hypercapnique

Au cours de l'hypercapnie chronique (acidose respiratoire chronique) la réabsorption des bicarbonates est augmentée de façon appropriée limitant ainsi l'élévation du pH artériel. Lors de la mise en route d'une ventilation assistée, la PCO₂ s'abaisse rapidement mais le rein élimine plus lentement le bicarbonate accumulé.

4. Excès d'apports alcalins

Administration rapide de larges quantités de sels alcalins : bicarbonate de sodium, apports importants de citrate (transfusion massive ou anticoagulation par citrate). Ce risque est aggravé en cas d'insuffisance rénale (diminution de la capacité à excréter une charge alcaline).

C. Évaluation du patient ayant une alcalose métabolique

- Une alcalose métabolique peut être suspectée devant :
 - Contexte évocateur : diurétique, abus de laxatif, vomissements, etc. ;
 - Anomalies biochimiques : élévation des bicarbonates plasmatiques, hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie ;
 - manifestations cliniques (peu spécifiques et rares) : crise de tétanie, faiblesse musculaire, hypoventilation, arythmies, comitialité, coma.

Étape 1 : Affirmer l'alcalose métabolique (diagnostic positif)

Alcalose = pH sanguin artériel > 7,42 (ou veineux 7,38)

Métabolique = bicarbonate > 27 mmol/L (augmentation secondaire de PCO₂, compensation ventilatoire)

La réponse compensatrice peut être prédite, afin de détecter d'éventuelles formes mixtes :

$$\Delta\text{PCO}_2 = 0,75 \Delta\text{HCO}_3^-$$

Si la PCO₂ est moins élevée que ne le prédit la formule il faut suspecter un trouble complexe avec alcalose respiratoire surajoutée.

Étape 2 : Rechercher les facteurs d'entretien de l'alcalose

Ce point est très important au titre de l'orientation diagnostic. Il faut ainsi distinguer les alcaloses de contraction des alcaloses avec expansion volémique et HTA. L'évaluation de l'état volémique est l'élément discriminant (l'hypokaliémie étant présente dans les deux situations). Elle repose sur la mesure de la PA, avec recherche d'hypotension orthostatique, la prise du pouls, la recherche de notion de crampes nocturnes.

- Contraction volémique (DEC) : baisse de la pression artérielle, majorée par l'orthostatisme, insuffisance rénale fonctionnelle et diminution des concentrations urinaires de chlore et de sodium. Une concentration de chlore urinaire < 25 mmol/L est suggestive de contraction volémique.
- HTA : doser rénine et aldostérone plasmatique (à la recherche d'un hyperaldostéronisme primaire, secondaire ou un pseudohyperaldostéronisme).

La conduite diagnostique est résumée dans la figure 5.

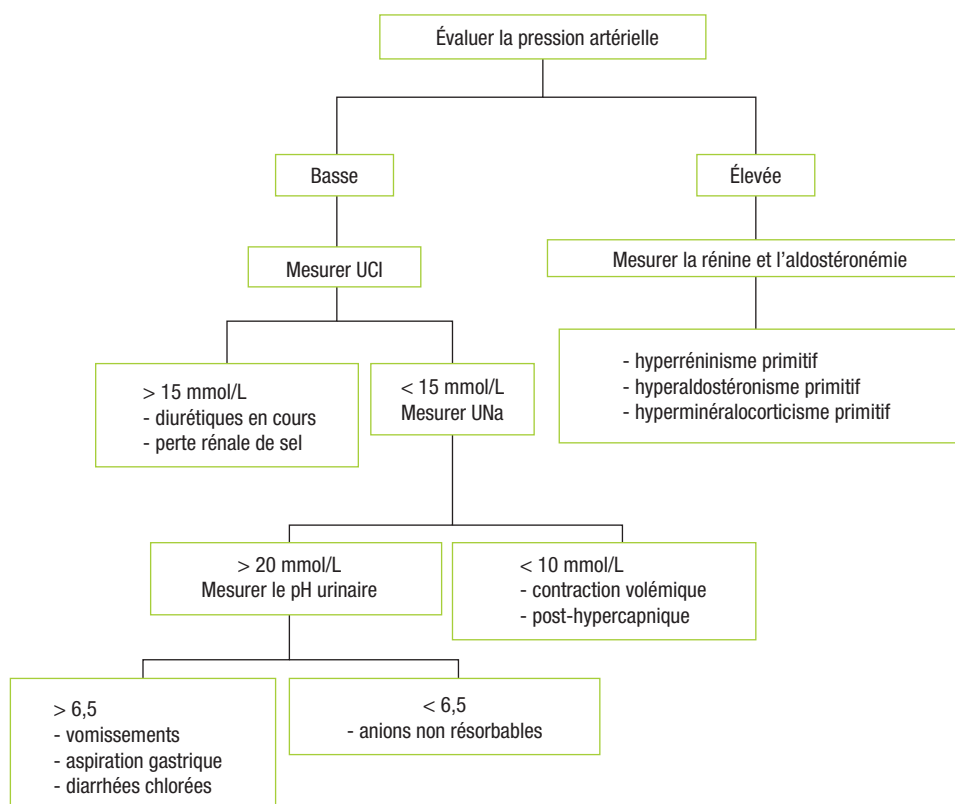


Figure 5. Arbre diagnostique d'une alcalose métabolique

D. Traitement de l'alcalose métabolique

■ Le traitement est **étiologique** :

- correction de la contraction du volume extracellulaire (déshydratation extracellulaire) : administration de chlorure de sodium ;
- correction d'une carence sévère en potassium (par du KCl) et en magnésium le cas échéant ;
- suppression de la source de l'excès en minéralocorticoïdes (surrénalectomie ou traitement d'un syndrome de Cushing), ou traitement symptomatique par spironolactone (Aldactone®) qui bloque de façon compétitive le récepteur aux minéralocorticoïdes, ou amiloride (Modamide®) qui bloque le canal sodium épithélial dans le tube collecteur cortical ;
- arrêter un traitement diurétique ou une aspiration naso-gastrique.

Un pH $> 7,60$ engage le pronostic vital.

POUR EN SAVOIR PLUS (ALCALOSES)...

1. Mécanisme de l'alcalose métabolique de contraction

- ▶ Une contraction du volume artériel efficace entraîne plusieurs conséquences contribuant toutes à une alcalose métabolique :
 - une pression artérielle basse (ou hypotension orthostatique) avec stimulation du système rénine-angiotensine → hyperaldostérionisme secondaire ;
 - une réabsorption accrue de bicarbonate dans le tube proximal.

2. La surcharge en alcalin, une circonstance rare de réanimation

- ▶ Bicarbonate (ou lactate de sodium) pour corriger une acidose métabolique (alcalose de rebond) ou une hyperkaliémie.
- ▶ Citrate de sodium (transfusions de plus de 8 unités sanguines anti-coagulées avec du citrate; plasma frais congelé citraté utilisé comme liquide de substitution pendant des échanges plasmatiques; anticoagulation « régionale » par citrate au cours d'une hémodiffusion continue).

3. Alcalose métabolique post-hypercapnique (de reventilation)

- ▶ Pendant les premiers jours suivant le début de la ventilation assistée d'un patient en décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique, il peut donc exister une alcalose métabolique sanguine et d'autre part une acidose cérébrale aiguë avec parfois des désordres neurologiques sévères.

4. Hypovolémie efficace

- ▶ L'hyperaldostérionisme secondaire à une hypovolémie efficace dans le cadre d'un syndrome œdémateux (cirrhose, insuffisance cardiaque et syndrome néphrotique) ne s'accompagne généralement pas d'alcalose métabolique en l'absence de diurétique. La diminution du débit de filtration glomérulaire est associée à une augmentation de la réabsorption proximale de Na^+ , et la diminution du Na^+ délivré au tube distal empêche l'excrétion de H^+ .

5. Désordres complexes

- ▶ Le caractère « pur » ou « mixte » de l'alcalose métabolique est évalué à partir des valeurs attendues de la PCO_2 (compensation respiratoire adaptée ou non) [PCO_2 (mmHg) qui doit normalement augmenter des trois-quarts de la variation des bicarbonates ($\Delta \text{PCO}_2 = 0,75 \Delta \text{HCO}_3^-$)].
- ▶ Si la PCO_2 est moins élevée que ne le prédit la formule il faut suspecter un trouble complexe avec alcalose respiratoire surajoutée (figure 6). Cette situation fréquente en milieu de réanimation est responsable d'une élévation extrême du pH artériel avec une mortalité élevée.
- ▶ En condition stable, les valeurs tombant dans la zone grise sont suggestives d'alcalose métabolique pure. Les valeurs en dehors de cette zone témoignent d'une perturbation mixte.

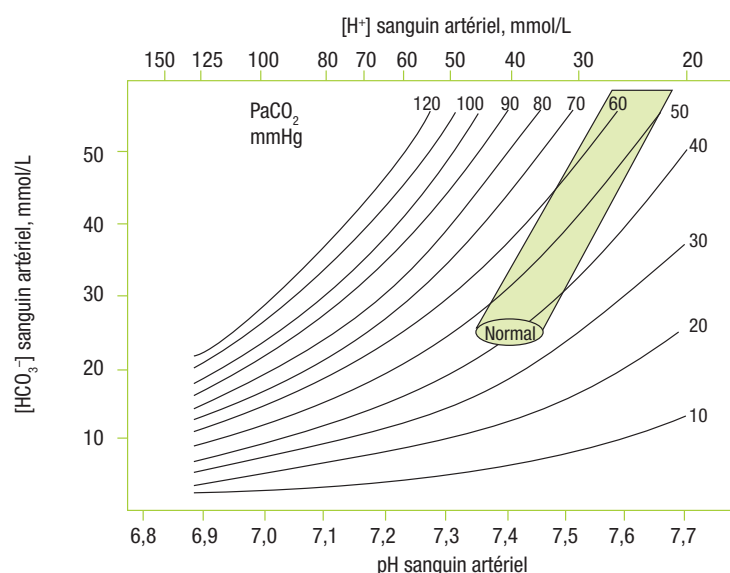


Figure 6. Intervalle de confiance des variations de la PCO_2 au cours d'une alcalose métabolique pure

6. L'interprétation des électrolytes urinaires est très contributive

Les patients ayant une contraction volémique ont généralement une concentration urinaire abaissée de sodium et de chlore. Cependant la bicarbonaturie ou l'excrétion d'autres anions non réabsorbables peut augmenter la natriurèse même en présence d'une contraction volémique. Dans ce cas, la baisse de la concentration urinaire de chlore (UCI) est un indice plus spécifique de contraction volémique.

- ▶ Lorsque la concentration de sodium est dissociée et élevée, il s'agit probablement d'une bicarbonaturie ou de l'excrétion urinaire d'un excès d'anions non réabsorbables :
 - Un pH urinaire supérieur à 7 suggère une bicarbonaturie significative (génération extrarénale de bicarbonate liée à des vomissements, une aspiration naso-gastrique, une perte de chlore, une diarrhée chlorée dans un contexte clinique évident).
 - Un pH urinaire inférieur à 6,5 suggère au contraire la présence d'un anion non réabsorbable comme de l'hydroxybutyrate ou un antibiotique (ex : carbénicillate).
- ▶ Une concentration urinaire de chlore élevée chez un patient ayant une contraction volémique suggère :
 - une prise de diurétique en cours ;
 - un syndrome de Bartter ou de Gitelman ;
 - une déplétion en magnésium ;
 - ou une néphropathie avec perte de sel.

7. Conséquence de l'alcalose métabolique

- ▶ L'alcalémie, l'hypoxémie, l'hypercapnie, et la baisse du calcium ionisé plasmatique contribuent chacune aux manifestations cliniques et au mauvais pronostic.
- ▶ L'alcalose métabolique est généralement perçue à tort comme une condition bénigne alors qu'elle contribue significativement à la mortalité :
 - l'alcalose déprime la respiration par un effet à la fois central et périphérique sur les chémorécepteurs ;
 - l'alcalose diminue l'oxygénation tissulaire par l'effet Bohr (qui déplace la courbe de dissociation en oxygène de l'hémoglobine en diminuant la capacité à relarguer l'oxygène dans les tissus périphériques) ;
 - l'alcalose est un vasoconstricteur puissant, diminuant la perfusion dans de nombreux organes (cerveau, rein, cœur, muscles) ;
 - l'alcalose favorise la survenue d'arythmies cardiaques.

8. Une alcalose métabolique sévère (pH > 7,60) engage le pronostic vital

- ▶ Une alcalémie menaçante avec pH sanguin > 7,60 et bicarbonatémie > 45 mmol/L avec réponse ventilatoire adaptée nécessite une intervention immédiate ayant pour but une correction au moins partielle de l'alcalémie, les cibles étant une bicarbonatémie de 35-40 mmol/L. Dans certaines situations, l'administration intraveineuse d'acide chlorhydrique en milieu spécialisé peut être proposée.
- ▶ En cas d'alcalose métabolique sévère associée à des troubles hydroélectrolytique complexes il est souvent utile de recourir à des techniques d'épuration extrarénale ;
- ▶ Chez les patients ayant une insuffisance cardiaque ou rénale ne permettant pas l'administration de chlorure de sodium le traitement est particulièrement délicat. En cas d'alcalose réfractaire et de surcharge hydrosodée, il peut être nécessaire de recourir à des techniques d'épuration extrarénale pour corriger à la fois l'alcalémie et la surcharge hydrosodée ;
- ▶ En cas de bilan sodé positif avec alcalose de contraction (hypovolémie efficace et œdèmes sous traitement par diurétique de l'anse), on peut recourir à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide, Diamox®). Le risque est l'aggravation de l'hypercapnie, en particulier chez des patients ayant une acidose respiratoire chronique.

DÉSORDRES DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE – ITEM 265

- **Q1.** Parmi les items suivants, lequel(lesquels) est(sont) exact(s) ?
- A. Un pH sanguin normal exclut un trouble acido-basique
 - B. Un pH sanguin abaissé traduit nécessairement une acidose
 - C. En cas d'acidose métabolique pure, une $p\text{CO}_2$ basse est attendue
 - D. Une bicarbonatémie basse est pathognomonique de l'acidose métabolique
 - E. En cas d'acidose métabolique, le pH urinaire est le meilleur moyen de définir si la réponse rénale est adaptée ou non
- **Q2.** Vous analysez la gazométrie artérielle suivante, effectuée en air ambiant pour polypnée : pH 7,3 – HCO_3^- 10 mmol/L – $p\text{CO}_2$ 30 mmHg – $p\text{O}_2$ 90 mmHg. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?
- A. La polypnée explique l'ensemble des troubles gazométriques
 - B. On peut retenir le diagnostic d'acidose métabolique
 - C. La valeur de $p\text{CO}_2$ traduit la réponse respiratoire au trouble métabolique
 - D. La valeur de bicarbonatémie traduit la réponse métabolique au trouble respiratoire
 - E. Le trouble acido-basique est mixte
- **Q3.** Devant une acidose métabolique d'origine rénale, quel(s) est(sont) le(les) argument(s) pour une acidose tubulaire proximale ?
- A. Taux maximal de réabsorption du bicarbonate abaissé
 - B. Glycosurie
 - C. Hypochlorémie
 - D. Hypophosphatémie
 - E. Cétonurie
- **Q4.** Parmi les situations suivantes laquelle(lesquelles) est(sont) responsable(s) d'une acidose métabolique à trou anionique plasmatique augmenté ?
- A. Insuffisance rénale chronique
 - B. Acidose lactique
 - C. Diarrhée
 - D. Syndrome de Fanconi
 - E. Obstacle urinaire incomplet avec hyporéninisme-hypoaldostérionisme
- **Q5.** Parmi les intoxications suivantes, laquelle(lesquelles) peut(peuvent) s'accompagner d'une acidose métabolique à trou anionique plasmatique augmenté ?
- A. Héroïne
 - B. Lithium
 - C. Ethylène glycol
 - D. Biguanides
 - E. Monoxyde de carbone

