

Démarche diagnostique devant une alcalose métabolique

François Vrtovsnik

CHU Bichat-Claude Bernard, Paris

francois.vrtovsnik@aphp.fr



Equilibre acide-base: les produits du métabolisme

Production d'acides			
Acides volatiles	CO ₂	Oxydation des sucres, lipides et AA	15000 mmol/j
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$			
Acides fixes	AA soufrés	Ac sulf.	50 %
1 mmol/kg/j	Ph-prot	Ac Phosph.	
	glucose	LAC, PYR	
	TG	Ac-acétique, β-OH-But	
	Ac Nuc.	Ac Urique	
	AA cation.	HCl	

Production de bases		
AA anioniques	GLU ASP	HCO ₃ ⁻
<i>Régime végétarien</i>		
Sucres	Citrate, lactate	HCO ₃ ⁻

- $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$
38 < [H⁺] < 42 nmol/l
7,38 < pH < 7,42
- charge acide >> production de bases
- Homéostasie: 3 systèmes régulateurs
 - poumons,
 - reins,
 - tampons

	Artériel	Veineux
[H ⁺] nmol/l	40	44
pH	7,40	7,36
pCO ₂ (mmHg)	40	48
[HCO ₃ ⁻] mmol/l	24	26

Gaz du sang artériels ou veineux ?

Table 1. Acid-Base Diagnostic Categories on the Basis of Measurement of Arterial and Venous Blood Gases in 1604 Patients.^a

Diagnosis on the Basis of Arterial Blood Gases	Diagnosis on the Basis of Venous Blood Gases								All Diagnoses
	Metabolic Acidosis	Metabolic Alkalosis	Mixed Acidosis	Mixed Alkalosis	Respiratory Acidosis	Respiratory Alkalosis	Normal pH	Other Condition	
	<i>number of patients (percent)</i>								
Metabolic acidosis	66 (79)	0	13	0	0	0	34	7	120
Metabolic alkalosis	0	21 (42)	0	4	0	0	8	2	35
Mixed acidosis	6	0	78 (62)	0	18	0	43	27	172
Mixed alkalosis	0	6	1	36 (36)	0	0	7	6	56
Respiratory acidosis	0	0	5	0	66 (57)	0	43	4	118
Respiratory alkalosis	0	1	0	10	0	19 (56)	13	9	52
Normal pH	7	22	9	39	12	13	816 (82)	25	943
Other conditions	5	0	19	11	20	2	36	15 (16)	108
All diagnoses	84	50	125	100	116	34	1000	95	1604

(Sheta M, NEJM 372;2:193-4)

Alcalose métabolique

• Définition

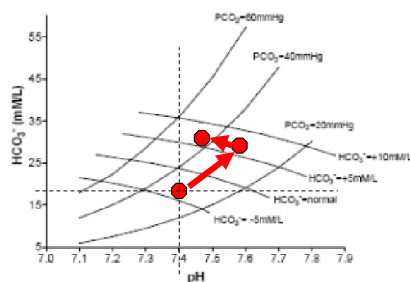
(gaz du sang artériel)

- pH > 7,42
- HCO₃⁻ > 27 mEq/l

• Adaptation respiratoire

- élévation secondaire de la P_{CO2}
- Compensation respiratoire:
0.7 mmHg Pa_{CO2} / 1 mEq HCO₃⁻

- Hypoventilation ⇒ hypoxie
PaCO₂ < 55 mmHg



Trouble métabolique « simple »
ou « complexe » ?

Manifestations cliniques

- Asymptomatique
Liées au contexte étiologique (déplétion, vomissements...)
- Baisse du Ca^{++} ionisé
↳ contractilité cardiaque, anomalies de l'excitabilité

Sujets « à risque »:

insuffisance respiratoire
insuffisance cardiaque

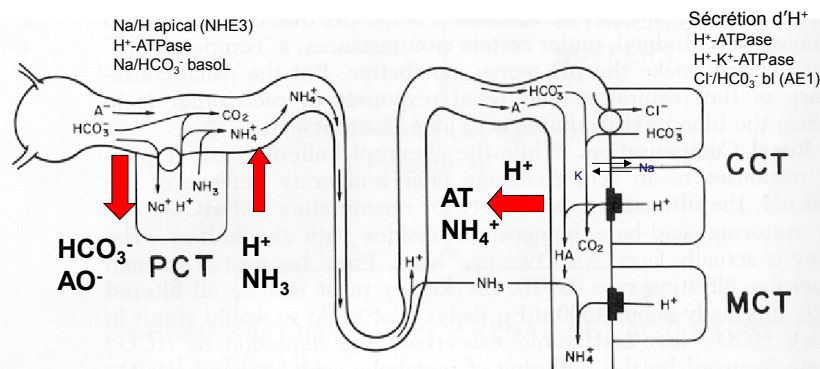
pH	Mortalité
> 7,55	45 %
> 7,65	80 %

- SNC: ↳ débit sanguin, confusion, obnubilation, ↳ seuil convulsion
- Neuromusculaire: paresthésies, irritabilité neuro-musculaire
- Cardiovasculaire: ↳ débit cardiaque et coronaire, tachycardie, troubles du rythme V et SV
- Pulmonaire: hypoventilation, hypercapnie, hypoxie
- Métabolique: hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie, stimulation de la glycolyse (+ lactates)

Equilibre acide-base

Situation physiologique: lutte contre l'acidose

- Métabolisme: 1 mEq/kg/j d' H^+ (AA sulfurés)
15000 mmoles de CO_2
- Réabsorption des bicarbonates filtrés (> 4300 mEq/j)
- Elimination des H^+



Alcalose métabolique - Physiopathologie

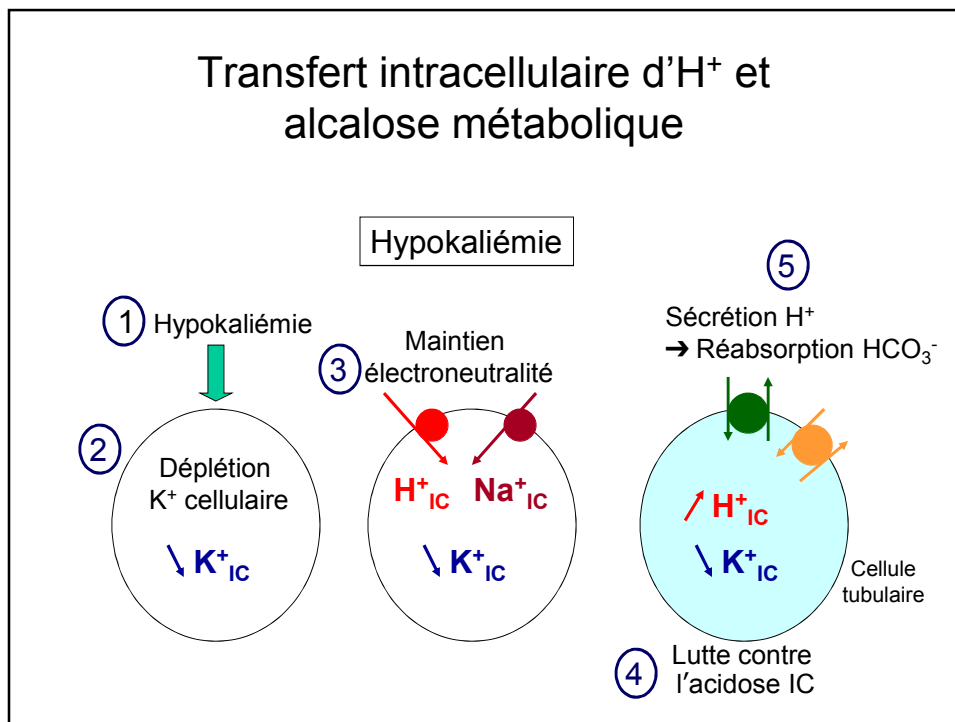
- **création de l'alcalose:**
 - perte H⁺ digestive: *gastrique, diarrhée chlorée...*
 - perte H⁺ rénale: *diurétiques, hyper-MC, carbenicilline, post-hypercapnique, hypercalcémie*
 - transfert intracellulaire
- **entretien de l'alcalose**
 - déplétion volémique
 - hypokaliémie
 - hypochlorémie
 - hyperminéralocorticisme
- **Réparation**
 - correction K et Cl, et traitement de la cause

1. Création de l'alcalose

- **Causes extra-rénales**
 - Vomissements ou aspiration naso-gastrique
sécrétion gastrique acide après formation d'H⁺ et HCO₃⁻
 - Transfert intracellulaire d'H⁺
hyponatrémie, hypokaliémie
 - Contraction volémique
hyperaldo II^{aire} et angio II: ↑ Na/H et la sécrétion H⁺
 - Apports de HCO₃⁻ ou d'anions métabolisés en HCO₃⁻
(lactate: $1\text{LAC} + 3\text{O}_2 \Rightarrow 1\text{HCO}_3^- + 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$)
- **Causes rénales**
 - Activité minéralocorticoïde élevée
hyperaldo. primaire, secondaire et apparentés (régliste, Liddle...)
 - Hypokaliémie
 - Hypomagnésémie
secondaire à l'hypokaliémie et dépendante de l'aldostérone

Liq. Gastrique (1 L/j) (mM)	
Na ⁺	15
K ⁺	10
Cl ⁻	120
H ⁺	100

Transfert intracellulaire d'H⁺ et alcalose métabolique



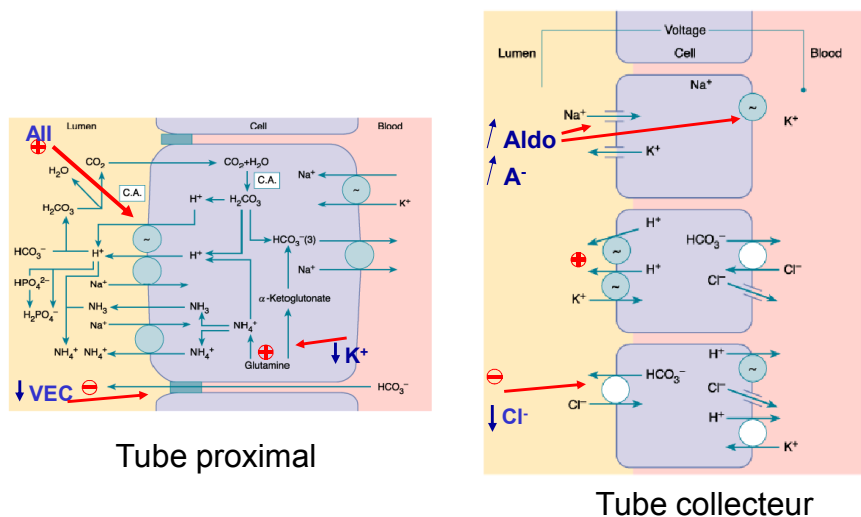
2. Entretien de l'alcalose

- *Déplétion volémique*
- *Hypochlorémie*
- *Hypokaliémie*
- *Hyperminéralocorticisme*

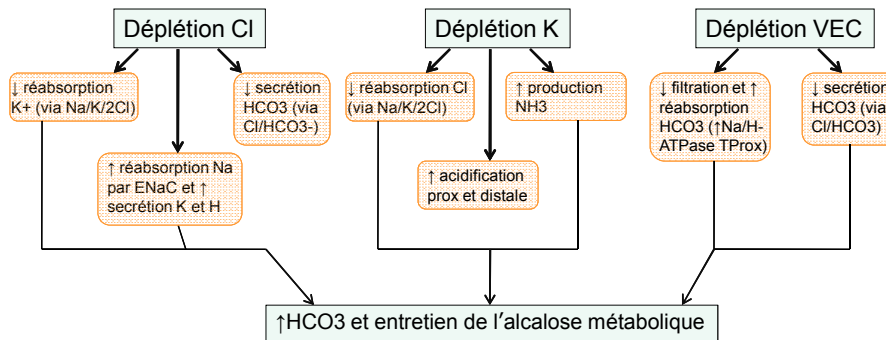
2. Entretien de l'alcalose

- **Déplétion volémique**
 - ↓ FG et ↓ $Q_{\text{filtrée}}$ HCO_3^- : ↓ capacité d'élimination des HCO_3^-
 - ↑ angio II: ↑ réabsorption TProx bicars
- **Hypochlorémie**
 - ↓ activité du NaK_2Cl (mTAL) et de la réabsorption Na et K
⇒ hypokaliémie
 - ⇒ ↑ Q_{Na} distal et ↑ réabsorption par ENaC ⇒ sécrétion K et H^+
 - ↓ débit distal de Cl ⇒ ↓ sécrétion HCO_3^- par Cl/ HCO_3^-
- **Hypokaliémie**
 - ↑ sécrétion tubulaire des H^+
 - ↑ production NH_3 (mais ↓ sécrétion aldostérone)
 - ↑ H,K-ATPase du CCD (réabsorption de K^+ et sécrétion de H^+)
- **Hyperminéralocorticisme**

Mécanismes d'entretien de l'alcalose



Mécanismes d'entretien de l'alcalose



Alcalose métabolique

Sensible ou résistante au sel

- **Alcalose sensible au sel**

Facteur d'entretien: hypochlorémie et déplétion sodée
apport NaCl ++

- Correction de l'effet de « contraction »
- Supprime le stimulus de la rétention sodée, et permet l'élimination des bicarbonates
- ↑ débit distal Cl⁻ et ↑ sécrétion HCO₃⁻

- **Alcalose résistante au sel**

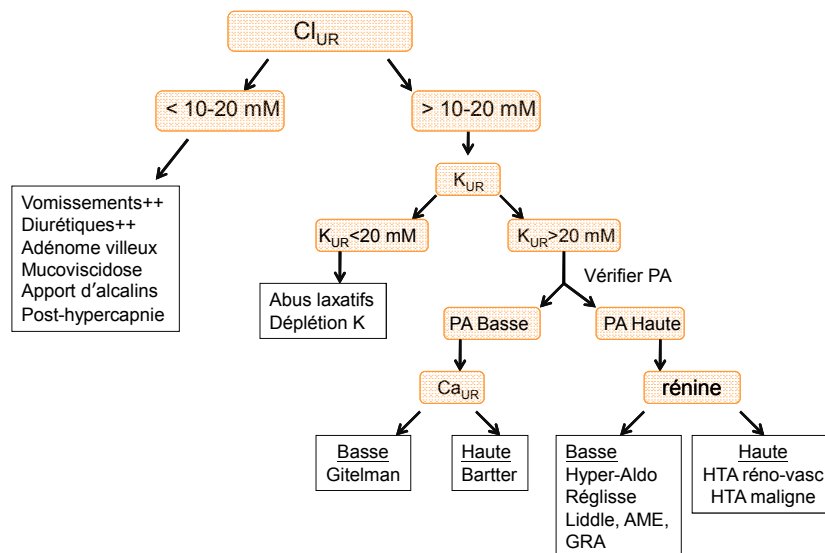
Facteur d'entretien: l'hypokaliémie

- Hypovolémie efficace/états oedémateux
- Insuffisance rénale
- Hyperminéralocorticisme

Outils diagnostiques

- Contexte de survenue
 - Troubles digestifs, prise de diurétiques, insuffisance respiratoire ...
 - Médicaments ?
- Evaluation de la volémie
 - Poids et Δ poids, PA, pouls, pli/oedèmes
 - Hémococoncentration, uricémie
 - Insuffisance Rénale Fonctionnelle ?
- Apport du ionogramme urinaire
 - Concentration des urines (densité ou osmo ?)
 - Natriurèse et chlorurèse
 - pH urinaire (bicarbonaturie ?)
- Autres
 - Rénine, aldostérone..
 - Génétique...

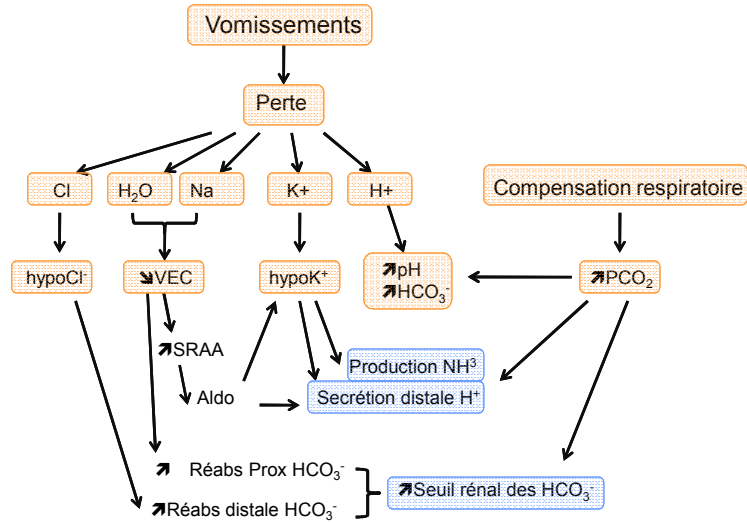
Diagnostic de l'alcalose: apport du Cl^- urinaire



Alcalose des vomissements

Initiation de l'alcalose

Facteurs d'entretien



Alcalose des vomissements

Composition des urines

Phase	Na	K	Cl	HCO ₃ ⁻	pH
Actifs	↑	↑	↓	↑	> 6,5
Tardive	↓	↓	↓	↓	< 5,5

Approche étiologique

- Alcalose métabolique sans HTA, VEC \perp ou \downarrow
 - Causes « fréquentes ou simples »:
 - Diurétiques
 - Laxatifs
 - Vomissements
 - Causes « rares ou complexes »
 - Bartter (hyper- Ca_U)
« Lasilix » (*mutations NKCC2, ROMK, CLCNKB*)
 - Gitelman (hyper- Mg_U , hypo- Ca_U)
« thiazidique » (*mutations TSC*)
 - Autres Anions non réabsorbables (*type carbenicilline*)
Déplétion Mg, K
Alcalose de reventilation

Approche étiologique

- Alcalose métabolique sans HTA, VEC \perp ou \downarrow
 - Causes « fréquentes ou simples »:
 - Diurétiques
 - Laxatifs
 - Vomissements
 - Causes « rares ou complexes »
 - Bartter (hyper- Ca_U)
« Lasilix » (*mutations NKCC2, ROMK, CLCNKB*)
 - Gitelman (hyper- Mg_U , hypo- Ca_U)
« thiazidique » (*mutations TSC*)
 - Autres Anions non réabsorbables
Déplétion Mg, K
Alcalose de reventilation
- Alcalose métabolique avec HTA: Hyperminéralocorticismes

Approche étiologique

- Alcalose métabolique sans HTA, VEC \perp ou \downarrow
 - Causes « fréquentes ou simples » :
 - Diurétiques
 - Laxatifs
 - Vomissements
 - Causes « rares ou complexes »
 - Bartter (hyper- Ca_{10})
« Lasilix » (*mutations NKCC2, ROMK, CLCNKB*)
 - Gitelman (hyper- Mg_{10} , hypo- Ca_{10})
« thiazidique » (*mutations TSC*)
 - Autres Anions non réabsorbables
Déplétion Mg, K
Alcalose de reventilation
- Alcalose métabolique avec HTA: Hyperminéralocorticismes
 - Cushing
 - Hyperaldostéronismes
 - Blocs enzymatiques (et réglisse !)
 - Liddle (activation constitutive ENaC)
 - Glucocorticoid Remediable hyperAldosteronism (fusion aldo Σ ase et 11 β -OHase)
 - Apparent Mineralocorticoid Excess (mutation inactiv. 11 β -OHsteroid DHase type 2)

Alcalose métabolique avec HTA

ARP basse	ARP élevée
<ul style="list-style-type: none"> • Aldostérone élevée - Hyperaldo ^{jaire} Adénome, hyperplasie ou K - Dex sensible 	<ul style="list-style-type: none"> • HTA réno-vasculaire • HTA maligne • Tumeur à rénine
<ul style="list-style-type: none"> • Aldostérone normale ou basse - Blocs enzymatiques 11β-OHase et réglisse - Cushing - Liddle 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><i>Aldo (ng/ml) / Rénine active pg/ml > 23</i></p> <p><i>Aldo (pmol/l) / Rénine active mU/l > 64</i></p> <p><i>Aldo (ng/100 ml) / ARP ng/ml/h > 30-40</i></p> <p><i>Aldo (pmol/l) / ARP ng/ml/h > 750</i></p> </div>

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, **mais**

La natriurèse peut être augmentée par:

bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (cas de vomissements « actifs »)

prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, **mais**

La natriurèse peut être augmentée par:

bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (cas de vomissements « actifs »)

prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques

- Kaliurèse théoriquement basse (< 30 mEq/j) en cas de perte extra-rénale de K⁺, **mais**

↑ kaliurèse II^{aire}

. hyperaldo II

. bicarbonaturie (ou autre A⁻),

. débit de Na ...

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, **mais**
 La natriurèse peut être augmentée par:
 - bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (vomissements « actifs »)
 - prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques

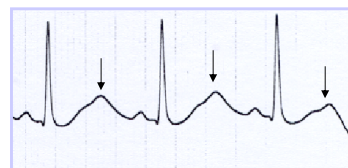
- Kaliurèse théoriquement basse (< 30 mEq/j) en cas de perte extra-rénale de K⁺, **mais**
 - ↑ kaliurèse II^{aire}
 - . hyperaldo II
 - . bicarbonaturie (ou autre A⁻),
 - . débit de Na ...

- Hypomagnésémie par fuite de magnésium, I^{aire} ou II^{aire} ?

Alexandra, 28 ans, a une hypokaliémie et mal au ventre...

		24/10
Sang	Na	132
mEq/l	K	1,5
	Cl	76
	HCO ₃ ⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123

- Douleurs abdominales et hypokaliémie profonde (1,5 mEq/l)
- PA 96/52 mmHg
- Poids 42 kgs, taille 1,62 m (IMC 16 kg/m²) ... mais ne se trouve pas maigre, « ne vomit pas », et ne prend plus de diurétiques
- Boissons *Hépar*



Alexandra, 28 ans ...

		24/10
Sang mEq/l	Na	132
	K	1,5
	Cl	76
	HCO₃⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2

Alexandra, 28 ans ...

		24/10
Sang mEq/l	Na	132
	K	1,5
	Cl	76
	HCO₃⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2
	pH	8,5

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓

		24/10
Sang	Na	132
	K	1,5
	Cl	76
	HCO₃⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2
	pH	8,5

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓

		24/10	25/10
Sang	Na	132	135
	K	1,5	1,8
	Cl	76	86
	HCO₃⁻	48	41
g/l	Protides	76	61
mM	Urée	6,3	4,5
μM	Créatinine	123	95
Urine	Na	145	36
	K	73	92
	Cl	49	12
	Urée	130	143
	Créatinine	5,2	11,1
	pH	8,5	

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10
Sang	Na	132	135
	K	1,5	1,8
	Cl	76	86
	HCO₃⁻	48	41
g/l	Protides	76	61
mM	Urée	6,3	4,5
μM	Créatinine	123	95
Urine	Na	145	36
	K	73	92
	Cl	49	12
	Urée	130	143
	Créatinine	5,2	11,1
	pH	8,5	

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10	26/10
Sang	Na	132	135	138
	K	1,5	1,8	2,6
	Cl	76	86	98
	HCO₃⁻	48	41	31
g/l	Protides	76	61	53
mM	Urée	6,3	4,5	3,4
μM	Créatinine	123	95	78
Urine	Na	145	36	29
	K	73	92	18
	Cl	49	12	11
	Urée	130	143	97
	Créatinine	5,2	11,1	6,2
	pH	8,5		

Alexandra, 28 ans ...

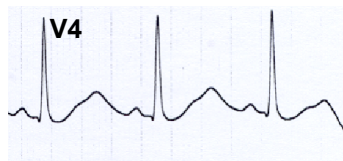
NaCl iso 3L
KCl 6g iv + 6g po ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10	26/10	27/10
Sang	Na	132	135	138	138
	K	1,5	1,8	2,6	3,5
	Cl	76	86	98	108
	HCO₃⁻	48	41	31	27
g/l	Protides	76	61	53	50
mM	Urée	6,3	4,5	3,4	2,3
μM	Créatinine	123	95	78	70
Urine	Na	145	36	29	
	K	73	92	18	
	Cl	49	12	11	
	Urée	130	143	97	
	Créatinine	5,2	11,1	6,2	
	pH	8,5			

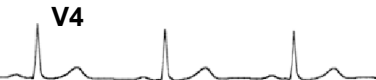
Alexandra, 28 ans...

- Alcalose métabolique hypo-K
 - Vomissements
 - Perte digestive
 - Contraction volémique
 - Prise de diurétique ? (Cl_{Ur} initial élevé)
- Vomissements « actifs » initialement
- Bicarbonaturie ($pHu > 8$) ⇒ natriurèse obligatoire
- Chlorurèse basse et IRF^{elle} ⇒ contraction volémique
- Amélioration par apport de NaCl et KCl, et inhibition de la sécrétion gastrique acide

Avant



Après



Mme D. 65 ans

- Admise au SAU pour AEG, diarrhée et déshydratation sévères
- ATCD:
IRC « NIC » indéterminée.
Créat 170 μM ($\text{DFG}_{\text{MDRD}} 28 \text{ ml/ml/1.73m}^2$)
Ttt: colchicine 1 mg/j, DiffuK 6/j
- PA 92/55 mmHg, Pouls 89'. T 37 ° C
pli cutané
poids 36,7 kgs (-3,3 kgs)

Sang mEq/l	Na	135
	K	3,2
	Cl	80
	HCO₃⁻	44
g/l	Protides	66
μM	Créatinine	464
GDS mmol/l	pH	7,64
	HCO₃⁻	45
	PaCO₂	41
	PaO₂	71
Urine mmol/l	pH	7,64
	Na	97
	K	32
	Cl	7

Mme D. 65 ans

- $\text{pH} = 6,1 + \log ([\text{Bicars}] / (0,03 \times \text{PaCO}_2))$
= 6,1 + 1,55
= 7,65
- Compensation respiratoire attendue: 0,7 mmHg /
mmol $\Delta [\text{HCO}_3^-] = 0,7 \times 17$
= 11,9 mmHg
soit $\text{PaCO}_2 = 51,9 \text{ mmHg}$
(et $\text{pH} = 7,55$)
- Donc trouble métabolique complexe

Mme D. 65 ans

- Perfusion 2 L/j NaCl 0,9% + 2 g KCl/l
Pendant 2 jours
Arrêt colchicine
- Arrêt de la diarrhée
Poids +3 kgs.
Créat 170 $\mu\text{mol/l}$. Bicars 20 mmol/l
- **Conclusion ?**

Sang mEq/l	Na	135
	K	3,2
	Cl	80
	HCO₃⁻	44
g/l	Protides	66
μM	Créatinine	464
GDS mmol/l mmHg	pH	7,64
	HCO₃⁻	45
	PaCO₂	41
	PaO₂	71
Urine mmol/l	pH	7,64
	Na	97
	K	32
	Cl	7

Mme D. 65 ans

- IRA/IRC fonctionnelle
 - Néphropathie avec perte de sel ?
- Alcalose métabolique
 - Facteurs d'entretien: déplétion volémique, hypochlorémie, hypokaliémie, « contraction »
 - La baisse DFG limite la charge filtrée et la capacité d'élimination des bicarbonates
 - Guérison avec l'arrêt de la diarrhée et la réhydratation (+ apport de Cl, K, et Na)
- Quel facteur déclenchant ?
 - Colchicine...
 - Enquête infectieuse et endoscopies digestives normales...
- (Trouble complexe)

Mme D. 65 ans

MAIS:

- Contraste entre la sévérité des troubles et la facilité de leur correction;
- Contraste entre la banalité du facteur déclenchant (diarrhée et déplétion ?) et la rareté d'une telle alcalose métabolique
- Risque de récurrence ?*

??

Mme D. 65 ans

- Pas de trouble du comportement alimentaire
anorexie/vomissements...
- Pas de prise de laxatifs; pas de régime « végétarien »
- Pas de réglisse...
... mais des bonbons, sans sucre !!

Mme D. 65 ans

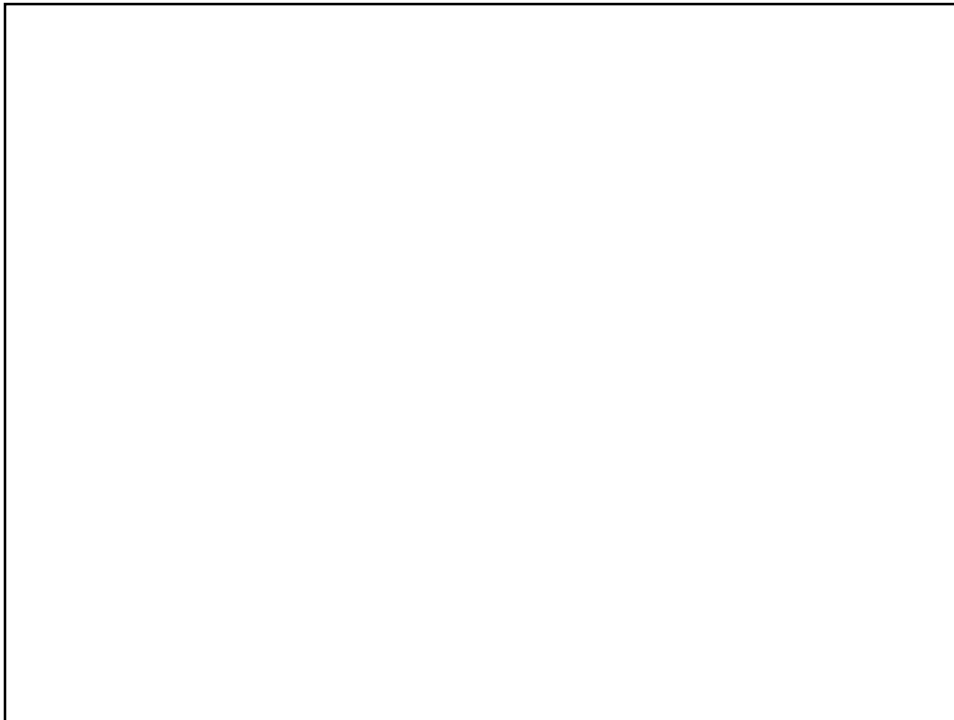
- Pas de trouble du comportement alimentaire
anorexie/vomissements
- Pas de prise de laxatifs; pas de régime « végétarien »
- Pas de réglisse...
... mais des bonbons, sans sucre !!

- 150 g de bonbons/j
 - 5 à 7,5 g de citrate
 - 75 à 125 g de sorbitol (seuil de diarrhée à 50 g)
- 1,5 litre de "soda maison"
 - 60 ml de jus de citron : 2,5 g d'acide citrique
 - estimation de 8 à 10 g HCO_3Na par litre de préparation
(1/2 c-à-c par 1/2 litre)



Références

- Palmer BF, Alpern RJ. Metabolic alkalosis. JASN 9, 1998: 1462-1469.
- Galla JH. Metabolic alkalosis. JASN 11, 2000:369-375
- Sabatini S. The cellular basis of metabolic alkalosis. Kidney Int 49, 1996:906-917
- Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001
- Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. A problem-based approach. 4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 2009
- Reddi AS. Fluid, electrolyte and acid-base disorders. Clinical evaluation and management. Springer, 2014



Outils diagnostiques

Intérêt du chlore urinaire

$Cl_{Ur} < 25 \text{ mEq/l}$	$Cl_{Ur} > 40 \text{ mEq/l}$
<ul style="list-style-type: none">• Vomissements, aspiration digestive• Arrêt intox. Diurétiques• Reventilation	<ul style="list-style-type: none">• Diurétiques (« actifs »)• Hypokaliémie sévère• Hypomagnésémie sévère• Apport d'alcalins (HCO_3^-, autres anions organiques)• Bartter, Gitelman
<ul style="list-style-type: none">• <i>Hyperminéralocorticismes: HTA et $Cl_{Ur} > 40 \text{ mEq/l}$</i>	

Bartter et Gitelman

- Bartter (type Na-K-2Cl)
 - Début précoce, dysmorphie
 - Fuite rénale de chlore et sodium
 - ⇒ stimulation SRAA, ↑ prostaglandines urinaires
 - ⇒ alcalose métabolique hypokaliémique sans HTA
 - Hypercalciurie: risque de néphrocalcinose
 - Mg⁺⁺ peu modifié
- Gitelman (type NaCl)
 - Adulte jeune
 - Fuite rénale de chlore et sodium
 - Hypocalciurie
 - Hypomagnésémie, hypermagnésurie