

# Évaluation de l'équilibre acidobasique en réanimation

H. Quintard, J.-C. Orban, C. Ichai\*

Service de réanimation médicochirurgicale, CHU de Nice, hôpital Saint-Roch, 5, rue Pierre-Dévoluy, 06006 Nice Cedex 1, France

\* e-mail : ichai@unice.fr

## POINTS ESSENTIELS

- L'approche traditionnelle d'Henderson-Hasselbalch attribue les variations de pH plasmatiques à des modifications premières des bicarbonates plasmatiques (trouble métabolique) ou de la PaCO<sub>2</sub> (trouble respiratoire).
- Le concept physicochimique de Stewart considère que les variations de pH plasmatique dépendent du degré de dissociation de l'eau plasmatique, phénomène qui obéit au respect simultané des lois de conservation de masse, de l'électroneutralité, et de dissociation électrochimique.
- Le concept d'Henderson-Hasselbalch ne tient pas compte de la dépendance mathématique entre HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et CO<sub>2</sub>, ni du rôle des acides faibles dans l'équilibre acide-base.
- Selon le concept de Stewart, les troubles acidobasiques résultent des modifications d'une des 3 variables indépendantes que sont : le strong ion difference (SID), la masse totale des acides faibles (albuminate + phosphate = Atot) pour les troubles métaboliques et la PaCO<sub>2</sub> pour les troubles respiratoires.
- Le trou anionique plasmatique, calculé par la formule  $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$  indique classiquement la présence d'anions plasmatiques indosés. Il s'avère inexact principalement en cas d'hypo- ou d'hyperalbuminémie.
- Les acidoses métaboliques se traduisent par une baisse du SID, en rapport le plus souvent avec une augmentation d'anions forts organiques (classiques acidoses métaboliques à trou anionique élevé) ou de l'anion fort chlore (classique acidose hyperchlorémique à trou anionique normal).
- L'acidose hyperchlorémique induite par l'administration de solutions de remplissage non équilibrées (riche en chlore comme le sérum salé 0,9 %) est devenue fréquente en réanimation et en périopératoire.
- L'hypoalbuminémie responsable d'une alcalose métabolique (élévation du SID) est présente chez plus de 70 % des patients de réanimation.
- Le strong ion gap (SIG), différence entre le SID apparent et le SID effectif est un indicateur plus fiable que le trou anionique de la présence d'anions indosés

plasmatiques. Il serait un marqueur pronostique pour les malades de réanimation.

- Les troubles acidobasiques complexes fréquents chez les malades de réanimation sont précisément diagnostiqués par l'approche de Stewart alors qu'ils peuvent être méconnus par l'approche d'Henderson-Hasselbalch.

## Introduction

L'approche traditionnelle d'Henderson-Hasselbalch reste encore largement utilisée pour interpréter les troubles acidobasiques (TAB). Elle est le plus souvent complétée par la notion de « Base Excess » (BE), issu du principe de Sigaard-Andersen. Le concept, plus récent de Stewart rencontre de nombreuses réticences car plus difficile à appliquer au lit du malade. Pourtant, seule cette approche permet de diagnostiquer de façon précise les TAB complexes ainsi que les mécanismes en cause chez le malade de réanimation.

## Physiopathologie des troubles acidobasiques

### L'équation d'Henderson-Hasselbalch

L'approche traditionnelle d'Henderson-Hasselbalch repose sur l'application de la loi d'action de masse à l'équilibre du  $\text{CO}_2$  et sur le lien qui existe entre variation du bicarbonate plasmatique et taux d'acides forts [1-5]. Ceci se traduit par la fameuse équation mathématique d'Henderson-Hasselbalch :  $\text{pH} = 6,10 + \log [\text{HCO}_3^-] / 0,03 \times \text{PaCO}_2$ . Même si elle reste mathématiquement exacte, cette équation ignore : 1) la dépendance mathématique qui existe entre bicarbonates et  $\text{PaCO}_2$  ; 2) la présence de tampons non volatils non bicarbonates comme les protéines plasmatiques ; 3) le rôle des acides faibles (phosphate, albuminate).

### Le Base-Excess (BE) de Sigaard-Andersen

Le BE se définit comme la quantité d'acides ou de bases fortes (exprimée en meq) nécessaire pour ramener à un pH à 7,40, un sang oxygéné, maintenu à température 37 °C en présence d'une  $\text{PCO}_2$  à 40 mm Hg [6-8]. Si le pH sanguin est égal à 7,40 avec une  $\text{PaCO}_2$  à 40 mm Hg, le BE est donc égal à 0. L'avantage du BE par rapport à l'équation d'Henderson-Hasselbalch, est qu'il s'affranchit des variations de  $\text{PaCO}_2$  [7,8]. À partir de nomogrammes de calcul, le BE est calculé et ajouté aux autres paramètres fournis dans les gaz du sang. Néanmoins le BE reste une mesure « *in vitro* » et ne tient pas compte de la continuité du secteur vasculaire avec le secteur interstitiel dont les capacités tampons sont moindres. Ceci aboutit à une surestimation du BE. Pour contourner ce problème, il est possible de calculer le BE standard (SBE) qui prend en compte une concentration en hémoglobine à 5 g/dl, censée être la concentration qu'aurait l'hémoglobine si elle se distribuait dans le même volume que le bicarbonate. Malgré ces ajustements, le BE ne permet pas la distinction entre variation d'acides faibles et acides forts et s'avère instable en cas de variation de la  $\text{PaCO}_2$  [9].

### Le concept physicochimique de Stewart

Le concept physicochimique avancé par P Stewart début des années 1980, évite les écueils précédemment cités. Ainsi, les variations de pH plasmatique dépendent du

degré de dissociation de l'eau plasmatique, qui est soumis à plusieurs contraintes physiques et chimiques. Ainsi, la concentration plasmatique en protons résulte du respect simultané de 3 principes physicochimiques fondamentaux [10-12] : 1) le principe de l'électroneutralité ; 2) la conservation de masse ; 3) l'équilibre de dissociation électrochimique. En tenant compte de ces notions, le pH dépend de 3 variables indépendantes :

- la différence de charge entre tous les cations et les anions forts plasmatiques, appelée « Strong Ion Difference » (SID)
- la  $\text{PaCO}_2$  qui correspond à un système ouvert via la ventilation
- la masse totale des acides faibles appelée Atot.

Dans ce concept, le pH et les bicarbonates sont des variables obligatoirement dépendantes des modifications des 3 autres variables indépendantes. Du fait des 3 grands principes énoncés, les ions forts peuvent être produits ou détruits, mais les ions faibles  $\text{H}^+$  et  $\text{OH}^-$  sont générés ou consommés en fonction du degré de dissociation de l'eau plasmatique. Ainsi, une augmentation de  $[\text{Cl}^-]$  entraîne une augmentation de  $[\text{H}^+]$ , et une augmentation de  $[\text{Na}^+]$  conduit à une baisse de  $[\text{H}^+]$ .

## Classification et diagnostic des troubles acidobasiques

### Outils du diagnostic

En dehors de l'histoire du patient et de son examen clinique, le diagnostic d'un TAB fait appel à des données biologiques issues de la mesure des gaz du sang et du ionogramme sanguin réalisé simultanément au niveau artériel (*tableau 1*) [3,13,14].

### Gaz du sang

Après avoir éliminé les bulles, la mesure doit être faite le plus rapidement possible. La gazométrie mesure le pH, la  $\text{PaCO}_2$  et permet le calcul des bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch. Le BE et standard BE (SBE) sont aussi fournis par calcul à partir du pH et des bicarbonates.

### Ionogramme sanguin

Il fournit les paramètres suivants :

- *le  $\text{CO}_2$  total artériel ( $\text{CO}_2\text{T}$ )* : est la somme des bicarbonates réels ( $\text{HCO}_3^-$ ), de l'acide carbonique ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) et du  $\text{CO}_2$  dissous. La mesure du seul  $\text{HCO}_3^-$  est techniquement impossible.
- *la chlorémie* : le chlore, principal anion fort plasmatique, est un élément essentiel du diagnostic étiologique des TAB. Cependant, la chlorémie peut varier de façon indépendante d'un TAB dans certaines dysnatrémies [15,16].
- *la kaliémie* : est principalement un élément du diagnostic étiologique des TAB. La kaliémie n'évolue pas toujours de façon inverse au pH [17]. Les acidoses induites par l'accumulation d'acides organiques n'entraînent pas d'hyperkaliémie, car la libre pénétration intracellulaire de l'anion organique s'accompagne d'une entrée concomitante de protons, ce qui permet le maintien de l'électroneutralité indépendamment des mouvements transmembranaires de  $\text{K}^+$ . La présence d'une hyperkaliémie dans ces situations doit faire rechercher une autre cause que l'acidose : insulinopénie, insuffisance rénale, hyperglycémie. Dans les acidoses hyperchlorémiques, la non-pénétration de chlore dans les cellules impose une sortie de potassium du sec-

Tableau 1.

Les outils du diagnostic d'un trouble acidobasique (valeurs normales).

Paramètres mesurés	
Outils de base	Outils complémentaires
Gaz du sang artériels	Gaz du sang artériels
- pH ( $7,40 \pm 2$ )	- Base Excess ( $0 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ )
- PaCO <sub>2</sub> ( $40 \pm 4 \text{ mm Hg}$ )	- Standard Base Excess ( $0 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ )
- HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> calculés ( $24 \pm 2 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )	
Ionogramme sanguin	Phosphore ( $0,8\text{-}1,2 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )
- CO <sub>2</sub> total ( $26 \pm 2 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )	Albumine ( $40 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ )
- Na <sup>+</sup> ( $140 \pm 2 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ); K <sup>+</sup> ( $3,5 \pm 0,5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )	
- Cl <sup>-</sup> ( $105 \pm 2 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )	pH urinaire, osmolarité urinaire
	Ionogramme urinaire (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> )
Paramètres calculés	
TA = Na <sup>+</sup> - (Cl <sup>-</sup> + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) = $12 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$	SIDa = (Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup> + Ca <sup>++</sup> + Mg <sup>++</sup> ) - (Cl <sup>-</sup> + lactate <sup>-</sup> ) = $40 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
TA corrigé = TA calculé + $0,25 \times (40 - \text{albumine mesurée } [\text{g}\cdot\text{l}^{-1}])$	SIDe = [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] + [albumine (g·l <sup>-1</sup> ) × (0,123 × pH - 0,631)] + phosphore (meq·l <sup>-1</sup> ) × (0,309 × pH - 0,469) = $40 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
	SIG = SIDa - SIDe = $0 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
TA = trou anionique plasmatique, SIDa = strong ion difference apparent, SIDe = difference strong ion difference effectif; SIG = strong ion gap.	

teur intra- vers le secteur extracellulaire pour respecter l'électroneutralité. Enfin l'hypokaliémie est souvent associée à l'alcalose hypochlorémique.

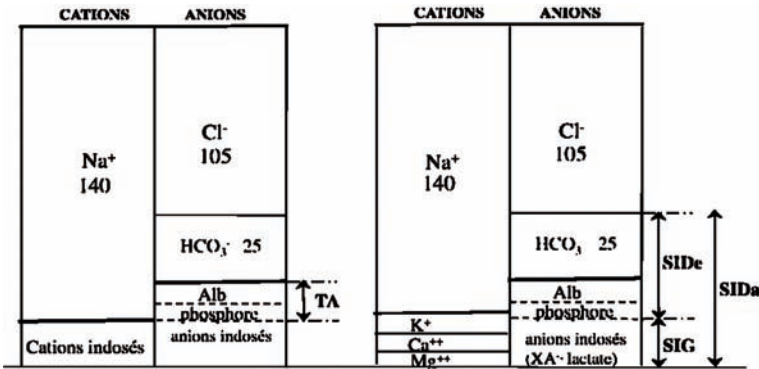
- *Natrémie* : le sodium, cation fort le plus important du secteur plasmatique, est un paramètre nécessaire au diagnostic d'un TAB pour calculer le trou anionique plasmatique et le SID.
- *Albumine et phosphore* : ce sont les principaux acides faibles plasmatiques qui représentent respectivement environ 78 % et 20 % de ces charges négatives. Selon le modèle de Stewart, une élévation d'un de ces paramètres entraîne une acidose métabolique et inversement [2,10,11,18,19]. Ainsi à pH = 7,40, les protéinates représentent une charge négative de  $12 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ .
- *Autres paramètres* : le calcium, le magnésium, ainsi que le lactate sont des ions forts qui entrent dans le calcul du SID. Leur dosage, bien que non routinier, doit toujours être réalisé (au même titre que l'albumine) chez des malades complexes de réanimation avec des TAB sévères.

## Paramètres urinaires

- *le pH urinaire* : c'est surtout un outil du diagnostic étiologique de certaines acidoses métaboliques, et un paramètre de surveillance de l'efficacité du traitement de certaines alcaloses métaboliques.
- *les électrolytes urinaires et osmolarité urinaire* : ils permettent l'évaluation de la réponse rénale à un TAB déterminé, et donc orientent le diagnostic étiologique.

Toutes ces mesures peuvent se faire sur un échantillon d'urine. Néanmoins, l'interprétation des résultats devient difficile si un traitement préalable par diurétiques ou apports hydrosodés a été réalisé.

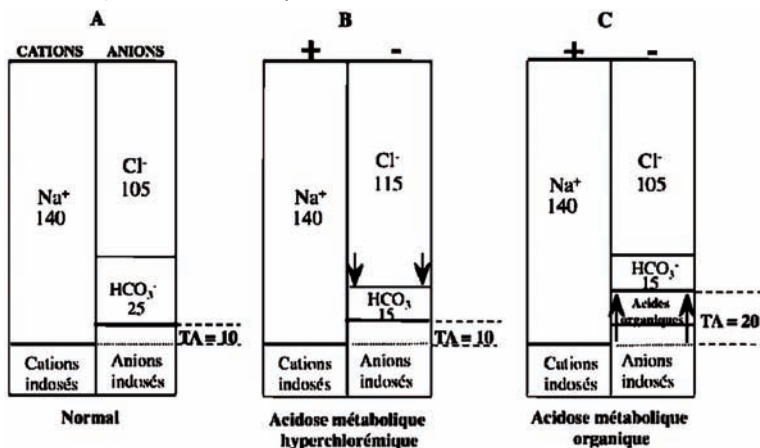
**Figure 1.** Représentation de la balance des charges positives et négatives dans le plasma. Les cations indosés comprennent le  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{Mg}^{++}$  ; Le SID est toujours positif, normalement égal à  $40 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ . La différence entre SIDa et SIDe est normalement égale à 0 sauf s'il y accumulation d'anions indosés dont la présence sera attestée par la présence d'un SIG. Le trou anionique est constitué d'anions indosés incluant les acides organiques faibles, c'est à dire albuminate et phosphate. Ce TA est normalement égal à  $12 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$  ; il est normalement augmenté en cas d'accumulation plasmatique acides organiques (lactate, corps cétoniques). TA : trou anionique plasmatique ; SIDa : « strong ion difference » apparent ; SIDe : « strong ion difference » effectif ; SIG : « strong ion gap » ; Alb : albuminate, Ph : phosphates.



## Trou anionique plasmatique (TA) [3-5,13,14,18,20]

Il est basé sur le principe de l'électroneutralité du plasma selon lequel la somme des charges positives (cations) est égale à la somme des charges négatives (anions). Le TA, reflet des anions indosés, peut être calculé au lit du patient selon la formule :  $\text{TA (meq}\cdot\text{l}^{-1}) = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 12 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$  (tableau 1, figure 1). Ce paramètre est largement utilisé dans l'approche classique d'Henderson-Hasselbalch comme marqueur des acidoses métaboliques. On distingue les acidoses métaboliques à TA élevé (ou organiques) de celles à TA normal hyperchlorémiques (minérales) (figure 2). Le TA connaît cependant des limites d'interprétation liées principalement à la forte participation de l'acide faible albuminate [1,18,19,21-24]. Ainsi, l'hypoalbuminémie, présente chez 50 % des patients de réanimation, est la cause la plus fréquente de diminution du TA. Pour un pH constant, une baisse de  $10 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  d'albumine, induit une baisse du TA d'environ  $2,5 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ . Pour s'affranchir de cette erreur, Figge et al [18] ont proposé de corriger la valeur du TA en tenant compte de l'albuminémie selon la formule :  $\text{TA corrigé (meq}\cdot\text{l}^{-1}) = \text{TA calculé} + 0,25 (40 - \text{albumine mesurée}) (\text{g}\cdot\text{l}^{-1})$ .

**Figure 2.** Représentation schématique des 2 grandes catégories d'acidoses métaboliques. A : Normalement : le trou anionique plasmatique (TA) correspond à la différence entre la somme des indosés anioniques et des indosés cationiques. B : Dans les acidoses métaboliques minérales, chaque HCl en excès libère un ion  $H^+$  tamponné par un ion  $HCO_3^-$  et un  $Cl^-$  : le TA est donc normal. C : Dans les acidoses métaboliques organiques, chaque acide organique en excès libère un ion  $H^+$  tamponné par un ion  $HCO_3^-$  et un sel d'acide<sup>+</sup> qui est un anion ; le TA est donc élevé  $> 12 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ .



Toute variation de natrémie qui n'est pas associée à une variation de chlorémie de même amplitude, peut également modifier le TA indépendamment de variation de concentrations d'acides organiques.

### Strong ion difference (SID) [7,10,11,13,14,19]

Il peut être calculé de différentes façons (tableau 1, figure 1). Le SID effectif (SIDE) correspond à la somme des ions bicarbonates et des 2 principaux anions faibles plasmatiques, l'albuminate et le phosphate. Il est calculé selon la formule :  $SIDE \text{ (meq}\cdot\text{l}^{-1}) = [HCO_3^-] + [\text{albumine (g}\cdot\text{l}^{-1}) \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631)] + \text{phosphore (meq}\cdot\text{l}^{-1}) \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469)] = 40 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ . Le calcul du SID apparent (SIDa) semble plus facile et accessible au lit du patient :  $SIDa \text{ (meq}\cdot\text{l}^{-1}) = [Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}] - [Cl^- + \text{lactate}^-] = 40 \pm 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ .

### Le strong ion gap (SIG) [10,11,13,21,25]

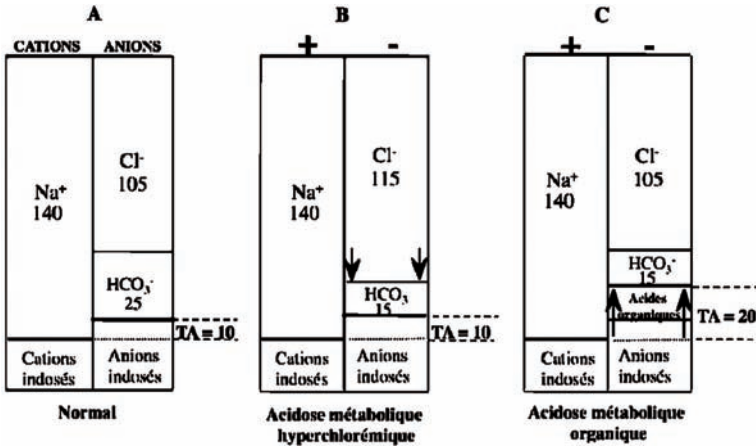
Les anions forts indosés appelés  $XA^-$  peuvent être quantifiés par le calcul du SIG selon la formule (tableau 1, figure 1) :  $SIG \text{ (meq}\cdot\text{l}^{-1}) = SIDa - SIDE = 0$ .

### Définition et étapes diagnostiques face à un TAB

L'acidémie se définit par une valeur de  $\text{pH} < 7,38$  et l'alcalémie par une valeur de  $\text{pH} > 7,42$  [3-5,11,12,14]. L'acidose se définit comme un processus physiopathologique aboutissant à une augmentation de la concentration en protons plasmatiques et inversement. Ces définitions se rapportent donc au processus causal et n'impliquent pas obligatoirement une modification de pH dans le même sens. Un trouble métabolique primaire se traduit par une variation première des bicarbonates plasmatiques, alors qu'un trouble respiratoire est secondaire à une variation première de la  $\text{PaCO}_2$ . Face à toute variation acidobasique primitive, il existe des mécanismes de régulation capables

d'atténuer les modifications du pH, sans toutefois jamais pouvoir totalement les normaliser. Cette réponse est hautement reproductible à partir de modèles statistiques qui sont déterminés selon une droite de régression [3, 4]. En cas de trouble métabolique primitif, la réponse prévisible est une réponse respiratoire immédiate de faible amplitude qui se traduit par une variation de la PaCO<sub>2</sub> (due à la loi d'action de masse qui relie PaCO<sub>2</sub> et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Face à un trouble respiratoire primitif, la réponse prévisible est une réponse rénale retardée et d'amplitude dominante. Son délai de mise en route est plus lent (au minimum 12 h) et son importance dépend de la rapidité d'installation du trouble respiratoire. On distingue ainsi les TAB respiratoires aigus des chroniques. Les réponses théoriques prévisibles se caractérisent finalement par leur nature, leur délai de mise en route et leur limite (tableau 2). L'existence d'un pH normal associé à une PaCO<sub>2</sub> et/ou des bicarbonates plasmatiques anormaux, traduit la présence de 2 ou 3 troubles

**Figure 2.** Représentation schématique des 2 grandes catégories d'acidoses métaboliques. A : Normalement : le trou anionique plasmatique (TA) correspond à la différence entre la somme des indosés anioniques et des indosés cationiques. B : Dans les acidoses métaboliques minérales, chaque HCl en excès libère un ion H<sup>+</sup> tamponné par un ion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et un Cl<sup>-</sup> ; le TA est donc normal. C : Dans les acidoses métaboliques organiques, chaque acide organique en excès libère un ion H<sup>+</sup> tamponné par un ion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et un sel d'acide<sup>+</sup> qui est un anion ; le TA est donc élevé > 12 mmol·l<sup>-1</sup>.



associés.

Un trouble acidobasique simple correspond à une seule anomalie sans autre perturbation associée. Un trouble mixte correspond à l'association d'une perturbation métabolique et respiratoire allant dans le même sens. Un trouble complexe correspond à l'association de 2 ou 3 troubles simples qui ne vont pas tous dans le même sens : acidose et alcalose métabolique associé à un seul trouble respiratoire (acidose ou alcalose). Le diagnostic de trouble métabolique complexe repose classiquement sur la comparaison de variation du bicarbonate ( $\Delta\text{HCO}_3^-$ ) à celle du chlore ( $\Delta\text{Cl}$ ) et du trou anionique ( $\Delta\text{TA}$ ) [11,12,26,27].

L'identification d'un TAB passe par 4 étapes successives qui sont résumées dans la figure 3 [3-5,14,20] : 1) Validation de la gazométrie : les bicarbonates calculés (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>c) ne diffèrent pas de plus de 2-3 mmol·l<sup>-1</sup> des bicarbonates mesurés (CO<sub>2</sub>T) sur le ionogramme sanguin ; 2) Identification du trouble acidobasique primaire ; 3) Évaluation de la réponse prévisible au trouble primaire ; 4) Détermination précise du ou des troubles : trouble métabolique (respiratoire) simple se caractérise par une variation des bicarbo-

**Tableau 2.**

Caractéristiques des réponses théoriques prévisibles aux troubles acidobasiques (TAB) primitifs.

TAB primitif	Degré de réponse	Délai	Limites
<b>Troubles métaboliques</b>			
Acidose ( $\downarrow \text{HCO}_3^-$ )	$\downarrow \text{PaCO}_2 = 1,3 \times \downarrow \text{HCO}_3^-$	12 à 24 h	$\text{PaCO}_2 = 10 \text{ mm Hg}$
Alcalose ( $\uparrow \text{HCO}_3^-$ )	$\uparrow \text{PaCO}_2 = 0,6 \times \uparrow \text{HCO}_3^-$	24 à 36 h	$\text{PaCO}_2 = 55 \text{ mm Hg}$
<b>Troubles respiratoires</b>			
Acidose ( $\uparrow \text{PaCO}_2$ )			
- aiguë	$\uparrow 10 \text{ mm Hg PaCO}_2$ $= \uparrow 1 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1} \text{HCO}_3^-$	5 à 10 min	$\text{HCO}_3^- = 30 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
- chronique	$\uparrow 10 \text{ mm Hg PaCO}_2$ $= \uparrow 3,5 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1} \text{HCO}_3^-$	72 à 96 h	$\text{HCO}_3^- = 45 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
Alcalose ( $\downarrow \text{PaCO}_2$ )			
- aiguë	$\downarrow 10 \text{ mm Hg PaCO}_2$ $= \downarrow 2 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1} \text{HCO}_3^-$	5 à 10 min	$\text{HCO}_3^- = 18 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$
- chronique	$\downarrow 10 \text{ mm Hg PaCO}_2$ $= \downarrow 5 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1} \text{HCO}_3^-$	48 à 72 h	$\text{HCO}_3^- = 14 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$

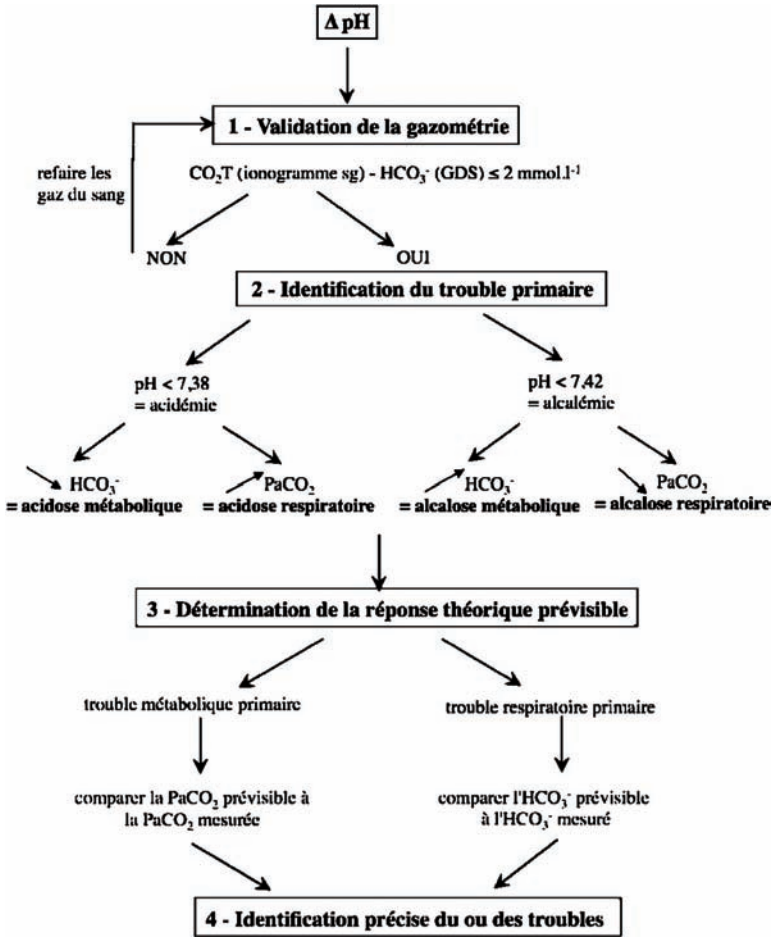
nates plasmatiques (une variation de la  $\text{PaCO}_2$ ) sans autre perturbation associée, c'est-à-dire avec une réponse respiratoire (rénale) théorique prévisible qui correspond à celle mesurée dans le sang du patient ; trouble mixte (appelé complexe dans la littérature anglosaxonne) associant une perturbation métabolique et respiratoire allant dans le même sens ; trouble complexe qui correspond à l'association de 2 ou 3 troubles simples qui ne vont pas tous dans le même sens [26,27].

## Acidoses métaboliques

Le diagnostic d'acidose métabolique repose toujours sur l'association baisse du pH, des bicarbonates plasmatiques et de la  $\text{PaCO}_2$  [3,5,14]. Selon l'approche d'Henderson-Hasselbalch, c'est la baisse des bicarbonates plasmatiques, induite par l'accumulation d'ions  $\text{H}^+$  qui est la cause de la baisse du pH. Il est alors classique d'orienter le diagnostic par le calcul du trou anionique plasmatique (TA) [3,5,14,26,20]. On distingue ainsi les acidoses métaboliques à TA élevé (ou organiques) des acidoses métaboliques à TA normal hyperchlorémiques (ou minérales) (figure 2). Toute variation de natrémie qui n'est pas associée à une variation de chlorémie de même amplitude, peut aussi modifier le TA indépendamment des variations de concentration d'acides organiques. Dans tous les cas, la chlorémie doit être interprétée avec les variations de sodium : il est normal d'avoir une hypochlorémie avec une hyponatrémie et inversement. La proportionnalité des variations peut être évaluée par le rapport chlorémie/natrémie, dont la valeur normale se situe aux alentours de 0,75 [15,16] ou par le calcul de la chlorémie corrigée (= chlorémie  $\times$  (140/natrémie mesurée) [9]. Selon l'approche de Stewart, la baisse du pH peut être secondaire à une diminution du SID et/ou une élévation des acides faibles, qui induira une baisse des bicarbonates plasmatiques, signe d'accompa-



Figure 3. Organigramme des 4 étapes permettant d'identifier un trouble acidobasique.



gnement obligatoire pour respecter l'électroneutralité plasmatique (tableau 3). Ainsi, une diminution du SID traduit une acidose en rapport avec la présence d'acides forts en excès ou la diminution de cations normalement présents ( $\text{Na}^+$ ) et inversement. Les anions forts indosés peuvent être quantifiés ainsi par le calcul du « Strong ion Gap » ou SIG.

### Alcaloses métaboliques

Dans tous les cas, l'alcalose métabolique se caractérise par une élévation du pH, des bicarbonates plasmatiques et de la  $\text{PaCO}_2$  [3-5,28,29]. La réponse ventilatoire est cependant autolimitée par l'hypoxémie qu'elle induit. Selon Henderson-Hasselbalch, c'est l'élévation des bicarbonates plasmatiques qui est la cause première de l'élévation du pH (tableau 3). Dans les alcaloses hypochlorémiques, le mécanisme de l'alcalose fait appel à une perte en protons non volatils, d'origine digestive le plus souvent ou rénale. Ces

**Tableau 3.**

Classification des principaux troubles acidobasiques (TAB) primaires selon les concepts d'Henderson-Hasselbalch et de Stewart.

	TAB métaboliques		TAB respiratoires
<b>Concept d'Henderson-Hasselbalch</b>			
	pH	$\text{HCO}_3^-$	$\text{PaCO}_2$
Acidose	↓	↓	↑
	Trou anionique élevé Hyperchlorémie		
Alcalose	↑	↑	↓
<b>Concept de Stewart</b>			
	SID	Atot	$\text{PaCO}_2$
Acidose	↓	↑	↑
	Hyperchlorémie Hyponatrémie ↑ $\text{XA}^-$ (± ↑ SIG)	↑ Albuminate ↑ Phosphate	
Alcalose	↑	↓	
	Hypochlorémie	↓ Albuminate	
	Hypernatrémie		
SID : strong ion difference ; Atot = acides faibles totaux ; $\text{XA}^-$ = acides forts indosés ; SIG = strong ion gap.			

perles s'associent à une perte concomitante de chlore, d'où l'existence de l'hypochlorémie et sont souvent associées à une perte en potassium qui explique l'hypokaliémie. Enfin, l'alcalose métabolique chlorosensible peut résulter d'une surcharge en bicarbonates (le plus souvent d'origine exogène iatrogène). Les alcaloses métaboliques chlororésistantes sont dues à une réabsorption rénale de bicarbonates. Dans le concept de Stewart, l'alcalose métabolique chlorosensible est induite par une baisse plus importante de chlore que de sodium ce qui augmente le SID et conduit à augmenter le pH (tableau 3). Les pertes en chlore proviennent soit de pertes digestives, soit de pertes rénales. L'alcalose métabolique peut également résulter d'une élévation du sodium, le plus souvent d'origine exogène iatrogène (apport de bicarbonate de sodium), qui aboutit aussi à une élévation du SID. Les alcaloses dites de contraction relèvent du même mécanisme, c'est-à-dire une élévation du SID secondaire à une élévation de la natrémie. Les alcaloses chlororésistantes sont dues à une réabsorption rénale de sodium qui augmente le SID. Enfin, l'augmentation du pH peut résulter de la baisse des acides faibles, principalement une hypoalbuminémie.

Quelle que soit l'approche physiopathologique, les alcaloses métaboliques se distinguent en alcaloses hypochlorémiques ou « chlorosensibles » et normochlorémiques ou

« chlororésistantes » [28,29]. Elles peuvent avoir plusieurs causes. Les pertes digestives (vomissements abondants, aspiration gastrique) représentent les causes les plus fréquentes d'alcaloses métaboliques à déplétion chlorée. La constante hypochlorémie est souvent associée à une hypokaliémie qui résulte de pertes urinaires de potassium. Les alcaloses métaboliques en rapport avec des pertes rénales sont, le plus souvent, iatrogènes en rapport avec l'administration de diurétiques chlorurétiques [30]. Les alcaloses métaboliques secondaires aux hypoventilations chroniques (acidose respiratoire chronique des BPCO) résultent aussi de pertes rénales en chlore, pertes qui sont destinées à compenser le trouble respiratoire persistant. L'apport exogène de solutés alcalins (bicarbonates, citrates, carbonates, acétates) peut aussi entraîner une alcalose métabolique chlorosensible. Les alcaloses métaboliques à pool chloré conservé dites chlororésistantes sont plus rares, dues à une rétention rénale en sodium [28,29]. L'élimination urinaire concomitante de potassium altère aussi la réabsorption du chlore au niveau du tubule distal, ce qui pérennise l'alcalose. Ce phénomène peut être initié par un excès de minéralocorticoïdes, une déplétion potassique ou une surcharge en anions non réabsorbables. Le tableau biologique est celui d'une alcalose métabolique normochlorémique ou discrètement hypochlorémique et hypokaliémique. Enfin, l'hypoalbuminémie entraîne une alcalose par augmentation du SID [18,19,23]. Sa présence peut masquer le diagnostic d'acidose métabolique si l'on utilise l'approche classique d'Henderson-Hasselbalch avec calcul du trou anionique sans aucune correction de formule.

## Troubles acidobasiques respiratoires

L'acidose respiratoire se définit par une augmentation primitive de la  $\text{PaCO}_2$  par hypoventilation alvéolaire responsable d'une baisse du pH [14]. Cette baisse du pH est plus ou moins importante, fonction de l'augmentation des bicarbonates secondaire à la réponse rénale (*tableau 2*). L'alcalose respiratoire se définit par une baisse primitive de la  $\text{PaCO}_2$  (par augmentation de la ventilation alvéolaire), responsable d'une élévation du pH artériel au-dessus de 7,45. La réponse métabolique est une baisse d'intensité variable du taux plasmatique des bicarbonates.

## Intérêt du Stewart en pratique

### Rôle du chlore et solutés de remplissage

L'utilisation courante de grands volumes de cristalloïdes isotoniques comme solutés de remplissage vasculaire en périopératoire et en réanimation, a conduit depuis quelques années au développement fréquent d'acidoses métaboliques. Basées sur le principe d'Henderson-Hasselbalch, ces acidoses ont été mises sur le compte du phénomène de dilution responsable d'une baisse des bicarbonates. Néanmoins, ce mécanisme physiopathologique a été largement infirmé devant l'absence de mise en évidence de réelles variations volémiques. Le concept de Stewart permet d'attribuer la survenue de l'acidose métabolique à l'hyperchlorémie [9,13, 15, 31,32,33,34,36]. En appliquant cette approche, il est aisé de comprendre que tous les solutés qui ont un SID < 23–24 meq·l<sup>-1</sup>, dits solutés « non balancés » ou « non équilibrés », ont un effet acidifiant et inversement [36]. Les concentrations en sodium et en chlore des principaux solutés de remplissage sont résumées dans le *tableau 4*. L'administration de soluté salé isotonique est devenue la première cause d'acidose métabolique hyperchlorémique [11,12,31-36].

De nombreuses études menées dans le contexte périopératoire et en réanimation confirment le lien entre perfusion de liquides riches en chlore et acidose hyperchlorémique

**Tableau 4.**

Classification des solutés de remplissage en fonction de leur concentration en sodium et en chlore.

Solutés	Sodium (meq·l <sup>-1</sup> )	Chlore (meq·l <sup>-1</sup> )	Autres anions (meq·l <sup>-1</sup> )
<b>Cristalloïdes</b>			
– Non balancés			
NaCl 0,9 %	154	154	
NaCl 3 %	510	510	
NaCl 7,5 %	1275	1275	
– Balancés			
Ringer-Lactate	130	108	Lactate (27,6)
Cristalloïdes acétate-gluconate	140	98	Acétate (27) + gluconate (23)
Ethyl Pyruvate	137	112	Ethyl pyruvate (28)
Ringer acétate-malate	140	127	Acétate (24) + malate (5)
<b>Colloïdes</b>			
<b>Hydroxyéthylamidons (HEA)</b>			
– Non balancés			
130/0,4-6 %	154	154	
130/0,42-6 %	154	154	
– Balancés			
130/0,42-6 %	140	118	Acétate (24) + malate (5)
<b>Gélatines fluides modifiées</b>			
– Balancées			
4 %	154	120	
3 %	150	100	
<b>Autres</b>			
– Non balancés			
Albumine	154	154	

chez le patient [15,37-44]. Une étude expérimentale, sur un modèle de choc hémorragique chez des souris, a comparé un groupe recevant 4 ml/kg de sérum salé isotonique à un groupe recevant la même dose de sérum salé hypertonique 7,5 % [41]. Les 2 groupes déve-

loppent dès les 5 premières minutes une hyperchlorémie, qui est beaucoup plus sévère avec le sérum salé hypertonique qu'avec le salé isotonique. Dans le groupe hypertonique, l'hyperchlorémie s'associe d'emblée à une acidose métabolique, mais l'effet est transitoire, et il s'atténue dans les 2 h qui suivent. Dans l'étude de Scheingraber et al [37], menée durant une chirurgie gynécologique réglée, seul le groupe recevant du salé isotonique comparé au groupe Ringer-Lactate, développe une acidose métabolique hyperchlorémique associée à une diminution du SID. Une étude prospective observationnelle, incluant différents types de chirurgies de longue durée (+ de 4 h), montre que les patients développent une acidose métabolique, sans modification du TA, mais avec une baisse du SID. La baisse des bicarbonates est corrélée à l'augmentation de la chlorémie [40]. Ce travail confirme que l'acidose n'est pas le résultat d'une dilution puisque le volume plasmatique mesuré au début et en fin d'intervention reste constant. Il existe une baisse d'albuminémie qui s'oppose aux diminutions du pH et des bicarbonates plasmatiques, et explique que leurs diminutions ne soient que modérées, malgré l'augmentation de chlorémie. Le travail de Liskaser et al [38], permet de confirmer l'apparition d'une hyperchlorémie après administration de cristalloïdes riches en chlore. Cette étude prospective randomisée en double aveugle, compare 2 méthodes d'amorçage de la pompe de CEC au cours d'une chirurgie coronarienne programmée : un groupe où le priming est réalisé avec des solutés à forte concentration de chlore (Ringer-Lactate+ gélatines) versus un groupe où le priming est réalisé avec un cristalloïde pauvre en chlore mais contenant de l'acétate et du gluconate (Plasmalyte 148®). Alors que les bicarbonates et l'albumine plasmatiques diminuent initialement dans les mêmes proportions dans les 2 groupes, seul le groupe recevant les solutés riches en chlore développent une hyperchlorémie avec acidose métabolique durable et diminution du SID. Dans le groupe Plasmalyte®, la chlorémie et le SID restent à des valeurs normales ; la baisse initiale des bicarbonates plasmatiques, qui est associée à une élévation transitoire du trou anionique, est suivie d'une normalisation de ces 2 paramètres. Ces données supportent largement l'implication de l'hyperchlorémie dans l'acidose. La présence dans le soluté d'autres anions tels que le gluconate ou l'acétate peut induire aussi une acidose métabolique à trou anionique élevé, mais qui sera moins durable du fait de la métabolisation rapide de ces anions. La sévérité de l'acidose est corrélée à la richesse du soluté en chlore, au volume et à la rapidité de perfusion du liquide. Cette acidose est souvent transitoire si la fonction rénale est normale. En réanimation, l'acidose hyperchlorémique est présente chez 80 % des patients présentant une acidose métabolique [15,45]. Sur un modèle de chiens endotoxiques, Kellum et al [43] ont montré que le remplissage vasculaire par sérum salé isotonique entraînait une acidose métabolique induite pour au moins 1/3 par l'hyperchlorémie.

Toutes ces données soulèvent 2 problèmes pratiques cliniques. Le premier est celui du risque de mesures thérapeutiques inappropriées face à l'acidose induite par l'hyperchlorémie. Ainsi, l'acidose périopératoire pourrait être interprétée à tort comme la persistance d'une instabilité hémodynamique par hypovolémie, ce qui pourrait conduire alors à une administration supplémentaire de cristalloïdes et de ce fait une aggravation de l'hyperchlorémie et de l'acidose. Il est donc indispensable de distinguer l'acidose métabolique hyperchlorémique secondaire au remplissage vasculaire, de celle qui est organique et qui peut traduire une souffrance tissulaire (acidose lactique). De plus, l'hypoalbuminémie souvent associée, par ses effets alcalinisants peut masquer les marqueurs habituels d'acidose, tels que le pH ou les bicarbonates plasmatiques [46,47]. Le 2<sup>e</sup> problème est celui des effets potentiels délétères de l'hyperchlorémie en pratique clinique. À ce jour, il existe quelques preuves d'effets délétères sur les fonctions d'organes

ou sur le taux de mortalité. Certaines données expérimentales tendent à montrer que l'acidose hyperchlorémique pourrait altérer la fonction rénale [48], et aggraver l'acidose organique au cours du choc hémorragique chez le rat [49]. Les études cliniques sont rares et contradictoires [50,51]. Dans une étude prospective, Williams et al [51] ont montré chez des volontaires, que l'acidose hyperchlorémique induite par un remplissage avec du salé isotonique entraînait la survenue de troubles mentaux et un retard de reprise de diurèse, effets qui ne sont pas observés lorsque le remplissage est réalisé avec du Ringer-Lactate. L'hyperchlorémie pourrait également altérer la fonction du tube digestif conduisant à l'apparition de nausées-vomissements en postopératoire [31]. À l'inverse, Waters et al [40] chez des patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale, ne montrent aucune différence entre les patients avec et ceux sans acidose hyperchlorémique, en terme de survenue de complications postopératoires, tout particulièrement rénales, cardiaques et septiques. Par ailleurs, des travaux récents soulignent la survenue de modifications immunologiques totalement opposées en fonction du type d'acidose [52-56]. Sur des cultures de macrophages, Kellum et al [55] ont montré que pour un même pH, l'acidose hyperchlorémique stimule la réponse proinflammatoire, alors que l'acidose lactique a des effets inverses. Ces effets biologiques proinflammatoires s'associent à une baisse de pression artérielle moyenne chez des rats septiques, baisse qui est corrélée à l'élévation de la chlorémie.

## Rôle de l'albumine et alcalose métabolique

L'hypoalbuminémie, en augmentant le SID, est responsable d'une alcalose métabolique [15,18,22]. Sa fréquence chez les patients de réanimation est élevée, allant de 50 à 95 % [57-60]. Funk et al [15], ont montré que les patients de réanimation développaient fréquemment une alcalose métabolique dans les 7 j qui suivent leur admission. Les 2 causes les plus fréquentes étaient l'hypochlorémie et l'hypoalbuminémie. Globalement une diminution d'albuminémie de  $10 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  induit une élévation d'environ  $3,4 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$  des bicarbonates plasmatiques et une baisse du TA plasmatique d'environ  $3 \text{ meq}\cdot\text{l}^{-1}$ . Les solutés de remplissage peuvent induire la survenue d'une alcalose métabolique par 2 mécanismes. Tous les solutés de remplissage, à l'exception de l'albumine sont dépourvus d'acides faibles. Du fait d'une dilution, leur perfusion est toujours responsable d'une alcalose métabolique sans modification du SID. Les solutés contenant des anions métabolisables (acétate, lactate, malate, gluconate) induisent initialement une acidose métabolique par baisse du SID secondaire à la présence des anions forts. Ce trouble va rapidement disparaître puisque les anions sont normalement métabolisés de sorte que le SID remonte, aboutissant in fine à une alcalose métabolique. L'administration d'albumine à 20 % conduit à une diminution de pH secondaire à une baisse du SID (par baisse du chlore) et à l'élévation des acides faibles (albumine). Ainsi, l'association acidose métabolique organique et alcalose métabolique par hypoalbuminémie chez les patients de réanimation est fréquente, et peut aboutir à l'absence de diagnostic de troubles acidobasiques complexes [58-60].

## Intérêt du Strong Ion Gap (SIG)

Plusieurs études confirment l'avantage du SIG sur le TA (ou le TA corrigé) pour détecter l'existence d'anions indosés chez les patients de réanimation [58-60]. La nature de ces anions reste mal connue, incluant les métabolites intermédiaires du cycle de Krebs (citrate, isocitrate, malate, succinate, etc), des anions présents dans les gélatines. La valeur pronostique du SIG reste débattue. De nombreuses études ont montré qu'un

SIG élevé chez des malades de réanimation était associé à une élévation de la mortalité [15,61,58], alors que d'autres non [58,60]. Par ailleurs le SIG permet de diagnostiquer la présence d'anions associés à une alcalose métabolique, trouble complexe fréquent en réanimation [9,21,13,58].

## Conclusion

Chez les patients de réanimation, les TAB complexes sont fréquents, présents dans 60 à 65 % des cas. Ils sont associés dans 30 % des cas à un pH, des bicarbonates et un TA plasmatiques normaux. De fait l'approche classique d'Henderson-Hasselbalch basée sur ces 3 paramètres est largement insuffisante. Les anions faibles jouent un rôle non négligeable dans les TAB de réanimation. L'incidence de l'hypoalbuminémie est élevée (+ de 70 % des cas). Il est donc indispensable de faire appel au moins au calcul du TA corrigé qui tient compte de ce paramètre pour détecter les acidoses métaboliques masquées par l'alcalose métabolique hypoalbuminémique (ou hypophosphorémique). Tout comme le simple TA, le SBE perd sa précision en cas de variation de la  $\text{PaCO}_2$ , du pH et des bicarbonates plasmatiques. Il ne tient pas non plus compte des acides faibles. Ainsi, plusieurs études récentes s'accordent à montrer que l'approche des TAB en réanimation par le concept de Stewart (calcul du SID) permet de réajuster le diagnostic dans environ 30 % des cas par rapport à l'approche d'Henderson-Hasselbalch.

## Références

- 1 Madger S. Pathophysiology of metabolic acid-base disturbances in patients with critical illness. In : Ronco C, Bellomo R eds. *Critical Care Nephrology*. Dordrecht : Kluwer Academic Publisher, 1998 : p 279-96
- 2 Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care* 2003 ; 7 : R41-6
- 3 Narins RG, Kupin W, Faber MD, Goodkin DA, Dunfee DP. Pathophysiology, classification, and therapy of acid-base disturbances. In : Arieff AI, DeFronzo RA eds. *Fluid, electrolyte and acid-base disorders*. New York : Churchill Livingstone, 1995 : p 105-98
- 4 Adroge H, Madias NE. Medical progress : management of life-threatening acid-base disorders : first of two parts. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 26-34
- 5 Gluck SL. Acid-base. *Lancet* 1998 ; 352 : 474-9
- 6 Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as a measure of non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 (suppl 107) : 123-8
- 7 Schlichtig R. [Base excess] vs [strong ion difference] : which is more helpful ? *Adv Exp Med Biol* 1997 ; 411 : 91-5
- 8 Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess : a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 2004 ; 92 : 54-60
- 9 Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 2630-6
- 10 Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Resp Physiol* 1978 ; 33 : 9-26
- 11 Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients : are we ready for the new millenium ? *Curr Opin Crit Care* 2003 ; 9 : 468-73
- 12 Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review : acid-base abnormalities in the intensive care unit. *Crit Care* 2005 ; 9 : 198-203
- 13 Quintard H, Hubert S, Ichai C. Qu'apporte le modèle de Stewart à l'interprétation des troubles de l'équilibre acide base ? *Ann Fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : 423-33
- 14 Ichai C, Massa H, Hubert S. Troubles de l'équilibre acidobasique chez l'adulte. *Encycl Med Chir (Paris-France)*. Anesthésie-Réanimation, 36-860-A-50, 2006, 17 p
- 15 Funk GC, Doberer D, Heinze G, Madi C, Holzinger U, Schneeweiss B. Changes of serum chloride and metabolic acid-base state in critically illness. *Anaesthesia* 2004 ; 59 : 1111-5
- 16 Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of chloride : sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001 ; 27 : 223-54
- 17 Perez G, Oster J, Vaamonde D. Serum potassium concentration in acidemic state. *Nephron* 1983 ; 27 : 233-43
- 18 Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 1807-10

- 19 Wilkes P. Hypoproteinemia, strong ion difference and acid-base status in critically ill patients. *J Appl Physiol* 1998 ; 84 : 1740-8
- 20 Reilly RF, Anderson RJ. Interpreting the anion gap. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 1771-2
- 21 Story DA, Poustie S, Bellomo R. Estimating unmeasured anions in critically ill patients : anion gap, base deficit, and strong ion gap. *Anesthesia* 2002 ; 57 : 1109-14
- 22 Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology : disorders of plasma anion gap. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003 ; 17 : 559-74
- 23 Figge J, Rossing TH, Fencl V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med* 1991 ; 117 : 453-67
- 24 Levrant J, Bounatirou T, Ichai C, Ciaï JF, Jambou P, Grimaud D. Reliability of anion gap as an indicator of blood lactate level in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1997 ; 23 : 417-22
- 25 Kellum JA, Kramer DJ, Pinsky MR. Strong ion gap : a methodology for exploring unexplained anions. *J Crit Care* 1995 ; 10 : 51-5
- 26 Emmett M, Narins RG. Mixed acid-base disorders. In : Maxwell MH, Kleeman CR, Narins RG eds. *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism* (5<sup>th</sup> ed). New York : Mac Graw Hill, 1994 : p 991-1007
- 27 Adroge HJ, Madias NE. Mixed acid-base disorders. In : Jacobson HR, Striker GE, Klarh S eds. *The principles and practice of nephrology* (2<sup>nd</sup> ed). St Louis : Mosby-Year Book, 1995 : p 953-62
- 28 Galla JH. Metabolic alkalosis. In : Arieff AI, DeFronzo F eds. *Fluid, electrolyte and acid-base disorders* (2<sup>nd</sup> ed). New York : Churchill Livingstone, 1995 : p 199-221
- 29 Ichai C, Verdier JF, Grimaud D. Les alcaloses. In : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation ed. *Conférence d'actualisation*. Paris : Elsevier, 199 : 499-521
- 30 Greenberg A. Diuretic complications. *Am J Med Sci* 2000 ; 319 : 10-24
- 31 Blanloeil Y, Rozec B, Rigal JC, Baron JF. Acidose hyperchlorémique lors du remplissage vasculaire. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002 ; 21 : 211-20
- 32 Constable PD. Hyperchloremic acidosis : the classic example of strong ion acidosis. *Anesth Analg* 2003 ; 96 : 919-22
- 33 Ichai C, Levrant J. Hyperchloremic metabolic acidosis and fluid resuscitation. *Crit Care & Shock* 2003 ; 6 : 31-9
- 34 Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Hyperchloremic acidosis in the critically ill : one of the strong-ion acidoses ? *Anesth Analg* 2006 ; 103 : 144-8
- 35 Boldt J. The balanced concept of fluid resuscitation. *Br J Anaesth* 2007 ; 99 : 312-5
- 36 Morgan TJ, Venkatesh B, Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro hemodilution. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 157-60
- 37 Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 1265-70
- 38 Liskaser FJ, Bellomo R, Hayhoe M, Story O, Poustie S, Smith B, et al. Role of pump prime in the etiology and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated acidosis. *Anesthesiology* 2000 ; 93 : 1170-3
- 39 Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 2142-6
- 40 Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair : an outcome study. *Anesth Analg* 2001 ; 93 : 817-22
- 41 Moon PF, Kramer GC. Hypertonic saline-dextran resuscitation for hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 323-31
- 42 Wilkes NJ, Wool R, Mutch M, Mallet SV, Peachey T, Stephens R, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001 ; 93 : 811-6
- 43 Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR. Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock* 1998 ; 9 : 364-8
- 44 Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis : improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 300-5
- 45 Tomescu C, Orban JC, Ichai C. L'acidose hyperchlorémique induite par les solutés non balancés en réanimation : mythe ou réalité ? Présenté au 49<sup>e</sup> Congrès National d'Anesthésie-Réanimation. Paris, 2007 et résumé dans : *Ann Fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : R530
- 46 Kaplan LJ, Cheung NHT, Maerz L, et al. A physicochemical approach to acid-base balance in critically ill trauma patients minimizes errors and reduces inappropriate plasma volume expansion. *J Trauma* 2009 ; 66 : 1045-51
- 47 Fidowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill : bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anaesth* 2009 ; 56 : 247-56
- 48 Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983 ; 71 : 726-35



- 49 Alfaro V, Pesquero J, Palacios L. Acid-base disturbance during hemorrhage in rats: significant role of strong inorganic ions. *J Appl Physiol* 1999 ; 86 : 1617-25
- 50 Ho AM, Karmakar MK, Contardi LH, Ng SSW, Hewson JR. Excessive use of normal saline in managing traumatized patients in shock : a preventable contributor to acidosis. *J Trauma* 2001 ; 51 : 173-7
- 51 Williams EL, Hildebrand KL, Mc Cormick SA, Bedel MJ. The effects of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9 % sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 1999 ; 88 : 999-1003
- 52 Rhee P, Wang D, Ruff P, Austin B, DeBraux S, Wolcott K, Burriss D, et al. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 74-8
- 53 Haque IU, Huang CI, Scumpia CO, Nasirogu O, Skimming JM. Intravascular infusion of acid promotes intrapulmonary inducible nitric oxide synthase activity and impairs oxygenation in rats. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 1454-60
- 54 Huang CI, Haque IC, Slovin PN, Nielsen RB, Fang X, Skimming JW. Environmental pH regulates LPS-induced nitric oxide formation in murine macrophages. *Nitric Oxide* 2002 ; 6 : 73-8
- 55 Kellum JA, Song M, Li J. Lactic, and hydrochloric acids induce different patterns of inflammatory response in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004 ; 286 : R686-92
- 56 Kellum JA, Song M, Venkataraman R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2004 ; 125 : 243-8
- 57 Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, et al. Comparison of three different methods of évaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 1264-70
- 58 Boniatti MM, Cardoso PRC, Castilho RK, Vieira SRR. Acid-base disorders évaluation in critically ill patients : we can improve our diagnostic ability. *Intensive Care Med* 2009 ; sous presse
- 59 Tomescu C, Orban JC, Ichai C. Interprétation des troubles acidobasiques en réanimation : intérêt du principe de Stewart. Présenté au 49<sup>e</sup> Congrès National d'Anesthésie-Réanimation. Paris, 2007 et résumé dans : *Ann Fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : R455
- 60 Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference and strong ion gap predict outcome from major vascular surgery. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 1120-4
- 61 Rocktäschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure : analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care* 2003 ; 7 : R60-6