

Revue Médicale Suisse

# L'acidose métabolique rénale : physiopathologie, diagnostic et traitement

**Auteur :** F. Stucker P. Saudan E. Feraille P.-Y. Martin

**Numéro :** 3101  
**Sujet:** Néphrologie

**L'acidose métabolique n'est pas rare en milieu hospitalier. Le rein est un acteur très important dans la régulation de l'équilibre acide-base et les bases physiologiques de cette régulation doivent être connues pour comprendre les acidoses métaboliques. Le calcul du trou anionique plasmatique est essentiel pour classer les acidoses avec trou anionique normal et les acidoses avec trou anionique augmenté. Plusieurs dysfonctions tubulaires peuvent occasionner des acidoses métaboliques qui diffèrent dans leur sévérité et leurs troubles associés (notamment la régulation du potassium). Le traitement des acidoses métaboliques varie suivant les causes et les indications à l'administration de bicarbonates sont discutées.**

## introduction

L'acidose métabolique est un désordre fréquemment retrouvé dans les départements hospitaliers, tout particulièrement aux urgences et aux soins intensifs mais également en médecine interne et en chirurgie viscérale.<sup>1</sup>

Le rein joue un rôle primordial dans le maintien de l'équilibre acido-basique et ses dysfonctionnements divers peuvent perturber cet équilibre.

Afin de mieux comprendre le développement et les implications du traitement d'une acidose métabolique, il est important de connaître préalablement les mécanismes physiopathologiques impliqués. Cette revue n'est pas exhaustive et après un bref rappel, nous nous concentrerons sur les aspects rénaux des acidoses métaboliques et certains aspects controversés du traitement de celles-ci.

## physiologie de l'équilibre acide-base <sup>2,3</sup>

Dans l'organisme humain, le pH sanguin doit être régulé dans des marges extrêmement étroites puisque des variations importantes peuvent avoir des conséquences rapidement néfastes sur l'organisme (en particulier sur le système cardiovasculaire). Cette régulation doit être d'une grande sensibilité car la concentration de protons ( $H^+$ ) se mesure en nanomoles par litre, soit à une échelle un milliard de fois plus petite que les concentrations d'autres ions comme le sodium, le potassium ou le bicarbonate ( $HCO_3^-$ ) qui, elles, se mesurent en millimoles par litre.

Cliniquement, un acide est défini comme un donneur de protons ( $H^+$ ) et une base comme un accepteur. La force d'un acide se détermine par sa capacité de donner des  $H^+$  qui est calculée par sa constante de dissociation. En réponse à un apport d'acides (donneur de protons  $H^+$ ), les mécanismes de régulation sont au nombre de trois : le

pouvoir tampon (extra- et intracellulaire), la compensation respiratoire et l'élimination rénale.

## Le pouvoir tampon

Au niveau extracellulaire, le bicarbonate est le tampon principal, les protéines et les phosphates inorganiques étant moins importants. Sur le plan intracellulaire (principalement musculaire et osseux), les phosphates inorganiques prédominent sur les bicarbonates et les protéines. Le pouvoir tampon intracellulaire est primordial puisqu'il prend en charge plus de 50% de la charge acide,<sup>4</sup> modérant donc la consommation des  $\text{HCO}_3^-$  sanguins, ce qui permet de maintenir le pH dans des normes compatibles avec la vie. Le pH intracellulaire est probablement le meilleur prédicteur de la gravité de l'acidose métabolique mais il est très difficile de le mesurer in vivo. En pratique, le pH extracellulaire est donc mesuré par les modifications du système tampon bicarbonate. Grâce à la présence abondante d'anhydrase carbonique dans le sang, le système tampon bicarbonate peut être considéré comme une réaction d'équilibre, illustrée par l'équation d'Henderson-Hasselbach :

$$\text{pH} = 6,1 + \log_{10} (\text{HCO}_3^-) / (0,03 \times \text{PaCO}_2)$$

Les désordres acides-bases sont donc analysés par les modifications du numérateur (cause métabolique), du dénominateur (cause respiratoire) ou des deux variables (cause mixte).

## Compensation respiratoire

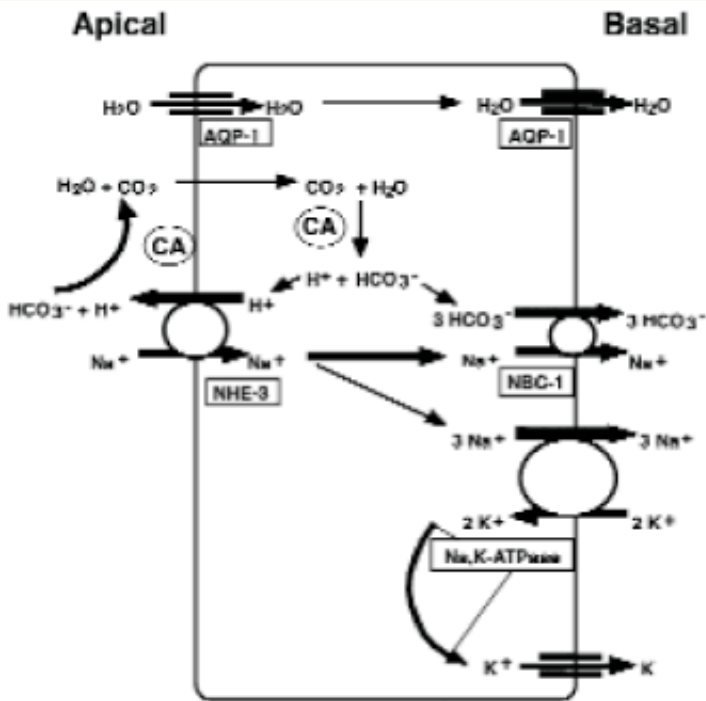
La compensation respiratoire apparaît dans les premières heures suivant l'apparition d'une acidose métabolique. Elle prend la forme d'une augmentation de la ventilation alvéolaire secondaire à une stimulation des chémorécepteurs centraux et périphériques. Cette hyperventilation, dite respiration de Kussmaul, se caractérise surtout par une amplitude respiratoire accrue (augmentation du volume courant), plus que par une accélération de la fréquence respiratoire. Une diminution d'environ 0,2 kPa (1,2 mmHg) de la  $\text{pCO}_2$  pour chaque diminution d'un meq/l de bicarbonates est habituellement constatée.

L'effet de la compensation respiratoire est transitoire ; en effet, la diminution de la  $\text{pCO}_2$  entraîne une diminution de la réabsorption rénale des bicarbonates sanguins, accentuant la bicarbonaturie et dès lors aboutissant à une baisse du pH sanguin. Une fois la phase aiguë dépassée, le résultat net en termes de pH, que la compensation respiratoire ait eu lieu ou non, serait nul.<sup>5</sup>

## Élimination acide rénale

Le meilleur moyen de comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans l'excrétion acide rénale est de les séparer en deux actions distinctes : la réabsorption des bicarbonates (75% dans le tube proximal, 25% dans l'anse ascendante de Henle) et l'excrétion nette d'acide. Il est essentiel de comprendre que ces deux processus sont étroitement liés puisque la conservation de chaque  $\text{HCO}_3^-$  impose la sécrétion d'un  $\text{H}^+$ . Ceci est accompli par un échangeur  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE) présent sur la membrane luminale (principalement au niveau du tube proximal). Le  $\text{H}^+$  sécrété se combine avec le  $\text{HCO}_3^-$  filtré grâce à la présence d'anhydrase carbonique membranaire pour former du  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .

Celui-ci se dissocie facilement en  $\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{CO}_2$ , qui traversent la membrane cellulaire pour reformer du  $\text{H}_2\text{CO}_3$  grâce à l'anhydrase carbonique intracellulaire. Cet enzyme permet de nouveau la dissociation en  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{H}^+$  et le  $\text{HCO}_3^-$  quitte la cellule au niveau basolatéral grâce à un symporteur  $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$  (figure 1).



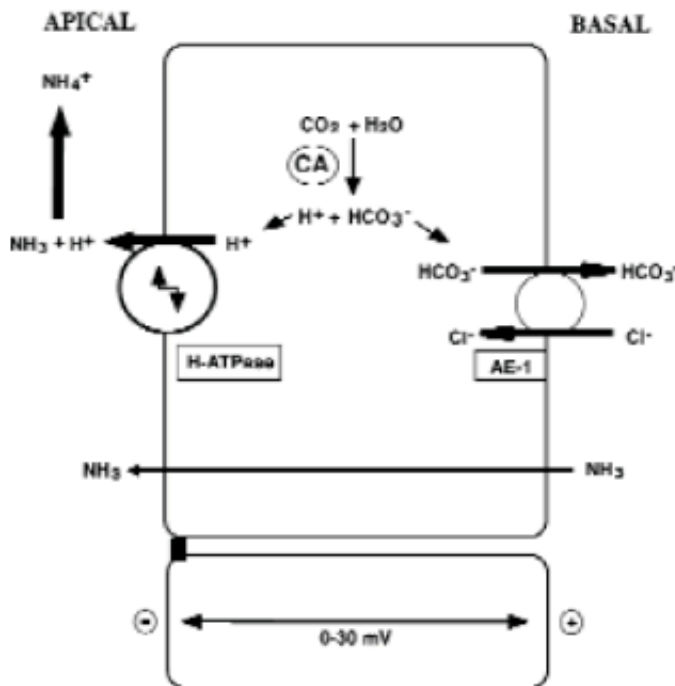
**Figure 1.** Représentation schématique de la réabsorption du bicarbonate par les cellules tubulaires proximales

Le sodium luminal entre dans la cellule en échange de la sécrétion d'un  $\text{H}^+$  intracellulaire par l'intermédiaire d'un antiporteur (NHE3). Le  $\text{H}^+$  sécrété se combine au bicarbonate luminal et forme de l'acide carbonique qui se dissocie en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ . Le  $\text{CO}_2$  diffuse librement à travers la membrane apicale alors que l'eau requiert la présence de canaux hydriques (AQP1). Sous l'action d'une seconde anhydrase carbonique intracellulaire, le  $\text{CO}_2$  et l' $\text{H}_2\text{O}$  reforment de l'acide carbonique qui se dissocie en bicarbonate et  $\text{H}^+$ . Le bicarbonate est réabsorbé par un cotransporteur  $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$  basolatéral (NBC1). L'activité de la  $\text{Na,K-ATPase}$  permet de maintenir une concentration intracellulaire de  $\text{Na}^+$  basse et de  $\text{K}^+$  élevée. Le  $\text{K}^+$  entrant est ensuite recyclé par des canaux  $\text{K}^+$  basolatéraux participant au maintien du potentiel de membrane de la cellule.

L'excrétion nette d'acide est la quantité d' $\text{H}^+$  éliminée du corps. Si l'on considère que l'excrétion d'un  $\text{HCO}_3^-$  annule la valeur d'un  $\text{H}^+$  sécrété, l'excrétion rénale nette d'acide est la somme des  $\text{H}^+$  (sous forme tamponnée ou libre) excrétée dans les urines moins les  $\text{HCO}_3^-$  sécrétés dans les urines. L'excrétion nette d'acide se fait par l'élimination de l'acidité titrable (principalement des phosphates) et l'acidité non titrable sous la forme de  $\text{NH}_4^+$ , grâce à l'ammoniogenèse (et donc l'élimination de  $\text{NH}_3 + \text{H}^+$  sous forme de  $\text{NH}_4^+$ ).

La sécrétion de protons par le tube distal est favorisée par la production d'un gradient électrogénique favorable à la sécrétion de  $\text{H}^+$ . Ce gradient se constitue par la réabsorption de  $\text{Na}^+$  par le canal sodique apical (ENaC) et la sécrétion de  $\text{H}^+$  est assurée par un pompage direct dans la lumière tubulaire grâce à une  $\text{H}^+$ ATPase dans les cellules intercalaires. Cette sécrétion luminale de  $\text{H}^+$  doit être couplée avec un échange chlore-bicarbonate au niveau basolatéral des cellules intercalaires à du canal collecteur, afin que la sécrétion d'un  $\text{H}^+$  dans l'urine se traduise par l'addition d'un  $\text{HCO}_3^-$  dans le

sang (figure 2). Les cellules tubulaires doivent être totalement imperméables aux  $H^+$ , ce qui peut permettre dans des conditions normales d'atteindre un gradient de 1000 :1 entre les  $H^+$  tubulaires et intracellulaires, correspondant à un pH urinaire aussi bas que 4,4. Cependant en termes de quantités, l'excrétion nette d'acide par abaissement du pH urinaire reste bien inférieure à celle liée à l'excrétion de  $NH_4^+$  qui représente deux tiers de l'excrétion acide.



**Figure 2.** Représentation schématique de la sécrétion de protons par les cellules intercalaires du canal collecteur

La réabsorption du sodium par les cellules principales génère un gradient électrique transépithélial négatif favorisant la sécrétion de  $H^+$  par une  $H^+$ -ATPase luminale. Le  $H^+$  est produit par la dissociation de l'acide carbonique généré par une anhydrase carbonique intracellulaire. Le bicarbonate produit est quant à lui sécrété au pôle basolatéral des cellules par un échangeur  $Cl^-/HCO_3^-$  (AE1).

L'ammoniogenèse se fait dans les cellules proximales qui désaminent la glutamine pour former de l'alphacétoglutarate et du  $NH_4^+$ . Le  $NH_4^+$  est ensuite sécrété dans la lumière par le NHE (substitution du  $H^+$  par le  $NH_4^+$ ). Un point clé de cette étape est le métabolisme de l'alphacétoglutarate qui permet la génération d'un  $HCO_3^-$ . Le  $NH_4^+$  est ensuite réabsorbé dans l'anse large ascendante de Henle (via le  $Na^+/K^+/2Cl^-$  cotransporteur par substitution du  $K^+$  par le  $NH_4^+$ ), entraînant une accumulation de  $NH_3/NH_4^+$  dans la médulla. Le  $NH_3$  diffuse à travers les cellules, probablement via des transporteurs facilités spécifiques de la famille du groupe sanguin Rhésus (RhBG et RhCG). Le  $NH_3$  sécrété tamponne un  $H^+$  luminal et forme du  $NH_4^+$  qui est excrété dans l'urine. La loi d'action de masse fait que le  $NH_3$  se régénère en équilibre avec le  $NH_4^+$  dans l'interstitium de la médulla. C'est l'excrétion dans l'urine d'une molécule de  $NH_4^+$  qui permet d'ajouter le  $HCO_3^-$  généré par le métabolisme de l'alphacétoglutarate. En effet, si le  $NH_4^+$  est réabsorbé dans la circulation sanguine via les capillaires intramédullaires, il sera métabolisé dans le foie pour former de l'urée avec pour conséquence la génération d'un proton (qui neutralisera le bicarbonate induit par le métabolisme de l'alphacétoglutarate) et il n'y aura pas de changement du status acide-base. La sécrétion de  $H^+$  par le rein est stimulée par l'apport d'acide, l'acidose, l'aldostérone et l'hypokaliémie.

## diagnostic des acidoses métaboliques

Après avoir fait le diagnostic d'acidose métabolique sur la base d'une diminution de la concentration plasmatique de bicarbonates associée à une  $\text{PCO}_2$  diminuée, la présence ou non d'une élévation du trou anionique permet de mieux définir son étiologie. Les acidoses métaboliques associées avec la rétention d'un anion organique (endogène ou exogène) sont classées dans les acidoses avec trou anionique élevé et celles sans rétention d'un anion organique sont classées comme acidose avec trou anionique normal ou acidose hyperchlorémique.

Le trou anionique représente la concentration des anions indosés du plasma, principalement présents sous la forme de protéines. Il se calcule par la soustraction au sodium du chlore et du bicarbonate. Les valeurs normales sont entre 6-12 mEq/L.

$$\text{TA} = (\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

## causes d'acidoses métaboliques hyperchlorémiques ou à trou anionique normal

Acidoses par pertes gastro-intestinales de  $\text{HCO}_3^-$

Les diarrhées sont la cause la plus fréquente d'acidose hyperchlorémique par perte de bicarbonates et le diagnostic se fait à l'aide du calcul du trou anionique urinaire. Le trou anionique urinaire permet d'estimer la quantité de  $\text{NH}_4^+$  excrétée car il est très difficile de les doser en routine. En effet, quand le pH urinaire est  $\leq 6$ , les anions urinaires indosés sont principalement des phosphates, sulfates et anions organiques et les cations indosés sont essentiellement des  $\text{NH}_4^+$ .

$$\text{TAU} : (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$$

Le trou anionique urinaire (TAU) est principalement déterminé par la quantité de  $\text{NH}_4^+$  présente dans les urines. Si celui-ci est fortement négatif (le chlore urinaire est supérieur à la somme du sodium et du potassium urinaires), de grosses quantités de  $\text{NH}_4^+$  urinaire sont présentes. Par exemple, dans les pertes intestinales ou par dérivations urinaires de bicarbonates, le rein fonctionne normalement et réagit en augmentant au maximum son excrétion de  $\text{NH}_4^+$ . En revanche, toutes les formes d'acidose tubulaire distale ont un TAU positif, démontrant la présence d'une concentration de  $\text{NH}_4^+$  urinaire inadéquate. Il est important de noter que le trou anionique urinaire est inutile dans le diagnostic différentiel des acidoses avec trou anionique plasmatique élevé.

D'autres causes de pertes gastro-intestinales sont les drainages biliaires ou les drainages des sécrétions pancréatiques qui sont très riches en bicarbonates. Les dérivations urinaires, soit par la formation d'une néovessie iléale, soit par le drainage des uretères dans le côlon sigmoïde entraînent également une acidose métabolique, lorsque l'urine entre en contact avec la muqueuse digestive, qui est liée à la sécrétion par la muqueuse de bicarbonate qui se produit en échange avec le chlore. Cette réabsorption de chlore s'accompagne aussi d'une réabsorption passive d'eau.

## Acidoses rénales

Les acidoses liées à une insuffisance rénale globale avec diminution importante du débit de filtration glomérulaire (<math>I < 30 \text{ ml/min}</math>) doivent être distinguées des acidoses tubulaires avec une filtration glomérulaire peu ou pas diminuée.

Dans l'insuffisance rénale chronique, le bilan d'ion  $H^+$  est positif bien avant le stade terminal, en raison de la réduction de l'ammoniogenèse rénale qui est proportionnelle à la réduction néphronique. Une rétention d'acides, principalement phosphorique et sulfurique, dépendant aussi de la réduction de la filtration glomérulaire, est également présente. L'acidose est cependant compensée par une augmentation du tamponnement des  $H^+$  par l'os, en fixant les ions  $H^+$  sous forme de phosphates acides et en libérant du carbonate de calcium osseux. L'abaissement du pH systémique est donc freiné mais ce mécanisme favorise l'ostéomalacie.

Les acidoses tubulaires rénales sont caractérisées par un trou anionique plasmatique normal, une hyperchlorémie et un trou anionique urinaire positif ou à 0, témoin d'une ammoniurie inadéquate.

On distingue quatre types d'acidoses tubulaires (AT) : les AT proximale (type II), AT distale (type I), et mixtes (type III), qui sont normo- ou hypokaliémiques, et l'AT distale type IV, qui est associée à une hyperkaliémie.

### Acidose tubulaire proximale (type II)

L'acidose tubulaire proximale est due à un abaissement de la capacité de réabsorption des bicarbonates par le tubule proximal. Elle se voit surtout dans le cadre d'une atteinte plus générale, associée avec d'autres dysfonctions caractéristiques d'un syndrome de Fanconi (glycosurie, phosphaturie, amino-acidurie), qui peut survenir dans le myélome multiple, le syndrome de Sjögren, l'amyloïdose, le syndrome néphrotique et les atteintes toxiques des métaux lourds. Une anomalie congénitale du cotransporteur  $Na^+/HCO_3^-$  basolatéral peut donner une acidose tubulaire proximale isolée.

L'acidose est classiquement modérée et la concentration plasmatique de bicarbonates est autour des  $15 \text{ mmol/l}$ , car c'est la capacité maximale d'absorber les bicarbonates ( $T_{max}$  apparent) qui est diminuée, abaissant de ce fait le seuil plasmatique de bicarbonates. Le pH urinaire est approprié entre 5 et 5,5 et il n'y a pas de bicarbonaturie spontanée, mais celle-ci peut être déclenchée par une épreuve de charge en bicarbonates en amenant les bicarbonates plasmatiques vers  $22-25 \text{ mmol/l}$ . Cette caractéristique explique pourquoi il est très difficile de corriger ce type d'acidose. En effet, l'apport de bicarbonates ou autre source d'alcali augmente le taux plasmatique de  $HCO_3^-$  au-dessus du seuil de réabsorption, ce qui entraîne une bicarbonaturie. L'effet alcalinisant va donc être partiellement annulé et l'hypokaliémie aggravée par la perte obligatoire de bicarbonates de potassium.

### Acidose tubulaire distale de type I

Cette acidose est due à un déficit de sécrétion des  $H^+$  par les cellules intercalaires du canal collecteur. Elle est due à une dysfonction de la pompe  $H^+ATPase$  apicale ou de l'échangeur  $Cl^-/HCO_3^-$  (AE1) basolatéral, identifiés dans les causes primaires congénitales, ou à une réabsorption des  $H^+$  sur perte de l'imperméabilité aux protons de l'épithélium tubulaire sur toxicité de traitements, tels que l'amphotéricine B. Cette acidose se caractérise par une incapacité d'acidifier les urines en dessous d'un pH de 5,5 (test d'acidification) et un TAU positif ou nul signant une excrétion inadéquate de  $NH_4^+$ . L'acidose métabolique peut être très sévère, notamment en cas d'anomalie congénitale chez les enfants. Elle s'accompagne d'un retard de croissance, de néphrocalcinose et de

néphrolithiases (en raison de l'hypercalciurie et l'hypocitraturie associée). L'hypokaliémie est causée par une diminution de l'électronégativité luminale augmentant la sécrétion tubulaire de  $K^+$ . Contrairement à l'acidose proximale, le traitement par bicarbonate de sodium est très efficace, permettant de corriger l'acidose, l'hypokaliémie et l'hypercalciurie.

### Acidose tubulaire de type III

Cette acidose est très rare et due à une dysfonction congénitale de l'anhydrase carbonique de type II (intracytoplasmique) présente dans les cellules du tube proximal, de l'anse ascendante de Henle et les cellules intercalaires du tube collecteur.

### Acidose tubulaire distale de type IV ou hyperkaliémique

C'est l'acidose tubulaire la plus fréquente. Elle est induite par une diminution de l'électronégativité luminale du canal collecteur, ce qui réduit la force électromotrice favorisant la sécrétion de  $H^+$ . Cette diminution du voltage transépithélial peut être liée à une diminution de la réabsorption de  $Na^+$  par blocage du canal ENaC par l'amiloride ou à un hypoaldostérionisme. En outre, l'hypoaldostérionisme diminue directement la sécrétion de  $K^+$  et de  $H^+$ . L'examen des urines montre un TAU positif avec un pH urinaire inadéquat (< 5,5) en cas de défaut de diminution du voltage transépithélial et un pH urinaire adéquat (> 5,5) en cas d'hypoaldostérionisme.

Les uropathies obstructives (défaut de voltage), l'hyporéninisme/hypoaldostérionisme chez les patients diabétiques et les toxicités médicamenteuses (ciclosporine, tacrolimus, pentamidine, amiloride, spironolactone, AINS) sont les étiologies les plus fréquentes de ce type d'acidose.

Le traitement est essentiellement étiologique et la correction de l'hyperkaliémie permet une correction, au moins partielle, de l'acidose.

### acidoses métaboliques avec trou anionique augmenté

Ces acidoses surviennent lors d'une charge acide endogène ou exogène. Elles se caractérisent par un trou anionique franchement augmenté (souvent > 25) et une chlorémie abaissée. Le TAU n'est pas applicable et le pH urinaire est > 5,5. La kaliémie peut être variable. Les deux causes les plus fréquentes de charge acide endogène sont l'acidocétose diabétique et l'acidose lactique.

Parmi les acidoses avec surcharge acide exogène, les plus fréquentes sont dues aux intoxications au méthanol et à l'éthylène glycol, qui produisent respectivement de l'acide formique et de l'acide oxalique.

### traitement de l'acidose métabolique

Le traitement de l'acidose métabolique doit être différencié selon l'étiologie, son caractère aigu ou chronique et son intensité. Un large consensus existe dans la littérature médicale sur la nécessité d'apporter rapidement un traitement spécifique aux affections médicales ayant provoqué une acidose métabolique (par exemple, traitement d'un état de choc dans l'acidose lactique, de l'hyperglycémie dans l'acidocétose diabétique, etc.). En revanche, la correction du pH sanguin par apport de solutés alcalins en cas d'acidose sévère aiguë reste très controversée.



Quels sont les effets potentiellement délétères d'un pH très acide sur l'organisme ?

En expérimentation in vitro et in vivo sur des modèles animaux, un pH rendu acide a démontré de multiples effets négatifs sur la contractilité myocardique, le débit et le rythme cardiaques, la réactivité vasculaire et la réponse aux catécholamines ainsi que sur de multiples processus biologiques (réponse immune, perfusion tissulaire, équilibre glycémique).<sup>6,7</sup> Cependant, aucune dépression myocardique n'a été constatée ni chez des porcs dont le pH avait été abaissé à 7,0 ni chez des patients souffrant d'acidocétose sévère avec un pH inférieur à 7,1.<sup>8,9</sup>

De plus, des hépatocytes cultivés en milieu acide et soumis à une hypoxie meurent rapidement si leur pH est corrigé rapidement, suggérant un effet paradoxalement protecteur de l'acidose en hypoxie.<sup>10</sup> Une acidose sévère est un marqueur de la gravité de la maladie de base mais des effets délétères de l'acidose per se ne semblent pas se manifester au-dessus d'un pH de 7,2, et en dessous de cette valeur, il est difficile de démêler les effets propres à l'acidose de ceux de l'affection de base.

La contribution de l'acidose métabolique aiguë à la morbi-mortalité des patients n'est donc pas encore clairement établie.

La situation est différente dans les acidoses métaboliques hyperchlorémiques, comme celles rencontrées dans les acidoses tubulaires rénales ou celle liée à l'insuffisance rénale chronique. Dans l'acidose tubulaire distale de type I, l'hypercalciurie, le besoin de tampons osseux pour neutraliser la charge acide endogène qui se traduit par l'augmentation de l'activité ostéoclastique et la diminution de l'activité ostéoblastique induisent une ostéoporose sévère et une tendance aux néphrolithiases. La croissance des enfants atteints est notablement moindre.<sup>11,12</sup> Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), qui se traduit par une régénération moindre des bicarbonates et une diminution de l'excrétion de la charge acide, l'acidose chronique, souvent modérée, se traduit par des perturbations métaboliques importantes.<sup>13</sup> Au niveau osseux, les anomalies liées à l'hyperparathyroïdisme secondaire de l'IRC sont amplifiées par l'acidose. Le catabolisme des protéines est augmenté et le muscle squelettique semble être affecté préférentiellement. De plus, la synthèse de l'albumine est diminuée dans l'IRC. La normalisation ultérieure de l'équilibre acide-base par la dialyse augmente d'ailleurs les taux sériques d'albumine. Des études chez le rat ont suggéré une progression plus rapide de l'IRC lors d'acidose qui provoquerait une aggravation de la protéinurie et de l'atteinte tubulo-interstitielle.<sup>14</sup> Cependant, cet effet n'a pas été retrouvé dans d'autres études utilisant des modèles de néphrectomie partielle chez des rats dont l'acidose était corrigée ou non par l'administration de bases.<sup>15</sup> Si un impact négatif de l'acidose sur la fonction cardiaque chez le patient avec IRC n'est pas clairement établi, les anomalies métaboliques (mauvaise régulation de la glycémie, perturbation des fonctions thyroïdiennes et de la sécrétion d'hormones de croissance) se rencontrent fréquemment et la correction de l'acidose métabolique améliore ces paramètres.<sup>13</sup> Quoique les données chez l'homme soient moins nombreuses que chez l'animal, l'acidose induite par l'IRC semble participer aux perturbations métaboliques rencontrées dans l'IRC.

## traitement des acidoses liées aux tubulopathies rénales et à l'irc

### Acidoses tubulaires rénales

Les recommandations actuelles sont de maintenir un taux sérique de bicarbonates entre 22 et 24 mmol/l. Dans l'acidose tubulaire de type I, ceci peut être obtenu par l'administration de bicarbonate de sodium (Nephrotrans). La posologie habituelle est de 1 à 2 mg/kg/jour chez l'adulte et un doublement de ces doses est souvent nécessaire chez l'enfant surtout pour corriger la phase aiguë.<sup>12</sup> Le problème du traitement de l'acidose proximale (type II) avec le bicarbonate de sodium a été préalablement évoqué dans le paragraphe précédent. L'adjonction de citrate de potassium (Uralyt) se justifie en cas d'hypokaliémie associée importante ou lors de néphrolithiases au vu de l'effet inhibiteur du citrate sur la formation des calculs.



Chez les patients âgés présentant souvent une acidose tubulaire acquise à bas bruit, accompagnée d'une normo- ou hypokaliémie, un régime riche en fruits et légumes, donc en bases, ou une supplémentation en sels de potassium (pas d'effet hypercalciurique contrairement aux sels de sodium) permettrait d'améliorer les paramètres de la formation osseuse.<sup>16</sup> Si l'acidose tubulaire est hyperkaliémique, les patients bénéficient plutôt d'un traitement hypokaliémant avec des résines échangeuses d'ions (Resonium).

## Traitement de l'acidose métabolique liée à l'IRC

En pré-dialyse, les recommandations actuelles sont également de maintenir un taux sérique de bicarbonates entre 22 et 24 mmol/l. Le danger théorique d'un pH trop alcalin chez ces patients serait une accentuation de la formation de dépôts phosphocalciques dans les parois vasculaires par diminution de leur solubilité. L'utilisation de bicarbonates de sodium peut évidemment augmenter la rétention hydrosodée fréquente chez ces patients. Une adaptation des doses de diurétiques est souvent nécessaire, afin de diminuer leur risque d'hypertension et d'insuffisance cardiaque congestive.

L'instauration de l'épuration extrarénale permet souvent de corriger, du moins partiellement, cette acidose métabolique. Une nouvelle cause d'acidose métabolique est apparue récemment chez les patients souffrant d'IRC. La baisse actuelle d'utilisation des chélateurs de phosphore alimentaire à base de sels de calcium (afin de limiter leur apport en calcium et de diminuer leur produit phosphocalcique) se traduit par un emploi plus important d'hydrochloride de sevelamer (Renagel). Ce chélateur du phosphate induit une acidose par l'augmentation de l'excrétion dans les selles d'anions normalement métabolisés en bicarbonates et réabsorbés depuis la lumière intestinale.

## traitement des acidoses métaboliques aiguës «organiques» par l'adjonction de bases

Avant d'aborder la controverse sur l'administration de solutés alcalins dans les acidoses lactiques et l'acidocétose diabétique, il faut rappeler que le traitement étiologique de l'affection causale de l'acidose est fondamental et que les acidoses caractérisées par une perte importante de bicarbonates (diarrhées), par l'apport d'acides exogènes non métabolisables (nutrition parentérale, apport important en chlorure de sodium lors d'une réanimation) peuvent bénéficier d'un apport de solutés alcalins, pour autant que les patients aient une fonction rénale et cardiaque leur permettant de supporter et d'éliminer la charge sodée. En outre, certaines acidoses (méthanol, éthylène glycol, propylène glycol lié aux hautes doses de lorazépam) peuvent être par ailleurs efficacement corrigées par l'emploi d'antidotes spécifiques et de l'épuration extrarénale.

Bien que les effets délétères de l'acidose soient relativement démontrés en expérimentation animale, la correction du pH lors d'acidose métabolique aiguë par l'adjonction de solutés alcalins, tant en expérimentation animale que dans des études portant chez des patients en acidocétose diabétique ou en acidose lactique, n'a pas apporté d'effets bénéfiques sur la morbi-mortalité.<sup>6,7</sup>

Les raisons invoquées pour expliquer cette absence d'amélioration sont multiples :

aggravation de l'acidose intracellulaire, le CO<sub>2</sub> formé en extracellulaire par la réaction  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  diffusant rapidement dans la cellule ;<sup>6</sup>

diminution du calcium ionisé résultant en une diminution du débit cardiaque ;<sup>17</sup>

perte d'un effet protecteur de l'acidose contre l'hypoxie tissulaire.<sup>10</sup>

D'autres bases ont été utilisées pour corriger le pH dans les acidoses organiques sévères telles que le THAM (tris-hydroxyméthyl-amino-méthane), le tribonate (mélange de THAM, de bicarbonate de sodium, d'acétate et de phosphate) et le carbicarb (mélange de

bicarbonate et de carbonate de sodium). Aucun de ces produits n'a apporté un avantage les différenciant du bicarbonate de sodium et leur utilisation reste confidentielle.<sup>7</sup>

Les autres bases telles que le lactate, l'acétate, le citrate ont également des effets secondaires qui ne leur confèrent pas un avantage clair sur le bicarbonate.

A l'heure actuelle, il ne semble donc pas avoir d'indications dans les acidoses organiques pour l'administration de solutés alcalins afin de corriger le pH.<sup>6</sup>

Cependant, un choc réfractaire à l'administration d'amines accompagné d'une acidose sévère avec un pH à 7,2 pourrait théoriquement bénéficier d'une administration parentérale de bases. Cette correction d'une acidose sévère peut s'effectuer par des techniques d'épuration extrarénale continue, qui permettent de délivrer des quantités importantes de bases (bicarbonate ou lactate en l'absence d'insuffisance hépatique) tout en préservant une balance hydrosodée stable et un calcium stable. Ce traitement semble être bénéfique à court terme chez des patients avec insuffisance rénale et acidose sévère lactique.<sup>18</sup>

**Bibliographie** : 1 Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H. Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit : The physicochemical approach. *J Trauma* 2005;58:238-43. 2 Rose BD, Post T. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. In : Hill MG, editor. Fifth Edition ed. New York : Mc Graw-Hill, 2001;578-645. 3 Chevrolet J. Perturbations de l'équilibre acide-base. Paris : Elsevier, 2002. 4 Swan RC, Pitts RF. Neutralization of infused acid by nephrectomized dogs. *J Clin Invest* 1955;34:205-12. 5 Madias NE, Schwartz WB, Cohen JJ. The maladaptive renal response to secondary hypocapnia during chronic HCl acidosis in the dog. *J Clin Invest* 1977;60:1393-401. 6 \* Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000;117: 260-7. 7 Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis* 2001;38:703-27. 8 Cooper DJ, Herbertson MJ, Werner HA, Walley KR. Bicarbonate does not increase left ventricular contractility during L-lactic acidemia in pigs. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:317-22. 9 Maury E, Vassal T, Offenstadt G. Cardiac contractility during severe ketoacidosis. *N Engl J Med* 1999;341:1938. 10 Qian T, Nieminen AL, Herman B, Lemasters JJ. Mitochondrial permeability transition in pH-dependent reperfusion injury to rat hepatocytes. *Am J Physiol* 1997; 273:C1783-92. 11 Nicoletta JA, Schwartz GJ. Distal renal tubular acidosis. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:194-8. 12 Rodriguez Soriano J. Renal tubular acidosis : The clinical entity. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2160-70. 13 Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD : Diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2005;45:978-93. 14 Gadola L, Noboa O, Marquez MN, et al. Calcium citrate ameliorates the progression of chronic renal injury. *Kidney Int* 2004;65:1224-30. 15 Throssell D, Brown J, Harris KP, Walls J. Metabolic acidosis does not contribute to chronic renal injury in the rat. *Clin Sci (Lond)* 1995;89:643-50. 16 Morris RC, Jr., Sebastian A. Alkali therapy in renal tubular acidosis : Who needs it ? *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2186-8. 17 \* Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990;112:492-8. 18 Hilton PJ, Taylor J, Forni LG, Treacher DF. Bicarbonate-based haemofiltration in the management of acute renal failure with lactic acidosis. *QJM* 1998;91:279-83. \* à lire \*\* à lire absolument

Cet article vient de la Revue Médicale Suisse

[www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch)

L'adresse de cet article est :

[www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=32112](http://www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=32112)