

Mise au point

Acidose métabolique et insuffisance rénale en réanimation**Acidosis and renal failure in the ICU**

O. Devuyst *

Service de néphrologie, université catholique de Louvain, cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique

Reçu le 13 février 2003 ; accepté le 5 mars 2003

Résumé

Le rein joue un rôle fondamental dans l'équilibre acido-basique grâce à la réabsorption du bicarbonate filtré et à l'excrétion d'une charge acide nette par titration des tampons présents dans l'urine. L'acidose métabolique est définie par l'accumulation d'acides non-volatils, résultant d'un déficit d'acidification urinaire, d'une augmentation de l'apport ou de la production d'acide ou d'une perte de bicarbonate par voie digestive ou rénale. En fonction du trou anionique, qui reflète la quantité d'anions non-dosés dans le sérum, on distingue l'acidose métabolique avec trou anionique augmenté ou normal (acidose hyperchlorémique). Les causes rénales d'acidose métabolique hyperchlorémique incluent les acidoses tubulaires proximale (type 2), distale (type 1) et hyperkaliémique (type 4), ainsi que l'insuffisance rénale modérée. L'insuffisance rénale avancée est associée à une diminution nette de l'excrétion des acides organiques, se traduisant par une acidose métabolique à trou anionique augmenté. Le traitement de l'acidose métabolique est dicté par le désordre sous-jacent. L'administration de bicarbonate de soude est réservée à l'acidose sévère (pH sanguin $< 7,20$). Outre le risque de surcharge volémique, ce traitement entraîne une élévation de la pression partielle en CO_2 au niveau tissulaire.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The kidney plays an essential role in acid-base regulation by reabsorbing the filtered bicarbonate and excreting a net acid load by titrating the phosphate and ammonia buffers present in the urine. Metabolic acidosis is defined by the accumulation of non-volatile acids, resulting from a deficit in urinary acidification, an increased acid generation or acid load, or a digestive or renal bicarbonate loss. The anion gap, which reflects the amount of unmeasured anions in the serum, is increased in anion gap metabolic acidosis but remains normal in hyperchloremic metabolic acidosis. The renal causes of hyperchloremic metabolic acidosis include proximal (type 2), distal (type 1), and hyperkalemic (type 4) renal tubular acidoses, as well as moderate renal failure. Advanced renal failure is associated with a marked decrease in the excretion of organic acids, thereby leading to anion gap metabolic acidosis. Treatment of metabolic acidosis primarily depends on its cause. The administration of sodium bicarbonate is reserved to severe metabolic acidosis (blood $\text{pH} < 7,20$). This treatment may induce extracellular-fluid volume overload and is associated with an increase in the CO_2 partial pressure in tissues.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Acidose métabolique ; Trou anionique ; Insuffisance rénale ; Acidification urinaire*Keywords:* Metabolic acidosis; Renal failure; Anion gap; Urinary acidification

1. Introduction**1.1. Rôle du rein dans l'équilibre acido-basique**

Le rôle du rein dans l'équilibre acido-basique comprend deux étapes fondamentales : la réabsorption du bicarbonate

(HCO_3^-) filtré, qui survient principalement au niveau du tube proximal ; l'excrétion d'une charge acide nette par titration des tampons présents dans l'urine, qui se déroule essentiellement dans la portion distale du néphron [1,2]. En situation de base, le rein parvient ainsi à éliminer la quantité d'acide (environ 70 mmol de H^+ /jour) produite par le métabolisme (catabolisme des acides aminés, acides organiques non métabolisés, acide phosphorique, autres acides).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : devuyst@nefr.ucl.ac.be (O. Devuyst).

Le tube proximal réabsorbe de 85 à 90 % du HCO_3^- filtré (Fig. 1). L'action conjuguée de l'échangeur $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ de type 3 (NHE3), localisé au niveau de la membrane apicale de la cellule tubulaire et du cotransporteur $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$ (NBC1), situé au niveau de la membrane basolatérale, permet, respectivement, l'élimination urinaire du H^+ et la réabsorption du HCO_3^- . Une fois libéré dans la lumière, l'ion H^+ va interagir avec le HCO_3^- filtré, entraînant la formation d'acide carbonique (H_2CO_3) qui sera dégradé en H_2O et CO_2 par l'anhydrase carbonique de type IV (ACIV). Le CO_2 diffuse en intracellulaire, où il va être hydraté en H_2CO_3 par l'anhydrase carbonique cytoplasmique de type II (ACII), avec production équimolaire de HCO_3^- et H^+ [3]. La portion large de l'anse ascendante de Henle réabsorbe environ 10 à 15 % du HCO_3^- filtré, par un mécanisme similaire à celui de la cellule tubulaire proximale [4].

L'acidification urinaire distale survient principalement au niveau du canal collecteur (Fig. 2). À ce niveau, la sécrétion de H^+ dans l'urine neutralise le HCO_3^- filtré résiduel (10 à 20 % de la quantité filtrée), mais va surtout titrer le tampon phosphate HPO_4^{2-} (acidité titrable, environ 1/3 du débit acide) et le NH_3 (ammoniurie, environ 2/3 du débit acide) présents dans l'urine. Dans la portion corticale du canal collecteur, la sécrétion de H^+ dans la lumière tubulaire est principalement réalisée par la pompe à proton ($\text{H}^+ - \text{ATPase}$) située dans la membrane apicale des cellules intercalaires α (IC α). La récupération du HCO_3^- produit en intracellulaire suite à l'action de l'anhydrase carbonique de type II (ACII) est assurée par l'échangeur anionique $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ (AE1) situé au pôle basolatéral des IC α . Ces dernières cellules possèdent également une $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ apicale, qui participe à l'acidification urinaire, mais intervient probablement d'avantage dans la régulation du bilan potassique. Ce mécanisme général d'acidification se poursuit dans les portions médullaires du canal collecteur [5]. L'activité de la cellule principale (PRC), qui génère un potentiel luminal négatif grâce à la réabsorption de Na^+ par le canal ENaC, favorise la

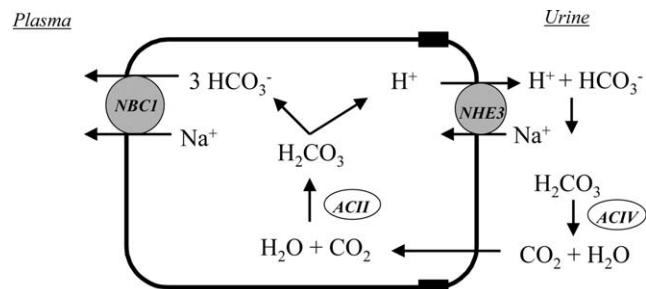


Fig. 1. Mécanismes de réabsorption du HCO_3^- au niveau du tube proximal. Une sécrétion de H^+ dans la lumière tubulaire est médierée par l'échangeur $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ de type 3 (NHE3) localisé au niveau de la membrane apicale de la cellule tubulaire. Le H^+ libéré dans la lumière va interagir avec le HCO_3^- filtré, ce qui entraîne la formation de H_2CO_3 , dégradé en H_2O et CO_2 par l'anhydrase carbonique membranaire de type IV (ACIV). Le CO_2 diffuse en intracellulaire, où il va être hydraté en H_2CO_3 par l'anhydrase carbonique cytoplasmique de type II (ACII). Le HCO_3^- produit en intracellulaire (de façon équimolaire au H^+) est évacué par le cotransporteur $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$ (NBC1) situé au niveau de la membrane basolatérale. (Modifié d'après la Réf. 2).

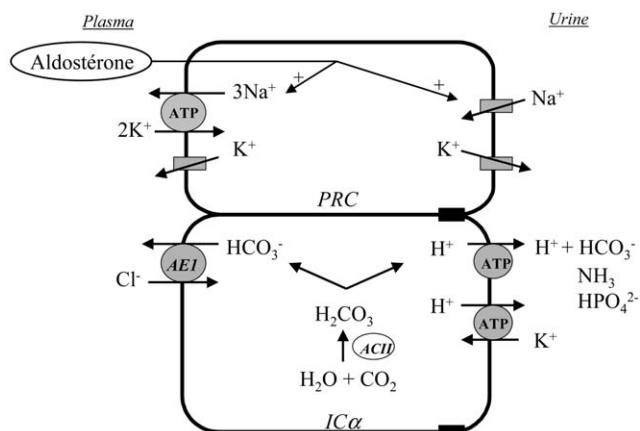


Fig. 2. Mécanismes de l'acidification urinaire au niveau du canal collecteur. La sécrétion de H^+ dans la lumière tubulaire est principalement médierée par la pompe à proton ($\text{H}^+ - \text{ATPase}$) située dans la membrane apicale des cellules intercalaires α (IC α). Le H^+ sécrété va ensuite être tamponné par le NH_3 et le HPO_4^{2-} , ainsi que le reste du HCO_3^- filtré. La réabsorption du HCO_3^- produit en intracellulaire suite à l'action de l'anhydrase carbonique de type II (ACII) est assurée par l'échangeur anionique $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ (AE1) situé au pôle basolatéral. Il est à noter que la $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ apicale des IC α participe également à l'acidification urinaire, mais intervient probablement davantage dans la régulation du bilan potassique. L'activité de la cellule principale (PRC), qui génère un potentiel luminal négatif grâce à la réabsorption de Na^+ régulée par l'aldostérone, favorise la sécrétion de H^+ . (Modifié d'après la Réf. 2).

sécrétion de H^+ . La capacité d'acidification urinaire dépend aussi de l'aldostérone, qui stimule à la fois la réabsorption sodée par les PRC, l'activité de la $\text{H}^+ - \text{ATPase}$ et l'ammoniurie [6]. Une détérioration de la capacité de réabsorption du HCO_3^- et/ou d'acidification urinaire, par exemple suite à une insuffisance rénale, va entraîner une modification du pH sanguin.

2. Acidémie et acidose métabolique

Le pH sanguin normal est compris entre 7,38 et 7,42, ce qui correspond à une concentration de H^+ de 38 à 42 nmol $^{-1}$. L'acidémie est définie comme une diminution du pH sanguin, pouvant résulter de désordres individuels dénommés « acidose » ou « alcalose ». Étant donné la complexité des pathologies traitées aux soins intensifs, il convient de rappeler que des désordres à la fois simples et mixtes peuvent être rencontrés. Par exemple, un patient dont le pH sanguin est abaissé à 7,25 est acidémique bien qu'il puisse présenter à la fois une acidose métabolique et une alcalose respiratoire. De ce fait, l'évaluation du statut acido-basique requiert un dosage des électrolytes (concentration de HCO_3^- et calcul du trou anionique), ainsi qu'une analyse des gaz du sang (PCO_2 et pH) [7].

L'acidose métabolique est définie par l'accumulation d'acides non-volatils (c'est-à-dire des acides autres que le H_2CO_3 ou CO_2), résultant d'un déficit d'acidification urinaire, d'une augmentation de l'apport ou de la production d'acide ou d'une perte de HCO_3^- (Tableau 1). Cette rétention nette d'acide active trois mécanismes d'adaptation : neutra-

Tableau 1

Causes d'acidose métabolique (Modifié d'après Réfs. 7 et 38)

Déficit d'acidification urinaire	(accumulation de l'acide produit par le métabolisme)
Diminution de la production de NH_4^+	
Insuffisance rénale	
Hypoaldostéronisme (acidose tubulaire de type 4)	
Diminution de la sécrétion de H^+	
Acidose tubulaire distale (type 1)	
Augmentation de la charge acide ou perte de bicarbonate	
Acidose lactique	
Acidocétose	
Diabète	
Alcool	
Intoxication	
Salicylés	
Méthanol ou formaldéhyde	
Éthylène glycol	
Paraldéhyde	
Toluène	
NH_4Cl	
Alimentation parentérale (acides aminés cationiques)	
Pertes digestives de HCO_3^-	
Diarrhées	
Fistules pancréatiques ou biliaires	
Entérocytoplasties (iléo- ou coloscopoplastie)	
Perte rénale de HCO_3^-	
Acidose tubulaire proximale (type 2)	

lisation par les systèmes de tampon, augmentation de la ventilation et réabsorption accrue de HCO_3^- par les reins [1]. L'excès de H^+ est titré à la fois par le HCO_3^- circulant (tampon extracellulaire) ainsi que par les tampons intracellulaires, en particulier au niveau des cellules osseuses et du muscle squelettique. Si la charge acide est suffisante, la réponse ventilatoire survient en quelques minutes, caractérisée par une augmentation du volume respiratoire (respiration de Kussmaul). La réponse rénale survient si l'agression acide persiste quelques jours. Elle comporte une augmentation de la réabsorption proximale de HCO_3^- , une augmentation de la sécrétion de H^+ au niveau du canal collecteur et une augmentation de la production de NH_3 à partir de glutamine, ce qui permet d'augmenter l'ammoniurie [8].

2.1. Effets de l'acidémie

Les conséquences néfastes de l'acidémie sévère (pH sanguin $< 7,2$) dépendent largement de la cause sous-jacente, mais sont vraisemblablement relayées par les modifications du pH intracellulaire et/ou du pH mitochondrial [9]. En raison de la diffusion rapide du CO_2 à travers les membranes cellulaires, un désordre respiratoire affectera plus rapidement le pH intracellulaire et aura donc des conséquences plus immédiates qu'un désordre métabolique [10].

Les effets d'une acidémie sévère sur le système cardiovasculaire sont particulièrement néfastes, pouvant inclure une diminution du débit cardiaque et de la pression artérielle, une diminution du débit sanguin hépatique et rénal, la survenue d'arythmies, ainsi qu'une réduction du seuil de fibrillation

Tableau 2

Classification des acidoses métaboliques en fonction du trou anionique (Modifié d'après Réfs. 7 et 38)

Trou anionique augmenté

Acidose lactique	
Acidocétose	
Insuffisance rénale marquée	
Intoxications : salicylés, méthanol, formaldéhyde, éthylène glycol, paraldéhyde	
Trou anionique normal	
Diarrhées, fistule biliaire ou pancréatique	
Entérocytoplastie	
Acidose tubulaire	
Proximale (type 2)	
Distale (Type 1)	
Avec hyperkaliémie (Type 4)	
Insuffisance rénale modérée	
Ingestion de NH_4Cl	
Alimentation parentérale	
Intoxication au toluène*	

* En cas d'insuffisance rénale associée, l'accumulation d'hippurate va entraîner une augmentation du trou anionique.

ventriculaire [11,12]. L'acidémie entraîne une décharge sympathique, mais celle-ci aura peu d'effet au niveau cardiaque et vasculaire, en raison de la désensibilisation des récepteurs catécholaminergiques [13]. Du point de vue métabolique, l'acidémie diminue la métabolisation tissulaire du glucose en induisant une résistance à l'insuline et inhibe la glycolyse anaérobique en diminuant l'activité de la 6-phosphofructokinase [14]. Cet effet peut avoir de graves conséquences en cas d'hypoxie, privant l'organisme d'une source majeure d'énergie [13]. L'acidémie favorise le développement d'une hyperkaliémie, en provoquant une sortie du K^+ intracellulaire et en diminuant l'excrétion urinaire de K^+ [15]. L'acidémie augmente le catabolisme des protéines et altère le métabolisme cérébral, ce qui peut se traduire par une perte de conscience et un coma [7,13]. Enfin, l'acidémie est susceptible de modifier l'apport d'oxygène tissulaire, car la dissociation de l'oxygène à partir de l'oxyhémoglobine dépend du pH sanguin (effet Bohr). De fait, la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est déplacée vers la droite lors d'une acidémie, favorisant de ce fait l'oxygénation tissulaire. Cet effet bénéfique, rencontré dans l'acidose aiguë, est contrecarré par la diminution du 2,3 diphosphoglycerate érythrocytaire rencontrée dans l'acidose chronique [7].

3. Diagnostic de l'acidose métabolique

Conceptuellement, l'acidose métabolique résulte soit d'une accumulation d'acides non-volatils, soit de la perte de HCO_3^- , le plus souvent par le système gastro-intestinal ou urinaire. Classiquement, on distingue l'acidose métabolique avec trou anionique augmenté ou trou anionique normal (on parle alors d'acidose hyperchloraémique) (Tableau 2). Le trou anionique est une estimation de la quantité d'anions non-dosés dans le sérum, incluant les protéines, les sulfates et phosphates et les anions organiques. La valeur du trou anio-

nique, qui correspond à la formule $(\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-))$, est d'environ 10 ± 4 . Une augmentation du trou anionique au-delà de 20 indique généralement une acidose métabolique significative, indépendamment du pH sérique [16,17].

3.1. Acidose métabolique à trou anionique augmenté

Une valeur élevée du trou anionique indique une acidose métabolique due à l'accumulation d'anions acides non-dosés, en particulier des acides organiques. Dans ces désordres, l'acide organique est ingéré ou généré plus vite que les capacités de métabolisation ou d'excrétion de l'organisme. Les acides organiques endogènes les plus fréquents sont le β -hydroxybutyrate et l'acéto-acétate, que l'on retrouve dans l'acidocétose diabétique ; le lactate que l'on retrouve dans l'acidose lactique ; et les acides organiques qui s'accumulent lors de l'insuffisance rénale sévère (par exemple les acides dicarboxyliques aliphatiques, les acides aromatiques phénoliques, l'acide furanoïque et l'acide hippurique) [1,16]. La rétention des acides organiques survient uniquement dans l'insuffisance rénale avancée et est pratiquement toujours précédée par une acidose hyperchlorémique (trou anionique normal) [7,18]. Les acides organiques ingérés ou produits par le métabolisme sont le salicylate, le glycolate, le glyoxalate et l'oxalate qui proviennent tous du métabolisme de l'éthylène glycol et le formate provenant du métabolisme du méthanol. Bien que certains de ces acides organiques soient dosés en routine (acides cétoniques, lactate, méthanol, éthylène glycol), la mise en évidence d'une augmentation du trou osmolaire plasmatique (c'est-à-dire la différence entre l'osmolalité plasmatique mesurée et l'osmolalité calculée à partir des concentrations plasmatiques de sodium, glucose et urée) peut s'avérer précieuse en cas d'intoxication au méthanol ou à l'éthylène glycol [19].

3.2. Acidose métabolique à trou anionique normal (acidose hyperchlorémique)

L'acidose hyperchlorémique est la conséquence d'une rétention nette de HCl (administration de NH_4Cl ou de sels de chlore d'acides aminés), de la perte de HCO_3^- à partir du tractus digestif (diarrées, fistule biliaire) ou urinaire (fuite rénale, iléocystoplastie et colostomie) ou enfin d'une génération insuffisante de HCO_3^- par le rein pour compenser l'ingestion ou la production d'acide [1,7]. L'évaluation de l'acidose hyperchlorémique peut bénéficier de la mesure de l'ammoniurie ou son évaluation par la détermination du trou anionique urinaire [2]. Dans le cas d'une acidose hyperchlorémique, une excretion urinaire de NH_4^+ inférieure à 1 mmol kg^{-1} est anormale et indique que le rein est à l'origine de l'anomalie. À l'inverse, une ammoniurie supérieure à 1 mmol kg^{-1} indique une cause extrarénale. Le trou anionique urinaire ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$) correspond à la différence entre les anions et les cations non-dosés dans l'urine. Chez le sujet normal, cette valeur est positive (environ 30 mEq j^{-1}), ce qui correspond à une ammoniurie normale d'environ 40 mEq j^{-1} . En cas d'acidose métabolique d'origine extrarénale, l'aug-

mentation de l'ammoniurie va s'accompagner d'un trou anionique urinaire négatif (la valeur du Cl^- est supérieure à la somme $\text{Na}^+ + \text{K}^+$). En revanche, une acidose métabolique de cause rénale va s'accompagner d'un trou anionique urinaire positif, traduisant le déficit de l'ammoniurie [20].

4. Rein et acidose métabolique

Les anomalies dans la régénération ou la réabsorption du HCO_3^- par le rein en l'absence d'altération importante de la fonction rénale sont qualifiées collectivement d'acidose tubulaire rénale. Ces désordres, qui peuvent être congénitaux ou acquis, représentent une cause importante d'acidose métabolique hyperchlorémique [2,21].

4.1. Acidose tubulaire rénale distale (type 1)

Ce désordre tubulaire est défini comme une altération de la sécrétion de H^+ par le canal collecteur résultant en un déficit d'acidification urinaire [2,22]. Les patients ne peuvent abaisser leur pH urinaire en dessous de 5,5 même lors d'une acidose métabolique sévère. Il existe souvent une hypokaliémie associée, ainsi qu'une hypercalciorie pouvant se compliquer de néphrocalcinose. Ce diagnostic peut être confirmé par un test au furosémide (une diminution du pH urinaire en dessous de 5,5 est observée chez le sujet normal mais pas chez le patient présentant une acidose tubulaire de type 1) [2] ainsi que par la mesure de la différence de PCO_2 entre l'urine et le sang après un test de surcharge en HCO_3^- (l'augmentation de la PCO_2 urinaire est un indice de la sécrétion de H^+ par le néphron distal) [23]. Il existe également des formes incomplètes, dans lesquelles la capacité d'acidifier l'urine est altérée alors que le HCO_3^- plasmatique reste normal en situation de base. Ces patients présentent souvent des lithiasis rénales, secondaires à la diminution du citrate urinaire [24]. Le concept d'acidose tubulaire distale a été étendu à une série de déficits non-sécrétoires, incluant la perte du gradient de H^+ par rétrodiffusion des H^+ sécrétés (ex : administration d'amphotéricine B) ; la diminution du potentiel luminal négatif secondaire à une altération de la réabsorption distale de Na^+ (ex : administration d'amiloride, de triméthoprime) ; et la diminution de l'apport du tampon NH_3 en raison d'une atteinte interstitielle [25].

4.2. Acidose tubulaire rénale proximale (type 2)

Un déficit de la réabsorption proximale de HCO_3^- entraîne un apport de HCO_3^- au niveau du canal collecteur en excès de sa capacité de réabsorption. Bien que le pH urinaire de base puisse être $> 5,5$, il diminuera de façon appropriée en réponse au furosémide. En revanche, la présence d'une bicarbonaturie significative (pH urinaire $> 6,5$) en présence d'un niveau de HCO_3^- plasmatique abaissé ou la majoration de la fraction d'excrétion du HCO_3^- permettront de confirmer ce diagnostic. Cette pathologie survient isolément ou dans le cadre d'un dysfonctionnement généralisé, congénital ou acquis, du tube proximal (syndrome de Fanconi) [2,26].

4.3. Acidose tubulaire rénale distale avec hyperkaliémie (type 4)

Ce type d'acidose tubulaire avec hyperkaliémie se rencontre lors d'un déficit de l'aldostérone (déficit primaire au niveau surrenalien ; déficit de l'activité rénine-angiotensine ; résistance du canal collecteur à l'action minéralocorticoïde ; dysfonction généralisée du néphron distal). Par ailleurs, certaines acidoses tubulaires distales sont causées par une production insuffisante de NH₃. Ce déficit de l'ammoniogénèse se retrouve dans l'hyperkaliémie chronique, mais également lors d'une perte de masse fonctionnelle rénale et dans diverses pathologies altérant la structure de la médullaire du rein [27].

L'excrétion d'acides non-volatils est une des fonctions principales du rein. Une altération de la fonction rénale, aiguë ou chronique, va se traduire par une altération de l'excrétion nette d'acide et de la génération du tampon NH₃ au niveau des cellules tubulaires [28]. En cas d'insuffisance rénale modérée, une acidose métabolique hyperchlrorémique se développe. Lorsque la filtration glomérulaire tombe en dessous de 25 ml min⁻¹, l'excrétion d'anions organiques et d'autres acides diminue, contribuant à la majoration du trou anionique. Néanmoins, l'acidose métabolique associée à l'insuffisance rénale est généralement modérée, avec un HCO₃⁻ plasmatique rarement en dessous de 12 mEq l⁻¹ [7,29]. Ce caractère relativement modéré de l'acidose résulte en partie de l'utilisation des tampons osseux [30]. Par ailleurs, l'insuffisance rénale s'accompagne d'une rétention d'acides organiques mais également d'anions organiques pouvant elle aussi minimiser l'agression acide [31].

5. Principes du traitement alcalin dans l'acidose métabolique

Par définition, l'acidémie implique une diminution significative du taux plasmatique de HCO₃⁻. Pour certaines acidoses métaboliques attribuées aux acides organiques (acidocétose et acidose lactique), le traitement du désordre sous-jacent peut favoriser la conversion des acides organiques en HCO₃⁻ en quelques heures. En revanche, une telle régénération endogène de HCO₃⁻ ne survient pas dans l'acidose hyperchlrorémique. Si la fonction rénale est préservée, la capacité des reins à régénérer le HCO₃⁻ survient bien entendu dans les deux types d'acidose mais nécessite plusieurs jours. Ces éléments expliquent que l'administration exogène d'alcalins est souvent nécessaire pour la correction rapide d'une acidémie sévère [33]. Dans le cadre de cette brève revue, seuls les principes généraux du traitement alcalin seront évoqués et nous n'aborderons pas le traitement des désordres spécifiques.

À ce jour, l'administration intraveineuse de bicarbonate de sodium (NaHCO₃) constitue le principal élément de la thérapie alcaline [7,13]. En raison des risques de ce traitement, l'administration de NaHCO₃ est réservée aux acidoses sévères (pH sanguin < 7,20) et doit viser à restaurer le pH

sanguin à 7,20 (HCO₃⁻ plasmatique \approx 10 mmol l⁻¹). Le volume de distribution du HCO₃⁻ est variable, mais on le considère généralement comme équivalent à 50 % du poids corporel [32]. Donc, une augmentation du taux plasmatique du HCO₃⁻ de 4 à 10 mmol l⁻¹ chez un patient de 70 kg représentera l'administration de (6 x 70 x 0,5) soit 210 mmol de NaHCO₃. L'administration de NaHCO₃ se fait par voie intraveineuse, sur une période de 30 min à quelques heures [13].

Les risques d'administration de NaHCO₃ incluent la surcharge volémique, pouvant être maîtrisée par l'administration de diurétiques et la survenue d'une alcalose « en rebond », liée à l'administration agressive de NaHCO₃ et à l'hyperventilation [13]. Le NaHCO₃ stimule l'activité de la 6-phospho-fructokinase et la production d'acide organique, effet potentiellement délétère dans le traitement de l'acidose lactique et de l'acidocétose [33]. Enfin, la réaction HCO₃⁻ + H⁺ entraîne la libération de CO₂ et une augmentation de la pression partielle de CO₂ au niveau tissulaire, pouvant entraîner une aggravation paradoxale de l'acidose. Ce dernier effet est particulièrement défavorable pour les patients en insuffisance respiratoire ou cardiaque avancée ou lors d'une réanimation cardio-pulmonaire [34].

L'effet du NaHCO₃ sur la PCO₂ a amené le développement du Carbicarb, une solution équimolaire de NaHCO₃ et de carbonate de soude (Na₂CO₃) qui, à pouvoir tampon équivalent, limite mais n'élimine pas la génération de CO₂ [35]. Le carbonate offre un double avantage théorique : en tamponnant le H⁺, il génère du HCO₃⁻ plutôt que du CO₂ (CO₃²⁻ + H⁺ \rightarrow HCO₃⁻) ; le carbonate peut réagir avec l'acide carbonique, consommant par là du CO₂ (CO₃²⁻ + H₂CO₃ \rightarrow 2 HCO₃⁻). Malgré des résultats encourageants obtenus sur divers modèles animaux, l'expérience clinique avec le Carbicarb reste limitée [36].

Un autre agent alcalinisateur est la trométhamine (THAM), disponible sous forme de solution de THAM acétate 300 mmol (pK 7,8). Le THAM est un alcool aminé biologiquement inerte qui tamponne à la fois les acides non-volatils et le CO₂ (THAM + H⁺ \rightarrow THAM⁺) et les acides respiratoires (THAM + H₂CO₃ \rightarrow THAM⁺ + HCO₃⁻). La forme protonée du THAM est excrétée dans l'urine, ce qui limite l'utilisation de ce tampon chez les patients en insuffisance rénale [7]. Malgré l'avantage théorique de pouvoir tamponner à la fois une acidose métabolique et une acidose respiratoire, l'efficacité du THAM sur la survie des patients reste à démontrer. Par ailleurs outre la limitation dans l'insuffisance rénale, l'utilisation du THAM peut s'accompagner d'hyperkaliémie, d'hypoglycémie, d'une dépression respiratoire et d'une nécrose hépatique chez le nouveau-né [37].

Références

- [1] Gluck SL. Acid-base. Lancet 1998;352:474–9.
- [2] Soriano JR. Renal tubular acidosis: The clinical entity. J Am Soc Nephrol 2002;13:2160–70.

- [3] Moe OW, Preisig PA, Alpern RJ. Cellular model of proximal tubule NaCl and NaHCO₃ absorption. *Kidney Int* 1990;38:605–11.
- [4] Paillard M. H⁺ and HCO₃⁻ transporters in the medullary thick ascending limb of the kidney: molecular mechanisms, function and regulation. *Kidney Int Suppl* 1998;65:S36–41.
- [5] Hamm LL, Hering-Smith KS. Acid-base transport in the collecting duct. *Semin Nephrol* 1993;13:246–55.
- [6] Stone DK, Crider BP, Xie XS. Aldosterone and urinary acidification. *Semin Nephrol* 1990;10:375–9.
- [7] Whitney GM, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critical care setting. In: DuBose Jr TD, Hamm LL, editors. Acid-base and Electrolyte Disorders. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 165–87.
- [8] Flessner MF, Knepper MA. Ammonium transport in collecting ducts. *Miner Electrolyte Metab* 1990;16:299–307.
- [9] Bonventre JV, Cheung JY. Effects of metabolic acidosis on viability of cells exposed to anoxia. *Am J Physiol* 1985;249:C149–59.
- [10] Kassirer JP, Madias NE. Respiratory acid-base disorders. *Hosp Pract* 1980;15:57–9 65–71.
- [11] Orchard CH, Kentish JC. Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. *Am J Physiol* 1990;258:C967–81.
- [12] Orchard CH, Cingolani HE. Acidosis and arrhythmias in cardiac muscle. *Cardiovasc Res* 1994;28:1312–9.
- [13] Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. *N Engl J Med* 1998;338:26–34.
- [14] Hood VL, Tannen RL. Maintenance of acid base homeostasis during ketoacidosis and lactic acidosis: implications for therapy. *Diabetes Rev* 1994;2:177–94.
- [15] Adrogue HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981;71:456–67.
- [16] Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, Goodman SI, Gross PA, Schrier RW. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *N Engl J Med* 1980;303:854–8.
- [17] Winter SD, Pearson JR, Gabow PA. The fall of the serum anion gap. *Arch Int Med* 1990;150:311–3.
- [18] Wallia R, Greenburg A, Piraino B, Mitro R, Puschett JB. Serum electrolyte patterns in end stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1986;8:98–104.
- [19] Jacobsen D, Bredesen JR, Eide I, Ostborg J. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol and ethylene glycol poisoning. *Acta Med Scand* 1982;212:17–20.
- [20] Batle DC, Hizon M, Cohen E, Guterman C, Gupta R. The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med* 1988;318:594–9.
- [21] Karet FE. Inherited renal tubular acidosis. *Adv Nephrol* 2000;30: 147–61.
- [22] Karet FE. Inherited distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2178–84.
- [23] DuBose Jr. TD. Hydrogen ion secretion by the collecting duct is a determinant of the urine to blood P_{CO₂} gradient in alkaline urine. *J Clin Invest* 1982;69:145–56.
- [24] Norman ME, Feldman NI, Cohn RM, Roth KS, McCurdy DK. Urinary citrate excretion in the diagnosis of renal tubular acidosis. *J Pediatr* 1978;92:394–400.
- [25] Kamel KS, Briceno LF, Sanchez MI, Brennes L, Yorgin P, Kooh SW, et al. A new classification for renal defects in net acid excretion. *Am J Kidney Dis* 1997;29:136–46.
- [26] Igarashi T, Sekine T, Inatomi J, Seki G. Unraveling the molecular pathogenesis of isolated proximal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2171–7.
- [27] DuBose Jr. TD. Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis: Pathophysiologic insights. *Kidney Int* 1997;51:591–602.
- [28] Kraut JA. Disturbances of acid-base balance and bone disease in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2000;13:261–6.
- [29] Messa P, Mioni G, Maio GD, Ferrando C, Lamperi D, Famularo A, et al. Derangement of acid-base balance in uremia and under hemodialysis. *J Nephrol* 2001;14(Suppl 4):S12–21.
- [30] Bushinsky DA. Acid-base imbalance and the skeleton. *Eur J Nutr* 2001;40:238–44.
- [31] Cohen RM, Feldman GM, Fernandez PC. The balance of acid., base., and charge in health and disease. *Kidney Int* 1997;52:287–93.
- [32] Fernandez PC, Cohen RM, Feldman GM. The concept of bicarbonate distribution space: The crucial role of body buffers. *Kidney Int* 1989; 36:747–52.
- [33] Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB, Nohara H, Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:314–20.
- [34] Bersin RM, Chatterjee K, Arieff AI. Metabolic and hemodynamic consequences of sodium bicarbonate administration in patients with heart disease. *Am J Med* 1989;87:7–13.
- [35] Filley GF, Kindig NB. Carbicarb, an alkalinizing ion-generating agent of possible clinical usefulness. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1984; 96:141–53.
- [36] Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis* 2001;38:703–27.
- [37] Nahas GG, Sutin KM, Fermon C, Streat S, Wiklund L, Wahlander S, et al. Guidelines for the treatment of acidaemia with THAM. *Drugs* 1998;55:191–224.
- [38] Rose BD, Post TW. Metabolic acidosis. 5th ed. Clinical Physiology of Acid-base and Electrolyte Disorders. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 578–646.