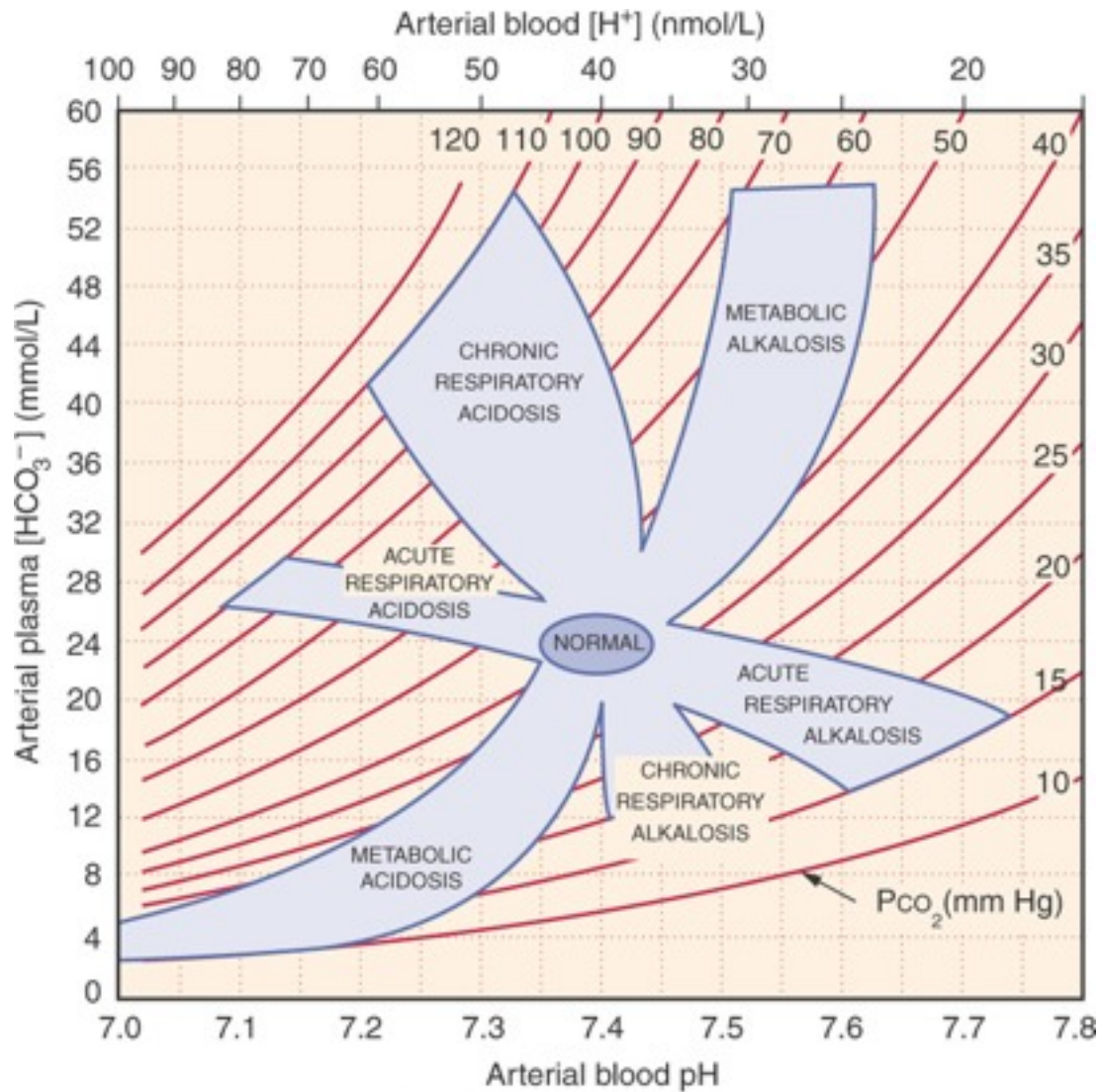
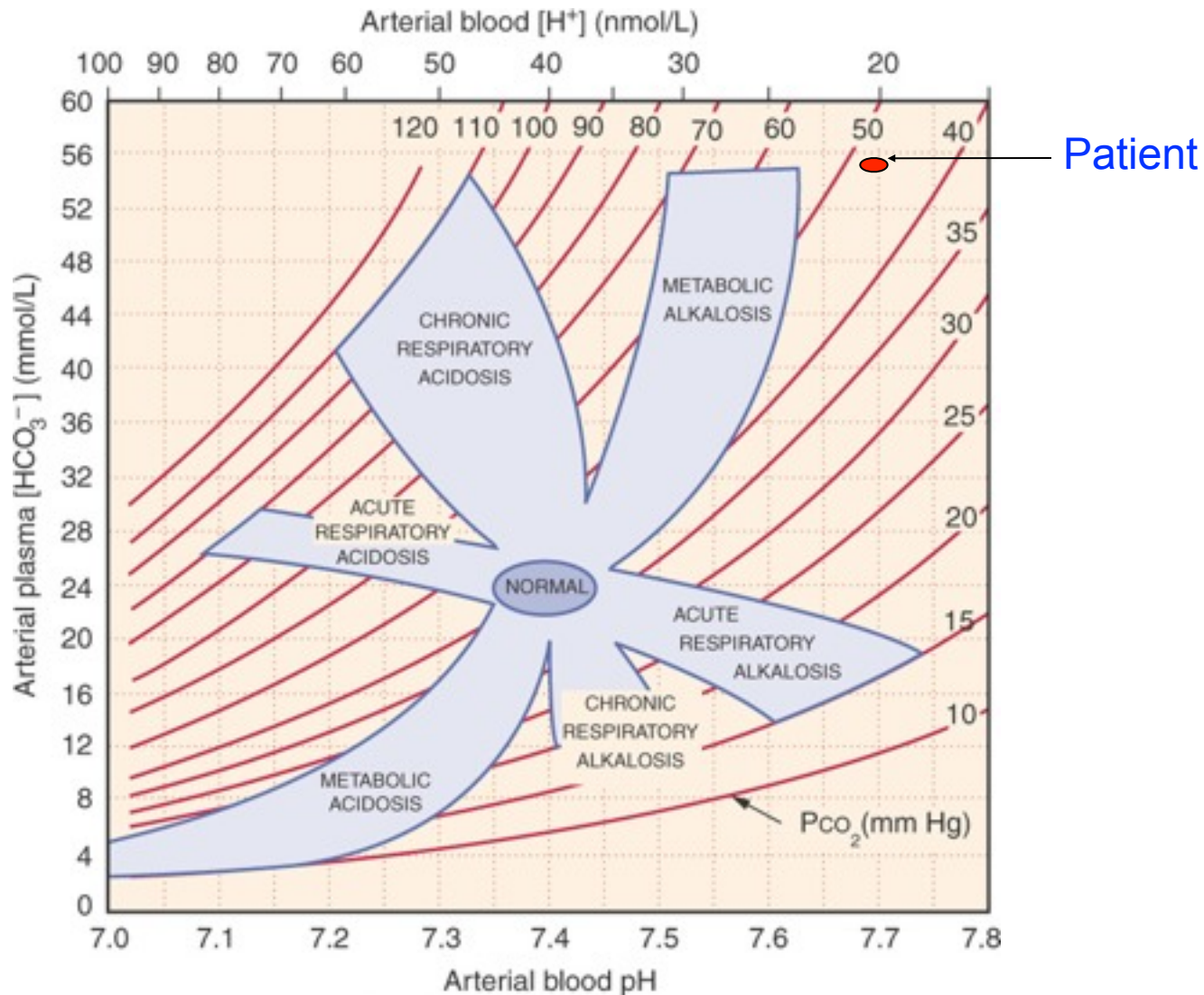


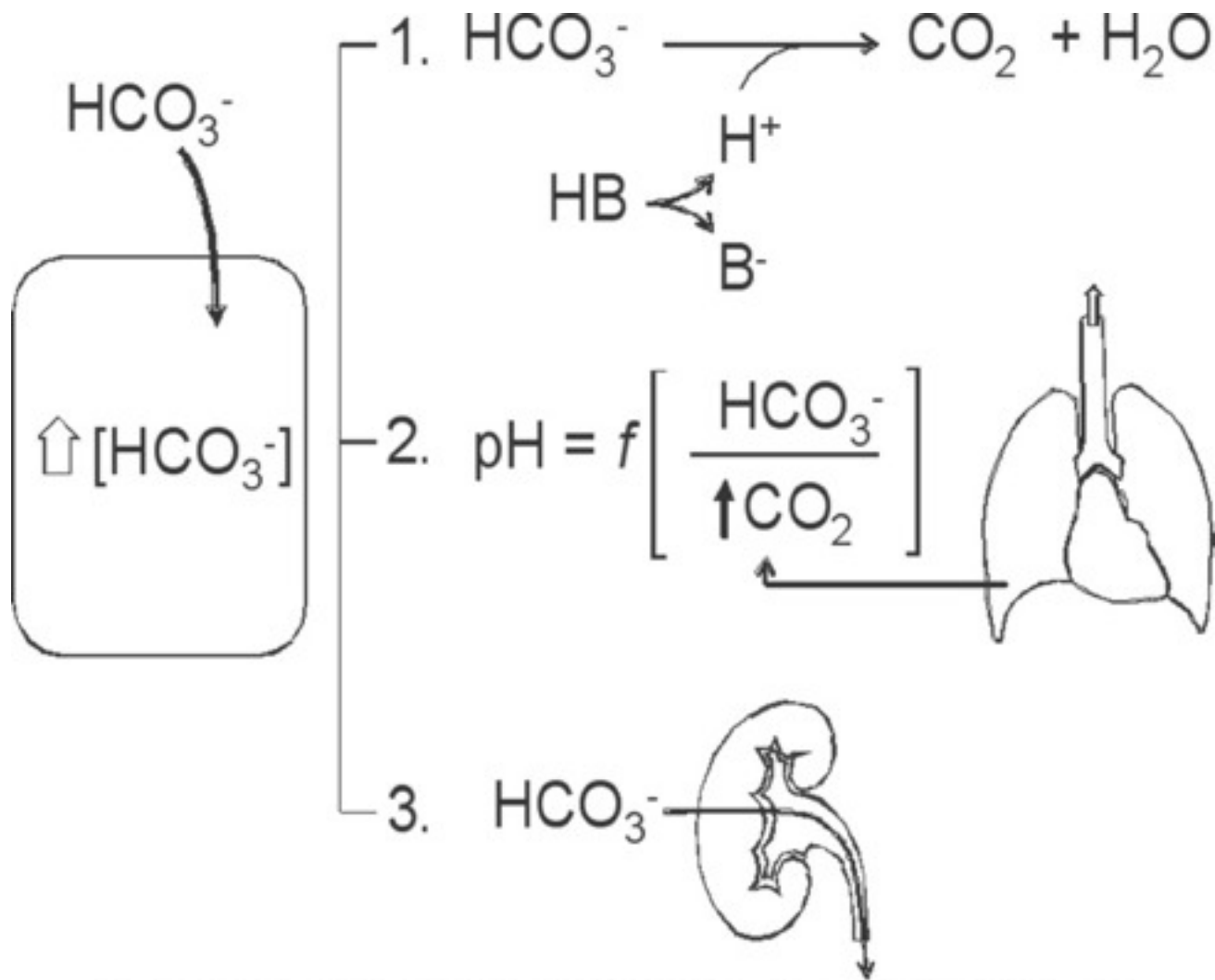
# Normogramme acide-base

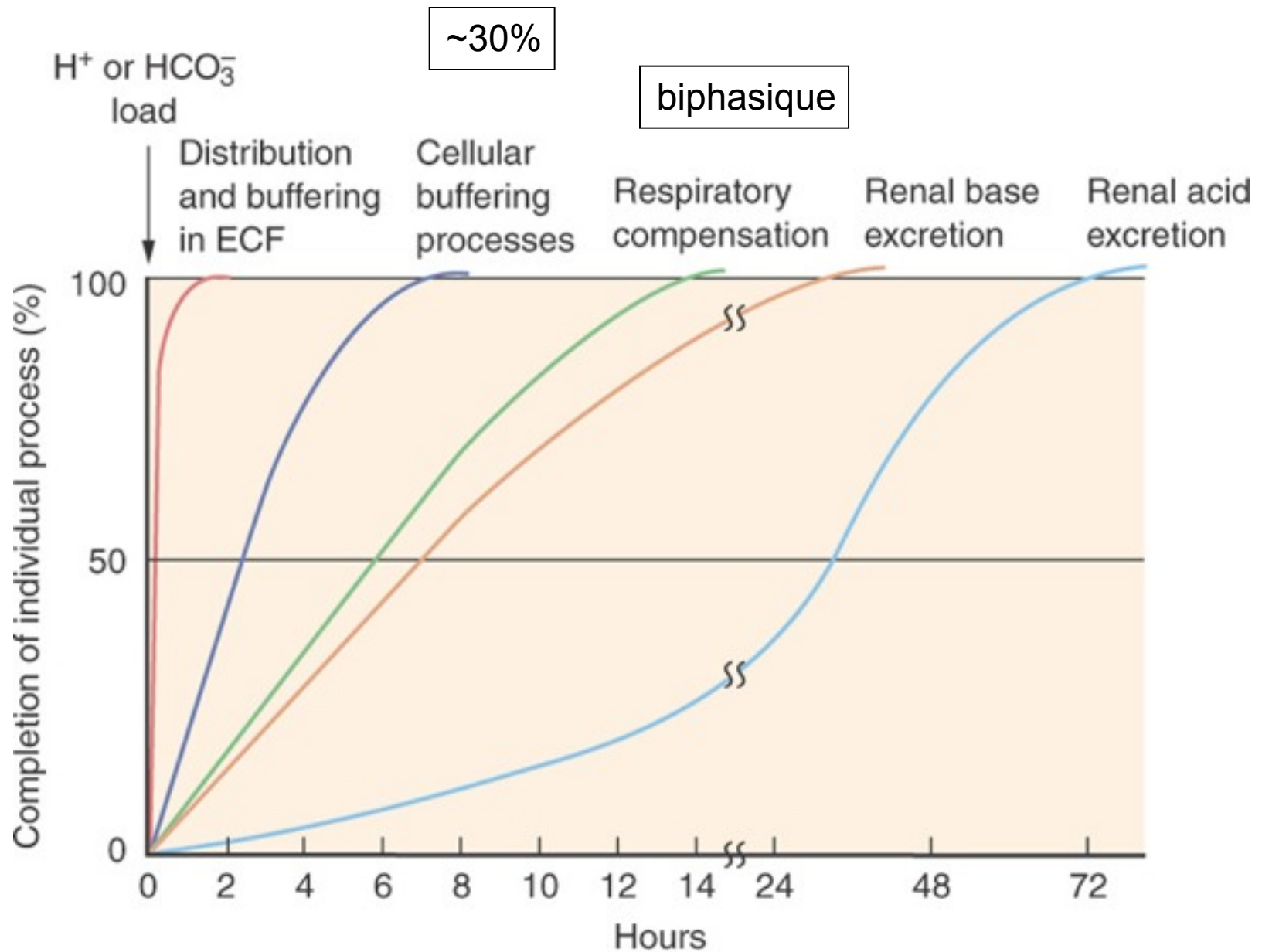


# Normogramme acide-base



# 3 « fronts » de défense

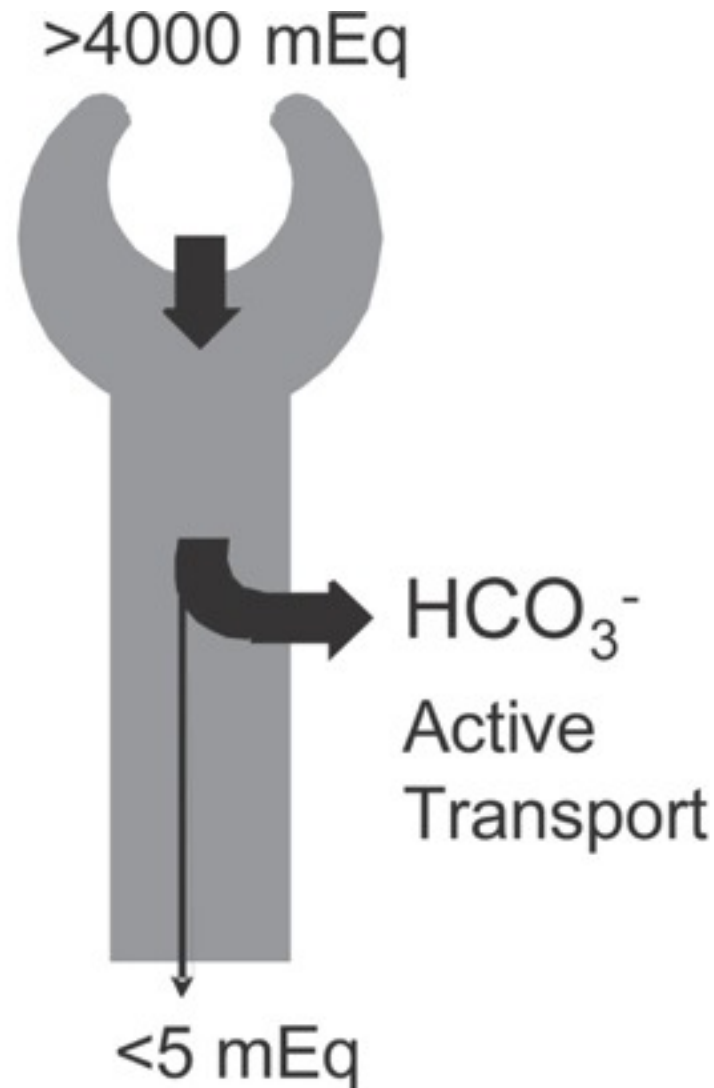




# Compensation respiratoire

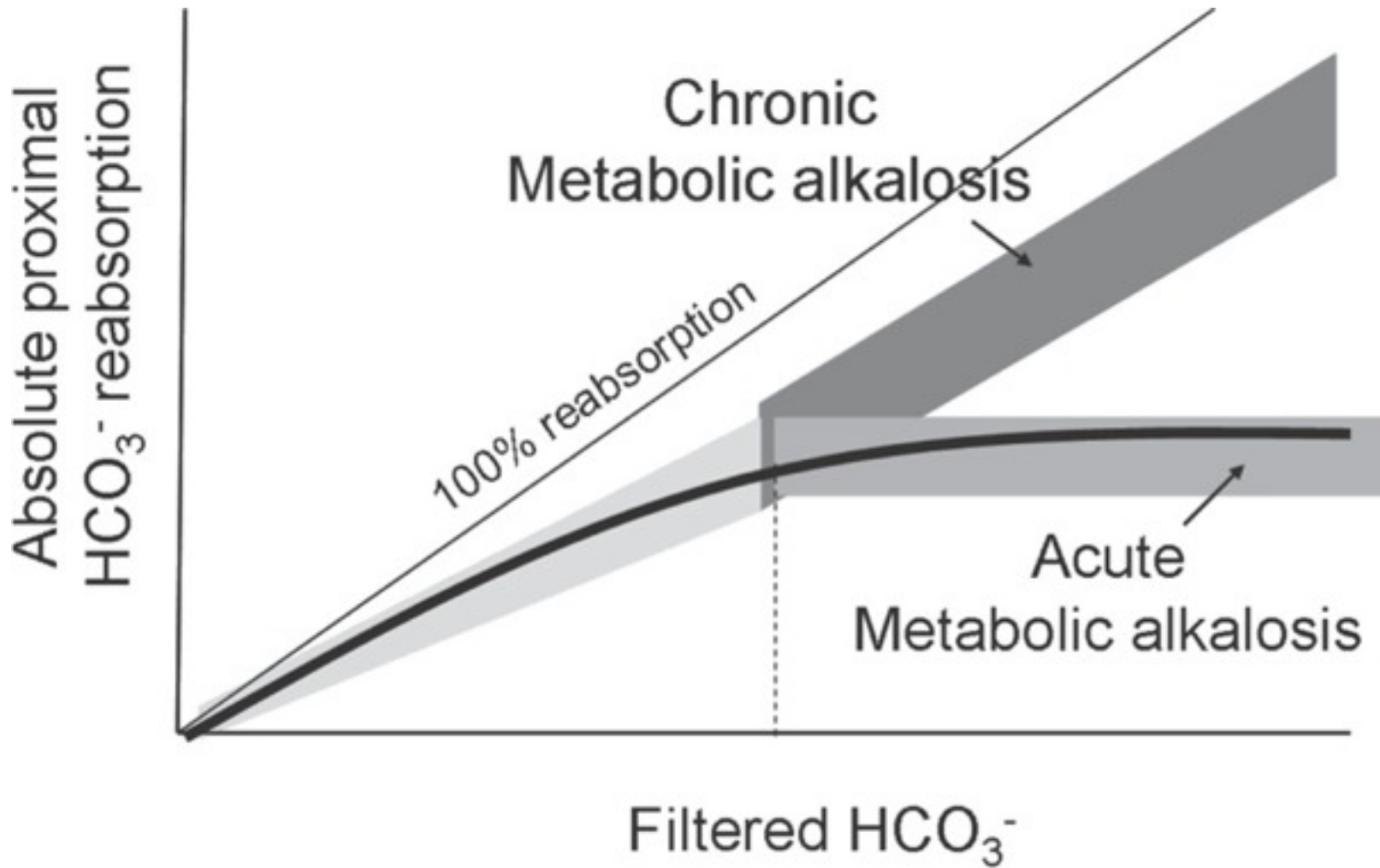
- «  $\text{Na}^+\text{HCO}_3^- + \text{tampon}\cdot\text{H}^+ \leftrightarrow \text{tampon}\cdot\text{Na}^+ + \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$  » stimulation de la respiration.
- Après une heure, lorsque la génération de  $\text{CO}_2$  s'arrête, la stimulation de la respiration se transforme en hypoventilation et  $\text{PCO}_2$  augmente.
- Cette réponse secondaire hypercapnique prend plusieurs heures.

# Physiologie de l'homéostasie rénale du bicarbonate



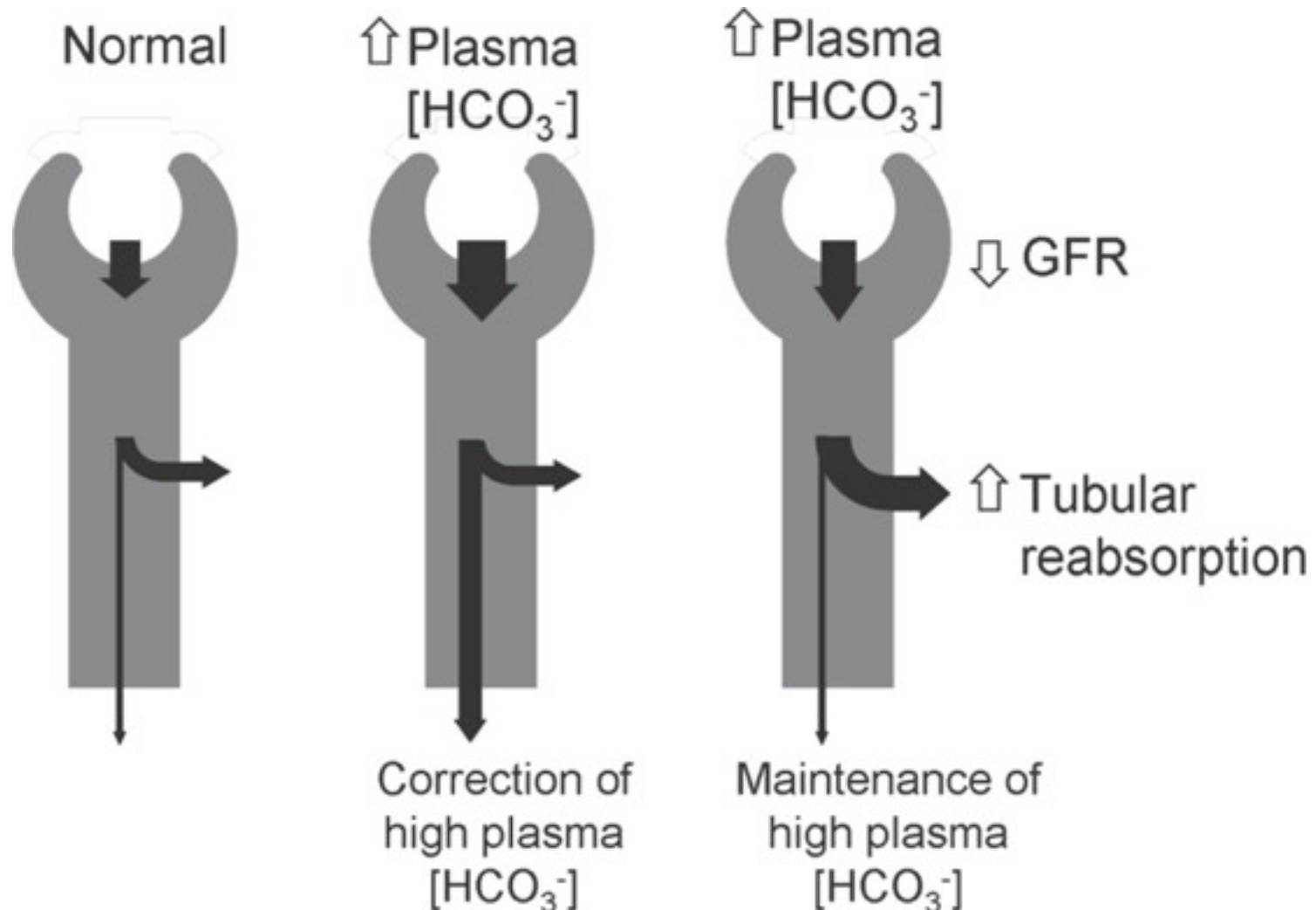
Charge aigue jusqu'à 1500 mEq de bicarbonates i.v.

Charge chronique de 140 grammes de bicarbonates/j pendant 3 semaines sans conséquences sur l'équilibre acide-base



Seldin and Giebisch's The Kidney, Physiology & Pathophysiology, Fourth Edition (edited by Robert J. Alpern and Steven C. Hebert), Elsevier Inc/Academic Press, © 2008.

# Pathophysiologie: dysfonction rénale obligatoire pour maintenir l'alcalose

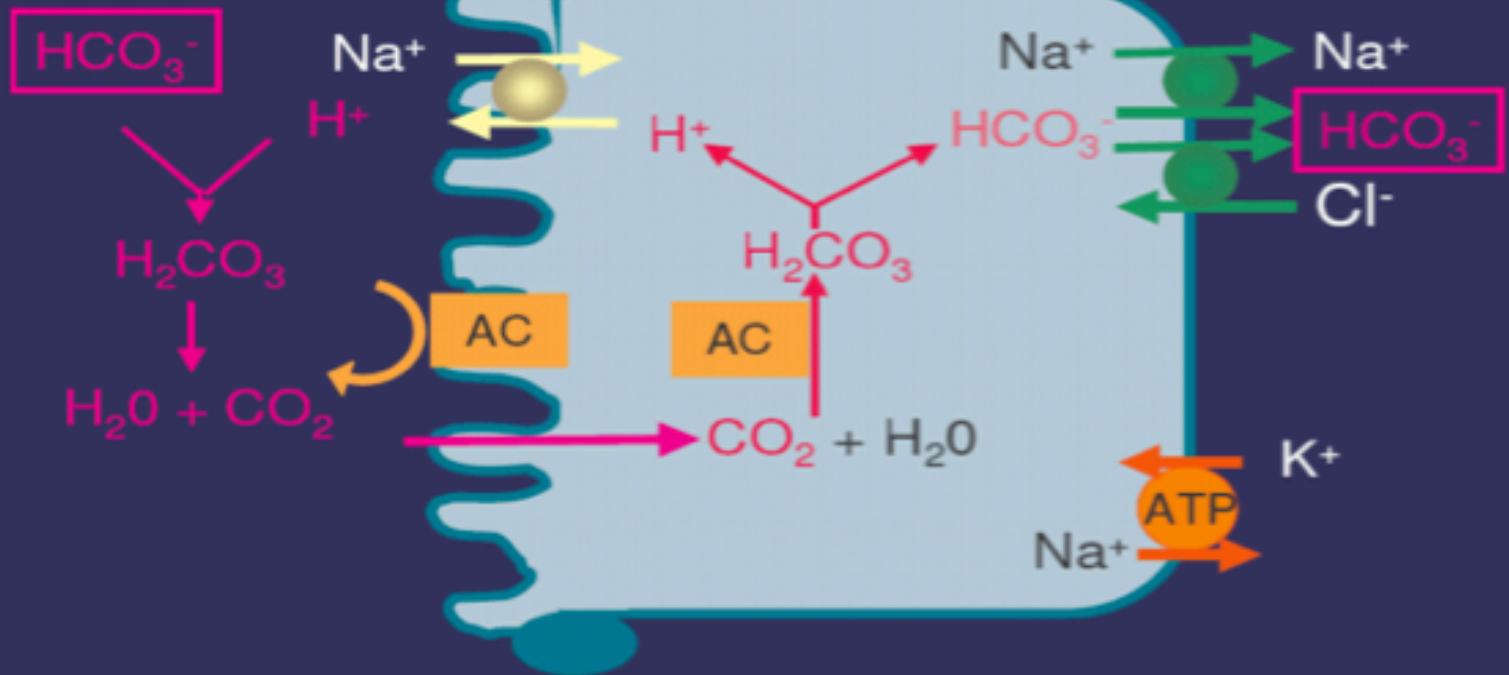


# ROLE DU REIN

## 1. REABSORPTION DES BICARBONATES

Lumière tubulaire

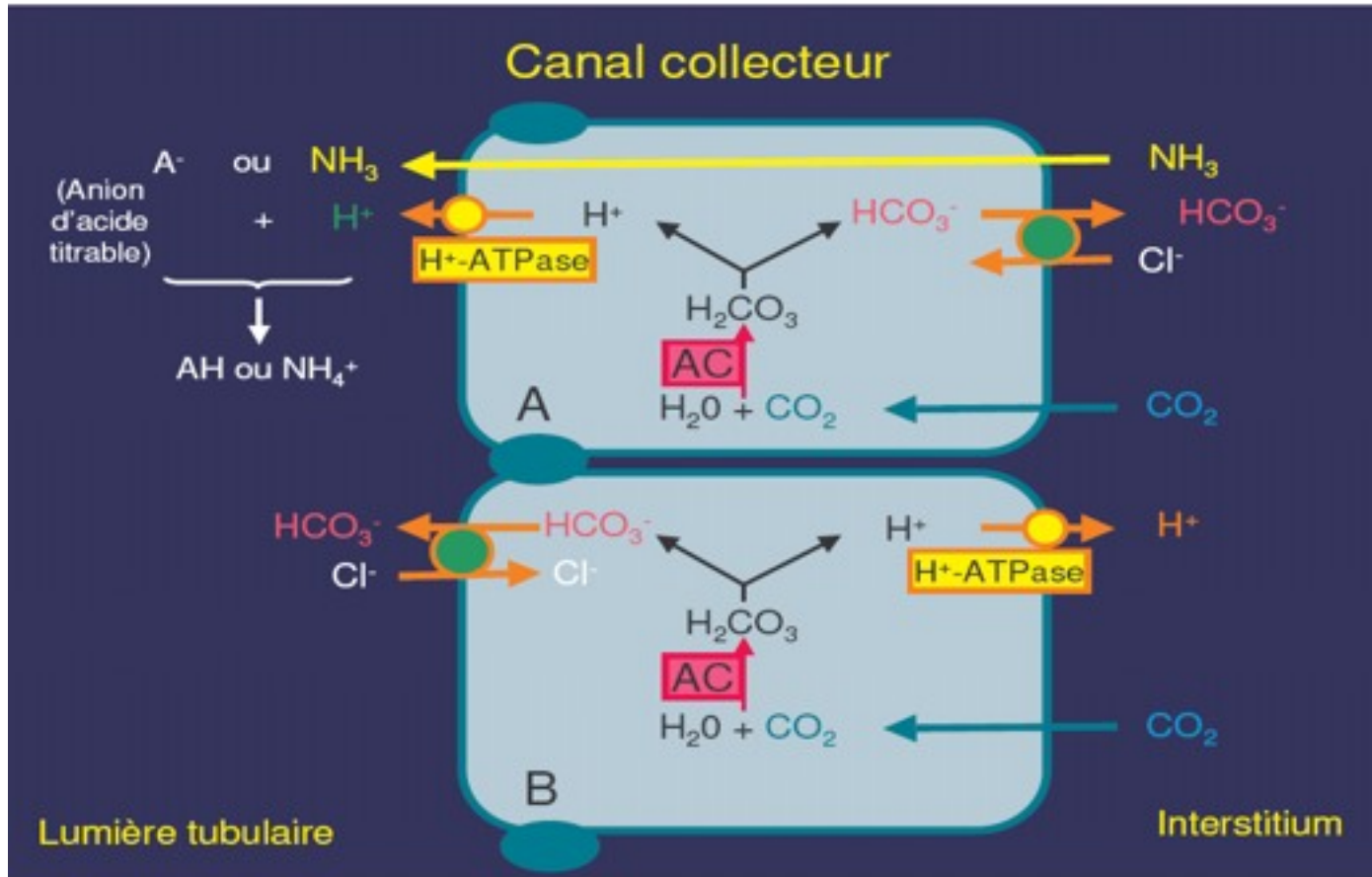
Interstitium



Réabsorption : 1  $\text{Na}^+$ , 1  $\text{HCO}_3^-$   
L'ion  $\text{H}^+$  est sécrété, mais pas excrété



# Acidification des urines: rôles des cellules intercalaires $\alpha$ et $\beta$



# Rôle du chlore

- En expérimentation animale, l'alcalose métabolique « chloride-dépletion » est corrigée par tous les sels de chlore non sodique malgré la persistance d'une baisse du GFR, d'une balance sodique négative, perte potassique ou hyperaldostéronisme
- Déplétion en chlore diminue GFR via le feedback tubuloglomérulaire
- Déplétion en chlore stimule la rénine
- Déplétion en chlore inhibe le fonctionnement des cellules intercalaires de type B dans le CCD.

# Mécanismes par lesquels la déplétion potassique contribue à maintenir l'alcalose métabolique

- Réduction de la filtration glomérulaire
- Augmentation de l'ammoniogénèse
- Hypocitraturie
- Augmentation de l'acidification du tube proximal et du tube distal
- Augmentation de la chlorurie

# Alcalose métabolique est l'échec du rein d'éliminer $\text{HCO}_3^-$ de manière normale

- **Déficiences en chlore (contraction volume EC) et hypokaliémie diminue GFR et/ou augmente réabsorption proximale et distale de  $\text{HCO}_3^-$ .**
  - Hyperréninisme hyperaldostéronisme qui stimule acidification des urines et ammoniogenèse.
  - Correction se fait par administration de NaCl et KCl.
- **Hypermineralocorticisme et hypokaliémie sont induits par des facteurs autonomes.**
  - Ne répondent pas à l'augmentation du volume EC.
  - Stimulation de sécrétion distale  $\text{H}^+$  suffisante pour réabsorber la charge filtrée de  $\text{HCO}_3^-$  et surpasser la diminution de la réabsorption proximale de  $\text{HCO}_3^-$  causée par l'expansion volémique.
  - Correction doit se faire en enlevant ou inhibant l'excès de mineralocorticoïdes

# Conséquences de l'alcalose métabolique

- Dépression ventilatoire → hypoxie
- Vasoconstriction → ischémie myocardique et cérébrale
- Diminution de la libération d'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine → ischémie tissulaire, métabolisme anaérobie
- Hypoxie, atélectasies
- Troubles du rythme cardiaque
- Etat confus, apathie, irritabilité neuromusculaires, convulsions

# Incidence et pronostic de l'alcalose métabolique chez les patients hospitalisés

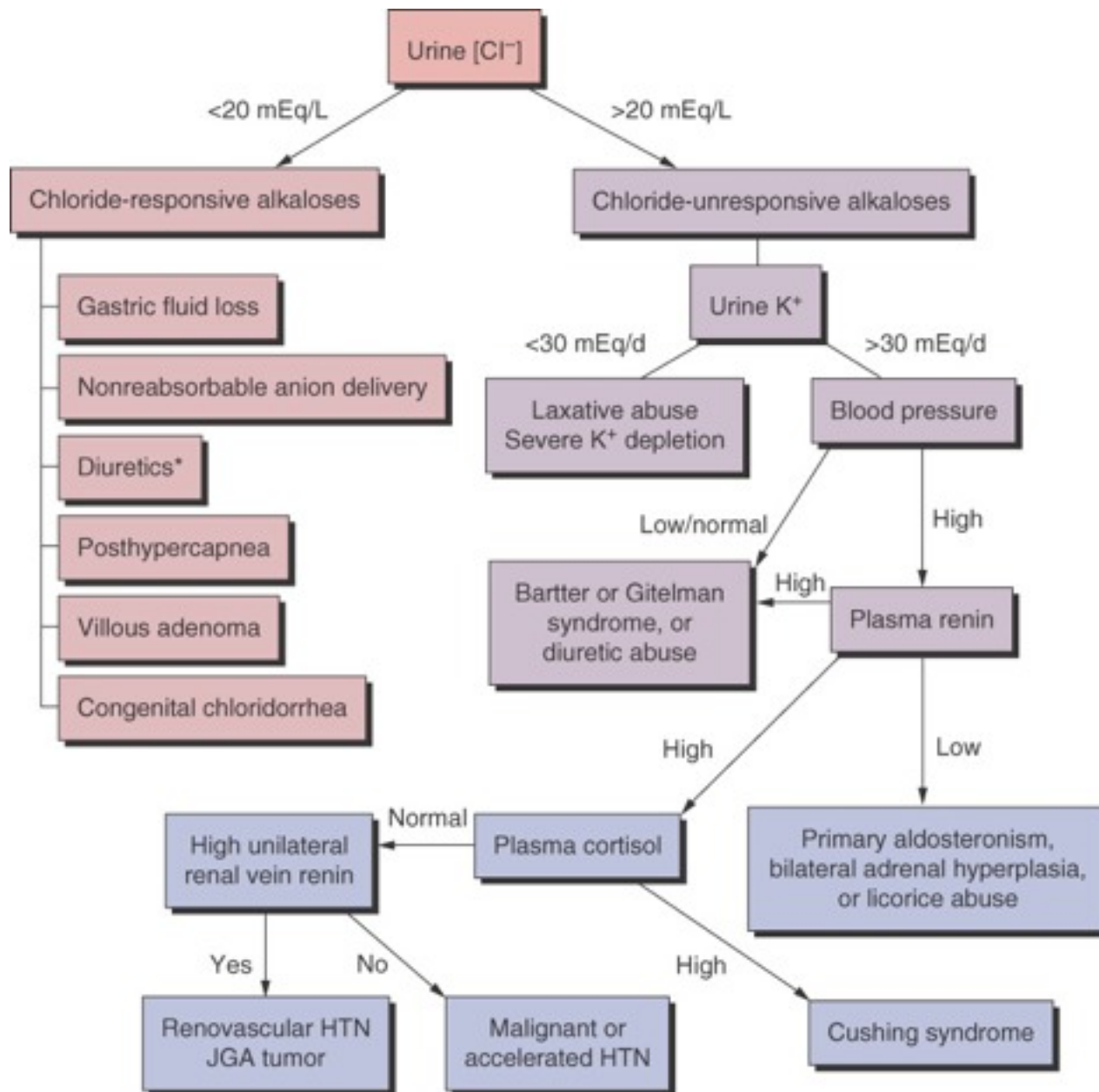
- Alcalémie (pH>7.40) est observée chez 13 à 65% des patients hospitalisés
- 409 patients avec pH > 7.48:
  - 62 % alcalose respiratoire pure
  - 29 % alcalose mixte
  - 6.6 % désordres acides-bases mixtes
  - 2.2 % avec alcalose pure
- Mortalité totale: 27% (patients médicaux > chirurgicaux)
  - Augmente avec le pH.
  - 48.5% si pH>7.6 80 si pH>7.65
  - Alcalose mixte a le plus mauvais pronostic

# Causes d'alcaloses métaboliques

- **Charge exogène**
  - Administration aiguë de bases
  - Milk-alkali syndrome
- **Contraction du volume EC effectif, tension normale, hypokaliémie avec hyperaldostéronisme secondaire**
  - Origine gastrique
    - Vomissements, aspiration gastrique, adénome villositéux
  - Origine rénale
    - Diurétiques (thiazides et anse)
    - États oedémateux (IC, cirrhose)
    - Posthypercapnie
    - Hypercalcémie-hypoPTH
    - Récupération d'une acidose lactique ou acétocétose
    - Anions non réabsorbables (pénicilline, carbenicilline)
    - Hypokaliémie et/ou hypomagnésémie
    - Bartter (mutations perte de fonction anse ascendante) Gitelman (mutations perte de fonction NaCl cotransporteur)
    - Syndrome de renutrition

# Causes d'alcaloses métaboliques

- Expansion du volume EC, HTA, hypokaliémie et hyperminéralocorticoidisme
  - Avec rénine élevée
    - Sténose de l'artère rénale
    - HTA accélérée ou maligne
    - Tumeur sécrétant de la rénine
    - Estrogènes
  - Avec rénine basse
    - Hyperaldostérionisme primaire
    - Défauts enzymatiques surrénaliens
    - Syndrome de Cushing
    - Autres (licorice, etc..)
- Mutation ENaC avec gain de fonction, expansion de volume EC, HTA, hypokaliémie et hyporéninisme hypoaldostérionisme
  - Liddle Syndrome



\* After diuretic therapy

# Pathogénèse de l'alcalose métabolique dans les vomissements

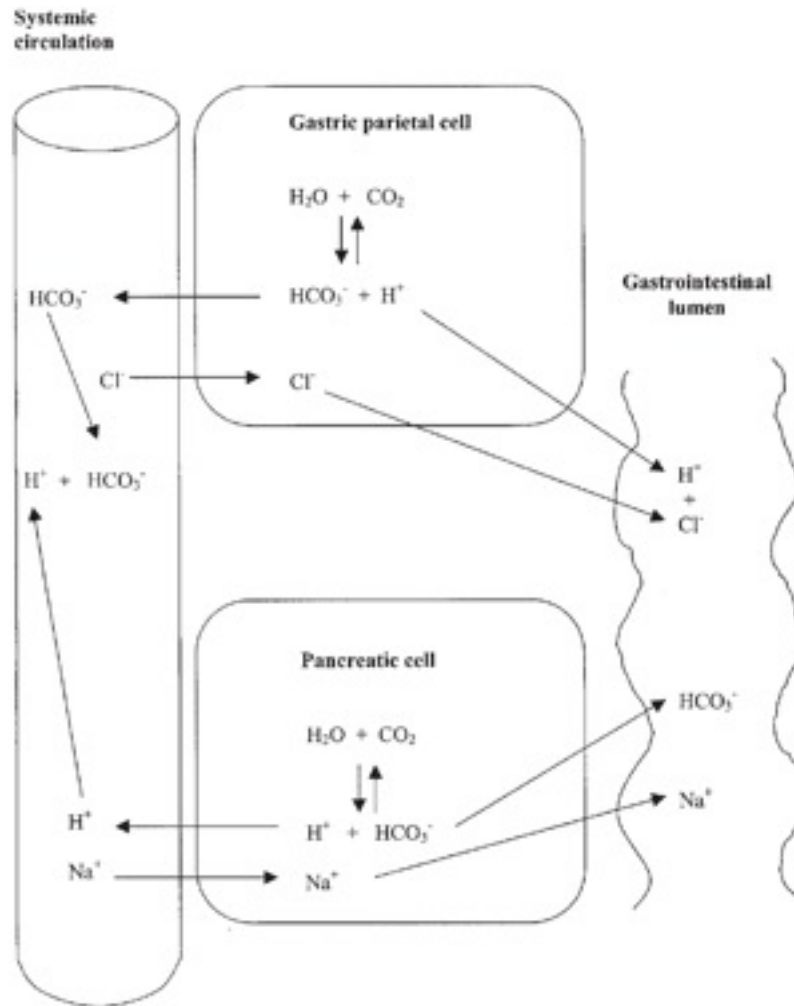


Fig. 1. Acid-base regulation in the gastrointestinal tract.

# Pathogénèse de l'alcalose métabolique dans les vomissements

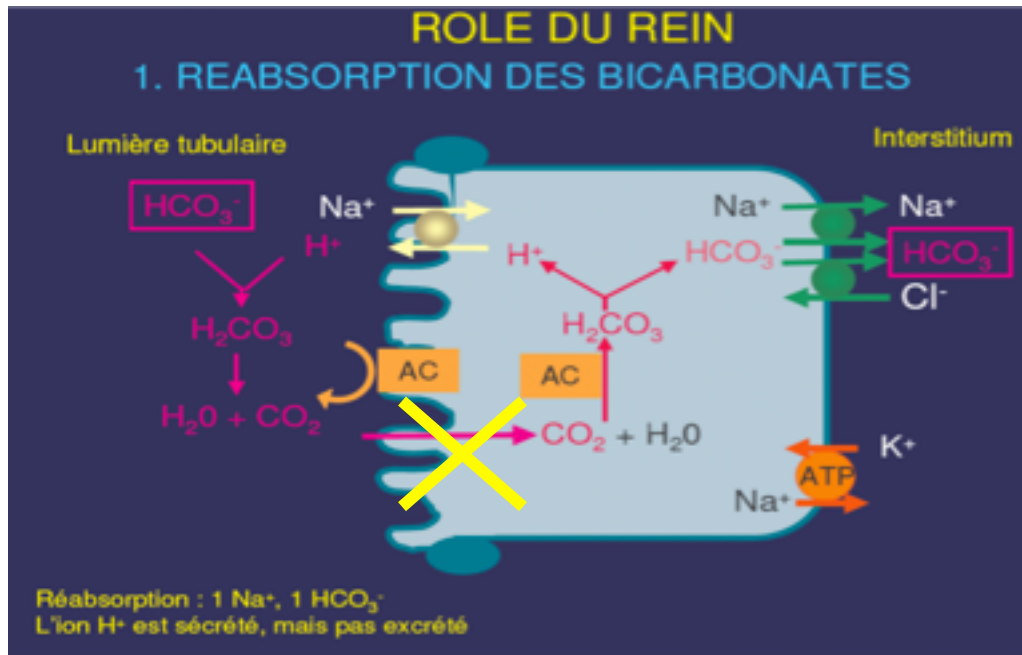
- Perte gastrique HCl peuvent être élevées (150 mEq H<sup>+</sup>/l)
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> généré entraîne une bicarbonaturie avec pertes associées de Na et K.
- Hypochlorémie persiste et stimule acidification des urines
- Hypovolémie et hypokaliémie qui contribuent à maintenir alcalose métabolique en diminuant GFR, en stimulant la réabsorption des bic et l'acidification des urines entraînant une acidurie paradoxale (pH des urines > 6.2).

# Traitement de l'alcalose métabolique

- Traitement de la cause
  - Déficit en chlore: **NaCl**
  - Déficit en potassium: **KCl**
  - Excès de minéralocorticoïdes: **spironolactone, chirurgie adénome, etc...**
- Si insuffisant ou si déficit en chlore associé avec une hypervolémie:
  - **Acetazolamide**
  - **HCl dilué**
  - **Hemodialyse**
  - **Hypoventilation contrôlée**
  - **(Omeprazole si aspiration gastrique)**

# Place de l'acétazolamide

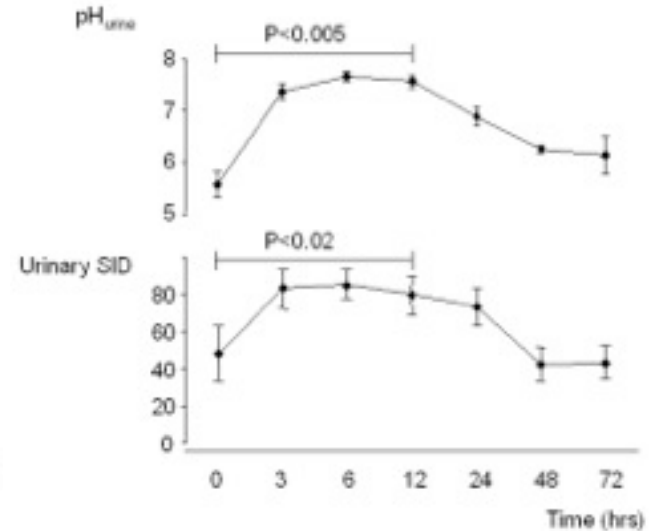
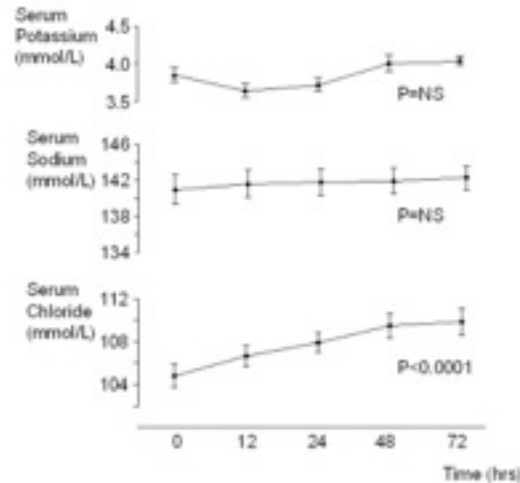
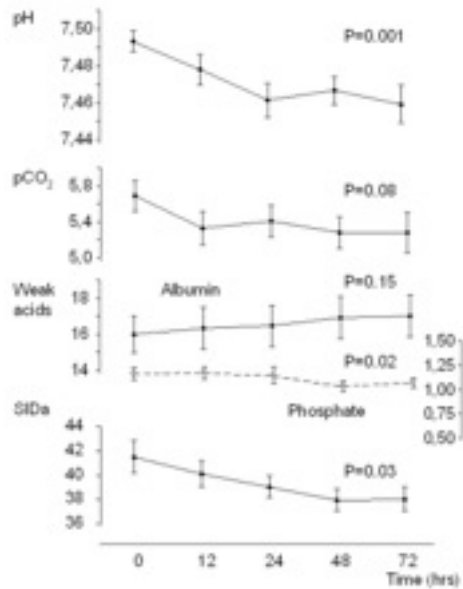
- Inhibiteur de l'anhydrase carbonique: 250-500mg/j



Indiqué si présence d'un état hypovolémique comme IC ou cirrhose  
Inefficace si GFR très abaissé (< 20ml/min)

Augmentation de la charge sodée et de la charge en bicarbonate au tube distal  
CAVE car hypokaliémie peut être aggravée

# Effet d'une dose d'acetazolamide (500mg i.v)



# Place de l'acide chlorhydrique

- Si alcalémie sévère et NaCl et KCl contre-indiqués
- En présence de troubles du rythme ou de symptômes neurologiques
- **pH>7.55 PCO2>6.6**
- Doit être **infusé dilué** (0.1N HCl) et centralement
- Est difficile à titrer
  - Calcul de la dose: Excès de bic =  $0.5 \times \text{poids sec} \times (\text{bic plasmatique} - 24)$ .
  - Donner 50%-75% de la dose calculée
- Risque d'hémolyse
- Cas de nécrose vasculaire

Palmer et al J Am Soc Nephrol 1997; 8:1462

Brimioulle et al Crit care Med 1985;13:738-42 et Crit Care Med 1989;17:232-6.

# Place de l'hémodialyse

- Si associé à une insuffisance rénale sévère
- **Hémodialyse conventionnelle** avec bains de bicarbonate à 27 mmol/L et haute conductivité (NaCl) ou **CVVHDF** avec NaCl comme liquide de reperfusion sans lactate ou bicarbonates.
- *NB: alcalose métabolique secondaire à CVVHDF relativement fréquente si haut débits de reperfusion avec solution riche en lactates ou bicarbonates*

	14h17	16h11	17h41	18h42	18h57	19h22	19h45	20h20	21h07	01h13	3H03	4h14
<b>pH</b>	7.67	7.66	7.75	7.77	7.64	7.49	7.63	7.65	7.64	7.51	7.44	7.43
<b>pCO<sub>2</sub></b>	6.2	4.71	3.82	3.39	5.27	7.23	4.79	4	3.94	5.84	7.4	7.7
<b>pO<sub>2</sub></b>	25	15.5	17.8	16.2	33.7	31.4	14.9	15.7	11.8	7.99	13.1	10
<b>K<sup>+</sup></b>	1.7	2	1.8	1.5	1.6	1.8	2.1	2.1	2.5	3.3	3.5	3.3
<b>Na<sup>+</sup></b>	120	122	122	126	120	127	126	131	131	134	130	135
<b>Cl<sup>-</sup></b>	51	65	69	75	72	77	77	85	85	91	90	90
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	55.5	41.4	41.9	38.9	43.3	41	38.6	33.6	32.7	34.8	37.9	37.9

**KCl 20 mEq/h**

**NaCl 0,9% 166 ml/h (4000/24h)**

**HCl 350 mmol sur 10h**

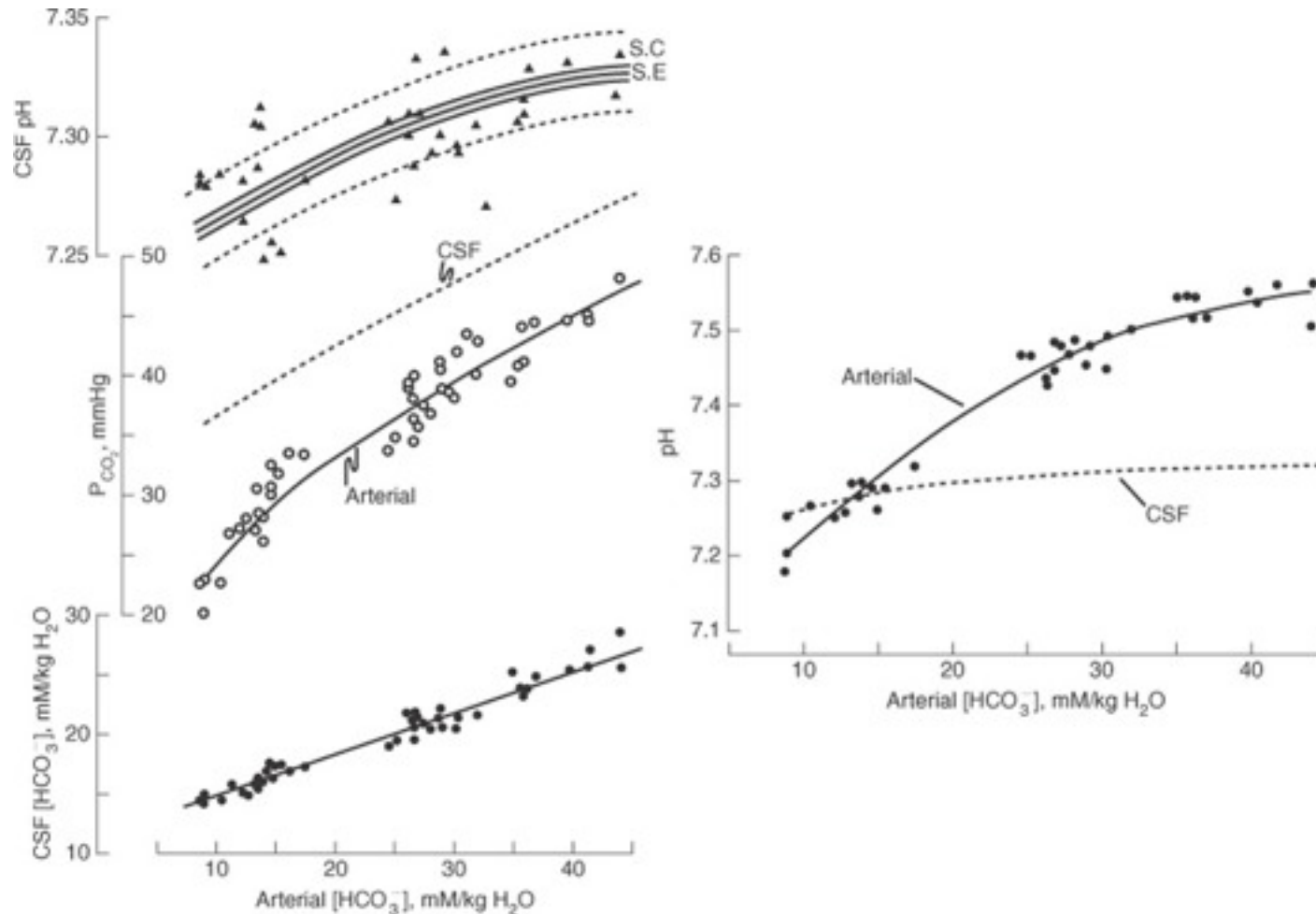
**sac**

↑  
Diamox®  
500 mg

↑  
Diamox®  
500 mg

Poids (kg) x 0.5 (V<sub>d</sub>) x diminution HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> [10 x 70 x 0.5 = 350 mmol]

Le pH céphalorachidien répond beaucoup plus lentement que le pH artériel au changement du bicarbonate artériel



Seldin and Giebisch's The Kidney, Physiology & Pathophysiology, Fourth Edition (edited by Robert J. Alpern and Steven G. Hebert), Elsevier Inc/Academic Press, © 2008.

Seldin and Giebisch's The kidney Physiology and Pathophysiology 2007

# Conclusions

- Alcalose métabolique est fréquemment observée chez les patients hospitalisés
- Les formes avec alcalémie sévère ( $\text{pH} > 7.6$ ) sont souvent mixtes.
- Le maintien d'une alcalose métabolique est toujours associé à une dysfonction rénale
- La mortalité est augmentée chez ces patients
  
- Le traitement est avant tout une réhydratation à base de NaCl dans les alcaloses métaboliques répondant au Cl (Cl bas dans les urines)
- L'acétazolamide est indiqué si il y a hypervolémie ou en traitement complémentaire si fonction rénale rétablie
- HCl et hémodialyse restent des moyens de traitement exceptionnels