

# Les référentiels

Collège national de Biochimie et Biologie Moléculaire Médicale (CNBBMM)

Coordonnateurs : Pr Anne BARLIER et Pr Bernard SABLONNIÈRE

# Médecine moléculaire

2<sup>e</sup> édition

IN  
E  
EDN

En accord avec  
les biologistes médicaux  
de la discipline



- ▶ 40 items de connaissances hiérarchisés
- ▶ Programme du référentiel national R2C
- ▶ Préparation des EDN
- ▶ Des tableaux et figures pour y voir plus clair
- ▶ Des fiches FLASH à la fin de chaque item



Collège national  
de Biochimie-Biologie  
moléculaire médicale



# Troubles de l'équilibre acido-basique et des désordres hydro-électrolytiques

Jean-Paul CRISTOL et Nicolas PALLET

## Partie 1

### Désordres de l'équilibre acido-basique

#### Objectifs d'enseignements tels que définis par le programme de l'ECNi

- Connaître les indications de la gazométrie (A)
- Connaître les mécanismes de régulation de l'équilibre acide-base (B)
- Définir un trouble acido-basique, son caractère métabolique ou ventilatoire (A)
- Connaître les anomalies cliniques graves à rechercher (A)
- Établir le diagnostic d'une acidose métabolique liée à une insuffisance rénale, une diarrhée, une acidose lactique, ou une acidocétose (A)
- Savoir rechercher les causes toxiques et les acidoses tubulaires (B)
- Connaître les principales causes d'acidose respiratoire (A)
- Savoir corriger une acidose métabolique chronique (B)
- Connaître la prise en charge des troubles acido-basiques aigus sévères (B)

#### Objectifs pédagogiques définis par le Collège de Biochimie

- Savoir définir une acidose, identifier le trouble initial (métabolique ou respiratoire), son caractère isolé ou mixte, aiguë ou chronique
- Savoir définir une alcalose, identifier le trouble initial (métabolique ou respiratoire), son caractère isolé ou mixte, aiguë ou chronique
- Savoir conduire une démarche diagnostique étiologique
- Savoir conduire le traitement des acidoses et des alcaloses

## I Introduction (rang A)

- Le pH est le logarithme inverse de la concentration en ions  $H^+$  ( $pH = -\log_{10} [H^+]$ ). Le pH sanguin normal chez le sujet sain est de  $7,40 \pm 0,02$ .
- La stabilité du pH dépend de 3 principaux mécanismes :
  - les systèmes tampons de l'organisme :
    - systèmes tampons intra-cellulaires. Ce sont surtout les protéines, les ions phosphates (principalement osseux) et l'hémoglobine;
    - systèmes tampons extracellulaires : le principal système tampon est représenté par le couple bicarbonates- $CO_2$  extracellulaire;
  - la ventilation alvéolaire, déterminant de la  $PaCO_2$ . En effet, par le biais de l'anhydrase carbonique, le système tampon bicarbonate est étroitement lié à la  $PaCO_2$ ;

- le rôle central du rein par :
  - l'excrétion rénale de  $H^+$  existe sous trois formes :
    - la forme libre dont la concentration détermine le pH urinaire;
    - la forme liée à l'ammoniac ( $NH_3$ ). Il s'agit du principal système de l'élimination rénale d'ions  $H^+$  produits par transformation de l'ammoniac ( $NH_3$ ) en ammonium ( $NH_4^+$ );
    - l'acidité titrable : il s'agit de la part d'ions  $H^+$  fixés à des tampons urinaires principalement le phosphate disodique ( $Na_2^+HPO_4^{2-}$ ) qui peut fixer un ion  $H^+$  en échange d'un  $Na^+$  réabsorbé. Le phosphate monosodique ( $Na^+HPO_4^-$ ) étant excrété;
  - la réabsorption des bicarbonates au niveau du tube contourné proximal via l'anhydrase carbonique, un ion  $H^+$  étant excrété et le  $CO_3H^-$  étant réabsorbé;
  - le système bicarbonate est le principal système tampon de l'organisme; pH,  $CO_2$  et bicarbonates sont liés par l'équation d'Henderson-Hasselbach :  $pH = 6,1 + \log ([CO_3H^-]/(0,03 \times PaCO_2))$  avec  $CO_3H^-$  en mmol/l et  $PaCO_2$  en mmHg.
- Afin de caractériser une anomalie de l'équilibre acido-basique, il est nécessaire de :
  - disposer des trois variables de l'équation d'Henderson-Hasselbach (pH,  $PaCO_2$ , bicarbonates);
  - parler d'acidémie (ou acidose décompensée) si  $pH < 7,38$ ;
  - parler d'alcalémie (ou alcalose décompensée) si  $pH > 7,42$ ;
  - Se souvenir que l'organisme ne surcompense jamais : l'anomalie initiale va toujours dans le sens de la variation de pH :
    - en cas d'acidose métabolique : l'anomalie primitive est une baisse des  $CO_3H^-$  : réponse compensatrice : hyperventilation pour baisser la  $PaCO_2$ ;
    - en cas d'acidose respiratoire : l'anomalie primitive est une augmentation de la  $PaCO_2$  : réponse compensatrice : réabsorption de  $CO_3H^-$  par le rein;
    - en cas d'alcalose métabolique : l'anomalie primitive est une augmentation des  $CO_3H^-$  : réponse compensatrice : hypoventilation pour augmenter la  $PaCO_2$ ;
    - en cas d'alcalose respiratoire : l'anomalie primitive est une diminution de la  $PaCO_2$  : réponse compensatrice : excrétion de  $CO_3H^-$  par le rein;
    - la compensation respiratoire est rapide (minutes) mais la compensation métabolique est généralement retardée (heures à jours).

Tableau 1 : Valeurs du pH, des bicarbonates et de la  $PaCO_2$  dans les acidoses et les alcaloses

	pH	$CO_3H^-$	$PaCO_2$
<b>Acidose</b>			
<b>Métabolique</b>	Diminué	< 22 mmol/l	< 36 mmHg
<b>Respiratoire</b>	Diminué	> 26 mmol/l	> 44 mmHg
<b>Alcalose</b>			
<b>Métabolique</b>	Augmenté	> 26 mmol/l	> 44 mmHg
<b>Respiratoire</b>	Augmenté	< 22 mmol/l	< 36 mmHg

## II Acidoses métaboliques (rang A)

Les acidoses métaboliques se définissent par une baisse du pH artériel (< 7,38) (acidémie) avec une baisse des bicarbonates (< 22 mmol/l).

### 1. Séméiologie

- La polypnée traduit la réponse adaptative (dyspnée de Kussmaul), afin de réduire la concentration de CO<sub>2</sub> dans le sang. Elle est ample, profonde, et survient malgré l'absence de pathologie pulmonaire associée (dyspnée *sine materia*).
- Éléments de gravité :
  - la polypnée peut en soi provoquer une détresse respiratoire par épuisement respiratoire chez des sujets à risque;
  - l'acidose peut induire une hyperkaliémie, parfois menaçante, par transfert du potassium du secteur intracellulaire au secteur extracellulaire;
  - l'existence d'une acidémie profonde (pH < 7,25) impose l'hospitalisation en secteur de soins continus.

#### a. Apprécier la compensation

En cas d'acidose métabolique simple, la baisse des CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> entraîne une baisse de la PaCO<sub>2</sub> selon une des deux formules suivantes :

$$\text{PaCO}_2 \text{ (mmHg)} = 1,5 \times [\text{CO}_3\text{H}^-] + 8 \pm 2 \text{ (Formule de Winter)} \text{ ou } \Delta\text{PaCO}_2 = 1,2 \times \Delta[\text{CO}_3\text{H}^-]$$

Si la PaCO<sub>2</sub> est plus importante qu'attendue (ou le Delta PaCO<sub>2</sub> plus faible), il faut suspecter un trouble mixte associant un trouble ventilatoire limitant la compensation.

#### b. Démarche étiologique en fonction du trou anionique

Les charges anioniques doivent être neutralisées par des charges cationiques. Le Na<sup>+</sup> est le cation majoritaire (140 mmol/l). Les protéines, à pH physiologique sont chargées négativement et sont donc des anions. Les charges liées aux protéines compensent l'ensemble des charges cationiques de potassium, calcium et magnésium. Il reste pour équilibrer le sodium : le Cl<sup>-</sup> (105 mmol/l ou mEq/l) et les CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, 25 (mmol/l ou mEq/l), soit 130 mEq. Il y a donc environ 10 mEq d'anions indosés, exclus du bilan classique. Le calcul du trou anionique n'est valable qu'en cas de protidémie normale :

$$\text{trou anionique (mmol/l)} = \text{Na}^+ - (\text{CO}_3\text{H}^- + \text{Cl}^-) \text{ il est voisin de } 12 \pm 4 \text{ mmol/l} \\ \text{(ou 16 si le K}^+ \text{ est pris en compte)}$$

### 2. Classification (rang A)

Les acidoses métaboliques sont classées en fonction du trou anionique (et/ou du chlore) :

- un trou anionique < 16 est considéré comme normal. La baisse des bicarbonates est liée à une fuite soit digestive soit rénale. Pour conserver l'électroneutralité, le rein doit réabsorber du chlore. Les acidoses à trou anionique normal sont donc hyperchlorémiques;
- un trou anionique > 16 est élevé. La baisse des bicarbonates est liée à une consommation excessive d'acides organiques. L'acide organique est un donneur d'H<sup>+</sup> et l'anion résultant est responsable de l'augmentation du trou anionique. L'électroneutralité est alors respectée sans modification du chlore. Les acidoses à trou anionique élevé sont normochlorémiques.

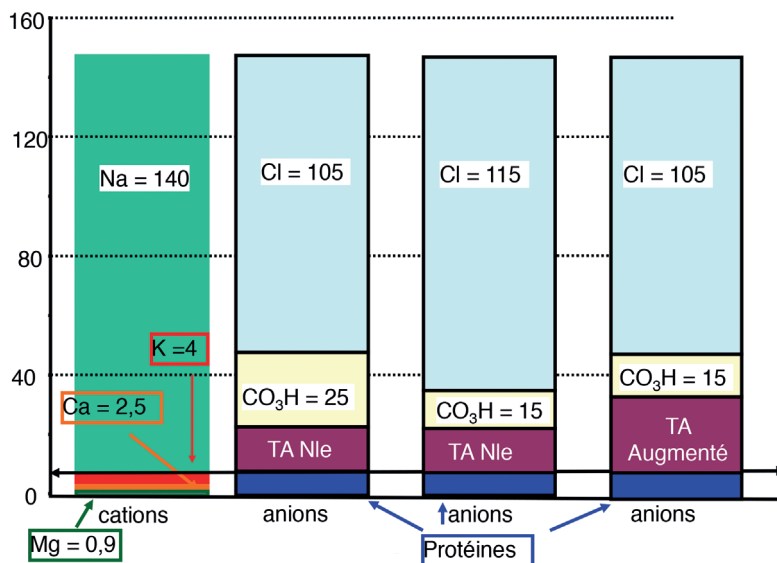


Figure 1. Trou anionique et acidose

### a. Acidose à trou anionique augmenté

Il s'agit d'acidoses métaboliques avec accumulation d'un acide circulant. On décrit trois causes : production accrue d'acides endogènes, apport excessif (intoxications) ou défaut d'élimination.

- Production endogène d'acides organiques :
  - les acidocétoses : les anions indosés sont le  $\beta$ -hydroxybutyrate et l'acéto-acétate. Trois types d'acidocétoses sont reconnues : le diabète avec insulinopénie (diabète de type 1 ou décompensation acidocétosique), le jeûne et l'intoxication alcoolique aiguë. Lors d'une acidocétose diabétique le rapport  $\beta$ -hydroxybutyrate/acéto-acétate est de 3. Lors d'une intoxication alcoolique, il existe une accumulation majeure de  $\beta$ -hydroxybutyrate avec un rapport  $\beta$ -hydroxybutyrate/acéto-acétate pouvant s'élever à 10;
  - les acidoses lactiques : elles témoignent principalement d'une hypoxie tissulaire lors des états de choc ou des ischémies aiguës. L'anion « indosé » est le lactate. Les acidoses lactiques peuvent aussi se rencontrer en cas d'intoxications par les biguanides ou les insuffisances hépatocellulaires;
  - défaut d'élimination d'acides : c'est le cas des insuffisances rénales aiguës ou chroniques. Dans ce cas, les anions indosés sont les phosphates, sulfates ou d'acides organiques.
- Apport exogène :
  - intoxications : l'intoxication à l'aspirine (acide acétylsalicylique), les alcools toxiques méthanol, éthylène glycol, propylène glycol, l'acide nalidixique.

### b. Acidose à trou anionique normal

- Les acidoses métaboliques avec trou anionique normal sont hyperchlorémiques. La démarche diagnostique repose sur l'évaluation du trou anionique urinaire. Le trou anionique urinaire est le reflet inverse de l'ammoniurie, principale source d'élimination des protons par le rein :  $TAu = U_{Na} + U_K - U_{Cl}$ .
- En condition physiologique, le TAu est légèrement positif. Il est le reflet de la concentration de  $NH_4^+$  urinaire. En situation d'acidose, si le TAu est négatif, l'élimination de  $NH_4^+$  est importante, la réponse rénale est adaptée (le rein réagit en augmentant l'excrétion urinaire de  $H^+$  sous la forme de  $NH_4^+$ ). En effet l'équilibre ionique est neutre

et le  $\text{NH}_4^+$  n'est pas pris en compte dans le calcul du TAU. Ainsi le TAU devient négatif ( $\text{Cl}^- > \text{Na}^+ + \text{K}^+$ ). Le pouvoir d'acidification du rein est intact, la cause de l'acidose est extrarénale. Le TAU est légèrement positif. Il est le reflet de la concentration de  $\text{NH}_4^+$  urinaire.

- Si le TAU est positif, l'élimination de  $\text{NH}_4^+$  est faible, la réponse rénale est inadaptée, il s'agit alors d'une cause rénale.
  - Causes extrarénales d'acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal : il s'agit de diarrhées qui induisent une perte digestive de bicarbonates. Les autres causes sont les anastomoses urétéro-intestinales, les apports d'acide chlorés (chlorhydrate d'arginine, chlorure d'ammonium) ou les acidoses de dilution.
  - Causes rénales d'acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal : il s'agit alors d'acidoses tubulaires. On distingue trois types.
    - Les acidoses tubulaires de type I (distales) liées à un défaut de sécrétion de  $\text{H}^+$ . Le pH urinaire est inapproprié ( $\geq 6$ ), malgré l'acidémie plasmatique. L'excrétion urinaire de  $\text{NH}_4^+$  est altérée. Le TAU est donc positif. Elles sont associées à une hypokaliémie.
    - Les acidoses tubulaires de type IV (hyperkaliémique), sont associées à un défaut d'excrétion des ions  $\text{H}^+$  au niveau distal. Le TAU est donc positif. Elles peuvent être liées à un hyperéninisme-hypoaldostéronisme ou à une uropathie obstructive.
    - Les acidoses tubulaires de type II (proximales) sont liées à un défaut de réabsorption des bicarbonates, se traduisant par une fuite urinaire des bicarbonates au niveau du tube proximal. Le pH urinaire est habituellement  $< 5,5$ . Dans ce cas, le TAU est nul ou discrètement positif. Elles sont hypokaliémiques. Dans sa forme complète (syndrome de Fanconi), elle est associée à une amino-acidurie, une phosphaturie avec hypophosphatémie et une glycosurie normoglycémique.

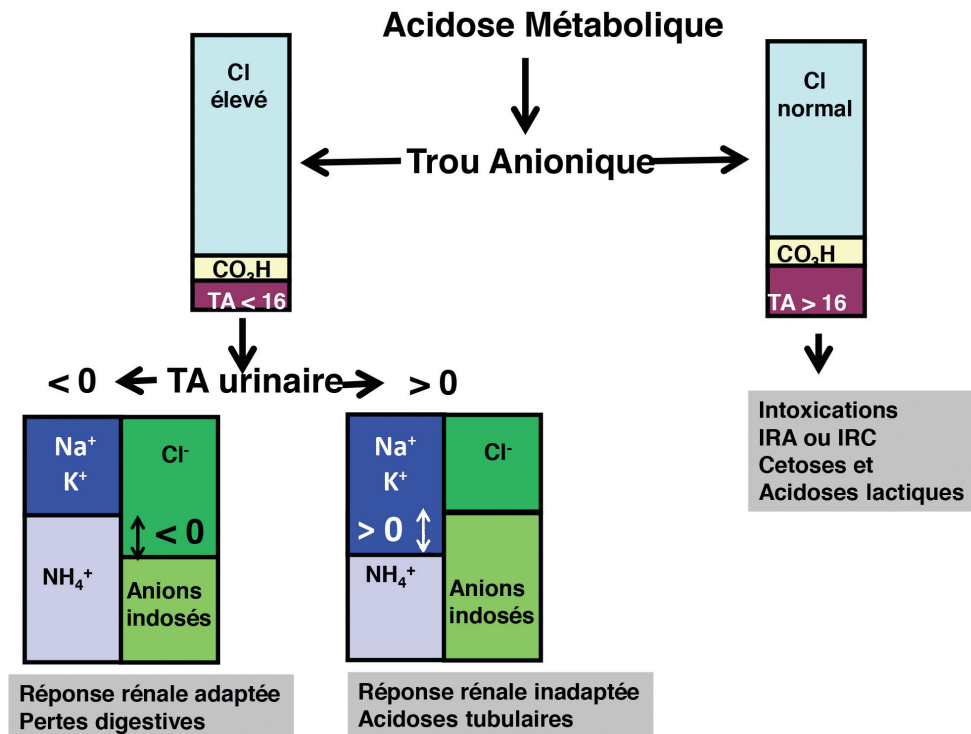


Figure 2. Orientation diagnostique devant une acidose métabolique



### 3. Traitement

La prise en charge des acidoses métaboliques implique un traitement étiologique lorsqu'il est possible.

- **Rang A. Reconnaître l'urgence** : urgence vitale si  $\text{pH} < 7,10$  ou bicarbonatémie  $< 8 \text{ mmol/l}$  : diminution des débits cardiaques et tissulaires, dyspnée résistance aux catécholamines, arythmies ventriculaires, inhibition du métabolisme cellulaire, et coma.
- **Rang B. Acidose métabolique aiguë** :
  - un  $\text{pH} < 7,10$  est une urgence vitale;
  - assurer la clairance du  $\text{CO}_2$  au besoin par la ventilation mécanique;
  - alcaliniser en cas d'acidose métabolique aiguë associée à une hyperkaliémie. Le soluté le plus utilisé reste le bicarbonate de sodium isotonique (14 ‰);
  - l'épuration extrarénale est indiquée en cas de surcharge volémique.
- Acidose métabolique chronique d'origine rénale. Au cours des acidoses tubulaires, l'alcalinisation par voie orale (eau de Vichy, citrate, gélules de bicarbonate) peut être suffisante.

## III Acidose respiratoire

**Rang A.** L'acidose respiratoire est définie par une acidose ( $\text{pH} < 7,38$ ) avec une augmentation de la  $\text{PaCO}_2$ . L'hypercapnie est toujours secondaire à une hypoventilation alvéolaire. En situation chronique, il existe une compensation rénale visant à élever les bicarbonates et corriger le rapport  $[\text{CO}_3\text{H}^-]/\text{PaCO}_2$ . Le pH dépend de l'importance de l'hypercapnie et de la compensation métabolique. Cette dernière est retardée de 24 à 48 heures, distinguant les hypoventilations alvéolaires aiguës (sans compensation) des acidoses chroniques (avec compensation).

### 1. Sémiologie

- **Rang A.** Les signes cliniques sont liés à l'hypercapnie (agitation, troubles de vigilance, hypertension, sueurs, vasodilatation avec érythème) et à l'hypoxémie (polypnée, cyanose, détresse respiratoire).
- Éléments de gravité :
  - la sévérité est liée à l'importance de l'hypoventilation alvéolaire et à la pathologie sous-jacente;
  - une hypoventilation alvéolaire avec acidémie ( $\text{pH} < 7,35$ ) nécessite une prise en charge spécifique dans un secteur de soins intensifs ou de réanimation.

### 2. Classification

Il convient de distinguer les acidoses respiratoires d'origine neuromusculaire des acidoses respiratoires d'origine thoracopulmonaire.

- Causes neuromusculaires.  
Les atteintes du système nerveux central peuvent être en cause. Les médicaments dépresseurs de la commande respiratoire (morphiniques ou autre hypnotiques) sont une cause classique. Enfin, il existe des causes acquises (syndrome de Pickwick) ou congénitales (syndrome d'Ondine) d'hypoventilation alvéolaire centrale.
- Causes thoracopulmonaires.  
Elles sont liées à des maladies aiguës ou chroniques. Les causes chroniques sont les insuffisances respiratoires chroniques liées à un mécanisme obstructif ou restrictif. L'ensemble des causes d'insuffisance respiratoire aiguë ou de décompensations aiguës d'une pneumopathie chronique, peut conduire à une acidose respiratoire.

### 3. Traitement

Il faut corriger l'hypoventilation alvéolaire et la prise en charge étiologique. Une assistance ventilatoire invasive ou non invasive doit être discutée.

## IV Alcaloses métaboliques (rang C)

L'alcalose métabolique est définie par une alcalose (pH sanguin > 7,42) liée à une augmentation des bicarbonates plasmatiques. Elle est généralement associée à une hypoventilation alvéolaire compensatrice. La survenue d'une alcalose métabolique dépend d'un des trois mécanismes suivants : 1) perte d'acides d'origine urinaire ou digestive, 2) apport de bicarbonates ou d'un autre alcalin, 3) perte de fluides riches en chlore, et pauvres en bicarbonates (vomissements). Son maintien est favorisé par une déshydratation extracellulaire. Cette déshydratation est responsable d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone qui majore l'alcalose. Enfin l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique sont souvent associées et tendent à se majorer l'une et l'autre.

### 1. Séméiologie

- Les signes cliniques liés à l'alcalose sont rares et peu spécifiques :
  - signes neurologiques : troubles de la vigilance ;
  - signes musculaires (faiblesse musculaire, tétanie ou myoclonies) liées à la baisse du calcium ionisé ;
  - signes cardiovasculaires en partie liés à l'hypokaliémie de transfert qui accompagne l'alcalose ;
  - signes respiratoires (hypoventilation alvéolaire) secondaire à la réponse ventilatoire.

### 2. Compensation

- La réponse compensatrice peut être prédite afin de détecter d'éventuelles formes mixtes :  $\Delta\text{-PCO}_2 = 0,75 \Delta\text{-CO}_3\text{H}$ .
- Si la  $\text{PCO}_2$  est moins élevée que prédit par la formule, il faut suspecter un trouble mixte avec alcalose respiratoire associée.

### 3. Classification

#### a. Alcalose par réduction volumique

- La perte de volume extracellulaire (perte de NaCl) est avant tout rénale :
  - excès de diurétiques ;
  - tubulopathie congénitale (Bartter ou Gitelman) ;
  - hypercalcémie ou hypomagnésémie.
- Perte de NaCl d'origine mixte, liée à des pertes de digestives hautes (vomissements, aspirations gastriques) :
  - perte de chlore digestive et perte de Na rénale.
- Perte extrarénale.
  - Adénome villeux.

#### b. Alcalose par expansion volémique

Elle s'accompagne d'une hypertension volo-dépendante.

- Hyperminéralocorticisme primaire.



- Avec une aldostérone basse (réglesse, syndrome de Liddle, déficits en 11bêta-hydroxylase).
- Avec une aldostérone haute (hyperplasie ou adénome).
- Hyperaldostéronisme secondaire (sténose de l'artère rénale, HTA maligne, Tumeurs à rénine).

#### c. Alcalose post hypercapnique

Lors d'une acidose respiratoire chronique, la compensation consiste à accumuler des bicarbonates. Lors de la ventilation assistée, la  $PCO_2$  se corrige rapidement, mais le rein tarde à éliminer les  $CO_3H$ , entraînant une alcalose.

#### d. Excès d'apport en alcalins

Il s'agit d'une alcalose liée à l'apport de bicarbonates (ou citrates) par voie intraveineuse ou orale. Rare, elle survient préférentiellement chez les patients insuffisants rénaux dont la capacité d'excrétion des bicarbonates est diminuée. Elle est réversible à l'arrêt de l'apport.

### 4. Traitement

- Le traitement est avant tout étiologique :
  - correction des anomalies hydroélectrolytiques associées : correction de la déshydratation extracellulaire, d'une hypokaliémie, d'une hypercalcémie ;
  - arrêt des diurétiques de l'anse, des alcalins ;
  - traitement d'un hyperminéralocorticisme.
- Les alcaloses métaboliques sévères ( $pH > 7,60$ ) engagent le pronostic vital et nécessitent une prise en charge en milieu spécialisé.

## V Alcaloses respiratoires (rang C)

L'alcalose respiratoire est définie par une alcalose ( $pH$  sanguin  $> 7,42$ ) liée à une hyperventilation alvéolaire. La compensation métabolique est en général retardée.

### 1. Séméiologie

- Signes neurologiques avec troubles de la vigilance. L'alcalose peut aggraver une ischémie cérébrale.
- Signes musculaires (faiblesse musculaire, tétanie ou myoclonies) liées à la baisse du calcium ionisé.
- Signes cardiovasculaires en partie liés à l'hypokaliémie de transfert.
- Éléments de gravité : la sévérité est liée à l'importance de l'alcalose, aux conséquences vasculaires qui en découlent, et aux troubles métaboliques associés. Les alcaloses respiratoires associées à une pathologie pulmonaire, sont plus sévères.

## **2. Classification**

Les alcaloses respiratoires sont principalement liées à des pathologies pulmonaires ou à une atteinte centrale.

### **a. Insuffisance respiratoire aiguë avec hyperventilation**

Elle concerne l'ensemble des pathologies pulmonaires (pneumopathies bactériennes, œdème aigu du poumon, syndrome de détresse respiratoire aigu, pneumopathies infiltratives diffuses) et vasculaires (embolie pulmonaire). L'hypoxémie est responsable de l'hyperventilation.

### **b. Pathologies centrales**

Il peut s'agir d'atteintes centrales (encéphalites infectieuses ou méningoencéphalites, tumeurs, traumatismes, d'encéphalopathies hépatiques, d'intoxications aux salicylés ou d'hyperventilations psychogènes.

## **3. Traitement**

Il s'agit avant tout de corriger l'hyperventilation. Ainsi, la correction de l'hypoxémie suffit le plus souvent à corriger l'alcalose.

# Fiche flash

- Le pH sanguin normal varie de 7,38 à 7,42. Il est déterminé par la concentration relative d'acide ( $\text{CO}_2$ ) et de base (bicarbonates).
- La prise en charge repose principalement sur la recherche étiologique.
- Les acidoses métaboliques se définissent par une baisse du pH artériel ( $< 7,38$ ) (acidémie) avec une baisse des bicarbonates ( $< 22 \text{ mmol/l}$ ).
- La classification des acidoses métaboliques repose sur le calcul du trou anionique. Les acidoses à trou anionique augmenté ou acidose normochlorémique sont secondaires à : -1) l'augmentation de la production endogène, -2) un excès d'apport d'acide par intoxication ; -3) un défaut d'élimination d'acide par insuffisance rénale. Les acidoses métaboliques à trou anionique normal sont des acidoses hyperchlorémiques. Elles dépendent essentiellement, soit de pertes digestives basses de bicarbonates, soit d'une acidose tubulaire. L'approche thérapeutique est étiologique et les indications d'une l'alcalinisation sont rares.
- Les acidoses respiratoires reflètent une hypoventilation alvéolaire d'origine neuromusculaire ou thoracique et sont des urgences thérapeutiques.
- Les alcaloses métaboliques dépendent de mécanismes d'entretien – alcalinisation poursuivie, toxique, déshydratation extracellulaire, hypokaliémie ou hypercalcémie – dont la prise en charge permet le plus souvent de contrôler le trouble acido-basique.