

Cours de Résidanat

Sujet : 68

Troubles acido-basiques

Physiopathologie, Diagnostic

INTRODUCTION

Le contrôle de l'état acidobasique est indispensable à la vie. Il s'agit de l'un des équilibres les plus étroitement contrôlés dans l'homéostasie du milieu intérieur. L'étude des troubles de l'équilibre acidobasique fait partie intégrante de l'évaluation au quotidien des patients hospitalisés en milieu médical et chirurgical. L'interprétation de l'état acidobasique peut se faire par plusieurs approches dont la plus classique, basée sur l'équation d'Henderson-Hasselbalch et celle dite moderne ou approche de Stewart. Malgré ses limites, l'approche classique est la plus utilisée pour identifier les troubles acidobasiques devant la simplicité de son utilisation.

OBJECTIFS EDUCATIONNELS SPECIFIQUES

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir le pH sanguin.
2. Décrire le bilan des ions hydrogène dans l'organisme.
3. Décrire le rôle des systèmes tampons dans l'équilibre acido-basique.
4. Expliquer le rôle du poumon et des reins dans l'équilibre acido-basique.
5. Etablir le diagnostic positif d'un trouble acido-basique à partir des données cliniques et paracliniques.
6. Identifier les signes de gravité d'un trouble acido-basique partir des données cliniques et paracliniques.
7. Etablir le diagnostic étiologique d'un trouble acido-basique à partir des données cliniques et paracliniques.

CONNAISSANCES PREALABLES REQUISES

Pour cela, l'étudiant devra consulter les documents concernant :

- L'équilibre acidobasique
- Décompensation aigue de diabète
- Les hyperlactatemies
- Les intoxications aux alcools
- Acidoses tubulaires rénales
- L'insuffisance rénale
- L'hyperaldostéronisme

ACTIVITES D'APPRENTISSAGE

Elles porteront sur :

L'interprétation d'anomalies biologiques traduisant une insuffisance rénale, une dyskaliemie, une hypoalbuminémie, un ionogramme urinaire et sanguin

DOCUMENT DE BASE

1. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

1.1. NOTION D'ACIDE ET DE BASE EN SOLUTION AQUEUSE :

Selon la théorie de Brönsted, un acide est un donneur de protons $[H^+]$ tandis qu'une base est un accepteur de protons.

A tout acide correspond une base conjuguée et vice versa. La relation entre les deux espèces chimiques est la réaction :

- $AH \rightarrow H^+ + A^-$ (AH est l'acide et A^- sa base conjuguée)
- $B^- + H^+ \rightarrow BH$ (B^- est la base et BH son acide conjugué)

On distingue les acides forts qui sont complètement dissociés (HCl) et les acides faibles qui ne sont que partiellement dissociés (acide carbonique (H_2CO_3)). Plus l'acide est dissocié, plus il donne des ions H^+ , plus il est dit fort.

La concentration des ions H^+ se situe autour de 40 nEq/L dans le liquide extracellulaire et de 80 à 100 nEq/L dans le liquide intracellulaire.

Devant ces concentrations très faible (difficilement mesurable en pratique courante), l'état acidobasique est exprimé à l'aide d'une autre grandeur appelée potentiel hydrogène (pH), définie par : **$pH = -\log [H^+]$** .

L'électroneutralité : la somme des charges ioniques dans un milieu biologique quelconque est nulle. Dans le sérum : $([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [H^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-] + [OH^-]) = 0$.

NB : La composition en électrolytes est donc indissociable de l'équilibre acide-base (++).

Le produit $[H^+][OH^-]$ est constant dans un milieu biologique donné à une température donnée (Dans le plasma à 37°C, ce produit est de $4,4 \times 10^{-14}$, à la neutralité $[H^+] = [OH^-]$, $pH = 6,68$ et non 7 comme dans l'eau pure à 20°C). La $[H^+]$, donc pH, fait l'objet d'une régulation stricte.

L'acidémie et l'alcalémie sont causées par des processus physiopathologiques (acidoses) qui abaissent le pH du sang artériel ($< 7,35$) ou qui l'augmentent : pH du sang artériel $> 7,45$).

Selon l'échantillon, le symbole systématique peut être pH(a) pour le sang artériel ou pH (v) pour le sang veineux mêlé. Le pH plasmatique normal chez l'Homme est de $7,40 \pm 0,05$.

1.2. BILAN DES IONS H⁺ : En dehors de la quantité apportée par l'alimentation, le métabolisme cellulaire normal produit d'une façon continue des quantités considérables d'acides (Tableau 1).

a. Entrées :

Les entrées d'acides ou de bases peuvent être alimentaires et métaboliques.

- **Acide volatil :**

La source la plus importante d'acide est la production de CO₂ liée au métabolisme aérobie qu'on appelle acidité volatile. Elle est produite par les combustions métaboliques des glucides, des lipides et protides dans les mitochondries.

Cette oxydation est responsable de la production d'une quantité importante d'acide carbonique (CO₂) : 10000 à 15000 mmol/24heures :

- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$
- Le CO₂, acide faible, est un gaz éliminé par les poumons, d'où le terme "volatil"
- Le CO₂ en lui-même n'est pas un acide mais en présence d'une enzyme (anhydrase carbonique), le CO₂ se combine avec l'eau (H₂O) dans le sang pour produire l'acide carbonique (H₂CO₃) qui se dissocie en H⁺ et HCO₃⁻. Le CO₂ étant un gaz éliminé par les poumons, on parle d'acidité volatile.

- **Acides fixes :**

Les acides fixes sont produits à partir du métabolisme des protides, phospholipides et purines. La production journalière est de l'ordre de 1 mmol/Kg/J (60-80 mmol/J) et elle est composé de :

- Acide sulfurique (80%) (H₂SO₄, pKa à 2) libéré par le métabolisme des protéines soufrées contenant méthionine et cystine. Entièrement dissocié à pH 7,40 il libère 2 H⁺ par molécule d'acide ($\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons 2\text{H}^+ + \text{SO}_4^{2-}$).
- Acide phosphorique (H₃PO₄) est libéré par le métabolisme des phosphoprotéines et des phosphoaminolipides ($\text{H}_3\text{PO}_4 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons 2\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons 3\text{H}^+ + \text{PO}_4^{3-}$). Le phosphate est présent sous forme di-sodique (HPO₄²⁻) (80%) et sous forme acide mono-sodique (H₂PO₄⁻) (20%).

→ Acide lactique et les corps cétoniques qui proviennent du métabolisme incomplet du glucose et des acides gras. Ces acides jouent un rôle minime dans les conditions physiologiques.

Bien que la production journalière soit moins importante que celle du CO₂, ces acides fixes sont très agressifs (fortement dissociés) et doivent être neutralisés ou excrétés par les reins.

Le bilan des entrées des ions hydrogène est résumé dans le tableau I.

Tableau I : Bilan des entrées des ions hydrogène

Type d'acides	La production cellulaire des produits acides		Alimentation
	Acide volatile	Acides fixes (= non volatiles)	
	Dioxyde de carbone (CO ₂)	- Acide sulfurique et phosphorique (+++) - Acide lactique, acide urique, divers intermédiaires du cycle de Krebs (quantités négligeables dans les conditions physiologiques)	Protéines Acides gras
Quantité	15000 mmol/J	70 mEq/J (≈ 1 mEq/kg/J)	≈ 1 mmol/Kg/J

NB : La résultante du bilan des entrées est fonction du régime alimentaire : Quand l'alimentation est riche en protides, on aboutit à une surcharge acide nette (60 à 80 mmol/Jour) et quand l'alimentation est végétarienne on observe au contraire un excès d'alcalins. A cet apport alimentaire acide se surajoute la production métabolique de CO₂ ainsi que la libération transitoire d'acides par le métabolisme intermédiaire. L'ingestion et la production d'acides sont plus importantes que celles des bases d'où la nécessité d'une excrétion d'acides par l'organisme.

b. Sorties :

Elles sont assurées par deux voies : le CO₂ est éliminé par le poumon (10 mmol/min de CO₂) et les acides fixes par le rein (60-80 mmol/J). Le CO₂ est transporté dans le plasma (70%) (sous forme dissoute et combinée après réaction chimique) et dans les hématies (30%) (forme dissoute, combinée à l'hémoglobine et après réaction chimique) (figure 1).

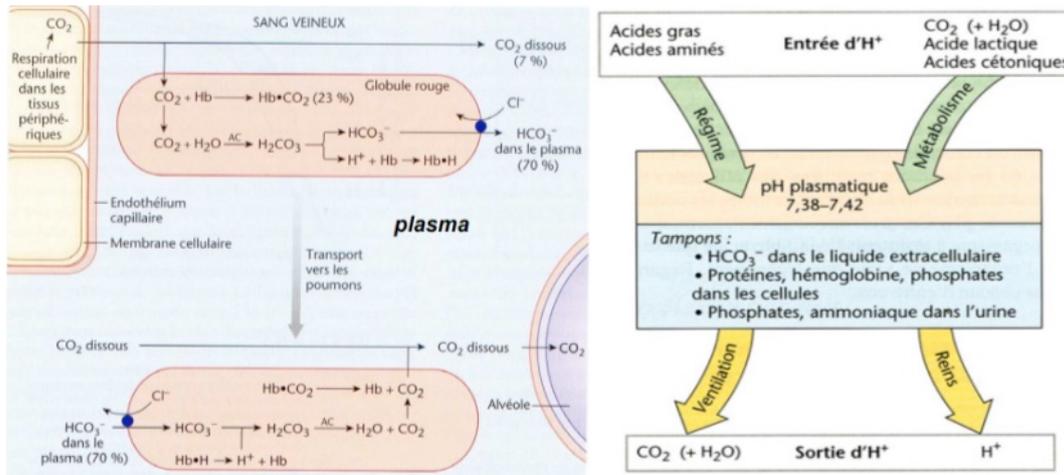


Figure 1 : Transport du gaz carbonique et bilan H⁺

CO₂ dissous (10%) :

- Plasma et cytoplasme intra-érythrocytaire
- Quantitativement, faible fraction du CO₂T : $0.03 \times \text{PaCO}_2 = 1.2 \text{ mmole/litre}$ (0,03= coefficient de solubilité du CO₂ dans le plasma à 37 °C)
- Qualitativement importante, forme de passage obligée pour les échanges par diffusion

CO₂ combiné après réaction chimique (60-70%) (figure 1) :

- Hydratation: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{CO}_3\text{H}_2 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Réaction lente en l'absence d'enzyme, très rapide en présence d'anhydrase carbonique
- Pas d'anhydrase carbonique dans le plasma, abondante dans les GR
- Dans le cytoplasme des GR : Production d'ions HCO₃⁻ qui sortent du GR, avec échange avec ions Cl⁻ (effet Hamburger) (peu d'HCO₃⁻ dans les GR) => Les ions H⁺ sont tamponnés par Hb
- Dans le plasma : les ions HCO₃⁻ sont abondants ++

CO₂ combiné à l'hémoglobine (20-30%) (figure 1) :

- Dans le cytoplasme des GR, le CO₂ se fixe sur l'hémoglobine = hémoglobine carbaminée
- Site de fixation différent du site de fixation de l'O₂

1.3. Bilan des bases :

Les apports alimentaires et métaboliques en bases sont limités. Quelques anions sont susceptibles de générer des ions HCO_3^- (Les acides aminés anioniques : Glutamate, Aspartate). L'essentiel de l'équilibre acide-bas va donc se reposer sur l'élimination de l'excès d'acides.

2. SYSTEMES DE REGULATION DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE :

Quand la $[\text{H}^+]$ dans les liquides corporels ne se maintient pas à l'intérieur de limites physiologiques, la liaison des protons aux protéines enzymatiques et aux autres macromolécules protéiques change considérablement leurs charges électriques, leurs structures et leurs fonctions.

Pourquoi la concentration H^+ est-elle étroitement régulée ?

- Les protéines intracellulaires, enzymes et canaux membranaires sont très sensibles au pH (modification de leur structure et donc de leur activité)
- Modifications de l'excitabilité neuronale (Dépression du système nerveux central en Acidose, hyperexcitabilité en Alcalose)
- Modification de la concentration en ion K^+ du fait des échanges $\text{H}^+ \text{K}^+$ (Acidose: excrétion rénale de H^+ et réabsorption de K^+ , Alcalose: réabsorption rénale de H^+ et excrétion de K^+). Or le déséquilibre potassique crée des troubles de l'excitabilité notamment cardiaque Cette régulation est assurée par les tampons et d'autres mécanismes de régulation complexes faisant intervenir la ventilation pulmonaire et la filtration rénale.

Cette régulation étroite de la $[\text{H}^+]$ est assurée par des tampons et d'autres mécanismes de régulation complexes faisant intervenir la ventilation pulmonaire, la filtration rénale et les synthèses hépatiques.

2.1. LES SYSTEMES TAMPONS :

Les tampons (mélange d'acide faible et de base forte ou d'acide fort et de base faible) sont des molécules capables de limiter les variations de pH en remplaçant un acide fort par un acide faible. Il s'agit toujours de la base conjuguée forte d'un acide faible ayant une grande affinité pour les ions H^+ . Ainsi, le système tampon peut capter ou donner un ion H^+ .

Soit l'acide faible AH partiellement dissocié en A^- et H^+ . On peut montrer que lorsqu'on rajoute une certaine quantité de AH dans une solution, le rapport ($[A^-] \times [H^+] / [AH]$) reste toujours constant (K_A). On peut donc écrire :

- $[A^-] \times [H^+] / [AH] = K_A$ où K_A est la constante de dissociation.
- En écrivant cette équation sous forme logarithmique, on obtient :
- $\text{Log} (1/[H^+]) = \text{log} (1/K_A) + \text{log} ([A^-]/[AH])$
- Ce qui peut s'écrire : $\text{pH} = \text{p}K_A + \text{log} ([A^-]/[AH])$ (équation d'Henderson Hasselbalch)
- Le $\text{p}K_A$ reflète le pH de semi-dissociation, cad le pH où le tampon est présent en quantité égale sous forme dissociée (A^-) et forme non dissociée (AH).
- Le pH d'une solution est égal au $\text{p}K_A$ si $[A^-]=[AH]$, et $\text{log}1=0$,
- Plus le pH d'une solution se rapproche du $\text{p}K_A$ du tampon plus ce dernier est efficace

NB : Deux critères d'efficacité d'un tampon (pouvoir tampon) : Un $\text{p}K_A$ proche du pH du milieu et une concentration élevée.

On distingue les systèmes tampons intracellulaires et les systèmes extracellulaires. Parmi ces systèmes, on distingue les tampons bicarbonates et les systèmes non bicarbonates.

a. Système tampon bicarbonate/acide carbonique :

Il s'agit du seul tampon ouvert de l'organisme dont l'équation d'équilibre chimique est :

- $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$
- Elle est accélérée par l'anhydrase carbonique (AC), enzyme présente en grandes quantités dans les hématies et dans les cellules tubulaires rénales.
- $[CO_2] = 0,03 \times PaCO_2$ (0,03= coefficient de solubilité du CO_2 dans le plasma à 37 °C)
- $[H^+] \times [HCO_3^-] / 0,03 \times PaCO_2 = K_A$ où $K_A = 1/10^{-6,1}$ (Selon la loi d'action de masse)
- $\text{pH} = 6,1 + \text{log} ([HCO_3^-] / [0,03 \times PaCO_2])$ (équation d'Henderson-Hasselbalch)
- Si la valeur de HCO_3^- est égale à 24 mmol/L et la $PaCO_2$ à 40 mmHg, on obtient une valeur de pH proche de 7,40.

C'est le tampon du milieu extracellulaire le plus important mais intervient aussi en intracellulaire à un degré plus faible. Il est finement régulé et caractérisé par le fait d'être :

- Un système ouvert à l'extérieur (poumon, rein). Il est soumis à un double contrôle de la forme acide et de la forme basique par deux systèmes régulateurs indépendants. La concentration de CO_2 est contrôlée avec précision par la ventilation alvéolaire alors

que les concentrations en H^+ et HCO_3^- sont régulés avec précision par l'excrétion rénale (figure 2).

- Efficace surtout dans l'acidose et peu efficace si le pH augmente. Son pK_A acide fait que la majeure partie du système se trouve sous forme de sel, assurant une grande masse de tampon utilisable face à une agression acide.

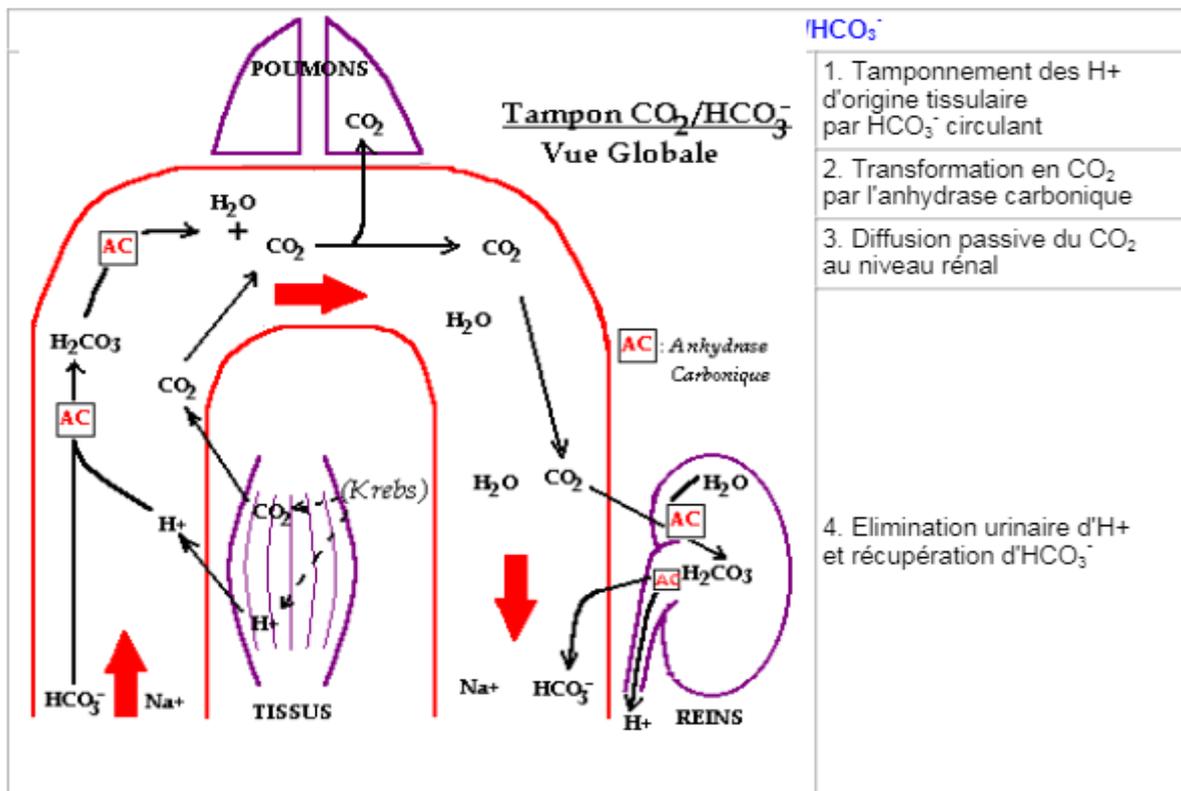


Figure 2 : Vue globale du système tampon CO_2/HCO_3^-

b. Systèmes tampons non bicarbonates :

Il s'agit de systèmes tampons fermés, incapables de quitter l'organisme, ou tout au moins incapables de le faire dans un but de régulation de l'homéostasie acido-basique (tableau II).

Tableau II : Les différents tampons non-bicarbonate

Systèmes tampons non bicarbonates	pK	Concentration	Efficacité :
Protéines			
Albumine	$\approx 7^*$	75 g/L	Extra et intracellulaire
Hémoglobine (HbH/Hb ⁻)	7,83	40 g/L	Extra et intracellulaire
		$\approx 140 - 150$ g/L	Intracellulaire
Phosphates			
$PO_4^{3-} + H^+ \rightleftharpoons HPO_4^{2-}$	2,15		
$HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$	6,82	1 mmol/L	Extra et intracellulaire

$H_2PO_4^- + H^+ \rightleftharpoons H_3PO_4$	12	
NB : $HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$: Le seul ayant un rôle dans l'équilibre AB		
Carbonates de calcium		Osseux intracellulaires
Le métabolisme phosphocalcique est lié indirectement à l'homéostasie acido-basique		

* pK de l'albumine dépend du pH (en moyenne le pK s'approche de 7)

- **Tampon phosphate inorganique = HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$**

Il s'agit d'un système fermé (masse constante), fortement concentré dans les cellules et à faible concentration en extracellulaire. Il a une activité tampon importante en intracellulaire et dans l'urine tubulaire. Sa 2^{ème} dissociation ($HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$) ayant un pK_A de 6.8, très voisin du pH intracellulaire, est la seule ayant un rôle dans l'équilibre acide-base (tableau 2).

- **Tampons protéines :**

Les protéines comportent de nombreux radicaux acides pouvant jouer le rôle de systèmes tampons (groupements imidazole des histidines et les acides aminés N-terminaux).

Ces systèmes sont caractérisés par :

- Une très forte concentration dans les cellules permet une capacité tampon importante.
- Un pK_A voisin du pH normal étant plus élevé que celui de l'acide carbonique.

L'hémoglobine joue un rôle particulièrement important pour tamponner les grandes variations du CO₂ dans le sang lors de son transport entre les tissus et le poumon (figure I).

Elle est caractérisée par :

- Un pouvoir tampon 6 fois supérieur à celui des protéines plasmatiques
- Une concentration quatre fois plus importante que les autres protéines
- Trois (03) fois plus riche en histidine que l'albumine

Ses capacités tampon sont encore amplifiées par l'effet Haldane (figure 3) :

- Le degré d'oxygénation de l'hémoglobine modifie sa structure quaternaire. Le pK_A augmente lors de la désoxygénation et diminue lors de l'oxygénation (Hb réduite : pK_A=7,8, Hb oxygénée : pK_A=6,6).

- Pour chaque molécule d'oxygène libérée, l'hémoglobine capte 0,7 protons, ce qui permet de transporter du CO₂ (H⁺ sur l'hémoglobine et HCO₃⁻ dans le plasma). Sans effet Haldane, les modifications de pH et de PCO₂ entre artère et veine seraient près de 6 fois supérieures.

Ce système est particulièrement efficace pour assurer le transport de CO₂ des tissus aux poumons avec un minimum de variations de pH.

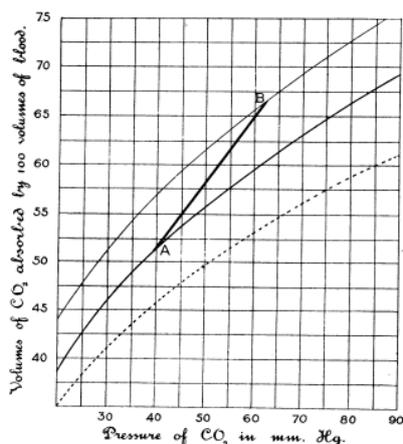


Figure 3 : Effet Haldane. La courbe de dissociation de l'HbCO₂ se déplace vers la droite lors de l'augmentation de la PaO₂, augmentant ainsi la concentration de la forme dissoute de CO₂ alors que le contenu artériel total en CO₂ est inchangé (1 kPa = 7,5 mmHg).

- Cristaux hydroxyapatite et carbonate de calcium :

Ces tampons osseux ne sont que très lentement mobilisables, et ils interviennent peu dans les désordres acido-basiques aigus. Par contre, leur capacité tampon est considérable (50 000 mosm) et ils jouent un rôle majeur dans les surcharges acides chroniques (insuffisance rénale). En effet, lors de charges acides prolongées, l'os libère du carbonate de calcium CaCO₃ et du phosphate de calcium CaPO₄ en échange d'ions H⁺. Donc une acidose prolongée contribue à une déminéralisation osseuse et une ostéoporose.

c. Pouvoir Tampon (β) :

Le pouvoir tampon en mole par litre, est le nombre de moles d'acide ou de base forte à ajouter à 1 litre de solution pour faire varier le pH d'une unité (tableau III). Le système bicarbonate a le pouvoir tampon le plus important dans le liquide extracellulaire et les protéines et les phosphates inorganiques dans le liquide intracellulaire. Enfin, dans les globules rouges, l'hémoglobine est le principal tampon.

Tableau III : Le pouvoir tampon des différents systèmes

Tissus	Système tampon	Pouvoir tampon mmol H ⁺ .l ⁻¹ par unité pH
Liquide extracellulaire	HCO ₃ ⁻ / H ₂ CO ₃	55
	Phosphates inorganiques	0.5
	Protéines	7
Liquide cellulaire	HCO ₃ ⁻ / H ₂ CO ₃	18
	Phosphates inorganiques et protéines	60
Hématies	Hémoglobine	30

d. Interactions entre les systèmes tampons :

L'action du tampon est transitoire et limitée. Au niveau extracellulaire, le bicarbonate est le tampon principal, les protéines et les phosphates inorganiques étant moins importants. Les CO₂ et le bicarbonate formés en excès, éliminés par le système respiratoire et par les reins, reflète le caractère ouvert de ce système. 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, modérant la consommation des HCO₃⁻ sanguins, ce qui permet de maintenir le pH dans des normes compatibles avec la vie. Lorsque les capacités tampons sont dépassés, il ne reste que la compensation respiratoire ou rénale qui puisse être mise en jeu.

2.2. LE ROLE DU SYSTEME RESPIRATOIRE :

Quelles que soient les variations métaboliques, une PaCO₂ constante (40 mmHg) signifie que l'élimination pulmonaire du CO₂ est constamment adaptée à la production tissulaire.

Les chémorécepteurs (centraux et périphériques) détectent rapidement la hausse de la PaCO₂ artérielle ou de la [H⁺]. Ces récepteurs stimulent le centre respiratoire et augmentent ainsi le rythme et la profondeur de la respiration. On observe en quelques minutes une excrétion de cet excès de CO₂.

Les chémorécepteurs centraux (plancher du 4ème ventricule) (figure 4), très sensibles, ajustent la ventilation pour normaliser la PaCO₂ de façon fine. Ce sont chimiquement des pH récepteurs du L.C.R, mais ils se comportent physiologiquement comme des récepteurs à la PaCO₂. Seul le CO₂ passe librement la barrière hémato-méningée, abaisse le pH du LCR

($\text{CO}_2 \Rightarrow \text{H}^+ \text{HCO}_3^-$ sous l'action de l'anhydrase carbonique) et induisent une stimulation de la ventilation. La ventilation alvéolaire croît et réduit donc la PaCO_2 .

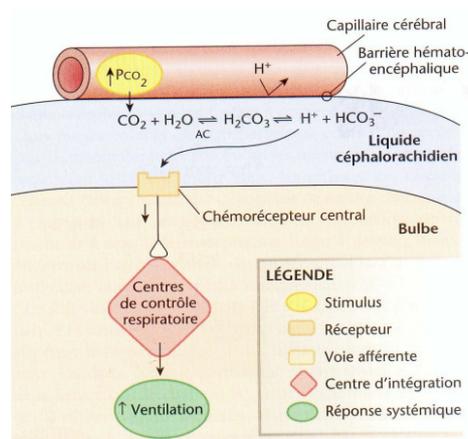


Figure 4 : Les chémorécepteurs centraux

Les chémorécepteurs périphériques (aortique et sino-carotidiens) (figure 5) sont sensibles à la variation du pH et de la PaCO_2 mais surtout à la PaO_2 . La baisse du pH stimule ces récepteurs (\nearrow de la PaCO_2 et \searrow de la PaO_2) d'où une hyperventilation et une élimination accrue du CO_2 .

Les chémorécepteurs périphériques sont moins sensibles mais très rapides. Ils permettent d'accélérer la régulation en cas de variations rapides du métabolisme (par exemple) lors de l'exercice musculaire où leur sensibilité est augmentée par une stimulation adrénérgique).

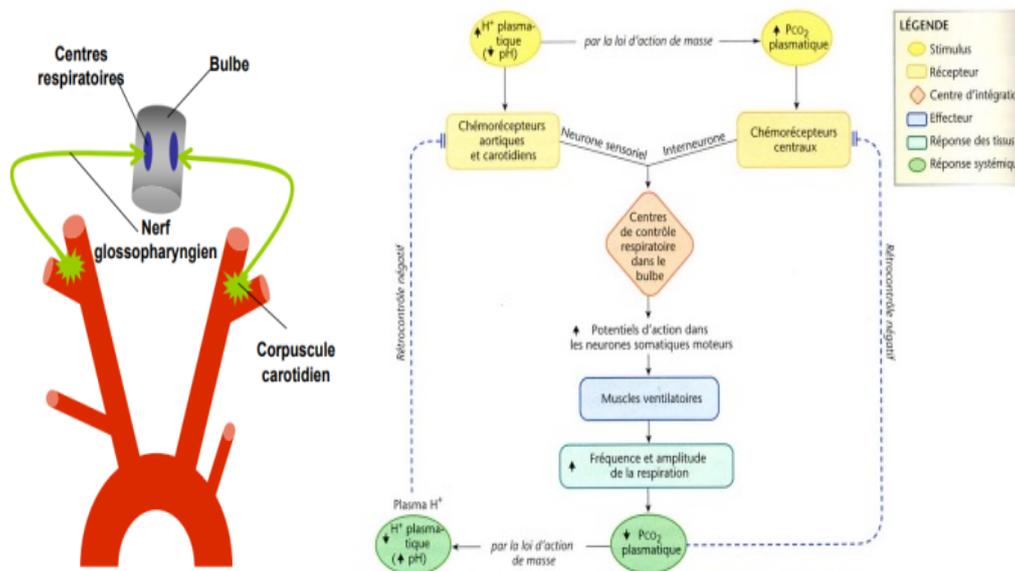


Figure 5 : Modifications respiratoires secondaires aux troubles métaboliques

NB : Le système respiratoire ne peut modifier ni le taux d'acide fixe ni le taux de bicarbonate. Mais il peut compenser un excès d'acide fixe par une réduction du taux d'acide carbonique et inversement, visant à maintenir le stock d'acide total.

2.3. LE ROLE DES REINS :

Bien que tardif, le rôle des reins dans l'équilibre acido-basique est fondamental puisqu'en son absence les systèmes tampons seraient progressivement consommés et une acidose fatale apparaîtrait. Il s'agit d'éliminer les ions H^+ produits par les métabolismes cellulaires ou apportés par une charge acide exogène et de reconstituer la masse des tampons utilisés pour lutter contre l'acidose métabolique.

Cette action s'exerce par un triple mécanisme : La réabsorption tubulaire des bicarbonates, l'excrétion des ions H^+ et la régénération des bicarbonates

a. La réabsorption tubulaire des bicarbonates filtrés :

Dans les conditions normales de $PaCO_2$ et de volume extracellulaire, la totalité des HCO_3^- est réabsorbée. Le HCO_3^- n'est excrété dans les urines que si son taux plasmatique dépasse 26 à 28 mEq/l. Dans les conditions physiologiques, 70% du HCO_3^- est réabsorbé au niveau du

tube proximal 20% au niveau de l'anse de Henlé, 5% au niveau du tube distal et 5% au niveau du tube collecteur.

Les différentes étapes de la réabsorption du bicarbonate sont représentées dans la figure 6 :

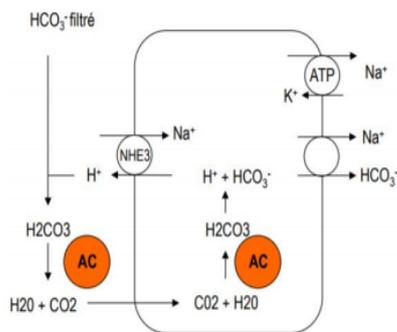


Figure 6 : La réabsorption proximale des bicarbonates.

1. Sortie de Na^+ de la cellule (Na^+/K^+ ATP^{ase} basolatérale)
2. \searrow Na^+ \rightarrow fonctionnement de l'antiport Na^+/H^+ apical (NHE)
3. L'ion H^+ sécrété dans l'urine tubulaire s'associe au HCO_3^- filtré (anhydrase carbonique membranaire)
4. CO_2 diffuse, qui en présence de l'anhydrase carbonique (intracellulaire) conduisant au H^+ et HCO_3^-
5. L' HCO_3^- sort au pôle basolatéral par l'intermédiaire d'un cotransport électrogénique HCO_3Na (3HCO_3^- pour 1 Na^+)

La réabsorption des bicarbonates par le tubule proximal est saturable. Elle est, par ailleurs, couplée à une réabsorption du sodium. Le taux de réabsorption peut être modifié en dehors des conditions physiologiques (tableau IV).

Tableau IV : Les variations du taux de réabsorption des bicarbonates

Augmentation tu du taux de réabsorption	Diminution du taux de réabsorption
Hypovolémie	Expansion des liquides extracellulaires
Déplétion potassique avec hypokaliémie	Hypocapnie
Hypercapnie	Hyperkaliémie
Hypercalcémie	
Déplétion en chlorure	

b. L'excrétion acide :

L'excrétion rénale d'acide est faite sous trois formes : libre, liée aux phosphates et à l'ammoniac (tableau V).

Tableau V : L'excrétion rénale d'acide

Excrétion nette d'acide :		Particularités :	
Forme libre	H^+ libre	100 $\mu\text{mol/L}$	pH urinaire et négligeable
H_2PO_4^-	$\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \Rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$	20 mEq/j	Acidité titrable et fixe (1/3)
Ammonium	$\text{H}^+ + \text{NH}_3 \Rightarrow \text{NH}_4^+$	40 mEq/j	2/3 et variable (*8)

* En cas de charge acide, l'excès d'acide est éliminé par le rein sous forme d'ammonium. Cette forme peut augmenter jusqu'à huit fois sa production journalière.

→ **Forme libre :**

La quantité est négligeable et responsable du pH urinaire. A noter que le pH urinaire minimum est de 4,5.

→ **L'excrétion d'acidité titrable :**

Pour mesurer la quantité de substances acides éliminées, on les titre avec une base forte, d'où la dénomination d'acidité titrable de cette fraction d'ions H^+ éliminée sous forme d'acide faible.

Il s'agit essentiellement du phosphate monosodique ($H_2PO_4^-$) et accessoirement la créatinine ($pK = 4.9$) et l'acide urique ($pK = 5.7$).

Dans la cellule tubulaire, sous l'effet de l'anhydrase carbonique, le CO_2 et le H_2O se décomposent en un proton H^+ et en ion HCO_3^- . Dans la lumière tubulaire, un ion Na^+ d'un sel neutre est échangé contre un proton H^+ . Le HPO_4^{2-} , présent dans les urines, capte le proton H^+ pour donner un ion $H_2PO_4^-$ qui sera éliminé. Au bilan, pour chaque mmole de HPO_4^{2-} transformée en $H_2PO_4^-$ un ion H^+ est excrété et un ion HCO_3^- est réabsorbé (figure 7).

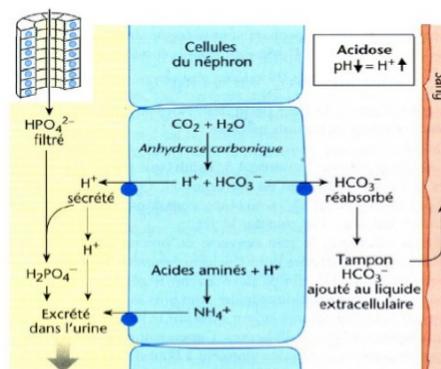


Figure 7 : L'excrétion des ions H^+ sous forme d'acidité titrable

Il s'agit d'une forme non régulée d'élimination de la charge acide, mais modulée par le pH urinaire (l'acidité titrable est maximale à pH urinaire acide en situation physiologique ; elle diminue en cas de pH urinaire alcalin).

L'acidité titrable augmente avec le débit de tampons excrétés et avec la baisse du pH plasmatique. Cette augmentation de l'acidité titrable est limitée et l'excrétion d'ions H^+ sous cette forme ne dépasse pas dans les conditions habituelles un tiers de l'excrétion totale des ions H^+ (20 mM).

→ **L'excrétion d'ammoniaque :**

L'excrétion d'ammoniaque assure les deux tiers de l'excrétion des ions H^+ (40 à 50 mmol/j). Le NH_3 est produit par les cellules tubulaires sous l'action de la glutaminase mitochondriale et cytoplasmique qui dégrade la glutamine en NH_3 et acide glutamique (figure 8). L'ammoniac a la propriété de diffuser librement dans le sang et la lumière tubulaire selon un gradient de concentration. L'acide glutamique est deshydrogéné et donne alpha céto-glutarate produisant davantage du NH_4^+ mais aussi des HCO_3^- .

Toutes les cellules tubulaires synthétisent de l'ammoniaque (dans la cellule tubulaire et dans l'urine tubulaire), mais le tubule proximal en fabrique le plus. NH_4^+ est sécrété dans le tubule proximal :

- Soit directement en échange de la réabsorption d'un ion Na^+
- Soit après dissociation en NH_3 et H^+ , le NH_3 diffuse dans la lumière tubulaire où il réagit avec l'ion H^+ sécrété pour former à nouveau du NH_4^+

A chaque ion NH_4^+ formé dans la lumière, un ion Na^+ est réabsorbé et un ion HCO_3^- régénéré. Le NH_4^+ , ion non diffusible, sera éliminé dans les urines.

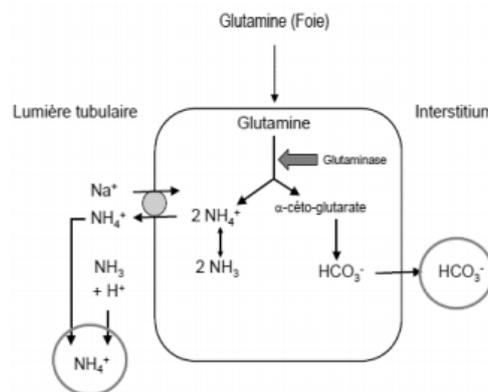


Figure 8 : Excrétion d'ammonium

La diffusion tubulaire du NH_3 est favorisée par l'acidose, l'augmentation du débit urinaire, la déplétion en K^+ et l'aldostérone. L'acidose prolongée, la déplétion potassique et l'augmentation de l'aldostérone stimulent la production de NH_3 .

Cette excrétion peut être ajusté (augmente lors des acidoses, déplétion en K^+ et traitement par des corticoïdes).

c. La régénération d'ions HCO_3^- :

Les échanges tubulaires aboutissant à l'excrétion de l'acidité titrable et de l'ammoniaque conduisent à la régénération d'ions HCO_3^- qui diffusent dans les liquides péritubulaires puis dans le sang.

Remarques :

- Les cellules principales du TCD et tube collecteur ne sont pas impliquées directement dans la régulation de l'équilibre acido-basique
- Les cellules intercalaires A luttent contre l'acidose :
- Sécrétion des ions H^+ par H^+/K^+ ATPase
- Expulsion de HCO_3^- du côté basolatéral en échange de Cl^- (antiport $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$)
- Les cellules principales B luttent contre l'alcalose :
- Sécrétion des HCO_3^- dans l'urine (antiport $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$)
- Réabsorption H^+ (H^+/K^+ ATPase)
- Le terme régénération d'ions HCO_3^- signifie un gain de bicarbonate pour chaque H^+ éliminé soit sous forme titrable (H_2PO_4^-) ou non titrable (NH_4^+)
- La régulation de l'excrétion rénale de H^+ : Acidose stimule l'antiport Na^+/H^+ proximal et les pompes H^+ du tubule collecteur et augmente la production du NH_3
- L'aldostérone stimule la réabsorption de Na^+ (cellule principale) et l'excrétion de H^+ (électronégativité luminale), et activité H^+/ATPase du tube collecteur et l'excrétion du K^+ (pompe Na^+ , K^+ ATPase) stimulant la production de NH_3 (effet de la déplétion potassique) et stimule la réabsorption de HCO_3^-
- Les glucocorticoïdes inhibent l'antiport Na^+/H^+ , augmente production de NH_3 et excrétion NH_4^+ et H^+
- Déplétion en K^+ : activation de pompe H^+/K^+ , excrétion de H^+ , Au niveau de l'anse de Henlé, le rein réabsorbe le potassium en échange de H^+ : alcalose hypokaliémique avec acidurie.

3. LES DESORDRES DE L'ETAT ACIDOBASIQUE :

L'approche classique sépare les désordres respiratoires et métaboliques en se basant sur la bicarbonatémie et la PaCO_2 (Tableau VI). L'adaptation de l'organisme aux changements de pH dépend de 3 mécanismes : Les systèmes tampons, la ventilation et la régulation rénale de H^+ et HCO_3^- . Il existe une chronologie de mise en œuvre :

- Les systèmes tampons sont la première ligne de défense limitant les grandes variations.
- L'augmentation de la ventilation est une réponse rapide pouvant corriger près de 75% des perturbations de l'équilibre acido-basique.
- Les reins sont beaucoup plus lents (48h) dans la mise en œuvre. Ils prennent en charge toutes les perturbations résiduelles du pH.

Tableau VI : Les outils du diagnostic d'un trouble acidobasique

Valeurs normales	Valeurs pathologiques
pH = 7,40 (±0,02)	pH < 7,38 => Alcalémie pH > 7,42 => Acidémie
PaCO ₂ = 40 mmHg (±2 mmHg)	PaCO ₂ < 38 mmHg => Hypocapnie PaCO ₂ > 42 mmHg => Hypercapnie
HCO ₃ ⁻ (calculés) = 24 ± 2 mmol/L	HCO ₃ ⁻ < 22 mmol/L => Hypobasémie HCO ₃ ⁻ > 26 mmol/L => Hyperbasémie
CO ₂ Total = [CO ₂] dissous + [H ₂ CO ₃ ⁺] + [HCO ₃ ⁻] = 26 ± 2 mmol/L	

La démarche à suivre (Annexe 2) devant tout désordre acidobasique objectivé à la gazométrie artérielle suit quatre étapes :

3.1. 1^{ère} étape : VALIDER LA GAZOMETRIE

Lorsqu'un prélèvement de sang artériel est réalisé en vue d'analyser l'équilibre acido-basique, il est conseillé de mesurer en même temps le taux de CO₂T. La comparaison du taux de bicarbonate obtenu par le calcul au CO₂T mesuré permet de valider les conditions de prélèvement quand la différence est inférieure à 2 mmol/l.

3.2. 2^{ème} étape : RECONNAITRE LE TROUBLE ACIDOBASIQUE PRIMITIF (ACIDOSE OU ALCALOSE)

L'acidémie se définit par une valeur de pH < 7,38 et l'alcalémie par une valeur de pH > 7,42. L'acidose se définit comme un processus physiopathologique aboutissant à une augmentation de la concentration en protons plasmatiques et inversement. Ces définitions se rapportent donc au processus causal et n'impliquent pas obligatoirement une modification de pH dans le même sens. Un trouble métabolique primaire se définit par une variation première des bicarbonates plasmatiques, alors qu'un trouble respiratoire est induit par une variation première de la PaCO₂.

3.3. 3^{ème} étape : ÉVALUATION DE LA REPONSE PREVISIBLE AU TROUBLE PRIMAIRE

Face à toute variation acidobasique primitive, il existe des mécanismes de régulation capables d'atténuer les modifications du pH, sans toutefois jamais pouvoir totalement les normaliser. Cette réponse est hautement reproductible à partir de modèles statistiques qui sont déterminés selon une droite de régression. Les réponses compensatrices attendues des troubles métaboliques ainsi que leurs délais sont représentées dans le tableau VII.

Tableau VII : Les réponses compensatrices des différents troubles primitifs

Trouble primitif	Réponse compensatrice attendue	Délai :	Limites
Acidose métabolique	Alcalose respiratoire : PaCO ₂ att = 1,5 × [HCO ₃ ⁻] + 8 (±2) mmHg	15 à 20 mn	PaCO ₂ = 10 mmHg
Alcalose métabolique	Acidose respiratoire : PaCO ₂ att = 0,7 × [HCO ₃ ⁻] + 21 (±2) mmHg	24 à 36 h	PaCO ₂ = 55 mmHg

att: attendue ; h : heures ; resp: respiratoire ; min : minutes

3.4. 4^{ème} étape : DETERMINATION PRECISE DU OU DES TROUBLES

Les différentes définitions des troubles simples, mixtes et complexes sont représentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Les différents troubles de l'équilibre acidobasique

Trouble(s)	Définition	Exemples :
Simple(s)	Une seule anomalie sans autre perturbation associée	Acidose respiratoire ou métabolique Alcalose respiratoire ou métabolique
Mixtes	Association d'une perturbation métabolique et respiratoire allant dans le même sens	Acidose respiratoire et métabolique Alcalose respiratoire et métabolique
Complexes	Association de 2 ou 3 troubles simples qui ne vont pas tous dans le même sens	Acidose métabolique associé à une alcalose respiratoire

4. LES TROUBLES SIMPLES :

4.1. LES ACIDOSES :

L'acidose se définit comme un processus physiopathologique aboutissant à une augmentation de la concentration en protons plasmatique.

a. Les acidoses métaboliques :

- Définition de l'acidose métabolique :

L'acidose métabolique est définie, selon la méthode classique dite de Henderson-Hasselbalch, par la présence d'un trouble acido-basique en lien avec une concentration

plasmatique de bicarbonate inférieure à 20 ± 22 mmol/L. L'association de ce trouble avec une diminution du pH est appelée « acidémie ». L'acidémie est souvent décrite comme « sévère » lorsque le pH est inférieur ou égal à 7,20.

Le pH dépend de la profondeur de l'acidose et de la compensation respiratoire (PaCO_2) qui est une hyperventilation alvéolaire (tableau 7).

- **Les mécanismes physiopathologiques des acidoses métaboliques :**

Il convient de distinguer deux mécanismes physiopathologiques différents : l'accumulation d'un acide indosé (donneur d'ion H^+) et la perte primitive de bicarbonates.

Pour reconnaître le mécanisme, il faut calculer le trou anionique plasmatique (TAP) (Annexe 1) : $\text{TAP} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 12 - 20$ mEq/L

NB : Il importe de noter que la valeur TAP se modifie en cas d'hypoalbuminémie (patients dénutris, personne âgée...). Il est possible de corriger la valeur du TAP (TAPc) en fonction de l'albumine plasmatique :

$$\text{TAPc} = \text{TAP} + (40 - \text{albuminémie}) / 4 \quad \text{où l'albumine est exprimée en g/L}$$

Un $\text{TAPc} \leq 20$ mEq/L signe une perte primitive de bicarbonate et un $\text{TAPc} > 20$ mEq/L signe une accumulation d'acide indosé.

- **Présentation clinique :**

- **Pulmonaires :** Respiration de type **KUSSMAUL**. L'hyperventilation avec des cycles respiratoires amples, réguliers et profonds sans tirage, ni cyanose traduisant la compensation respiratoire de l'acidose est le seul signe pratiquement constant d'une acidose métabolique. La polypnée est le seul signe clinique spécifique de l'acidose métabolique.
- **Neurologiques :** Ils n'apparaissent que lors d'acidoses sévères allant de l'obnubilation au coma.
- **Cardiovasculaires :** Ils dépendent surtout de l'étiologie. L'acidose sévère ($\text{pH} < 7,20$) a une action inotrope négative. L'acidose favorise la fibrillation ventriculaire par diminution du seuil d'excitabilité. Il existe un effet direct vasodilatateur artériel périphérique qui est

masqué par l'élévation des catécholamines jusqu'à un pH de 7,20. Pour un pH inférieur à 7,20, une hypotension peut survenir.

- **Digestifs** : Ils sont dominés par les nausées, les vomissements voire une diarrhée qui peut aggraver les désordres métaboliques et hydro-électrolytiques.

- **Éléments de gravité – Risques :**

- Le mécanisme de l'acidose et sa profondeur (pH < 7,25 20 et/ou HCO_3^- < 15 10 mmol/L).
- Présence d'une détresse respiratoire par épuisement respiratoires en conséquence de l'hyperventilation alvéolaire chez des sujets à risque.
- Hyperkaliémie, parfois menaçante, par transfert du potassium du secteur intra au secteur extracellulaire.
- Diminution de la contractilité cardiaque, réponse aux catécholamines
- Résistance à l'insuline
- Confusion, désorientation et coma

- **Diagnostic étiologique**

Le diagnostic étiologique repose sur la connaissance du mécanisme physiopathologique.

Etiologies des acidoses métaboliques à TAP élevé :

On distingue trois mécanismes (tableau IX) :

- Production endogène aiguë d' H^+ avec un anion indosé.
- Surcharge exogène aiguë d' H^+ avec un anion indosé.
- Défaut d'élimination des H^+ : insuffisance rénale chronique avancée.

Tableau IX : Les étiologies des acidoses métaboliques à TAP élevé

Type	Causes	Anions indosés
Production endogène aiguë d'H^+ (anion indosé)		
Acidose lactique	Acidose lactique	Lactates
Cétoacidoses	Diabétique	β hydroxy-butyrates
	Alcoolique	
	Jeune	
Surcharge exogène aiguë d'H^+ (anion indosé)		
Intoxications	Méthanol	Formate
	Ethylène glycol	Glyoxalate, oxalate
	Aspirine	Salicylates

Défaut d'élimination des H⁺	
Insuffisance rénale chronique avancée	Sulfates, phosphates, hippurate

- **Céto-acidose diabétique** : C'est une des complications métaboliques aiguës du diabète. Elle est liée à l'accumulation de corps cétoniques qui sont des acides forts anormalement présents dans le plasma. Dans sa forme pure, elle s'associe à une hyperglycémie et une élévation du TAP. L'identification exacte des corps cétoniques en tant qu'acides responsables du trouble passe par leur dosage urinaire (cétonurie) ou sanguin (cétonémie).
- **Acidose lactique** : C'est une des causes les plus fréquentes d'acidose métabolique à TAP élevé. Elle se définit comme une acidose métabolique à TAP corrigé élevé associée à une hyperlactatémie > 5 mmol.l⁻¹. De façon conventionnelle, on décrit deux types d'acidoses lactiques (tableau X).

Tableau X : Classification et causes des hyperlactatémies

Type A : Hyperlactatémie par hypoxie tissulaire	
Diminution du transport d'O ₂	<u>Baisse de débit cardiaque</u> : choc septique, hypovolémique, cardiogénique <u>Baisse du contenu artériel en O₂</u> : Anémie sévère, anomalies de l'hémoglobine, asphyxie
Altération de l'extraction ou de l'utilisation d'O ₂	Sepsis grave, défaillance polyviscérale, intoxication au cyanure
Type B1 : Hyperlactatémie et maladies systémiques :	
Insuffisance hépatique, diabète sucré, maladies néoplasiques, alcalose, sepsis	
Type B2 : hyperlactatémies et intoxications :	
Biguanides, fructose Ethanol, méthanol, éthylène-glycol Salicylés, cyanure, paracétamol	
Type B3 : hyperlactatémies et augmentation des besoins en O₂	
Etat de mal convulsif ou exercice physique violent	

- **Acidoses par ingestion de toxiques** : L'intoxication à l'aspirine peut entraîner une acidose métabolique grave pour des doses de l'ordre de 10 à 30 g chez l'adulte. Elle s'accompagne souvent d'une alcalose respiratoire au début. Le méthanol et l'éthylène-glycol, substances osmotiques, induisent à la fois une élévation conjointe des trous anionique et osmotique. Ces acides indosés sont les métabolites résultant de l'oxydation des toxiques tels qu'acide glycolytique, acide lactique, acide formique,

etc. D'autres toxiques peuvent engendrer des acidoses métaboliques organiques : paraldéhyde, toluène, cyanures...

- **Acidose métabolique organique de l'insuffisance rénale** : L'insuffisance rénale aiguë peut s'accompagner d'une acidose métabolique de cause souvent multiple. Elle est généralement modérée et s'associe à une élévation du TAP dans seulement la moitié des cas. Dans ce cas, elle résulte d'une hyperphosphatémie et de l'accumulation d'autres anions indosés (sulfate, pyruvate, oxalate, citrate). La rétention d'anions organiques au cours de l'insuffisance rénale chronique n'apparaît qu'après une longue évolution de la maladie, précédée d'une acidose métabolique hyperchlorémique.

Les acidoses métaboliques à TAP normal :

Les acidoses métaboliques à TAP normal peuvent être dues soit à une perte primitive de bicarbonate d'origine digestive ou rénale soit à un excès d'apport de chlore. Pour reconnaître l'origine digestive ou rénale de cette acidose, on peut s'aider par les éléments cliniques et par le trou anionique urinaire (TAU) : $= \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ (Annexe 3). Quand le TAU est positif l'origine de cette acidose est rénale et s'il est négatif l'origine est plutôt digestive (Annexe 4).

Les acidoses tubulaires :

- 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. L'acidose est classiquement modérée et la concentration plasmatique de bicarbonates est autour des 15 mmol/l, car c'est la capacité maximale d'absorber les bicarbonates qui est diminuée. Le pH urinaire est approprié entre ~~5~~ et ~~5,5~~ variable < 5.5 et il n'y a pas de bicarbonaturie spontanée.

- Acidose tubulaire distale de type I

Cette acidose est due à un déficit de sécrétion des H^+ par les cellules intercalaires du canal collecteur secondaire à une dysfonction de la pompe H^+/ATPase apicale ou de l'échangeur $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$. L'acidose se caractérise par une incapacité d'acidifier les urines en dessous d'un pH à 5. Elle s'accompagne d'un retard de croissance, de néphrocalcinose, de néphrolithiases (l'hypercalciurie et l'hypocitraturie associée) et d'une hypokaliémie.

- Acidose tubulaire distale de type IV ou hyperkaliémique

C'est l'acidose tubulaire la plus fréquente. Elle est induite par une carence d'aldostérone ou une résistance à l'action de l'aldostérone ou par une diminution de l'électronégativité luminale du canal collecteur.

Les pertes digestives :

Les étiologies des pertes digestives de bicarbonates sont essentiellement les diarrhées, les fistules et les néovessies.

Apport excessif en chlore :

Il est secondaire à l'apport en quantité importante de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%), KCl...

La démarche étiologique devant une acidose métabolique est représentée dans la figure IX

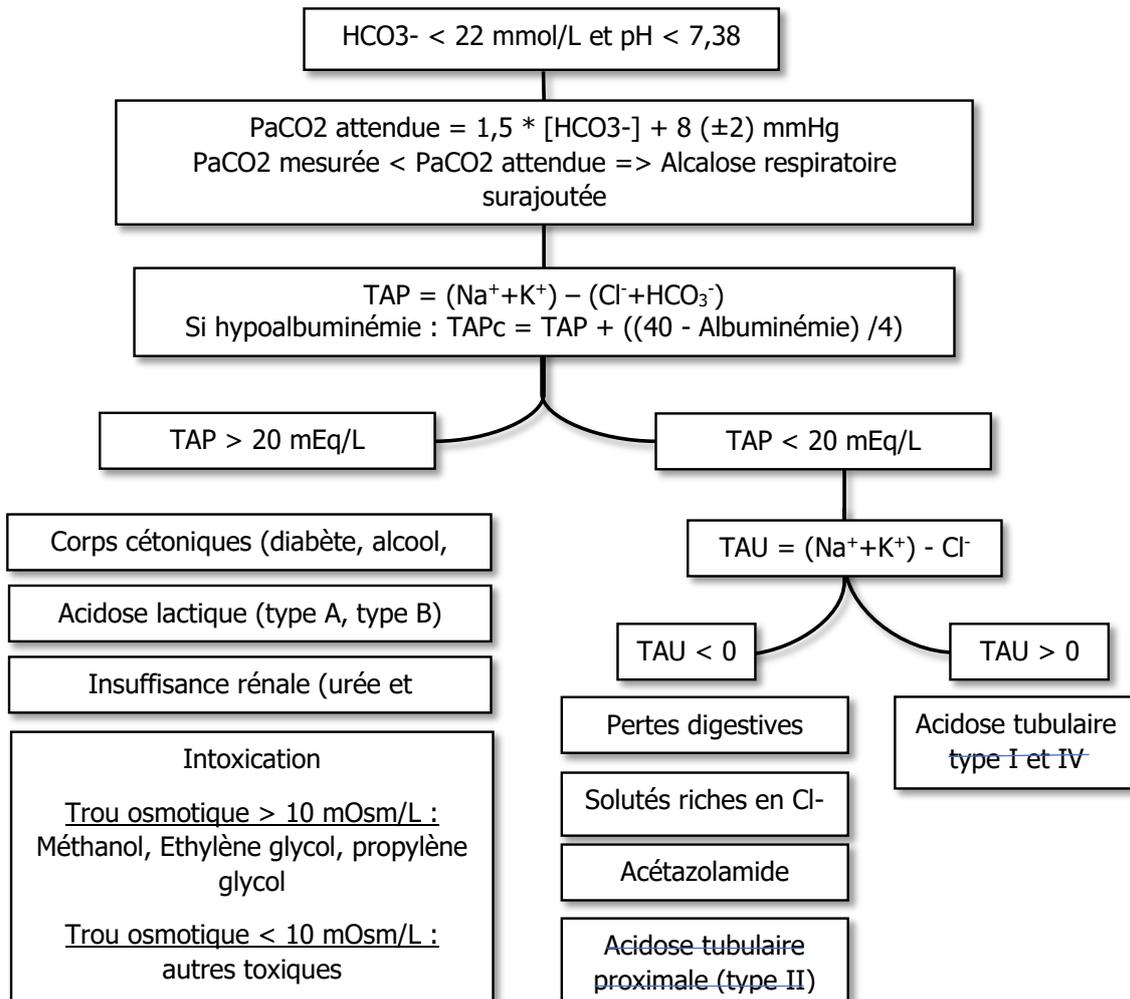


Figure 9 : Démarche étiologique devant une acidose métabolique

b. Les acidoses respiratoires :

- Définition et diagnostic biologique

L'acidose respiratoire est définie par une augmentation de la PaCO₂ (PaCO₂ > 42 mmHg). L'hypercapnie est toujours secondaire à une hypoventilation alvéolaire et l'hypoxémie est donc systématique qu'il y ait ou non une altération de la membrane alvéolocapillaire. Le pH dépend de l'importance de l'hypercapnie et de la compensation métabolique (élévation des

bicarbonates). Cette dernière est en générale retardée de 24 à 48 h ce qui permet de distinguer les hypoventilations alvéolaires aiguës (sans compensation) des acidoses chronique (avec compensation).

- **Présentation clinique et éléments de gravité**

Les signes cliniques sont liés à : L'hypercapnie (sommolence, troubles de vigilance, hypertension, sueurs, érythème), l'hypoxémie (agitation, polypnée, cyanose, détresse respiratoire), la maladie sous-jacente et les facteurs de décompensation en cas de décompensation d'une pathologie chronique.

Tableau Aigu : L'hypercapnie aiguë entraîne une hypertension artérielle périphérique, une augmentation du débit cardiaque, une hypertension intracrânienne et une augmentation du débit sanguin cérébral.

L'acidose respiratoire aiguë s'accompagne d'une hypersécrétion de catécholamines, de glucocorticoïdes, de rénine, d'aldostérone et d'ADH plasmatiques avec rétention hydrosodée. Enfin, plus l'hypercapnie est d'installation rapide, plus les signes neurologiques centraux sont importants : nausées, vomissements, céphalées, flapping tremor, agitation, confusion, obnubilation, coma, crises comitiales... Ces signes neurologiques apparaissent en général pour une $\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg

Tableau Chronique : L'hypercapnie chronique s'accompagne de signes de cœur pulmonaire chronique avec hypertension artérielle pulmonaire. Les troubles du rythme sont plus liés à l'hypoxie et aux troubles ioniques associés qu'à une myocardiopathie. Sauf aggravation aiguë sur fond de chronicité, l'acidose respiratoire chronique entraîne peu de troubles neurologiques centraux.

- **Éléments de gravité – Risques**

- Le risque est lié à l'hypoventilation alvéolaire plus qu'à l'acidose elle-même. Il s'agit d'une situation urgente où le pronostic vital est immédiatement mis en jeu.
- En cas de pathologie pulmonaire chronique, un $\text{pH} < 7.35$ doit inciter à une prise en charge spécifique.
- En cas de pathologie neuromusculaire (myasthénie, polyradiculonévrite aiguë), toute dyspnée avec normocapnie ou toute acidose respiratoire non compensée doivent être considéré comme sévère et surveillé dans un secteur de soin intensif ou de réanimation.

- **Mécanismes et Diagnostic étiologique**

Il convient de distinguer les acidoses respiratoires d'origine neuromusculaire des acidoses respiratoires d'origine thoraco-pulmonaires (tableau XI).

Tableau XI : Les mécanismes et causes des acidoses respiratoires

Acidoses respiratoires aiguës	Acidoses respiratoires chroniques
Obstruction des voies aériennes	
Inhalation, laryngospasme, bronchospasme sévère, obstacle des voies aériennes supérieures	BPCO
Dépression des centres respiratoires	
Anesthésie générale, sédatifs, traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral	Surdosage chronique en sédatifs, syndrome de Pickwick, tumeur cérébrale
Défaillances cardiovasculaires	
Arrêt cardiaque, œdème pulmonaire	
Déficits neuromusculaires	
Botulisme, tétanos, hypokaliémie, syndrome de Guillain-Barré, crise de myasthénie, toxiques (curares, organophosphorés)	Polyomyélite, sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, myopathies, paralysie diaphragmatique, myxoedème
Atteintes thoracopulmonaires	
Pneumothorax, hémithorax, pneumonie sévère, SDRA	Cyphoscoliose, fibrose pulmonaire, obésité, hydrothorax, ascite, dysfonction diaphragmatique
Ventilation artificielle	
Hypoventilation accidentelle, hypercapnie permissive	

4.2. LES ALCALOSSES :

a. Les alcaloses métaboliques :

- Définition et diagnostic biologique :

Elle est définie par une augmentation des bicarbonates plasmatiques ($\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mmol/L}$). Elle est en général associée à une hypoventilation alvéolaire compensatrice (tableau VII).

- Présentation clinique et éléments de gravité

Les signes cliniques sont rares mais peuvent associer plusieurs atteintes (tableau XII) :

Tableau XII : Les signes cliniques des alcaloses métaboliques

Type :	Signes :	Mécanismes :
Neurologique	Trouble de la vigilance, convulsions, délire	Baisse du débit sanguin cérébral
	Faiblesse musculaire, tétanie, myoclonies	Baisse du calcium ionisé
Cardiovasculaire	Syndrome coronarien aigu	Diminution du débit sanguin coronaire

Respiratoire	Troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire Hypoxémie	Complications spécifiques de l'hypokaliémie de transfert Hypoventilation alvéolaire
--------------	--	--

- **Les étiologies :**

L'alcalose métabolique est caractérisée par une phase de genèse du trouble, une phase d'entretien et une phase de correction.

→ **Phase de genèse :**

La phase de genèse est la période pendant laquelle la cause première de l'alcalose métabolique est seule présente.

Les mécanismes d'apparition impliquent classiquement soit une perte en protons non volatils, soit une surcharge en bicarbonates.

- Alcaloses hypochlorémiques : Ce sont les alcaloses métaboliques à déplétion chlorée dites alcaloses métaboliques « chlorosensibles ». L'alcalose est le résultat de la perte de chlore. Elles peuvent avoir plusieurs causes (tableau XIII).
- Alcaloses normochlorémiques : Ce sont les alcaloses métaboliques à pool chloré conservé dites alcaloses métaboliques « chlororésistantes ». Elles sont plus rares, dues à une rétention rénale en sodium. L'élimination urinaire concomitante de potassium altère aussi la réabsorption du chlore au niveau du tubule distal, ce qui pérennise l'alcalose (tableau XIII).

Tableau XIII : Les mécanismes, les signes cliniques, biologiques et les étiologies des alcaloses métaboliques

	Chlorosensibles	Chlororésistantes
Mécanismes :	Perte en protons (HCl ⁺⁺), d'origine digestive ou rénale	Pertes rénales d'ion H ⁺ (≠ HCl)
Cliniques :	Déshydratation extracellulaire	Pas de déshydratation extracellulaire
Biologie sanguine	Hypochlorémie	Chlorémie normale ou légèrement diminuée
	Hypokaliémie	Hypokaliémie
Etiologies :	<u>Pertes digestives en chlore</u> : vomissements abondants, les aspirations gastriques...	Hyperaldostéronismes (syndrome de Conn, HTA malignes)
	<u>Pertes rénales</u> : diurétiques chlorurétiques, alcalose des	Hyper-corticismes (syndrome de Cushing)

hypoventilations chroniques

Surcharge en bicarbonate ou d'un
 précurseur de bicarbonate

Acide glycyrrhizique (régliasse).

L'algorithme du diagnostic étiologique est représenté dans la figure 10.

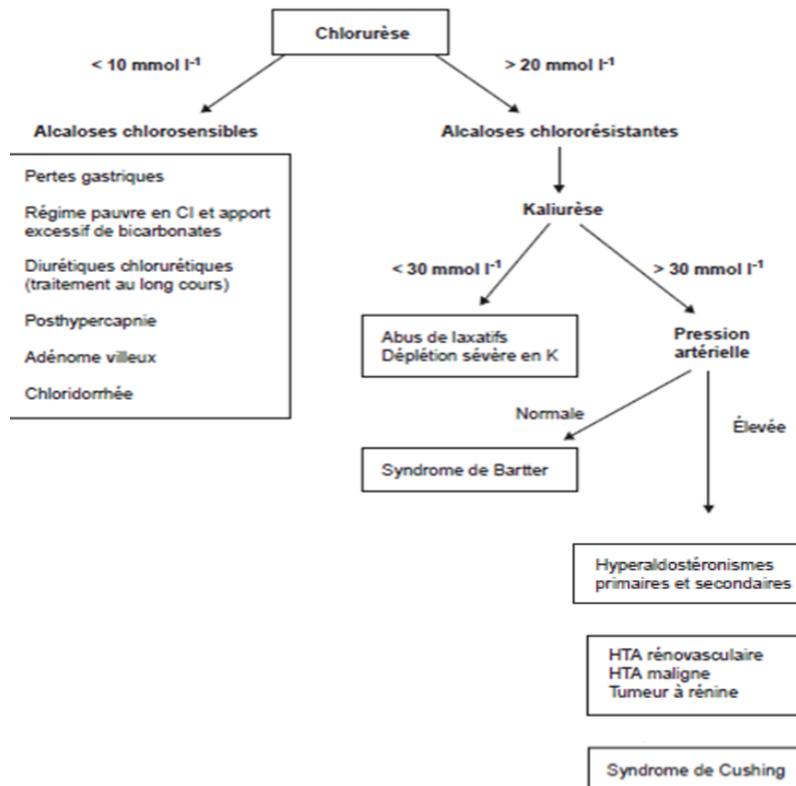


Figure 10 : Conduite du diagnostic étiologique face à une alcalose métabolique

→ **Phase d'entretien :**

La phase d'entretien est toujours d'origine rénale et résulte d'une réabsorption tubulaire des bicarbonates avec excrétion d'ions H+. C'est ce qu'on appelle l'« acidurie paradoxale » qui est caractéristique de cette phase. Plusieurs facteurs peuvent être responsables du maintien d'une alcalose métabolique, à part entière ou en association (tableau XIV).

Leur mécanisme d'action commun est l'augmentation de réabsorption rénale des bicarbonates qui peut être induite par plusieurs phénomènes : hypochlorémie, hypokaliémie, hyperaldostérisme, hypovolémie, Ainsi, cette phase d'entretien se caractérise, sur le plan biologique, par un pH urinaire inférieur à 6. La chlorurèse reste basse pour les alcaloses

métaboliques hypochlorémiques d'origine digestive, mais elle devient basse également pour celles d'origine rénale car le pool chloré finit par être très bas.

Tableau XIV : Les principaux facteurs d'entretien de l'alcalose métabolique

Facteurs d'entretien :	Mécanismes :
Baisse de la filtration glomérulaire	
Diminution du volume extracellulaire	Stimule la réabsorption tubulaire de bicarbonates
Hypokaliémie	↓ la filtration glomérulaire ↑ la réabsorption tubulaire de bicarbonates
Hypochlorémie	Diminue la filtration glomérulaire La ↓ de Cl ⁻ au niveau distal conduit à l'↑ d'excrétion d'H ⁺ dans le tube collecteur médullaire
Aldostérone	Augmente l'excrétion sodium-indépendante d'ions H ⁺ au niveau du tube collecteur médullaire

→ **Phase de correction**

Pour les alcaloses métaboliques chlorosensibles, la phase de correction apparaîtra avec la normalisation du pool chloré : la chlorémie remonte, les HCO₃⁻ et le pH se normalisent ; la bicarbonaturie réapparaît et le pH urinaire devient supérieur à 6.

La correction des alcaloses métaboliques chlororésistantes repose avant tout sur la normalisation du pool potassique et des concentrations plasmatiques minéralocorticoïdes.

b. Les alcaloses respiratoires :

- **Définition :**

L'alcalose respiratoire est définie par une capnie basse (PaCO₂ < 38 mmHg). La compensation métabolique est en général retardée (tableau VII).

- **Présentation clinique :**

Les signes neurologiques et cardiovasculaires sont identiques à ceux de l'alcalose métabolique. Pour les signes respiratoires, on trouve une hyperventilation si l'alcalose est respiratoire et une hypoventilation de compensation en cas d'alcalose métabolique.

Tableau aigu : une alcalose respiratoire aiguë peut se manifester par les signes suivants :

- Manifestations neurologiques :

Céphalées, confusion mentale, voire crises comitiales. Elles sont en rapport avec une baisse du flux sanguin cérébral (le débit sanguin cérébral diminue de 2% à 4% pour une

modification de la PaCO₂ de 1 mmHg). Il existe donc une baisse des pressions intracrânienne et intraoculaire. D'autres manifestations neurologiques sont possibles (fourmillements des extrémités, signe de Chvostek...) en rapport avec les perturbations biologiques associées : baisse de la fraction ionisée du calcium, hypophosphorémie...

- Manifestations cardiovasculaires :

L'hypocapnie aiguë entraîne une baisse du débit cardiaque et de la pression artérielle systémique.

Tableau chronique :

Les alcaloses respiratoires chroniques sont le plus souvent asymptomatiques, les perturbations initiales rentrant progressivement dans l'ordre au bout de quelques jours à quelques semaines.

- **Éléments de gravité – Risques**

La sévérité est liée à l'importance de l'alcalose et aux conséquences vasculaires qui en découlent, aux troubles métaboliques associés.

Enfin au cours des alcaloses respiratoires avec pathologies pulmonaires, la sévérité de cette dernière est en général au premier plan.

- **Mécanismes et Diagnostic étiologique**

Il convient de distinguer les alcaloses respiratoires avec pathologie pulmonaire et les alcaloses métaboliques liées à une pathologie centrale (tableau XV).

Tableau XV : Les mécanismes et les étiologies des alcaloses respiratoires.

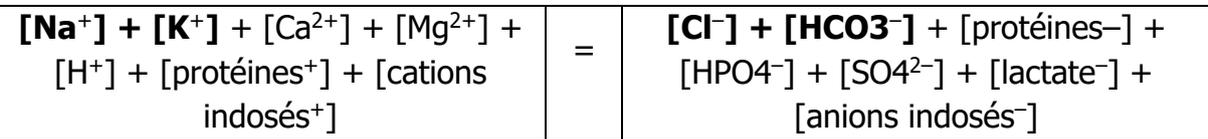
Mécanismes :	Etiologies :
Hyperventilation alvéolaire d'origine centrale	Anxiété, douleur, atteintes neurologiques : traumatisme crânien, encéphalite, méningite, tumeur cérébrale, accident vasculaire cérébral Toxiques : salicylés, aminophylline, catécholamines Fièvre, syndromes septiques, encéphalopathies, grossesse
Hyperventilation alvéolaire par hypoxie tissulaire	Baisse de la FiO ₂ , séjour en altitude, intoxication au CO, anémie intense, shunt droite-gauche, trouble du rapport ventilation/perfusion, fibrose pulmonaire
Autres	Hémodialyse, ventilation mécanique mal conduite, postacidose métabolique tamponnée

5. LES CONCLUSIONS :

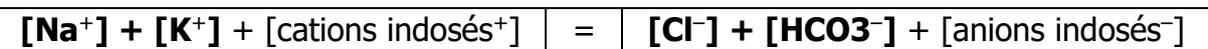
L'analyse des troubles de l'état acidobasique des patients selon l'approche classique nécessite le recours au calcul du TAP en cas d'acidose métabolique et l'évaluation du secteur extracellulaire et de la chlorémie en cas d'alcalose métabolique.

Annexe 1 : le trou anionique plasmatique =TAP

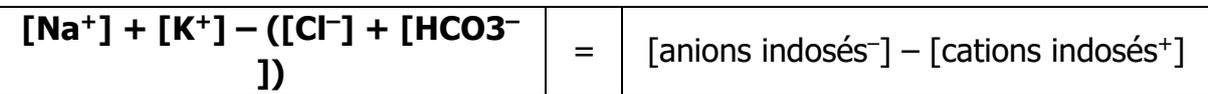
D'un point de vue chimique, le principe d'électroneutralité veut que la somme des charges positives (cations) soit égale à la somme des charges négatives (anions) dans le plasma :



De manière courante, seuls Na^+ , K^+ , Cl^- et les HCO_3^- sont mesurés au laboratoire. Le reste des ions forme les anions indosés et les cations indosés. L'équation initiale devient alors :

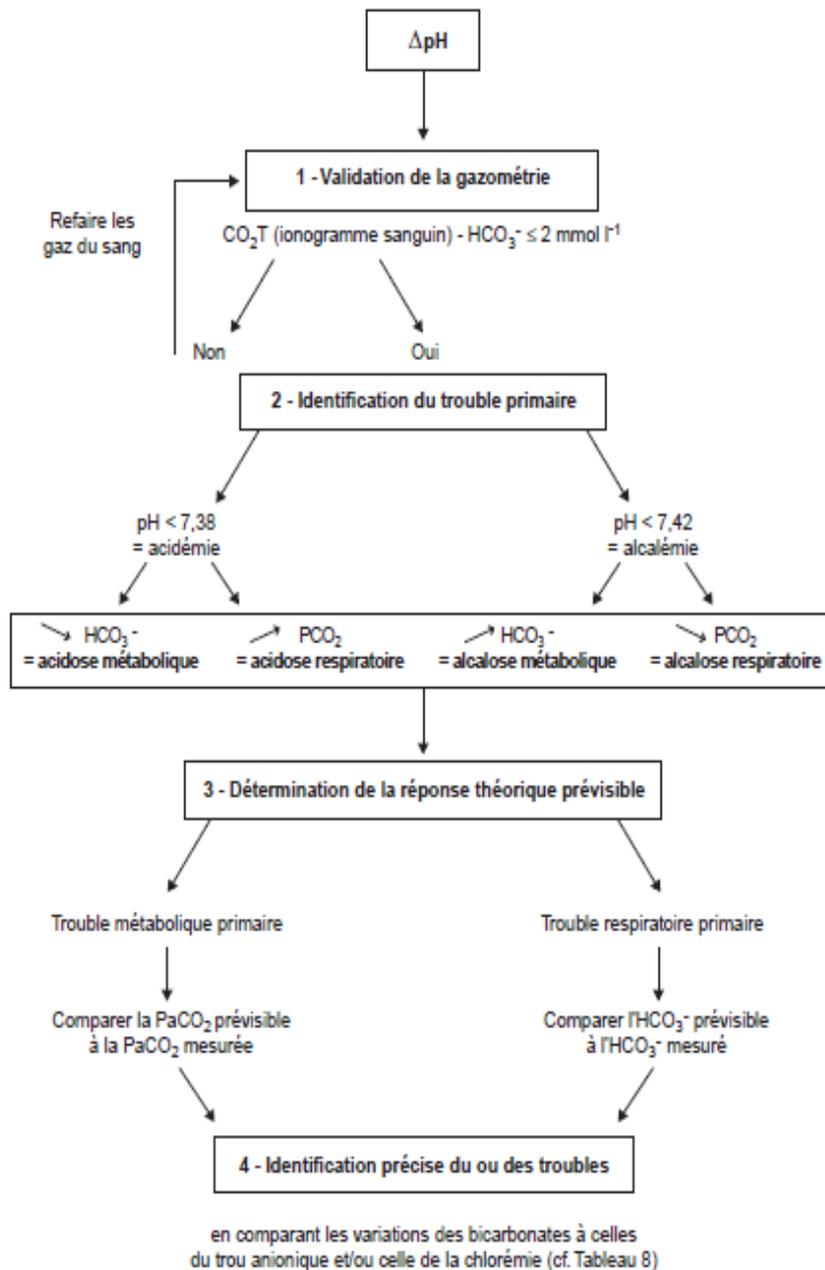


En reformulant cette équation, on obtient alors le TAP =



TAP = $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 12 - 20 \text{ mEq/L}$

Annexe 2 : Organigramme des quatre étapes permettant d'identifier un trouble acidobasique.
 CO₂T : bicarbonates mesurés.



Annexe 3 : Le trou anionique urinaire

$[Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] + [NH_4^+]$	=	$[Cl^-] + [H_2PO_4^{2-}] + [HPO_4^-] + [SO_4^{2-}] + [anions\ indosés]$
$[Na^+] + [K^+] + [NH_4^+] + [cations\ indosés^+]$	=	$[Cl^-] + [anions\ indosés]$
Or $[anions\ indosés] - [cations\ anioniques] = 80\ mmol/L$		
TAU = $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-] = 80 - NH_4^+$		

Annexe 4 : Les étiologies des acidoses métaboliques à TAP normal

	Diarrhée	Proximale Type 2	Distale Type 1	Distale Type 4
Mécanismes	Perte digestive de HCO_3^-	Perte de HCO_3^- par défaut de réabsorption tubulaire proximale	Défaut d'acidification distale lié à une anomalie de la sécrétion d' H^+ par la pompe à protons ou par rétrodiffusion des H^+	Défaut de production de NH_4^+ par hypoaldostéronisme le plus souvent
NH_4^+ urinaire	↑↑↑	↓	↓↓↓	↓↓↓
TAU	<< 0	Peu modifié ou discrètement > 0	> 0	>> 0
Signes associés		Syndrome de Fanconi Ostéomalacie	Néphrocalcinose Ostéomalacie lithiase, certaines formes génétiques (surdité)	
Causes		Myélome Cystinose Acétazolamide Isofosfamide Ténofovir	Sjögren, Lupus Certains hypercalciuries Drépanocytose Formes héréditaires Amphotéricine B	Uropathie obstructive Hyporéninisme Hypoaldostéronisme IEC/ARA2, AINS Spironolactone, Amiloride Insuffisance surrénale Héparines Anticalcineurines Triméthoprime, Pentamidine
Fréquence	Fréquent	Rare	Rare	Fréquent
Kaliémie	Basse	Basse aggravée par l'apport d'alcalins	Basse corrigée par l'apport d'alcalins	Elevée
pH urinaire	< 5,5	Variable	> 5,5	< 5,5

