



# ÉQUILIBRE ACIDE-BASE : LE BILAN PRATIQUE D'UNE « RÉVOLUTION »

**Mériem Sinaceur, Didier Journois**

Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, Hôpital Européen Georges Pompidou, 20-40 rue Leblanc 75908 Paris Cedex, E.mail : d.journois@invivo.edu

## INTRODUCTION

Depuis les travaux de Peter Stewart, réalisés dans les années 70, la perception de l'équilibre acide-base semble se modifier progressivement dans l'esprit des cliniciens [1, 2]. Cette nouvelle approche de l'équilibre acide-base repose sur des hypothèses démontrables par l'intermédiaire de concepts physiques et chimiques aussi élémentaires qu'anciens. Les validations cliniques de l'approche de Stewart s'accumulent progressivement [3]. Il est trop tôt pour apprécier les conséquences de ces nouvelles conceptions en particulier en raison du fait que, pour le moment, seule une minorité de cliniciens en a assimilé les développements. En effet il n'y a pas d'urgence démontrée à comprendre cette révolution. Elle touche davantage la connaissance théorique que la pratique clinique.

Cette revue se propose :

- De résumer de façon pratique l'approche globale de Stewart car une approche cohérente permet au quotidien de comprendre et de prédire des situations atypiques ou complexes.
- De mettre en avant les quelques implications pratiques immédiates de ces avancées théoriques.

## 1. QU'EST CE QUI CHANGE ?

### 1.1. UNE APPROCHE GLOBALE

L'expression « approche globale » est sans doute celle qui résume le mieux l'idée de Stewart. Pourquoi considérer isolément divers acteurs et domaines de la réalité biologique : régimes osmolaires, équilibre électrique, équilibre acido-basique, la physique et la chimie des électrolytes et des molécules organiques simples, etc. alors qu'ils sont tous présents au même moment dans le même milieu ? En quoi la charge électrique négative du bicarbonate (acteur réputé de l'équilibre acide-base) serait différente de celle du chlore (en général ignoré) ou de celle du lactate (considéré comme un marqueur de dysmétabolisme). Comme on

le comprend une approche globale est sans doute plus proche des réalités physique et chimique mais risque de compliquer la compréhension des phénomènes impliqués du fait d'avoir à considérer des interactions jusque-là négligées. Ce que nous tenions pour vrai jusqu'alors, comme l'équation d'Henderson-Hasselbalch, n'est en fait qu'une partie de phénomènes plus complexes.

## **1.2. UN RETOURNEMENT DE SITUATION**

Alors que les incidences pratiques de l'approche globale sont faibles, la théorie qui les sous-tend, elle, est complètement retournée de sorte que le terme de révolution n'est pas exagéré. Comme souvent il s'agit de déterminer, parmi deux événements liés entre eux, lequel est la conséquence et lequel est la cause.

Comme on sait, l'homme a d'abord pensé que le déplacement de charges positives était à l'origine des courants électriques. Benjamin Franklin définissait la charge électrique positive comme celle acquise par le frottement du verre sur de la soie. Cette idée, qui s'est avérée être l'exact contraire de la vérité qui a suivi, n'a empêché ni les hommes de s'électrocuter ni quelques applications de l'électricité de voir le jour. Cependant, pour aller plus loin et en particulier pour développer des applications électriques interagissant avec la matière comme les semi-conducteurs, il a bien fallu inverser la théorie et admettre que seuls les électrons (négatifs, petits, légers et volatiles) pouvaient se déplacer dans un courant électrique. La vérité rétablie, l'électrocution restait possible et les ampoules incandescentes ne brillaient pas moins.

Il en est de même de l'équilibre acide-base. Le bicarbonate, doté, comme chacun sait, d'un pouvoir tampon de caractéristiques idéales pour assurer cette fonction dans le plasma, s'est vu conférer au début du XX<sup>ème</sup> siècle la place centrale et même la quasi-exclusivité d'une mission de régulation du pH. Pourtant l'approche globale rend cette hypothèse caduque et il apparaît qu'au contraire le bicarbonate suit passivement le chemin qui lui est imposé par d'autres facteurs physiques et chimiques qui eux méritent d'être qualifiés de déterminants du pH. De même alors que l'on pensait que l'apport de bicarbonate de sodium est alcalinisant à cause du bicarbonate on sait aujourd'hui qu'il l'est à cause du sodium.

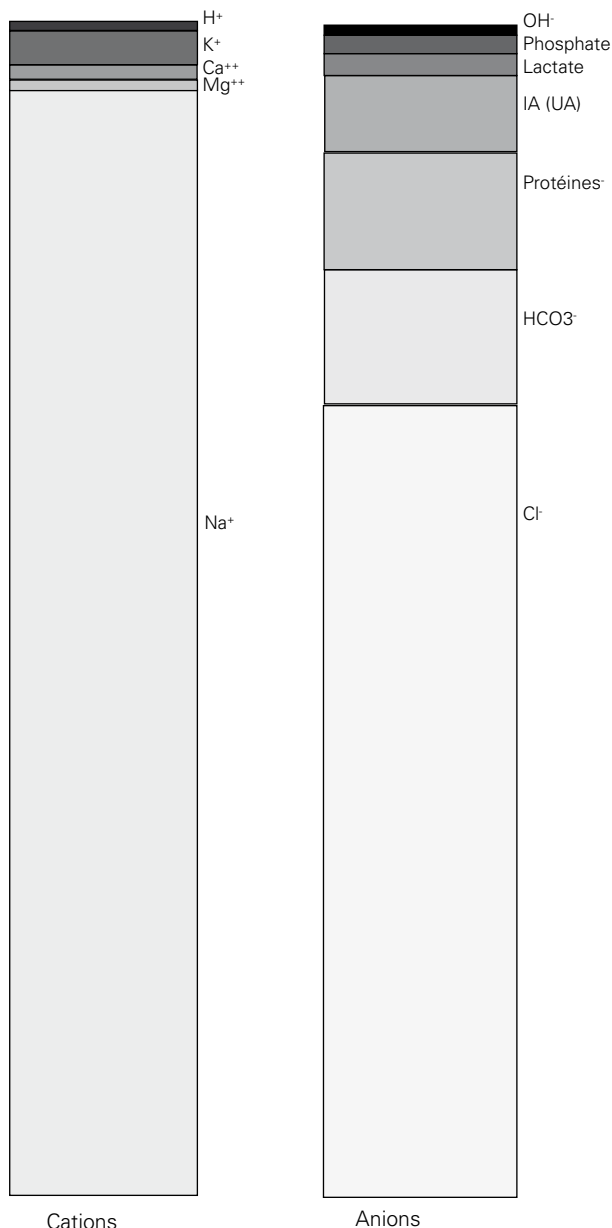
## **2. RAPPELS SUR L'APPROCHE GLOBALE DE STEWART**

### **2.1. PRINCIPE DE BASE**

L'approche globale de Stewart considère que l'on ne peut pas dissocier les lois physiques et chimiques qui régissent les acteurs de l'équilibre acide-base. Trois principales lois doivent être prises en considération de façon concomitante.

#### **2.1.1. ÉLECTRONEUTRALITÉ**

La somme des ions positifs (cations) est égale à la somme des ions négatifs (anions). Une disparité spatiale ou temporelle est possible (comme la répartition des charges de part et d'autre des membranes cellulaires en particulier neuronale ou myocardique) mais ce déséquilibre actif est coûteux en énergie et instable au plan thermodynamique. La figure 1 expose la répartition des charges électriques extracellulaires dans le respect de l'électroneutralité.



**Figure 1 :** Importances relatives des concentrations des diverses molécules chargées plasmatiques. La loi d'électroneutralité est à l'origine d'un strict équilibre électrique. Il en résulte que l'introduction d'un ion dont l'élimination repose sur un mécanisme lent rend obligatoire la présence d'un ion de charge opposée. Ce dernier est celui qui pourra être le plus rapidement mobilisable par l'ensemble des voies métaboliques disponibles. En pratique il s'agit essentiellement du bicarbonate dont la concentration s'accroît (introduction d'un cation) ou décroît (introduction d'un anion). Les ions minéraux sont les plus difficiles à mobiliser (transporteurs spécifiques) et agissent donc comme de solides déterminants de la concentration de bicarbonate. Il en est de même pour les anions organiques dont l'élimination est momentanément faible (insuffisance rénale, intoxication à l'aspirine, acido-cétose diabétique, hyperlactatémie).

### 2.1.2. CONSERVATION DE LA MASSE

La quantité d'une substance est constante dans un espace donné à moins qu'elle n'y soit ajoutée, retirée, détruite ou générée. Ce principe, guère contesté dans le contexte biochimique, est nécessaire pour poser les diverses équations de l'approche globale de Stewart.

### 2.1.3. ÉQUILIBRES DE DISSOCIATION

Il s'agit du domaine où le plus d'interactions sont présentes et dont la modélisation, puis l'évaluation, requièrent des ressources informatiques qui n'étaient pas disponibles au temps de la formulation de l'équation d'Henderson-Hasselbalch.

#### 2.1.3.1. La dissociation de l'eau

Le premier point à considérer est que toute acidité provient de l'eau. C'est toujours l'eau qui fournit les protons qui définissent le pH. Un acide est une substance qui permet à l'eau de se dissocier en majorant la concentration d'H<sup>+</sup> et réciproquement une base est une substance qui permet à des protons de disparaître. Plus il y a d'eau libre présente dans une solution et plus sa capacité de dissociation s'accroît. Ce concept est à l'origine de l'expression « concentration d'eau ». Un patient hyperosmolaire présente une faible concentration d'eau. De même quand la température s'accroît la dissociation de l'eau est facilitée et le pH est diminué. A 0°C le pH de la glace fondante est de 7,5 alors que l'eau bouillante (100°C) présente un pH de 6,1. Alors que la température varie très peu chez l'être humain, la concentration d'eau est l'objet de modifications fréquentes en pathologie (acidose de dilution et alcalose de contraction) s'étalant sur une étendue d'environ 50 mOsmol.l<sup>-1</sup>. Une autre façon de considérer cette notion est de dire que l'apport d'eau libre ou de toute solution dont la différence de charge des ions forts (DIF) est nulle (NaCl par exemple) va réduire la différence des ions forts de la solution receveuse et donc être acidifiante.

Dans cette eau, on trouve des éléments neutres, des ions provenant de diverses origines : apport exogène (Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>), des gaz dissous (CO<sub>2</sub>), des ions en partie dissociés. Ces substances concourent toutes à la détermination de la dissociation de l'eau. De nombreuses substances ne sont pas totalement dissociées dans les conditions physiologiques. On parle d'ion fort quand une substance est fortement dissociée et d'ion faible dans le cas contraire.

#### 2.1.3.2. Les ions forts, la différence des ions forts (DIF)

Les ions totalement dissociés sont principalement : Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Mg<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>. Ces substances exercent des actions électrochimique et osmotique. Il existe en permanence un gradient électrochimique déterminé par la différence des ions forts (DIF ou SID en anglais (Strong Ions Difference)) exprimée par la formule :  $DIF = (Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + \text{autres anions forts})$

Sa valeur est de l'ordre de 40-44 meq.l<sup>-1</sup>. Sa valeur est toujours positive (cationique) et est équilibrée par plusieurs « bases tampons » telles que le phosphate, l'albumine, le bicarbonate. Sa charge affecte de façon dépendante de divers métabolismes (régissant les concentrations des ions qui la constituent) mais indépendante d'autres grandeurs, l'équilibre de dissociation de l'eau. Le lactate, étant complètement dissocié aux pH usuels, agit comme un ion fort.

Un accroissement de la DIF réduit la libération de l'ion hydrogène et donc entraîne une alcalose. A l'opposé, une réduction de la DIF augmente la libération d'ion hydrogène et entraîne une acidose. Il est logique de considérer la DIF des solutés que l'on administre dans le plasma d'un patient afin de prévoir l'effet

que cette administration aura sur l'équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique. Alors qu'un soluté à DIF équivalente à celle du plasma ne produira pas d'importants changements, l'administration d'un soluté à DIF nulle entraînera une acidose par réduction de la DIF du plasma.

### 2.1.3.3. Les ions faibles ou molécules tampons

Certaines substances ne sont physiquement pas complètement dissociées aux températures et pH physiologiques. Ce sont des bases ou des acides faibles. Leur contribution à l'acidité de leur milieu est difficile à prévoir car elle dépend de leur concentration et de leur niveau précis de dissociation. Ces substances contribuent à déterminer le pH mais leur acidité est elle-même en partie déterminée par le pH.

- **Bicarbonate**

Le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ) est en équilibre avec 4 formes :  $\text{CO}_2$  dissous,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{CO}_3^{2-}$  (anion carbonate). Le  $\text{CO}_2$  est l'une des principales sources d'acidité lors du métabolisme aérobie. Le  $\text{CO}_2$  contrôle la ventilation par l'intermédiaire de chémorécepteurs. La  $\text{PaCO}_2$  ou le pH du liquide céphalorachidien stimule la ventilation alvéolaire. La production de  $\text{CO}_2$  quotidienne produit environ 12 moles d'ion hydrogène par jour ! Nous sommes loin des  $10^{-7,40}$  mesurables dans le plasma et qui définissent le pH. Ceci grâce à la performance épurative de la ventilation alvéolaire. On comprend alors aisément la vitesse à laquelle se développe une acidose (dite ventilatoire), dès lors que cette capacité d'excrétion pulmonaire est altérée. Le rein est également capable d'une élimination d'ion hydrogène, mais elle n'est de l'ordre que de  $50 \text{ mEq.j}^{-1}$ .

Le principal système tampon de l'organisme est la désoxyhémoglobine (Hb) qui capte sur le versant capillaire veineux la plupart des ions hydrogène générés par le métabolisme. Ce pouvoir est complété par le bicarbonate. La principale source de bicarbonate est le  $\text{CO}_2$  qui diffuse aisément au travers des membranes cellulaires. A l'intérieur du globule rouge, l'anhydrase carbonique permet son hydratation avec une immédiate ionisation en un ion hydrogène qui se lie au radical histidine de la désoxyhémoglobine et un anion bicarbonate qui est activement expulsé en dehors de l'érythrocyte. L'électroneutralité est assurée par l'entrée passive d'un anion chlorure. Ce processus physiologique n'est cependant pas capable de compenser des situations où la  $\text{PCO}_2$  s'accroît de façon rapide et importante, le pH diminue alors.

Il faut noter que ce processus est différent de la fameuse « réabsorption du bicarbonate » qui, au niveau rénal, est destinée à compenser, tardivement, les hypercapnies chroniques. Ce second mécanisme est en fait une non réabsorption de chlorure (accompagné de  $\text{NH}_4^+$ ) qui permet d'accroître la DIF. Le bicarbonate n'est pas réabsorbé activement comme on l'a pensé un temps mais simplement non-éliminé puisque le chlorure l'est à sa place [4].

- **Albumine**

L'albumine plasmatique exerce une charge anionique de l'ordre de  $14 \text{ mEq.l}^{-1}$  et exerce à ce titre un rôle important dans la détermination de l'équilibre acido-basique [5]. L'hyperalbuminémie, qui est une situation rare, favorise l'acidose alors que l'hypoalbuminémie favorise l'alcalose. Il faut toutefois noter que ces variations de la normale s'observent le plus souvent dans le cadre d'une hémococoncentration ou d'une hémodilution. Dans ces situations les variations de concentration d'eau exercent un effet acido-basique de sens opposé à celui de l'albumine et en limite l'effet.

• Phosphate

Le phosphate est un tampon doté de 3 pK différents. Le pK = 7,21 est celui qui lui confère le rôle d'acide faible fortement dissocié. L'hyperphosphatémie entraîne une acidose métabolique qui est souvent doublée de l'insuffisance rénale qui accompagne ou entraîne l'hyperphosphatémie.

2.2. QU'EST CE QUI DÉTERMINE LE PH ?

A part l'électroneutralité globale et la conservation de la masse le jeu d'équation décrivant la dissociation des acides faibles (ou tampons) est le suivant :

$$pH = 6,10 + \log ([HCO_3^-] / (0,03 \cdot PaCO_2))$$

$$pH = 7,00 + \log ([Albuminate / Albumine])$$

$$pH = 7,21 + \log ([HPO_4^-] / [H_2PO_4^-])$$

et de façon globale en cas d'introduction d'acides faibles inhabituels [6] :

$$pH = pK + \log ([A^-] / [AH])$$

On voit que l'approche traditionnelle de l'équilibre acide-base (l'équation d'Henderson-Hasselbalch) prend en considération la dissociation de l'acide carbonique en bicarbonate mais pas celle de l'albumine ou du phosphate.

En d'autres termes le pH est une fonction de la DIF, de la concentration des acides faibles, de la PaCO<sub>2</sub> et de quelques constantes. Tout problème d'équilibre acide-base peut être considéré comme une anomalie d'une ou de plusieurs de ces trois variables. En conséquence, H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup>, et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dépendent de cet équilibre mais ne le déterminent pas.

Au total, on voit donc que la seule façon de modifier le pH plasmatique dans le système ouvert à l'élimination de CO<sub>2</sub> qu'il représente est soit (figure 2) :

- De modifier la pression partielle de CO<sub>2</sub>.
- De modifier la concentration totale des acides faibles (molécules tampons) : essentiellement albumine et phosphate.
- De modifier la différence des ions forts (DIF).

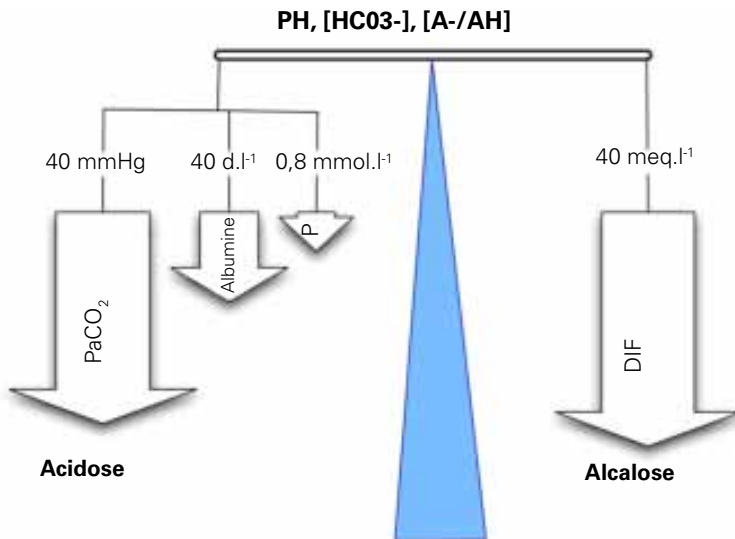


Figure 2 : la valeur du pH plasmatique, la concentration de bicarbonate et la dissociation des acides faibles reposent sur l'équilibre résultant de plusieurs mécanismes dynamiques. Quatre principaux déterminants accessibles au clinicien assurent l'essentiel de cette régulation. La dilution de l'eau (productrice de protons) étant l'un des déterminants de la DIF.

### 3. APPLICATIONS PRATIQUES

#### 3.1. CHOIX DES SOLUTÉS THÉRAPEUTIQUES

Alors que les solutés disponibles en pratique clinique paraissent souvent interchangeable, l'approche globale de Stewart permet de les considérer avec davantage de précision et de déduire de la composition de chacun à la fois les perturbations qu'ils peuvent engendrer ou corriger sur les équilibres hydrique, électrolytique et acidobasique.

##### 3.1.1. LE « SÉRUM PHYSIOLOGIQUE »

Le « sérum physiologique » est une solution utilisée de façons très diverses à des fins d'irrigation, rinçage etc. Il est même administré en perfusion intra-veineuse comme solution de base pour conduire une réhydratation ou pour réaliser une expansion volémique de courte durée (blocs sympathiques, etc.). L'appellation « physiologique » de ce soluté ne repose néanmoins que sur sa tonicité équivalente à celle du plasma. Ce n'est pas mettre très haut la barre du « physiologique ». En effet, ce soluté entraîne d'importants déséquilibres ioniques, et donc acido-basiques, dès lors qu'il est administré en quantités non négligeables (au-delà de 1500-2000 ml chez l'adulte). Ces déséquilibres reposent sur l'importance de l'apport en anion chlorure en comparaison à l'apport sodique dans le milieu biologique. En effet, bien que la concentration de chlorure soit égale à celle du sodium dans la solution, cette symétrie est rompue lorsqu'elle est mélangée au plasma où les concentrations de chlorure et sodium sont inégales. Il en résulte une légère hypernatrémie (154 pour 140 mmol.l<sup>-1</sup> soit 10 %) mais une plus importante hyperchlorémie (154 pour 100 mmol.l<sup>-1</sup> soit 54 %). Au plan biologique la DIF du « sérum physiologique » est nulle. L'apport de cette solution va donc diluer la DIF du plasma, et donc la réduire, et ainsi entraîner une acidose.

Cette hyperchlorémie est sans gravité chez la plupart des patients car elle favorise la survenue d'une acidose qui est aisément compensée par d'autres mécanismes. En revanche elle peut être un facteur de décompensation du pH chez des patients pour lesquels ces mécanismes sont limités ou chez ceux qui présentent des causes associées d'acidose. Pour cette raison, le « sérum physiologique » ne mérite pas cette appellation et devrait préférentiellement être dénommé, de façon factuelle, « sérum salé isotonique » (SSI) ou « chlorure de sodium à 0,9 % ».

Bien entendu les solutions hypertoniques de chlorure de sodium comme le soluté à 7,5 %, utilisées à des fins d'expansion volémique au cours du choc hémorragique ou pour réduire l'œdème cérébral, présentent, de façon encore plus marquée, cet inconvénient.

##### 3.1.2. LE RINGER LACTATE

La solution de ringer lactate (RL) est légèrement hypotonique par rapport au plasma mais reste au plan de la tonicité une solution « physiologique » (Tableau I). Son principal avantage est de présenter la plupart des électrolytes à des concentrations peu éloignées de celles du plasma. Le RL ne contient toutefois pas de protéinates et nécessite donc un composé anionique en concentration approchante, en mEq.l<sup>-1</sup>, à celle des protéines dans le plasma. Ce rôle est par définition dévolu au lactate dont la concentration est de l'ordre de 28 mmol.l<sup>-1</sup> (il existe plusieurs compositions voisines de RL). Du fait de son caractère cristalloïde

et hypotonique, le RL est un mauvais soluté de remplissage vasculaire. Son espace de distribution correspond à l'espace extra-cellulaire. Après quelques minutes, le volume administré restant dans le plasma est de l'ordre de 20 % de celui qui a été administré ce qui correspond simplement à la proportion du volume plasmatique au sein de l'espace extra-cellulaire. Il s'agit donc plutôt d'un soluté d'hydratation. Plusieurs questions fréquentes à propos du RL trouvent une explication sous l'angle de la conception acide-base de Stewart.

**Tableau I**

| Composition                        | Plasma | SSI (NaCl 0,9 %) | Ringer Lactate |
|------------------------------------|--------|------------------|----------------|
| Na <sup>+</sup>                    | 140    | 154              | 130            |
| Cl <sup>-</sup>                    | 100    | 154              | 108            |
| K <sup>+</sup>                     | 4,2    |                  | 5,4            |
| Ca <sup>++</sup>                   | 2,5    |                  | 1,4            |
| Mg <sup>++</sup>                   | 1,25   |                  |                |
| Lactate                            | 2      |                  | 27,6           |
| Bicarbonate                        | 24     |                  |                |
| DIF (meq.l <sup>-1</sup> )         | 40     | 0                | 0              |
| Osmolarité (mOsm.l <sup>-1</sup> ) | 292    |                  | 271            |

### 3.1.2.1. Pourquoi le Ringer Lactate n'entraîne-t-il pas d'hyperkaliémie ?

La présence de potassium dans le RL en quantité légèrement supra-physiologique fait qu'il est souvent contre-indiqué en cas d'hyperkaliémie ou même chez les sujets normo-kaliémiques à risque potentiel d'hyperkaliémie (insuffisant rénaux, etc.). Sa composition affichant selon la formule entre 4 et 5,4 mmol.l<sup>-1</sup> de potassium, l'administration de RL n'entraîne en règle générale, pas d'hyperkaliémie et permet même au contraire de réduire la kaliémie. Dans une étude prospective, randomisée en aveugle du patient, en transplantation rénale au cours de laquelle les receveurs bénéficiaient d'une hyperhydratation destinée à favoriser la reprise de diurèse du greffon, O'Malley et al ont observé moins d'hyperkaliémie, de meilleures performances du greffon et un moindre recours à l'hémodialyse chez les patients recevant du RL que chez ceux qui recevaient du SSI [7]. Alors que l'insuffisance rénale avérée ou potentielle fait souvent éviter l'emploi du RL cette étude suggère qu'il puisse au contraire être moins pourvoyeur d'hyperkaliémie. Ce paradoxe s'explique par la charge chlorée très nettement inférieure à celle du SSI en particulier lors de l'administration d'importants volumes comme dans cette situation clinique. De fait, les patients recevant du RL présentaient moins d'acidose et donc moins d'hyperkaliémie. La faible concentration en chlore du RL, son apport cationique (limité) imputable au potassium et la métabolisation rapide de l'anion lactate (en dehors des états de dysoxies cellulaires) concourent à rendre ce soluté davantage alcalinisant qu'acidifiant. Une autre façon de parvenir à la même conclusion est de calculer la DIF du Ringer Lactate (qui est à peu près nulle) et d'en déduire qu'il doit être acidifiant (comme le SSI) car son administration va diluer la DIF plasmatique et donc la réduire, mais que dès que le lactate aura été métabolisé la DIF résiduelle sera réduite et qu'une alcalinisation se produira. Cette approche explique que le RL soit moins acidifiant que le SSI mais davantage que le bicarbonate de sodium.

3.1.2.2. *Pourquoi le Ringer Lactate n'entraîne-t-il pas « d'acidose lactique » ?*

Alors que l'on utilise souvent l'expression « acidose lactique » le RL devrait faire craindre de reproduire pharmacologiquement une situation biologique redoutée pour son mauvais pronostic. Il n'en est heureusement rien car l'administration de lactate exogène ne correspond ni à une production accrue, ni à une accumulation de lactate endogène, ni à une administration d'acide lactique. En effet, son administration ne s'accompagne pas des protons attendus avec l'acide lactique car le lactate n'est pas un acide mais l'anion d'un sel fortement dissocié. Le lactate exerce même un pouvoir tampon bien que son  $pK = 3,8$  rende ce pouvoir très peu efficace aux pH physiologiques.

Il est néanmoins vrai que l'accumulation de lactate entraîne une acidose (métabolique), non du fait d'un apport important de protons qui est noyé dans l'intense production physiologique, mais du fait de la réduction de la DIF que cet anion, autrefois indosé, entraîne du fait de sa totale dissociation au pH plasmatique. On doit donc parler d'acidose hyperlactatémique et non d'acidose lactique car cette dernière ne peut pas exister en situation biologique du fait de la complète dissociation de l'anion lactate aux pH usuels.

L'acidose hyperlactatémique va dépendre de la quantité de lactate accumulée et donc de la valeur de la lactatémie. Elle est physiologiquement de l'ordre de 2 mmol.l<sup>-1</sup>. Cette valeur correspond à l'équilibre d'un état dynamique entre une importante production et une importante métabolisation. Cette clairance est variable mais importante, elle est de l'ordre de 80 mmol par heure et a une valeur pronostique de l'état de choc [8, 9]. Il résulte de cette importante clairance que l'hyperlactatémie induite par des apports exogènes est impossible avec une solution de RL, en dehors de situations cliniques d'hyperlactatémie endogène, car les apports devraient alors être de plus de 2 000 à 3 000 ml.h<sup>-1</sup>. Cette situation hypothétique a tout de même été vérifiée lors de l'utilisation de fortes doses de lactate dans la solution de substitution d'une hémofiltration à haute clairance de 6 000 ml.h<sup>-1</sup> [10].

3.1.3. CHOIX D'UN SOLUTÉ D'HYDRATATION DE BASE

Notre organisme, comme tous les organismes supérieurs, est la plupart du temps capable de rétablir des déséquilibres liés à l'administration de solutions dont la composition s'éloigne de celle du plasma. Cette propriété est en effet indispensable au maintien de la vie dans des conditions d'environnement variables. Il est par exemple fréquent d'être déshydraté et ou de boire une eau hypotonique. En milieu hospitalier et à l'extrême en réanimation, ces mécanismes régulateurs sont néanmoins fréquemment inefficaces (insuffisance rénale, perte de la soif, pertes accrues, etc.) ou débordés (insuffisance ventilatoire, acidose hyperlactatémique dysoxique ou par intoxication, hypermétabolisme, iatrogénie). Dans ce contexte il paraît logique de veiller à ne pas induire de déséquilibre hydroélectrolytique qui ne pourrait être spontanément corrigé. Cet objectif fait préférer dans le cas général la solution de Ringer Lactate au SSI. Récemment une approche raisonnée a été proposée (Isofundine® Laboratoires Braun) sur la base d'une solution encore plus équilibrée que le RL et utilisant une association d'acétate (24 mmol.l<sup>-1</sup>) et de malate (5 mmol.l<sup>-1</sup>). Ces deux dernières substances ont l'avantage de bénéficier d'un métabolisme tissulaire non exclusivement hépatique. Ce progrès, justifié au plan théorique, mérite d'être évalué au plan pratique car il faut reconnaître que l'emploi du RL est déjà un progrès par rapport

au SSI et que le bénéfice attendu d'une telle solution par rapport au RL reste probablement faible. Évidemment à coût constant une telle solution serait préférable.

### 3.1.4. LA PART CRISTALLOÏDE DES SOLUTIONS DE COLLOÏDES

Tous les colloïdes disponibles (amidons, dextrans, albumine, gélatines, etc.) sont proposés dans une solution dont la composition hydroélectrolytique varie d'un produit à l'autre. Quand le colloïde considéré exerce une charge négative, il peut remplir également ce rôle physiologique des protéines plasmatiques. Quand le colloïde est neutre (gélatines), la composition hydroélectrolytique de la solution qui le contient est la seule déterminante de l'effet du produit sur l'équilibre global. Le Plasmion® présente une DIF de l'ordre de 50 et exerce donc un pouvoir alcalinisant marqué alors que le Voluven® dont la DIF est nulle favorise l'acidose minérale hyperchlorémique. Évidemment le mélange hypertonique de chlorure de sodium de ce dernier lui prodigue un pouvoir d'expansion volémique un peu plus important bien que de durée très limitée. Quelques solutés ont été proposés associant une formule électrolytique neutre à la présence de colloïdes. Il semble que ce type de composition représente un facteur de meilleure tolérance chez l'animal [11].

### 3.1.5. LE BICARBONATE DE SODIUM

Le bicarbonate de sodium est la solution alcalinisante de référence. Alors que sa forte charge en bicarbonate est le motif anciennement avancé de son pouvoir alcalinisant, nous savons aujourd'hui que c'est en fait sa forte charge sodée qui est la cause réelle de ce pouvoir. En effet, contrairement à d'autres solutions où le sodium est accompagné d'un anion minéral (SSI) ou d'un anion organique lentement métabolisé (RL ou lactate de sodium), le sodium est là accompagné d'un anion extrêmement volatil (le bicarbonate). Ainsi la charge cationique sodée est virtuellement isolée ce qui représente la situation la plus favorable pour alcaliniser selon l'équilibre de Stewart. Autrement dit, la DIF du bicarbonate de sodium est très élevée, égale à la concentration de sodium, ce qui ne se rencontre dans aucune autre solution usuelle. La volatilité de l'anion bicarbonate repose sur sa capacité d'être transformé en  $\text{CO}_2$ , lequel est éliminé par la ventilation alvéolaire. Cette élimination est très rapide comme l'atteste le tracé capnographique d'un patient recevant une perfusion de bicarbonate de sodium. Cette élimination peut parfois être limitée en particulier en cas d'hypercapnie (SDRA, IRCO, etc.). De plus l'anion bicarbonate non encore éliminé participe au pouvoir tampon qui lui est traditionnellement attribué ce qui n'est pas le cas d'autres cations parfois associés au sodium.

### 3.1.6. LE LACTATE DE SODIUM

Alors que l'on parle encore « d'acidose lactique » le lactate de sodium devrait faire craindre de reproduire pharmacologiquement une situation biologique de mauvais pronostic. Il n'en est rien. Le lactate du lactate de sodium n'est pas de l'acide lactique mais l'anion du sel de lactate de sodium. Son accumulation entraîne une acidose mais pas du fait d'un apport important de proton (il n'y en a pas dans le lactate de sodium non dilué) mais du fait de la réduction de la DIF que cet anion, autrefois indosé, entraîne. Ce phénomène limite donc l'effet puissamment alcalinisant de la charge cationique sodée et le lactate de sodium, bien qu'alcalinisant, l'est moins que le bicarbonate de sodium [12]. Son pouvoir alcalinisant va même dépendre de la capacité hépatique de métabolisation de

l'anion lactate. Cette clairance est variable. Elle est de l'ordre de 80 mmol par heure et semble être un bon élément pronostique des états de choc [8]. Diverses expériences cliniques décrivent l'effet alcalinisant du lactate de sodium. Il est enfin possible que l'apport d'anion lactate présente un intérêt spécifique dans certaines situations métaboliques [13].

### 3.1.7. QUELLES ACIDOSES FAUT-IL CORRIGER ?

La conférence de consensus de 1999 a confirmé l'absence d'indication d'une normalisation symptomatique du pH plasmatique lors des situations d'acidose ventilatoire ou hyperlactatémique. Plus précisément seule la correction des acidoses par perte de liquides alcalinisants a été considérée comme justifiée. Dix ans plus tard, il apparaît que le principal amendement à porter à ces propositions concernerait l'acidose minérale hyperchlorémique. En effet, cette dernière est le plus souvent iatrogène et peut contribuer à aggraver les conséquences sur le pH d'autres mécanismes acidifiants. Il paraît donc justifié de la corriger sans pour autant dépasser l'exacte part qui lui est imputable.

Enfin, il est possible que les concentrations anormalement élevées d'anion chlorure exercent un effet délétère sur la fonction rénale comme le suggèrent des travaux fondamentaux anciens [14].

### 3.1.8. L'HYPERCHLORÉMIE

A défaut de pouvoir aisément extraire le chlorure plasmatique, la méthode la plus simple est d'apporter du sodium associé à un anion non minéral aisément métabolisable. Le chlorure de sodium ainsi généré étant secondairement éliminé par une diurèse - spontanée ou entraînée par de très faibles doses de diurétiques - ou par hémofiltration. Les solutions de bicarbonate ou de lactate de sodium sont adaptées pour réaliser cette correction. Leur concentration est choisie en fonction du statut hydrique du patient.

Un autre aspect important à considérer concerne les apports d'anion chlorure habituellement non comptabilisés. Ces apports sont fréquents avec l'ion  $Mg^{++}$  ou l'ion  $Ca^{++}$ . Chez un patient hyperchlorémique, on préférera prescrire du gluconate de calcium et du sulfate de magnésium ( $MgSO_4$ ) plutôt que du chlorure de calcium ( $CaCl_2$ ) ou du chlorure de magnésium ( $MgCl_2$ ). A l'opposé, ces sels chlorés sont à préférer en cas d'hypochlorémie pour contribuer à réduire le risque d'alcalose. C'est par exemple le cas lors des épurations extra-rénales utilisant du citrate trisodique comme anticoagulant. La charge sodée virtuellement libre est très importante et une alcalose ne manque pas de survenir une fois le citrate métabolisé. Une façon de contrebalancer ce phénomène est d'utiliser une solution de substitution riche en anion chlorure et d'apporter le calcium destiné à neutraliser le citrate sous forme de chlorure de calcium. En agissant ainsi, du chlorure de sodium s'accumule dans le plasma et son élimination est aisée, surtout en hémofiltration.

### 3.1.9. LES AUTRES ACIDOSES PAR ACCUMULATION D'ANION

Ces situations sont détectables par la formule usuelle de la mesure du trou anionique. Comme dans toutes les acidoses métaboliques la concentration de bicarbonate plasmatique est basse. Ceci n'est pas la cause mais la conséquence de l'acidose. Le respect de l'électroneutralité en présence d'une DIF réduite interdit à la concentration de bicarbonate de s'élever.

L'effet de l'hyperlactatémie a été abordé à propos de l'administration de lactate contenu dans du Ringer Lactate ou dans une solution de lactate de sodium. Il est capable d'entraîner une acidose, non pas apport de protons, mais du fait d'une réduction de la DIF. Il en est exactement de même avec d'autres anions organique qui sont des acides faibles et qui de ce fait sont totalement dissociés au pH plasmatique (même acide) et contribuent donc à réduire la DIF.

Parmi ces anions les plus fréquents sont probablement les anions indosés organiques qui s'accumulent lors de l'insuffisance rénale. On comprend que l'apport de sodium de bicarbonate ne soit pas dans ce cas un traitement durable de l'acidose. Seules l'épuration extra-rénale ou la restauration de la fonction rénale peuvent assurer un traitement étiologique et durable de cette acidose.

Des causes moins fréquentes mais de même mécanisme sont représentées par l'intoxication au salicylate ou lors de l'acidocétose diabétique.

Enfin l'accumulation de citrate plasmatique est une situation particulière. Cette substance est administrée comme chélateur du calcium de façon à réaliser l'anticoagulation de circulations extracorporelles régionales. Il est administré sous forme de citrate trisodique et est de ce fait susceptible d'induire d'importantes alcaloses métaboliques dans le cas (le plus fréquent) où le citrate est rapidement métabolisé par le foie. En cas de survenue d'une insuffisance hépatique, ou en cas d'administration prolongée de citrate, le citrate s'accumule dans le plasma et une acidose métabolique se développe du fait de la présence de cet anion indosé.

## **CONCLUSION**

L'approche globale de Stewart affine considérablement les théories antérieures exprimées par l'équation d'Henderson-Hasselbalch qui se limite à l'action de la concentration de bicarbonate et de la  $PCO_2$ . La considération de l'électroneutralité des solutions, de la conservation de la masse et de l'équilibre de dissociation des acides faibles permet de poser diverses autres conditions devant être satisfaites. Il en résulte que le pH et la concentration de bicarbonate sont déterminés de façon passive par la différence des ions forts (DIF), le  $CO_2$  total et par les tampons non bicarbonate que sont le phosphate et l'albumine.

Cette approche modifie la connaissance théorique de l'équilibre acide base sans changer beaucoup de choses à nos actions thérapeutiques antérieures, sauf en ce qui concerne de nombreux raisonnements portant sur la DIF. En effet, nos prescriptions hydroélectrolytiques quotidiennes exercent une action parfois très importante sur la DIF qui peut être à l'origine d'authentiques désordres iatrogènes. De façon symétrique il est souvent possible de corriger au moins une part de déséquilibre acidobasique par le choix judicieux de la composition des solutions administrées.

---

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol* 1978;33(1):9-26
- [2] Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61(12):1444-1461
- [3] Fencil V, Jabor A, Kazda A, et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6):2246-2251

- [4] Alfaro V, Torras R, Ibanez J, et al. A physical-chemical analysis of the acid-base response to chronic obstructive pulmonary disease. *Can J Physiol Pharmacol* 1996;74(11):1229-1235
- [5] Figge J, Mydosh T, Fencil V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med* 1992;120(5):713-719
- [6] Wooten EW. Calculation of physiological acid-base parameters in multicompartiment systems with application to human blood. *J Appl Physiol* 2003;95(6):2333-2344
- [7] O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005;100(5):1518-1524, table of contents
- [8] Levraut J, Ichai C, Petit I, et al. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2003;31(3):705-710
- [9] Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(4 Pt 1):1021-1026
- [10] Cole L, Bellomo R, Baldwin I, et al. The impact of lactate-buffered high-volume hemofiltration on acid-base balance. *Intensive Care Med* 2003;29(7):1113-1120
- [11] Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med* 2002;30(2):300-305
- [12] Leverve XM, Boon C, Hakim T, et al. Half-molar sodium-lactate solution has a beneficial effect in patients after coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 2008;34(10):1796-1803
- [13] Ichai C, Armando G, Orban JC, et al. Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients. *Intensive Care Med* 2009;35(3):471-479
- [14] Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983;71(3):726-735