



Lactate et acidose métabolique

-

Le point de vue du néphrologue

Dr Cambier JF



1. Acidose métabolique - Rappels

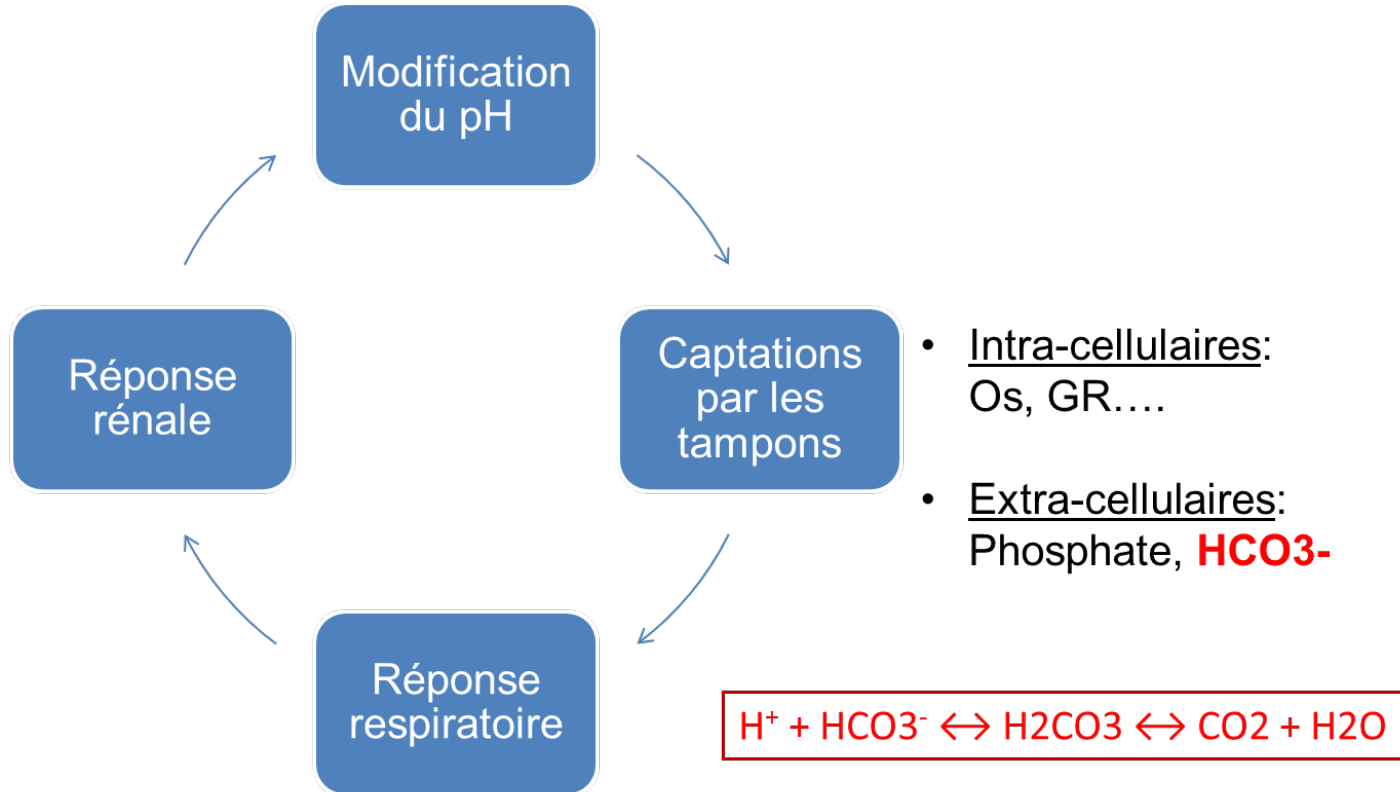
Définitions

- Un **acide** est une substance capable de libérer un ion H^+ (proton).
- La concentration en ions H^+ est exprimée par le **pH**.
- **pH normal** du sang: 7,38 – 7,42.
- Equation d'Henderson-Hasselbalch:

$$pH = 6.1 + \log [HCO_3^- / (0.03 \times PaCO_2)]$$

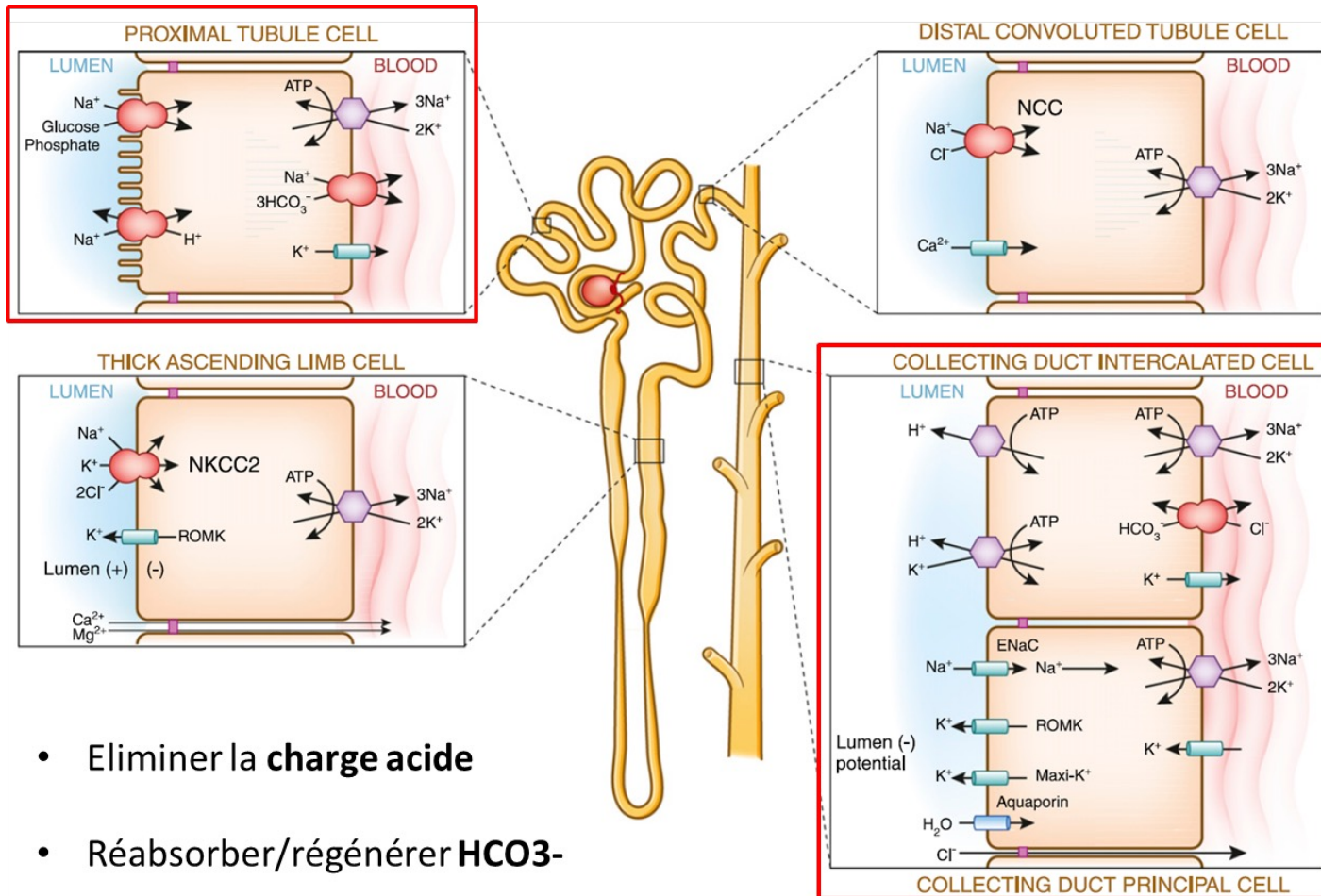
- **Acidose métabolique** = ↓ HCO_3^- (pertes en HCO_3^- , déficit de production HCO_3^- , surcharge en H^+)

Régulation du pH



4

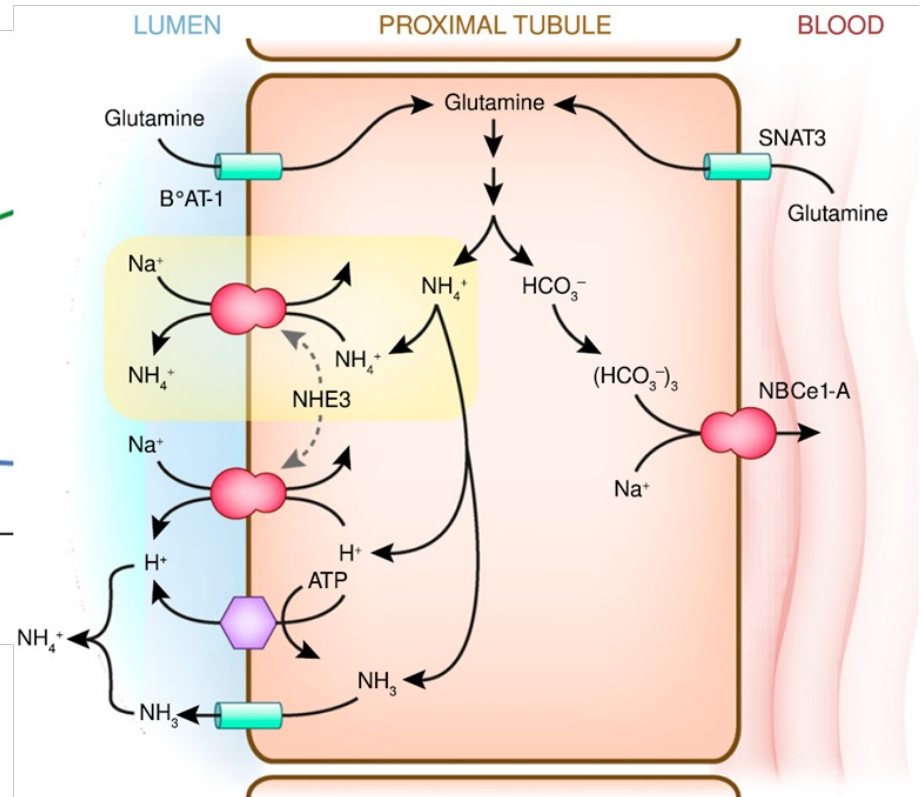
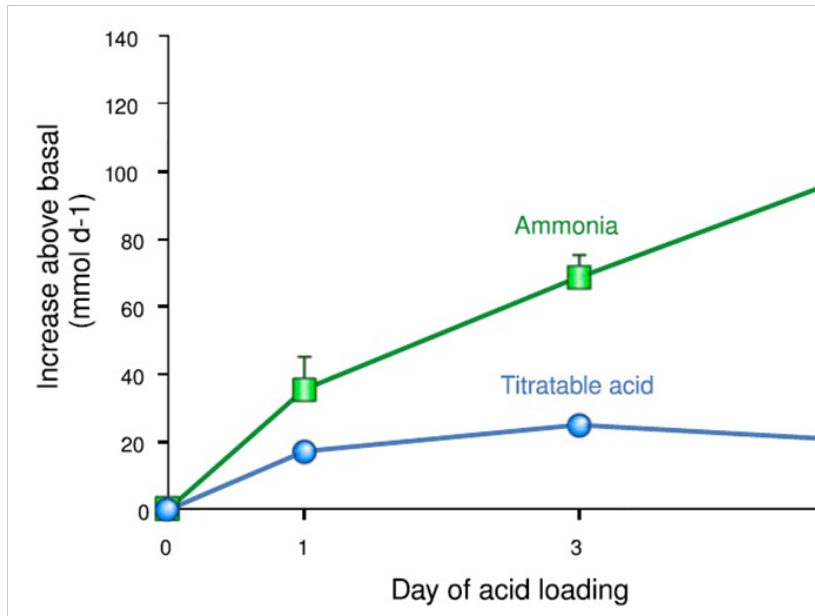
Rôles du rein



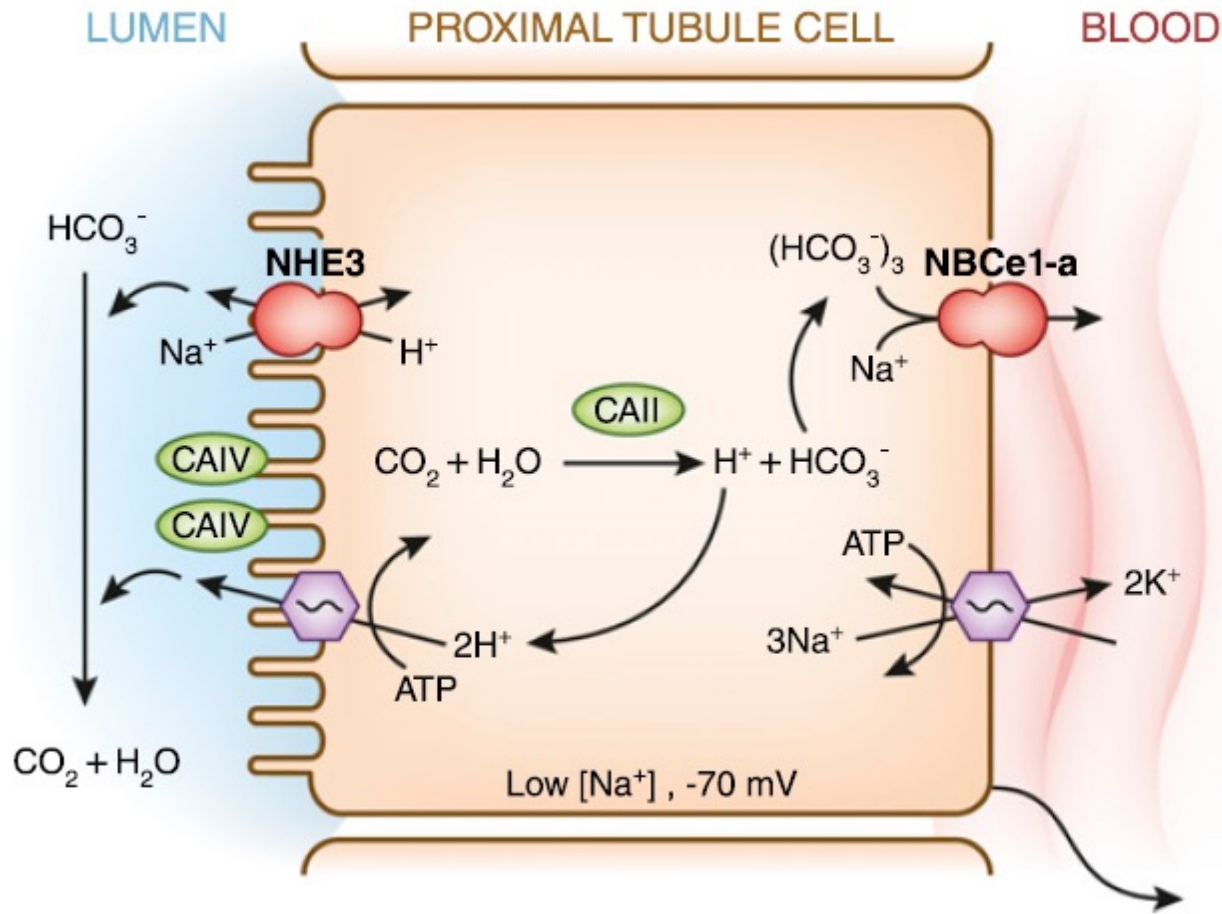
- Eliminer la **charge acide**
- Réabsorber/régénérer **HCO_3^-**

Elimination de la charge acide

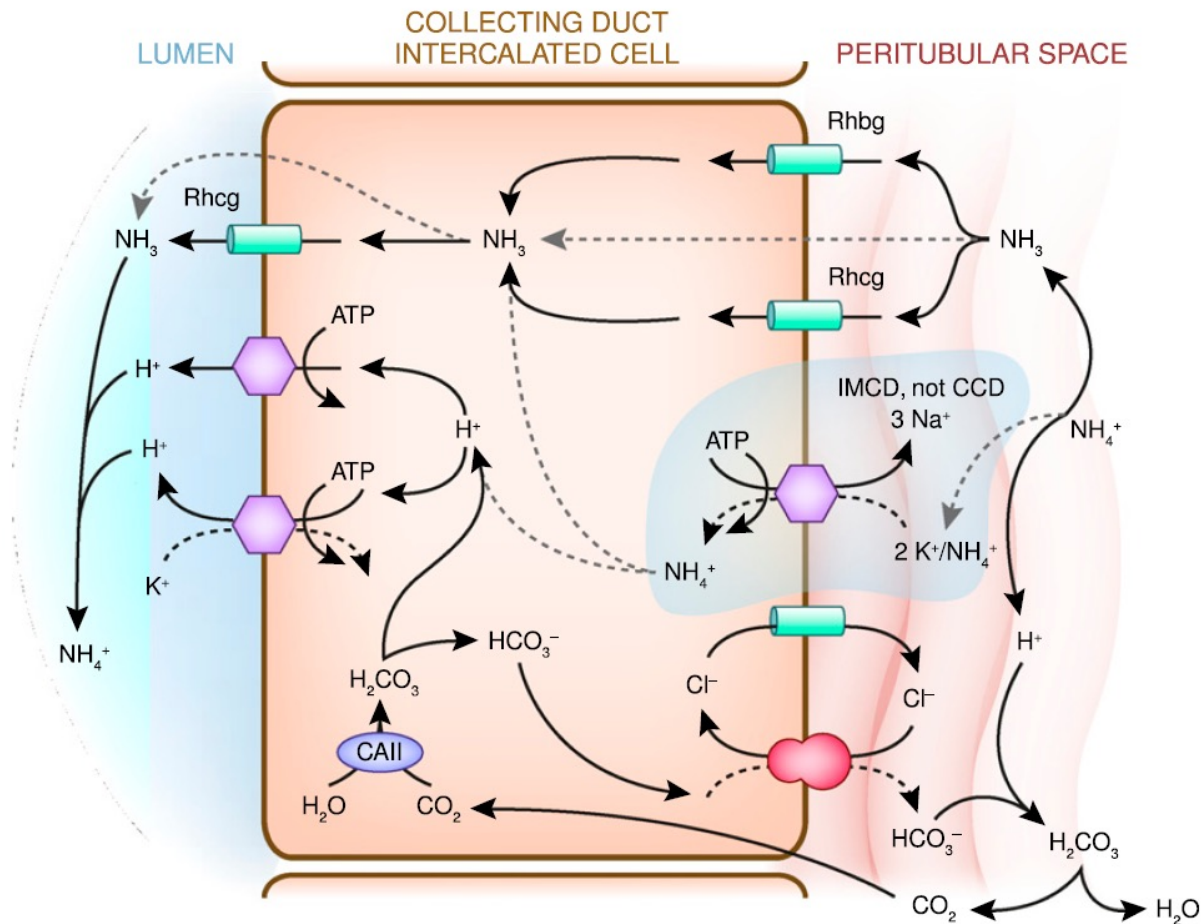
- Nécessite des **tampons urinaires**: HCO_3^- - filtrés, NH_3 et acidité titrable (HPO_4^{2-} , sulfates, urates...)



Réabsorption des HCO_3^-



Régénération des HCO_3^-





2. Acidose métabolique

—

Démarche diagnostique

Anamnèse et examen clinique

- **Paramètres vitaux:** signes de choc?
- Etat neurologique de **consience**?
- Signes d'**infection**?
- **Status respiratoire** (FR, Kussmaul, cyanose, haleine d'acétone...)
- **Symptômes digestifs** (vomissements et diarrhées)
- **Comorbidités:** diabète, cardiopathie, cirrhose, IRC...
- **Médicaments:** laxatifs, diurétiques, metformine, topiramate...
- **Toxiques:** alcool, méthanol, antigel

- Mesure du pH
- Détermination du désordre primaire
- Evaluation de la réponse compensatoire: **pCO₂ appropriée?**

$$\begin{aligned} &\downarrow 1 \text{ mmol/L de HCO}_3^- (< 25 \text{ mmol/L}) \\ &= \\ &\downarrow 1 \text{ mmHg de pCO}_2 (< 40 \text{ mmHg}) \end{aligned}$$

Exemple: pH 7.10, HCO₃⁻ 15 mmol/L, pCO₂ 40 mmHg

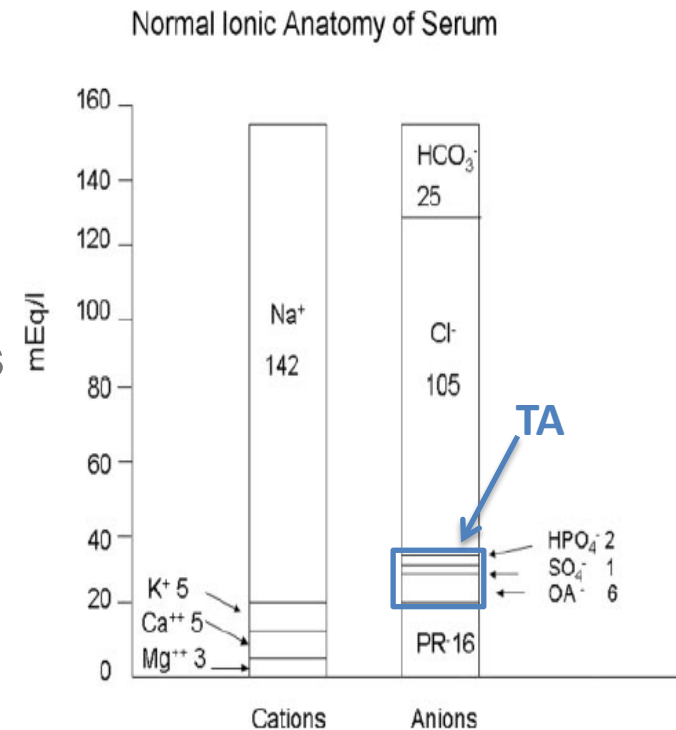
→ **acidose mixte** (métabolique et respiratoire) car la valeur attendue de pCO₂ devrait être à 30 mmHg

Calcul du trou anionique plasmatique

- **Principe d'électroneutralité:** $\sum \text{cations (Na}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{++}, \text{Mg}^{++}, \text{prot.}^+) = \sum \text{anions (Cl}^-, \text{HCO}_3^-, \text{SO}_4^{--}, \text{H}_2\text{PO}_4^-, \text{albumine, anions organiques})$
- Cations = Na⁺ principalement
- Anions = HCO₃⁻ et Cl⁻ à 85%
- TA = Anions non dosés – cations non dosés

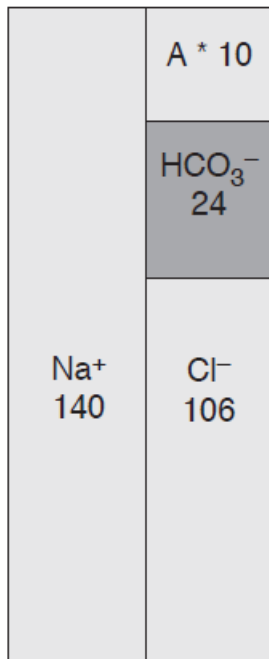
$$\text{TA} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$$

Valeur normale = 12 mmol/L + ou - 4



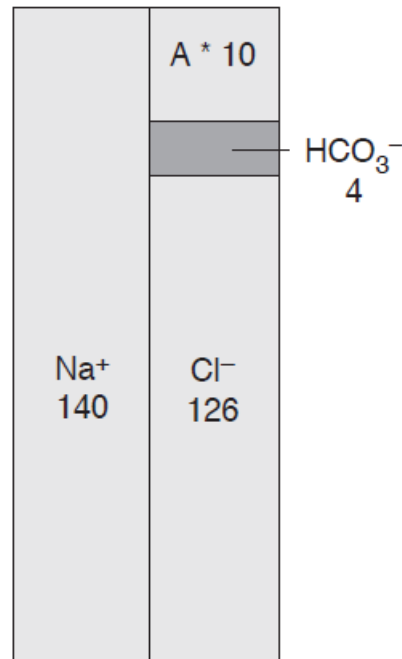
En pratique, TA normal ou ↑

Normale

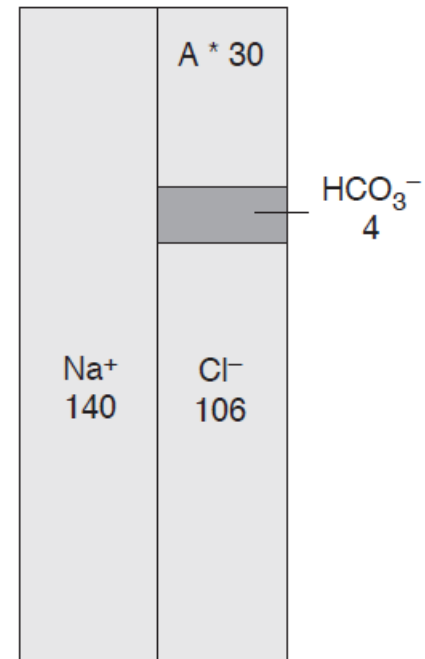


Acidose métabolique

Trou anionique normal
(hyperchlorémique)



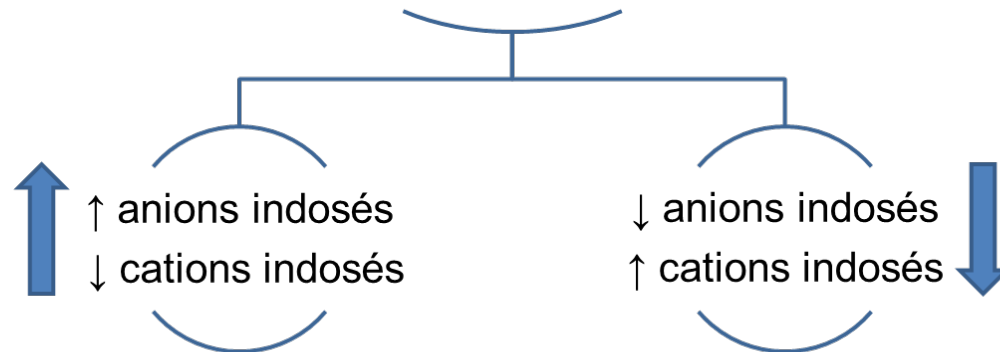
Trou anionique élevé
(homochlorémique)



Tiré du CUEN

Trou anionique plasmatique – Interprétation

Trou anionique =
Anions indosés – Cations indosés



↓ 1 g/dL d'albumine = ↓ 2.5 mmol/L du TA

- **Hypoalbuminémie**
- Myélome à IgG
- Intoxications (Li, bromide...)

Réflexes à avoir

- $A^-H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow A^- + H_2O + CO_2$

$$\Delta TA \uparrow = \Delta HCO_3^- \downarrow$$

Si $\Delta TA > \Delta HCO_3^-$ = coexistence d'une alcalose métabolique
(vomissements, diurétiques...)

- Trou osmolaire? Si présent, screening toxicologique (glycols)

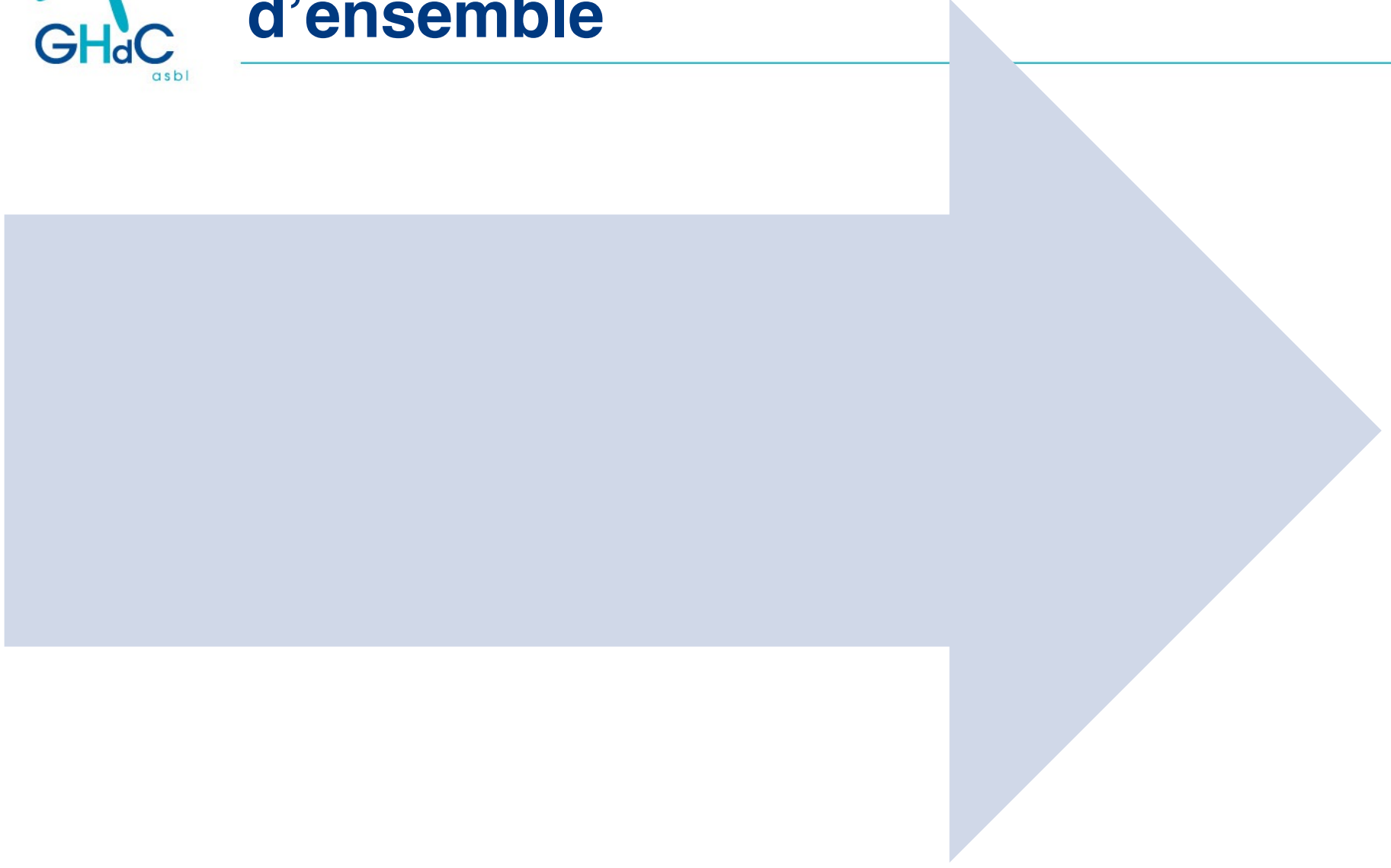
Osmolalité plasmatique mesurée

$$- \\ [(2 \times Na^+) + (glycémie/18) + (BUN/2.8)]$$

- Dosage des lactates
- Glycémie, Cétonurie? Dosages des corps cétoniques (acides acéto-acétique et β -hydroxybutyrique)

71

Acidose métabolique – Vue d'ensemble



Acidose métabolique à TA ↑

- Glycols (ethylene and propylene)
- 5-oxoproline (pyroglutamic acid)
- L-lactate
- D-lactate
- Methanol
- Aspirin
- Renal failure
- Rhabdomyolysis
- Ketoacidosis

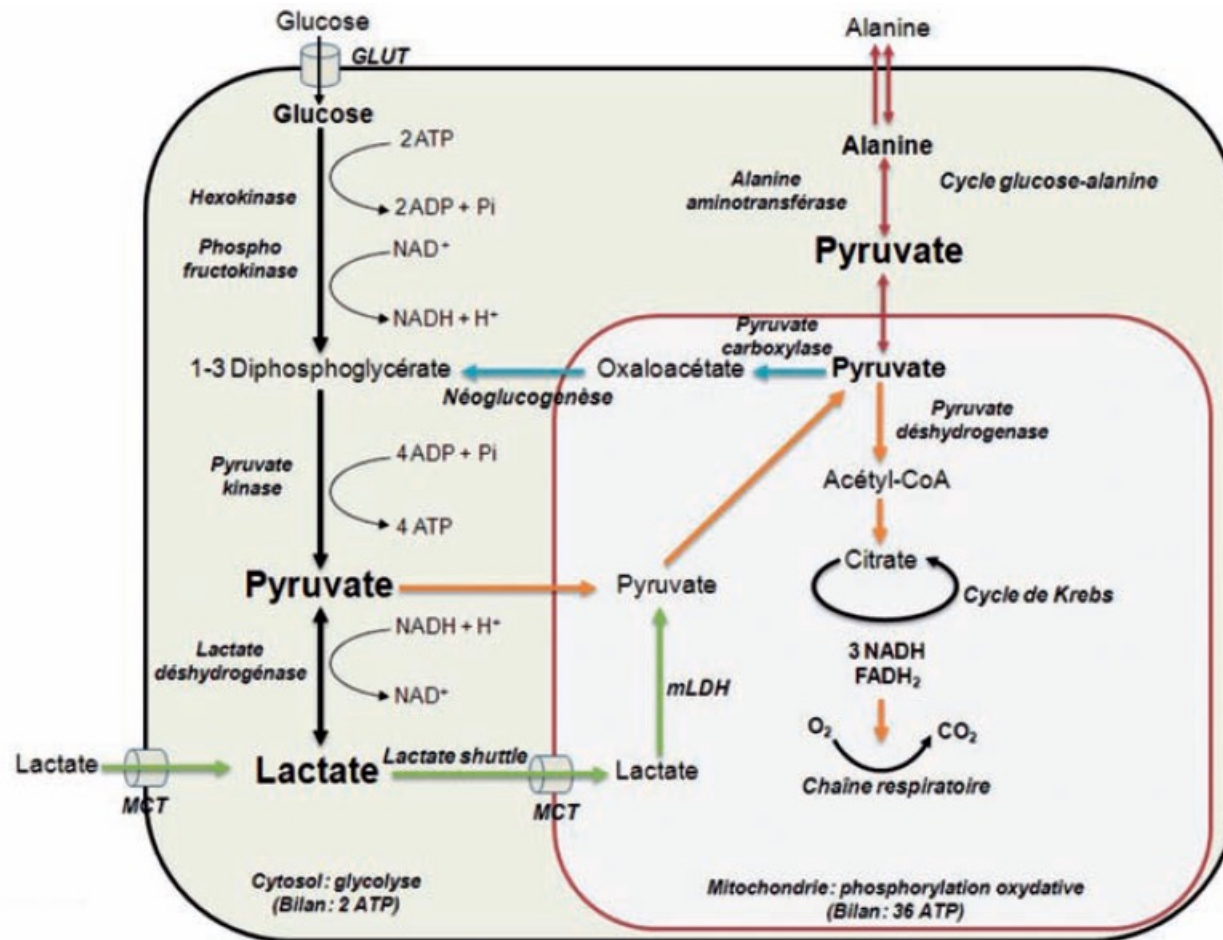
GOLD MARK

Mehta AN, *Lancet* 2008

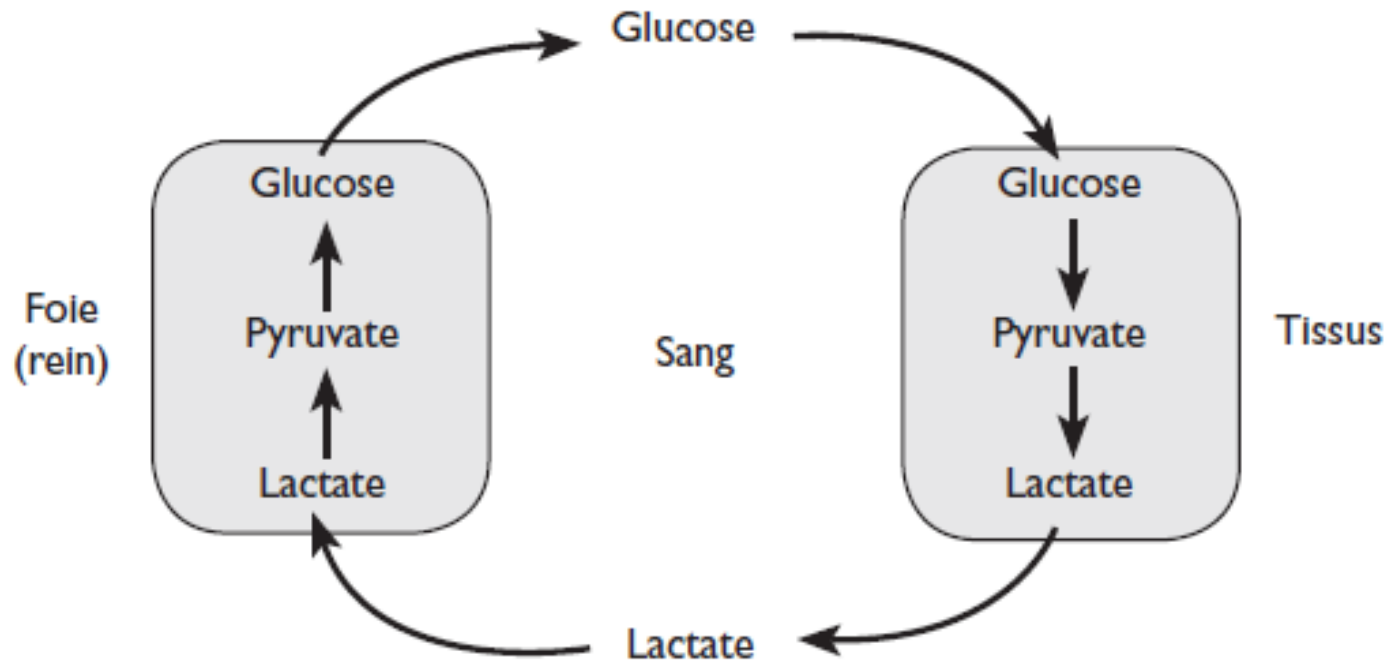


3. Biochimie du lactate

Oxydation du glucose – 4 étapes

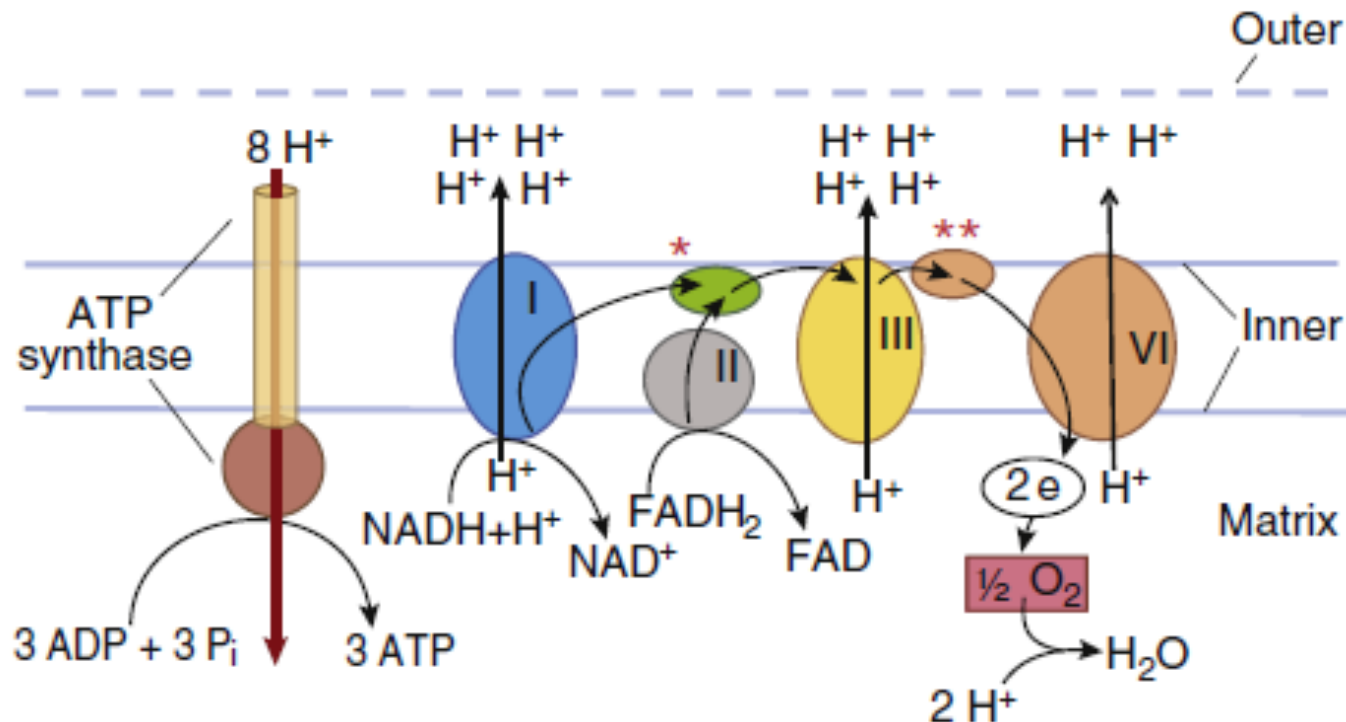


Cycle de Cori



Ben-Hamouda N et al., *Rev Med Suisse* 2013

Chaîne respiratoire mitochondriale (chaîne de transport des électrons)





4. Hyperlactatémie

Généralités

- L'acidose lactique est la cause la plus fréquente d'acidose métabolique chez le patient hospitalisé.
- Elle est corrélée à la mortalité: dysfonction cellulaire, collapsus cardio-vasculaire.

Hyperlactatémie

Production ↑

- **Glycolyse** ↑
(↑ pyruvate)
- **Hypoxie tissulaire**
(régénération ATP
< besoins cellulaires en
ATP)



Elimination ↓

- Oxydation en
pyruvate (LDH)
- Gluconéogenèse
(foie 60%, rein 30%)

Hypoxie tissulaire

$$DO_2 = \text{Débit cardiaque} \times \text{Contenu artériel en } O_2$$

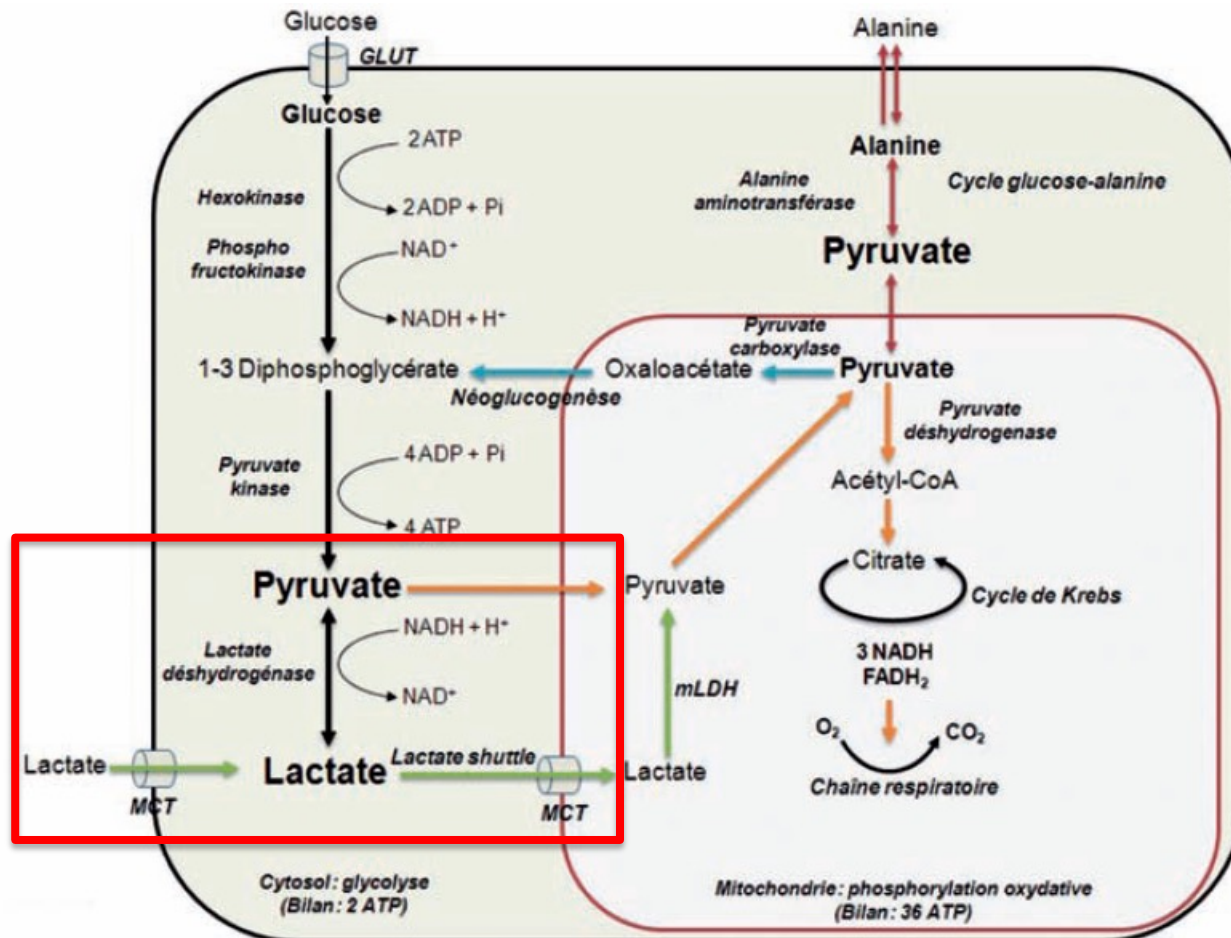
Débit cardiaque

- FC
- Précharge
- Postcharge
- Contractilité

Contenu artériel en O₂

- Hb
- SpO₂/PaO₂

Hypoxie - $\uparrow$ du ratio $\frac{\text{NADH} + \text{H}^+}{\text{NAD}^+}$



Classification de Woods et Cohen

Acidose lactique de type A = hypoxie tissulaire

- Choc
- Sepsis
- ↓ transport/délivrance tissulaire en O₂: hypoxémie sévère, anémie sévère, intoxication au CO
- ↑ besoins en O₂: convulsions, exercice musculaire intense

Acidose lactique de type B

- **Désordre métabolique (B1):**
 - ↑ glycolyse anaérobie: sepsis, hyperglycémie, tumeur (effet Warburg), exercice intense, alcalose
 - ↓ élimination du lactate: insuffisance hépatique, acidose sévère (inhibe la gluconéogenèse)
 - Déficit enzymatique acquis: carence en thiamine (inhibe la PDH)
- **Médicaments/toxiques (B2):** β₂-agonistes, metformine (découplage P oxydative et inhibition de la GNG), INRT, linezolide, cocaïne et métamphétamine, alcools (propylène glycol, éthylène glycol, méthanol, éthanol), salicylés, cyanogènes (cyanure, nitroprussiate), paracétamol, propofol, fructose/sorbitol/xylitol
- **Déficits enzymatiques congénitaux (B3):** glucose-6-phosphatase, PDH, pyruvate carboxylase, syndrome MELAS



5. Quelques cas cliniques



Cas clinique 1

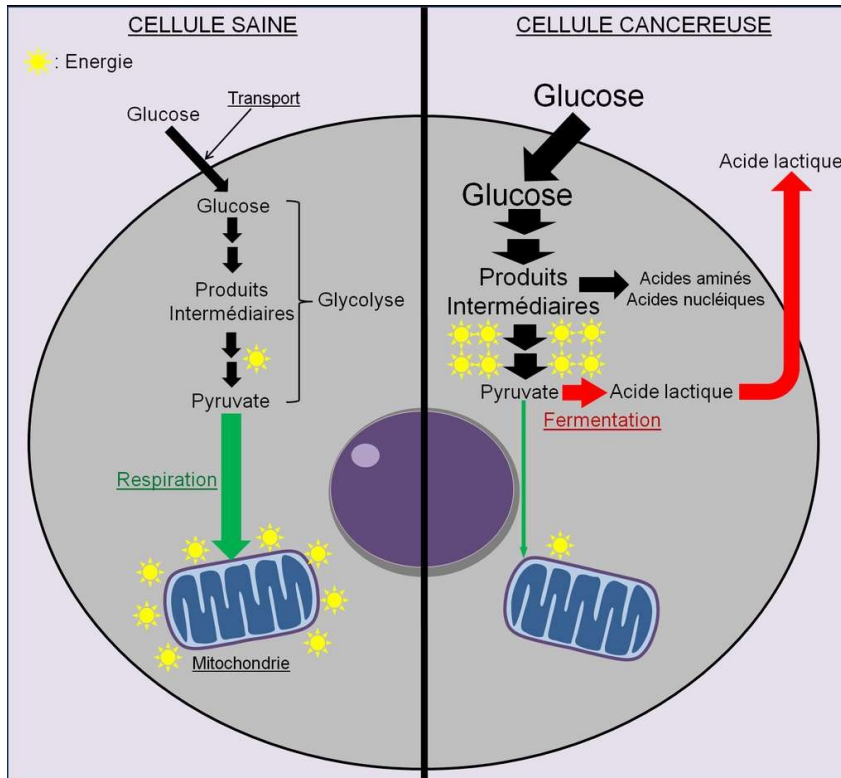
Présentation clinique

- Patient de 73 ans admis en réanimation pour troubles de la vigilance, polypnée et troubles métaboliques. AEG évoluant depuis 2 semaines par ailleurs.
- **A l'examen clinique:** GCS à 11, polypnée à 24/min sans hypoxémie, hépato-splénomégalie et polyadénopathies.
- **Sur le plan biologique:** monocytose, myélémie et thrombopénie. Hypoglycémie à 34 mg/dl, sans insuffisance hépato-cellulaire (↑ isolée des transaminases à 5x la normale) ni IRA (créatinine normale). ↑ LDH à 2974 U/L et de la CRP à 80 mg/L.
- **Gazométrie artérielle:** acidose (pH =7,19) métabolique en rapport avec une hyperlactatémie (lactates >20 mmol/L).
- **Scanner abdomino-pelvien injecté:** hépatomégalie homogène, splénomégalie et adénopathies rétro-péritonéales non compressives.

Diagnostic

- **Lymphome de Burkitt EBV-induit** avec atteinte méningée. Patient VIH (-).
- **R/**: chimiothérapie systémique (R-CVP) et intra-thécale.
- **Evolution**: normalisation des lactates et du glucose endéans les 72 heures suivantes.

Tumeur – Effet Warburg



- Mise au repos de la mitochondrie $\Rightarrow$ résistance à l'apoptose.
- Adaptation tumorale à un environnement pauvre en oxygène.
- Rôle aggravant d'une éventuelle insuffisance hépatique surajoutée (envahissement néoplasique).
- Application = Pet-CT.

Acidose lactique induite par la tumeur

- **Caractéristiques:**

- 80% hémopathies.
- Prédominance adulte (80%).
- Souvent mode de présentation initial.
- Associée à une hypoglycémie réfractaire.
- Envahissement hépatique fréquent.
- Rôle aggravant NaHCO_3 et de la perfusion de glucose.

- **Mécanismes:** effet Warburg, dysfonction hépatique, IR, carence en Thiamine/Riboflavine, ischémie régionale.

- **Prise en charge R/:** chimiothérapie, Thiamine/Riboflavine, HD type SLED, $\text{NaHCO}_3/\text{G5\%}$?, R/ du futur (inhibiteurs de la LDH ou de MCT)



Cas clinique 2

Présentation clinique

- Homme de 45 ans admis par le SMUR pour trouble de la conscience. Contexte d'éthylisme chronique compliqué d'une cirrhose Child A. Anamnèse limitée mais notion de consommation active d'alcool jusqu'il y a peu, puis ingestion d'eau de Cologne et d'acétone.
- **A l'examen clinique:** TA 175/75 mmHg, FC 120/' régulière, SpO2 96% en AA, FR 36/', afébrile. Absence de signes de choc. Absence de signes méningés ni de latéralisation. Patient obnubilé.
- **A la biologie:** IRA (créatinine 2,29 mg/dl, normale 2 ans avant), Na⁺ 144 mmol/L, K⁺ 5.6 mmol/L, Cl⁻ 115 mmol/L, HCO₃⁻ 7 mmol/L. Glycémie 151 mg/dl. Pas de signes d'insuffisance hépato-cellulaire. Ethanol normal (< 0.03 g/L).

Examens complémentaires

- **Gazométrie**: pH 7.09, pCO₂ 16 mmHg, HCO₃⁻ 5 mmol/L, lactates 20 mmol/L, Ca⁺⁺ 1.32 mmol/L.
- **Sédiment urinaire**: pH 5.5, protéines 70 mg/dl, sédiment pauvre, glucose 0 mg/dl, acétone 5 mg/dl, cristaux positifs (oxalate de calcium).
- **ECG**: tachycardie sinusale.
- **Rx thorax**: ICT normal, pas de foyer parenchymateux.
- **US abdominale**: foie dysmorphique, reins sans particularités.

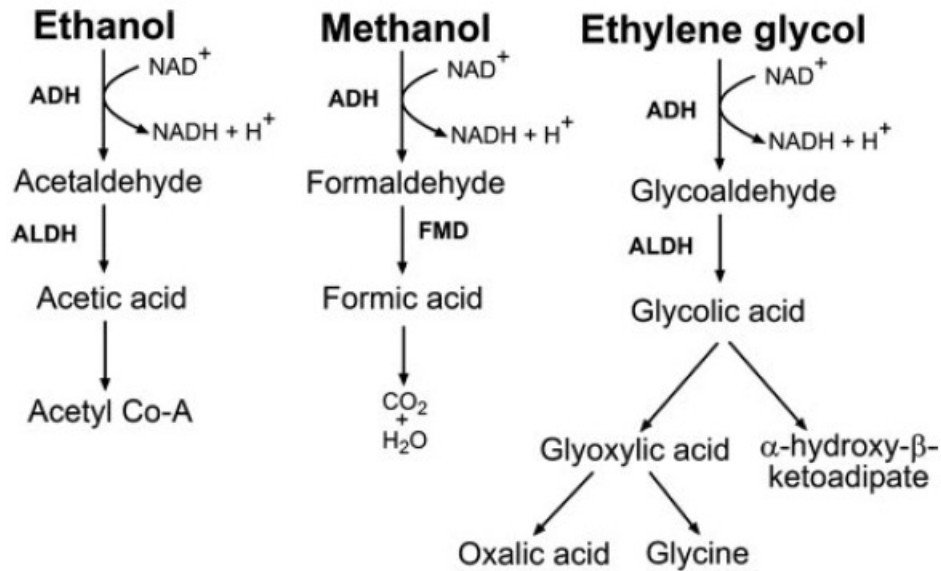
Si l'on résume

- Acidose métabolique: pH 7.09, HCO_3^- 5 mmol/L. Acidose uniquement métabolique: compensation respiratoire adéquate (pCO_2 16 mmHg).
- Trou anionique majoré: $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = 144 - 115 - 7 = 22$ mmol/L.
- Trou osmolaire présent:
 - Osmolalité mesurée à 400 mOsm/kg H_2O
 - Osmolalité calculée à 300 mOsm/kg $\text{H}_2\text{O} = (2 \times \text{Na}^+) + (\text{glycémie}/18) + (\text{urée}/2.8) = (2 \times 144) + (151/18) + (12/2.8) = 288 + 8 + 4 = 300$
- Acidose métabolique à TA $\uparrow$ avec trou osmolaire et hyperlactatémie sévère.
- Pourtant: pas de signes de choc ni d'insuffisance hépatique aiguë, IR modérée et absence de décompensation glycémique.

Alcools – intoxications ($\neq$ éthanol)

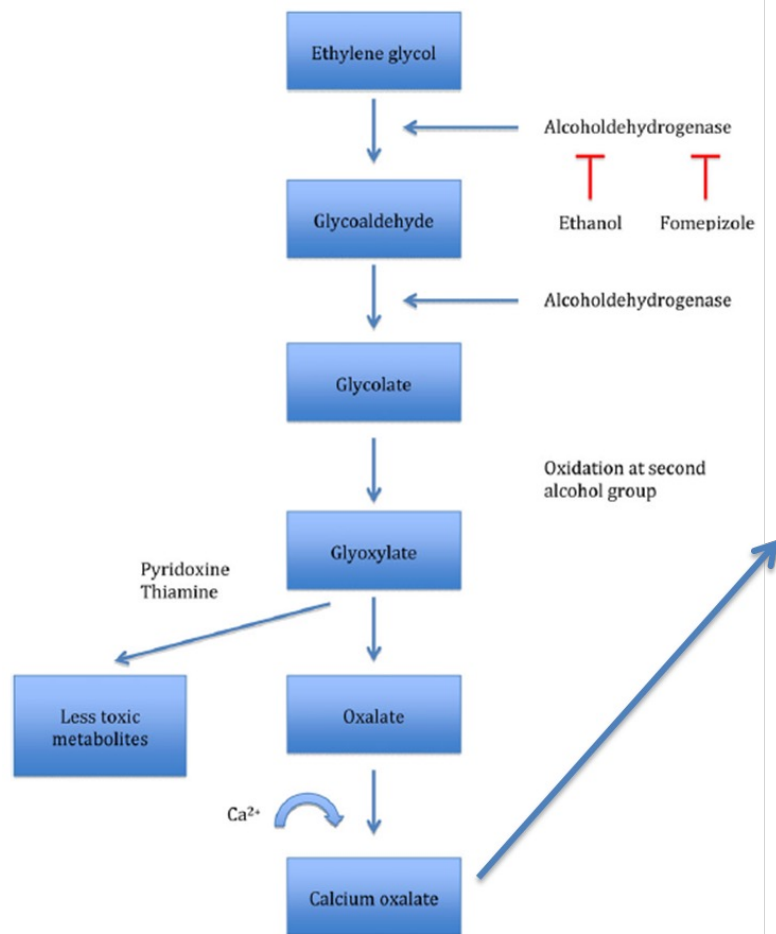
Type d'alcool	Métabolite toxique	Particularités	Utilisation
Méthanol	Acide formique	Cécité Signes neurologiques Hypokaliémie	Antigel, alcool à brûler, solvant
Ethylène glycol	Acide glycolique	Signes neurologiques IRA Hypocalcémie Cristallurie +++	Antigel, solvant industriel
Diéthylène glycol	2-OHethoxyacétate	Signes neurologiques Paralysie des nerfs crâniens Troubles visuels IRA et hépatite	Médicaments frelatés (épidémique; Panama 2006)
Propylène glycol	Acide lactique	IRA	Excipient de certains médicaments IV (Valium, Hypno...)
Isopropanol	Isopropanol	Hypotension Coma	Produit d'entretien, alcool à friction...

Rôle de l'alcool déshydrogénase



Kraut JA and Kurtz I, *Clin J Am Soc Nephrol* 2008

Cas particulier de l'éthylène-glycol



Daudon M., *DU Lithiases urinaires*

Cas particulier de l'éthylène-glycol

Netherlands
The Journal of Medicine

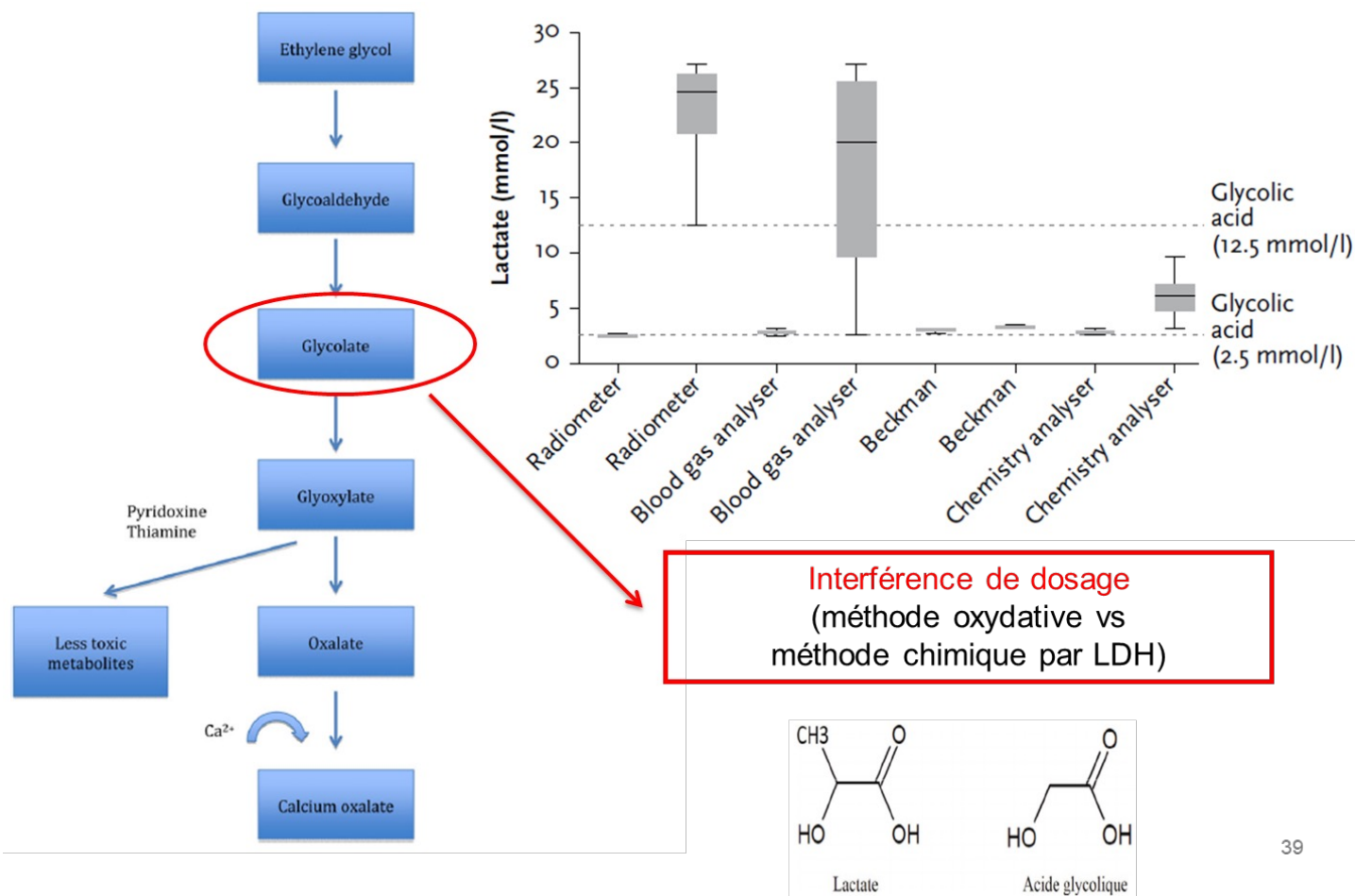
CASE REPORT

False elevated lactate in severe ethylene glycol intoxication

Y. Sandberg¹, P.P.M. Rood², H. Russcher³, J.J.M. Zwaans², J.D. Weigel⁴, P.L.A. van Daele^{1*}

Department of ¹Internal Medicine, ²Emergency Medicine, ³Clinical Chemistry, ⁴Critical Care Medicine, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands, *corresponding author: e-mail: p.l.a.vandaele@erasmusmc.nl

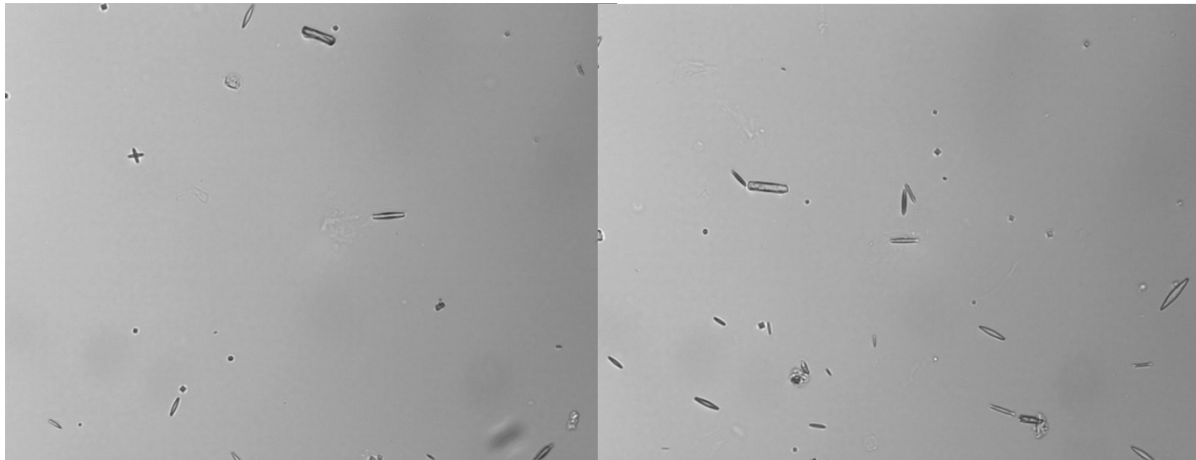
Cas particulier de l'éthylène-glycol



39

Cas clinique – suite et fin

- **Sédiment urinaire**: pH 5.5, protéines 70 mg/dl, sédiment pauvre, glucose 0 mg/dl, acétone 5 mg/dl, cristaux positifs (oxalate de calcium).
- **Cristallurie**: évocatrice d'une intoxication à l'éthylène glycol



Cas clinique – suite et fin

- Dosage des lactates:

- Gazomètre (Radiometer, méthode oxydative): 22 mmol/L
- Méthode chimique (LDH): 2 mmol/L

- Hétéroanamnèse:



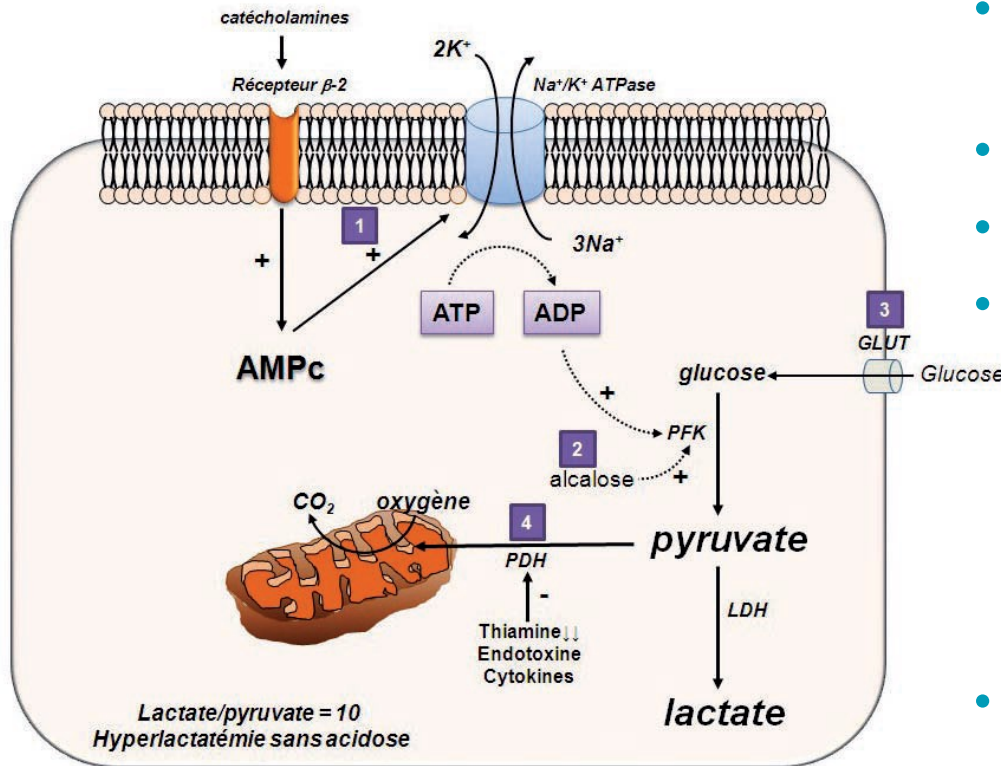


Cas clinique 3

Présentation clinique

- Jeune femme de 30 ans admise pour une crise d'asthme. Ventolin à la demande.
- Aux urgences, absence de fièvre. TA 132/76 mmHg, FR 30', FC 100'. Sibilances expiratoires diffuses.
- Prise en charge initiale par Salbutamol 5 mg en nébulisation 3x en une heure.
- Gazométrie après R/: pH 7.40, pO₂ 76 mmHg, pCO₂ 25 mmHg, HCO₃⁻ 18 mmol/L et lactates 6 mmol/L.

Acidose lactique favorisée par les β 2-mimétiques.



- Prévalence sous-estimée (20-40%).
- β 2-mimétiques IV ou inhalés.
- Hypokaliémie fréquente.
- La polypnée compense l'acidose métabolique. Ne pas confondre avec une aggravation de l'asthme (avec $\uparrow$ β 2-mimétiques et aggravation des lactates).
- Méfiance quant à un sepsis débutant.

Ben-Hamouda N et al., *Rev Med Suisse* 2013



Cas clinique 4

Présentation clinique

- Homme de 50 ans, diabétique de type 2, obèse, HTA, porteur d'une artérite périphérique et d'une HFrEF sur CMI. Admission pour troubles de la conscience dans un contexte de GEA sévère.
- **Son R/** comprend AAS, Kredex, Entresto, Lasix, Aldactone, Lipitor, Glucophage et Victoza.
- **A l'examen clinique:** TA 88/42 mmHg, FC 112/' régulière, SpO2 96% en AA, FR 32/', afébrile. Marbrures aux MI, extrémités froides. Patient obnubilé.
- **A la biologie:** IRA (créatinine 5,6 mg/dl, normale il y a 6 mois), Na⁺ 145 mmol/L, K⁺ 6.6 mmol/L, Cl⁻ 115 mmol/L, HCO3⁻ 5 mmol/L. Glycémie 148 mg/dl.

Présentation clinique

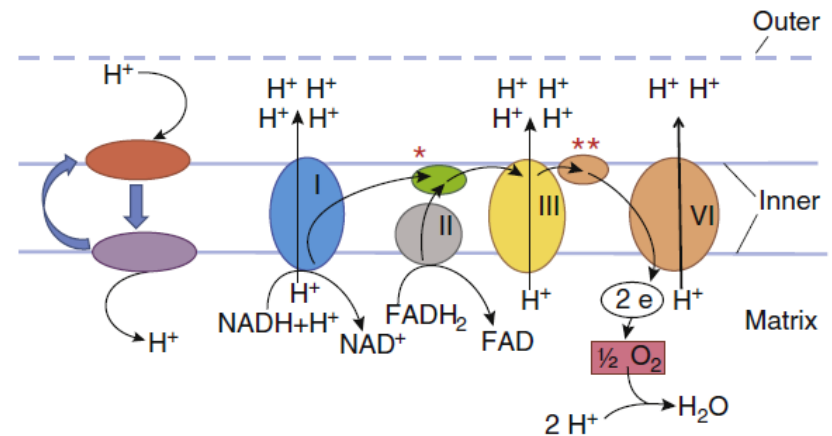
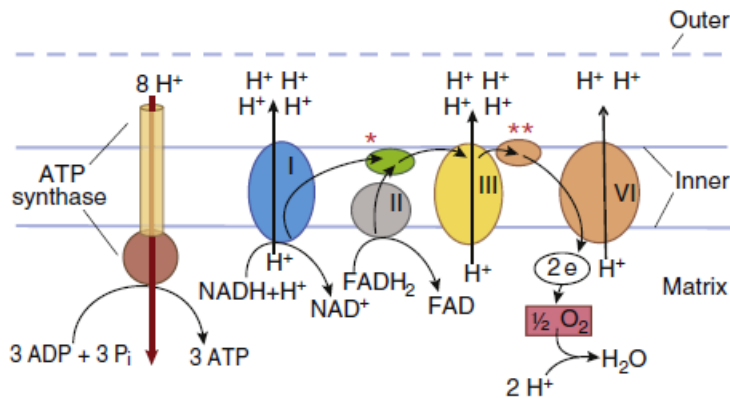
- **Gazométrie**: pH 7.08, pCO₂ 20 mmHg, HCO₃⁻ 5 mmol/L, lactates 15 mmol/L.
- **Sédiment urinaire**: pH 5.5, protéines 10 mg/dl, sédiment pauvre, glucose 0 mg/dl, acétone 0 mg/dl. Ionogramme urinaire organique.
- **US rénale**: absence d'obstacle, reins de taille normale.

⇒ Acidose lactique associée à la Metformine. IRA secondaire à une NTA (pertes digestives, ARA2, diurétiques, IC).

Acidose lactique associée à la Metformine

- Incidence rare ($<1/10\ 000$). Mortalité élevée (30-50%).
- **Caractéristiques cliniques:**
 - Facteur déclencheur: déshydratation, décompensation cardiaque...
 - ↑ marquée lactates ($> 15\text{ mmol/L}$) avec trou anionique majoré (> 20).
 - Acidose métabolique sévère (pH 7,1).
 - HCO_3^- fortement ↓ ($< 10\text{ mmol/L}$).
 - IR souvent associée (élimination rénale de la Metformine).
- **Mécanismes:**
 - Découplage de la phosphorylation oxydative.
 - Blocage de la GNG.

Découplage de la phosphorylation oxydative



Kamel KS et al., *Kidney Int* 2020

Place de l'hémodialyse

- **Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup (EXTRIP):**
 - HD recommandée si:
 - Lactates > 20 mmol/L
 - $\text{pH} < 7$
 - Échec du R/ standard (NaHCO_3 , support ino-vasopresseur)
 - HD suggérée si:
 - Lactates entre 15-20 mmol/L et pH entre 7-7,10
 - En cas de choc, IRA, insuffisance hépato-cellulaire, troubles de la conscience, ↓ seuil de lactates.
- **HD $>$ hémofiltration veino-veineuse continue.** Séance prolongée ($> 15\text{h}$).
- **Prévention:** respecter les C/I et éduquer le patient.



Cas clinique 5

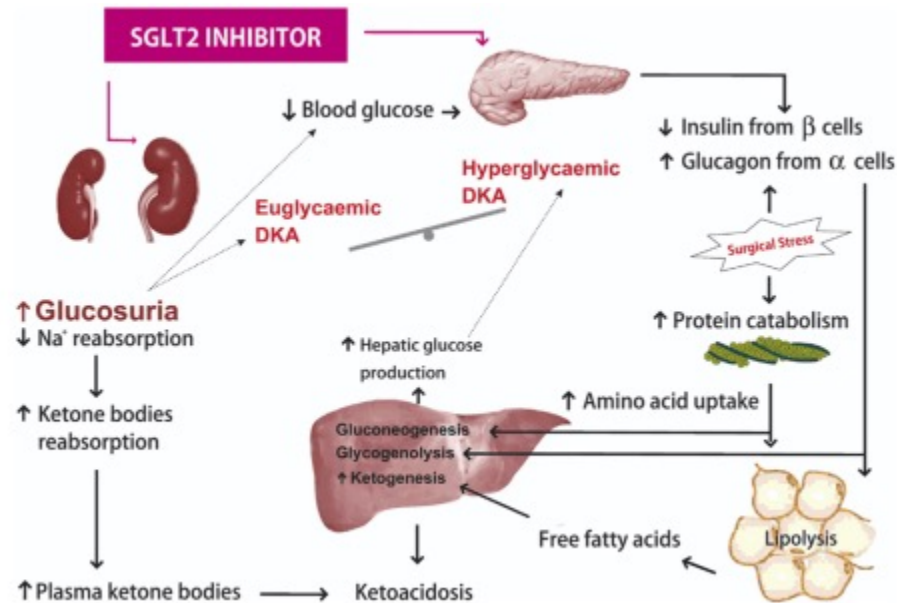
Présentation clinique

- Homme de 68 ans hospitalisé pour une prostatite à Enterobacter R/ Tazocin puis Ciproxine.
- ATCD de diabète non insulino-requérant (sous Metformine et Jardiance), d'HTA (sous Zestoretic et Amlor) et d'hémochromatose.
- **A l'examen clinique:** TA 124/72 mmHg, FC 100/' régulière, SpO2 96% en AA, FR 32/', afébrile. Absence de signes de choc. Absence de signes méningés ni de latéralisation.
- **A la biologie:** créatinine normale à 0,85 mg/dl, Na⁺ 130 mmol/L, K⁺ 4.3 mmol/L, Cl⁻ 96 mmol/L, HCO₃⁻ 10 mmol/L. Glycémie 110 mg/dl. Pas de signes d'insuffisance hépato-cellulaire. Ethanol normal (< 0.03 g/L).
- **Gazométrie:** pH 7.10, pCO₂ 25 mmHg, HCO₃⁻ 10 mmol/L, lactates 2 mmol/L.
- **Sédiment urinaire:** pH 5.5, protéines 10 mg/dl, sédiment pauvre, glucose 1000 mg/dl, acétone 50 mg/dl.

Si l'on résume

- Acidose métabolique: pH 7.10, HCO_3^- 10 mmol/L. Acidose uniquement métabolique: compensation respiratoire adéquate (pCO_2 25 mmHg).
 - Trou anionique majoré: $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = 130 - 96 - 10 = 24$ mmol/L.
 - Trou osmolaire absent.
 - Acidose métabolique à TA $\uparrow$ sans trou osmolaire ni hyperlactatémie sévère. Absence de décompensation glycémique mais cétonurie.
- ⇒ Acido-cétose euglycémique favorisée par le SGLT2-i (Jardiance)

Mécanisme complexe



Prise en charge thérapeutique

- Perfusion de glucose.
- Insulinothérapie, dont une lente.
- Alcalinisation
- Volémisation
- Prévention: sensibiliser le patient



6. Faut-il traiter l'acidose métabolique?

Conséquences de l'acidose

Avantages

- ↑ extraction O₂ (courbe de dissociation Hb déplacée vers la droite)
- ↓ besoins cellulaires en O₂
- Protection de la cellule vis-à-vis de l'hypoxie

Inconvénients

- ↓ contractilité myocarde
- ↓ réponse aux catécholamines
- ↓ captation hépatique du lactate
- ↓ force musculaire (respiratoire)
- ↑ mortalité
- HTAP
- Risque d'hyperkaliémie

Rôle du Bicarbonates?

Avantages

- ↑ contractilité myocardique
- ↑ réponse aux catécholamines
- ↑ captation hépatique du lactate
- ↓ mortalité?

Inconvénients

- Aggravation de l'acidose intracellulaire (production de CO₂)
- Risque d'hypocalcémie
- Risque d'arythmie cardiaque
- Surcharge hydro-sodée
- ↓ extraction O₂ (courbe de dissociation Hb déplacée vers la gauche)
- ↑ besoins cellulaires en O₂

Rôle du Bicarbonates?

Study	Patient Population	Study Design	Major Outcome Measures	Results	Comments
Stacpoole et al ⁶ (1994)	44 of 126 adult pts with acute lactic acidosis in placebo arm of randomized controlled study of dichloroacetate vs placebo	Some pts in placebo arm given sodium bicarbonate based on clinician's assessment of need for base therapy	Hemodynamics, mortality	No difference in hemodynamics or mortality between pts receiving sodium bicarbonate and those treated conventionally	Not randomized or controlled; treating physicians made decision about need for sodium bicarbonate
Fang et al ⁷ (2008)	94 pts with severe sepsis, lactic acidosis, and hypotension given crystalloid as resuscitation fluid	Prospective randomized multicenter controlled trial; pts received 5 mL/kg of 1 of 3 solutions: 0.9% sodium chloride, 3.5% sodium chloride, or 5% sodium bicarbonate within 15 min of initial treatment; at 100 min all pts received 20 mL/kg of 0.9% sodium chloride; from 120 min on, pts were treated according to guidelines for severe sepsis and septic shock	Cardiac output, BP at 0, 30, 60, 90, 120 min and 8 h after administration of initial solution; mortality at d 28	No difference in absolute cardiac output or BP at all 6 time points; cardiac output increased at 60 min in 5% sodium bicarbonate group compared to 120 min in 0.9% sodium chloride group and 8 h in 3.5% sodium chloride group ($P < 0.05$); no effect of sodium bicarbonate on mortality at d 28	Pts treated with vasopressors, inotropic agents, colloid solutions, or mechanical ventilation during the initial 2 h after admission were excluded
El-Sohl et al ⁸ (2010)	36 consecutive adult pts from single center with septic shock, elevated blood lactate, and blood pH < 7.30 who received sodium bicarbonate to increase blood pH to 7.35-7.40; contemporaneous controls matched for age, site of infection, acid-base parameters, and APACHE scores	Retrospective analysis of pts receiving sodium bicarbonate vs controls	Length of ICU stay, time on mechanical ventilation, reversal of shock, mortality at d 28	Length of ICU stay and time on ventilation were shorter in the sodium bicarbonate group; no difference in percent of pts who had reversal of shock or time until reversal of shock; no difference in mortality between sodium bicarbonate group and controls	Retrospective study; blood lactate was higher in sodium bicarbonate group than controls, 4.9 ± 2.1 vs 3.4 ± 1.7 ($P < 0.02$); sodium bicarbonate group had more hypocalcemia and hypokalemia
Jung et al ⁹ (2011)	155 adult pts with severe acidemia defined as arterial blood pH ≤ 7.20 and $Paco_2 < 45$ mm Hg; 57 pts received sodium bicarbonate	Prospective multicenter observational study; pts received routine solutions or 1.5%-4.5% sodium bicarbonate during first 24 h of admission	Length of ICU stay, mortality	No difference in length of ICU stay or mortality in pts receiving sodium bicarbonate compared with those who received routine solutions	Study not randomized; decision about which fluid to administer made by treating physician; 83% of pts had mixed metabolic and respiratory acidemia; served as template for Jaber et al ¹² study
Chen et al ¹⁰ (2013)	65 pts with hypoperfusion-induced lactic acidosis associated with septic shock	Prospective randomized controlled trial; 35 pts given sodium bicarbonate to first increase blood pH to ≥ 7.15 and then additional sodium bicarbonate to increase blood pH to ≥ 7.25 ; 30 controls given sodium bicarbonate to increase blood pH to ≥ 7.15	Blood pH, organ dysfunction, days of hospitalization, mortality	Blood pH in pts with target blood pH ≥ 7.25 was higher than those with target blood pH of ≥ 7.15 , 7.29 ± 0.05 vs 7.20 ± 0.05 ; no. of dysfunctional organs was less, 2.68 ± 0.79 vs 3.28 ± 0.80 ; days in hospital were less, 28.3 ± 12.9 days vs 41.9 ± 13.2 ; mortality was lower, 34% vs 60%, (all $P < 0.05$)	Data only from English abstract; full article published in Chinese
Kim et al ¹¹ (2013)	103 pts with lactic acidosis selected of 207 pts with metabolic acidosis; 69 pts received sodium bicarbonate	Retrospective analysis of pts with acute lactic acidosis from single center	SOFA scores, percent of pts receiving sodium bicarbonate, need for intubation or dialysis, mortality	Need for ventilation and dialysis higher in pts receiving sodium bicarbonate; mortality higher in pts receiving sodium bicarbonate, 88% vs 64.7% ($P < 0.007$)	Retrospective study; pts receiving sodium bicarbonate had lower plasma pH and bicarbonate concentration and higher SOFA scores before treatment, therefore more severe disease

Bénéfice en cas d'IRA et d'acidose lactique?

Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial



*Samir Jaber, Catherine Paugam, Emmanuel Futier, Jean-Yves Lefrant, Sigismond Lasocki, Thomas Lescot, Julien Pottecher, Alexandre Demoule, Martine Ferrandière, Karim Asehnoune, Jean Dellamonica, Lionel Velly, Paër-Sélim Abback, Audrey de Jong, Vincent Brunot, Fouad Belafia, Antoine Roquilly, Gérald Chanques, Laurent Muller, Jean-Michel Constantin, Helena Bertet, Kada Klouche, Nicolas Molinari, Boris Jung, for the BICAR-ICU Study Group**

- N = 389 adultes, admis avec $\text{pH} \leq 7.20$, $\text{PaCO}_2 \leq 45$ mmHg, $\text{HCO}_3^- \leq 20$ mmol/L et $\text{SOFA} \geq 4$ ou lactate artériel ≥ 2 mmol/L.
- NaHCO_3 4,2% pour obtenir un $\text{pH} \geq 7.30$ ou rien.
- Critère d'évaluation primaire = mortalité à J28 et ≥ 1 dysfonction d'organe à J7.

BICAR-ICU: résultats

	Control group (n=194)	Bicarbonate group (n=195)	Absolute difference estimate (95% CI)	p value
Primary outcome				
Overall population (n=389)				
Composite outcome	138 (71%)	128 (66%)	-5.5 (-15.2 to 4.2)	0.24
Day 28 mortality	104 (54%)	87 (45%)	-9.0 (-19.4 to 1.4)	0.07
At least one organ failure at day 7	134 (69%)	121 (62%)	-2.8 (-15.4 to 9.8)	0.15
Patients with AKIN scores of 2-3* (n=182)				
Composite outcome	74/90 (82%)	64/92 (70%)	-12.3 (-26.0 to -0.1)	0.0462
Day 28 mortality	57/90 (63%)	42/92 (46%)	-17.7 (-33.0 to -2.3)	0.0166
At least one organ failure at day 7	74/90 (82%)	61/92 (66%)	-15.9 (-28.4 to -3.4)	0.0142
Secondary outcomes				
Renal replacement therapy				
Overall population (n=389)				
Use of renal replacement therapy during ICU stay	100 (52%)	68 (35%)	-16.7 (-26.4 to -7.0)	0.0009
Time from enrolment to initiation of renal replacement therapy (h)	7 (3-18)	19 (7-82)	8.8 (3.9 to 15.6)	<0.0001
Renal replacement therapy-free days during ICU stay	8 (0-28)	19 (1-28)	0 (0.0 to 1.0)	0.015
Renal replacement therapy-free days during ICU stay in survivors	28 (25-28)	28 (25-28)	0 (0 to 0)	0.47
Dependence on dialysis at ICU discharge	11/32 (34%)	7/32 (22%)	-12.5 (-34.3 to 9.3)	0.26
Patients with AKIN scores of 2-3* (n=182)				
Use of renal replacement therapy during ICU stay	66/90 (73%)	47/92 (51%)	-22.2 (-36.0 to -8.5)	0.0020
Time from enrolment to initiation of renal replacement therapy (h)	7 (3-17)	20 (8-82)	10.5 (4.0 to 18.5)	<0.0001
Renal replacement therapy-free days during ICU stay	1 (0-22)	10 (1-28)	1.0 (0.0 to 5.0)	0.0040
Renal replacement therapy-free days during ICU stay in survivors	24 (22-28)	28 (19-28)	1.0 (0.0 to 3.0)	0.45
Dependence on dialysis at ICU discharge	10/21 (48%)	5/25 (20%)	-27.6 (-54.1 to -1.1)	0.0465



7. Conclusions

Messages clés

- Devant une acidose métabolique, calculer le **trou anionique plasmatique**.
- En cas de TA majoré, penser à **GOLD MARK** et calculer le trou osmolaire.
 - Evaluer la fonction rénale
 - Doser les lactates (interférence)
 - Rechercher une acido-cétose diabétique
 - Doser les corps cétoniques sanguins (acido-cétose alcoolique)
- S'il y a un **trou osmolaire**, screening toxicologique (glycols, méthanol). Administration d'éthanol IV et prise en hémodialyse.

Messages clés

- L'hyperlactatémie est la première cause d'acidose métabolique chez le patient hospitalisé. Elle est corrélée à la mortalité.
- L'hyperlactatémie ne veut pas dire **hypoxie (ou choc)** systématiquement. Pensez aux **autres causes**:
 - Métaboliques
 - Médicamenteuses/toxiques
 - Enzymatiques
- Place du NaHCO_3 à définir. Semblerait « néphroprotecteur ».

Acidose métabolique à TA normal

- Pertes digestives en HCO_3^- : **diarrhées, fistules, drainage**
- **Urétéro-sigmoïdostomie**
- Pertes rénales en HCO_3^- : **acidose tubulaire rénale**
- **Prise de NH_4Cl , acétazolamide**



Calculer le trou anionique urinaire

= reflet de l'excrétion urinaire de NH_4^+

$$= \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$$

Le trou anionique urinaire

Calculer le trou anionique urinaire (TAU)

$\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{cations non dosés} = \text{Cl}^- + \text{anions non dosés}$

$\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- = \text{anions non dosés} - \text{cations non dosés}$

Cations: Ca^{2+} et Mg^{2+} (10 mEq/j) et NH_4^+ (40 mEq/j)

Anions: P, S, organiques (80 mEq/j)

$\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- = 80 - 50 = 30 \text{ mEq/j} (>0, \text{positif en situation stable})$

TAU > 0 (NH_4^+ ↓↓)

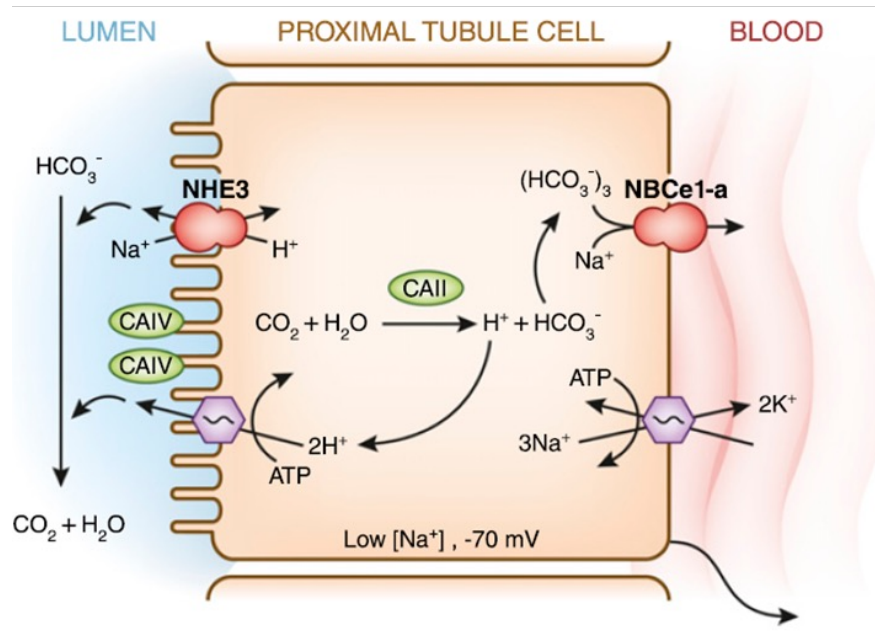
Acidose tubulaire rénale
distale (type 1 et 4)



TAU < 0 (NH_4^+ ↑↑)

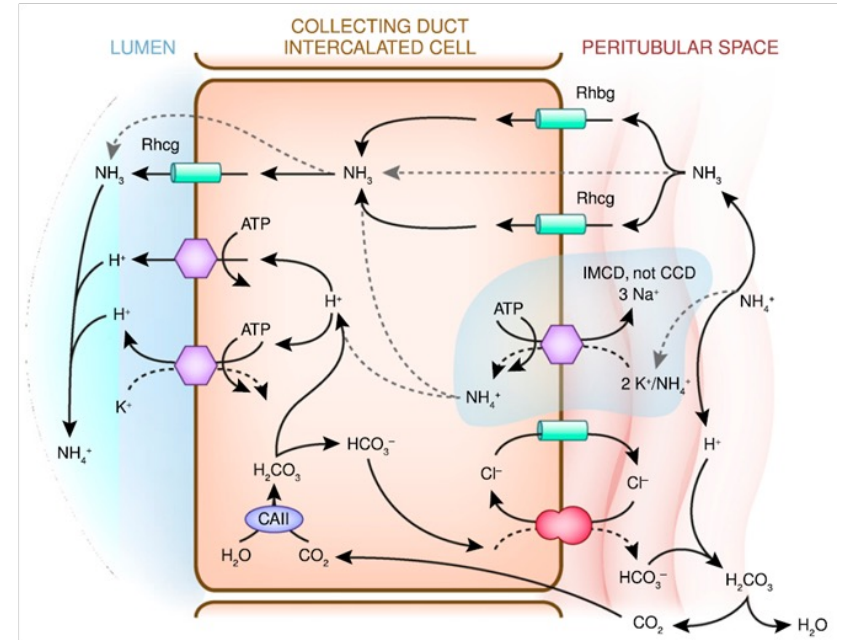
- Acidose tubulaire rénale proximale (type 2)
- Pertes digestives HCO_3^-
- Charge acide

Acidoses tubulaires rénales



ATR proximale

TAU négatif (< 0)



ATR distale

TAU normal (> 0)

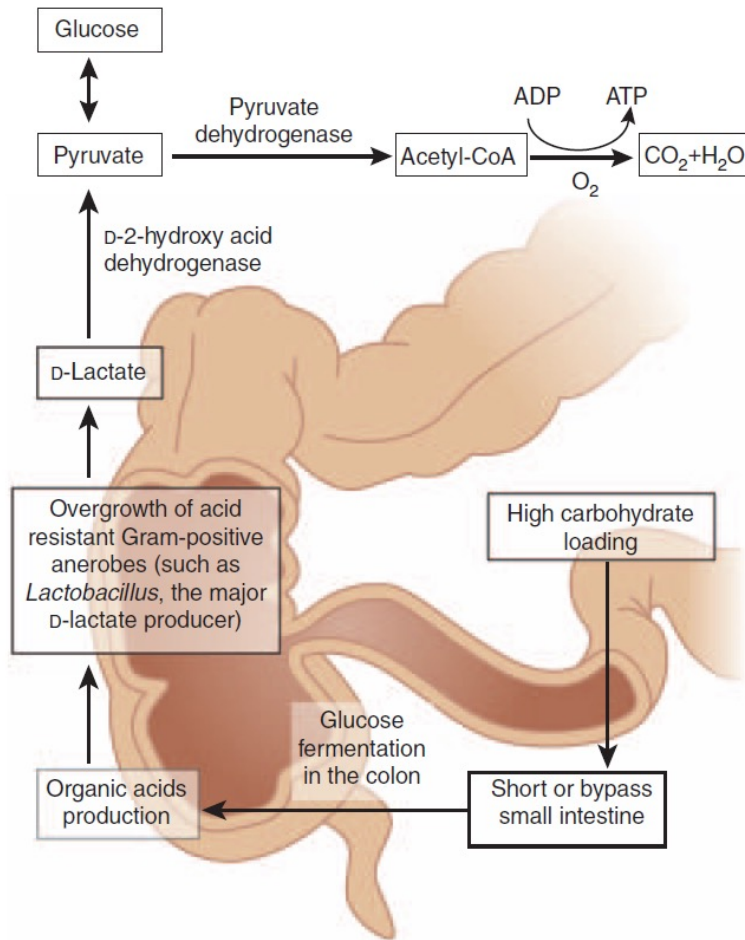
Présentation clinique

- Femme de 56 ans admise pour syndrome confusionnel et polypnée. ATCD de bypass gastro-jéjunal pour obésité. Consommation récente abondante de boissons sucrées, et d'Actimel (Lactobacillus Casei).
- **A l'examen clinique:** TA 124/72 mmHg, FC 100/' régulière, SpO2 96% en AA, FR 32/', afébrile. Absence de signes de choc. Absence de signes méningés ni de latéralisation. Patiente obnubilée.
- **A la biologie:** créatinine légèrement ↑ 1,6 mg/dl, Na⁺ 144 mmol/L, K⁺ 4.6 mmol/L, Cl⁻ 114 mmol/L, HCO₃⁻ 10 mmol/L. Glycémie 148 mg/dl. Pas de signes d'insuffisance hépato-cellulaire. Ethanol normal (< 0.03 g/L).
- **Gazométrie:** pH 7.10, pCO₂ 25 mmHg, HCO₃⁻ 10 mmol/L, lactates 2 mmol/L.
- **Sédiment urinaire:** pH 5.5, protéines 10 mg/dl, sédiment pauvre, glucose 0 mg/dl, acétone 0 mg/dl.

Si l'on résume

- Acidose métabolique: pH 7.10, HCO_3^- 10 mmol/L. Acidose uniquement métabolique: compensation respiratoire adéquate (pCO_2 25 mmHg).
 - Trou anionique majoré: $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = 144 - 108 - 10 = 26$ mmol/L.
 - Trou osmolaire absent.
 - Acidose métabolique à TA $\uparrow$ sans trou osmolaire ni hyperlactatémie sévère. IRA modérée et absence de décompensation glycémique/cétose.
- $\Rightarrow$ Dosage D-Lactate 6,8 mmol/L (normale $< 0,1$ mmol/L).

Acidose lactique – D-lactates



- Acidose métabolique à TA ↑
- Dosage des lactates « normal »
- Encéphalopathie et acidose métabolique récidivantes après consommation de sucre
- Contexte sous-jacent: grêle court, by-pass jéjuno-iléal, autres causes de malabsorption, anse borgne
- Rôle aggravant des probiotiques
- R/: arrêt des hydrates de carbone, Ab, HCO₃⁻, HD