

Démarche diagnostique devant une alcalose métabolique

François Vrtovnik
CHU Bichat-Claude Bernard, Paris

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique *Définition*

Elle n'est donc pas gazeuse...

- Gaz du sang artériels:
 $\text{pH} > 7,42$
 $\text{HCO}_3^- > 27 \text{ mEq/l}$
- Elévation secondaire de la P_{CO_2}
Compensation respiratoire:
 $0.5 \text{ mmHg Pa}_{\text{CO}_2} / 1 \text{ mEq HCO}_3^-$

CUEN DEC 2003

Manifestations cliniques

- Asymptomatique
- *Contexte étiologique* ++
 - Déplétion volémique
 - Hypokaliémie (polyurie, crampes)
- Paresthésies, Irritabilité neuro-musculaire
- Baisse du Ca^{++} ionisé
- Baisse de la contractilité cardiaque
- Anomalies de l'excitabilité
- Hypermagnésiurie...
- Sujets « à risque »: insuffisance respiratoire
insuffisance cardiaque
- Mortalité:

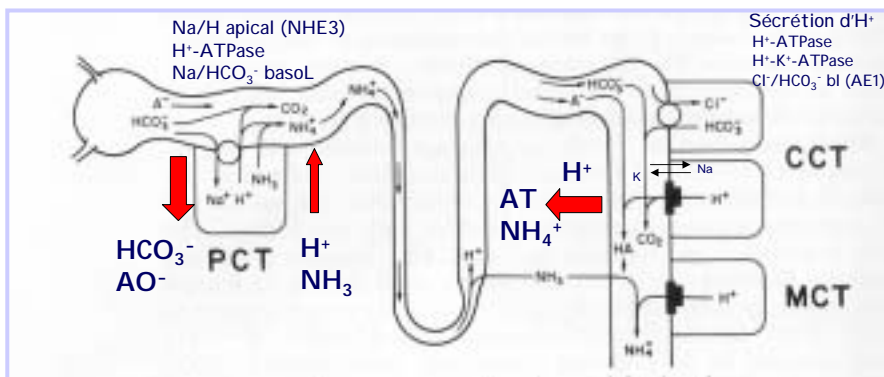
pH > 7,55	45 %
pH > 7,65	80 %

CUEN DEC 2003

Equilibre acide-base

Situation physiologique: lutte contre l'acidose

- Métabolisme: 1 mEq/kg/j d' H^+ (AA soufrés)
15000 mmoles de CO_2
- Réabsorption des bicarbonates filtrés (> 4300 mEq/j)
- Elimination des H^+



CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Physiopathologie

2 processus:

- **création de l'alcalose:**
 - perte d'acides (digestive, ou rénale)
 - gain d'alcalins par transfert intracellulaire
par réduction du volume extracellulaire
- **entretien de l'alcalose**
 - élimination HCO_3^- : réabsorption tubulaire (et DFG)
 - la déplétion volémique
 - l'hypokaliémie
 - l'hypochlorémie

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

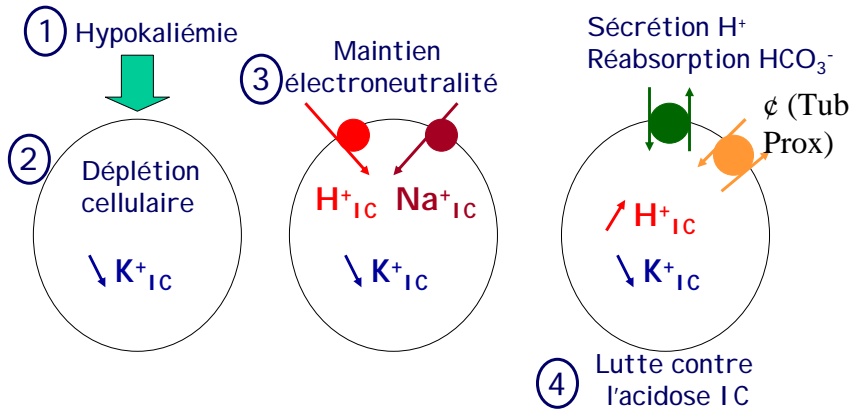
Création de l'alcalose

- **Causes extra-rénales**
 - Vomissements ou aspiration naso-gastrique
sécrétion gastrique acide après formation équimolaire d' H^+ et HCO_3^-
 - Transfert intracellulaire d' H^+
hyponatrémie, hypokaliémie
 - Contraction volémique
effet de concentration des HCO_3^- réabsorbés dans un VEC plus petit
hyperald II^{aire} et angio II : Na/H et la sécrétion H^+
 - Apports de HCO_3^- ou d'anions métabolisés en HCO_3^- (lactate, corps cétoniques, citrate...)
- **Causes rénales**
 - Activité minéralocorticoïde élevée
 - Hypokaliémie
 - Hypomagnésémie

CUEN DEC 2003

Transfert intracellulaire d'H⁺ et alcalose métabolique

- Hypokaliémie
- Hyponatrémie



CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique *Mécanismes d'entretien*

- Défaut d'élimination des HCO_3^- :
 $\downarrow FG$ et \uparrow réabsorption tubulaire
- *Déplétion volémique*
- *Hypochlorémie*
- *Hypokaliémie*

CUEN DEC 2003

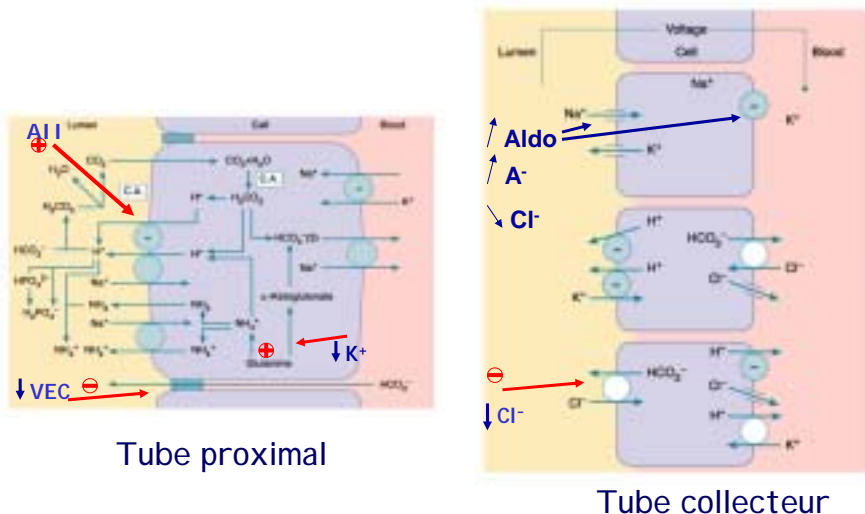
Alcalose métabolique

Mécanismes d'entretien

- Défaut d'élimination des HCO_3^- :
 ↓ FG et ↑ réabsorption tubulaire
- **Déplétion volémique**
 - Effet de concentration des HCO_3^- (réabsorbés dans un VEC + petit)
 - FG et $\text{O}_{\text{filtrée}} \text{HCO}_3^-$: capacité d'élimination des HCO_3^-
 - angio II: réabsorption Tprox bicars
- **Hypochlorémie**
 - principal anion extracellulaire non métabolisable (≠ citrate, lactate) et réabsorbable
 - débit distal de Cl^- :
 sécrétion HCO_3^- par $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$
 limite l'activité des H^+ -ATPase et H^+, K^+ -ATPase basol
- **Hypokaliémie**
 - sécrétion tubulaire des H^+
 - production NH_3 (mais sécrétion aldostérone)
 - H, K -ATPase du CCD (réabsorption de K^+ , et sécrétion de H^+)

CUEN DEC 2003

Mécanismes d'entretien de l'alcalose



CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Sensible ou résistante au sel

- **Alcalose sensible au sel**
Facteur d'entretien: hypochlorémie et déplétion sodée
 - Correction de l'effet de « contraction »
 - Supprime le stimulus de rétention sodée, et permet l'élimination des bicarbonates
 - débit distal Cl^- , et sécrétion HCO_3^-
- **Alcalose résistante au sel**
Facteur d'entretien: l'hypokaliémie
 - Hypovolémie efficace
 - Insuffisance rénale
 - Hyperminéralocorticisme

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Sensible ou résistante au sel

Sensible	Résistante
<ul style="list-style-type: none">• Vomissements, aspiration digestive• Diurétiques• Reventilation	<ul style="list-style-type: none">• Etats oedémateux• Hyperminéralocorticismes• Hypokaliémie sévère• Insuffisance rénale

CUEN DEC 2003

Alcalose Métabolique

Compensation respiratoire

- L'alcalose induit une élévation « compensatrice » de la PaCO₂ :

$$\text{PaCO}_2 = 0,7 \times \text{HCO}_3^-$$

- $$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / a \text{ PaCO}_2,$$
$$\text{pH} = 6,1 + \log 24 / (a \times 40) = 6,1 + 1,3 = 7,4$$
avec $a = 0.03$

Sans compensation:

$$\text{si } \text{HCO}_3^- = 35 \text{ mEq/l, } \text{pH} = 6,1 + \log 35 / 1,2 = 7,56$$

- Compensée: PaCO₂ = 0,7 x HCO₃⁻ = 0,7 x 11 = 7,7
PaCO₂ = 47,7 mmHg, pH = 6,1 + log 35/1,43 = 7,49

- Hypoventilation hypoxémie
 acidose intracellulaire
 pérennise l'alcalose !!

CUEN DEC 2003

Alcalose de reventilation

- Acidose respiratoire : sécrétion H⁺ et réabsorption HCO₃⁻
 - Ventilation mécanique:
 - baisse rapide de la PaCO₂
 - [HCO₃⁻]_{pl} entretenue par retard d'adaptation rénale (3-5 j)
- pH
 \uparrow pH intra-cérébral
- Facteurs associés:
 - Hypovolémie
 - Hypochlorémie

CUEN DEC 2003

Approche étiologique

- Alcalose métabolique sans HTA, VEC ou
 - Causes « fréquentes ou simples »:
 - Diurétiques
 - Laxatifs
 - Vomissements
 - Causes « rares ou complexes »
 - Bartter (hyper- Ca_U)
 - « Lasilix » (*mutations NKCC2, ROMK, CLCNKB*)
 - Gitelman (hyper- Mg_U , hypo- Ca_U)
 - « thiazidique » (*mutations TSC*)
 - *Autres* Anions non réabsorbables (corps cétoniques...)
Déplétion Mg, K
Alcalose de reventilation

CUEN DEC 2003

Approche étiologique

- Alcalose métabolique sans HTA, VEC \uparrow ou \downarrow
 - Causes « fréquentes ou simples »:
 - Diurétiques
 - Laxatifs
 - Vomissements
 - Causes « rares ou complexes »
 - Bartter (hyper- Ca_U)
 - « Lasilix » (*mutations NKCC2, ROMK, CLCNKB*)
 - Gitelman (hyper- Mg_U , hypo- Ca_U)
 - « thiazidique » (*mutations TSC*)
 - *Autres* Anions non réabsorbables
Déplétion Mg, K
Alcalose de reventilation
- Alcalose métabolique avec HTA: Hyperminéralocorticismes
 - Cushing
 - Hyperaldostéronismes
 - Blocs enzymatiques (et réglisse !)
 - Liddle (activation constitutive ENaC)
 - GC Responsive hyperaldosteronisme

CUEN DEC 2003

Approche Diagnostique

- **Identifier le facteur à l'origine de l'alcalose**
 - Contexte +++
 - Hypovolémie / alcalose de contraction ?
- **Identifier les facteurs d'entretien**
 - Apports sodés ?
 - Biochimie:
 - hypokaliémie
 - hypochlorémie
 - hypomagnésémie

CUEN DEC 2003

Outils diagnostiques

- Examen clinique
- Biochimie de routine
 - Sanguine et urinaire
 - pH_{ur} (bandelette)
- Dosages hormonaux
 - GTTK
 - ARP-aldo
- Autres

CUEN DEC 2003

Outils diagnostiques

- Contexte de survenue
 - Troubles digestifs, prise de diurétiques, insuffisance respiratoire ...
 - Médicaments ?
- Evaluation de la volémie
 - Poids et Δ poids, PA, pouls, pli/oedèmes
 - Hémococoncentration, uricémie
 - Insuffisance Rénale Fonctionnelle ?
- Apport du ionogramme urinaire
 - Concentration des urines (densité et osmo ?)
 - Natriurèse et chlorurèse
 - pH urinaire (bicarbonaturie ?)
- Autres

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique sans HTA *Intérêt du chlore urinaire*

$Cl_{Ur} < 25$ mEq/l	$Cl_{Ur} > 40$ mEq/l
<ul style="list-style-type: none">• Vomissements, aspiration digestive• Arrêt intox. Diurétiques• Reventilation	<ul style="list-style-type: none">• Diurétiques (« actifs »)• Hypokaliémie sévère• Hypomagnésémie sévère• Apport d'alcalins (HCO_3^-, autres anions organiques)• Bartter, Gitelman

• *Hyperminéralocorticismes: HTA et $Cl_{Ur} > 40$ mEq/l*

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique avec HTA

ARP basse	ARP élevée
<ul style="list-style-type: none">• Aldostérone élevée- HyperaldostéronismeAdénome, hyperplasie ou K- Dex sensible	<ul style="list-style-type: none">• HTA réno-vasculaire• HTA maligne• Tumeur à rénine
<ul style="list-style-type: none">• Aldostérone normale ou basse- Blocs enzymatiques<ul style="list-style-type: none">11 β-OHase et réglisse- Cushing- Liddle	

CUEN DEC 2003

Bartter et Gitelman

- **Bartter (type Na-K-2Cl)**
 - Début précoce, dysmorphie
 - Fuite rénale de chlore et sodium
 - stimulation SRAA, prostaglandines urinaires
 - alcalose métabolique hypokaliémique sans HTA
 - Hypercalciurie: risque de néphrocalcinose
 - Mg^{++} peu modifié
- **Gitelman (type NaCl)**
 - Adulte jeune
 - Fuite rénale de chlore et sodium
 - Hypocalciurie
 - Hypomagnésémie, hypermagnésurie

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, *mais*

La natriurèse peut être augmentée par:

bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (vomissements « actifs »)

prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, *mais*

La natriurèse peut être augmentée par:

bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (vomissements « actifs »)

prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques

- Kaliurèse théoriquement basse (< 30 mEq/j) en cas de perte extra-rénale de K⁺, *mais*

kaliurèse II^{aire} . hyperaldo II
. bicarbonaturie (ou autre A⁻),
. débit de Na ...

CUEN DEC 2003

Alcalose métabolique

Approche diagnostique – les pièges

- Natriurèse théoriquement basse (< 20 mEq/j) en cas de déplétion volémique, *mais*
La natriurèse peut être augmentée par:
 - bicarbonaturie: la chlorurèse reste basse (vomissements « actifs »)
 - prise de diurétiques: chlorurèse est élevée, mais devient basse à l'arrêt des diurétiques
- Kaliurèse théoriquement basse (< 30 mEq/j) en cas de perte extra-rénale de K⁺, *mais*
 - kaliurèse II^{aire}
 - hyperaldo II
 - bicarbonaturie (ou autre A⁻),
 - débit de Na ...
- Hypomagnésémie par fuite de magnésium, I^{aire} ou II^{aire} ?

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans, a une hypokaliémie et mal au ventre...

		24/10	
Sang	Na	132	
	mEq/l	K	1,5
		Cl	76
		HCO ₃ ⁻	48
g/l	Protides	76	
mM	Urée	6,3	
µM	Créatinine	123	

- Douleurs abdominales et hypokaliémie profonde (1,5 mEq/l)
- PA 96/52 mmHg
- Poids 42 kgs, taille 1,62 m (IMC 16 kg/m²) ... mais ne se trouve pas maigre, « ne vomit pas », et ne prend plus de diurétiques
- Boissons *Hépar*



CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

		24/10
Sang	Na	132
	mEq/l	
	K	1,5
	Cl	76
	HCO ₃ ⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2
	pH	

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

		24/10
Sang	Na	132
	mEq/l	
	K	1,5
	Cl	76
	HCO ₃ ⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2
	pH	8,5

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓

		24/10
Sang	Na	132
	mEq/l	
	K	1,5
	Cl	76
	HCO ₃ ⁻	48
g/l	Protides	76
mM	Urée	6,3
μM	Créatinine	123
Urine	Na	145
	K	73
	Cl	49
	Urée	130
	Créatinine	5,2
	pH	8,5

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓

		24/10	25/10
Sang	Na	132	135
	mEq/l		
	K	1,5	1,8
	Cl	76	86
	HCO ₃ ⁻	48	41
g/l	Protides	76	61
mM	Urée	6,3	4,5
μM	Créatinine	123	95
Urine	Na	145	36
	K	73	92
	Cl	49	12
	Urée	130	143
	Créatinine	5,2	11,1
	pH	8,5	

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10
Sang	Na	132	135
	mEq/l		
	K	1,5	1,8
	Cl	76	86
	HCO ₃ ⁻	48	41
g/l	Protides	76	61
mM	Urée	6,3	4,5
μM	Créatinine	123	95
Urine	Na	145	36
	K	73	92
	Cl	49	12
	Urée	130	143
	Créatinine	5,2	11,1
	pH	8,5	

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10	26/10
Sang	Na	132	135	138
	mEq/l			
	K	1,5	1,8	2,6
	Cl	76	86	98
	HCO ₃ ⁻	48	41	31
g/l	Protides	76	61	53
mM	Urée	6,3	4,5	3,4
μM	Créatinine	123	95	78
Urine	Na	145	36	29
	K	73	92	18
	Cl	49	12	11
	Urée	130	143	97
	Créatinine	5,2	11,1	6,2
	pH	8,5		

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans ...

NaCl iso 3L
KCl 6g *iv* + 6g *po* ↓ +IPP ↓

		24/10	25/10	26/10	27/10
Sang	Na	132	135	138	138
	mEq/l K	1,5	1,8	2,6	3,5
	Cl	76	86	98	108
	HCO ₃ ⁻	48	41	31	27
g/l	Protides	76	61	53	50
mM	Urée	6,3	4,5	3,4	2,3
μM	Créatinine	123	95	78	70
Urine	Na	145	36	29	
	K	73	92	18	
	Cl	49	12	11	
	Urée	130	143	97	
	Créatinine	5,2	11,1	6,2	
	pH	8,5			

CUEN DEC 2003

Alexandra, 28 ans...

- Alcalose métabolique hypo-K liée aux vomissements
- Alcalose par perte digestive + contraction volémique
- Vomissements « actifs » initialement
- Bicarbonaturie (pHu > 8) natriurèse obligatoire
- Chlorurèse basse et IRF^{elle} contraction volémique
- Amélioration par apport de NaCl et KCl, et inhibition de la sécrétion gastrique acide

Avant



Après



CUEN DEC 2003

Références

- Palmer BF, Alpern RJ. Metabolic alkalosis. *JASN* 9, 1998: 1462-1469.
- Kurtz I. Molecular pathogenesis of Bartter's and Gitelman's syndromes. *Kidney Int* 54, 1998:1396-1410
- Scheinman SJ. Genetic disorders of renal electrolyte transport. *NEJM* 340, 1999:1177-1187
- Galla JH. Metabolic alkalosis. *JASN* 11, 2000:369-375
- Sabatini S. The cellular basis of metabolic alkalosis. *Kidney Int* 49, 1996:906-917

- Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001
- Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. A problem-based approach. 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1994

CUEN DEC 2003

Le Gradient Trans-Tubulaire du Potassium

La réponse tubulaire est-elle adaptée à la kaliémie ?

- Le GTTK mesure une stimulation distale de la sécrétion de K

$$\text{GTTK} = ([K_U]/[K_{PI}]) / ([Osm_U]/[Osm_{PI}])$$

échantillon d'urine fraîche

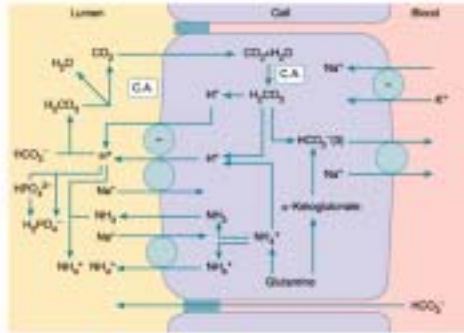
- Conditions d'analyse: $Osm_U > Osm_{PI}$
 $Na_U > 25 \text{ mmol/L}$
- Interprétation:
GTTK $[K^+]_{CCD} >$ effet de la réabsorption d'eau stimulation distale de la sécrétion de K^+
- Nle: 8-9 en régime libre
anormal si < 5 en cas d'hyperkaliémie (hypo-aldo ?)
anormal si > 2 en cas d'hypokaliémie

CUEN DEC 2003

Equilibre acide-base

Fonctions du tubule proximal

- 180 L/j x 24 mEq/L = 4300 mEq/j
- Anhydrase carbonique luminale
- Réabsorption des HCO_3^- couplée **la sécrétion H^+**
 - Na/H apical (NHE3)
 - H^+ -ATPase
 - Na/ HCO_3^- basolatéral
- Réabsorption/métabolisme **d'anions organiques** (citrate)
- Formation de $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$
 - Gln céto-glutarate + NH_4^+



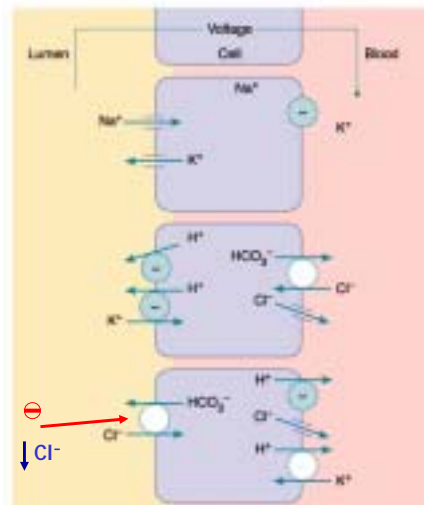
HCO_3^-

CUEN DEC 2003

Equilibre acide-base

Fonctions du tubule distal

- **Sécrétion d' H^+**
 - H^+ -ATPase
 - H^+ - K^+ -ATPase
 - $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ basolatéral (AE1)
- **Acidification de l'urine (pHu 4,5)**
- **Formation de l'acidité titrable**
- **Ammoniurie:**
 - Diffusion de NH_3
 - Formation luminale de NH_4^+ (non diffusible)
- **Importance du Cl luminal**



CUEN DEC 2003