



La petite vache recette de grand-mère ou pas ?

Sébastien Chayer

M. Lévesque, un patient atteint de diabète de type 1, est acheminé en ambulance à votre salle d'urgence. Vous diagnostiquez une acidocétose que vous vous apprêtez à traiter vigoureusement. Mais au fait, comment allez-vous vous y prendre ? Le pH plasmatique peut sans aucun doute vous aider à établir votre plan d'action. Le bicarbonate de sodium fait-il partie de votre arsenal ?

LE MAINTIEN D'UN ÉQUILIBRE acidobasique est nécessaire au bon fonctionnement cellulaire de l'organisme. Il peut arriver qu'une affection aiguë ou chronique l'altère de façon importante, voire potentiellement mortelle. L'acidose est le problème le plus fréquent. Pour le clinicien, il est important de bien connaître les avenues thérapeutiques. Il en est une cependant qui véhicule son lot de mythes : l'utilisation du bicarbonate.

Les bicarbonates sont-ils utiles ou dangereux ?

Les faits

On aurait tendance à vouloir corriger une acidose métabolique en administrant des bicarbonates à un malade. Mais quels sont les effets réels de cette molécule dans l'organisme ?

Les ions hydrogène responsables de l'acidose sont généralement tamponnés de façon naturelle essentiellement par les protéines, l'hémoglobine et les phosphates inorganiques^{1,2}, que nous appellerons « tampons non bicarbonates (TNB) » (figure 1).

Or, lorsque la capacité des tampons est dépassée, un excès d'ions H⁺ provoque l'une des deux réac-

tions présentées dans la figure 2, selon que le trou anionique est normal ou augmenté. L'effet acide des d'ions H⁺ est alors neutralisé, ce qui peut hausser le pH si on parvient à éliminer le CO₂ restant.

La controverse

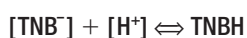
Depuis un peu plus de quarante ans, les études cliniques portant sur l'utilisation d'un traitement alcalinisant montrent des preuves mitigées d'efficacité¹⁻⁵. Pourtant, comme l'acidémie engendre une diminution de la contractilité myocardique, on aimerait bien pouvoir simplement la corriger pour augmenter l'oxygénation tissulaire d'un patient en acidose lactique. Qu'en est-il réellement ? Qu'est-ce que cette fameuse acidose intracellulaire ?

Attardons-nous à la signification des figures 1 et 2. Si on ajoute du HCO₃⁻ dans la deuxième, on pousse l'équilibre vers la droite. La production de CO₂ sera cependant minimale puisqu'il y a peu d'ions hydrogène libres dans le sang (la plupart étant liés aux TNB). Cependant, la diminution de ces ions H⁺ favorisera un déplacement vers la gauche de la première équation, ce qui produira davantage de H⁺ en les séparant des TNB. Ces derniers réagiront avec les HCO₃⁻, provoquant une hausse importante de la production de CO₂ tant que l'équilibre entre

Le Dr Sébastien Chayer, interniste, exerce au Centre hospitalier Pierre-Le Gardeur, à Lachenaie.

Figure 1

Équilibre ions H⁺ et tampons non bicarbonates (TNB)



Équilibre ion H⁺ et bicarbonates

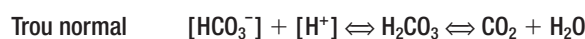


Tableau I

Effets néfastes de l'alcalose

Effet	Mode d'action
⊕ Hypernatrémie	Chaque mmol de HCO_3^- est accompagnée d'une mmol de Na^+
⊕ Hypervolémie	Traitement alcalinisant nécessitant un grand volume de solution
⊕ Diminution potentielle de l'oxygénation cellulaire	Déplacement vers la gauche de la courbe d'oxygénation de l'hémoglobine en milieu alcalin
⊕ Hypokaliémie	Les ions K^+ se retrouvent préférentiellement dans le milieu intracellulaire lorsque le pH plasmatique devient alcalin
⊕ Hypocalcémie (Ca ionisé)	La liaison Ca^{++} avec les protéines est favorisée en milieu alcalin
⊕ Risque de catégorie C chez la femme enceinte (ne peut être éliminé)	...
⊕ Alcalose métabolique post-réanimation	Lactates reconvertis en bicarbonates

ces deux équations tentera de s'effectuer à la suite de l'ajout initial de HCO_3^- .

Ce qui se passe ensuite est toujours à l'étude et au centre du litige^{1,2}. La molécule de CO_2 franchit aisément la membrane cellulaire contrairement à celle de HCO_3^- qui nécessite un cotransporteur, le Na^+ . On pense toutefois que l'augmentation de CO_2 intracellulaire qui en résulte aurait peu d'effet sur le pH de la cellule étant donné la présence de TNB à l'intérieur du cytoplasme. En effet, le CO_2 en excès réagira avec une molécule de HCO_3^- . Un ion H^+ sera ainsi libéré, puis qui sera à son tour neutralisé par un TNB⁻, à condition que la cellule en contienne suffisamment. Il est aussi possible que le pH intracellulaire se normalise dans le temps si la quantité de bicarbonates cotransportés à l'intérieur de la cellule est suffisante. Le succès d'un traitement par le bicarbonate de sodium dépend donc de la quantité de TNB présent dans le sang, car il s'agit de la source de production de CO_2 en fin de compte. La capacité d'éliminer le CO_2 plasmatique est un autre facteur déterminant.

Il faut bien comprendre que si le corps ne peut éliminer la charge excessive de CO_2 , ce dernier s'ac-

cumulera dans le réseau veineux et augmentera davantage l'acidose intracellulaire^{1,2,6,7}. Il s'ensuivra une exacerbation de l'incapacité du foie à métaboliser les lactates, ce qui provoquera une diminution de la contractilité myocardique en accentuant l'acidose. Certains croient que la récupération myocardique de l'acidose pourrait être compromise par une chute du calcium ionisé plasmatique. En effet, le calcium plasmatique est lié aux protéines dans une proportion de 40 %. Le degré de liaison dépend de la valeur du pH sanguin : il augmente en présence d'alcalose (donc diminution du calcium ionisé si on parvient à alcaliniser le plasma à l'aide de bicarbonates) et il diminue lors d'une acidose. Cette variation est de l'ordre de 0,21 mmol/l par unité de pH⁷.

Les limites

Le traitement alcalinisant a aussi des effets nuisibles bien concrets (tableau I).

En réanimation cardiorespiratoire, l'excès de production de CO_2 engendré par l'administration de bicarbonates ne peut être éliminé, car l'irrigation pulmonaire est très diminuée. L'utilisation des bi-

Si le corps ne peut éliminer la charge excessive de CO_2 , conséquence d'une administration de bicarbonate, ce dernier s'accumulera dans le réseau veineux et augmentera davantage l'acidose intracellulaire. Le bicarbonate est contre-indiqué dans le contexte d'une hypoperfusion pulmonaire telle que celle qui est présente dans le cadre d'une réanimation cardiorespiratoire.

Repère

carbonates est donc contre-indiquée dans ce contexte. En fait, aucune étude n'a pu en montrer l'utilité lors de la réanimation cardiorespiratoire.

Doit-on utiliser les bicarbonates ?

Sans perdre de vue la controverse sur l'acidose métabolique, l'emploi de bicarbonates est de mise dans les situations suivantes :

- ⊗ insuffisance rénale chronique et acidose tubulaire rénale de type I et de type IV lorsque le taux de HCO_3^- est inférieur à 15 mmol/l, le rein malade étant incapable d'équilibrer la quantité de bicarbonates contenus dans le plasma ;
- ⊗ intoxications diverses afin d'alcaliniser les urines pour obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8,0 (*tableau II*) ;
- ⊗ intoxication par les antidépresseurs tricycliques : ces médicaments provoquent une augmentation de l'intervalle QRS (> 100 ms) ou des arythmies ventriculaires en bloquant les canaux sodiques rapides du cœur. L'administration de bicarbonate de sodium hypertonique crée une hausse du pH plasmatique et de la natrémie. L'alcalinisation favoriserait la liaison protéique et donc la diminution de la concentration de molécules libres de médicament dans le sang. La hausse de la natrémie, qui augmente le gradient transmembranaire des cellules cardiaques, peut potentiellement atténuer l'inhibition des canaux sodiques par les antidépresseurs⁸⁻¹¹ ;
- ⊗ hyperkaliémie : les bicarbonates favorisent alors l'entrée du potassium dans les cellules en échange d'un ion H^+ ^{6,7} ;
- ⊗ rhabdomyolyse : le premier traitement est l'hydratation vigoureuse à l'aide d'un soluté isotonique (Ex. : NaCl à 0,9 % ou lactate de Ringer). Selon plusieurs études, l'alcalinisation des urines (pH $> 6,5$) pourrait diminuer la toxicité rénale de la myoglobine. Cette méthode est cependant controversée. La physiopathologie de l'insuffisance rénale lors d'une rhabdomyolyse grave demeure obscure⁵.

Tableau II

Intoxications nécessitant une alcalinisation

- ⊗ Acide 2,4-D-chlorphénoxyacétate (herbicide)
- ⊗ Chlorpropamide
- ⊗ Diflunisal
- ⊗ Fluorure
- ⊗ Méthotrexate
- ⊗ Phénobarbital
- ⊗ Salicylates
- ⊗ Sulfonamides
- ⊗ Antidépresseurs tricycliques

Selon une hypothèse existante, une urine alcaline préviendrait la précipitation de la myoglobine dans le tubule rénal. De récentes études soulèvent cependant la possibilité qu'une urine alcaline diminue la capacité de la myoglobine de provoquer une peroxydation lipidique et la libération de radicaux libres^{4,5}. À l'heure actuelle, un traitement alcalinisant est souhaitable en cas de rhabdomyolyse grave (CK $> 30\,000$ UI/l) si les complications potentielles d'un tel traitement sont bien comprises et acceptables selon la situation clinique en cours.

Dans certaines situations, l'emploi des bicarbonates relève essentiellement de conventions et non d'un consensus. C'est le cas en présence d'acidose métabolique grave. En fait, il peut être acceptable d'entreprendre un traitement alcalinisant chez un patient en état de choc avec acidose lactique si le pH plasmatique est inférieur à 7,10 malgré une réanimation appropriée optimale (il est impératif d'assurer une ventilation alvéolaire adéquate) ou chez un patient atteint d'acidocétose si le pH initial est inférieur à 7,00 et se maintient sous 7,10 deux heures après le début d'une hydratation vigoureuse^{3,5}.

Précautions dont il faut tenir compte

Compte tenu de l'apport volémique important d'un tel traitement, il faut porter une attention particulière aux situations suivantes :

- ⊗ insuffisance rénale oligoanurique ;

Le premier traitement d'une acidose métabolique ou d'une rhabdomyolyse importante est l'hydratation vigoureuse à l'aide d'un soluté isotonique.

- ⊗ œdème pulmonaire ;
- ⊗ œdème cérébral ;
- ⊗ défaillance cardiaque.

Dans ces cas, le recours aux bicarbonates peut exacerber l'état du malade ou encore entraîner des complications supplémentaires.

Quelles quantités de bicarbonates administrer et comment ?

Selon l'indication du traitement, on peut choisir entre l'administration entérale ou parentérale.

En milieu hospitalier, on a accès à des comprimés ou à des ampoules de bicarbonate de sodium. La teneur des comprimés est de 325 mg (3,8 mmol) ou de 650 mg (7,6 mmol) et celle des ampoules de 50 mmol de HCO_3^- et de 50 mmol de Na^+ dans une solution de 50 cc. La dilution de trois ampoules dans un litre de dextrose à 5 % procure donc 150 mmol de Na^+ et de HCO_3^- par litre. Il est préférable d'utiliser cette solution lorsqu'on désire une perfusion continue, car on évite ainsi un trop grand apport de sodium (ce qui se produirait si un autre type de soluté était employé pour fabriquer la solution). Il est aussi possible d'équilibrer la quantité de bicarbonates sériques d'un malade par la dialyse ou l'hémofiltration continue.

Acidose métabolique

Plusieurs méthodes sont proposées pour calculer le déficit en bicarbonates en présence d'acidose métabolique. Certaines sont plus complexes que d'autres. En voici une qui demeure toutefois relativement simple :

- ⊗ HCO_3^- (mmol) = $0,2 \times \text{poids (kg)} \times \text{déficit de base (mmol/l)}$ où le déficit de base est indiqué par un gaz veineux mélangé. La moitié de cette quantité est administrée sous forme de bolus et le reste sur une période de 24 heures.

Si on n'a pas accès à la gazométrie, une dose de bicarbonates 2 mmol/kg à 5 mmol/kg par voie intraveineuse en de 4 h à 8 h est recommandée. Plusieurs études récentes tendent à prouver que l'hémofiltration continue à débit élevé à base de bicarbonates est

une bonne méthode en pareil cas chez un patient souffrant évidemment d'insuffisance rénale aiguë.

Il est suggéré de ne corriger que partiellement l'acidose métabolique afin d'obtenir un pH plasmatique de 7,20. Il est aussi conseillé de ne pas entreprendre un tel traitement si le pH initial est supérieur à 7,05, car le bienfait d'un traitement alcalinisant n'a alors pas été établi.

Intoxication par les antidépresseurs tricycliques

Il faut donner de 1 mmol/kg à 2 mmol/kg de bicarbonate de sodium en bolus, puis répéter la dose jusqu'à ce que l'état clinique du patient s'améliore (réduction de l'intervalle QRS, résolution des arythmies). Il faut viser un pH plasmatique entre 7,50 et 7,55. On peut aussi commencer par une perfusion de solution alcaline et la maintenir jusqu'à résolution complète des changements sur l'ECG¹¹.

Hyperkaliémie

Il faut donner en cinq minutes 1 mmol/kg de NaHCO_3 par voie intraveineuse. Une kaliémie au-dessus de 6,5 mmol/l en présence d'acidose devrait être traitée par des bicarbonates (ainsi que toutes les autres méthodes vigoureuses usuelles) jusqu'à la résolution de l'hyperkaliémie. L'effet physiologique de ce traitement se fait sentir au bout de 30 à 60 minutes et peut durer plusieurs heures.

Traitement d'alcalinisation des urines

En présence d'une rhabdomyolyse importante ou d'une intoxication par un produit énuméré dans le *tableau II*, il y a lieu d'alcaliniser les urines. Il faut alors administrer un bolus de 1 mmol/kg à 2 mmol/kg par voie intraveineuse, puis perfuser une solution de 150 mmol/l à raison de 200 cc/h à 250 cc/h. Il faut viser un pH urinaire supérieur à 7,50 et un pH plasmatique inférieur à 7,60.

En ce qui concerne l'insuffisance rénale chronique et les acidoses tubulaires, consultez l'article du D^r Robitaille sur les néphropathies.

Il est suggéré de ne corriger que partiellement l'acidose métabolique afin d'obtenir un pH plasmatique de 7,20.

Repère

Aucune preuve clinique n'appuie l'alcalinisation des urines pour traiter une rhabdomyolyse légère ni l'administration des bicarbonates lors des manœuvres de réanimation (sauf en présence d'hyperkaliémie ou d'intoxication par les antidépresseurs tricycliques, bien sûr).

L'ADMINISTRATION DE BICARBONATES par voie intraveineuse pour une affection aiguë nécessite une évaluation clinique attentive afin de soulever les risques et les avantages d'un tel traitement. En pratique, elle ne devrait jamais être la seule modalité employée et doit s'effectuer sous surveillance adéquate visant des objectifs précis et déterminés.

Dans le cas de notre patient atteint de diabète de type 1 et souffrant d'acidocétose, son pH initial ainsi que l'évolution de son état après une hydratation vigoureuse peuvent justifier l'utilisation d'une solution alcalinisante.

Les conséquences physiopathologiques complexes qui découlent d'une modification du pH sont encore très peu connues. D'autres études cliniques seront nécessaires pour percer le mystère. ☞

Date de réception : 16 janvier 2007

Date d'acceptation : 2 février 2007

Mots clés : bicarbonate de sodium, acidose métabolique, acidose intracellulaire, thérapie alcalinisante, tampons alcalins

Le Dr Sébastien Chayer n'a signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Hoffman JR, Votey SR, Bayer M et coll. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1993; 11 (4) : 336-41.
- Cuhaci B, Lee J, Ahmed Z. Sodium bicarbonate and intra cellular acidosis: Myth or reality? *Crit Care Med* 2001; 29 (5) : 1088-90.
- Kannan CR. Bicarbonate therapy in the management of severe diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med*; 27 (12) : 2833-4.
- Levrant J, Giunti C, Ciebiera JP et coll. Initial effect of sodium bicarbonate on intracellular pH depends on the extracellular nonbicarbonate buffering capacity. *Crit Care Med* 2001; 29 (5) : 1033-9.
- Moore KP, Holt SG, Patel RP et coll. A causative role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis-induced renal failure. *J Biol Chem* 1998; 273 (48) : 31731-7.
- Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE et coll. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2002; 25 (11) : 2113-4.
- Hutchison MD, Traub SJ. Tricyclic antidepressant intoxication.

Summary

Baking Soda and Grandma's Remedies. Depending on a patient's clinical condition, sodium bicarbonate (commonly called baking soda) can be a suitable treatment. However, because of its many side effects, physicians should consider the metabolism and physiopathology of this molecule. Based on the large quantity of contradictory or inconclusive scientific data, clinical judgement is advised when treating metabolic acidosis (lactic or ketonic). The same holds true when using urine alkalinizing treatments in severe cases of rhabdomyolysis. The severity of the acidosis and of the rhabdomyolysis will guide physicians in deciding whether to use sodium bicarbonate or not. A forceful hydration regimen remains the touchstone of the treatment and a meticulous monitoring of arterial gases is mandatory when administering an alkalinizing treatment. If proper ventilation of the pulmonary alveoli is not attended to, intracellular acidosis is a serious condition that can deteriorate and become quite deleterious to a patient's health.

Key words : sodium bicarbonate, metabolic acidosis, intracellular acidosis, alkaline therapy, alkaline buffers

UpToDate; version 14.3. Site Internet : http://patients.uptodate.com/topic.asp?file=ad_tox/10025 (Date de consultation : 23 mars 2007).

- Black RM. Metabolic acidosis and metabolic alkalosis. Dans : Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM, rédacteurs. *Intensive care medicine*. 4^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 926-40.
- Rossini AA, Mordes JP. Diabetic comas. Dans : Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM, rédacteurs. *Intensive care medicine*. 4^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 1258-71.
- Mordes JP, Rossini AA. Lactic acidosis. Dans : Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM, rédacteurs. *Intensive care medicine*. 4^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins; 1999. 1289-96.
- Despopoulos A, Silbernagl S. *Color atlas of physiology*. 4^e éd. New York : Thieme Medical Publisher inc.; 1991.