

Troubles acidobasiques

M. Andronikof

Résumé : Les troubles acidobasiques sont fréquents et peuvent engager le pronostic vital. Les conceptions classiques pour les appréhender ont été enrichies ces dernières années par la mise en pratique de théories novatrices explicatives des équilibres acidobasiques. Nous passons en revue les alcaloses métaboliques, les alcaloses respiratoires, les acidoses métaboliques et les acidoses respiratoires. Pour chaque trouble nous indiquons sa définition, sa pathogénie, la conduite à tenir diagnostique et thérapeutique, en mettant en perspective aspects classiques et plus récents. Nous exposons les outils pratiques de la prise en charge. Nous proposons une démarche structurée pas à pas pour aider le praticien des urgences à maîtriser ses prises en charge.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Troubles acidobasiques ; Alcalose métabolique ; Alcalose respiratoire ; Acidose métabolique ; Acidose respiratoire ; Trou anionique ; Excès de base ; Différence en ions forts

Plan

■ Introduction	1
Tour d'horizon	1
Généralités cliniques	1
■ Physiologie classique	1
Production d'acides et tamponnement	1
Équation de Henderson-Hasselbalch	2
Normales	2
■ Désordres acidobasiques	2
Modèle classique	2
Modèle alternatif	3
■ Trou anionique et trou anionique corrigé	5
Trou anionique	5
Trou anionique corrigé	5
Intérêt du trou anionique	5
Méthode du delta-delta ($\Delta\Delta$)	5
■ Alcaloses	5
Conséquences cliniques de l'alcalose	5
Alcalose métabolique	5
Alcalose respiratoire	6
■ Acidose	7
Conséquences cliniques des acidoses	7
Acidose métabolique	7
Acidose respiratoire	10
■ Classification synthétique des troubles acidobasiques	11
■ Conclusion	11

peut signifier la complexification d'un sujet déjà peu facile ou, au contraire, cela peut lui apporter un éclairage sur des zones jusque-là laissées dans l'ombre. Actuellement, pour traiter de l'équilibre acidobasique, on doit exposer :

- l'équation de Henderson-Hasselbalch (établie en 1908–1917), donc $[\text{HCO}_3^-]$ et PaCO_2 ;
- le *base excess* (BE) et le *standard base excess* (SBE) qui ont été introduits dans les années 1960–1970 ;
- le trou anionique (TA) apparu dans les années 1980 ;
- les acides faibles totaux (A_{TOT}), la différence en ion fort : *strong ion difference* (SID), le trou en ion fort : *strong ion gap* (SIG), issus des travaux de Stewart des années 1980 et appliqués en médecine depuis la fin les années 2000 ;
- le SBE corrigé ou véritable SBE (VSBE) introduit dans les années 2000.

Nous allons passer en revue toutes ces variables en expliquant comment et dans quel cas, on peut ou on doit, les utiliser. Un glossaire récapitule les termes dans le [Tableau 1](#).

Généralités cliniques

Comme pour tous les troubles métaboliques, la traduction clinique est d'autant plus marquée que le trouble est profond ou d'installation rapide. En pratique clinique, le raisonnement se fait à partir du rendu d'un résultat biologique (ionogramme, gaz du sang) et non d'un tableau clinique isolé. Néanmoins, quelques présentations caractéristiques doivent faire penser à dépister un trouble métabolique : une anorexie mentale doit faire rechercher hypokaliémie et alcalose métabolique (qui peuvent être mortelles), hyponatrémie, insuffisance rénale. Un diabète avec polyurie fait rechercher une cétoacidose. Des myoclonies doivent faire rechercher une hypocalcémie, une alcalose.

■ Physiologie classique

Production d'acides et tamponnement

Le milieu intérieur de l'organisme doit maintenir un pH constant. Cependant, le métabolisme cellulaire produit en permanence une charge acide massive, d'une part par le métabolisme

Tableau 1.

Glossaire des termes et formules.

Concepts	Formules	Remarques
Équation de Henderson-Hasselbalch	$\text{pH} = 6,1 + \log (\text{HCO}_3^- / 0,03 \times \text{PaCO}_2)$ $= 7,40 \pm 0,2$	$\text{pH} < 7,38$: acidose $\text{pH} > 7,42$: alcalose
Équation des gaz alvéolaires	$\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2 = \text{constante} \approx 140 \text{ mmHg}$	Valeur normale au niveau de la mer et sans apport d'oxygène
SIDA	$\text{SIDa} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{lactate}^-])$	Différence en ions forts apparente $\text{SID} < 38$: acidose métabolique $\text{SID} > 44$: alcalose métabolique
A_{TOT}	$A_{\text{TOT}} \approx 0,27 \times [\text{Alb}] + 1,8 \times [\text{phosphate}]$	Acides faibles : principalement hémoglobine, albumine et phosphore
SIDE	$\text{SIDE} = 2,46 \times 10^{\text{pH}-8} \times \text{PaCO}_2 + \text{Alb} \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631) + [\text{PO}_4^-] \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469)$	Différence en ions forts effective tenant compte de A_{TOT} et de PaCO_2
SIDE simplifié	$\text{SIDE} = \text{HCO}_3^- + A_{\text{TOT}} \approx 40$	HCO_3^- ne fait pas partie de l'équation originale du SIDE, l'idée de base avait été de montrer qu'on devait s'en passer
SIG	$\text{SIG} = \text{SIDa} - \text{SIDE} = 0 \text{ à } -2 \text{ mEq/l}$	Trou en ions forts = différence entre le SIDa et le SIDE
SBE	$\text{SBE normal} \approx 0$	Quantité de base en excès ou en déficit par rapport à un pH neutre
SBE_{SID}	$\text{SBE}_{\text{SID}} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 38$	SBE corrigé par les ions forts (où 38 est la normale du SID)
SBE_{alb}	$\text{SBE}_{\text{alb}} = 0,25 \times (42 - \text{Alb})$	SBE corrigé par les acides faibles (où 42 est la normale de l'albumine)
Véritable SBE	$\text{VSBE} = \text{SBE} - (\text{SBE}_{\text{SID}} + \text{SBE}_{\text{alb}})$	
TA	$\text{TA} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] \approx 10 \pm 2$	
TA_{CORR}	$\text{TA}_{\text{CORR}} = \text{TA} + 0,25 \times (42 - \text{Alb} - \text{lactate})$	TA corrigé par les acides faibles et le lactate (équivalent pratique du SIG)

SIDA : *apparent strong ion difference* ; A_{TOT} : somme des acides faibles ; SIDE : *effective strong ion difference* ; SIG = *strong ion gap* ; SBE : *standard base excess* ; TA : trou anionique ; TA_{CORR} : trou anionique corrigé ; PaCO_2 : pression partielle artérielle de CO_2 ; Alb : albumine. L'albumine est en g/l, les ions en mEq/l.

cellulaire oxydatif qui produit environ 15 000 mmol de CO_2 par 24 heures, d'autre part par le métabolisme hépatique de certains acides aminés des protéines animales alimentaires qui produit des acides fixes, s'élevant, pour une alimentation occidentale habituelle, à environ 60 mmol d'ions H^+ par 24 heures.

Il existe donc des mécanismes tampons puissants qui maintiennent le pH artériel et la pression partielle en gaz carbonique (PaCO_2) à leur valeur physiologique (respectivement autour de 7,40 et de 40 millimètres de mercure [mmHg]). Ces tampons de diverses catégories et fonctions se répartissent tout le long de la chaîne métabolique. On en distingue deux grands types :

- les tampons cellulaires : hémoglobine principalement mais aussi phosphates et protéines et, dans l'os : carbonate, calcium, potassium et sodium ;
- le tampon extracellulaire, composé du couple bicarbonate-acide carbonique en équilibre l'un avec l'autre dans la réaction chimique (simplifiée) suivante, qui se produit en permanence, sous l'action de l'enzyme anhydrase carbonique :
 $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

Les hématies conduisent le CO_2 tamponné jusqu'au poumon où il est excrété au fur et à mesure de sa production. Le poumon est donc l'organe régulateur du CO_2 .

Le rein élimine totalement la charge H^+ provenant des acides fixes, régénérant dans le même temps les bicarbonates consommés pour leur tamponnement. Le rein régule donc HCO_3^- .

Équation de Henderson-Hasselbalch

Les systèmes tampons sont constitués d'un acide conjugué donneur d'ion H^+ et d'une base conjuguée accepteuse d'ion H^+ . Le rapport entre la concentration de la base conjuguée et celle de l'acide conjugué est déterminé par l'équation de Henderson-Hasselbalch :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log (\text{base/acide})$$

où pH exprime la concentration d'ions H^+ , pK étant la constante de dissociation, c'est-à-dire le pH du milieu où le tampon est présent en quantité égale sous forme dissociée et non dissociée. Le pK du couple $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ est de 6,1.

On se sert, pour l'analyse clinique, du pH du sang artériel, ce qui donne :

$$\text{pH} = 6,1 + \log (\text{HCO}_3^- / 0,03 \times \text{PaCO}_2)$$

soit
 $7,40 = 6,1 + \log (24/1,2)$
car $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/l}$ et une pression partielle en CO_2 du sang artériel (PaCO_2) de 40 mmHg correspond à 1,2 mmol/l.

Normales

Les gaz du sang artériels normaux en air ambiant (fraction inspirée en oxygène $[\text{FiO}_2] = 21 \%$) sont rendus par les analyseurs soit en Torr (mmHg), soit en kPa (qui est l'unité internationale). Il faut multiplier la valeur rendue en kPa par 7,5 pour obtenir le résultat en millimètres de mercure. L'usage étant bien établi de rendre les valeurs en millimètres de mercure, nous utilisons cette unité dans la suite de cet article. Les valeurs normales d'une gazométrie artérielle sans apport d'oxygène et au niveau de la mer sont les suivantes : $\text{pH} = 7,40$; $\text{PaO}_2 = 100 \text{ mmHg}$; $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\text{HCO}_3^- = 24 \text{ mmol/l}$. Le bicarbonate des analyseurs de gaz du sang est une valeur calculée selon l'équation de Henderson-Hasselbalch, à partir de la mesure du pH et de la PaCO_2 . Les analyseurs ioniques mesurent le TCO_2 , c'est-à-dire la somme du CO_2 dissous et du HCO_3^- . Le TCO_2 mesuré est normalement d'environ 2 mmol au-dessus du HCO_3^- calculé. Les analyseurs de gaz du sang rendent de plus : la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SatO_2), la carboxyhémoglobine, la méthémoglobine et le BE. La PaO_2 et la PaCO_2 sont liées par l'équation des gaz alvéolaires qui exprime que $\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2 = \text{constante}$. En air ambiant, au niveau de la mer et en l'absence de pathologie pulmonaire : $\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2 \approx 140 \text{ mmHg}$.

■ Désordres acidobasiques

Modèle classique [3-6]

Définitions des acidoses et alcaloses

L'acidose métabolique se définit dans le modèle classique par une diminution du bicarbonate. Inversement, l'alcalose métabolique se définit par une élévation du bicarbonate. L'acidose respiratoire se définit par une élévation de la PaCO_2 et l'alcalose respiratoire par une baisse de la PaCO_2 .

Tableau 2. Compensations attendues d'un trouble acidobasique (adapté de [7, 8, 20]).

Primum movens	Compensation attendue en utilisant l'équation de Henderson-Hasselbalch	Compensation attendue en utilisant SBE
Acidose métabolique ^a	HCO ₃ ⁻ a baissé donc pour compenser PaCO ₂ doit baisser. ↓ HCO ₃ ⁻ ⇒ ↓ PaCO ₂ PaCO ₂ attendue = 1,5 × [HCO ₃ ⁻] _{mesuré} + 8 ± 2 mmHg	ΔPaCO ₂ attendue = ΔSBE
Alcalose métabolique ^b	HCO ₃ ⁻ a augmenté donc pour compenser PaCO ₂ doit augmenter. ↑ HCO ₃ ⁻ ⇒ ↑ PaCO ₂ PaCO ₂ augmente de 0,5 mmHg par 1 mmol/l d'augmentation de HCO ₃ ⁻ ou aussi : PaCO ₂ attendue = 0,7 × [HCO ₃ ⁻ - 24] + 40 ± 2 mmHg	ΔPaCO ₂ attendue = 0,6 × ΔSBE
Acidose respiratoire aiguë ^c	Pas de compensation ou [HCO ₃ ⁻] augmente de 1 mmol/l pour 10 mmHg d'augmentation de PaCO ₂	ΔSBE = 0 × ΔPaCO ₂
Acidose respiratoire chronique ^d	PaCO ₂ a augmenté, [HCO ₃ ⁻] doit augmenter pour compenser. ↑ PaCO ₂ ⇒ ↑ HCO ₃ ⁻ Augmentation attendue de [HCO ₃ ⁻] de 3-5 mmol/l pour 10 mmHg d'augmentation de PaCO ₂	ΔSBE attendu = 0,4 × ΔPaCO ₂
Alcalose respiratoire aiguë ^c	Pas de compensation ou baisse attendue de [HCO ₃ ⁻] de 1-2 mmol/l pour 10 mmHg de baisse de PaCO ₂	ΔSBE = 0 × ΔPaCO ₂
Alcalose respiratoire chronique ^e	PaCO ₂ a baissé, [HCO ₃ ⁻] doit baisser pour compenser. ↓ PaCO ₂ ⇒ ↓ HCO ₃ ⁻ Baisse attendue de [HCO ₃ ⁻] de 4-5 mmol/l pour 10 mmHg de baisse de PaCO ₂	ΔSBE attendu = 0,4 × ΔPaCO ₂

SBE : *standard base excess* ; ΔSBE : variation du SBE ; PaCO₂ : pression partielle artérielle de CO₂ ; ΔPaCO₂ : variation de PaCO₂.
^a Par exemple si [HCO₃⁻]_{mesuré} = 10 mM alors PaCO₂ attendue = 1,5 × 10 + 8 ± 2 = 23 ± 2 mmHg ou par la méthode du SBE : si en acidose métabolique ΔSBE = -15, la compensation respiratoire attendue est de faire baisser PaCO₂ de -15 (ΔPaCO₂ attendue = ΔSBE) donc PaCO₂ attendue sera de 40 - 15 = 25 mmHg.
^b Compensation très variable. Si ΔSBE = +10, ΔPaCO₂ attendue = 0,6 × ΔSBE = 0,6 × 10 = +6, la PaCO₂ attendue = 40 + 6 = 46 mmHg.
^c La compensation rénale est lente et n'a pas le temps de corriger un trouble ventilatoire aigu.
^d Par exemple, si PaCO₂ = 50 mmHg (cas d'un insuffisant respiratoire chronique), ΔPaCO₂ = +10, par la méthode du SBE, l'augmentation des bases est prédite par : ΔSBE = 0,4 × ΔPaCO₂ = 0,4 × 10 = +4, ce qui correspond aux 3 à 5 mmol d'augmentation du bicarbonate par l'autre méthode.
^e Par exemple, si pendant plus de quelques heures PaCO₂ = 30 mmHg, ΔPaCO₂ = -10, la baisse compensatrice des bases est prédite par ΔSBE = 0,4 × ΔPaCO₂ = 0,4 × (-10) = -4.

“ Point fort

Définition des acidoses et des alcaloses selon la conception classique

- Alcalose métabolique : ↑ bicarbonate
- Alcalose respiratoire : ↓ PaCO₂
- Acidose métabolique : ↓ bicarbonate
- Acidose respiratoire : ↑ PaCO₂

Compensations

L'équation de Henderson-Hasselbalch indique clairement comment doivent varier le CO₂ et le HCO₃⁻ l'un par rapport à l'autre, pour que le pH soit ramené vers la normale en cas de variation primaire de l'un des deux composants de l'équation. La réponse pulmonaire à une modification de l'état est immédiate, aidée en cela par la très forte diffusibilité du CO₂. La réponse rénale, elle, prend plusieurs heures et jusqu'à cinq jours pour être complète, quels que soient le sens et la cause de la variation à laquelle elle réagit. En acidose métabolique, l'organisme réagit par une hyperventilation afin d'éliminer du CO₂. On parle de compensation respiratoire, cette réaction est immédiate. En cas d'acidose respiratoire, le rein réagit en créant du bicarbonate. On parle de compensation rénale. Celle-ci est lente. Le même raisonnement se fait pour chacun des troubles. L'amplitude de la réaction compensatrice du poumon (donc de la variation de la PaCO₂) et du rein (donc du HCO₃⁻) peut être prédite. Il a été bien montré que cette compensation reste quasi toujours incomplète [7]. On peut calculer ces compensations soit à partir du bicarbonate, soit à partir du BE [8]. Le Tableau 2 indique le résultat des compensations attendues obtenu par les deux méthodes.

Modèle alternatif

Électroneutralité et loi de conservations de masse

Une toute autre conception de l'équilibre acidobasique se fonde sur la dissociation de l'eau, les lois d'électroneutralité et de conser-

vation de masse des électrolytes plasmatiques. Les forces régissant l'électroneutralité sont extrêmement puissantes. À tout moment les cations doivent équilibrer les anions. Les équations explicatives du rôle de la dissociation de l'eau (qui produit H⁺) sont assez complexes. Elles nécessitent pour pouvoir être appliquées d'avoir pu collecter un certain nombre de variables qui ne sont pas mesurées en routine et d'avoir préprogrammé les équations dans un calculateur. Nous donnons les formules principales dans le Tableau 1. Nous proposons dans les paragraphes suivants une synthèse et une simplification pour comprendre le concept à partir de différentes références [7, 9-12].

Ions forts et « strong ion difference »

On distingue d'une part les ions forts, comme le sodium et le chlore, qui sont prépondérants pour maintenir l'électroneutralité et dont une petite variation de concentration provoque un fort changement d'état acidobasique. Ces ions sont régulés par le rein. La différence en ions forts-SID- est la principale force qui provoque la dissociation de l'eau et donc la formation de H⁺.

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-] + [lactate^-]) \approx [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] \approx 40 \pm 2$$

Acides faibles et A_{TOT}

D'autre part on distingue les acides faibles, dont les variations de concentration provoquent de faibles variations de l'état acidobasique. C'est le cas du phosphore et de l'albumine qui est chargée négativement. Ils sont régulés par le foie. L'hémoglobine en fait partie, elle est régulée par le système hématopoïétique. La somme des acides faibles est notée A_{TOT}. On remarque immédiatement que la formule du SID ne prend pas en considération A_{TOT} et donc ne dépiste pas les acidoses ou alcaloses liées à des modifications de concentration des acides faibles.

Trou en ions forts

Pour lier le SID et les ions faibles, il a été introduit le SIG, le trou en ions forts. Le SIG est la différence entre le SID (défini ci-dessus) qui est appelé SID apparent (SIDa) et le SID effectif (SIdE) et la PaCO₂. Le SIdE est le SID « qui tient compte des acides faibles » (cf. Tableau 1). Cependant le calcul de ce SID corrigé par les acides

182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192

193
194
195
196
197
198
199
200
201
202

203
204
205
206
207
208
209
210
211
212

213
214
215
216
217
218

Tableau 3.
Étiologies des acidoses hyperchlorémiques (adapté de [7, 20]).

Cause rénale ^a	Déficit de sécrétion en H ⁺	Tubulopathie distale hypokaliémique de type 1 (amphotéricine, lithium, Sjögren)
	Déficit de réabsorption de HCO ₃ ⁻	Tubulopathie proximale de type 2, acétazolamide, ténofovir, ingestion de toluène
	Déficit ou résistance à l'aldostérone	Tubulopathie hyperkaliémique de type 4
Cause extrarénale	Perte urinaire d'anions organiques	Cétoacidose, intoxication au toluène
	Perte digestive de HCO ₃ ⁻	Diarrhée, fistule pancréatique, dérivation urinaire
	Administration de liquides riches en Cl ⁻	NaCl, KCl, CaCl ₂ , Arg-HCl, etc.

^a Les acidoses tubulaires rénales procèdent de très nombreuses causes soit génétiques, soit secondaires à des désordres auto-immuns, à un diabète, un myélome, des médicaments ou des toxiques.

faibles (SIDe) est tellement compliqué qu'il est totalement inutilisable en pratique, de même donc que le SIG.

Intérêt du « strong ion difference »

Le SID « apparent » reste intéressant [7, 9]. Considérons les ions forts sodium et chlore, leur concentration respective plasmatique est 140 mm et 100 mm, soit un rapport 140/100. Si l'organisme perd (ou gagne) des fluides dont la proportion de Na⁺ et Cl⁻ respecte le rapport 140/100, il ne doit pas y avoir de modification de l'équilibre acidobasique. Si le fluide perdu (ou gagné) est dans un rapport différent, alors les concentrations plasmatiques de sodium et de chlore aboutiront à un rapport de concentration différent dans le compartiment extracellulaire. Ainsi, si une perte de fluide du compartiment extracellulaire comporte relativement plus de chlore que de sodium, alors il en résulte une hypochlorémie. Inversement, il se produit une hyperchlorémie si le fluide perdu contenait moins de chlore que de sodium. Le même raisonnement se fait pour les apports. Par exemple, si on perfuse du sérum salé isotonique, on observe une tendance à l'hyperchlorémie puisque le sérum isotonique contient autant de sodium que de chlore (rapport 1/1) alors que la proportion est de 140/100 dans le compartiment extracellulaire normal. Or à tout moment l'électroneutralité doit être maintenue. Cela veut dire que si le chlore monte par rapport au sodium, un autre anion doit baisser proportionnellement. On considère alors que c'est l'anion HCO₃⁻, le bicarbonate, dont la concentration se modifie pour maintenir l'électroneutralité. Dans cette conception, tous les troubles acidobasiques sont expliqués par un gain ou une perte relative de cations ou d'anions. Quand le SID diminue, le pH et le bicarbonate baissent (acidose métabolique). On reconnaît une acidose métabolique devant une hyperchlorémie et une alcalose métabolique devant une hypochlorémie. L'augmentation ou la diminution de la concentration de bicarbonate se fait comme moyen de maintenir l'électroneutralité. Si la concentration d'autres ions que le chlore est anormale, là encore la variation de HCO₃⁻ se fera pour maintenir l'électroneutralité. Prenons l'exemple de l'albumine. Chaque 10 g/l d'albumine porte une charge négative de 2,5 mEq/l. Une baisse de concentration d'albumine, donc une baisse de charge anionique, est compensée par une augmentation proportionnelle de charge anionique du bicarbonate. Cela crée une alcalose hypoprotidémique, une alcalose non hypochlorémique. Une autre alcalose non hypochlorémique se constate dans l'hyperaldostérionisme qui entraîne une augmentation de la réabsorption du sodium par le tube collecteur rénal provoquant une augmentation relative de la concentration de sodium (avec une hypertension et une hypokaliémie).

Implications rénales

En acidose métabolique, si l'urine contient du sodium et du potassium avec n'importe quel autre anion que le chlore, la conséquence en est une acidose hyperchlorémique. Si l'anion urinaire est le bicarbonate, alors on parle d'acidose tubulaire rénale. Si l'anion urinaire est un corps cétonique ou le lactate, il y a aussi une acidose hyperchlorémique plasmatique. Le Tableau 3 indique les principales causes d'acidoses hyperchlorémiques.

Modèle alternatif : synthèse

Au contraire de la conception classique des troubles acidobasiques métaboliques, centrée sur le bicarbonate, le modèle alternatif voit dans le bicarbonate non pas la cause du déséquilibre mais une réaction au déséquilibre. Il en est un marqueur. Il peut servir à en mesurer l'amplitude. Les deux conceptions accordent le même rôle au poumon comme organe régulateur de l'équilibre acidobasique par son pouvoir d'excrétion du CO₂ et donc de modification de la PaCO₂. Les troubles acidobasiques métaboliques peuvent être classés dans le modèle alternatif en quatre grands groupes selon le sens de variation du SID (apparent ou effectif) et de A_{TOT}.

“ Point fort

Les quatre catégories de troubles acidobasiques métaboliques selon la conception électrochimique

- Alcalose par augmentation du SID (hypochlorémie ou hypernatrémie)
- Alcalose par diminution des acides faibles A_{TOT} (hypoalbuminémie)
- Acidose par diminution du SID (hyperchlorémie ou hyponatrémie) ou du SIDe (présence d'anions non mesurés)
- Acidose par augmentation des acides faibles A_{TOT} (hyperphosphorémie ou hyperalbuminémie)

BE, SBE et VSBE

L'excès de base, BE, est une valeur théorique calculée par l'analyseur des gaz du sang, d'après l'équation de Henderson-Hasselbalch et de plusieurs autres variables. Le BE indique l'excès de base ou, lorsque le résultat est négatif, le déficit en base, donc la quantité théorique de base en trop ou en moins par rapport à un pH à 7,40, la normale étant autour de 0. Le BE a été développé dans l'idée d'isoler et d'objectiver la composante métabolique d'un désordre acidobasique [13]. Pour ne pas tenir compte du tampon hémoglobine, qui est absent du milieu interstitiel et dont la concentration plasmatique peut varier d'un sujet à l'autre, le BE a été modifié en SBE en utilisant pour le calculer une Hb standardisée à 5 g/dl. Un SBE inférieur à -2 définit une acidose métabolique. Un SBE supérieur à +2 définit une alcalose métabolique. Le SBE est donc utile pour dépister un trouble acidobasique métabolique, il peut diriger la thérapeutique. Il sert à prédire les compensations attendues (Tableau 2). Cependant le SBE est pris en défaut pour plus de 20 % de malades de réanimation en cas d'hypoalbuminémie ou d'hypochlorémie [2, 11]. Aussi une étape de correction du SBE par l'albumine et par le chlore a-t-elle été proposée pour calculer le VSBE [12, 14, 15].

- L'effet du chlore (c'est-à-dire du SID) sur le SBE est calculé ainsi : $SBE_{SID} = ([Na^+] - [Cl^-]) - 38$, où 38 est la valeur normale approchée du SID.
- L'effet de l'albumine sur le SBE est calculé ainsi : $SBE_{ALB} = 0,25 \times (42 - [ALB])$ où 42 est la valeur normale de

Tableau 4.

Étiologies des acidoses à trou anionique augmenté. Moyen mnémotechnique : KUSMAL (en se souvenant de la respiration de Kussmaul, qui est un signe de compensation respiratoire d'une acidose métabolique).

- K : kétoacides (cétacidose diabétique, alcoolique, de jeûne)
- U : urée (insuffisance rénale)
- S : salicylés (intoxication)
- M : méthanol, mais aussi médicaments (metformine, pénicilline, propofol, inhibiteurs de la transcriptase inverse, etc.)
- A : alcools et dérivés (éthylène-glycol, glycol, propylène, toluène, etc.)
- L : lactate (quelle que soit la cause de l'élévation : hypoxique, par anomalie du métabolisme, etc.)

l'albumine et [ALB] la concentration plasmatique mesurée d'albumine en g/l.
 $VSBE = SBE - SBE_{SID} - SBE_{ALB}$

■ Trou anionique et trou anionique corrigé

Trou anionique

La conception du TA découle aussi de la loi d'électroneutralité [16]. La somme des cations devant être égale à la somme des anions, la différence qui existe entre les cations et les anions mesurés couramment est appelée trou anionique. Elle correspond à des anions présents non mesurés. On utilise la formule :

$$TA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 14 \pm 2 \text{ mEq/l}$$

On peut négliger le potassium ce qui donne :

$$TA = (Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 10 \pm 2 \text{ mEq/l}$$

Trou anionique corrigé

Cependant l'albumine est un acide faible qui influe sur le TA. Le plus simple est de considérer que le TA normal augmente de 2,5 mEq/l par 10 g de baisse d'albumine par rapport à la normale de l'albumine (normale située autour de 42 g/l). Cette correction est importante à effectuer notamment pour les patients qui reçoivent un remplissage abondant. Le mieux est de calculer le TA avant tout remplissage. Après remplissage, ou si l'albumine était initialement basse comme en cas de malnutrition, de cirrhose hépatique, de syndrome néphrotique, on doit appliquer la correction indiquée (si l'albumine n'est pas mesurée on peut éventuellement faire une approximation sur les protides totaux de l'ionogramme en prenant pour normale 65-70 g/l). Plus précisément le TA corrigé (TA_{CORR}) est calculé ainsi [17] :

$$TA_{CORR} = TA + 0,25 \times [42 - \text{albumine (g/l)} - \text{lactate (mmol/l)}]$$

Le TA_{CORR} a montré une excellente corrélation avec le SIG et donc le remplace en pratique [11, 18, 19].

Intérêt du trou anionique

En cas d'acidose métabolique, une augmentation du TA (ou du TA corrigé), signe la présence d'anions plasmatiques non mesurés qui provoquent ou participent à l'acidose (cf. Tableau 4). Le calcul du TA (ou du TA_{CORR}) est une étape clé dans l'analyse d'une acidose métabolique pour en différencier le type [7, 11, 15, 19-21].

Méthode du delta-delta (ΔΔ)

Le TA peut aussi servir à dépister un trouble acidobasique complexe par la méthode du ΔΔ. On calcule ΔTA, c'est-à-dire la différence entre le TA observé et le TA normal (considéré à 10). On calcule le Δbicarbonate, c'est-à-dire la différence entre le bicarbonate normal (considéré à 25) et le bicarbonate observé. On compare le ΔTA avec le Δbicarbonate. Si le rapport est proche de 1, alors très vraisemblablement il s'agit d'une acidose métabolique pure à TA élevé. Si ΔTA est plus élevé que Δbicarbonate, cela veut dire que le TA a plus augmenté que le bicarbonate n'a baissé, ce qui implique un phénomène ayant entraîné une aug-

mentation de bicarbonate, une part d'alcalose métabolique. Un exemple de déséquilibre intriqué est donné par un patient qui vomit et qui a une acidose cétosique. Si on considère que le bicarbonate ne peut chuter de plus de 25 mEq/l (il ne peut devenir négatif) alors toute augmentation du TA de plus de 25 implique une modification de concentration d'un autre ion pour préserver l'électroneutralité. Dans ce cas, le plus souvent c'est le chlore qui a baissé (dans les vomissements ou par transfert intracellulaire). Il en résulte une acidose métabolique hypochlorémique à TA augmenté. Si la concentration de bicarbonate a davantage baissé que le TA n'a augmenté, alors le tableau est celui d'une acidose hyperchlorémique [9, 22].

■ Alcaloses

Conséquences cliniques de l'alcalose

Les conséquences physiopathologiques sont : diminution de l'oxygène délivré aux tissus par augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et par vasoconstriction puissante des muscles lisses vasculaires ; hypocalcémie ionisée, qui peut être profonde, par augmentation du calcium lié à l'albumine ; hypokaliémie, constante (plus profonde lorsque l'alcalose est métabolique) par transfert intracellulaire et perte rénale. La clinique se traduit par : tétanie, torpeur, myoclonies, convulsions ; arythmies ventriculaires ou supraventriculaires, réfractaires au traitement tant que l'alcalose n'est pas traitée.

Alcalose métabolique

Définition

Selon le concept classique, l'alcalose métabolique est provoquée et diagnostiquée par une augmentation de la concentration plasmatique de bicarbonate ou un SBE supérieur à +2. Selon le concept électrochimique, l'alcalose métabolique est provoquée et diagnostiquée soit par l'augmentation de la différence en ions forts SID (> 42), soit par une baisse des acides faibles A_{TOT}.

Compensation respiratoire

L'élévation du pH est atténuée par la compensation respiratoire qui provoque une hypoventilation afin d'augmenter la PaCO₂. Le Tableau 2 indique les compensations prédites. Cette compensation ventilatoire ne ramène cependant pas le pH à sa valeur normale. Notons de plus qu'en vertu de l'équation des gaz alvéolaires, la PaO₂ baisse de manière prévisible.

Pathogénie de l'alcalose métabolique

Elle résulte de deux phases obligatoires : une phase de création et une phase de maintien de l'alcalose. En effet, chez le sujet normal, une charge, même très importante, de bicarbonate ne provoque pas d'alcalose significative en raison des capacités d'excrétion rénale. Une perturbation du fonctionnement rénal est nécessaire au maintien d'une alcalose métabolique [23, 24]. L'alcalose métabolique – ou la chlorurie et le déficit en chlore – provoquent une sécrétion rénale d'H⁺ et de K⁺. Une fois que cette sécrétion est installée, même si la cause ayant provoqué l'alcalose est supprimée, l'alcalose ne se corrigera pas tant que le phénomène de maintien ne sera pas lui-même corrigé. C'est une particularité remarquable des alcaloses métaboliques. En l'absence de pathologie rénale préexistante, une déplétion concomitante en chlore et en potassium est la cause de la plupart des alcaloses métaboliques, forçant le rein à continuer d'excréter l'hydrogène et réabsorber le sodium et donc générer du bicarbonate [24]. Par exemple l'alcalose métabolique provoquée par les vomissements peut être expliquée par la perte de chlore du liquide gastrique, perdu en plus grande proportion que le sodium, phénomène qui fait tendre à augmenter le SID. Cependant une alcalose n'apparaît (le SID n'augmente ou le bicarbonate n'augmente) que lorsque le rein ne peut plus réabsorber de chlore ou ne peut plus excréter de bicarbonate. C'est le phénomène de maintien. Cela se produit s'il existe une hypokaliémie ou une hypovolémie. Le rein est obligé de réabsorber le bicarbonate, qui, disparaissant des urines, provoque une acidurie

Tableau 5.

Classification des étiologies des alcaloses métaboliques (selon [23]).

<p>1. Stimulation secondaire des transporteurs d'ions du tube collecteur rénal</p> <p>Déficit en Cl^- (pression artérielle normale ou basse)</p> <p><i>Pertes extrarénales de Cl^-</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vomissement, aspiration gastrique - Chloridorrhée congénitale - Tumeur villeuse - Iléostomie - Mucoviscidose <p><i>Pertes rénales de Cl^-</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diurétiques chlorurétiques (une pression artérielle peut être élevée si le patient a une hypertension) - Hypercapnie chronique résolue - Maladie génétique (syndromes de Bartter et de Gitelman) - Déplétion en K^+
<p>2. Stimulation primitive des transporteurs d'ions du tube collecteur</p> <p><i>Excès de minéralocorticoïdes (pression artérielle augmentée)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperaldostérisme primaire - Syndrome de Cushing - Hyperplasie surrénalienne congénitale - Tumeurs sécrétant la rénine - Médicaments corticoïdes et minéralocorticoïdes <p><i>Pseudoexcès de minéralocorticoïdes (pression artérielle augmentée)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Liddle - Déficit ou inhibition de la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase
<p>3. Apport d'alcalins</p> <p>Sur terrain d'insuffisance rénale</p> <p>Sur terrain de régime pauvre en Cl^- ou de déplétion en Cl^- ou en K^+</p>

paradoxe. Gennari propose de classer les alcaloses métaboliques selon la réponse rénale (Tableau 5). Une synthèse simplifiée de la recherche pathogénique à effectuer devant une alcalose métabolique a été élaborée.

Conduite à tenir devant une alcalose métabolique

Plan général

- Évaluer l'état clinique immédiat et les signes associés qui imposeraient une thérapeutique urgente symptomatique.

“ Point fort

Approche étiologique d'une alcalose métabolique

- Augmentation nette de bicarbonate
 - Apport direct
 - Perte digestive d'acide (ou de chlore) : vomissements, aspiration gastrique, diarrhée avec chloridorrhée
 - Perte rénale d'acide (ou de chlore) : traitements diurétiques (furosémide, thiazidiques), hyperaldostérismes, hypercalcémie, tubulopathies (syndromes de Bartter et Gitelman), anions non réabsorbables, supplémentation en phosphate ou aussi après correction d'une hypercapnie chronique
 - Transfert d'acide dans la cellule : déplétion, renutrition avec soluté glucosé
 - Perte cutanée de chlore (transpiration, mucoviscidose)
- Phénomène de maintien
 - Diminution du débit de filtration glomérulaire : hypovolémie, réduction néphronique, hypercalcémie
 - Augmentation de la réabsorption de bicarbonate : hypovolémie, autres causes d'hypersécrétion d'aldostérone, hypokaliémie, hypercalcémie, déplétion chlorée extrarénale, hypercapnie

- Rechercher une cause déclenchante (qui peut avoir disparu au moment de la prise en charge). 433
- Rechercher un mécanisme de maintien. 434
- Corriger de manière adaptée. Dans les alcaloses métaboliques le traitement symptomatique est bien souvent aussi étiologique. 436
- En pratique courante on recherche : une hypovolémie, une hypokaliémie, une perte de chlore, mécanismes les plus fréquents qui participent tant à la création qu'au maintien de l'alcalose. La cause de création est le plus souvent simple (vomissements, diurétiques, etc.). 437

“ Point fort

Devant une alcalose métabolique

- Rechercher en priorité :
 - hypovolémie,
 - hypokaliémie,
 - perte de chlore.

Outils de décision

Ils sont très simples et reposent sur l'anamnèse et l'examen clinique d'une part et l'analyse des examens biologiques standards (avec calcémie) d'autre part. Ces deux étapes suffisent dans la grande majorité des cas. On peut s'aider du pH et de l'ionogramme urinaire dans les cas non évidents.

Bases du traitement

- Elles découlent directement de la physiopathologie :
- supprimer la cause (si elle persistait) ; 450
 - corriger le phénomène de maintien : corriger une hypovolémie, corriger le déficit potassique et chloré, corriger une autre cause de maintien éventuellement dépitée. 451
- En pratique courante :
- apporter du NaCl à 0,9 % ; 452
 - apporter du KCl. 453
- Dans les cas extrêmes, qui paraissent inextricables, on peut avoir recours à [12] :
- l'acétazolamide intraveineux si on craint de remplir le patient. Diurétique, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, il provoque une excrétion de bicarbonate ; on injecte 250 à 375 mg une à deux fois par 24 heures ; 454
 - exceptionnellement on peut perfuser des acides sur une voie centrale : acide chlorhydrique (HCl) ou chlorhydrate d'arginine (ARG-Cl) selon la formule suivante : $0,5 \times \text{poids} \times \Delta\text{SBE}$ (où $0,5 \times \text{poids}$ correspond au volume de distribution du soluté et ΔSBE la baisse du SBE que l'on cherche à obtenir). Exemple : si on veut faire baisser le SBE de 10 (par exemple : passer de +30 à +20) chez un homme de 70 kg, on perfuse $0,5 \times 70 \times 10 = 350$ mmol de ARG-Cl ; 455
 - ou même on peut avoir recours à l'épuration extrarénale. 456
- La Figure 1 synthétise la démarche devant une alcalose métabolique. 457

Alcalose respiratoire

Définition et pathogénie

C'est l'élévation du pH provoquée par une élimination augmentée du CO_2 (hyperventilation provoquant une diminution de la $PaCO_2$). Une alcalose respiratoire est provoquée par toute hyperventilation quelle qu'en soit la cause. Les étiologies sont données dans le Tableau 6. 475

Compensation métabolique

Lorsque l'alcalose respiratoire est aiguë, il n'y a encore aucune compensation métabolique. En cas d'alcalose respiratoire chronique, la compensation peut être prédite (cf. Tableau 2). 476

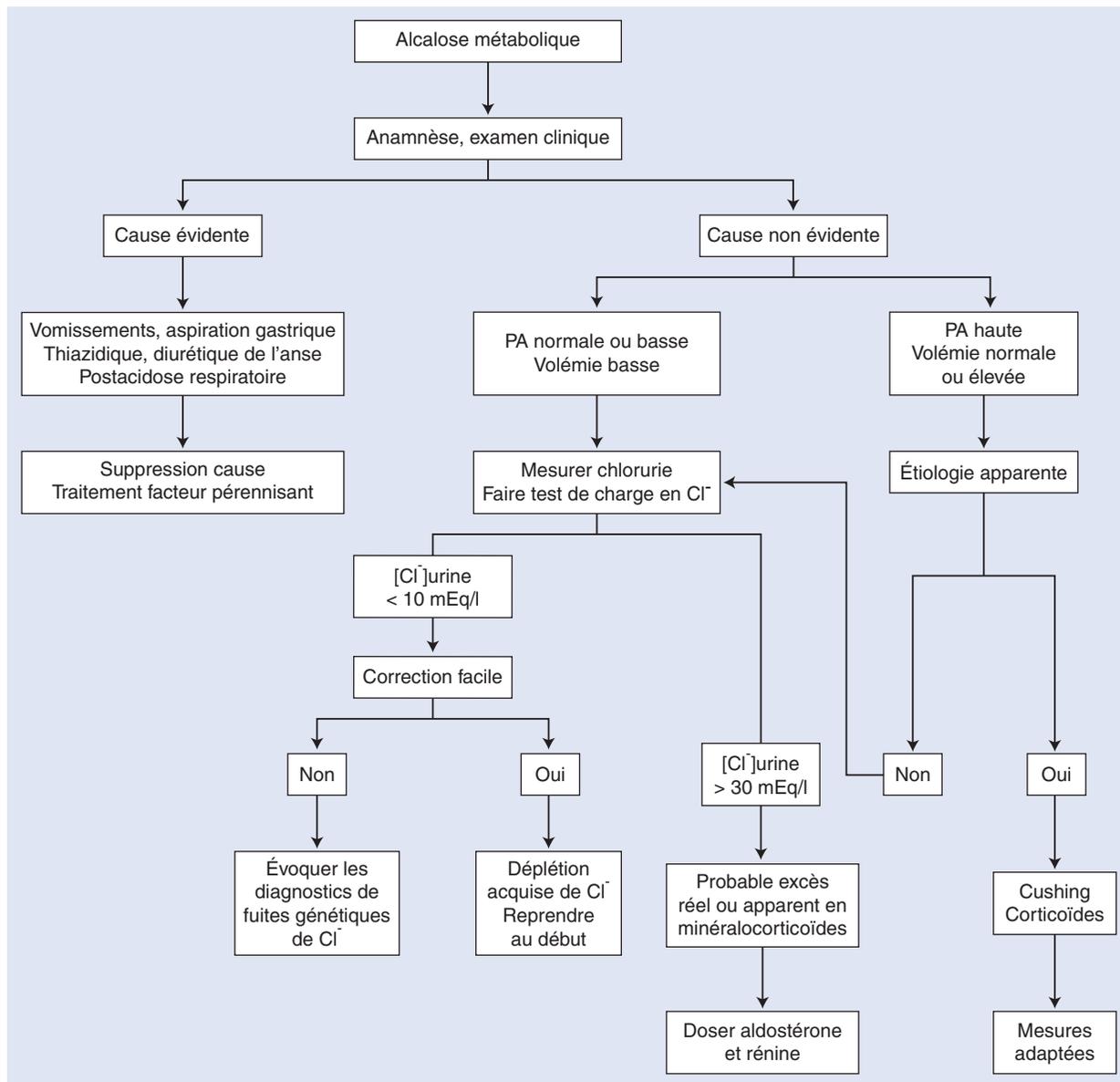


Figure 1. Arbre décisionnel. Approche diagnostique et thérapeutique d'une alcalose métabolique. PA : pression artérielle.

Traitement

Le traitement étiologique seul est en général suffisant et rapidement efficace. Selon le cas : lutte contre l'hypoxémie (apport d'oxygène), contre l'hypovolémie (remplissage), contre l'angoisse ou la panique (psychothérapie), amélioration des réglages d'un ventilateur (diminution du volume courant ou de la fréquence), etc.

Dans les cas extrêmes, on peut avoir recours aux médicaments sédatifs (en cas d'étiologie centrale certaine et en l'absence d'hypoxémie).

■ Acidose

Conséquences cliniques des acidoses

Il est difficile d'imputer à l'acidose elle-même indépendamment de son étiologie des conséquences cliniques [15]. Il a été montré que les cellules résistent mieux à l'hypoxie en acidose qu'en pH neutre [25]. En acidose, la courbe de dissociation de l'hémoglobine est déviée vers la droite favorisant l'apport d'O₂ aux tissus. Il semblerait que les conséquences cardiovasculaires de l'acidose restent mineures en l'absence d'hypoxie ou de pathologie cardiaque préalable. Une hyperkaliémie apparaît par transfert du potassium hors de la cellule. Mais il n'y a pas de corrélation

entre les niveaux de pH et de kaliémie. L'hyperkaliémie n'est le plus souvent significative qu'en cas d'insuffisance rénale associée à l'acidose. A contrario, en cas d'acidose, une kaliémie normale ou basse traduit un déficit du pool potassique. L'hypercalcémie, par déplacement du calcium ionisé de l'albumine, est cliniquement peu significative. Le lactate est un marqueur du choc septique, son élévation ou sa clairance retardée est de mauvais pronostic. Une acidose métabolique chronique met en jeu les tampons osseux ce qui provoque une déminéralisation. Il semblerait que l'acidose par elle-même (définie comme la baisse du bicarbonate) soit un facteur de risque indépendant de survenue d'ischémie cardiaque après transplantation rénale [26]. L'hypercapnie aiguë (acidose respiratoire) provoque des sueurs, puis une encéphalopathie se traduisant par des troubles psychiques variés, astérisis, altération de la vigilance, coma, clonies. Les signes d'hypercapnie sont d'autant plus marqués et graves si une hypoxie est associée.

Acidose métabolique

Définition

Dans la conception classique, c'est une diminution du bicarbonate plasmatique. Dans la conception électrochimique, c'est la diminution du SID (< 38) ou l'augmentation de A_{TOT} qui provoque la baisse du pH.

Tableau 6.

Étiologie des alcaloses respiratoires.

Hyperventilations d'origine centrale
Stimulus psychiques (volonté, douleur, émotion, panique)
Hyperthermie majeure (coup de chaleur, hyperthermie maligne)
Affection du système nerveux central : traumatique, vasculaire, infectieuse, tumorale
Encéphalopathies : hépatique, portocave, de Wernicke
Intoxications aiguës : salicylés, oxyde de carbone
Anoxies cérébrales de causes diverses
Amines pressives
Progestérone (grossesse)
Hyperventilations d'origine hypoxique
Avec hypoxémie :
- crise d'asthme
- pneumopathie aiguë
- œdème aigu pulmonaire
- embolie pulmonaire
- traumatisme thoracique avec volet costal
- pneumothorax compressif, pleurésie abondante
- cardiopathies avec shunt droite-gauche
- séjour en haute altitude
Avec hypoxie d'origine circulatoire :
- choc cardiogénique
- choc hémorragique
- choc septique
- choc anaphylactique
Par diminution quantitative ou qualitative du transport de l'O ₂ par l'hémoglobine :
- anémie sévère
- méthémoglobinémie
- intoxication oxycarbonée
Hyperventilations d'origine mécanique ou passive
Accidentelles : volume courant ou fréquence trop élevés
Délibérées : traitement de l'œdème cérébral, d'une acidose métabolique

Compensation respiratoire

Elle est immédiate (par le biais des chémorécepteurs des centres respiratoires) sous forme d'une hyperventilation (décrite par Kussmaul : respiration régulière, rapide, ample et profonde, sans cyanose) faisant baisser la PaCO₂. Cette compensation peut être prédite (cf. **Tableau 2**). Toute valeur différente de la PaCO₂ par rapport à celle qui était prédite pour la compensation fait évoquer une pathologie associée : une alcalose respiratoire associée si la PaCO₂ mesurée est inférieure à la valeur attendue, une acidose respiratoire associée (on parle alors d'acidose mixte) si la PaCO₂ mesurée est supérieure à la valeur attendue. De même, l'équation des gaz alvéolaires (en l'absence d'administration d'oxygène) indique pour chaque valeur de la PaCO₂ la valeur attendue de la PaO₂. Une valeur plus basse de la PaO₂ que celle qui était attendue doit faire évoquer une pathologie respiratoire chronique ou aiguë.

Pathogénie et étiologies

L'acidose métabolique est un carrefour ou un enchevêtrement de causes et de conséquences qu'il est parfois difficile de démêler. La quantité d'outils développés pour analyser les acidoses métaboliques prouve qu'aucun n'est suffisant pris isolément et que probablement il faut les associer [12]. Les conceptions théoriques différentes empêchent une simplification didactique. Il nous semble que partir du TA, dont on se sert depuis de nombreuses années pour classer les acidoses métaboliques, est une manière d'unifier concepts classiques et électrochimiques, bicarbonate et SID. Néanmoins il faut toujours corriger le TA par l'albumine si celle-ci n'était pas normale.

Acidoses à TA_{CORR} normal

Ce sont les acidoses hyperchlorémiques (SID < 38), appelées parfois acidoses « minérales » (cf. **Tableau 3**). Dans le concept classique, elles proviennent de la perte directe de bicarbonate par le rein ou le tube digestif ou la non-génération de bicarbonate par le rein. Les acidoses posthypocapniques en font partie (le bicarbo-

nate qui avait baissé pour compenser l'hypocapnie ne se normalise qu'après un délai de quelques heures après la normalisation de la PaCO₂). L'administration de liquides riches en chlore est une autre cause, non expliquée par le concept classique mais bien expliquée par le concept électrochimique.

Acidoses à TA_{CORR} augmenté

Dans le concept classique, ce sont des acidoses par consommation de bicarbonate, lequel est utilisé pour tamponner un anion présent en quantité élevée dans le plasma. Ce sont des acidoses par hyperproduction d'acide. Elles sont parfois appelées acidoses « organiques ». Le **Tableau 4** en indique les principales étiologies. Pour les corps cétoniques, il faut tenir compte du fait que les bandelettes de dépistage réagissent à l'acétoacétate, pas au β-hydroxybutyrate qui est le corps cétonique des acidocétoses alcooliques et peut être majoritaire à certaines phases d'une acidocétose diabétique. Dans l'insuffisance rénale, une acidose métabolique apparaît dès que la clairance devient inférieure à 30 ml/min en raison de la rétention de phosphate, sulfate et autres anions organiques. La baisse des bicarbonates, au début modérée, ne rend pas compte du degré d'acidose en raison de la mise en jeu des autres systèmes tampons (osseux notamment). Les salicylés provoquent d'abord une alcalose respiratoire par action toxique sur les centres respiratoires puis, chez l'enfant, une acidose métabolique grave multifactorielle, qui n'apparaît chez l'adulte que pour des doses massives. Les intoxications au méthanol, à l'éthylène glycol, au toluène, paraldéhyde, propylène glycol, sont très rares mais on peut ajouter les médicaments comme la metformine, certains antirétroviraux, les pénicillines, le propofol, l'isoniazide qui élèvent l'acide lactique. Les acidoses lactiques sont provoquées par l'augmentation de la production de lactate et/ou la diminution de sa clairance. Les causes d'acidoses lactiques sont très nombreuses et variées. Les causes les plus significatives en sont les défaillances circulatoires et tous les états de choc, les ischémies localisées ou étendues, les hypoxémies majeures, les anémies profondes, l'insuffisance hépatique majeure, certains toxiques (CO, cyanure-fumées d'incendie), certains médicaments, les convulsions, le coup de chaleur, l'exercice musculaire intense, les erreurs constitutionnelles du métabolisme. Cependant, une augmentation du lactate n'augmente pas systématiquement le TA [20]. D'autre part, en cas d'acidose métabolique à TA élevé et lactate élevé, il faut considérer le lactate plus comme un marqueur que comme la cause unique de l'acidose. En effet, dans les acidoses métaboliques dites « lactiques », souvent la lactatémie reste inférieure à l'augmentation du TA et n'explique pas toute la profondeur de l'acidose. D'autres anions restant indosés participent à l'acidose, le lactate n'y participant qu'à environ 50 % [15, 27].

Conduite à tenir devant une acidose métabolique

Plan général

Évaluer l'état clinique immédiat et les signes associés qui imposeraient une thérapeutique urgente symptomatique. Calculer la différence en ions forts (SID), utiliser le SBE ou, en cas d'albumine ou de SID anormaux calculer le VSBE, calculer la compensation attendue, le TA ou, en cas d'albumine anormale, le TA_{CORR}. Si le TA ou le TA_{CORR} sont augmentés, procéder aux dosages spécifiques pour rechercher les anions indosés (cf. **Tableau 4**). Si absence de cétone ou de lactate, ou s'ils sont en quantité insuffisante pour expliquer la sévérité du tableau, procéder au calcul du trou osmotique pour déclencher éventuellement des dosages moins fréquents. Ceux-ci comprennent le méthanol et l'éthylène glycol qui font monter le trou osmotique. L'osmolarité plasmatique normale calculée par la formule : 2 [Na] + [urée] + glycémie, où toutes les concentrations sont en mmol/l, est égale à 290 mOsm/l. L'osmolarité mesurée du même plasma donnerait environ 300 mOsm/l. La différence entre la valeur mesurée et la valeur calculée (donc d'environ 10) est appelée trou osmotique lequel correspond aux substances osmotiques présentes mais non visibles sur un ionogramme. En cas d'accumulation de certaines substances (éthanol, mannitol, corps cétoniques, etc.), le trou osmotique augmente. Certains toxiques – méthanol, éthylène glycol, paraldéhyde – provoquent un trou

Tableau 7. Classification des troubles acidobasiques métaboliques selon la perte ou le gain de cations ou d'anions [9].

Alcalose métabolique		Acidose métabolique	
Diminution/perte d'anions	Augmentation/gain de cations	Augmentation/gain d'anions	Diminution/perte de cations (sodium et potassium)
Hypochlorémique - Cause digestive Vomissements Diarrhée avec perte de Cl ⁻ - Cause rénale Diurétique chlorurétique (diurétique de l'anse et thiazidiques) Tubulopathies avec perte de chlore (syndromes de Bartter et de Gitelman) Hypokaliémie induisant une perte de chlore - Sueur Mucoviscidose Hypoalbuminémie	Apport de bicarbonate, citrate, acétate Hypernatrémique - Hyperaldostéronisme Hypercalcémique - Apport de carbonate de calcium, buveurs de lait, prise excessive d'anti-acides gastriques	Hyperchlorémique - KCl, CaCl ₂ , NaCl, HCl, NH ₄ Cl, Arg-Cl Trou anionique augmenté - Corps cétoniques - Lactate - Autres anions non mesurés Hyperphosphatémique	Rénale - Acidose tubulaire rénale - Diurétique (amiloride, triamtèrene) - Anion accompagnant Na dans les urines : corps cétoniques, lactate, hippurate - Hypoaldostéronisme Digestive - Diarrhée avec perte de bicarbonate - Vomissements bilieux, fistule pancréatique

osmotique et une acidose métabolique profonde (à TA élevé). On n'attend pas le résultat du dosage pour entreprendre un traitement spécifique lorsque leur présence est suspectée.

Traitement des acidoses métaboliques

On peut diviser le traitement en deux parties : le traitement commun à toutes les acidoses métaboliques et le traitement spécifique à chaque étiologie.

Traitements communs à toutes les acidoses métaboliques.

- Stabilisation du malade : apport d'O₂, remplissage, ventilation mécanique, catécholamines intraveineuses, etc., selon le tableau clinique.
- Équilibration électrolytique : correction en urgence d'une hyperkaliémie (utilisation du bicarbonate) ; correction ou prévention d'une hypokaliémie (risque de précipiter une hypokaliémie lorsque l'acidose se corrigera) ; correction d'une hypocalcémie (laquelle serait aggravée par la remontée du pH).

Traitements spécifiques. Ils doivent répondre aux mécanismes qui ont créé l'acidose et donc venir après une rapide réflexion physiopathologique. Après avoir caractérisé l'acidose métabolique grâce aux outils que nous avons décrits, il faut en déterminer la cause (Tableaux 3, 4, 7, 8).

Acidose à TA normal. Apporter du bicarbonate si l'acidose est marquée ou non réversible spontanément. L'apport de bicarbonate peut se faire par voie orale (eau de Vichy par exemple) ou intraveineuse. Une formule simple permet de calibrer l'apport de bicarbonate en fonction d'un objectif de correction [6] :

N millimoles de bicarbonates à perfuser = 0,5 × poids × ΔSBE ; où 0,5 × poids est le volume de distribution du bicarbonate, ΔSBE est la remontée du SBE que l'on veut obtenir. Exemple : chez un patient de 70 kg, HCO₃⁻ = 5 mmol/l, SBE = -20, on veut monter HCO₃⁻ à 10 mmol/l ; remonter SBE à -15. ΔSBE = 5, on doit administrer 0,5 × 70 × 5 = 175 mmol de NaHCO₃⁻ soit 350 ml de bicarbonate à 42 ‰ (à la concentration de 42 ‰ le bicarbonate est semi-molaire, 2 ml de solution = 1 mmol de bicarbonate).

Remarque sur l'emploi des alcalinisants : c'est le bicarbonate de sodium (NaHCO₃⁻) qui est utilisé couramment. Il provoque une charge sodée en même temps qu'alcaline dont il faut tenir compte (1 mmol de Na/mmol de HCO₃⁻). D'autres substances ont été utilisées et étudiées : le carbicarb (solution équimolaire de bicarbonate de sodium et de carbonate de calcium) ; le trihydroxyméthyl-aminométhane ou trométhamine (THAM) ; le Tribona (mélange de trométhamine, d'acétate, de bicarbonate et de phosphate). Aucune de ces substances n'est entrée dans la pratique courante en raison d'inconvénients propres à chacune d'elles.

Acidose à TA augmenté. Le traitement est le suivant.

- Acidose lactique : le traitement non spécifique, commun à toutes les acidoses, est aussi le traitement de base de la plupart des acidoses lactiques car l'optimisation du transport et

de l'utilisation de l'oxygène y est au premier plan. Un traitement étiologique de chaque cause d'acidose lactique doit bien sûr être entrepris (lutte contre le sepsis, contre un état de mal épileptique, contre une ischémie, transfusion, etc.).

- Cétosidoses : si diabétique, apport d'insuline (par voie veineuse) ; si alcoolique, apport de glucosé (+ vitamine B₁) ; si de jeûne : apport de glucosé tant que les vomissements empêchent la réalimentation.
- Insuffisance rénale : épuration extrarénale une fois que toutes les possibilités du traitement symptomatique sont dépassées.
- Intoxications : les traitements sont institués avant la confirmation apportée par les dosages. Éthylène glycol : lavage gastrique, perfusion d'éthanol, perfusion de l'antidote : 4-méthylpyrazole (fomépizole), alcalinisation, épuration extrarénale [28]. Méthanol : lavage gastrique, perfusion de l'antidote : éthanol (alcoolémie à maintenir entre 1 et 1,5 g/l), ou fomépizole, épuration extrarénale [29].

Synthèse sur les acidoses métaboliques

Le TA (et le TA_{CORR}), le VSBE, le SID, la compensation attendue, sont des paramètres simples à calculer et il faut le faire dans l'analyse des acidoses métaboliques. Classer les acidoses métaboliques selon que le TA_{CORR} est normal ou augmenté est indispensable en raison des implications étiologiques et thérapeutiques. Le SBE et le VSBE pointent ou démasquent une acidose métabolique, ils servent à calculer la compensation attendue, ils peuvent guider la thérapeutique. Si l'augmentation du TA est dans le même rapport que la baisse du bicarbonate (méthode du ΔΔ), l'acidose est entièrement provoquée par les anions indosés. Si le rapport est différent, il faut rechercher plusieurs mécanismes. Si la PaCO₂ mesurée est la même que celle qui était prédite par les formules de compensation, on est en présence d'une acidose métabolique pure. Si elle est plus haute il s'agit d'une acidose respiratoire associée (acidose mixte), si elle est plus basse il y a une alcalose respiratoire associée. Dans les acidoses par « consommation » de bicarbonate, le traitement vise à restaurer le métabolisme, sachant qu'une fois que celui-ci est restauré, l'organisme corrige seul l'acidose (on aurait pu appeler ces acidoses « fonctionnelles » !). L'apport exogène de bicarbonate est inutile, voire nocif (comme cela a été montré notamment dans les acidoses lactiques et les acidocétoses diabétiques lesquelles sont pourtant parmi les plus profondes) [21, 30-32]. En revanche, dans les acidoses par perte de bicarbonate, seul un apport alcalin peut corriger l'acidose (sauf en cas de perte réversible comme lorsqu'une diarrhée s'arrête). Néanmoins, cette distinction a ses limites : d'une part certaines causes d'acidoses sont intriquées, comme dans l'insuffisance rénale, dont l'acidose se constitue pas accumulation d'anions indosés et par perte de bicarbonate. D'autre part, en cas d'hyperkaliémie menaçante on ne se prive pas d'un

Tableau 8.

Classification des troubles acidobasiques selon la charge acide ou alcaline [34].

Charge acide	Charge alcaline
Augmentation de la PaCO ₂ : acidose respiratoire	Acides non volatiles : acidose métabolique <i>Apport d'acides exogènes (salicylate, méthanol, éthylène glycol)</i> <i>Production d'acides endogènes (corps cétoniques, lactate)</i> <i>Diminution de l'excrétion acide rénale (insuffisance rénale, acidose tubulaire distale)</i> <i>Pertes d'alcalins, équivalent d'une charge acide</i> - Perte alcaline par le tube digestif (par exemple diarrhée) - Perte alcaline par le rein (par exemple acidose tubulaire proximale)
	Diminution de la PaCO ₂ (hyperventilation) : alcalose respiratoire
	Alcalins non volatiles : alcalose métabolique <i>Apport d'alcalins exogènes (par exemple : apport de bicarbonate)</i> <i>Perte d'acides, équivalent d'une charge alcaline</i> - Pertes par le tube digestif (par exemple du liquide gastrique) - Perte d'H ⁺ par le rein et génération de HCO ₃ ⁻ (cause la plus fréquente d'alcalose métabolique, incluant l'alcalose métabolique par perte de chlore et l'excès de minéralocorticoïdes)

730 traitement symptomatique alcalinisant en attendant que le tra-
731 tement étiologique fasse effet, même en cas d'acidose à TA
732 augmenté. De plus les bicarbonates pourraient retrouver une place
733 dans les acidoses métaboliques à TA augmenté associées aux états
734 de choc ou à une insuffisance rénale aiguë [21, 33]. Une synthèse de
conduite à tenir devant une acidose métabolique a été élaborée.

“ Point fort

Prise en charge schématique d'une acidose métabolique.

- Traitement commun à toutes les acidoses métaboliques = équilibration/stabilisation
 - Hémodynamique
 - Ventilatoire
 - Électrolytique (potassium ++)
- Calculer : SID, compensation attendue, TA, TA_{CORR}, VSBE, ΔTA/Δbicar
 - Détermination du diagnostic étiologique et des diagnostics associés
- Traitements spécifiques
 - TA_{CORR} < 16 ± 2

Supprimer la cause d'acidose si possible. Si jugé utile, apporter du bicarbonate : N mmol bicarbonate = 0,5 × poids × ΔSBE souhaité

- TA_{CORR} ≥ 16 ± 2

Faire dosages spécifiques pour rechercher les anions indosés

Faire traitement étiologique indiqué par le résultat des dosages

Apport de bicarbonate néfaste ou controversé sauf si hyperkaliémie ou insuffisance rénale

- Dans tous les cas apporter du bicarbonate si hyperkaliémie ou insuffisance rénale
- Ne pas méconnaître que certaines étiologies, comme l'insuffisance rénale, procèdent des deux mécanismes d'acidose



Acidose respiratoire

Définition et pathogénie

735 C'est une baisse du pH provoquée par une augmentation du
736 CO₂. Le CO₂ augmente dans tous les cas d'hypoventilation, que
737 celle-ci soit aiguë ou chronique et d'origine bronchopulmonaire,
738 laryngée, centrale, musculaire, ou d'autre cause. Les étiologies
739 sont indiquées dans le Tableau 9.

Tableau 9.

Étiologie des acidoses respiratoires.

Hypoventilations d'origine bronchopulmonaire
Bronchopneumopathies chroniques (obstructives, restrictives ou mixtes)
Asthme aigu grave
Cédème aigu pulmonaire cardiogénique
Bronchopneumonie à foyers disséminés
Coma myxoédémateux
Hypoventilations d'origine pariétale ou neuromusculaire
Paralysies des muscles inspiratoires de causes diverses : affections médullaires, polyradiculonévrites, neuroporphyrrie, myasthénie, grandes dyskaliémies, hypophosphatémie profonde, curares
Cyphoscolioses avec syndrome purement restrictif
Chirurgie laparoscopique
Hypoventilations d'origine laryngotrachéale
Laryngites aiguës (dont épiglottite)
Spasme laryngé : tétanos, tétanie
Cancer du larynx ou de la trachée
Hypoventilations d'origine centrale
Affections du système nerveux central : traumatiques, vasculaires, infectieuses, tumorales
Intoxications aiguës : anesthésie générale, hautes doses de sédatifs, opiacés
Anoxies cérébrales graves de causes diverses
Hypoventilations dites « primitives »
Hypoventilations mécaniques
Accident technique (fuite ou obstacle au niveau des circuits de ventilation)
Hypoventilation « délibérée » dite « hypercapnie permissive »
Autres causes
Arrêt cardiocirculatoire
Oxygénothérapie excessive sur insuffisance respiratoire hypercapnique
Alimentation hypercalorique sur insuffisance respiratoire hypercapnique
Inhalation d'un gaz enrichi en CO ₂ (expérimentale ou accidentelle)

Compensation métabolique

743 Lorsque l'acidose respiratoire est aiguë, la compensation mé-
744 tabolique est nulle (en raison du délai de réponse du rein).
745 Lorsqu'elle est chronique, la compensation métabolique peut être
746 prédite (Tableau 2). Si la compensation est inférieure à celle qui
747 est attendue, on doit obligatoirement évoquer deux hypothèses :
748 • il y a eu une augmentation aiguë de la capnie, au-dessus
749 d'une valeur élevée chronique précédente (cas fréquent lors des
750 décompensations des bronchopathies chroniques) ;
751 • il y a une part d'acidose métabolique (malgré un bicarbonate
752 haut mais qui a baissé par rapport à un état d'équilibre).
753

Traitement des acidoses respiratoires

754 C'est bien évidemment le traitement de l'hypoventilation et
755 de sa cause. Ce traitement va, selon le cas, de l'oxygénothérapie
756

d'attente (par exemple d'une pneumopathie décompensant une bronchopathie) au drainage d'un hémopneumothorax, d'une désobstruction bronchique par kinésithérapie respiratoire, à la ventilation mécanique.

■ Classification synthétique des troubles acidobasiques

L'analyse des troubles acidobasiques doit être, nous l'avons vu, multifactorielle. Cependant une classification synthétique peut être proposée. Le **Tableau 7** classe les troubles acidobasiques métaboliques selon les perturbations électrolytiques (cations et anions). Le **Tableau 8** classe tous les troubles acidobasiques selon les charges acides ou alcalines (CO₂, bicarbonate) comme le font quotidiennement les néphrologues [34]. On constate heureusement la convergence des deux approches. Ces deux tableaux permettent une vision globale des troubles acidobasiques.

■ Conclusion

Le chapitre des désordres acidobasiques est l'un des plus complexes de la médecine. D'une part il fait intervenir de nombreux organes et de nombreux mécanismes différents de régulation, d'autre part plusieurs conceptions s'affrontent. Il n'a pas été montré que l'application pratique des nouvelles théories faisait mieux que les anciennes pour analyser les cas simples. Dans la pratique, les néphrologues définissent toujours en 2019 le pH par la variation du bicarbonate [26]. De plus aux urgences, on ne demande pas en routine les dosages ioniques nécessaires pour appliquer les formules électrochimiques. Bien connaître et appliquer les outils de réflexion classiques permet de résoudre l'immense majorité des cas de déséquilibre acidobasique vus aux urgences. Les meilleurs physiologistes et néphrologues américains, dans leur traité de référence, ont pris le parti d'axer tout leur exposé de 880 pages sur la conception classique, ne faisant que mentionner sans la développer, la conception électrochimique [35]. Cependant, il est manifeste que l'électrochimie apporte un degré de raisonnement supplémentaire qui manquait dans les cas complexes [36]. Elle a l'intérêt d'unir l'équilibre acidobasique et électrolytique dans un même système explicatif. La conception classique ignorait les électrolytes ; or le praticien savait qu'il fallait en tenir compte, ne serait-ce que par l'usage du TA, sans que la théorie fondée sur l'équation de Henderson-Hasselbalch n'en dise mot. L'analyse et la prise en charge des troubles acidobasiques doivent donc désormais savoir associer les méthodes issues des différents modèles [12]. Dans les désordres acidobasiques métaboliques, le chlore est sorti de l'ombre pour acquérir une place centrale (mais pas exclusive).

Déclaration de liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

[1] Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;**61**:1444-61.

[2] Fencel V, Jabor A, Kazda A. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:2246-51.

[3] Narins RG, Emmet M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine* 1980;**59**:161-87.

[4] Narins RG, Jones ER, Stom MC, Rudnick MR, Bastl CP. Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. *Am J Med* 1982;**72**:496-520.

[5] Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders (second of two parts). *N Engl J Med* 1998;**338**:107-11.

[6] Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders (first of two parts). *N Engl J Med* 1998;**338**:26-34.

[7] Seifter JL, Chang H-Y. Disorders of acid-base balance: new perspectives. *Kidney Dis* 2016;**2**:170-86.

[8] Schlichtig R, Grogono AW, Severinghaus JW. Human PaCO₂ and standard base excess compensation for acid-base imbalance. *Crit Care Med* 1998;**26**:1173-9.

[9] Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med* 2014;**371**:1821-31.

[10] Hickish T, Farmery AD. Acid-base physiology: new concepts. *Anaesth Intensive Care Med* 2018;**19**:239-44.

[11] Mallat J, Michel D, Salaun P, Thevenin D, Tronchon L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *Am J Emerg Med* 2012;**30**:391-8.

[12] Kishen R, Honoré PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Waele E, De Regt J, et al. Facing acid-base disorders in the third millennium - the Stewart approach revisited. *Intern J Nephrol Renovasc Dis* 2014;**7**:209-17.

[13] Astrup P, Jorgensen K, Andersen OS, Engel K. The acid-base metabolism. A new approach. *Lancet* 1960;**1**:1035-9.

[14] Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess disorders: a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 2004;**92**:54-60.

[15] Zingg T, Bhattacharya B, Maerz L. Metabolic acidosis and the role of unmeasured anions in critical illness and injury. *J Surg Res* 2018;**224**:5-17.

[16] Emmet M, Nairns RG. Clinical use of anion gap. *Medicine* 1977;**56**:38-54.

[17] Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998;**26**:1807-10.

[18] Moviat M, Van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care* 2003;**7**:R41-5.

[19] Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007;**35**:1264-70.

[20] Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med* 2014;**371**:1434-45.

[21] Diagnostic et prise en charge de l'acidose métabolique. RFE communes SRLF-SFMU, 2019. www.sfm.org/upload/consensus/RFE_acidose_metabolique2019.pdf.

[22] Rastergar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO₃⁻ ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. *J Am Soc Nephrol* 2007;**18**:2429-31.

[23] Adrogue HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int* 2009;**76**:1239-47.

[24] Gennari FJ. Pathophysiology of metabolic alkalosis: a new classification based on the centrality of stimulated collecting duct ion transport. *Am J Kidney Dis* 2011;**58**:626-36.

[25] Currin RT, Gores GJ, Thurman RG, Lemasters JJ. Protection by acidotic pH against anoxic cell killing in perfused rat liver: evidence for a pH paradox. *FASEB J* 1991;**5**:207-10.

[26] Djamali A, Singh T, Melamed ML, Stein JH, Aziz F, Parajuli S, et al. Metabolic acidosis a year following kidney transplantation and subsequent cardiovascular events and mortality: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2019;**73**:476-85.

[27] Antonini B, Privra S, Paltenghi M, Candiani A, Latronico N. The early phase of critical illness is a progressive acidic state due to unmeasured anions. *Eur J Anaesthesiol* 2008;**25**:566-71.

[28] Baud FJ, Galliot M, Astier A, Bien DV, Garnier R, Likforman J, et al. Treatment of ethylene-glycol poisoning with intravenous 4 methyl pyrazole. *N Engl J Med* 1988;**319**:97-100.

[29] Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med* 2001;**344**:424-9.

[30] Forster DW, McGarry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1983;**309**:159-67.

[31] Stackpoole PN. Lactic acidosis: the case against bicarbonate therapy. *Ann Intern Med* 1986;**105**:276-8.

[32] Levraut J, Grimaud D. Treatment of metabolic acidosis. *Curr Opin Crit Care* 2003;**9**:260-5.

[33] Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicenter, open-label, randomized controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018;**392**:31-40.

[34] Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith K. Acid-base homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;**10**:2232-42.

[35] Gennari FJ, Adrogue HJ, Galla J, Madias NE. *Acid-base disorders and their treatment*. Boca Raton: CRC Press; 2005, 880p.

[36] Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencel-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;**27**:1577-81.

Pour en savoir plus

Henderson LJ. Concerning the relationship between the strength of acids and their capacity to preserve neutrality. *Am J Physiol* 1908;**21**:173-9.

898	Hasselbalch KA. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebunden Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. <i>Biochem Z</i> 1917; 78 : 112–44.	www.anaesthesiamcq.com/AcidBaseBook/ab1_1.php .	902
899		www.acidbase.org .	903
900		Neligan PJ, Deutschman CS. Perioperative acid-base balance. In: <i>Miller's Anesthesia</i> . Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1599–615.	904
901			905

M. Andronikof (marc.andronikof@aphp.fr).
Service des urgences adultes, Hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, Paris-Saclay Université, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Andronikof M. Troubles acidobasiques. EMC - Médecine d'urgence 2020;0(0):1-12 [Article 25-100-A-20].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique