

# QUELS DÉSORDRES ACIDO-BASIQUES FAUT-IL CORRIGER EN RÉANIMATION ?

**Mongi Eddhif, Didier Journois**

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

## INTRODUCTION

Les désordres acido-basiques sont fréquents chez les patients de réanimation. La vision traditionnelle d'Henderson-Hasselbalch reste encore largement utilisée pour interpréter les troubles acido-basiques et persiste à être enseignée en dépit des bénéfices de l'approche globale. En effet, elle représente un cas particulier de la vue globale physique, chimique et biologique introduite au cours des années 1990 par Stewart [1]. Cette dernière permet de mieux comprendre mais aussi de diagnostiquer de façon plus précise les troubles acido-basiques complexes ainsi que les mécanismes en cause chez le patient de réanimation. La conférence de consensus de 1999 laissait l'indication d'une compensation exogène aux seules « pertes de bicarbonate » mais ne considérait absolument pas les interactions, mises en avant depuis, entre les équilibres électrolytique et acido-basique [2]. Ainsi, il apparaît qu'à la vue de cette évolution, des modifications de nos indications thérapeutiques sont apparues et méritent donc d'être considérées.

## 1. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES TROUBLES ACIDO-BASIQUES

### 1.1. ANCIENNE HYPOTHÈSE

L'approche d'Henderson-Hasselbalch reposait sur l'application de la loi d'action de masse à l'équilibre du  $\text{CO}_2$  et sur le lien entre la variation du bicarbonate plasmatique et du taux d'acides forts. Ceci se traduit par l'équation suivante, devenue emblématique des conceptions de l'équilibre acide base de l'époque :

$$\text{pH} = 6,10 + \log [\text{HCO}_3] / 0,03 \times \text{PaCO}_2$$

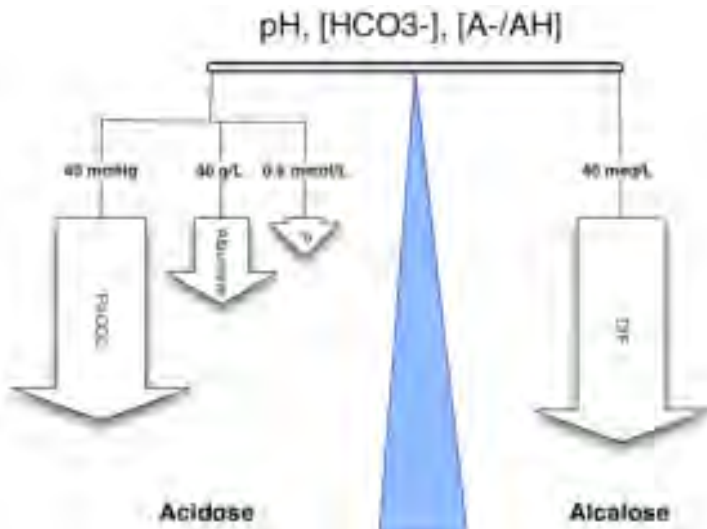
L'acidose et l'alcalose métaboliques sont secondaires à une variation de la concentration des bases plasmatiques, notamment du bicarbonate, entraînant ainsi une variation du pH plasmatique, puis par compensation, une modification de la concentration du dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ). Une baisse du bicarbonate plasmatique génère donc une acidose métabolique, une élévation entraîne une alcalose métabolique.

Ces anomalies métaboliques sont interprétées par une analyse de la gazométrie artérielle, du trou anionique et du « base excess » (BE). Le BE étant défini par la quantité de base à ajouter pour corriger le pH à  $PCO_2$  normale. Il tient donc compte de l'effet des autres déterminants du pH connus ou non. En revanche, cette équation ignore la présence de tampons non volatils comme les protéines plasmatiques, et le rôle des acides faibles constamment présents (Atot : phosphate, albuminate).

## 1.2. NOUVELLE APPROCHE

Selon le concept développé à partir des travaux de Stewart, modifié par Fencil [1, 3], les variations du pH plasmatique dépendent du degré de dissociation de l'eau plasmatique. Ceci n'a rien de révolutionnaire puisque c'est précisément la définition du pH mais oblige à traduire la question « quels sont les déterminants du pH ? » en « quels sont les déterminants de la dissociation des protons ? ». Cette dissociation est soumise à plusieurs contraintes de natures différentes. Une approche physico-chimique éclairée par la connaissance des milieux aqueux permet de déterminer que la concentration plasmatique en protons résulte finalement de trois principes physico-chimiques admis de longue date : le principe de l'électroneutralité, la loi de conservation de masse et l'équilibre de dissociation électrochimique. La démonstration conduit à admettre que le pH dépend exclusivement de trois variables indépendantes entre elles :

- La différence de charge entre tous les cations et les anions forts plasmatiques, appelée « Différence des ions forts » ou DIF (en anglais « Strong Ion Difference » ou SID) définie par :  $(Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + 2SO_4^{2-} + \text{lactate})$
- La  $PaCO_2$  qui correspond à un système ouvert du fait de la ventilation
- La concentration totale des acides faibles (Atot). (Figure 1).



**Figure 1** : les quatre variables, indépendantes entre-elles, de la détermination du pH plasmatique et de la concentration de bicarbonate. La taille des flèches évoque leurs importances respectives ; On voit que  $PaCO_2$  et DIF sont des facteurs déterminants essentiels.

Selon cette approche, le pH et le bicarbonate deviennent des variables dépendantes des modifications de ces trois autres variables indépendantes

entre-elles. On voit donc que rien n'est faux avec l'ancienne approche mais qu'elle correspond simplement à une vision inversée de la réalité, devenue incompatible avec la physique et la chimie.

## **2. ANOMALIES DE L'ÉQUILIBRE HYDRO-ÉLECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE**

### **2.1. ACIDOSE MÉTABOLIQUE**

Selon l'ancienne théorie, la définition de l'acidose métabolique correspondait à une réduction de la concentration plasmatique en bicarbonate entraînant une baisse du pH plasmatique (acidémie) dont le niveau dépendait de la compensation ventilatoire par diminution de la  $\text{PaCO}_2$ . Cette baisse de bicarbonate pouvait être la conséquence soit d'une charge acide qui allait entraîner une « titration » de bicarbonate, soit d'une perte directe de bicarbonate par voies digestive ou rénale.

Selon l'approche globale, une acidose métabolique est secondaire à l'une des 2 causes suivantes :

- Une diminution de la DIF ou de la natrémie par accumulation d'eau, ou à un excès de chlore ou par accumulation d'anions forts organiques (lactate, acides cétoniques, etc). On cite en exemple pour étayer cette méthode, la perfusion rapide et importante de solutés cristalloïdes à DIF nulle, comme le sérum salé isotonique (SSI), qui entraîne une acidose par baisse de la DIF, expliquée par l'hyperchlorémie, en dépit d'une dilution des acides faibles.
- Une (rare) hyperalbuminémie ou une (rare) hyperphosphatémie.

Deux grandes catégories d'acidoses métaboliques peuvent être considérées.

- Les acidoses minérales qui sont caractérisées par un excès d'anions minéraux, non aisément métabolisables. Cet excès est lié à la difficulté pour le rein d'éliminer la charge acide minérale, (et donc à réabsorber du bicarbonate filtré), soit à des pertes digestives de sodium associé à un anion non minéral (bicarbonate par exemple), soit encore à des entrées excessives d'anions forts comme le chlore. Le trou anionique est généralement normal dans les acidoses hyperchlorémiques.
- Les acidoses métaboliques organiques qui sont liées à un excès d'anions organiques, métabolisables par l'organisme (lactate, dérivés cétoniques)... L'apparition de ces anions en excès peut être liée à un excès de production, à une insuffisance de métabolisation ou à ces deux mécanismes. Le trou anionique s'élève dans cette situation, et ces perturbations vont se corriger avec le traitement étiologique.

#### **2.1.1. RETENTISSEMENT DE L'ACIDOSE MÉTABOLIQUE**

L'analyse des effets propres de l'acidose métabolique est compromise, lors d'une insuffisance circulatoire aiguë, par la difficulté de discerner les conséquences de l'acidose en elle-même de celles de l'ensemble des modifications métaboliques qui se développent dans ces circonstances. De plus, le pH plasmatique, utilisé en clinique, n'est qu'une approche limitée des conditions métaboliques tissulaires et sa seule mesure conduit à ne développer que des raisonnements basés sur des mécanismes physiopathologiques n'impliquant que le pH plasmatique. En fait, la réalité est toute autre car loin de subir avec passivité la modification de pH, le métabolisme s'adapte en profondeur, changeant de substrats, de produits terminaux, d'enzymes, de performances pour faire face de façon active à l'évolution imposée de son milieu [4].

### 2.1.2. RETENTISSEMENT À L'ÉCHELLE DE LA CELLULE

Au niveau cellulaire, les effets de l'acidose découlent en partie de modifications de charge électrique des protéines induisant de légères modifications de leur structure et fonction. A l'état physiologique, le pH intracellulaire nécessite évidemment d'être finement régulé. Ce but est atteint à l'aide de systèmes tampons puissants (phosphate, protéines) et de transports ioniques membranaires visant le contrôle de la DIF intracellulaire et permettant son maintien entre 6,8 et 7,2 selon le niveau d'activité métabolique [5].

Lors d'une acidose métabolique extrinsèque, comme une acidose minérale, la cellule dispose de mécanismes de défense permettant de limiter la baisse de pH intracellulaire. A l'opposé, lors d'une acidose organique issue du métabolisme cellulaire, comme l'acidose hyperlactatémique qui accompagne la dysoxie cellulaire, les mécanismes cellulaires de compensation sont saturés et relayés par les mécanismes d'adaptation métabolique envisagés plus haut. Au plan électrolytique, une acidification intracellulaire aura pour conséquence une accumulation cytosolique de sodium (attribuée à l'échangeur NHE sodium-protons) qui est à l'origine d'un gonflement cellulaire et d'une accumulation cytosolique de calcium (attribuée à l'échangeur NCX sodium-calcium). Par ailleurs cette baisse de pH inhibe le système enzymatique glycolytique (action sur l'enzyme régulateur : la phosphofructokinase), aboutissant à une réduction de la glycolyse et à la production d'acide lactique. Cette inhibition enzymatique pourrait être considérée comme bénéfique en évitant l'aggravation de l'acidose, mais surtout en ralentissant le métabolisme énergétique de la cellule évitant ainsi l'épuisement des réserves glycogéniques [6].

### 2.1.3. RETENTISSEMENT ORGANIQUE

Sans surprise dans la mesure où l'acidose rend les métabolismes conservateurs mais non optimaux, l'acidose métabolique a des conséquences fonctionnelles délétères sur différents organes. Les conséquences cardio-vasculaires de l'acidose métabolique semblent toutefois dépendre de l'étiologie. Expérimentalement, une acidose métabolique sévère (pH < 7,10) exerce un effet inotrope négatif, diminue la réponse myocardique aux catécholamines, diminue le seuil d'excitabilité myocardique, induit une vasodilatation artérielle et une vasoconstriction artérielle pulmonaire [7]. En clinique, les effets cardio-vasculaires restent mineurs en l'absence d'hypoxie cellulaire, en revanche, les malades présentant un trouble de la contractilité myocardique, une défaillance cardiaque, un traitement par bêtabloquant ou une coronaropathie semblent être davantage exposés aux effets de l'acidose [8, 9].

Dans un autre domaine, on sait que l'acidose fait partie, avec l'hypothermie et la coagulopathie, de la fameuse « triade létale » chez le patient en état de choc hémorragique. Les rapports étroits entre acidose et coagulopathie ont récemment été observés chez l'homme sain et chez l'animal par thromboélastographie [10]. L'acidose minérale hyperchlorémique serait à l'origine d'une altération marquée de la coagulation avec un allongement des temps de coagulation et une accélération de la fibrinolyse [10-12]. Cependant, employant des cultures de macrophages, Kellum et al. ont observé que pour un même pH, l'acidose hyperchlorémique stimule la réponse pro-inflammatoire, alors que l'acidose hyperlactatémique a des effets inverses [11]. Ces effets biologiques pro-inflammatoires s'associent à une diminution de la pression artérielle moyenne sur des modèles de rats

septiques. Cette hypotension étant elle-même corrélée à l'élévation de la chloremie. Cependant, les effets propres de l'acidose organique sur la coagulation n'ont pas été autant évalués.

Au total, malgré les nombreuses conséquences potentiellement délétères de l'acidose sur différents organes, il convient de préciser l'absence de preuve sur le caractère néfaste ou irréversible de ces acidoses au point de vue clinique. S'il est clair que l'origine de l'acidose conditionne le pronostic du patient davantage que l'acidose elle-même, il apparaît logique, qu'au plan thérapeutique, on évite au minimum les acidoses induites de façon iatrogène ou qu'on les corrige. Cette hypothèse qui va pourtant à l'encontre du dernier référentiel disponible en date [2], mérite évidemment d'être confrontée à la réalité clinique de façon plus complète.

#### 2.1.4. MÉTHODE DE CORRECTION DES DÉSORDRES ACIDO-BASIQUES ET HYDRO-ÉLECTROLYTIQUES

A côté du traitement étiologique reconnu par chacun comme étant le plus cohérent avec nos conceptions physiopathologiques la question se pose de corriger « chimiquement » les dérives du pH c'est-à-dire de façon tout à fait symptomatique. Plusieurs méthodes sont alors disponibles.

##### 2.1.4.1. Prévention

A défaut de prévoir l'apparition de l'origine de l'acidose il est possible de ne pas aggraver son développement. Trois principales approches doivent être considérées :

- Restriction des apports d'une solution déséquilibrée : Il s'agit essentiellement de restreindre les apports en chlorure de sodium ou en autres solutés de DIF nulle (sérum salé hypertonique, amidon en solution dans du SSI (Voluven®)). En général leur utilisation est modérée ou étalée sur des périodes suffisamment longues pour ne pas entraîner de désordres acido-basiques. Dans le cas particulier du remplissage vasculaire ce retentissement, d'importance variable, est en revanche la règle.
- Choix d'une solution équilibrée : Dès lors que l'administration d'un volume de cristalloïdes ou colloïdes important est anticipée il est logique de faire en sorte qu'ils soient dépourvus de trop importantes quantités de chlorure. Différents solutés correspondent à cet objectif comme le Ringer-Lactate ou l'Isofundine® pour les cristalloïdes ou le Plasmion® pour les colloïdes.
- Eviction des apports chlorés non indispensables : Les sources de chlorure sont assez nombreuses dans la pharmacopée car cet anion minéral issu du chlorure de sodium est très commun. Il est extrêmement fréquent d'en administrer des quantités importantes sans en avoir conscience. C'est en particulier le cas lors des apports de potassium (chlorure de potassium), de calcium (deux ions chlorure pour un ion calcium), de magnésium (deux ions chlorure pour un ion magnésium). On peut éviter ces apports en utilisant du gluconate de calcium ou du sulfate de magnésium. Néanmoins le phosphate di-potassique est une alternative à éviter car il est à l'origine de nombreuses incompatibilités chimiques et de précipitation de solutés.

##### 2.1.4.2. Alcalinisation plasmatique pharmacologique

Elle repose sur l'utilisation de solutions à DIF élevée et de ce fait alcalinisantes dont le bicarbonate de sodium est la plus utilisée. Ce moyen thérapeutique longtemps utilisé sans arguments scientifiques est remis en question lors de

l'état de choc distributif en raison des données suivantes : la physiopathologie du choc septique résultant d'une incapacité des cellules à extraire et à utiliser l'oxygène, l'acidose métabolique n'étant ainsi que le reflet de la dette tissulaire en oxygène ; l'apport de bicarbonate est responsable d'une augmentation de la production de  $\text{CO}_2$  qui peut ne pas être suffisamment éliminé par les tissus périphériques faiblement perfusés ; des essais cliniques récents incluant une étude prospective et randomisée n'ont pas montré de bénéfice à l'utilisation de bicarbonate dans le choc septique, avec absence d'élévation du débit cardiaque, absence de diminution des doses vasopresseurs et ce quel que soit le degré d'acidémie [8, 13, 14].

#### *2.1.4.3. Épuration extra-rénale*

L'effet de l'épuration extra-rénale sur le pH dépend en particulier de la nature des solutés utilisés que ce soit en prédilution, postdilution ou dialyse.

En effet alors que le plasma contient environ  $14 \text{ mEq.l}^{-1}$  anioniques répartis sur les protéines, les solutés d'épuration plasmatique sont eux dépourvus de protéines et requièrent donc la présence d'un anion correspondant. Comme cet anion doit être métabolisable (pour laisser sa place aux protéines une fois injecté dans le plasma) il doit provenir d'un acide organique plus ou moins physiologique. Il correspond donc à la forme anionique dissociée d'un acide avec lequel il est en équilibre à des pH légèrement inférieurs à ceux du plasma. On les nomme souvent « tampons » pour cette raison. L'appellation est inappropriée car compte tenu de leur  $\text{pK}$  ils sont presque entièrement dissociés au pH plasmatique et n'exercent pas de pouvoir tampon. Les anions utilisés en pratique sont le bicarbonate ( $\text{pK} = 6,1$ ), l'acétate ( $\text{pK} = 4,76$ ), le lactate ( $\text{pK} = 3,86$ ), citrate ( $\text{pK} = 3,13$ ,  $4,76$  et  $6,40$ ). En fait l'efficacité de l'épuration extra-rénale ne dépend pas du tout de l'épuration de protons (!) ni de l'apport de « tampons » mais plutôt, de façon symptomatique, de l'accroissement de la DIF en cas de déséquilibre induit sur le sodium et le chlore et, de façon étiologique, de l'élimination d'anions organiques que l'insuffisance rénale accumule.

L'utilisation de l'anion bicarbonate semble la mieux tolérée dans l'insuffisance circulatoire aiguë, sachant que si l'épuration extra-rénale prévient la surcharge sodée et l'hypernatrémie, elle n'évite pas une charge plasmatique en  $\text{CO}_2$  qui doit être éliminée par la ventilation.

#### *2.1.4.4. Hyperventilation*

L'hyperventilation est un moyen physiologique de l'organisme visant à réduire l'acidémie par élimination accrue de  $\text{CO}_2$ . Cette régulation expose au risque d'épuisement ventilatoire. La ventilation mécanique contrôlée permet d'obtenir un certain niveau d'hyperventilation pour maintenir une  $\text{PaCO}_2$  basse. Cependant, si des arguments expérimentaux suggèrent que l'hyperventilation dans l'acidose métabolique ne s'accompagne pas d'altérations délétères des échanges gazeux [15], celle-ci peut-être limitée par un risque d'ischémie cérébrale, et aussi par les risques d'hyperinflation pulmonaire dynamique.

## **2.2. ALCALLOSES MÉTABOLIQUES**

L'alcalose métabolique se caractérise par une élévation du pH, du bicarbonate plasmatique et de la  $\text{PaCO}_2$ . La réponse ventilatoire est limitée par l'hypoxémie qu'induit l'hypoventilation alvéolaire. Dans les alcaloses hypochlorémiques, le mécanisme de l'alcalose n'est pas une perte en protons, d'origine digestive ou

rénale mais simplement la réduction de leur concentration du fait de conditions physiques altérées par un accroissement de la DIF. En effet, ces pertes s'associent à une perte concomitante de chlorure, d'où l'hypochlorémie, souvent associée à une perte en potassium expliquant l'hypokaliémie. L'alcalose métabolique hypochlorémique peut aussi résulter d'une surcharge en sodium d'origine iatrogène que traduit l'hyperbicarbonatémie. Les alcaloses métaboliques normochlorémiques sont dues à une réabsorption rénale de bicarbonate ou à une non-élimination pulmonaire de  $\text{CO}_2$  rendues possibles par une DIF accrue. Les alcaloses dites de contraction relèvent du même mécanisme, c'est-à-dire une élévation de la DIF secondaire à une élévation de la natrémie.

Enfin, l'alcalose peut résulter d'une réduction de la concentration des acides faibles, principalement à une hypoalbuminémie. Celle-ci, en augmentant la DIF, est responsable d'une alcalose métabolique. Sa fréquence chez les patients de réanimation est élevée, allant de 50 à 95 % [16]. Funk et al. ont observé que les patients de réanimation développaient dans plus de 70 % des cas une alcalose métabolique dans la semaine suivant leur admission [17]. Les deux causes les plus fréquentes étaient l'hypochlorémie, souvent induite par des diurétiques de l'anse, et l'hypoalbuminémie induite par l'hémodilution et par un catabolisme azoté accru.

### **3. CORRECTION DES TROUBLES HYDRO-ÉLECTROLYTIQUES ET ACIDO-BASIQUES**

#### **3.1. ACIDOSE MÉTABOLIQUE**

Le traitement étiologique de l'acidose métabolique est toujours nécessaire et le plus souvent suffisant. Si l'acidose métabolique sévère peut conduire à un certain nombre d'effets délétères pour l'organisme, il n'existe pas de preuve de l'intérêt de la corriger de façon symptomatique. En effet, la correction du pH plasmatique efficacement réalisée le plus souvent par l'administration d'ion sodium associé à un anion labile (bicarbonate, lactate, etc...) n'a pas fait la preuve de son bénéfice clinique. Cette absence d'effet bénéfique peut s'expliquer par une absence de modification du pH intracellulaire ou par des effets délétères propres.

La recommandation de la Surviving Sepsis Campaign, relative à l'utilisation du bicarbonate au cours des acidoses métaboliques lactique du sepsis sévère et du choc septique, ne s'applique pas aux patients avec un pH artériel inférieur à 7,15, vu l'absence de données cliniques suffisantes.

En cas d'acidose métabolique minérale par perte de sodium (diarrhée, fistules digestives, acidoses tubulaires rénales...), conformément aux recommandations, il est licite sur la base d'une logique physiopathologique et à défaut d'essais cliniques d'administrer du bicarbonate de sodium pour réduire l'hyperventilation lorsque l'acidose est sévère ou que l'appareil respiratoire est défaillant. Dans l'acidose métabolique secondaire à l'insuffisance rénale, l'épuration extra-rénale est indiquée.

En conclusion, le traitement d'un chiffre bas de pH ne doit pas être un objectif thérapeutique. Du fait de leurs effets délétères et de l'absence d'efficacité clinique observée, les indications des solutés alcalinisants sont limitées. L'alcalinisation par bicarbonate de sodium ne pourrait être indiquée que pour des pH très bas ( $\text{pH} < 7,15$ ) persistants malgré une prise en charge étiologique sur des bases plus théoriques que pratiques. En revanche l'administration de

bicarbonate de sodium semble plus logique dans les acidoses métaboliques hyperchlorémiques et peut se concevoir pour des pH moins bas ( $\text{pH} > 7,20$ ).

### **3.2. ALCALOSES MÉTABOLIQUES**

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une alcalose par perte de chlorure associée et entretenue par une déshydratation. Celle-ci est à l'origine d'une alcalose de contraction. Sa correction par l'apport de NaCl va permettre de corriger le déficit en chlore du milieu extra-cellulaire. Le déficit potassique extra et souvent intracellulaire doit être systématiquement corrigé. Dans le cas d'une alcalose par surcharge exogène, l'arrêt de cet apport permet une correction progressive de l'alcalose. Dans de rares situations l'alcalose métabolique est majeure. Un traitement symptomatique par HCl ou par chlorhydrate d'arginine ou acétazolamide est souvent proposé.

### **3.3. TROUBLES ACIDO-BASIQUES RESPIRATOIRES**

L'acidose respiratoire se définit par une augmentation primitive de la  $\text{PaCO}_2$  par hypoventilation alvéolaire responsable d'une baisse du pH. Cette baisse du pH est plus ou moins importante. L'alcalose respiratoire se définit par une baisse primitive de la  $\text{PaCO}_2$  par augmentation de la ventilation alvéolaire, responsable d'une augmentation du pH artériel au-dessus de 7,45.

La prise en charge de l'acidose respiratoire nécessite la correction de l'hypercapnie, donc l'augmentation de la ventilation alvéolaire. Le traitement est avant tout étiologique. L'hypercapnie nécessite une ventilation alvéolaire adaptée qui peut être obtenue par le contrôle de la maladie causale et/ou la ventilation artificielle. Il est important de ne pas normaliser trop rapidement la  $\text{PaCO}_2$  pour éviter le risque neurologique d'une telle correction. La prescription d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide) pourrait permettre de réduire la concentration plasmatique et cérébrale en  $\text{HCO}_3^-$ , d'améliorer la ventilation alvéolaire, de baisser la  $\text{PaCO}_2$ , et donc de préparer le sevrage ventilatoire.

Il est rare qu'une alcalose ventilatoire nécessite un traitement. La diminution de la ventilation alvéolaire par minute chez les patients intubés et ventilés reste une mesure thérapeutique essentielle, après avoir éliminé une hypocapnie symptomatique d'une hypoxémie dont le traitement passe par une oxygénothérapie.

## **CONCLUSION**

La compréhension de la physiopathologie des désordres acido-basiques permet d'en envisager la prévention et de cerner la part étiologique de la part symptomatique de leur correction.

---

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983 Dec;61(12):1444-61
- [2] Castaing Y, Bengler C, Delafosse B, Delaporte B, Dupré LJ, F F. Texte de consensus. Correction de l'acidose métabolique en réanimation. *Réanim Urgences.* 1999;8:426-32
- [3] Fencil V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec;162(6):2246-51
- [4] Morimoto Y, Kimmotsu O, Alojado ES. Extracellular acidosis delays cell death against glucose-oxygen deprivation in neuroblastoma x glioma hybrid cells. *Crit Care Med.* 1997 May;25(5):841-7



- [5] Levraut J, Giunti C, Grimaud D. Réponse cellulaire à l'acidose métabolique. Réanim Urgences. 1999;8:451-9
- [6] Bonventre JV, Cheung JY. Effects of metabolic acidosis on viability of cells exposed to anoxia. Am J Physiol. 1985 Jul;249(1 Pt 1):C149-59
- [7] Zhou HZ, Malhotra D, Shapiro JI. Contractile dysfunction during metabolic acidosis: role of impaired energy metabolism. Am J Physiol. 1991 Nov;261(5 Pt 2):H1481-6
- [8] Cooper DJ, Herbertson MJ, Werner HA, Walley KR. Bicarbonate does not increase left ventricular contractility during L-lactic acidemia in pigs. Am Rev Respir Dis. 1993 Aug;148(2):317-22
- [9] Huang YG, Wong KC, Yip WH, McJames SW, Pace NL. Cardiovascular responses to graded doses of three catecholamines during lactic and hydrochloric acidosis in dogs. Br J Anaesth. 1995 May;74(5):583-90
- [10] Engstrom M, Schott U, Romner B, Reinstrop P. Acidosis impairs the coagulation: A thromboelastographic study. J Trauma. 2006 Sep;61(3):624-8
- [11] Kellum JA, Song M, Li J. Science review: extracellular acidosis and the immune response: clinical and physiologic implications. Crit Care. 2004 Oct;8(5):331-6
- [12] Martini WZ, Holcomb JB. Acidosis and coagulopathy: the differential effects on fibrinogen synthesis and breakdown in pigs. Ann Surg. 2007 Nov;246(5):831-5
- [13] Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. Crit Care Med. 1991 Nov;19(11):1352-6
- [14] Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. British medical journal (Clinical research ed). [Randomized Controlled Trial]. 1984 Oct 20;289(6451):1035-8
- [15] Domino KB, Hlastala MP. Hyperventilation in the treatment of metabolic acidosis does not adversely affect pulmonary gas exchange. Anesthesiology. 1994 Dec;81(6):1445-53
- [16] Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. Critical Care Medicine. [Validation Study]. 2004 Jun;32(5):1120-4
- [17] Funk G-C, Doberer D, Heinze G, Madl C, Holzinger U, Schneeweiss B. Changes of serum chloride and metabolic acid-base state in critical illness. Anaesthesia. 2004 Nov;59(11):1111-5



Manuscrit sous License Creative Commons by-nc-sa ().