

Acidose métabolique rénale et diététique.

Dr Guillen M

Med Int Nephrologie

Dt Nardella T

Dietécienne Nephro-Dialyse

Réunion G . D. N

22 Avril 2014

Epicura Hornu



Plan

Médical

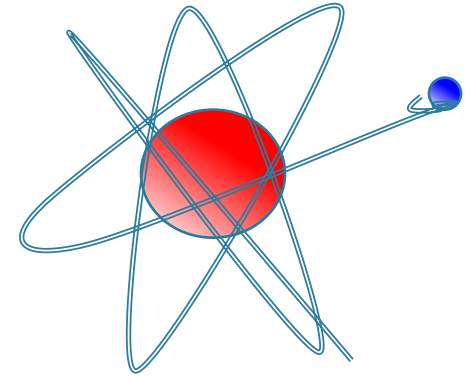
- Chimie
- Physiologie
- Physiopathologie
- Clinique
- Impact traitement CKDnd
- Quid CKDd
- Traitement pharmacologique
- Med. Acidifiant.

Diététique

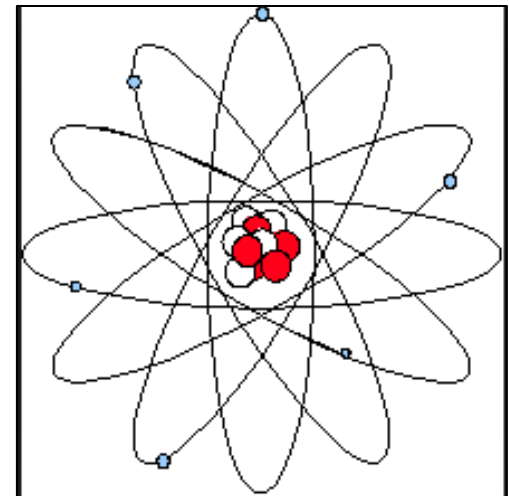
- De quoi dépend l'effet alcalinisant ou acidifiant d'un aliment?
- Aliments acidifiants
- Aliments alcalinisants
- Aliments acides (goût acidulé)
- Eaux riches en bicarbonates
- L'indice PRAL

Chimie.

- Hydrogène .
 - élément atomique le plus simple.
 - Participe à de très nombreuses réactions chimiques.



Exemple Chimique:



Dans l'eau...

- A l'équilibre l'eau produit des ions H^+

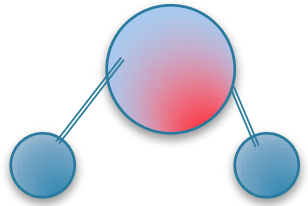
- $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ (ou $2 H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$)

L'inverse de la concentration d'ions H^+ à l'équilibre exprimé en logarithme donne le pH

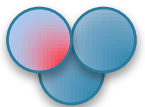
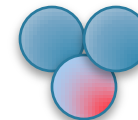
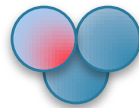
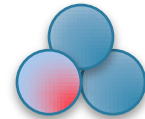
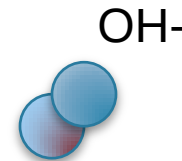
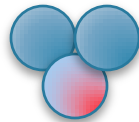
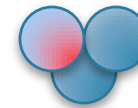
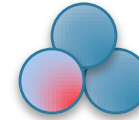
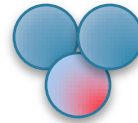
Soit 7 = pH neutre

$HCl_{aq} \rightarrow H^+ + Cl^-$ une partie des ions H^+ (proton) sont libres dans l'eau.

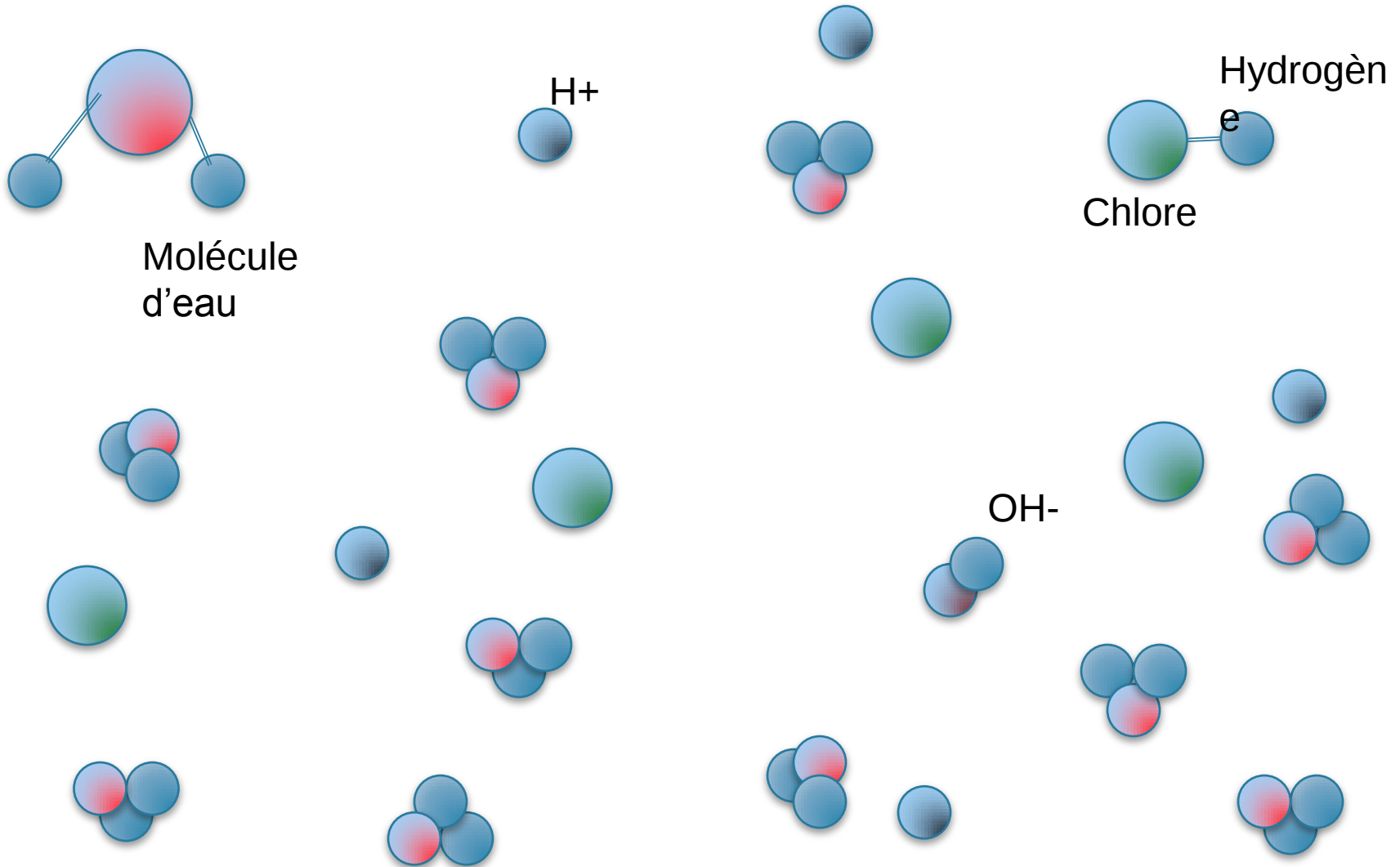
L'eau , une solution composée



Molécule
d'eau



L'eau , ajout de acide chlorhydrique



pH ACIDE pH ALCALIN.

- Plus un liquide contient d'ions H^+ plus il est acide.
- Moins il contient d'ions H^+ plus il est alcalin.
- Le pH étant l'inverse d'une concentration exprimé en logarithme.

pH < 7 est acide

pH > 7 est alcalin

Qu'est ce qu'un acide ? Un Alcalin ?

- Un acide est un substance qui dans une solution aqueuse donne un proton ou augmente la concentration en proton
- Un Alcalin est un substance qui dans une solution aqueuse prend un proton ou diminue la concentration en proton

Acide Fort / Acide Faible



Un acide fort se transforme
entièrement dans l'eau



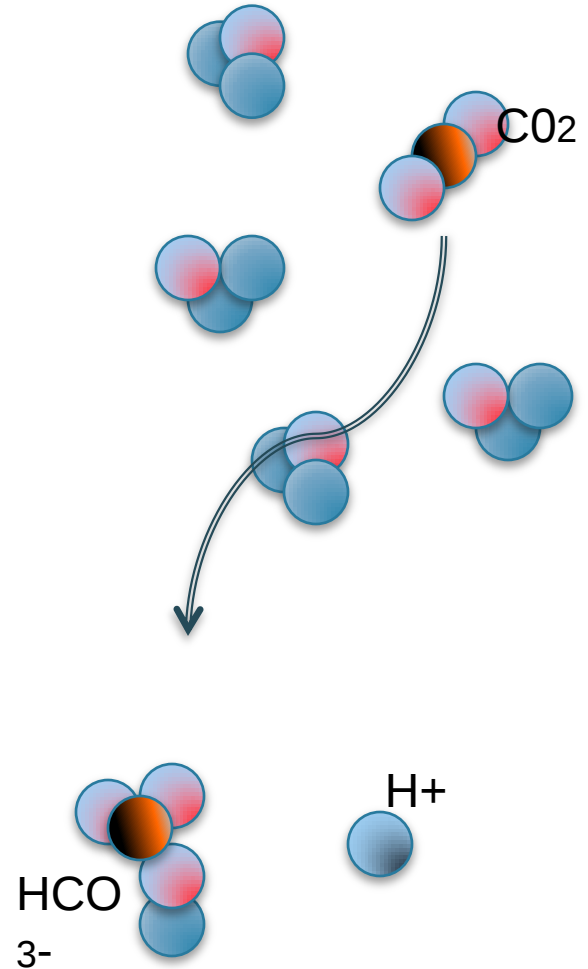
Un acide faible se transforme partiellement
dans l'eau

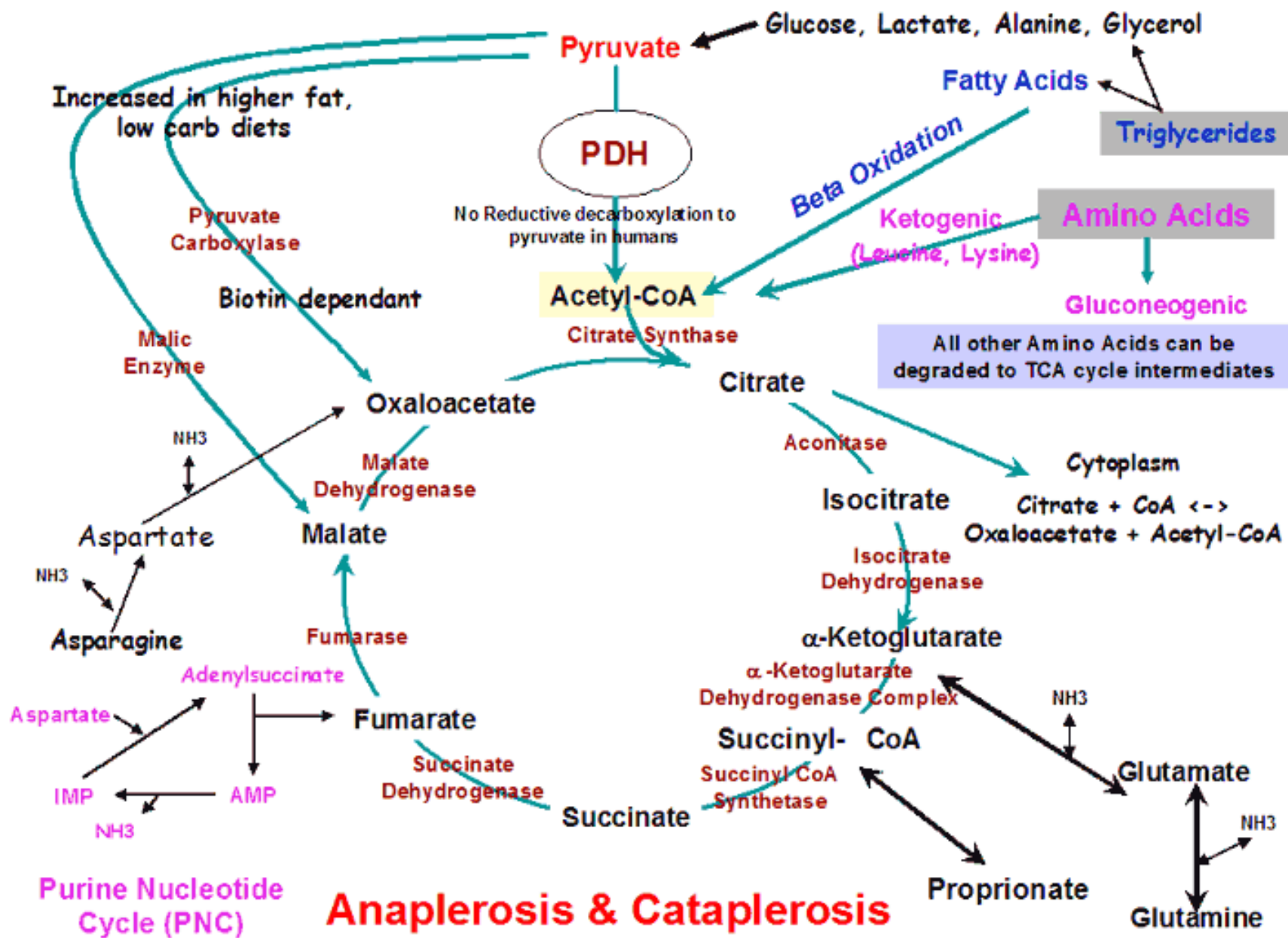
Mais les corps est plus complexe qu'un solution aqueuse.

- Quelques principes
 - Le PH sanguin est légèrement alcalin: 7, 35 à 7,45
 - Le PH influence les réactions organiques. Quand trop bas ou trop haut = la mort.
 - Vitesse de réaction enzymatique et chimique
 - Conformation protéine
 - Changement ionique
 - Le catabolisme est acidifiant
 - Il existe des systèmes Tampons

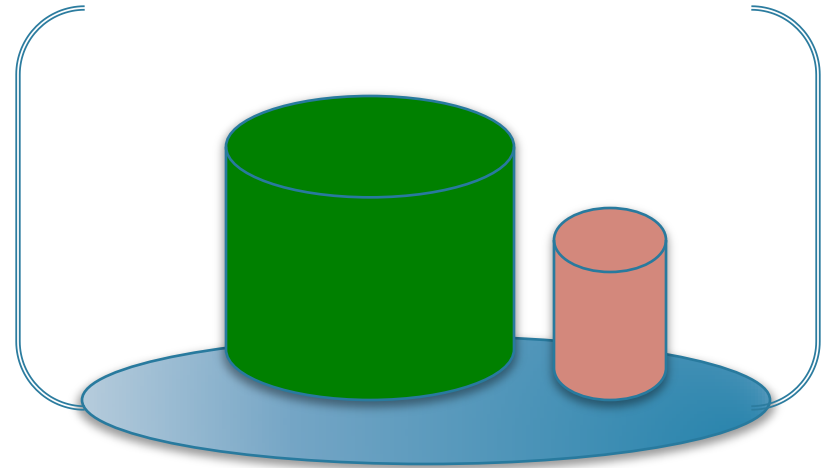
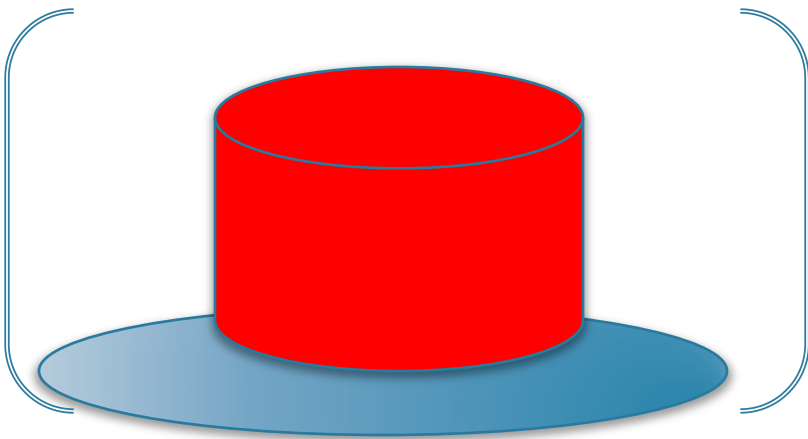
Pourquoi le catabolisme est acidifiant ?

- $\text{Glucose} + \text{O}_2 \rightarrow 6 \text{H}_2\text{O} + 6 \text{CO}_2 + \text{énergie}$
- CO_2 se dissout dans l'eau et déplace la réaction d'équilibre en créant un Proton (Hydrogène)
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$
- Donc on dissolvant du CO_2 dans l'eau on augmente la concentration d'ions H^+



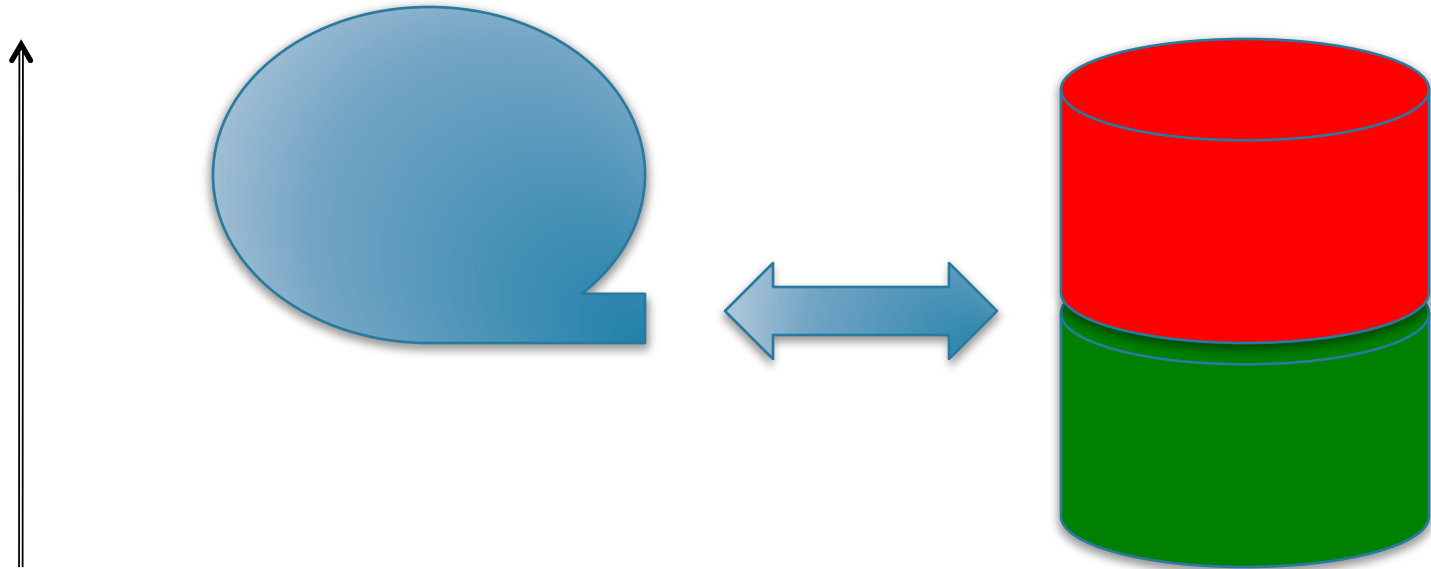


C'est quoi un TAMPON



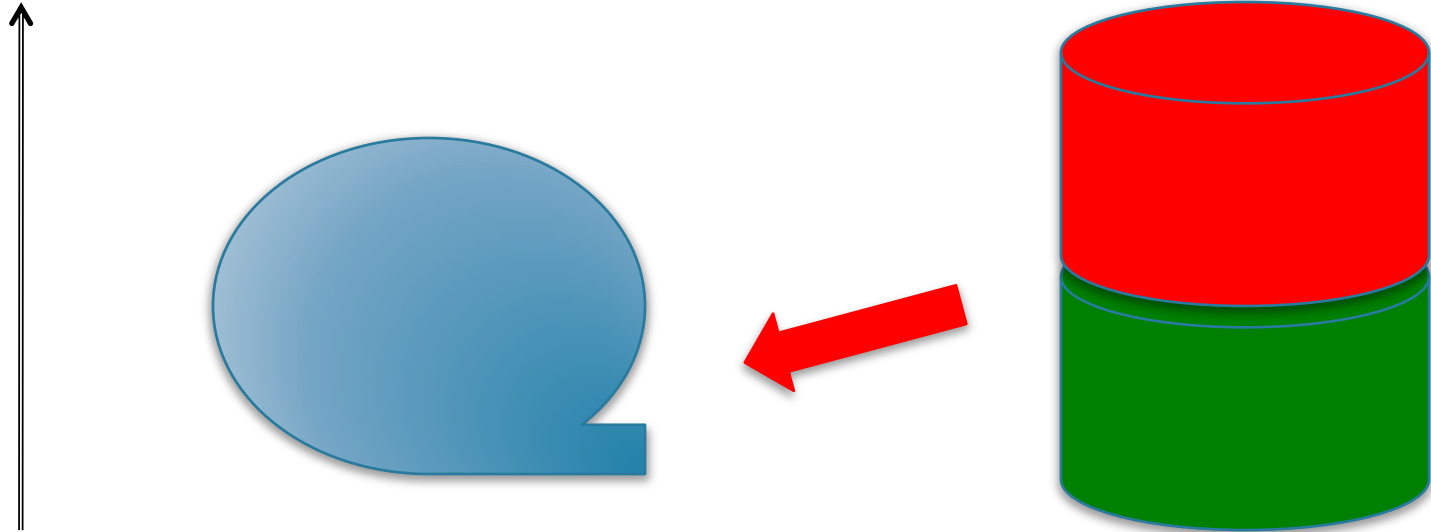
Comment le pH sanguin reste stable?

- Système Tampon...



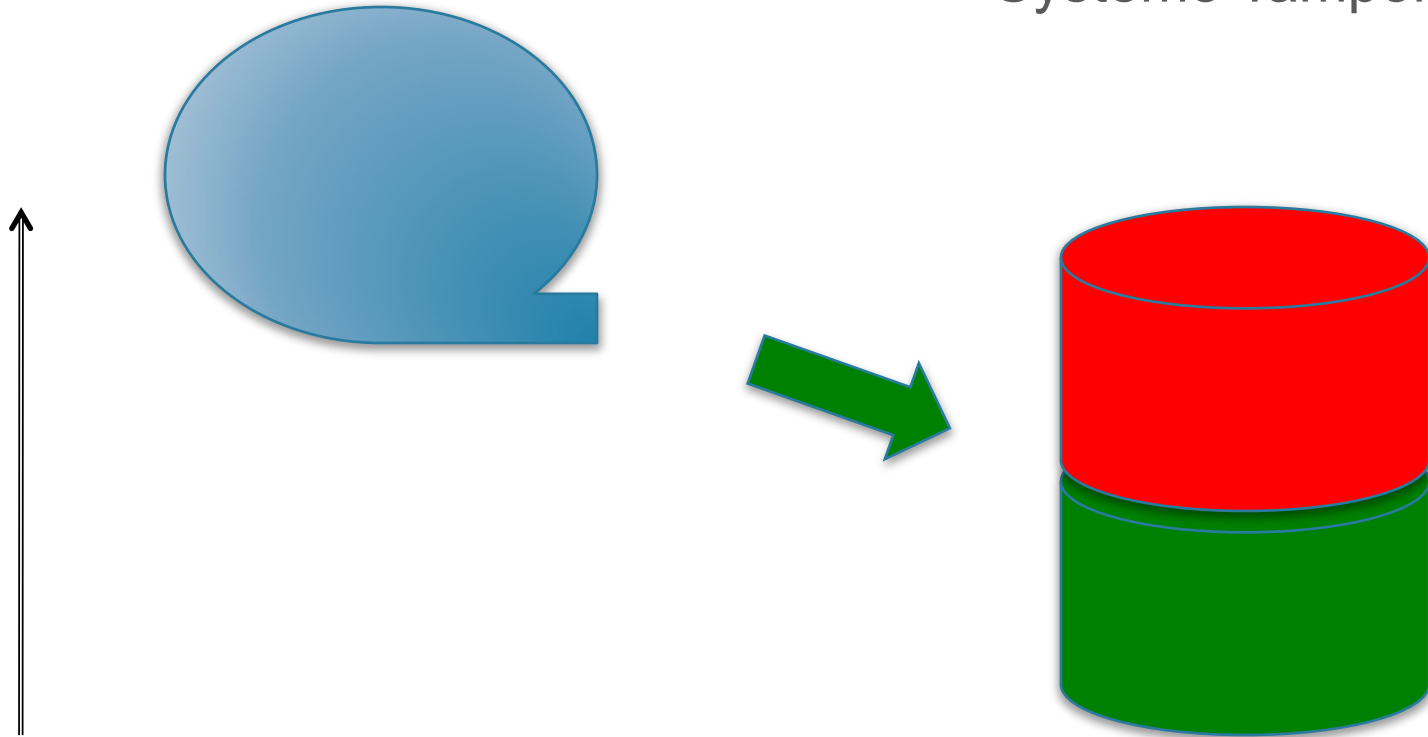
Comment le pH sanguin reste stable?

- Système Tampon...

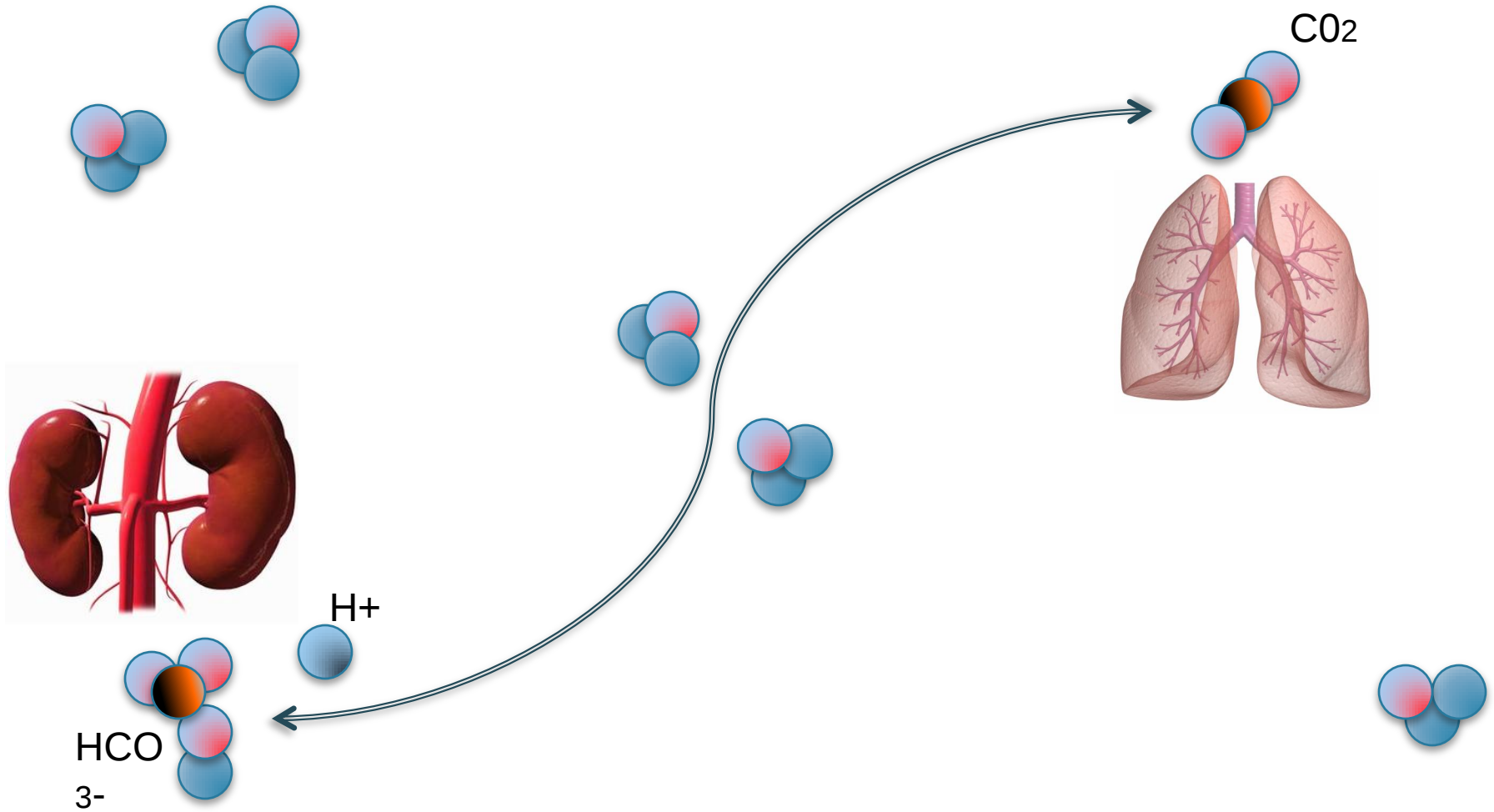


Comment le pH sanguin reste stable?

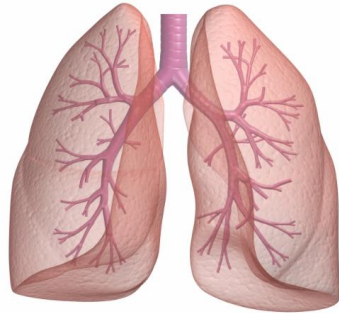
- Système Tampon...



Système Tampon $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$



Production Acide Journalier

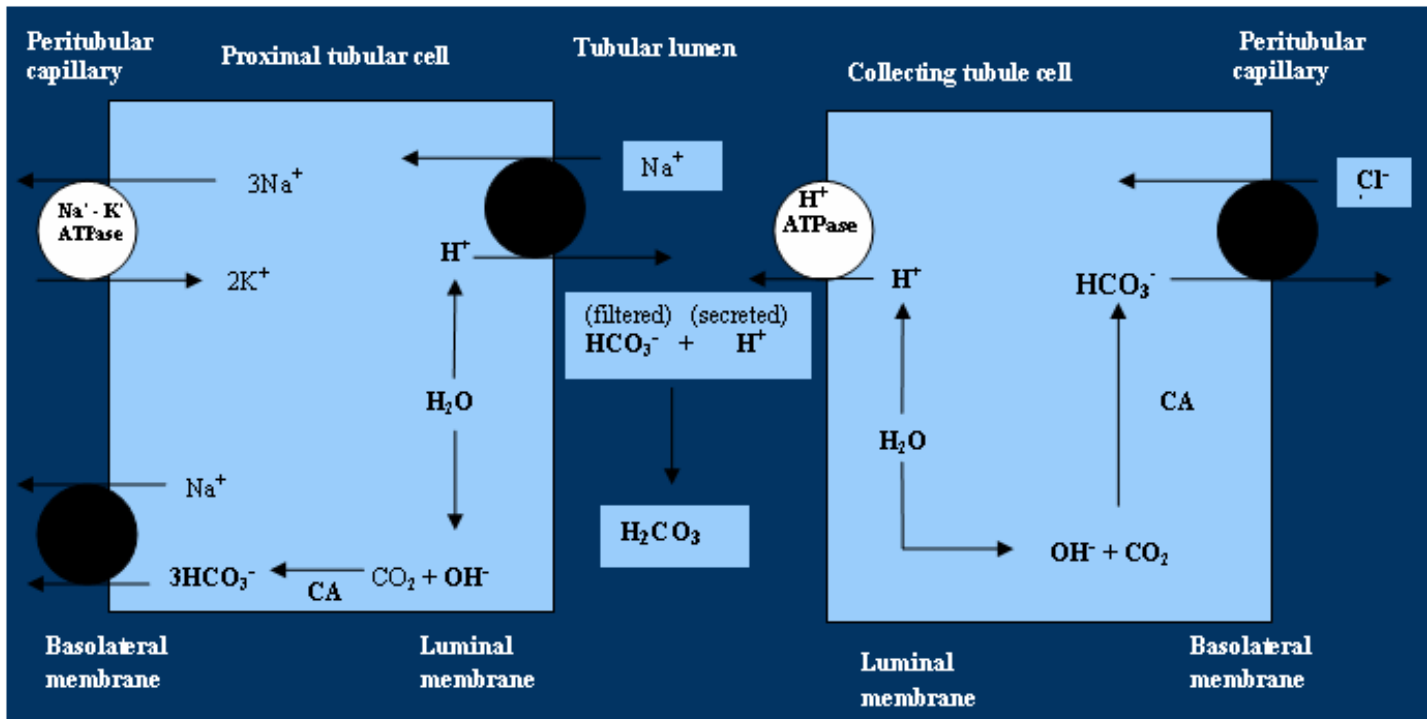


- → 80 meq (1 meq / KG/24 avec une diète occidentale).
- MAIS
 - Pathologie pulmonaire
 - Pathologie rénale
 - Pathologie intestinale

Pathologie rénale

- Perte néphronique = Perte réaabsorption HCO_3
- Acidose tubulaire rénale
- Hyporéninisme Hypoaldostéronisme

Physiologie: comment le rein élimine les acides et tamponnes le sang.



Physiopathologie Acidose métabolique rénale.

- Si Perte néphronique:
 - diminution capacité la charge acide.
 - diminution de réabsorption de bicarbonate.
- Tubulopathie: acidose tubulaire.
 - Nephropathie tubulaire acquise.
 - Nephropathie tubulaire congénitale.
- Pharmacologie:
 - Changement de la réabsorption bicarbonate ou de la sécrétion de charge acide.

Conséquence:

Muscle: Sarcopénie.

Os: Ostéoporose.

Système sympathique: augmentation du tonus

Cardio: arythmogène.

Endocrino: majoration résistance à l'insuline.

Sys Nerveux: Fatigue. Anorexie.

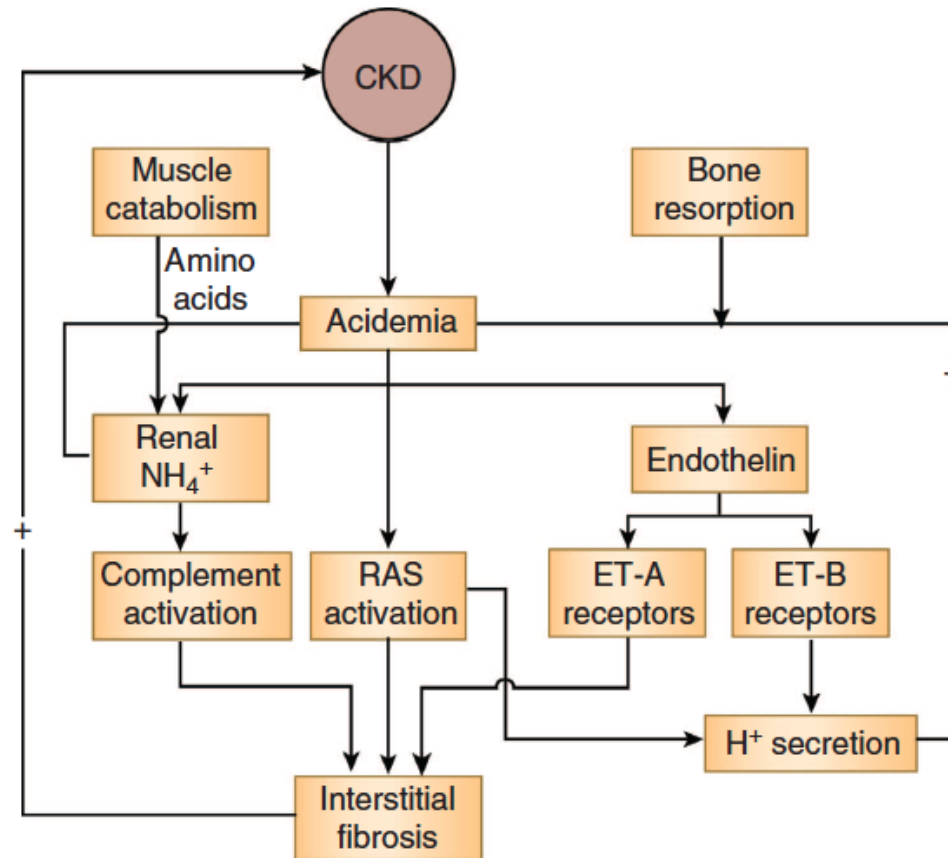
Ionogramme: fausse majoration potassium; majoration phosphore.(Shift)

REIN: augmentation de vitesse de perte néphronique.

Signe Clinique

Respiratoire	Hyperventilation, épuisement musculaire, dyspnée d'effort
Cardiovasculaire	Bas débit cœur, rénal, hépatique; arythmie Insensibilité aux catécholoamine
Métabolique	Hyperkaliémie Hyperphosphorémie
Muscle	amyotrophie
Os	Majoration fragilité osseuse, Retard consolidation fracture, RETARD DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT
Neurologique	Trouble de la conscience, coma

Acidosis and Kidney disease



Que faut il doser ?

Gaz Sanguin artérielle

- Gold Standard.
- Mais:
 - Peu pratique (médical).
 - Traumatique (artère).

Bicarbonate Veineux.

- Non gold standard mais très pratique et facile. !!!
Synonyme: CO2 veineux, Réserve Alcaline.
- Interprétation en IRC:
 - Si Bicarbonate diminue = consommation Bicar et donc probable acidose métabolique.
 - Piège: Patient BPCO.

Bilan de Laboratoire

Veineux:

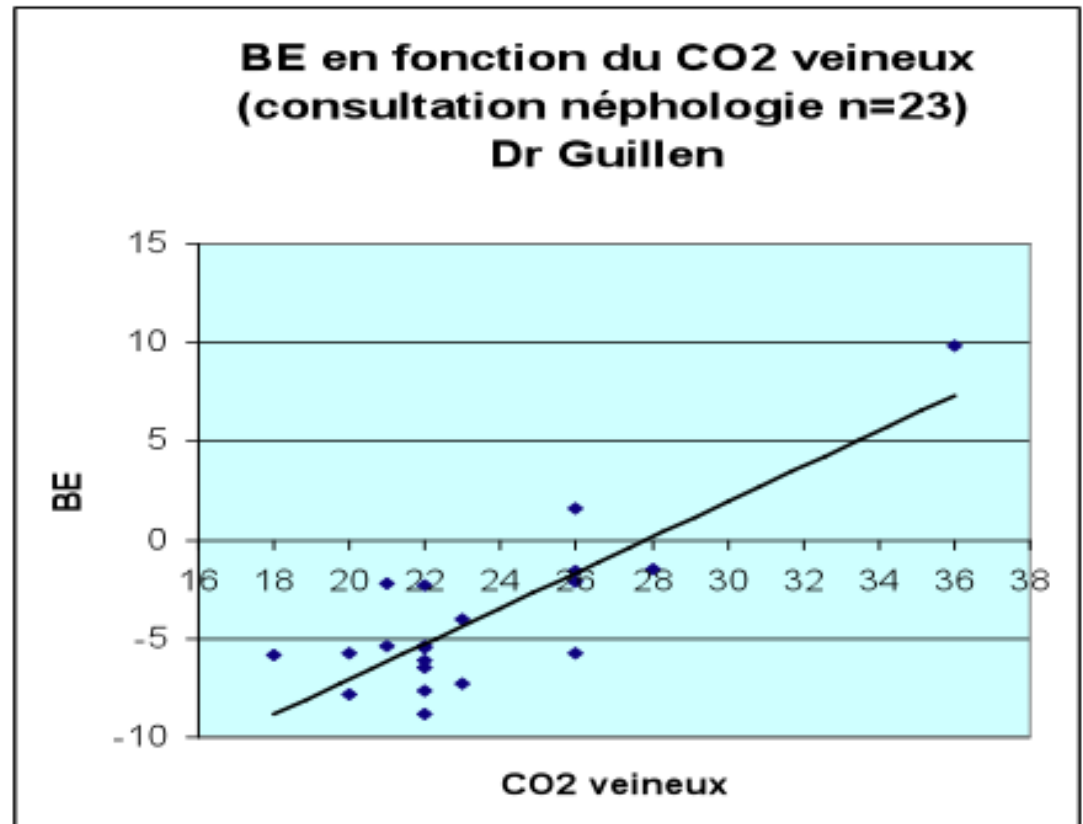
CO₂ / R.Alc /

Bicar

Trou anionique

Gaz art:

BE < -2; pCO₂
diminué



Analyse urinaire de 24h ?

Titration charge acide
urinaire

Utilité pratique dans le
traitement

LABORATOIRE DE SECONDE
LIGNE

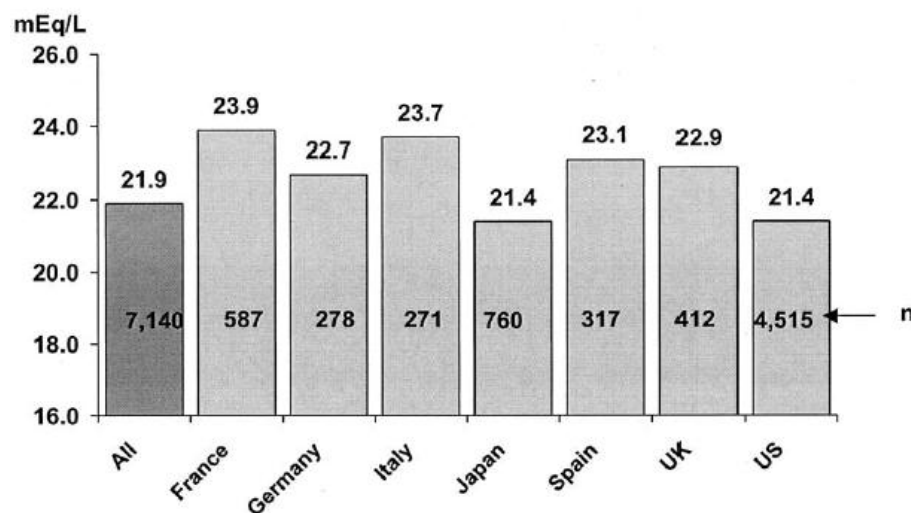
→ Titration acide

- *Toutefois...*
- Si prise de Bicar de Na plutôt que NaCl
- Majoration NA >> Cl
- Majoration de la perte potassique à même régime
- Urée

Dialysis Therapies

Association of Predialysis Serum Bicarbonate Levels With Risk of Mortality and Hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)

Jürgen Bommer, MD, Francesco Locatelli, MD, Sudtida Satayathum, MS, Marcia L. Keen, PhD, David A. Goodkin, MD, Akira Saito, MD, Takashi Akiba, MD, PhD, Friedrich K. Port, MD, and Eric W. Young, MD



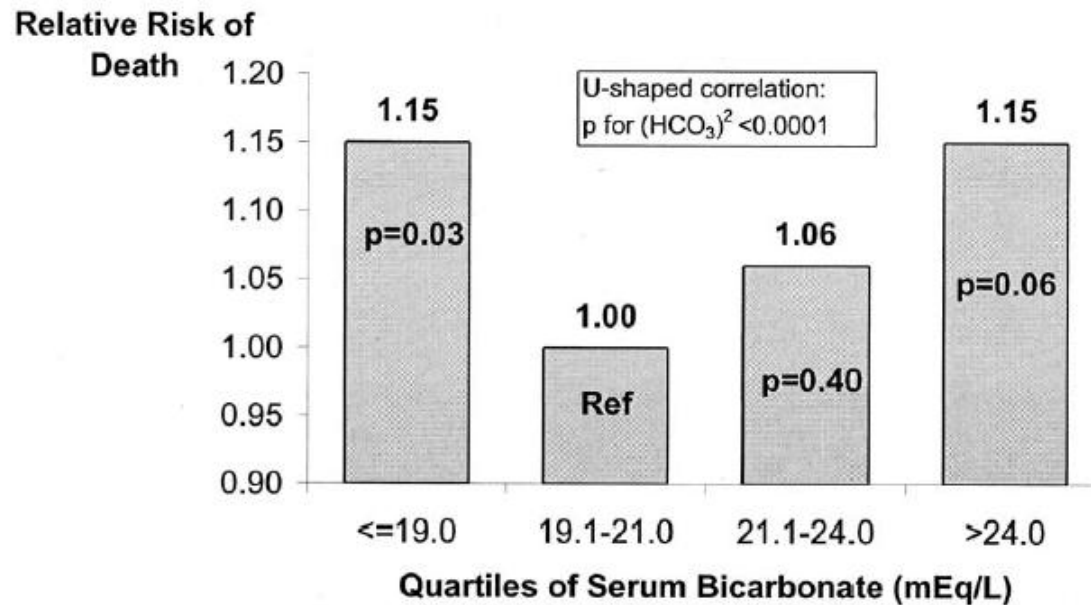


Fig 2. Association of midweek predialysis serum bicarbonate level and mortality ($n = 7,140$) by quartile of bicarbonate ranges (25% of patients in each range). Model stratified by country and adjusted for facility clustering, age, sex, years with ESRD, day of week of blood draw, and 15 summary comorbid conditions. The significance for $(\text{HCO}_3)_2$ as a continuous variable indicates a significant U-shaped correlation. To convert bicarbonate in mEq/L to mmol/L, multiply by 1.

Table 3. Association of Midweek Predialysis Serum Bicarbonate Level and Hospitalization

Predialysis Serum Bicarbonate (mEq/L [mmol/L])	No. of Patients	1. Basic Model		2. Basic Model + Comorbidities		3. Model 2 + Nutrition		4. Model 3 + eKt/V	
		RR*	P	RR	P	RR	P	RR	P
≤16.0	480	1.21	0.02	1.28	0.002	1.33	0.0005	1.32	0.0006
16.1–17.0	293	1.18	0.09	1.23	0.04	1.25	0.02	1.25	0.03
17.1–18.0	379	1.09	0.30	1.08	0.37	1.14	0.12	1.14	0.13
18.1–19.0	472	1.11	0.20	1.19	0.03	1.22	0.02	1.22	0.02
19.1–20.0	646	1.17	0.03	1.22	0.005	1.24	0.003	1.24	0.003
20.1–21.0	762	1.11	0.12	1.12	0.12	1.14	0.06	1.14	0.07
21.1–22.0	749	1.00	Reference	1.00	Reference	1.00	Reference	1.00	Reference
22.1–23.0	734	1.09	0.26	1.06	0.47	1.07	0.42	1.07	0.43
23.1–24.0	663	1.02	0.77	1.09	0.29	1.10	0.24	1.10	0.26
24.1–27.0	1,337	1.15	0.03	1.15	0.03	1.15	0.03	1.15	0.03
>27.0	625	1.27	0.004	1.29	0.004	1.25	0.01	1.25	0.01
<i>P</i> for (HCO ₃) ² (U-shape)			0.004		0.0008		0.001		0.001

EBM traitement

Clinique.

- Longue expérience néphrologique d'amélioration des symptômes par la correction de l'acidose.

Etudes.

- CKD dialyse , DOPPS et AUTRES
- CKD pré-dialyse: études interventionnelles:
 - Oui efficace

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease



3.4: ACIDOSIS

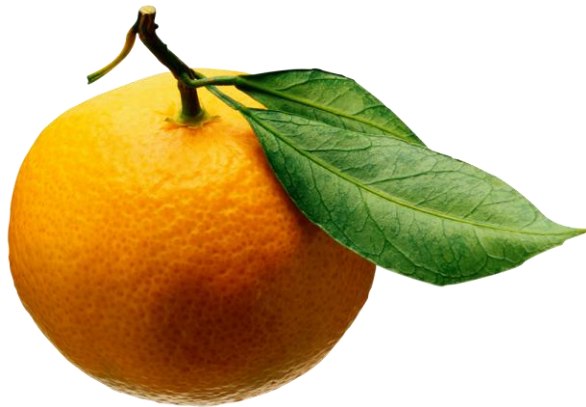
3.4.1: We suggest that in people with CKD and serum bicarbonate concentrations <22 mmol/l treatment with oral bicarbonate supplementation be given to maintain serum bicarbonate within the normal range, unless contraindicated. (2B)

Effet de la correction

Etude	Espèce	CKD	GFR	Nutrition	Autres
Mahajan et al. (KI 2010)	Humain	Stade II	Diminution de la pente	NR	Amélioration de l'excrétion potassique et diminution de l'endotheline urinaire.
Phisitkul et al (KI 2010)	Humain	Stade II, III, IV (>20 ml)	Stabilisation dans le groupe alcalinisé	NR	Diminution de la proté-inurie et des paramètres inflammatoires urinaires
DeBrito et al (JASN2009)	Humain	Stade IV / V	Stabilisation (diminution de la perte néphronique)	Amélioration MAMC / Albumine	Survie sans dialyse 90% us 70%.
Bommer et al (AJKD 2004)	Humain	Stade Vd			Diminution des hospitalisations .
D E Wesson (KI 2010)	Rat Witstar	2/3 nephrectomie	stabilisation	NR	Diminution des paramètres inflammatoires urinaires.

Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate

Nimrit Goraya¹, Jan Simoni², Chan-Hee Jo³ and Donald E. Wesson¹



Kidney International advance online publication, 2 April 2014

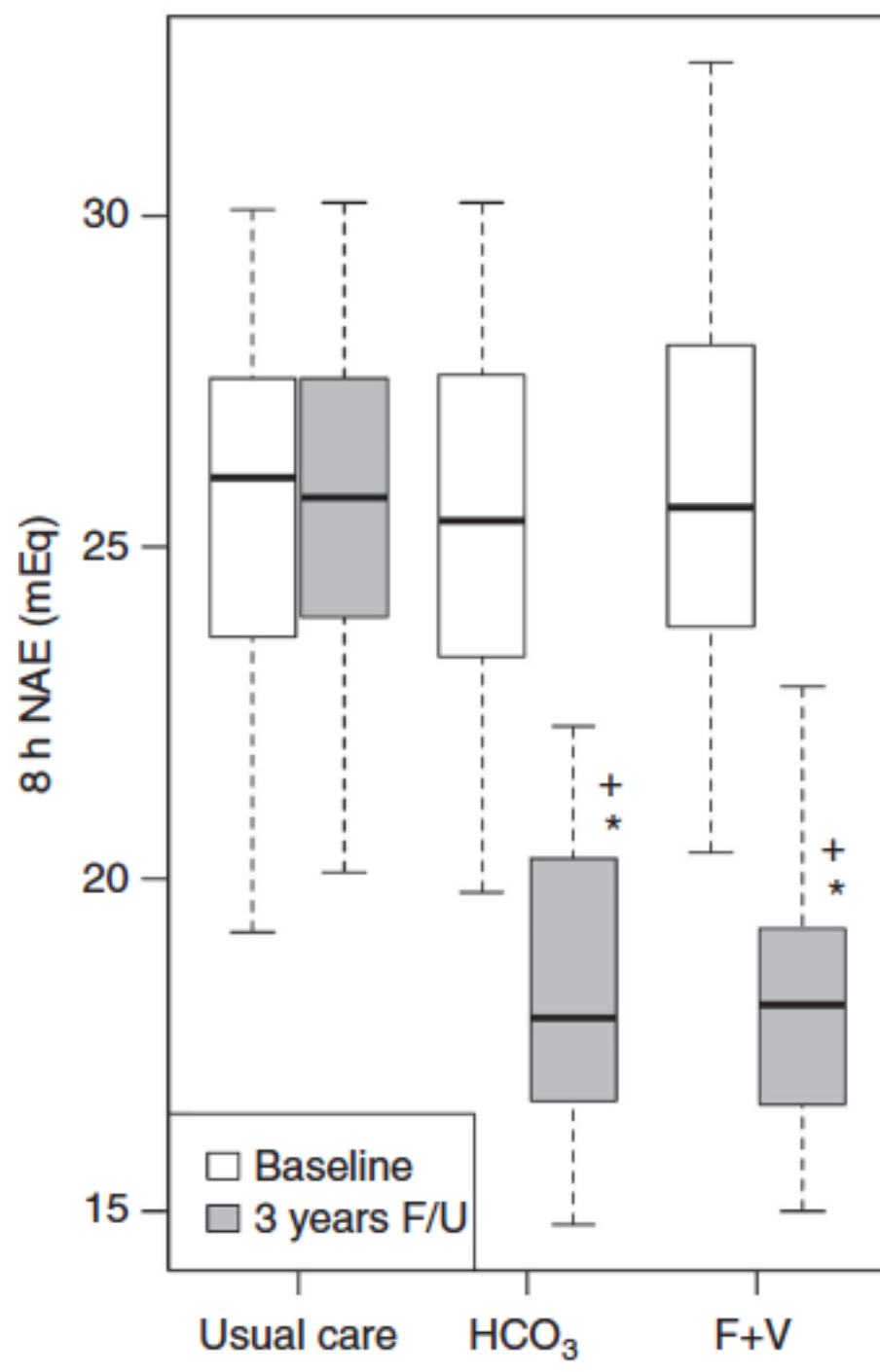
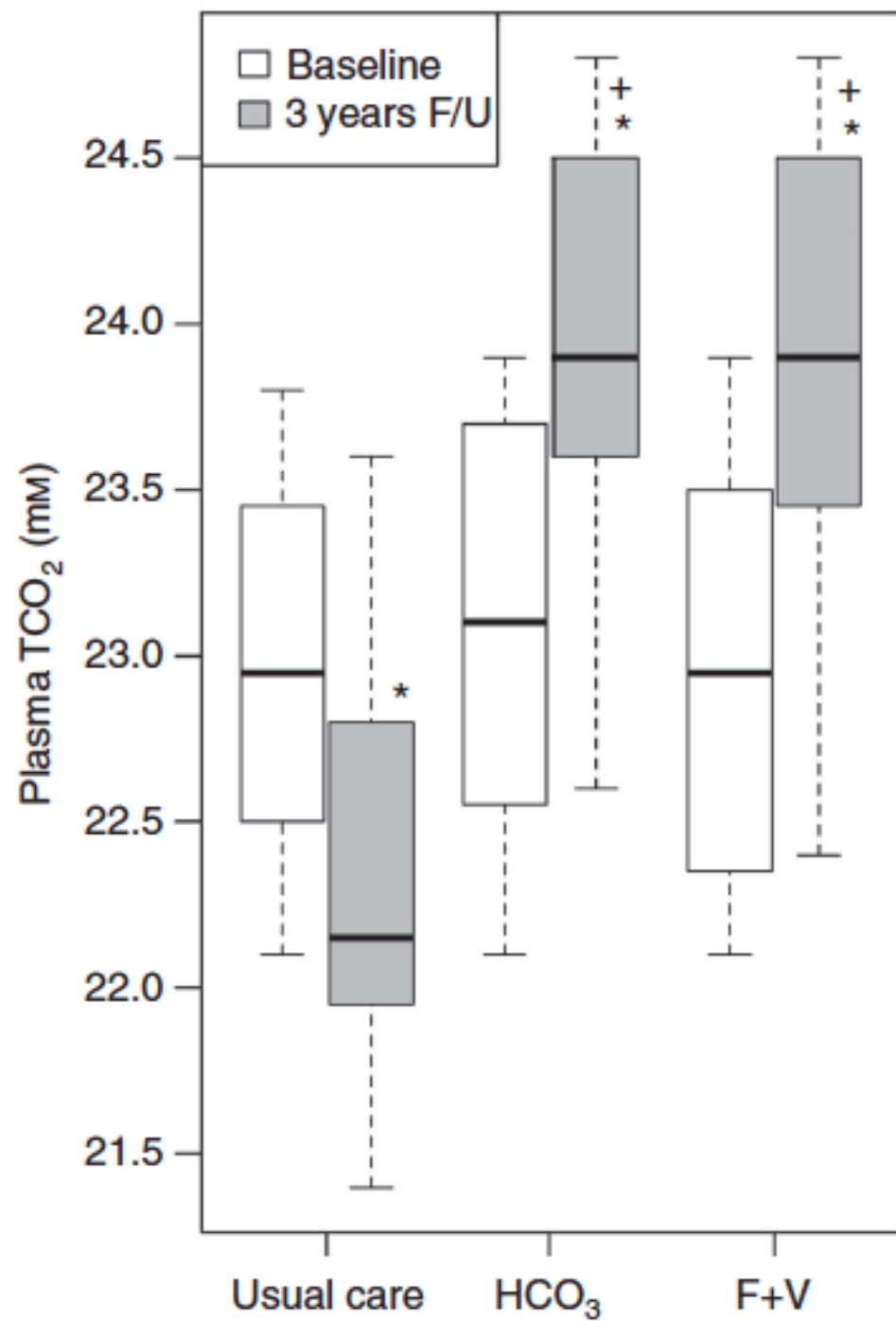
- We tested the hypothesis that added NaHCO_3 or F. V in the diet slow eGFR decline and reduce kidney All levels in CKD individuals with stage 3 eGFR (30–59 ml/min) and metabolic acidosis characterized by plasma TCO_2 22 - 24 mmol/l, **a range for which current guidelines do not recommend alkali treatment.**
- **Patient avec HTA, Macroalbuminurie, CKD3**

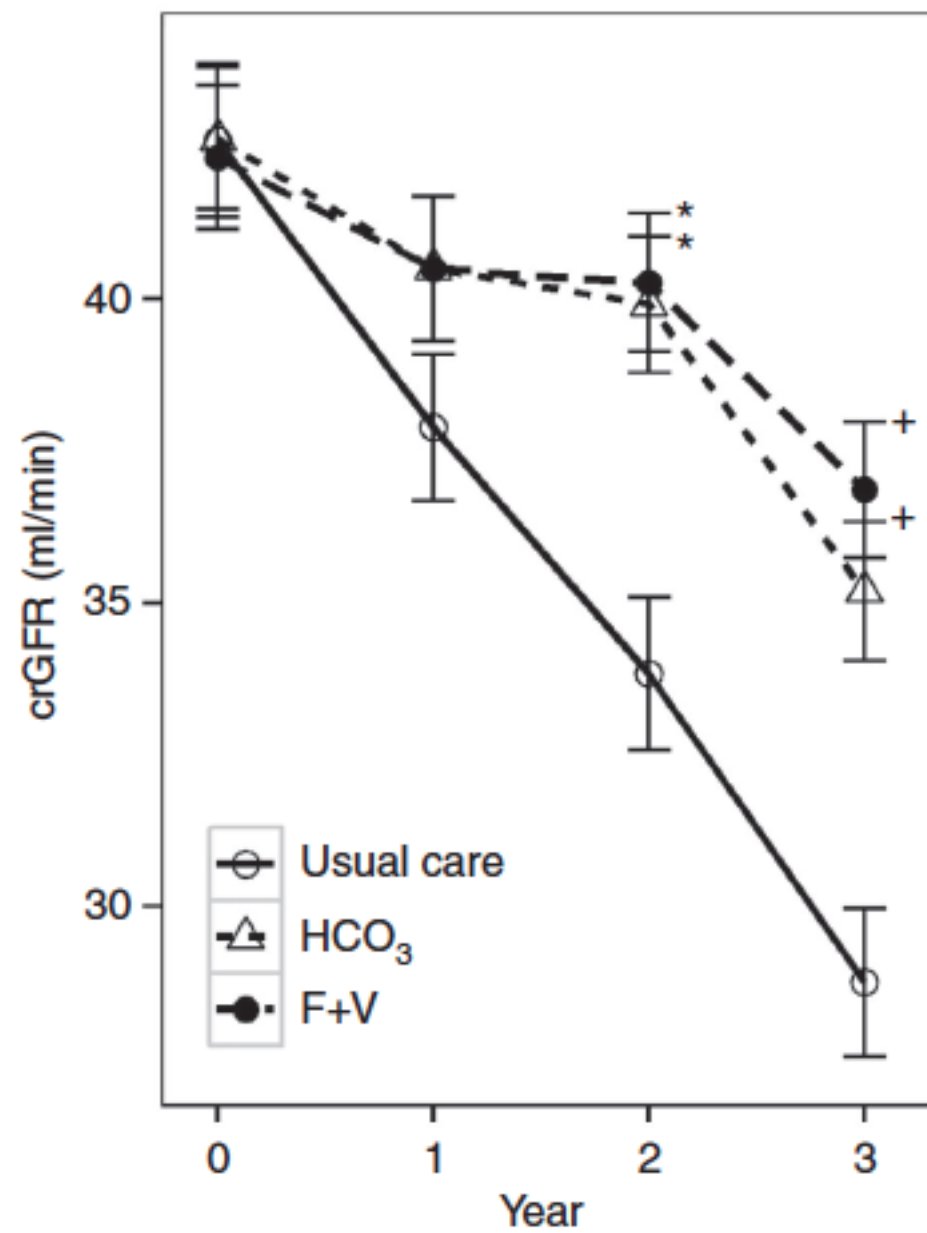
25 meq en
moyenne

< 4,6 meq K

Table 1 | General patient characteristics by group at baseline and at 3 years' follow-up

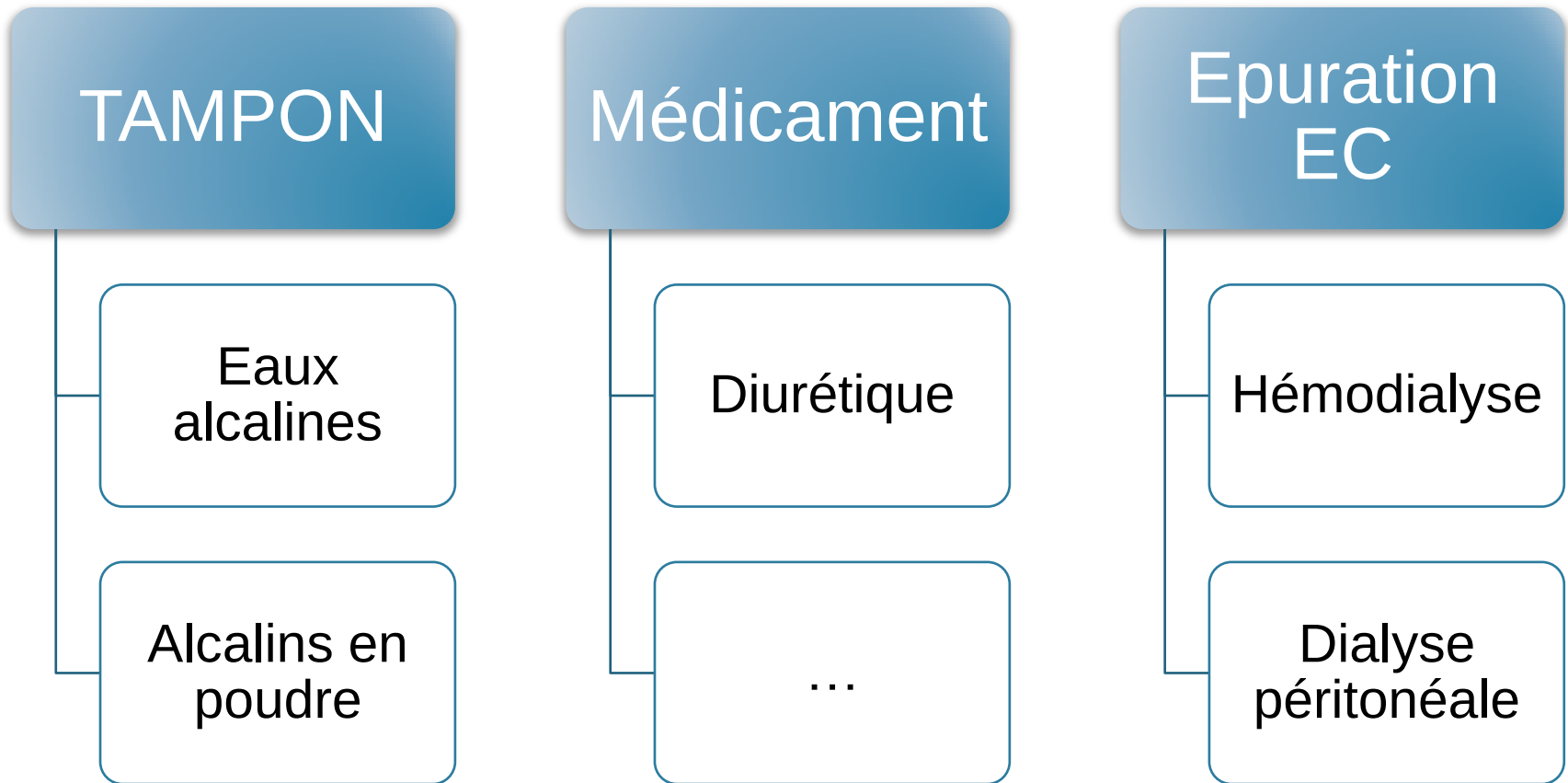
	Baseline				3 years						
	Usual Care (N = 36)	HCO ₃ (N = 36)	F + V (N = 36)	P-value: 3 groups	Usual Care (N = 36)	HCO ₃ (N = 36)	F + V (N = 36)	P-value: 3 groups	P-value: 3 yr vs. baseline	P-value: 3 yr vs. baseline	P-value: 3 yr vs. baseline
Males (%)	44	44	44	>0.99	—	—	—	—	—	—	—
B/W/H (%)	53/14/33	53/22/25	53/17/30	0.88	—	—	—	—	—	—	—
Variable	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.		Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.				
Age (years)	53.9 ± 4.8	53.6 ± 5.3	53.5 ± 5.2	0.95	—	—	—	—	—	—	—
Body weight	83.1 ± 6.0	84.1 ± 5.8	84.2 ± 6.1	0.72	81.2 ± 6.0	83.9 ± 5.9*	80.2 ± 5.1	0.02	<0.01	0.72	<0.01
Enalapril (mg/dl)	12.8 ± 3.9	12.9 ± 3.8	12.6 ± 4.1	0.72	12.1 ± 4.5	11.5 ± 4.1	9.3 ± 3.6*	0.01	0.26	0.02	<0.01
Sys BP(mm Hg)	158.6 ± 10.6	165.1 ± 10.1*	163.3 ± 11.7	0.04	135.4 ± 6.2	135.7 ± 4.5	128.3 ± 4.5**	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
PRAL (mmol/dl)	60.5 ± 7.7	60.2 ± 6.9	61.9 ± 7.6	0.61	60.3 ± 8.2	58.9 ± 7.5	38.1 ± 5.9**	<0.01	0.84	0.03	<0.01
PK (meq/l)	4.29 ± 0.14	4.24 ± 0.12	4.28 ± 0.14	0.32	4.26 ± 0.13	4.19 ± 0.09*	4.29 ± 0.12	<0.01	0.20	<0.01	0.41
Venous pH	7.36 ± 0.01	7.36 ± 0.01	7.36 ± 0.01	0.73	7.35 ± 0.01	7.38 ± 0.01*	7.38 ± 0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Venous PCO ₂	41.4 ± 0.6	41.6 ± 0.5	41.5 ± 0.6	0.33	41.3 ± 0.5	41.9 ± 0.69*	41.9 ± 0.6*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01





Dialyse et Acidose

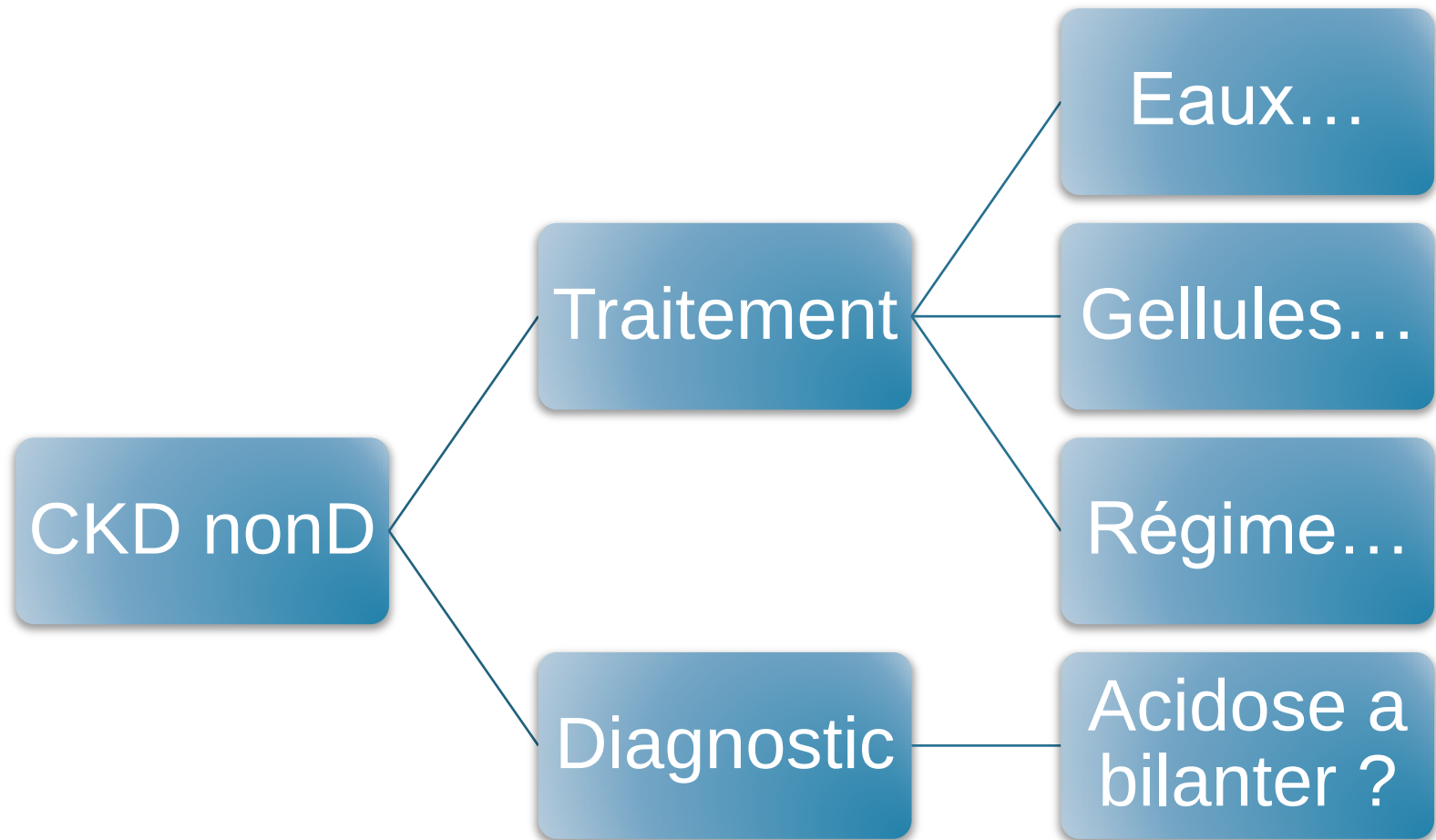
Traitement médicaux:



LES ACIDIFIANTS

Type	Mécanisme
Régime à apport calorique important	Catabolisme cellulaire
Diurétique épargne potassique	Perte rénale de bicarbonate
Diurétique TCP (Diamox)	Perte rénale de bicarbonate
Kayexalate calcique	Chélateur de bicarbonate
Questran	? Apport de chlore ?
Perte digestive colique	Malabsorption bicarbonate.
RENAGEL	Chélateur HCO_3^-

Diététicienne



Quelle quantité d'alcalin apporter....

- Pour la correction du déficit...
- - 4 meq de Bicar /L pour 70 KG => $4 \times 70 \times 0,5$ meq soit 140 meq de Bicar.
- $\text{HCO}_3^- = 61 \text{ pmol/L}$, $61 \text{ mg} = 1 \text{ mmol}$
- Soit $140 \times 61 \rightarrow 8540 \text{ mg}$: 8,5 g
- !!! C'est un déficit apparu progressivement !!!
- → il faut en fait tamponner la partie de la charge acide non tamponnée par le rein par 24h:
- 1 g de Bicar de Na = 11,7 Meq de Bicar.

Selon degré d'Acidose

20 à 60 meq de Bicarbonate par 24h

EAUX Alcalines (NaHCO_3)

- Avantage:
 - Facile à trouver dans le commerce... Pas besoin de prescription...
 - Ne donne pas l'impression d'un nouveau médicament ...
- Inconvénient:
 - Tolérance parfois difficile.
 - Transport...
 - Parfois Charge Hydrique non tolérée (rétention)
- Discuté:
 - Charge sodée → NON car ce n'est pas du sel de cuisine...

Bicar de NA

- Souvent prescrit par 1g en gélule mais
 - → Tolérance gastrique de la charge parfois mal tolérée.
- « petit truc »
 - Gélule plus petite (500/750 mg)
 - Répartie sur la journée.
 - Dans un bol sur la table...
 - Poudre commerciale...

Interaction Bicarbonate et Drogue

Table 3 | Possible interactions of NaHCO₃ with other drugs (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~cjQKuV:1>)

Drug	Type of interaction NaHCO ₃ —drug	Procedure
Urinary acidifiers (ammonium chloride, ascorbic acid, and potassium or sodium phosphates)	Counteracts the effect	Avoid concurrent use
Quinidine	Decreases urine elimination, increases toxicity	Avoid concurrent use. Dose of quinidine should be reduced
Anticholinergic drugs	Decreases absorption from gastrointestinal tract, and reduces urine elimination	Use 1 h after or before. Side-effect monitoring is recommended
Ciprofloxacin, norfloxacin, and ofloxacin	Reduces the solubility in urine. Possibility of crystalluria and nephrotoxicity	Avoid concurrent use
Drugs in enteral capsules	Capsule can be dissolved in stomach, which causes inactivation of the active substance or stomach irritation	Use 1 h after or before
Ephedrine	Increases T _{1/2} and time of activity	Ephedrine dose should be corrected
H ₂ receptor antagonists	Decreases gastrointestinal absorption	Use 1 h after or before
	Use 2 h after or 1 h before	Use 2 h after or 1 h before
	Use 2 h before	Use 2 h before
Iron products		
Ketoconazole and itraconazole		
Lithium salts	Increases elimination	Avoid concurrent use
Mexiletine	Prolongs elimination	
Salicylates	Enhances elimination (especially high doses)	Dose of salicylates should be increased
Sucralfate	Decreases binding to the gastric mucosa	Use 0.5–1 h after
Tetracyclines	Reduces absorption	Use 1–2 h after or before

Autres alcalinisant

Produit	avantage	Désavantage
NaHCO ₃	BCP clinical trial, efficace, facile	Contient du sodium, risque HTA/volume overload
NA Citrate	Faible nombre de clinical trial, efficace, bonne tolérance	Contient du sodium, risque HTA/volume overload Augmente absorption d'aluminium si antiacide Al. Cher
K Citrate	Pas de trial	Contient du potassium
Ca Citrate, Ca Acetate, Ca Carbonate	Pas de trial montrant l'efficacité	Charge calcique et risque de calcification.

Régime acidifiant:

- Trop riche en calorie → catabolisme
- Index glucidique rapide...
- Trop riche en AA (surtout soufré)
- Mécanisme complexe de la flore intestinale...

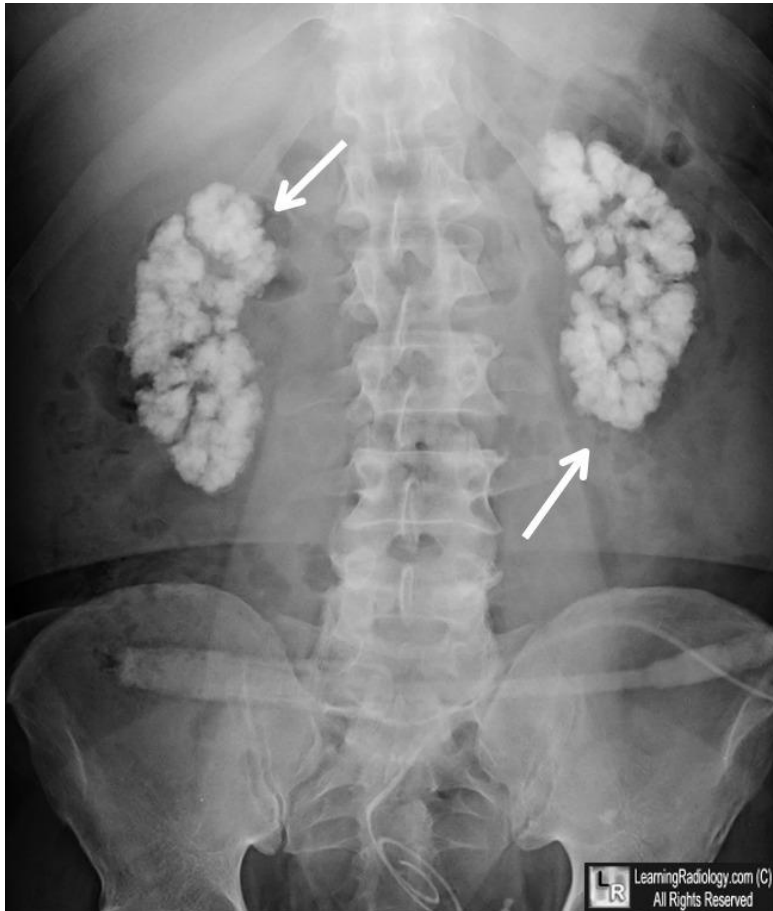
De l'eau alcaline pour tout le monde ?



L'eau c'est bien mais l'eau
ferrugineuse ...

Hips ...

Milk Alkali Syndrome



Perspectives

Patients who may be at risk of developing hypercalcaemia and secondary metabolic alkalosis include those individuals given CaCO_3 and vitamin D supplements to delay the development of osteoporosis. Risk factors, such as low phosphate intake and factors that might affect the process of bacterial fermentation, should also be considered. These patients may be recognized initially by finding hypercalciuria, subtle symptoms attributable to hypercalcaemia, an unexplained fall in GFR, or by the presence of electrolyte abnormalities such as hypercalcaemia, hypokalaemia and metabolic alkalosis. A high urine calcium:creatinine ratio in a random urine sample might be a reasonable screening test for the detection of a population at risk of these complications.

CONCLUSION



- Régime Sain.
- Apport alcalin de la dose adéquate.
- Se méfier
Hypercalcémie/Hypokaliémie
.
- Eduquer les intervenants aux traitements.