

Rôle du foie dans l'équilibre acido-basique

S. Coz

DESC réanimation médicale

Agen Décembre 2007

Quelques rappels

- $\text{pH} = \log (1/[\text{H}^+])$
- Métabolisme aérobie
 - Oxydation des lipides et hydrates de carbone $\rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 - Hydrolyse des protéines \rightarrow acides aminés bipolaires $\rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2, \text{HCO}_3^- + \text{NH}_4^+$
- Métabolisme anaérobie
 - production d'acide lactique
- \rightarrow production continue d'acides et de base par le métabolisme

Régulation immédiate du pH

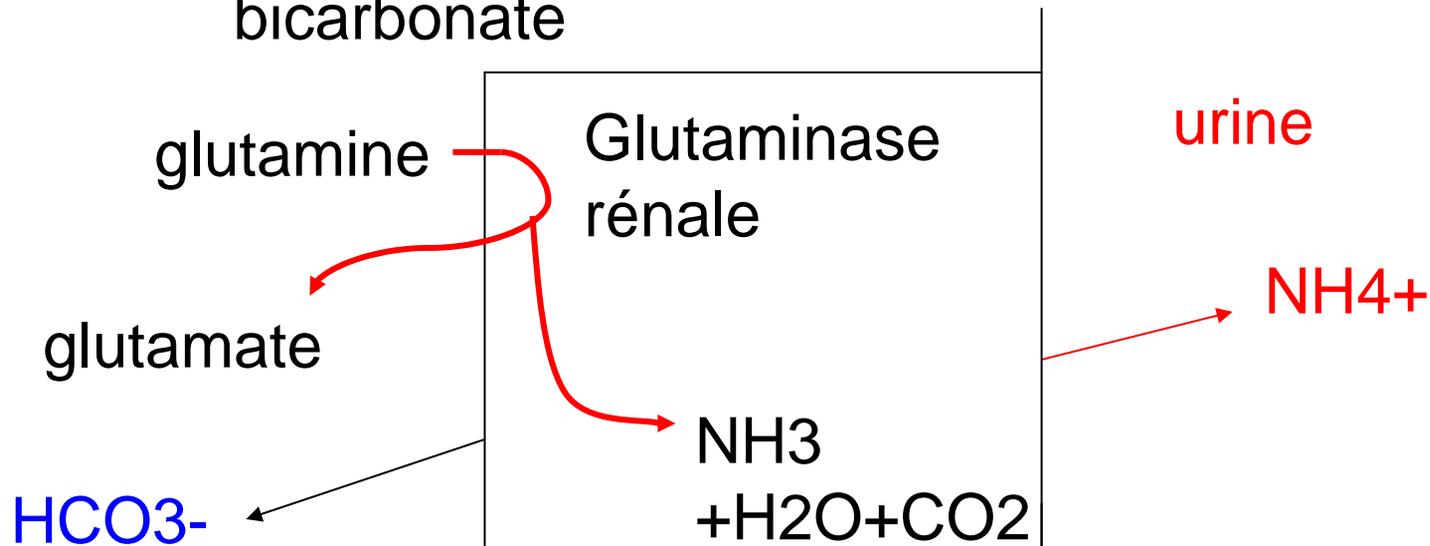
- Système de tampons
- $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ = système ouvert
 - $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
- Tampons osseux
- Hémoglobine

Élimination pulmonaire des protons

- $H^+ + HCO_3^- + H_2CO_3 + H_2O + CO_2$
- Élimination du CO_2 par voie respiratoire
- > voie prédominante dans la régulation rapide du pH

Élimination rénale des protons

- Métabolisme des protides :
 - Élimination des composés azotés au niveau rénal
 - Soit urée (cycle de l'urée hépatique)
 - Soit acidité « titrable » : régénération de bicarbonate

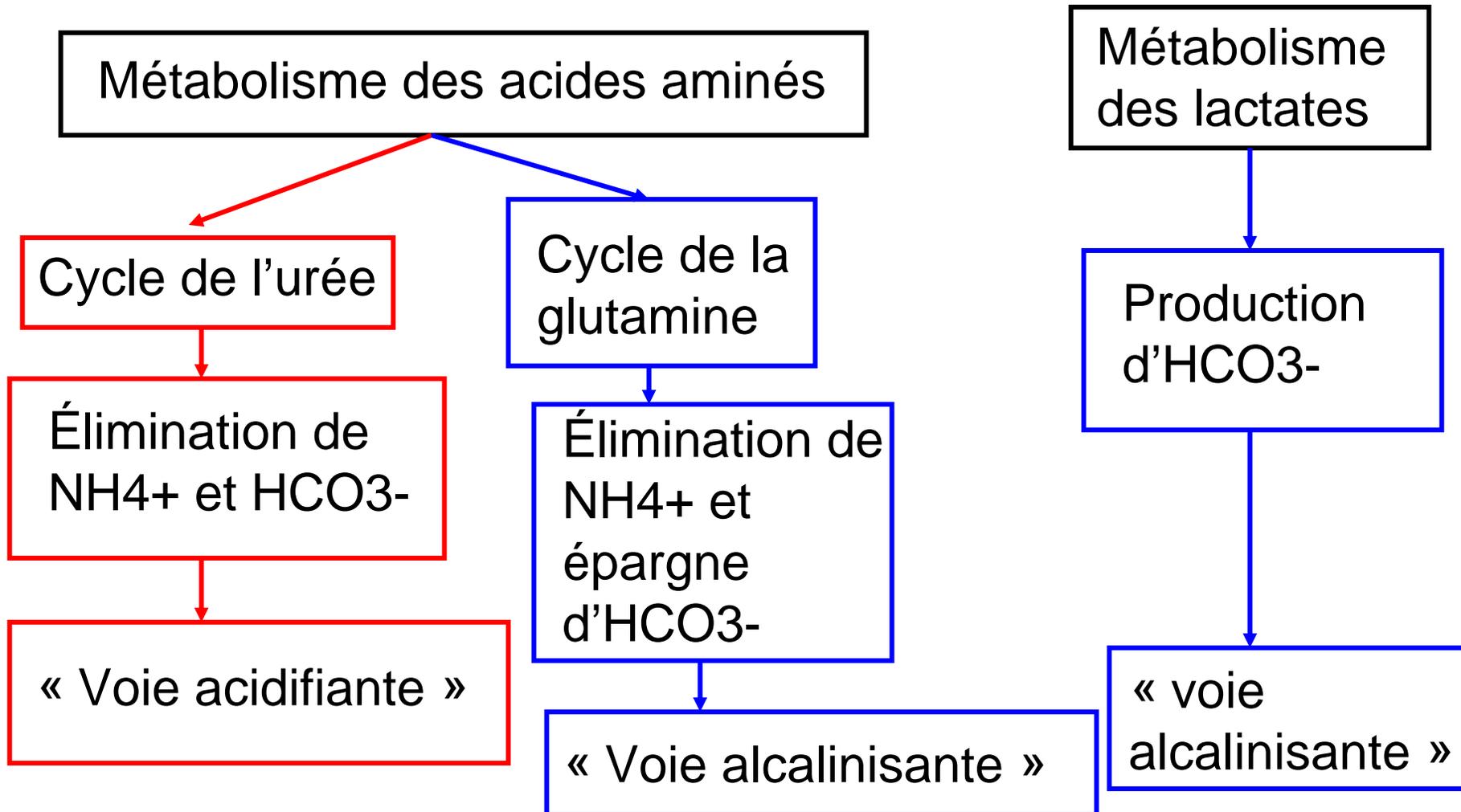


Et le foie ?

- 100 patients ASA 1 ou 2, pas pathologie hépatique
- Hépatectomie droite (99) ou gauche (1) pour transplantation, sans clampage.
- 72 patients ont reçu du bicar de Na isotonique en per-opératoire pour acidose métabolique
- pH sortie de bloc : 7,35+/- 0,03 (bicar) vs 7,29+/- 0,07 $p < 0,001$
- Pas de défaillance d'organe

	Baseline	Postoperative	<i>P</i> value
Lactate (mEq/L)	1.2 (n = 100)	3.5 (n = 83)	<0.001
HCO ₃ (mEq/L)	25.3 (n = 100)	20.2 (n = 83)	<0.001

Voies métaboliques hépatiques de régulation du pH



Métabolisme des lactates

- Production tissulaire d' « acide lactique »
 - pKa 3,8 \rightarrow dissociation
- 1 H⁺ pour 1 lactate : tamponné par 1 bicarbonate
- Lactates = substrat énergétique en aérobie
- 50 à 70% lactates « épurés » par le foie
- Lactate \rightarrow pyruvate \rightarrow cycle de Krebs : production d'1 bicarbonate pour 1 lactate
- Régulation fine de la concentration de lactate en situation physiologique

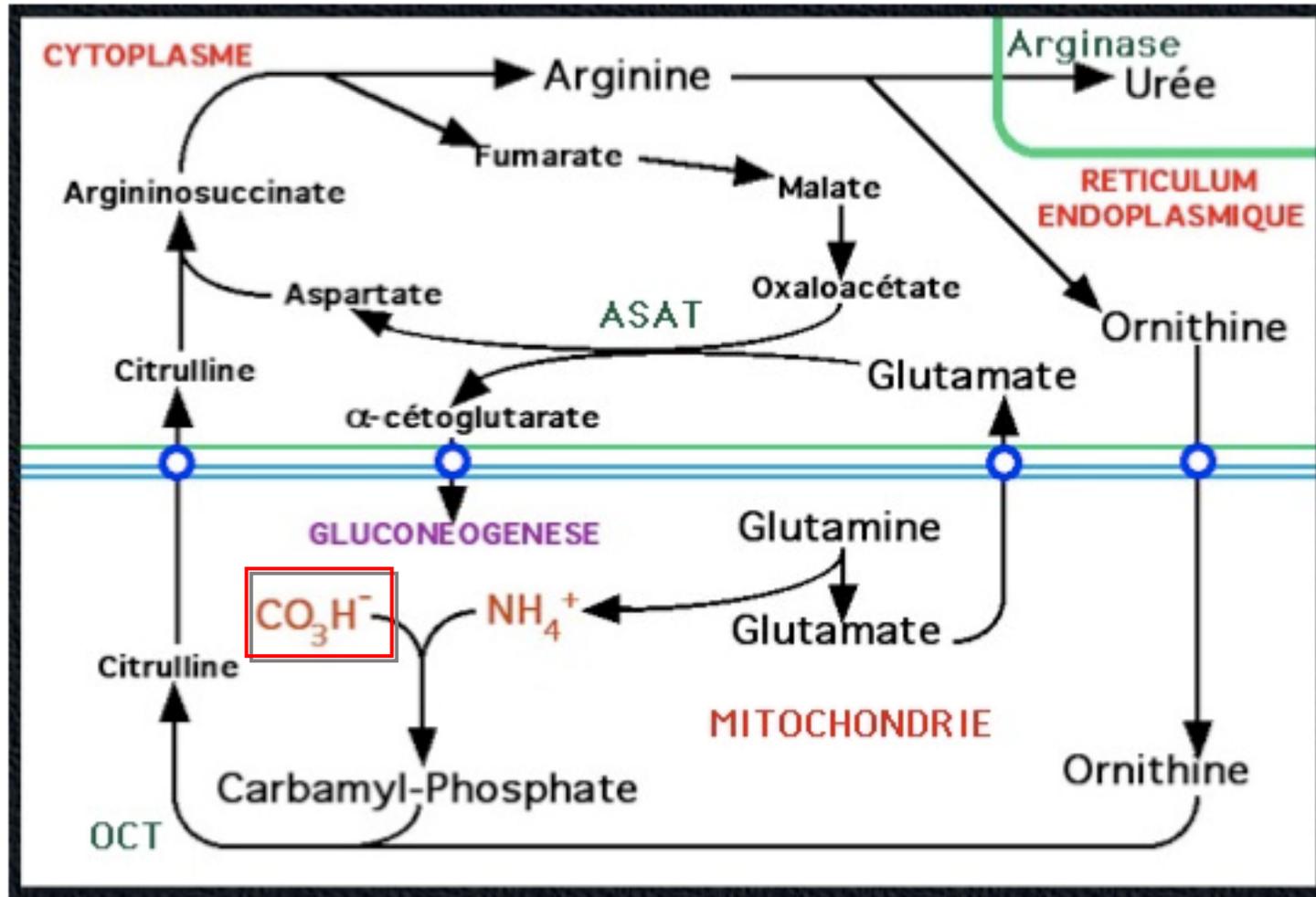
En pratique

- Patiente 46 ans, cancer colorectal, métastases hépatiques
- Hépatectomie droite élargie sous clampage total 75min + perfusion hypotherme in situ
- pH 7,19 ; lactates 13,9 post-op (bicar +VM)
- pH 7,27 ; lactates 14,8 J1
- Normalisation à J2
- Hyperproduction de lactate liée à l'ischémie (clampage) + transfusion
- Pas de métabolisation per-op par le foie
- Retard de métabolisation post-op dû à la réduction du parenchyme

Rappel : pK et dissociation

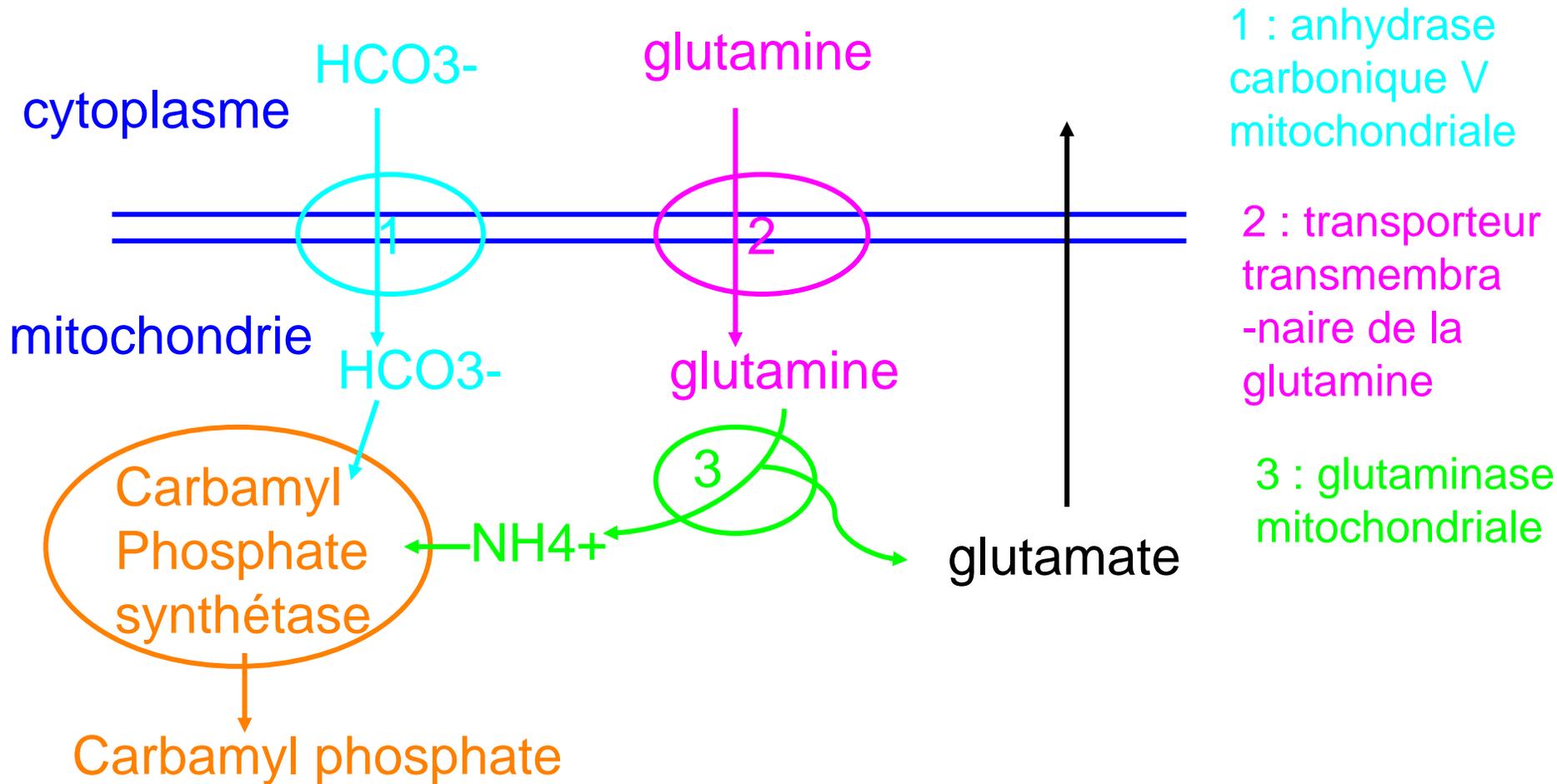
- pK acide carbonique = 6,10 \Rightarrow principalement dissociés au pH physiologique
- pK NH_4^+ = 9,25 \Rightarrow 1000 fois moins dissocié au pH physiologique
- catabolisme des protides \Rightarrow quantité équimolaire HCO_3^- et NH_4^+ mais \Rightarrow charge alcaline

Cycle de l'urée

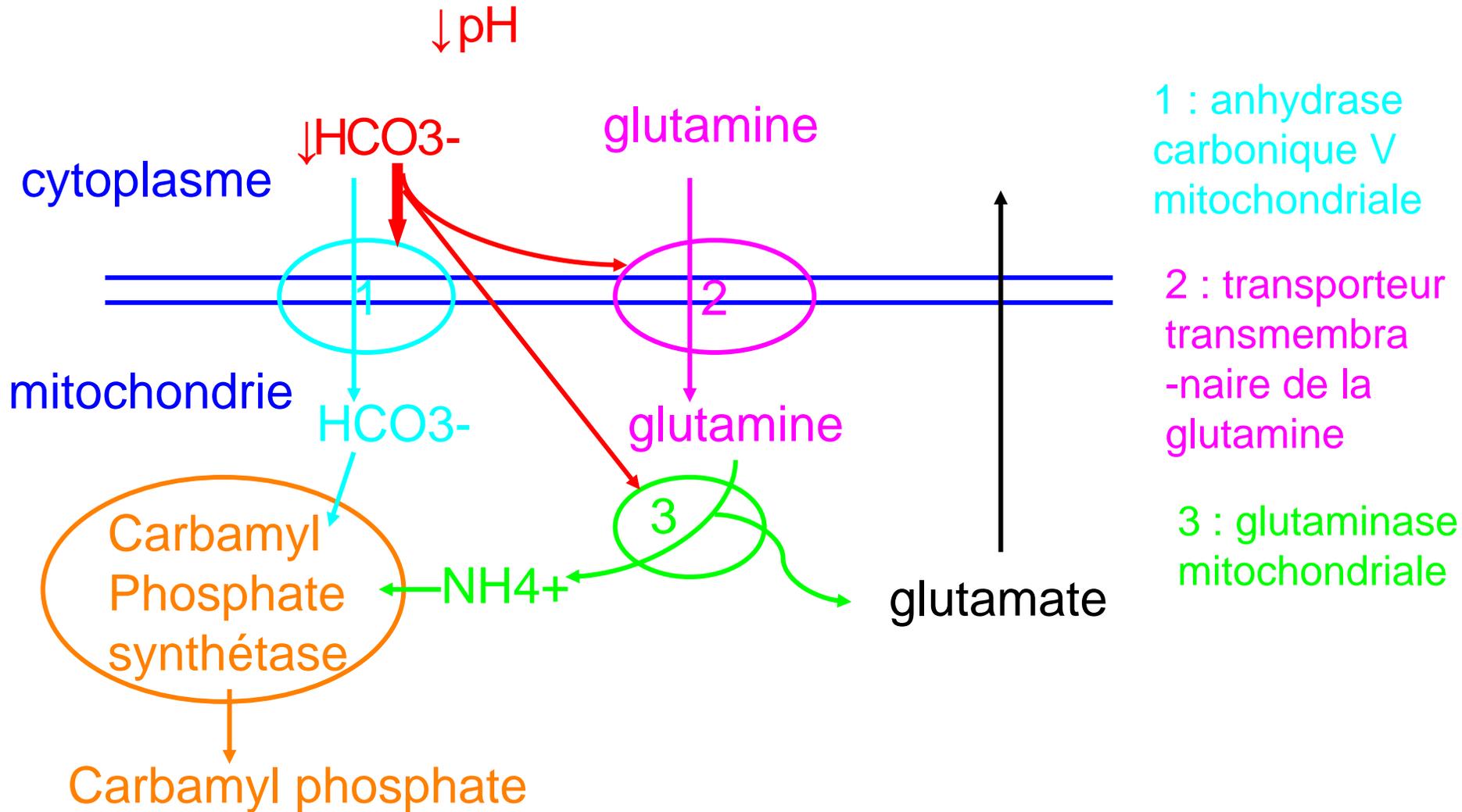


Le cycle de l'urée permet d'éliminer la surcharge de bicarbonates avec l'azote

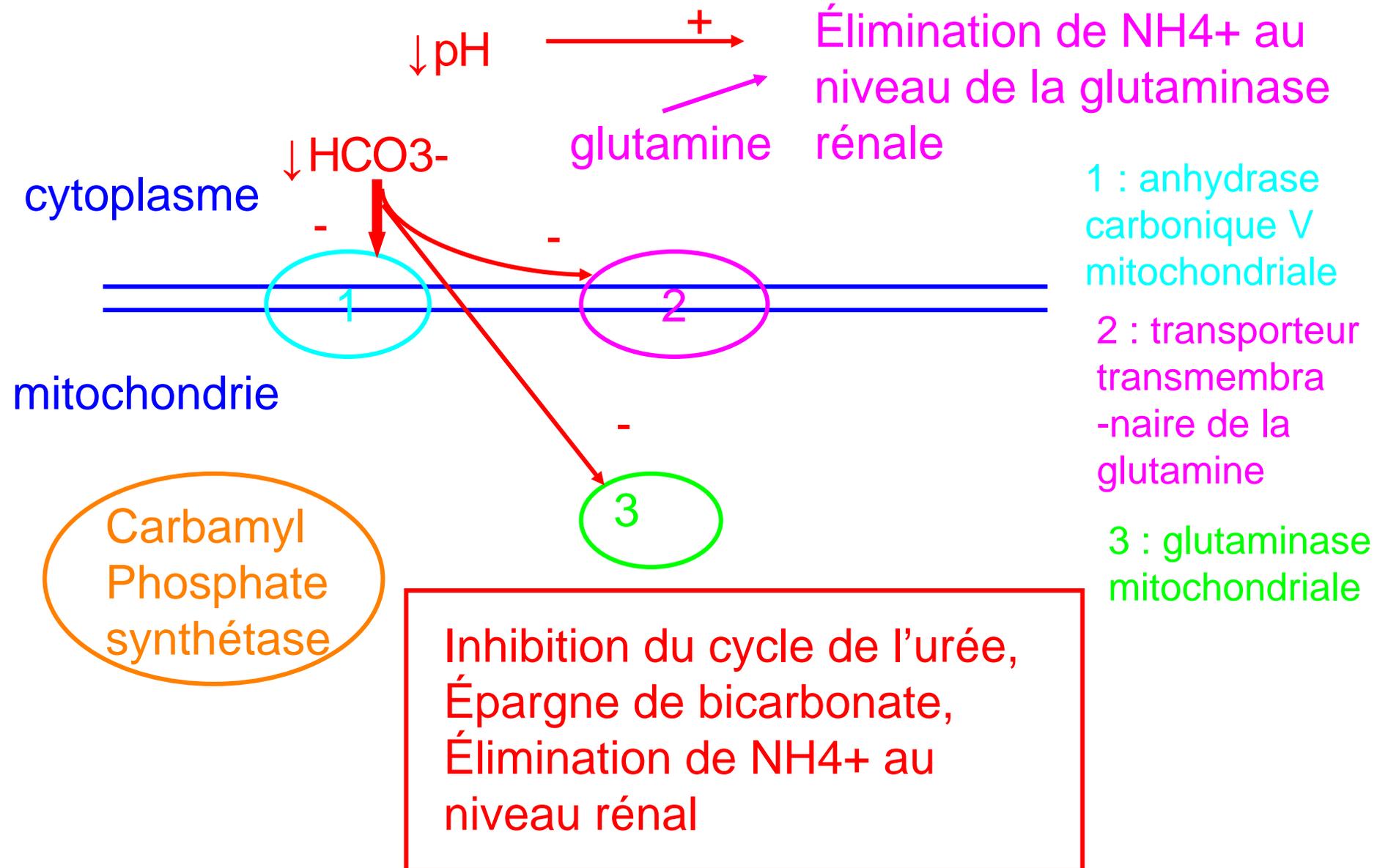
Mécanismes de régulation hépatique du pH : régulation du cycle de l'urée



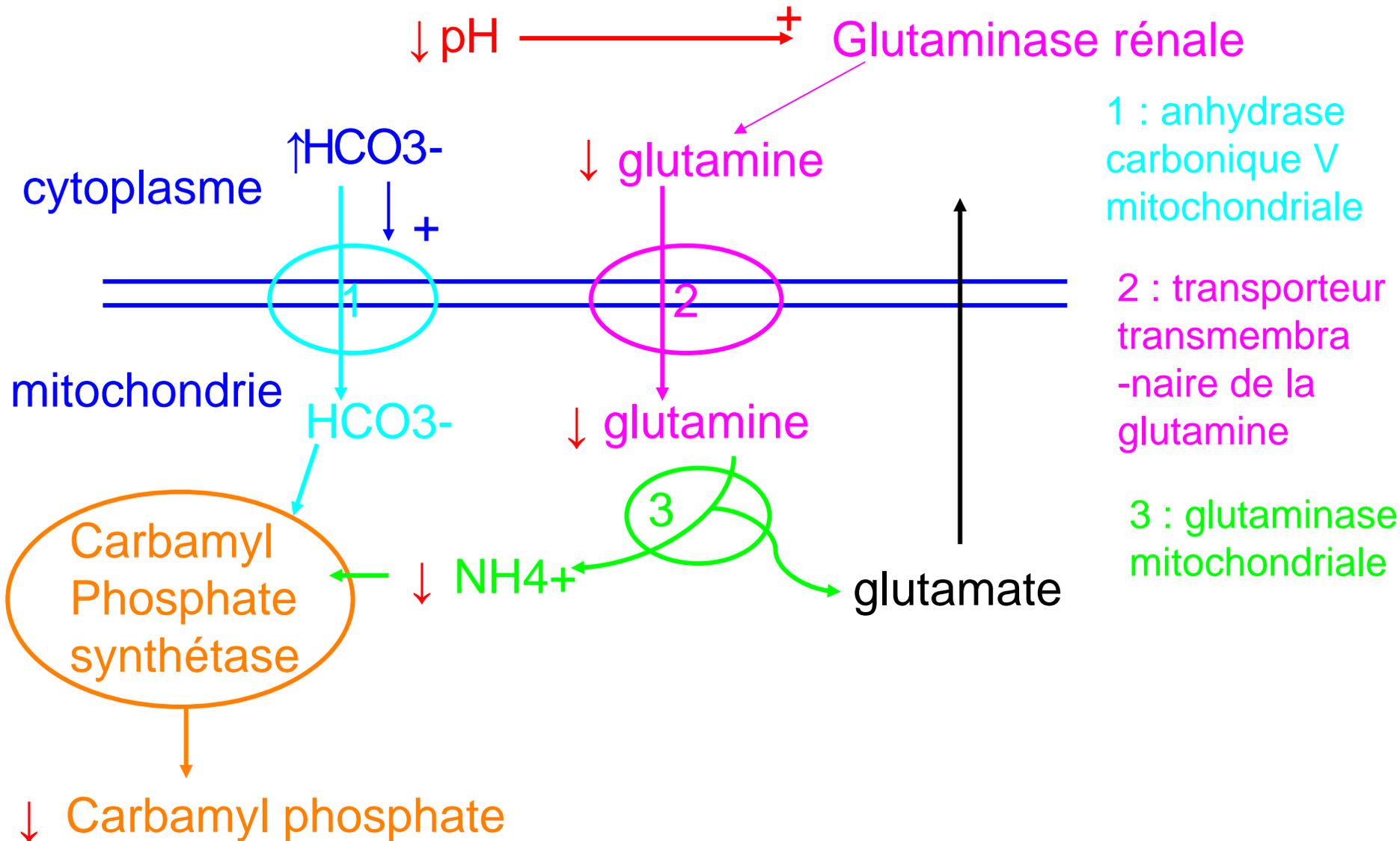
Acidose métabolique



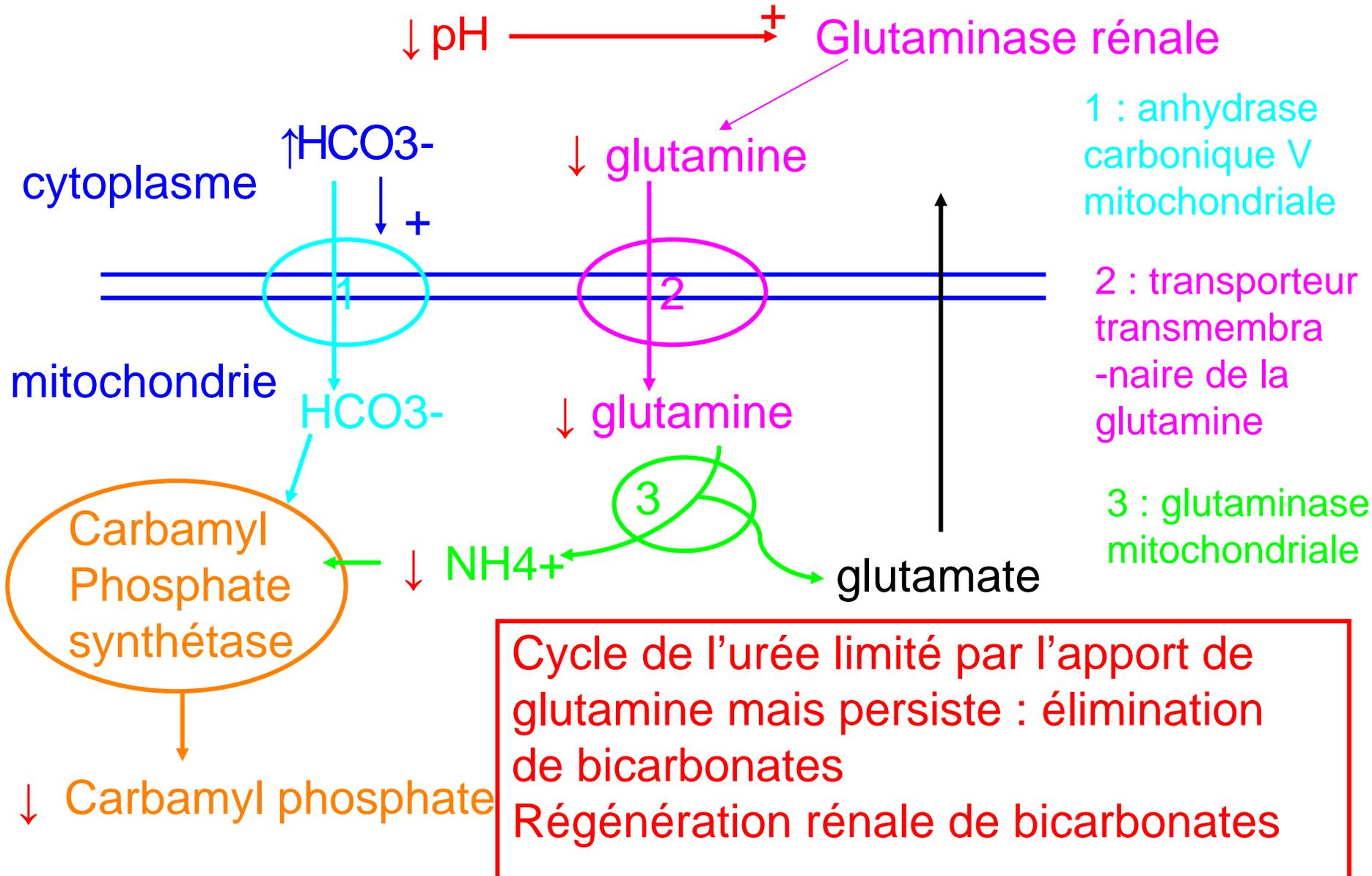
Acidose métabolique



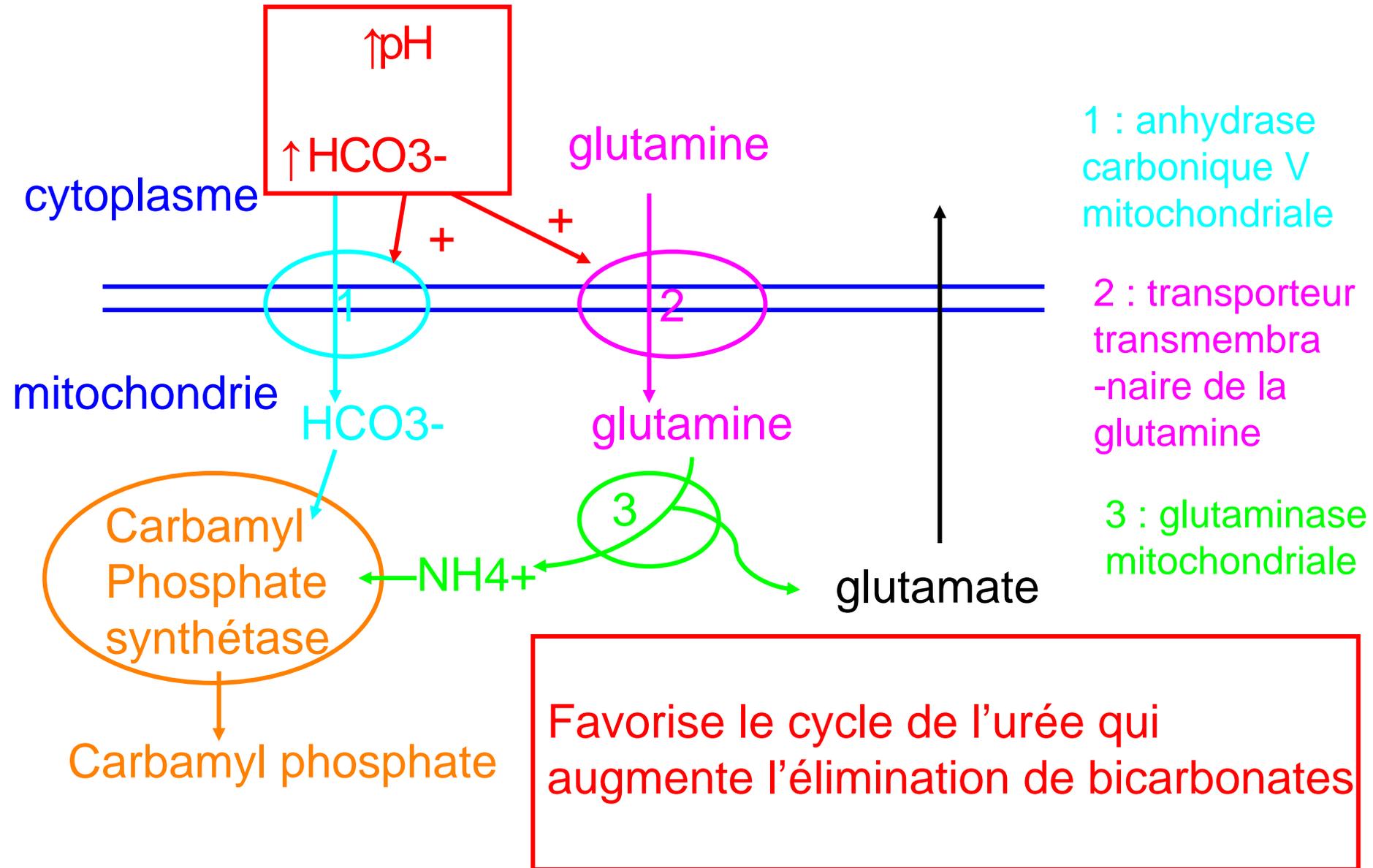
Acidose respiratoire



Acidose respiratoire



Alcalose métabolique



En pratique

- Alcalose métabolique de la cirrhose compensée favorise l'activité glutaminase dans hépatocytes restant
 - › maintient du cycle de l'urée, élimination ammoniacque et bicarbonates
- Diurétiques alcalinisants diminuent l'activité de l'anhydrase carbonique V mitochondriale
 - › diminuent le flux du cycle de l'urée
 - › altèrent l'élimination de l'ammoniacque chez l'insuffisant hépatocellulaire
 - › majorent le risque d'hyperammoniémie
- Maladies métaboliques du cycle de l'urée souvent associées à des troubles acido-basiques

Conclusion

- Rôle dans la régulation fine et retardée du pH
- Collaboration inter organe nécessaire pour le maintien de l'équilibre acido-basique
- Mécanismes complexes, pas tous connus
- Nombreuses voies métaboliques
(β oxydations, métabolisme médicaments...)
pouvant avoir un rôle en pathologie

Références

- Ashwani Chhibber et al. Anesthesia Care for Adult Live Donor Hepatectomy : Our Experiences with 100 Cases, Liver Transpl 2007.
- Lenerve X., Bases physiopathologiques du traitement des acidoses métaboliques : place du bicarbonate, conf. Actualisation SFAR 1996
- Brian R. Davidson and Rakesh Rai, Prolonged Lactic Acidosis After Extended Hepatectomy Under In Situ Hypothermic Perfusion, Liver Transpl Surg 1999
- Haüssinger D., Hépatologie clinique 2ème Ed. 2002 Flammarion
- Atkinson, The role of urea synthesis in the removal of metabolic bicarbonate and the regulation of blood pH, Curr Top Cell Reg 1982
- Haüssinger D., Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of an intercellular glutamine cycle during urogenesis in perfused rat liver, Eur J Bioch 1986