

Acidose métabolique

Acidocétose alcoolique sévère avec lactatémie prononcée

Angela Meyer^a, médecin diplômée; Dr méd. Cyrill Baumann^b; Dr méd. Bernd Yuen^b

Spital Bülach, Bülach: ^aKlinik für Innere Medizin; ^bInterdisziplinäre Intensivstation

Contexte

L'acidocétose alcoolique (ACA) est une cause peu connue d'acidose métabolique. L'ACA survient typiquement chez des patients malnutris avec une consommation chronique d'alcool et une consommation excessive d'alcool récente. En raison de symptômes abdominaux, la consommation d'alcool est arrêtée ou réduite. Lors de leur présentation, ces patients souffrent de douleurs abdominales avec nausées et vomissements, accompagnés de tachycardie, tachypnée et hypotension. La déshydratation, les réserves de glycogène vides, le statut redox élevé et la libération d'hormones du stress sont responsables d'une acidose métabolique à trou anionique élevé caractéristique, avec concentrations augmentées de lactate et de corps cétoniques et glycémie faible ou normale. La pose rapide du diagnostic permet de traiter de façon ciblée l'ACA. Avec cette présentation de cas, nous souhaitons rappeler l'ACA à la mémoire des lecteurs afin de favoriser l'instauration rapide d'un traitement chez les patients ayant une anamnèse et des résultats d'examens compatibles.

Présentation du cas

Anamnèse

Un patient âgé de 64 ans a été adressé à notre unité de soins intensifs en raison de douleurs épigastriques d'intensité maximale de survenue aiguë, de nausées, d'une hématomèse à deux reprises et d'une dyspnée. Ses antécédents médicaux connus incluaient une consommation d'alcool chronique avec une cirrhose hépatique Child B et un ulcère gastrique survenu il y a un an. L'hétéro-anamnèse a révélé une consommation d'alcool qui s'est aggravée au cours des dernières semaines, avec des apports alimentaires et hydriques fortement diminués. Un traitement de sevrage était déjà planifié et le patient avait dès lors réduit sa consommation d'alcool au cours des derniers jours.



Angela Meyer

Examen clinique

A son admission, le patient s'est présenté avec des symptômes de choc. Sa fréquence cardiaque s'élevait à 110/min, sa pression artérielle à 77/55 mm Hg, sa fréquence respiratoire à 36/min et sa température à 35,1 °C. L'examen physique a révélé des bruits intestinaux rares et une douleur abdominale à la pression diffuse, avec une intensité maximale de la douleur au niveau épigastrique, sans défense abdominale. Sur le plan neurologique, le patient était dans un état encéphalopathique, avec un tremblement prononcé. A l'exception d'un souffle systolique 2/6 au niveau du point d'Erb, l'examen clinique était au demeurant sans particularités.

Résultats

La gazométrie artérielle a montré une acidose métabolique sévère (pH 6,92) avec un trou anionique augmenté (33,5 mmol/l) et une valeur de lactate très élevée (23 mmol/l). Le patient présentait en outre une hypoglycémie (2,5 mmol/l), une hyponatrémie (128 mmol/l) et une hypophosphatémie (0,56 mmol/l); la créatinine s'élevait à 150 µmol/l. Une anémie macrocytaire hypochrome avec une hémoglobine de 9,8 g/dl a été retrouvée à l'hémoGramme. Le taux d'alcool dans le sang s'élevait à 0,12‰ et des corps cétoniques ont été mis en évidence dans l'urine (tab. 1).

Hormis un estomac rempli de liquide et une hépatosplénomégalie, la tomodynamométrie abdominale était sans particularités. De même, la radiographie conventionnelle du thorax était normale. Une panendoscopie des voies aérodigestives supérieures a révélé une œsophagite de reflux sévère (grade D) en tant que cause de l'hématomèse.

Evolution et diagnostic

En partant de l'hypothèse de travail d'un choc hypovolémique et distributif, le traitement primaire a consisté en une antibiothérapie empirique, en un traitement par cristalloïdes et vasopresseurs, ainsi qu'en l'admi-

Tableau 1: Valeurs de laboratoire à l'admission.

Valeurs de laboratoire		Valeurs normales
INR	1,2 (<1,0)	<1,0
Hémoglobine	9,80 g/dl	14,0–18,0 g/dl
Leucocytes	3,1 G/l	4,5–10,5 G/l
Plaquettes	360 G/l	150–350 G/l
Créatinine	150 µmol/l	58–110 µmol/l
Sodium	128 mmol/l	137–145 mmol/l
Potassium	3,8 mmol/l	3,5–5,2 mmol/l
Calcium ionisé	1,13 mmol/l	1,15–1,29 mmol/l
Chlorure	96 mmol/l	98–106 mmol/l
Bilirubine totale	52,1 µmol/l	<22,0 µmol/l
Phosphore (inorganique)	0,56 mmol/l	0,81–1,45 mmol/l
Bilirubine directe	37,3 µmol/l	<5,0 µmol/l
ASAT (GOT)	427 U/l	<59 U/l
ALAT (GPT)	173 U/l	<72 U/l
GGT	537 U/l	15–73 U/l
Phosphatase alcaline	140 U/l	<115 U/l
LDH	140 U/l	120–246 U/l
CRP	<5 mg/l	<10 mg/l
Glucose	2,5 mmol/l	4,1–5,9 mmol/l
Alcool éthylique	0,12‰	<0,10‰
Gazométrie artérielle		
pH	6,92	7,35–7,45
pCO ₂ (artérielle)	1,6 kPa	4,7–6,4 kPa
pO ₂ (artérielle)	27,0 kPa	11,1–14,4 kPa
HCO ₃	2,3 mmol/l	21–28 mmol/l
Excès de base	–29,2 mmol/l	–2,7–2,5
Lactate	23 mmol/l	0,5–1,6 mmol/l
Analyse urinaire		
Poids spécifique	1,019	
pH	5	
Leucocytes	Négatifs	
Nitrite	Négatif	
Protéines	(+)	
Glucose	Négatif	
Cétone	+++	
Urobilinogène	+	

INR: «international normalized ratio»; ASAT (GOT): aspartate aminotransférase; ALAT (GPT): alanine aminotransférase; GGT: gamma-glutamyltransférase; LDH: lactate déshydrogénase; CRP: protéine C réactive; pCO₂: pression partielle en dioxyde de carbone; pO₂: pression partielle en oxygène; HCO₃: bicarbonate

nistration d'un inhibiteur de la pompe à protons à dose élevée. En outre, en raison de l'acidose métabolique sévère, un traitement de substitution rénale continue (hémodialyse veino-veineuse continue [HDVVC]) a été établi. Malgré une stabilisation hémodynamique rapide, nous n'avons pas constaté l'amélioration souhaitée et attendue de l'acidose lactique métabolique sévère.

Dans le cadre du diagnostic différentiel, nous avons dès lors envisagé une ACA en tant que cause. Notre diagnostic de suspicion reposait d'une part sur l'anamnèse typique et d'autre part sur la constellation de laboratoire, avec cétonurie, acidose métabolique à trou anio-

nique élevé, concentration disproportionnée de lactate et faible glycémie. En conséquence, nous avons complété le traitement par une perfusion continue de solution de glucose à 5% (1000 ml/24 heures) et une administration parentérale de thiamine à dose élevée (3×300 mg i.v./jour). En outre, nous avons instauré une substitution contrôlée du magnésium, du phosphate et du potassium. Après 24 heures, la perfusion continue de glucose à 5% a été délaissée au profit d'une nutrition parentérale totale. Ce traitement a entraîné une correction rapide et durable des paramètres métaboliques.

Un sepsis en tant que cause de l'état de choc était improbable compte tenu des paramètres inflammatoires bas à plusieurs reprises, de l'absence de mise en évidence d'agents pathogènes dans les hémocultures et cultures urinaires et de l'absence de signes cliniques et radiologiques de foyer infectieux. Nous avons estimé que l'hypotension avec un besoin initial élevé en noradrénaline (max. 36 µg/min) était la conséquence du choc hypovolémique et de l'acidose. Après une substitution liquidienne adéquate et une stabilisation hémodynamique et métabolique, nous avons constaté une reprise de la diurèse, si bien que le traitement de substitution rénale a pu être arrêté après 72 heures. L'œsophagite de reflux prononcée de grade D a guéri sous traitement par inhibiteur de la pompe à protons à dose élevée. Les symptômes de délire de sevrage alcoolique ont pu être traités par benzodiazépines. Pour la prévention d'une encéphalopathie hépatique, du lactulose a été administré et il a été veillé à ce que le patient ait des selles régulières. Sous ce traitement, le patient a pu être transféré en service de soins réguliers après 19 jours et être envoyé en réhabilitation après une durée totale d'un mois.

Discussion

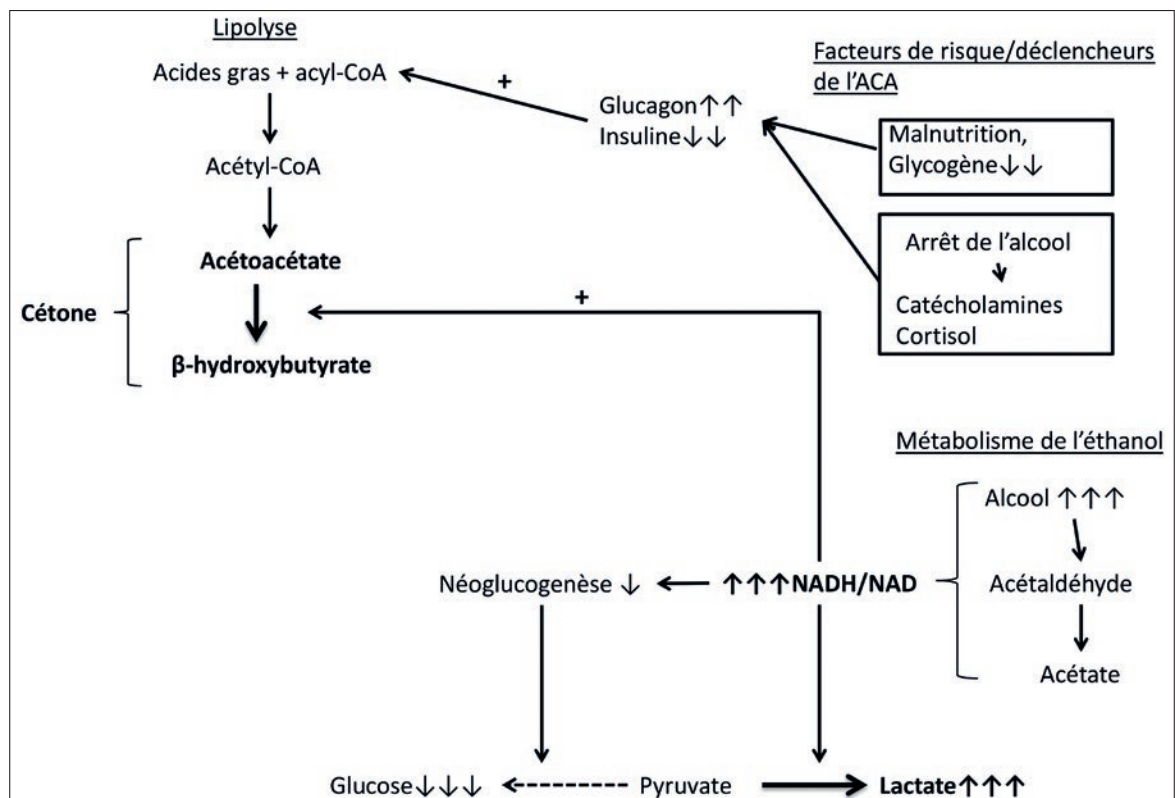
L'acidose métabolique à trou anionique élevé avec concentration accrue de lactate est fréquente chez les patients en état critique. Le diagnostic différentiel englobe un choc, un sepsis, une insuffisance rénale aiguë, une acidocétose, une intoxication alcoolique, une intoxication à l'alcool toxique, tel que le méthanol ou l'éthylène glycol, ainsi qu'une intoxication aux salicylates (tab. 2). Parmi les acidocétoses, il convient de distinguer l'acidocétose diabétique, la cétose de jeûne qui est généralement légère et l'ACA. Depuis une mise en garde de la «Food and Drug Administration» (FDA) datant de 2015, il convient également de songer à l'acidocétose diabétique euglycémique en lien avec la prise d'inhibiteurs du «sodium-glucose-co-transporter-2» (SGLT-2) [1].

Tableau 2: Diagnostics différentiels de l'acidose métabolique à trou anionique élevé (adapté d'après [2]).

	Glucose sérique	Lactate	Bicarbonate sérique	Corps cétoniques dans l'urine
Acidocétose				
Diabète sucré	↑	Normal	↓	↑
Alcool	Normal / ↓	↑	↓	↑
Jeûne	Normal / ↓	Normal	↓	↑
Acidose lactique				
– Situation métabolique anaérobie (hypoxie)	Normal / ↓ / ↑	↑	↓	Normal
– Sepsis				
– Insuffisance rénale				
– Insuffisance hépatique				
Intoxications				
Salicylates	Normal	↑	↓	↓
Méthanol	Normal	↑	↓	↓
Ethylène glycol	Normal	↑ (évtl. faussement élevé)	↓	↓
Metformine	Normal / ↓	↑	↓	Normal
Insuffisance rénale sévère				
	Normal / ↓ / ↑	Normal	↓	Normal

L'ACA, bien qu'elle ait déjà été décrite pour la première fois en 1940, est une entité peu connue, qui peut néanmoins être traitée de façon ciblée en cas de pose du diagnostic correct. Elle survient généralement chez des patients malnutris avec une consommation chronique d'alcool, dont les réserves hépatiques de glycogène

sont en conséquence vides, suite à une consommation excessive d'alcool («binge drinking»). Tant que le patient consomme de l'alcool, l'éthanol est métabolisé en acétate qui, de pair avec l'acétyl-coenzyme A (acétyl-CoA) résultant de l'oxydation des acides gras, est transformé en acétoacétate. L'acétate et l'acétyl-CoA inhi-

**Figure 1:** Représentation schématique de la physiopathologie de l'acidocétose alcoolique [4].

Le métabolisme de l'éthanol augmente le potentiel rédox par formation de NADH (nicotinamide adénine dinucléotide), ce qui entraîne une inhibition de la néoglucogenèse, une conversion accrue du pyruvate en lactate et une conversion accrue de l'acétoacétate en β-hydroxybutyrate. La baisse des concentrations d'alcool s'accompagne d'une libération d'hormones anti-insuline et la réaction de famine est à l'origine de faibles taux d'insuline et donc d'une augmentation de la lipolyse.

bent alors la lipolyse périphérique. Avec l'arrêt de la consommation d'alcool, il se produit une libération accrue d'hormones anti-insuline (cortisol, catécholamines) et les apports caloriques durablement bas sont responsables d'une réaction de famine, avec de faibles concentrations d'insuline et des concentrations élevées de glucagon. Ce mécanisme favorise la lipolyse périphérique. En outre, une grande quantité de NADH (nicotinamide adénine dinucléotide) est produite sous l'effet de l'alcool déshydrogénase dans le cadre de la dégradation de l'alcool. Ce décalage rédox au profit du NADH favorise la transformation de l'acétoacétate en β -hydroxybutyrate et la conversion du pyruvate en lactate et inhibe la néoglucogénèse, ce qui favorise le développement d'une hypoglycémie (fig. 1). C'est ainsi que survient l'acidose métabolique à trou anionique élevé (acidocétose) avec glycémie normale à basse dans le cadre de réserves de glycogène vides [3–5]. Des concentrations accrues de glucose s'observent aussi dans de rares cas, ne permettant ainsi pas d'exclure une ACA [4]. En raison d'une déshydratation prononcée ou, comme dans notre cas, d'une perte sanguine gas-

tro-intestinale supplémentaire, il peut se produire une nette aggravation de l'ACA avec développement d'un choc potentiellement fatal et risque de mort subite cardiaque [6].

Il est dès lors déterminant pour le traitement de procéder à une correction rapide de l'hypovolémie au moyen de solutions cristalloïdes et d'administrer du glucose à 5% et de la thiamine, en plus de la substitution du magnésium, du potassium et du phosphate. L'administration de glucose entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion de glucagon, ce qui conduit à une baisse de la production de corps cétoniques et à une augmentation du métabolisme des corps cétoniques. L'administration de thiamine favorise l'intégration du pyruvate dans le cycle de Krebs. L'administration supplémentaire d'une solution de glucose parallèlement à la substitution par solution cristalloïde permet d'obtenir une correction sensiblement plus rapide de l'ACA, comme l'a montré l'étude de Miller et al. [3–4].

Informed Consent

La publication a été réalisée avec l'accord du patient.

Disclosure Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. SGLT2 Inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. *Pharmacotherapy*. 2017;37(2):187–94.
- 2 Emmett M, Szerlip H. Approach to the adult with metabolic acidosis. 2021 UpToDate®, Onlineversion 13.0.
- 3 Allison MG, McCurdy MT. Alcoholic metabolic emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(2):293–301.
- 4 Wrenn KD, Slovis CM, Minion GE, Rutkowski R. The syndrome of alcoholic ketoacidosis. *Am J Med*. 1991;91(2):119–28.
- 5 Miller PD, Heinig RE, Waterhouse C. Treatment of alcoholic acidosis: the role of dextrose and phosphorus. *Arch Intern Med*. 1978;138(1):67–72.
- 6 Yanagawa Y, Sakamoto T, Okada Y. Six cases of sudden cardiac arrest in alcoholic ketoacidosis. *Intern Med*. 2008;47(2):113–7.

Correspondance:

Dr méd. Bernd Yuen

Interdisziplinäre Intensivstation

Spital Bülach

Spitalstrasse 24

CH-8180 Bülach

bernd.yuen[at]

spitalbuelach.ch

L'essentiel pour la pratique

- En cas d'acidocétose alcoolique (ACA), une personne alcoolique se présente classiquement avec des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements suite à une phase de consommation excessive d'alcool avec des apports alimentaires réduits.
- Il y a une acidose lactique métabolique à trou anionique élevé, une glycémie normale à basse et une mise en évidence de corps cétoniques à l'analyse urinaire par bandelette.
- Sur le plan thérapeutique, il est essentiel de corriger l'hypovolémie et d'interrompre la cétogénèse par administration d'une solution de glucose et de thiamine, ainsi que de substituer le potassium, le magnésium et le phosphate.