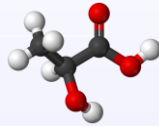


Complications d'une acidose lactique chronique et leur prévention

SFEIM, Paris 18 11 2019
L de Parscau



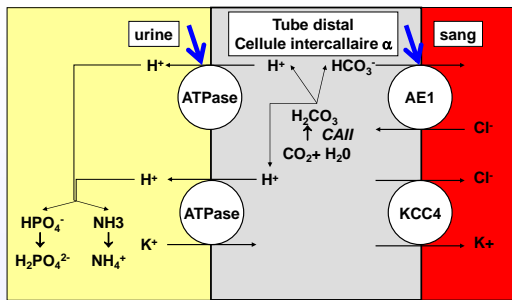
1

Toxicité de l'acidose lactique ?

- Chronique ~~≠~~ ~~aigüe~~
- → acidose : l'acidose chronique est elle toxique ? Faut il la traiter ? si oui comment ?
Modèle le plus pur : acidose rénale tubulaire distale
Autre modèle : insuffisance rénale chronique
- → lactique :
– traitement de la maladie causale
– Dichloroacétate ?

2

Mécanisme de l'acidification des urines : tube distal

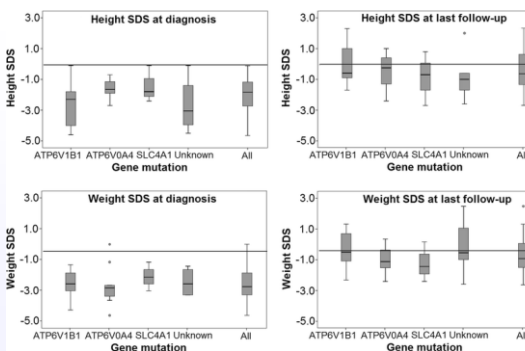


3

Acidose tubulaire distale

- Acidose hyperchlorémique ± hypokaliémie ± hypercalciurie
- Acidose
→ Retard de croissance
→ Déminéralisation osseuse : rachitisme, ostéomalacie
→ Faiblesse musculaire, crampes
→ Polyurie, vomissements, diarrhée, constipation, déshydratation, anorexie

4



Besouw et Al. *Pediatr Nephrol.* 2017 Jun;32(6):987-996. (suivi de 24 patients à long terme : 10 ans [1,18])

5

Acidose et os

Acidose :

- ↑ activité ostéoclastique
- ↓ activité ostéoblastique
- ↑ résorption osseuse
→ effet tampon : libération de HCO_3^- et phosphate
→ hypercalciurie

Krieger et Al *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004 Jul;13(4):423-36.

6

Traitement de l'Acidose tubulaire distale

- Traitement alcalinisant (bicarbonate, citrate K)
 - Amélioration de la croissance
 - Augmentation de la densité osseuse
 - Amélioration de la formation osseuse (biopsie)
 - Amélioration de la force musculaire (correction de l'hypokaliémie ?)

Domrongkitchaiporn et al *Kidney Int.* 2002b;62:2160-6
 Lopez-Garcia et al *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:981-91. (revue européenne multicentrique de 340 patients)

7

Conséquences de l'acidose et insuffisance rénale chronique

- Contribue à la **maladie osseuse** de l'IRC
 - ↓ Formation osseuse
 - ↑ Sécrétion de PTH
 - Altère le métabolisme vitamine D
 - ↓ Sécrétion de GH et résistance à action de IGF1
- Augmentation du catabolisme protéique musculaire avec **fonte musculaire** (IGF1, inflammation)

→ Retard de croissance

L'effet délétère de la charge acide pourrait commencer avant même la baisse de la RA.

Kraut, *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):307-317 *Metabolic Acidosis of CKD: An Update & Pediatr Nephrol* (2011) 26:19-28 *Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease*

8

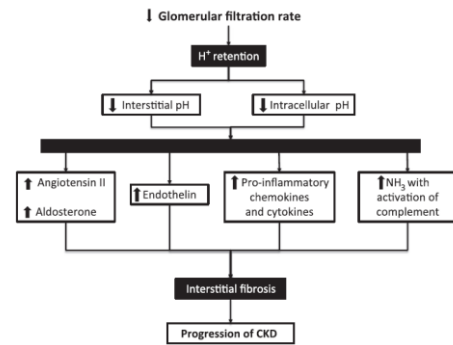
Conséquences de l'acidose et insuffisance rénale chronique

- Hypoalbuminémie
- Progression de l'insuffisance rénale (agression tubulointerstitielle : activation voie alternative du complément, endothélin, précipitation Ca)
- Inflammation
- Insulinorésistance
- Risque cardiovasculaire, HTA
- Mortalité ↑

Kraut, *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):307-317 *Metabolic Acidosis of CKD: An Update*

9

Acidose et progression de l'IRC



Kraut, *Am J Kidney Dis.* 2016

10

Traitement de l'acidose de l'IRC

Etudes ponctuelles chez animal, ou chez homme
 Traitement par bicarbonate de l'acidose de l'IRC :
 → Améliore la maladie osseuse de l'IRC
 → Réduit le catabolisme et la fonte musculaire
 → Ralentit le déclin de la fonction rénale, Méta-analyse Navaneethan, *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019 : niveau de preuve modéré

⇒ Recommandations d'experts

11

Traitement de l'acidose de l'IRC

Objectifs RA > 22 mmol/l* (23-27)

- Bicarbonate ou Citrate Na : nombre de prises ?
 forme galénique : poudre, gélules gastroprotégées, solution ... ?
- Diminuer la production acide par les protéines :
 ↓ quantité, végétales/animales ?

* HAS 2012, KDIGO 2012, UK, Australie,

12

Toxicité de l'acidose lactique ?

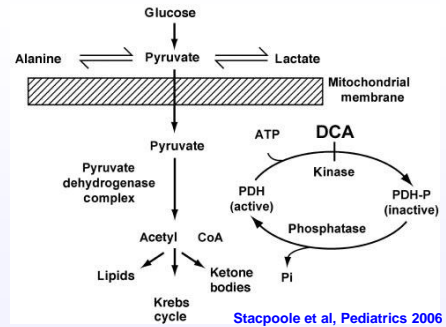
- **acidose** : l'acidose chronique est elle toxique ? Faut il la traiter, si oui comment ?

Modèle le plus pur : acidose rénale tubulaire distale
Autre modèle : insuffisance rénale chronique

- **lactique** :
 - traitement de la maladie causale
 - Dichloroacétate ?

13

Intérêt du Dichloroacétate ?



14

Intérêt du Dichloroacétate ?

- **Stacpoole et al** Pediatrics. 2008 May ; 121(5): e1223–e1228.
- 43 enfants : 11 PDH; 32 cytopath mit (dont 7 MELAS).
- Étude prospective, randomisée, double aveugle, contrôlée dichloroacétate (DCA) vs placebo
- Durée 6 mois
- Pas de différence neurologique, neuropsychologique, croissance, maladies intercurrentes
- Risque de neuropathie périphérique : DCA ou maladie ?

15

Conclusion

- L'acidose métabolique chronique est délétère (os, muscle, croissance)
- Le traitement alcalinisant apparaît bénéfique en particulier sur les signes osseux et la croissance dans les acidoses métaboliques de cause rénale
- Acidoses lactiques chroniques ?
 1. ↓ l'hyperlactatémie chronique (selon la maladie)
 2. En cas d'acidose métabolique persistante la question d'un traitement alcalinisant mérite d'être posée
 3. Dichloroacétate : pas de bénéfice prouvé

16