



Acidoses tubulaires rénales

60ème Séminaire d'enseignement du CUEN
"Physiologie Rénale et Troubles Hydro-Electrolytiques »
Janvier 2022

L Derain- Dubourg



Acidoses tubulaires rénales

- 1. rappels
- 2. les acidoses tubulaires

- pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer



Rappels

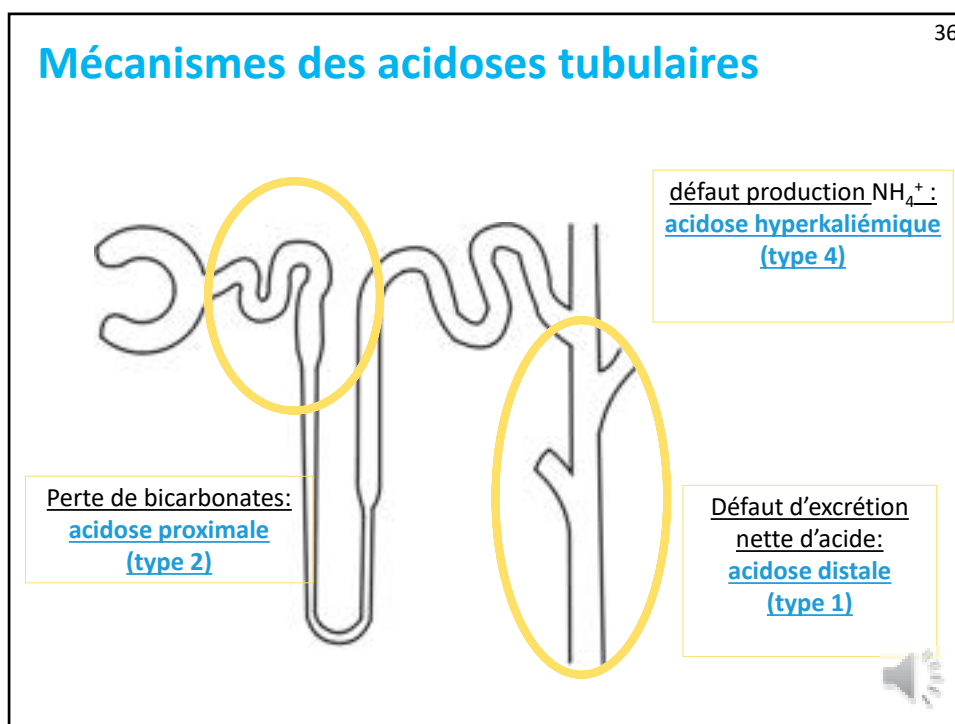
- Filtration \approx 3500 mmol/j de bicarbonate
 - urine finale \approx 0
- Apport/production d'acides important (alimentation)
 - adulte : 1 - 2 mmol/kg/j - enfants 2-3 mmol/kg/j
- Nécessité de maintenir pH constant (7,38 – 7,42)
 - grace aux mécanismes de régulation (bicarbonatémie, PCO_2)



Rappels

- Rôles des reins
 - 1) réabsorption des bicarbonates filtrés
 - 2) sécrétion des $[\text{H}^+]$ (charge acide quotidienne)
 - 3) \pm lutte contre une charge acide (exogène ou endogène)
- Elimination urinaire des H^+
 - 1) sécrétion H^+
 - 2) élimination H^+ libres très faible
 - $\text{pH} = 4,4 \rightarrow [\text{H}^+] = 40 \mu\text{mol/l}$ (soit 1 ‰ charge acide)
 - 2) nécessité de tamponner les H^+ libres par des tampons
 - 2/3 ions ammonium
 - 1/3 acidité titrable (phosphate)





Mécanismes des acidoses tubulaires

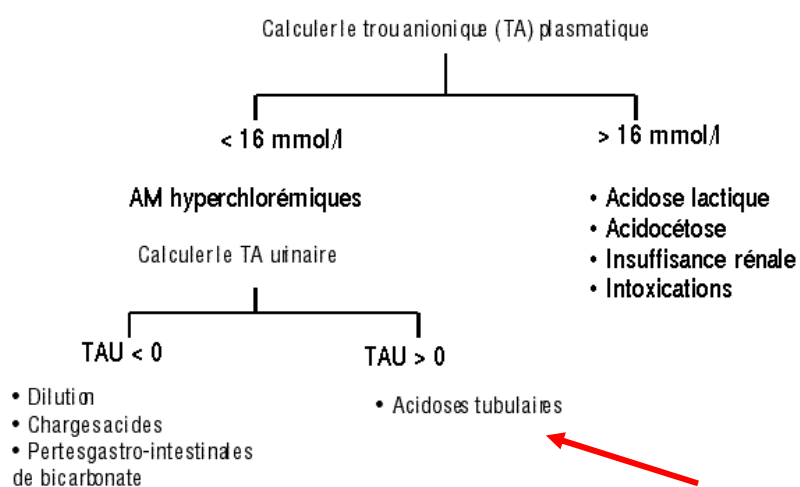
- origine
 - innée ou acquise
 - innée → génétique ou malformation
 - acquise → iatrogène ou maladie générale
 - anomalie isolée ou complexe

6

Les "outils" de base

sang	Urine
<ul style="list-style-type: none"> ● pH (GDS) ● HCO_3^- ● Cl^- ● Na^+ ● K^+ 	<ul style="list-style-type: none"> ● pH ● Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{++}
<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> ● TA plasmatique $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (8 -16 mmol/l) </div>	

Diagnostic des acidoses métaboliques



Acidoses tubulaires rénales

- 1. rappels
- 2. les acidoses tubulaires
 - Acidose proximale



Tube proximal

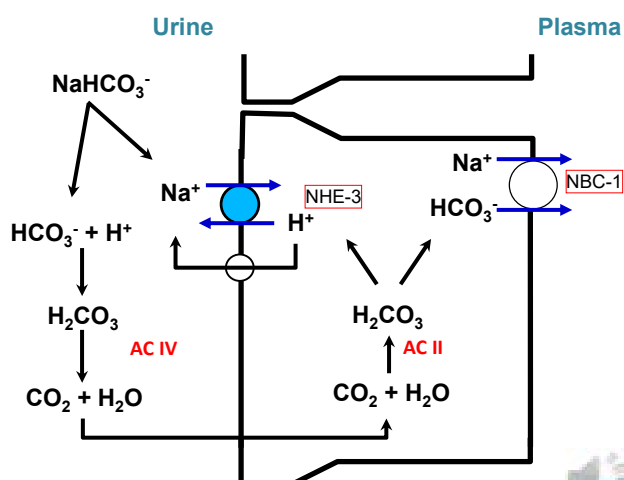
réabsorption des bicarbonates

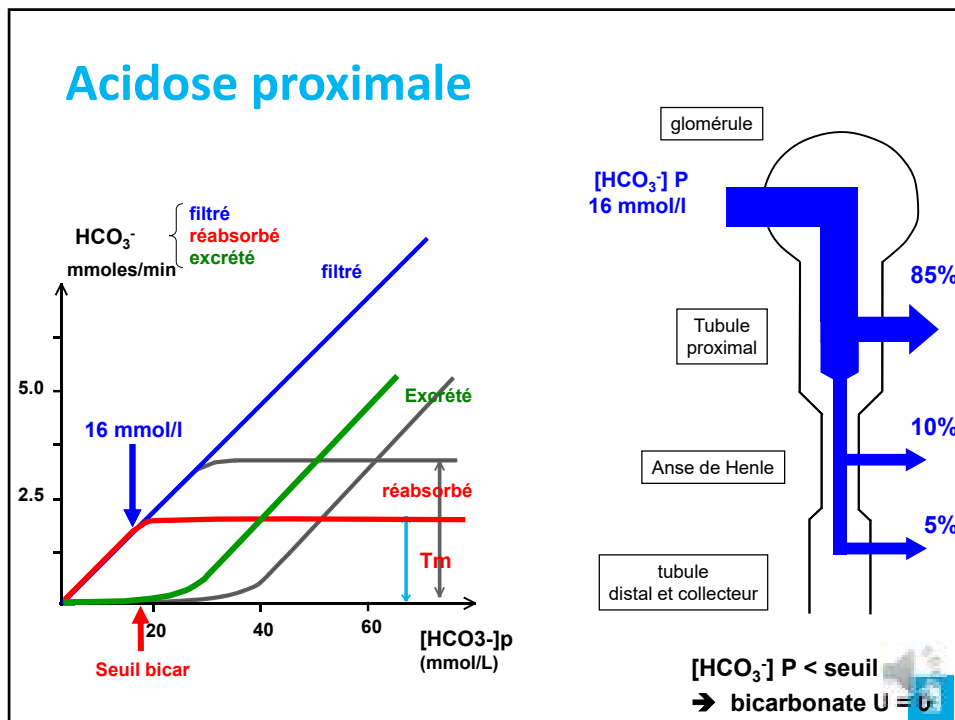
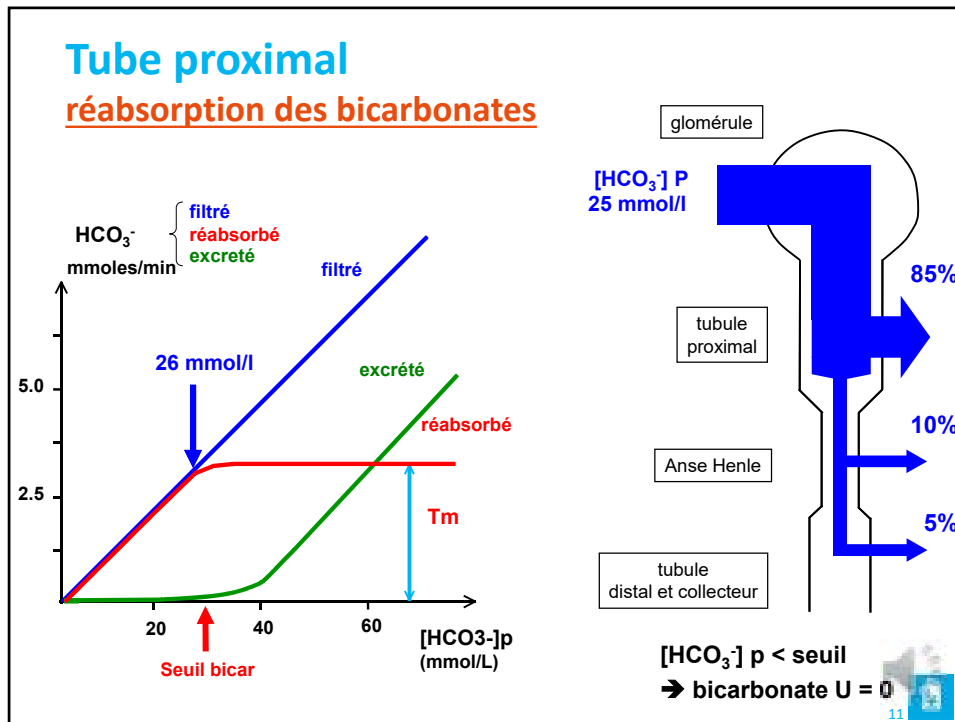
transporteurs

NBC1

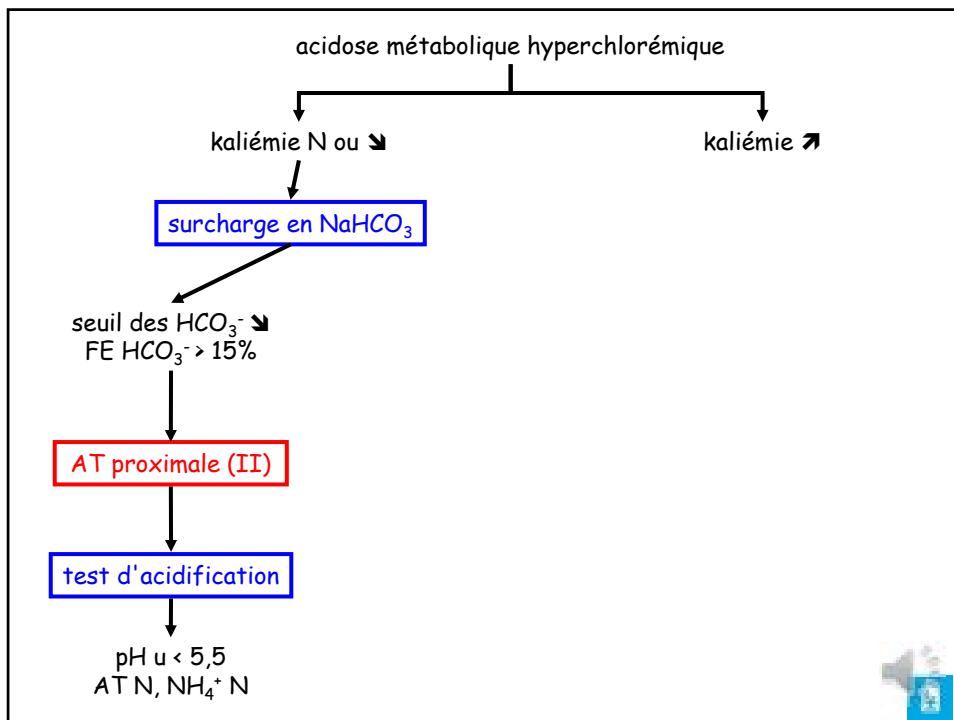
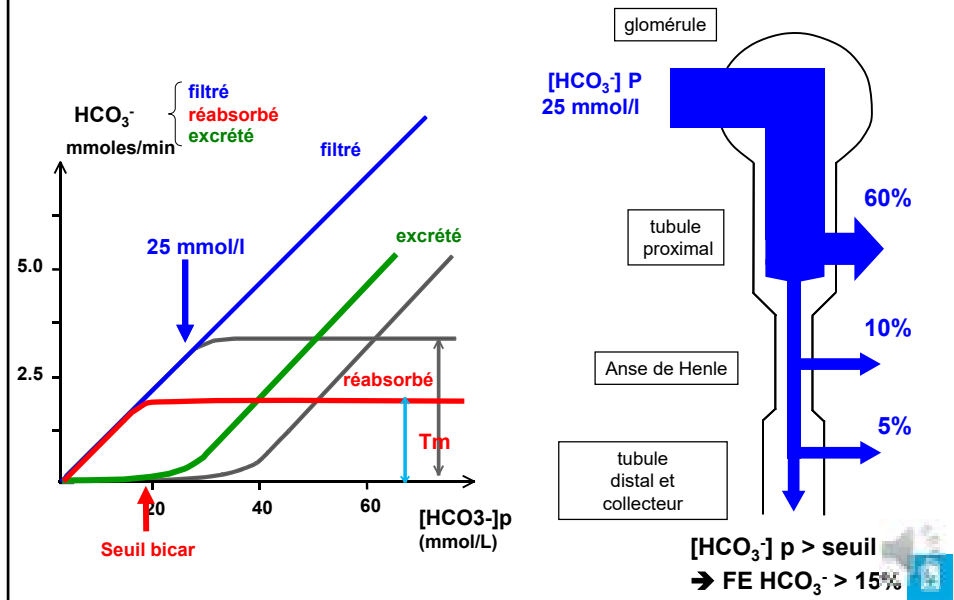
NHE-3

Présence AC IV





Acidose proximale



Acidose tubulaire proximale type II

- physiopathologie
 - ↘ capacité de réabsorption des bicarbonates filtrés
 - maintien capacité d'excrétion de la production d'acides quotidienne
 - pas utilisation de tampons osseux- calciurie normale
 - citraturie normale ou augmentée
 - ± hypokaliémie (hyperaldostéronisme)
- clinique
 - acidose métabolique hyperchlorémique modérée (RA 12-20 mmol/l)
 - si anomalie isolée : pas de rachitisme, pas ostéomalacie, pas néphrocalcinose
- diagnostic
 - charge en HCO_3^- ± test d'acidification



15

Acidose tubulaire proximale (type II)

- AT2 primitive isolée
 - héréditaire
 - -
 - autosomique dominante (cause ?)
 - autosomique récessive avec anomalies oculaires et retard mental (NBC-1 /gene SLC4A4)
 - sporadique (transitoire) (immaturité de NHE-3 ?)
- AT2 secondaires
 - associée (syndrome de Fanconi)
 - cystinose
 - tyrosinémie
 - intolérance au fructose
 - galactosémie
 - glycogénose (type 1)
 - maladie de Wilson
 - syndrome de Lowe
 - etc
 - Toxiques
 - acétazolamide, topiramate
 - ifosfamide
 - métaux lourds, etc.
 - Acquise maladie
 - myélome
 - autres



16

Acidoses tubulaires rénales

- 1. rappels
- 2. les acidoses tubulaires
 - Acidose proximale
 - Acidose distale



17

Acidification distale

-fonction acidification TC normale

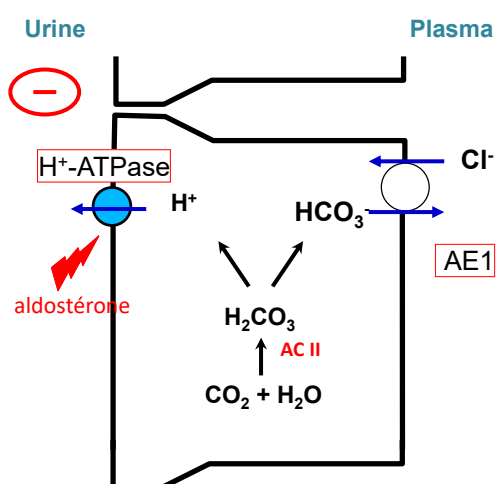
-sécrétion d'ions H^+ appropriée :

- H^+ - ATPase
- AE1

-impermeabilité de l'épithélium à H^+
→ création d'un gradient de H^+

-ddpTE suffisante → ↑ H^+ - ATPase

- ddpTE dépend
- de réabsorption du Na^+
- de l'aldostérone



Acidification distale : tests fonctionnels

■ test d'acidification

- NH_4Cl (per os, 0,1 g/kg)
 - épreuve courte (5-6 heures)
 - épreuve longue sur 3j
- résultats
 - $\text{pH} < 5,5$
 - $\text{AT} > 25 \mu\text{mol}/\text{min}/1,73\text{m}^2$
 - $\text{NH}_4^+ > 39 \mu\text{mol}/\text{min}/1,73\text{m}^2$
- indications
 - obtenir une acidose franche si acidose modérée
 - tester fonction acidification du tube distal

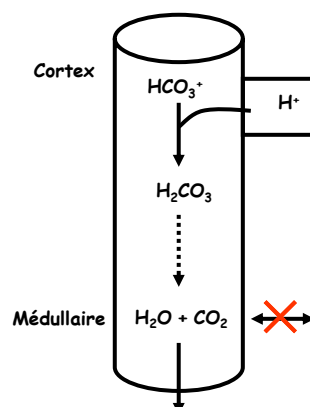


19

Acidification distale : tests fonctionnels

■ différence U-P pCO_2

- perfusion HCO_3^-
 - $\text{pH}_u > 7,6$ et $\text{HCO}_3^- > 80 \text{ mmol/l}$
 - stimule la sécrétion H^+
 - faible diffusion du CO_2 urinaire
- différence U-P pCO_2 reflète de la capacité de sécrétion de H^+ du collecteur
- $\text{N} > 20 \text{ mmHg}$



20

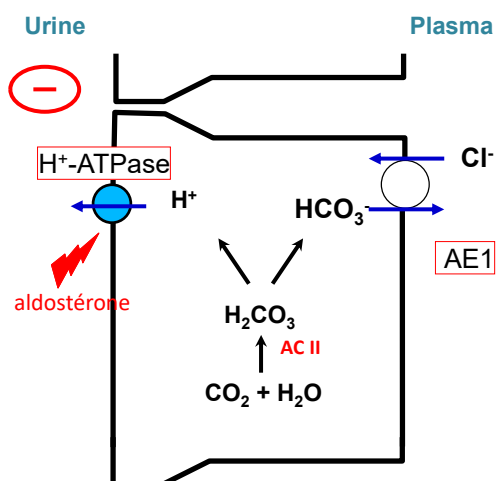
Acidification distale : Tests fonctionnels

- test au furosémide + fludrocortisone

- TC augmentation de la réabsorption de Na → augmentation de ddpTE

- ↗ sécrétion de H^+

- ↗ de NH_4^+ et AT



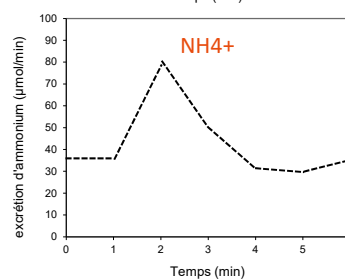
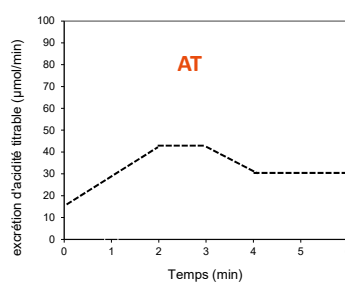
Acidification distale : Tests fonctionnels

- test au furosémide + fludrocortisone

- TC augmentation de la réabsorption de Na → augmentation de ddpTE

- ↗ sécrétion de H^+

- ↗ de NH_4^+ et AT



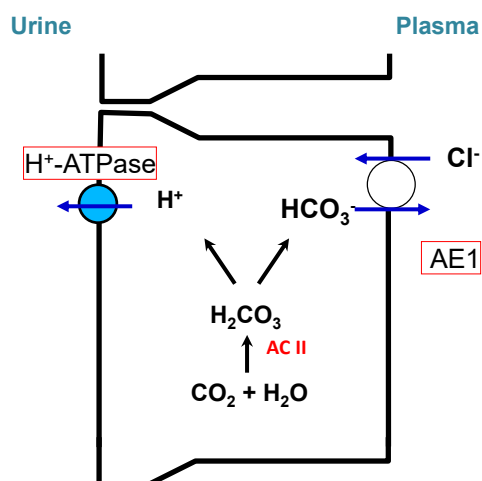
Acidose distale (type I)

- Défaut sécrétion protons

- H⁺ - ATPase
- AE1

- Altération du gradient (rétrodiffusion)

→ amphotéricine



Acidose tubulaire distale (type I)

■ physiopathologie

- ↓ excrétion charge acide quotidienne
- rétention progressive de H⁺
- chute des HCO₃⁻ (parfois < 10 mmol/l) → acidose sévère
- résorption osseuse (tampons)
- hypercalciurie, lithiase, néphrocalcinose
- hypocitraturie



24

Acidose tubulaire distale (type I)

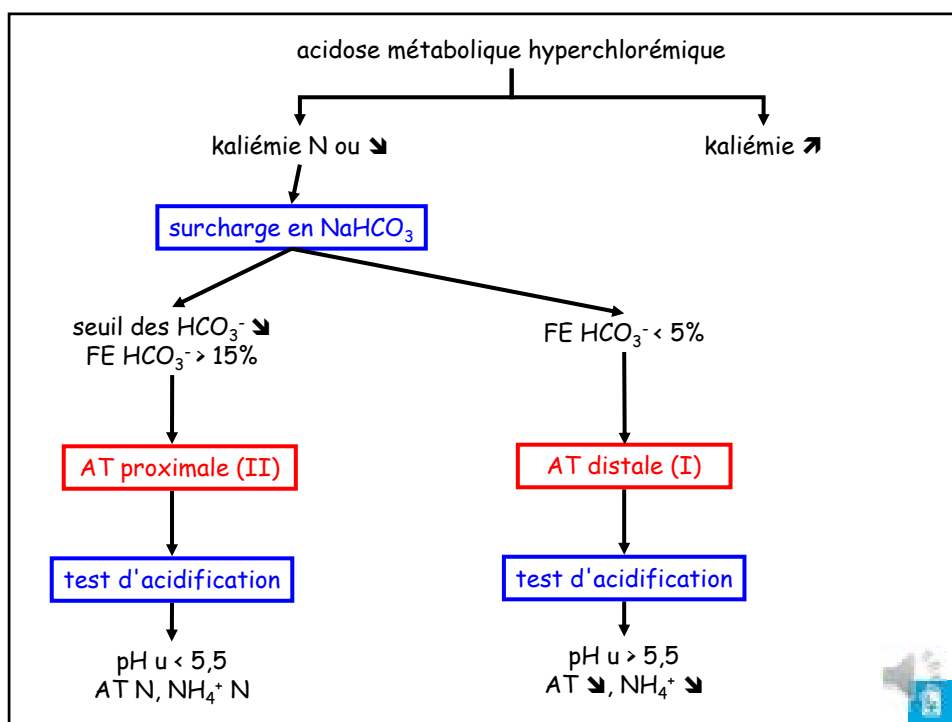
- Clinique
 - manifestations **précoces** non spécifiques
 - vomissements, diarrhées
 - retard staturo-pondéral
 - atteinte osseuse :
 - déformations, ostéomalacie, rachitisme
 - lithiase, néphrocalcinose
- attention RTA incomplète : néphrocalcinose, lithiases



Acidose tubulaire distale (type I)

- diagnostic
 - bilan initial
 - acidose métabolique hyperchlorémique sévère
 - hypokaliémie
 - pHu > 6, NH_4^+ et AT N ou \blacktriangledown
 - Hypocitraturie
 - test d'acidification
 - pH u > 6 et NH_4^+ et AT N ou \blacktriangledown
 - diminution du gradient PCO2
 - diminution réponse test furosémide- fludrocortisone





Acidose tubulaire distale type I

■ AT1 primitive isolée

forme complète ou incomplète

- autosomique dominante
 - AE1
- autosomique récessive sans surdité
 - AE1 (population asiatique)
 - H⁺-ATPase - ss unité α4 (ATP6V0A4)
- autosomique récessive avec surdité progressive
 - H⁺-ATPase - ss unité β1 (ATP6V1B1)
 - H⁺-ATPase - ss unité α4 (ATP6V0A4)

■ AT1 secondaires

- maladies génétiques
 - Drépanocytose
 - Ehlers-Danlos
 - Wilson
 - etc
- toxiques
 - amphotéricine, lithium
- maladies auto-immunes
 - Sjogren
- autres



Acidoses tubulaires rénales

- 1. rappels
- 2. les acidoses tubulaires
 - Acidose proximale
 - Acidose distale
 - Acidose distale hyperkaliémique



29

Acidose distale hyperkaliémique de type IV

-fonction acidification TC normale

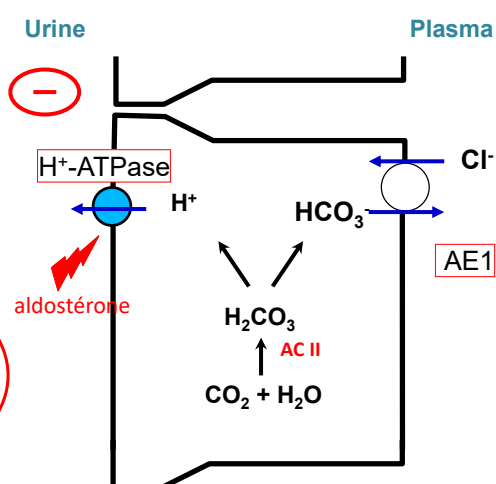
-sécrétion d'ions H⁺ appropriée :

- H⁺ - ATPase
- AE1

-impermeabilité de l'épithélium à H⁺
→ création d'un gradient de H⁺

ddpTE suffisante → ↑ H⁺ - ATPase

- ddpTE dépend
- de la réabsorption du Na⁺
- de l'aldostérone



Acidose distale hyperkaliémique de type IV

■ mécanisme

- défaut action de l'aldostérone (déficit ou résistance)

■ physiopathologie

- inhibition de l'ammoniogénèse +++
- diminution de la ddpTE
- diminution de l'excrétion H^+ , K^+
- $pH_u < 5,5$ mais NH_4^+ ↓

■ clinique

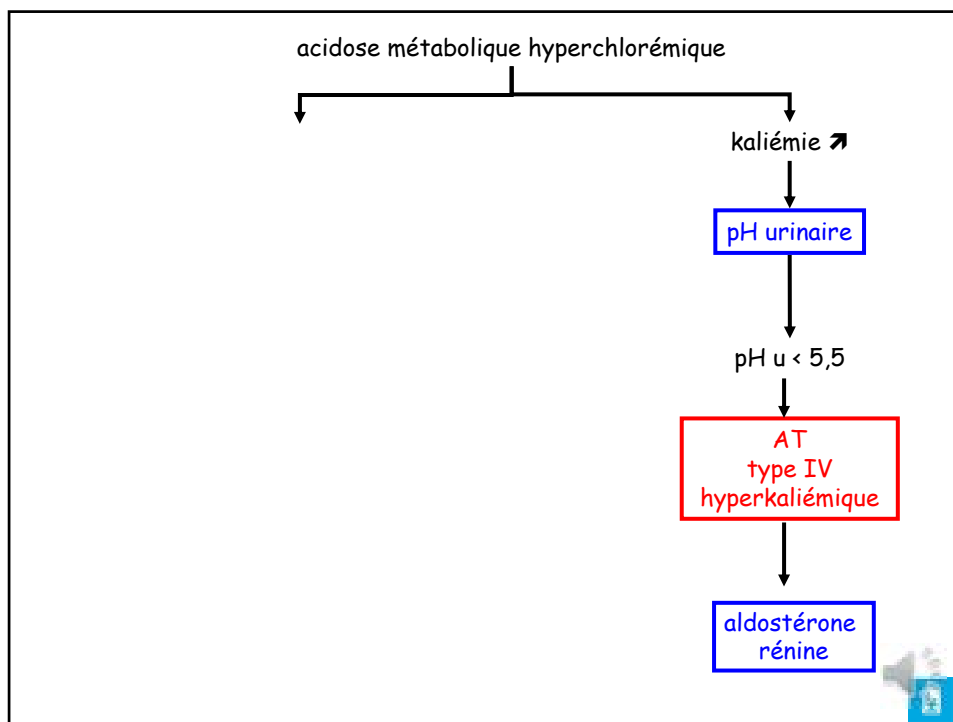
- Acidose métabolique hyperchlorémique modérée avec hyperkaliémie
- pas de néphrocalcinose et ni lithiases

■ diagnostic

- charge acide : $pH_u < 5,5$ mais NH_4^+ ↓



31



Acidose tubulaire distale type IV

- AT type IV primitives
 - pseudohypoaldostéronisme type I
 - anomalie du récepteur MC forme AD (seulement rein)
 - anomalie canal sodium épithélial forme AR
 - transitoire : retard de maturation récepteur MC
 - pseudohypoaldostéronisme type II = Gordon (chloride-shunt syndrome)
- AT type IV secondaires
 - déficit en minéralocorticoïdes
 - acquise maladie
 - diabète
 - Insuff surrénalienne
 - toxiques
 - AINS
 - IEC/ARA
 - diurétiques épargneurs du K
 - anticalcineurines
 - héparines
 - triméthoprime
 - etc



33

Acidoses tubulaires rénales

- 1. rappels
- 2. les acidoses tubulaires
 - Acidose proximale
 - Acidose distale
 - Acidose distale hyperkaliémique
 - Acidose tubulaire mixte



34

Acidose tubulaire mixte (type III)

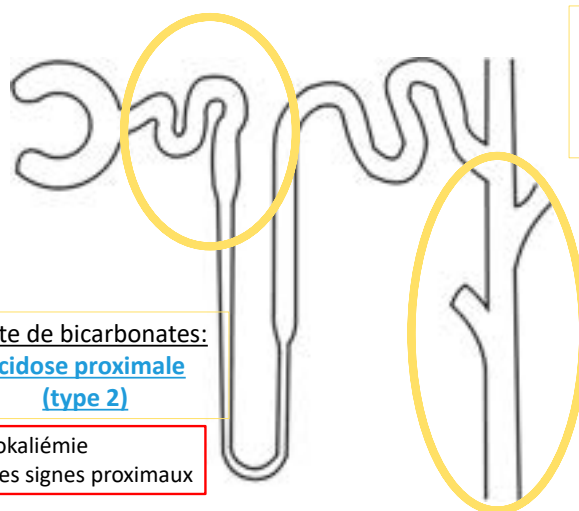
- **physiopathologie : atteinte proximale et distale**
 - déficit en anhydrase carbonique type II (Syndrome de Guibaud-Vaincel)
 - diminution du seuil des bicarbonates en proximal
 - diminution de la sécrétion de H^+ distale
- **clinique**
 - autosomique récessive
 - Afrique du Nord et Moyen Orient
 - acidose tubulaire rénale
 - osteopétrose, calcification cérébrales
 - retard mental
- Rare : <100 cas rapportés



35

Acidoses tubulaires rénales

36



défaut production NH_4^+ :
acidose hyperkaliémique
(type 4)

Hyperkaliémie
pH < 5,5

Perte de bicarbonates:
acidose proximale
(type 2)

Hypokaliémie
Autres signes proximaux

Défaut d'excrétion
nette d'acide:
acidose distale
(type 1)

Hypokaliémie
Calciurie \uparrow
(lithiase-néphrocalcinose)



Acidose tubulaire rénale ?



	ATR type II	ATR type I	ATR type IV
mécanisme	Seuil $\text{HCO}_3^- \downarrow$	Défaut de sécrétion de H^+	"hypo" aldostérionisme → diminution sécrétion H^+
sévérité de l'acidose	modérée (HCO_3^- 12-20 mmol/l)	souvent sévère ($\text{HCO}_3^- < 10$ mmol/l)	modérée ($\text{HCO}_3^- > 17$ mmol/l)
pH urinaire	Dépend de $[\text{HCO}_3^-]$ (< 5.5 or > 5.5)	> 5.5	< 5.5
Potassium plasma	bas	bas	élevé
traitement	Fortes doses de bicarbonate	bicarbonate ($\cong 2$ mmol/kg)	



merci



Université Claude Bernard

