

Sodium Bicarbonate for Severe Metabolic Acidemia and Acute Kidney Injury The BICARICU-2 Randomized Clinical Trial

Jung B, Jabaoudon M, De Jong A, Bitker L, Audard J, Klouche K, Sarton B, Guitton C, Lasocki S, Rieu B, Canet E, Jeantrelle C, Roquilly A, Mayaux J, Verdonk F, Pottecher J, Ferrandiere M, Riu B, Garcon P, Assefi M, Detouche P, Forel JM, Roger C, Bourenne J, Jacquier S, Bougon D, Rolle A, Corne P, Benchabane N, Richard JC, Asehnoune K, Chanques G, Reignier J, Belafia F, Fosset M, Huguet H, Futier E, Molinari N, Jaber S; BICARICU-2 Study Group.

JAMA. 2025 Oct 29: e2520231.

DOI: [10.1001/jama.2025.20231](https://doi.org/10.1001/jama.2025.20231)

PMID: 41159812

Mots clés : Bicarbonate de sodium ; Acidose métabolique ; Insuffisance rénale aigue ; Réanimation ; mortalité

Introduction

L'acidose métabolique sévère ($\text{pH} < 7.20$) a des conséquences cliniques (baisse de la contractilité cardiaque, vasodilatation systémique, baisse du débit rénal,...), responsables de mortalité et d'insuffisance rénale aigue. L'acidose métabolique est fréquente chez les patients en réanimation du fait de l'accumulation de lactates, et de l'accumulation d'anions endogènes en cas d'insuffisance rénale. L'administration de bicarbonate de sodium pour corriger l'acidose reste controversée.

L'essai randomisé BICARICU-1 avait montré un bénéfice sur la mortalité de l'administration de bicarbonate de sodium chez des patients hospitalisés en réanimation avec une acidose métabolique sévère, seulement dans le sous-groupe ayant une insuffisance aigue modérée à sévère.

L'essai BICARICU-2 teste l'administration de bicarbonate de sodium chez des patients ayant une acidose métabolique sévère et une insuffisance rénale aigue modérée à sévère, pour réduire la mortalité à J90.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude multicentrique française randomisé en ouvert dans des services de réanimation (43 centres) réalisée entre octobre 2019 et juin 2024.

Les patients éligibles étaient randomisés s'ils avaient un score SOFA ≥ 4 et un taux de lactates ≥ 2 mmol/l dans les 48h suivant leur admission en réanimation. Ils devaient également avoir dans les 6h précédent leur inclusion un $\text{pH} \leq 7.2$, des bicarbonates ≤ 20 mmol/l, une $\text{PaCO}_2 \leq 45$ mmHg, une insuffisance rénale aigue modérée à sévère définie par un score KDIGO 2 ou 3.

Les patients étaient randomisés dans 2 groupes : le groupe bicarbonate versus le groupe contrôle. Les patients du groupe bicarbonate recevaient des infusions de 125 à 250 ml de Bicarbonate de sodium

4.2% en intraveineux toutes les 30 min pour cibler un pH ≥ 7.30 , avec un maximum de 1000 ml dans les 24h.

Les patients étaient dialysés en urgence selon des critères prédéfinis (Potassium > 6.5 mmol/l avec signes ECG, OAP avec anurie ou PAO₂/FiO₂ < 200 mmHg, ou présence de 2 des 3 critères suivants : pH ≤ 7.2 , débit urinaire < 0.3 ml/kg/h pendant 24h, potassium > 6.5 mmol/l).

Le critère de jugement primaire était la mortalité à J90.

Résultats

640 patients ont été randomisés, 627 inclus, avec un âge médian de 67 ans. Les caractéristiques à l'inclusion étaient comparables. Le pH médian était de 7.15 dans les deux groupes, avec un taux de lactates > 2 mmol/l chez 81% des patients.

Les patients du groupe bicarbonate ont reçu en médiane 750 ml de bicarbonates de sodium 4.2% dans les 48 premières heures.

La mortalité à J90 était comparable dans les deux groupes : 62.1% dans le groupe bicarbonate et 61.7% dans le groupe contrôle ($p=0.91$). Les résultats restaient non significatifs dans les analyses post hoc selon les sous-groupes prédéfinis (pH ≤ 7.10 , lactates > 18 mg/dl, âge ≥ 65 ans, hospitalisation pour sepsis/hémorragie, SOFA ≥ 11 , type d'unité de réanimation médicale/chirurgicale, centre d'inclusion). Le délai d'initiation de la dialyse était différent : 31h dans le groupe bicarbonate versus 16h dans le groupe contrôle. Le hazard ratio d'initiation de la dialyse dans les 28 jours était de 0.59 en faveur du groupe bicarbonate. Les motifs les plus fréquents de recours à la dialyse étaient : oligurie persistante, acidose réfractaire, taux d'urée élevée.

La fréquence des complications infectieuses de type bactériémie étaient de 9% dans le groupe contrôle et 4% dans le groupe bicarbonate, 10% dans le groupe dialysés et 4% dans le groupe non dialysé.

Il n'y avait pas d'effet du bicarbonate sur le recours aux amines vasopressives ou à la ventilation mécanique, ou sur la durée du séjour en réanimation.

Discussion

L'essai était à l'initiative des investigateurs et n'a pas été financé par l'industrie pharmaceutique. Dans cet essai multicentrique randomisé de patients en réanimation avec une acidose métabolique sévère et une insuffisance rénale aiguë modérée à sévère, le recours au bicarbonate de sodium n'a pas permis de réduire la mortalité à J90. Ces résultats diffèrent avec BICARICU-1, où seuls 47% des patients avaient une IRA KDIGO 2 ou 3, en raison de critères d'inclusion différents. Le critère de jugement (mortalité à J28 et/ou défaillance d'au moins 1 organe à J7) était également différent.

L'utilisation de bicarbonate de sodium pourrait retarder le délai d'initiation de la dialyse, l'acidose et l'anurie étant moins fréquemment rapportées comme motif de dialyse dans le groupe bicarbonate.

La dialyse est source d'effets indésirables et de coûts financiers supplémentaires, et l'on observait une diminution de 41% de recours à ce traitement dans le groupe bicarbonate. Ceci pourrait expliquer la moindre fréquence d'infections de type bactériémie, avec un taux réduit de 50% dans le groupe bicarbonate.

Limites

- Essai français en ouvert, sans placebo pour permettre d'adapter au lit du malade l'administration de bicarbonate au pH artériel.
-

- La dose de bicarbonate de sodium n'était pas adaptée selon le poids du patient et il n'y avait pas d'algorithme informatique selon le pH de contrôle pour guider le médecin.
- 15% des patients du groupe contrôle ont finalement reçu du bicarbonate de sodium et ont été switchés de groupe. Les résultats des analyses per-protocole ne sont néanmoins pas différentes.
- L'administration de bicarbonate de sodium influence le taux de pH et a pu retarder l'indication de la dialyse, et influencer les résultats.
- Le taux d'urée est rapporté comme motif de dialyse dans les data supplémentaires mais ne figurait pas dans les méthodes.

Conclusion et perspectives

Cette étude n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité à l'administration de bicarbonate de sodium pour corriger le pH artériel chez des patients de réanimation.

En revanche, cela pourrait permettre de retarder ou éviter la dialyse en urgence et les complications liées à ce traitement, notamment infectieuses.

L'essai MOSAICC est en cours en Grande Bretagne pour confirmer ou pas ces résultats.

Claire Cartery pour la commission néphrologie clinique de la SFNDT.