

Les listes de sujets sont publiées dans [ScienceDirect](#)

Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :
www.canadianjournalofdiabetes.com

DIABETES CANADA



Lignes directrices de pratique clinique 2018

Urgences hyperglycémiques chez l'adulte

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Jeannette Goguen, M.D., M.Éd., FRCPC, Jeremy Gilbert, M.D., FRCPC



MESSAGES CLÉS

- Il faut soupçonner la présence de l'acidocétose diabétique (AD) et du syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) quand un patient diabétique est malade. En cas d'AD ou de SHH, il faut rechercher les causes déclenchantes et administrer le traitement approprié.
- L'AD et le SHH sont des urgences médicales en présence desquelles de nombreuses anomalies métaboliques doivent être recherchées et traitées et qui peuvent entraîner des complications.
- Une glycémie normale ou légèrement élevée ne permet pas d'exclure une AD dans certaines situations, par exemple une grossesse ou l'utilisation d'un inhibiteur du SGLT-2.
- Pour contrer l'AD, il faut administrer de l'insuline par voie intraveineuse (0,1 unité/kg/h). L'administration de bicarbonate ne doit être envisagée qu'en cas d'acidose extrême (pH \leq 7,0).

MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

Lorsque vous tombez malade, votre glycémie peut connaître des fluctuations et devenir imprévisible :

- Il vaut alors mieux vérifier votre glycémie plus souvent qu'à l'habitude (par exemple, toutes les deux à quatre heures).
- Buvez beaucoup de boissons sans sucre ou d'eau.
- Si vous êtes atteint de diabète de type 1 et si votre glycémie demeure supérieure à 14 mmol/L avant les repas ou si vous avez des symptômes d'AD ([tableau 1](#)), vérifiez la présence de cétones en effectuant un test urinaire ou sanguin. Le test sanguin est préférable au test urinaire pour mesurer la présence de cétones.
- Élaborez un plan de mesures à prendre en cas de maladie avec votre équipe de soins diabétologiques. Ce plan doit comprendre :
 - Les médicaments que vous devez continuer de prendre et ceux que vous devez temporairement cesser de prendre
 - Des lignes directrices à suivre pour l'ajustement des doses d'insuline, si vous en prenez
 - Des conseils sur les situations dans lesquelles vous devez communiquer avec votre professionnel de la santé ou vous rendre au service des urgences.

Remarque : Bien que les principes généraux du diagnostic et du traitement de l'AD soient les mêmes chez les adultes et les enfants, leur application comporte d'importantes différences, surtout en ce qui a trait au risque accru d'œdème cérébral menaçant le pronostic vital chez les enfants et les adolescents. Pour en savoir davantage sur le traitement de l'AD chez les enfants et les adolescents, voir le chapitre Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234.

Introduction

L'acidocétose diabétique (AD) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) sont des urgences diabétiques qui ont des caractéristiques communes. En présence d'une carence insulinaire, l'hyperglycémie entraîne des pertes urinaires d'eau et d'électrolytes (sodium, potassium, chlorure) et il en résulte une diminution du volume liquidien extracellulaire (VLE). Le potassium sort des cellules et une acidocétose résulte de l'augmentation des taux de

glucagon et de la carence insulinaire (en cas de diabète de type 1) ou de la suppression de la libération d'insuline causée par l'augmentation des taux de catécholamines (en cas de diabète de type 2). Le trouble dominant en présence d'AD est l'acidocétose, mais les principales caractéristiques du SHH sont la diminution du VLE et l'hyperosmolarité. On privilégie le terme « syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire » plutôt que le terme « coma hyperosmolaire non cétonique » pour décrire cet état, car en réalité, moins du tiers des personnes présentant un SHH sombrent dans le coma¹.

Les facteurs de risque d'AD comprennent un diabète nouvellement diagnostiqué, l'omission des injections d'insuline, une infection, un infarctus du myocarde (IM), une crise abdominale, un traumatisme et, possiblement, l'utilisation d'une perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI), la thyrotoxicose ou la consommation de cocaïne, d'antipsychotiques atypiques et, peut-être, d'interféron. Le SHH est beaucoup moins fréquent que l'AD^{2,3}. Il peut être déclenché par les facteurs ci-dessus, mais a aussi été signalé après une chirurgie du cœur et associé à la prise de certains médicaments, dont les diurétiques, les glucocorticoïdes, le lithium et les antipsychotiques atypiques. De 40 à 60 % des personnes atteintes du SHH présentent une infection⁴. Jusqu'à 20 % des personnes atteintes du SHH n'ont pas d'antécédents de diabète⁴.

Le tableau clinique de l'AD comprend les signes et symptômes d'hyperglycémie, l'acidose et la cause déclenchante ([tableau 1](#)). Dans les cas de SHH, on observe souvent une diminution plus importante du VLE et une baisse du niveau de conscience (proportionnelles à l'augmentation de l'osmolalité plasmatique). De plus, le SHH peut être associé à divers troubles neurologiques, dont les convulsions et un état évoquant un accident vasculaire cérébral, qui peuvent disparaître une fois l'osmolalité normalisée^{3,5,6}. Le SHH peut également s'accompagner de signes d'une cause déclenchante, comme dans le cas de l'AD.

Chez les diabétiques de type 2, on estime que l'incidence de l'AD varie de 0,32 à 2,0 par 1 000 années-patients⁷. Elle augmente toutefois pour se situer entre 4,6 et 8,0 par 1 000 années-patients chez les diabétiques de type 1⁸. Il existe un groupe de personnes diabétiques qui présentent une AD, mais sans les caractéristiques habituelles du diabète de type 1. Divers termes ont été utilisés pour caractériser cette affection, notamment « diabète double », « diabète de type 1.5 », « diabète atypique » ou « diabète de type 1B », mais il pourrait s'avérer plus utile d'utiliser « diabète à tendance cétonique ». Il existe plusieurs systèmes de classification qui décrivent le diabète à tendance cétonique en tenant compte de la physiopathologie et du pronostic. Les personnes atteintes de diabète à tendance cétonique ont un très faible taux de cellules bêta fonctionnelles et peuvent présenter ou non des anticorps anti-îlots de Langerhans, et certaines peuvent nécessiter une insulinothérapie temporaire ou à vie⁹.

Tableau 1
Tableau clinique de l'AD

	Symptômes	Signes
Hyperglycémie	Polyurie, polydipsie, faiblesse	Diminution du VLE
Acidose	Dyspnée, nausées, vomissements et douleur abdominale	Dyspnée de Kussmaul, odeur d'acétone dans l'haleine, altération des sens
Cause déclenchante	Voir la liste des causes dans le tableau 2	

Prévention

La prise en charge des journées de maladie pendant lesquelles on effectue une surveillance de la cétonémie (dosage de l'acide bêta-hydroxybutyrate) capillaire permet de réduire les visites au service des urgences et les hospitalisations chez les jeunes personnes¹⁰.

Inhibiteurs du SGLT-2 et AD

Les inhibiteurs du SGLT-2 peuvent abaisser le seuil d'apparition de l'AD par l'intermédiaire d'une variété de mécanismes différents¹¹⁻¹³. La présentation de l'AD est semblable chez les personnes qui n'ont pas été exposées à un inhibiteur du SGLT-2, mais pourrait s'accompagner de mesures de glycémie moins élevées que prévu. Lors d'études contrôlées avec répartition aléatoire, l'incidence de l'AD associée aux inhibiteurs du SGLT-2 s'est avérée faible ($\leq 0,1\%$ des personnes traitées)^{14,15}. Dans la plupart des cas, il existe une cause déclenchante connue, par exemple la réduction ou l'omission d'une dose d'insuline, la chirurgie bariatrique ou une autre intervention chirurgicale, la consommation d'alcool, l'exercice ou une alimentation faible en glucides ou réduite¹⁶⁻²⁰.

Diagnostic

Il faut soupçonner la présence d'une AD ou d'un SHH chaque fois qu'un patient présente une hyperglycémie marquée, surtout s'il est malade et présente de nombreux symptômes (voir ci-dessus). Comme le montre la [figure 1](#), pour poser le diagnostic et déterminer la gravité de l'AD ou du SHH, il faut évaluer les paramètres suivants : taux plasmatiques d'électrolytes (et trou anionique), de glucose et de créatinine, osmolalité plasmatique, taux d'acide bêta-hydroxybutyrique (si possible) dans le plasma, gaz du sang, corps cétoniques dans le sérum et l'urine, bilan hydrique, niveau de conscience, causes déclenchantes et complications¹. Une analyse des gaz sanguins artériels peut se révéler nécessaire chez les patients plus malades, quand on sait qu'il faut obtenir une compensation respiratoire adéquate et que le gradient A-a est nécessaire. Autrement, des analyses des gaz veineux sont habituellement adéquates—le pH est généralement de 0,015 à 0,03 moins élevé que le pH artériel²¹⁻²³. Le dosage hors laboratoire de l'acide bêta-hydroxybutyrate capillaire dans les cas d'urgence est sensible et spécifique pour l'AD et, comme outil de dépistage, il peut permettre l'identification plus rapide des patients hyperglycémiques à risque d'AD²⁴⁻²⁹. Ce test est moins précis

en présence d'hémoconcentration ou lorsque le taux d'acide bêta-hydroxybutyrique est supérieur à 3 mmol/L³⁰. Il n'y a pas de critères définitifs pour le diagnostic de l'AD. En règle générale, le pH artériel ne dépasse pas 7,3, le bicarbonate sérique est d'au plus 15 mmol/L, le trou anionique dépasse 12 mmol/L et la mesure des corps cétoniques dans le sérum ou l'urine donne un résultat positif^{1,31-33}. La glycémie est en général d'au moins 14,0 mmol/L, mais elle peut être inférieure, en particulier lorsque la personne prend des inhibiteurs du SGLT-2³⁴. Il est plus difficile de diagnostiquer l'AD en présence des troubles suivants : 1) troubles acidobasiques mixtes (p. ex., vomissements associés à l'AD, lesquels augmentent le taux de bicarbonate); 2) s'il y a eu une modification du potentiel redox qui favorise la présence d'acide bêta-hydroxybutyrique (ce qui rend négatif le résultat de la mesure des corps cétoniques dans le sérum); ou 3) si la perte d'anions cétoniques avec le sodium ou le potassium par la diurèse osmotique est survenue, entraînant un retour du trou anionique plasmatique vers les valeurs normales. Il est donc important de mesurer les corps cétoniques tant dans le sérum que dans l'urine. Si le trou anionique est élevé et si la mesure des corps cétoniques dans le sérum donne un résultat négatif, il faut mesurer le taux d'acide bêta-hydroxybutyrique. Un résultat négatif au dosage des corps cétoniques dans l'urine ne doit pas être utilisé pour exclure l'AD³⁵.

Le dosage du lactate sérique doit être envisagé en situation d'hypoxie. Dans les cas de SHH, une carence insulinaire relative et une insuffisance de l'apport hydrique de plus longue durée (ou un apport élevé en glucose), donnent lieu à une hausse de la glycémie (en général $\geq 34,0$ mmol/L), l'osmolalité plasmatique est supérieure à 320 mOsm/kg et la diminution du VLE est plus marquée, mais la perturbation de l'équilibre acido-basique est minime^{1,31}.

Les femmes enceintes en situation d'AD présentent habituellement une glycémie plus faible que les femmes qui ne sont pas enceintes³⁶, et certains cas d'AD euglycémique ont été signalés pendant la grossesse^{37,38}.

Prise en charge

Les objectifs de la prise en charge sont la normalisation du VLE et de l'irrigation des tissus, la correction de l'acidocétose et des déséquilibres électrolytiques et de l'hyperglycémie, ainsi que le diagnostic et le traitement des maladies concomitantes. Les problèmes qu'il faut résoudre en présence d'AD ou du SHH sont énumérés au [tableau 2](#). Le [tableau 3](#) donne les grandes lignes de la fluidothérapie et la [figure 1](#) présente un algorithme de prise en charge et les formules pour la détermination des valeurs clés.

L'AD et le SHH doivent de préférence être traités dans une unité de soins intensifs ou dans une unité de soins courants^{1,31,32} par un spécialiste^{39,40}. Les protocoles et les systèmes logiciels de gestion de l'insuline⁴¹ peuvent s'avérer avantageux^{42,43}, mais l'observance peut poser des défis^{44,45}. La volémie (y compris l'apport en eau et les pertes physiologiques), les signes vitaux, l'état neurologique, les taux d'électrolytes dans le plasma, le trou anionique, l'osmolalité et la glycémie doivent être surveillés de près, aussi souvent que toutes les deux heures au départ^{1,31,32}. Les mesures de la glycémie capillaire ne sont pas fiables en présence d'une acidose grave⁴⁶. Il faut diagnostiquer les causes déclenchantes et administrer le traitement approprié^{1,31,32}.

Tableau 2
Priorités* de la prise en charge des urgences hyperglycémiques chez l'adulte

Métaboliques	Cause déclenchante de l'AD/du SHH	Autres complications de l'AD/du SHH
<ul style="list-style-type: none"> Diminution du VLE Déficit potassique et concentration anormale de potassium Acidose métabolique Hyperosmolalité (déficit hydrique entraînant une augmentation de la concentration corrigée de sodium et une hyperglycémie) 	<ul style="list-style-type: none"> Diabète nouvellement diagnostiqué Omission des injections d'insuline Infection Infarctus du myocarde AVC Les variations de l'ECG peuvent refléter une hyperkaliémie^{78,79} Une légère augmentation de la troponine peut survenir sans ischémie manifeste⁸⁰ Thyrotoxicose⁸¹ Traumatisme Médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> Hyper/hypokaliémie Augmentation trop marquée du VLE Cédème cérébral Hypoglycémie Embolie pulmonaire Aspiration Hypocalcémie (si du phosphate est administré) Accident vasculaire cérébral Insuffisance rénale aiguë Thrombose veineuse profonde

AD, acidocétose diabétique; VLE, volume liquidien extracellulaire; SHH, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire.

* La gravité des problèmes dicte l'ordre de priorité des mesures à prendre.

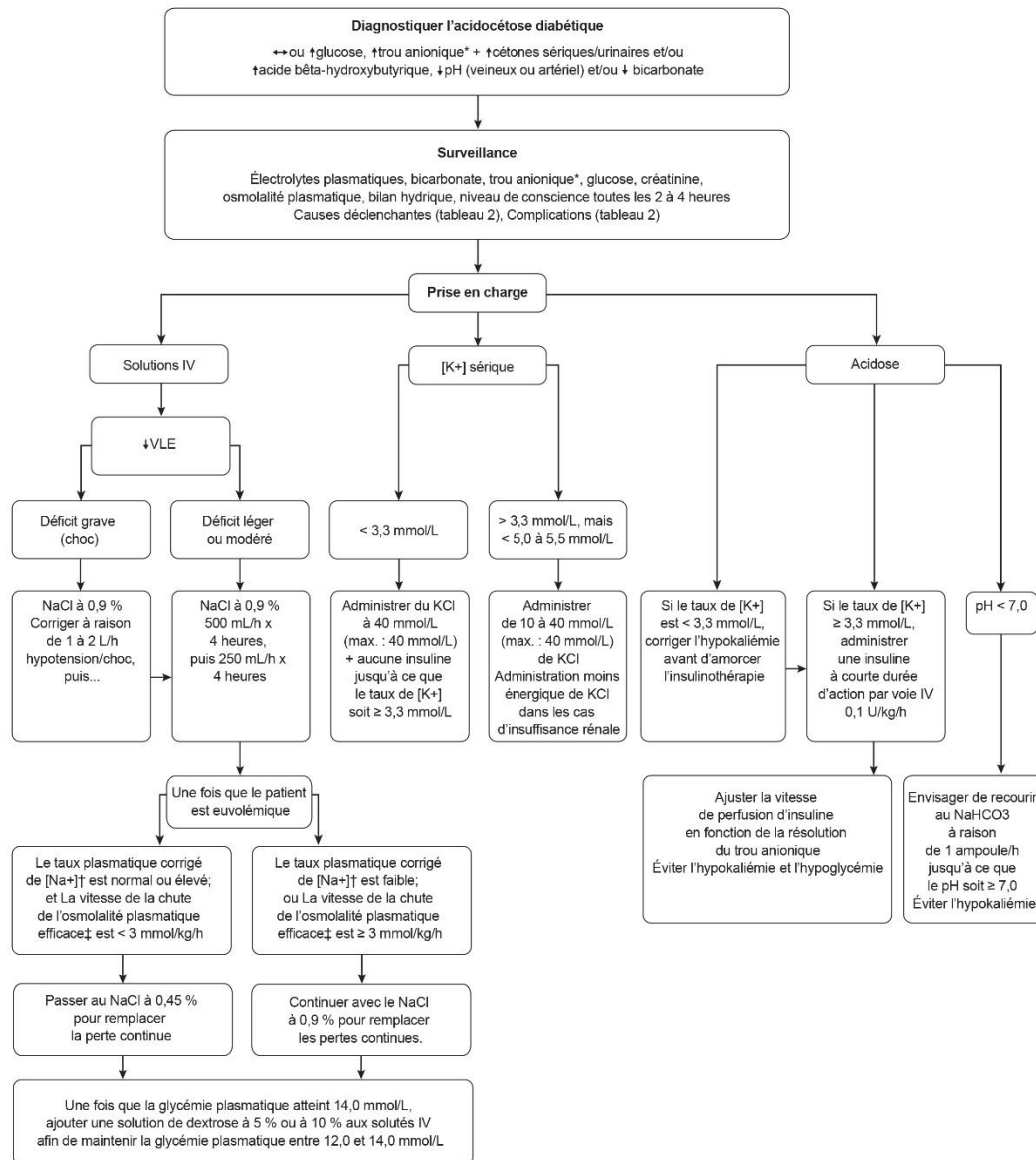


Figure 1. Prise en charge de l'acidocétose diabétique chez l'adulte
AD, acidocétose diabétique; VLE, volume liquidien extracellulaire; IV, intraveineux.

* La glycémie peut être moins élevée que prévu dans certaines situations.

** Trou anionique = taux plasmatique de [Na⁺] - taux plasmatique de [Cl⁻] - taux plasmatique de [HCO⁻].

† Taux plasmatique corrigé de [Na⁺] = taux mesuré de [Na⁺] + 3/10 × ([glycémie (mmol/L)] - 5).

‡ Osmolalité plasmatique efficace = taux de [Na⁺] × 2 + (glycémie [mmol/L]), exprimée en mmol/kg.

Diminution du volume liquidien extracellulaire

Le déficit sodique, qui est en général de 7 à 10 mmol/kg en présence d'AD⁴⁷ et de 5 à 13 mmol/kg en présence du SHH, et les pertes d'eau (100 mL/kg et de 100 à 200 mL/kg, respectivement) entraînent une diminution du VLE, qui s'accompagne habituellement d'une diminution du volume liquidien intracellulaire⁴⁷. La normalisation du VLE améliore l'irrigation des tissus et réduit la glycémie tant par la dilution que par l'augmentation des pertes urinaires de glucose. Le rétablissement du VLE, par l'administration initiale rapide de liquides, a été associé à un risque accru d'œdème cérébral au cours d'une étude⁴⁸, mais pas dans le cadre d'une autre⁴⁹. Chez l'adulte, il faut au départ administrer une solution physiologique salée par voie intraveineuse à raison de de 1 à 2 L/heure en cas de choc, autrement à raison de 500 mL/heure pendant quatre heures, puis une solution i.v. à raison de 250 mL/heure^{50,51}.

Déficit potassique

Le déficit potassique est en général de 2 à 5 mmol/kg en présence d'AD et de 4 à 6 mmol/kg en présence du SHH⁴⁸. Aucun essai avec répartition aléatoire n'a été mené sur les stratégies de recharge potassique. On recommande habituellement d'amorcer la recharge potassique quand le taux de potassium dans le plasma est de moins de 5,0 à 5,5 mmol/L, une fois que la diurèse a été établie, soit en général une fois que le patient reçoit le deuxième litre de solution physiologique salée. Si la kaliémie est normale ou basse lors de la consultation, il faut administrer sur-le-champ une solution i.v. contenant de 10 à 40 mmol/L de potassium à une vitesse maximum de 40 mmol/heure.

En cas d'hypokaliémie franche (taux de potassium <3,3 mmol/L), il faut omettre les injections d'insuline jusqu'à ce que l'administration de potassium à raison de 40 mmol/heure ait produit un taux de potassium dans le plasma d'au moins 3,3 mmol/L^{1,31}. En présence du SHH, il est

raisonnable de traiter le déficit potassique de la même façon.

Tableau 3

Sommaire de la fluidothérapie de l'AD et du SHH chez l'adulte

1. Administrer une solution physiologique salée à une concentration de 0,9 % par voie i.v. au départ. En cas de choc, administrer au départ de 1 à 2 L/heure pour corriger le choc; autrement, administrer 500 mL/heure pendant quatre heures, puis 250 mL/heure pendant quatre autres heures.
2. Ajouter du potassium sans tarder si la kaliémie est normale ou basse. Autrement, si la kaliémie initiale est élevée, n'ajouter du potassium qu'une fois que le taux de potassium dans le sérum est de moins de 5 à 5,5 mmol/L et que la diurèse est établie.
3. Une fois que la glycémie est de 14,0 mmol/L, ajouter du glucose pour la maintenir entre 12,0 et 14,0 mmol/L.
4. Une fois l'hypotension corrigée, remplacer la solution de chlorure de sodium à 0,9 % par une solution à 0,45 % (contenant du chlorure de potassium). Toutefois, si l'osmolalité plasmatique baisse de plus de 3 mmol/kg/heure ou si la concentration plasmatique corrigée de sodium est réduite, il faut continuer d'administrer une solution i.v. dont l'osmolalité est plus élevée (c.-à-d. qu'on peut devoir continuer à administrer la solution physiologique salée).

AD, acidocétose diabétique; SHH, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire; IV, intraveineux.

Acidose métabolique

L'acidose métabolique est une importante composante de l'AD. En présence du SHH, l'acidose est minime ou absente. L'insuline est utilisée pour stopper la production de cétoacide, une solution i.v. n'ayant à elle seule pas d'effets sur les paramètres de l'acidocétose⁵². L'administration d'insuline à courte durée d'action (0,1 unité/kg/heure) est recommandée⁵³⁻⁵⁵. Il n'existe pas de données concluantes appuyant l'utilisation initiale d'un bolus d'insuline chez l'adulte, et une telle intervention n'est pas recommandée chez l'enfant. Bien que certains auteurs recommandent l'administration i.v. d'un bolus initial d'insuline¹, un seul essai contrôlé avec répartition aléatoire a été mené sur l'efficacité de cette intervention chez l'adulte⁵⁶. Cet essai comportait trois groupes : un groupe recevant un bolus (0,07 unité/kg, puis 0,07 unité/kg/h), un groupe recevant une perfusion à faible dose (pas de bolus, 0,07 unité/kg/h) et un groupe recevant une perfusion à double dose (pas de bolus, 0,14 unité/kg/h). Les résultats ont été identiques dans les trois groupes, sauf dans les cas suivants : 5 participants sur 12 ont eu besoin de plus d'insuline dans le groupe ayant reçu une perfusion d'insuline à faible dose (pas de bolus) et les participants du groupe ayant reçu une perfusion d'insuline à double dose présentaient le plus bas taux de potassium (taux minimal de 3,7 mmol/L, en moyenne). Malheureusement, cette étude n'a pas examiné la dose standard d'insuline en présence d'AD (0,1 unité/kg/h). Chez l'enfant, l'administration initiale d'un bolus d'insuline par voie i.v. n'accélère pas l'élimination de l'acidocétose^{57,58} et augmente le risque d'œdème cérébral (voir le chapitre Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234).

Une revue systématique de données de faible à très faible qualité a révélé que l'administration sous-cutanée d'analogues une fois par heure n'apporte aucun avantage ni désavantage par rapport à l'administration d'insuline régulière par voie i.v. pour le traitement de l'AD légère ou modérée⁵⁹. La dose d'insuline doit par la suite être modifiée selon la présence d'acidose⁶⁰ en utilisant la mesure du trou anionique plasmatique ou du taux d'acide bêta-hydroxybutyrique dans le plasma.

Au cours d'essais contrôlés avec répartition aléatoire, l'administration i.v. de bicarbonate de soude pour le traitement de l'acidocétose a été sans effet sur les résultats thérapeutiques⁶¹⁻⁶³. Le traitement par le bicarbonate de soude peut être envisagé chez les adultes en présence d'un choc ou si le pH artériel est de 7,0 ou moins. Par exemple, on peut administrer au moyen d'une perfusion d'une heure, à intervalles d'une ou deux heures et jusqu'à ce que le pH soit d'au moins 7,0, le contenu d'une ampoule (50 mmol) de bicarbonate de soude mélangé à 200 mL d'une solution aqueuse de dextrose à 5 % (ou d'eau stérile, si possible)^{1,31}. Les risques potentiels associés à l'administration de bicarbonate de soude comprennent l'hypokaliémie⁶⁴ et la survenue tardive d'une alcalose métabolique.

Hyperosmolalité

L'hyperosmolalité est causée par l'hyperglycémie et le déficit hydrique. La concentration sérique de sodium peut toutefois être réduite en raison de la sortie de l'eau des cellules. Pour pouvoir déterminer si un déficit hydrique est aussi présent, il faut corriger la concentration de sodium selon la glycémie (figure 1). En présence d'AD, l'osmolalité plasmatique ne dépasse habituellement pas 320 mmol/kg. En présence du SHH, l'osmolalité plasmatique est habituellement de plus de 320 mmol/kg. Comme la réduction rapide de l'osmolalité est associée à un risque d'œdème cérébral⁶⁵, on a recommandé que l'osmolalité plasmatique soit réduite à une vitesse d'au plus 3 mmol/kg/h^{1,31}; ce qui peut être fait en surveillant l'osmolalité plasmatique, en ajoutant du glucose à la solution perfusée pour maintenir la glycémie à 14,0 mmol/L une fois que ce taux a été atteint et en choisissant la solution physiologique salée i.v. qui a la concentration voulue. En règle générale, une fois la volémie rétablie, on passe à une solution physiologique salée qui contient la moitié moins de chlorure de sodium parce que les pertes urinaires d'électrolytes en présence de diurèse osmotique sont en général hypotoniques. Le potassium que contient la solution perfusée contribue aussi à l'osmolalité. Si l'osmolalité baisse trop vite malgré l'administration de glucose, il faut envisager d'augmenter la concentration de sodium dans la solution perfusée^{1,31}. On peut aussi surveiller les déséquilibres hydriques à partir de la concentration plasmatique corrigée de sodium. Une myélinolyse centropontine a été associée à une correction trop rapide de l'hyponatrémie en cas de SHH⁶⁶.

La glycémie diminuera en raison de divers mécanismes, notamment le rétablissement du VLE⁶⁷, les pertes de glucose par diurèse osmotique⁵², la diminution de la production de glucose médiée par l'insuline et le recaptage cellulaire accru du glucose. Une fois que la glycémie atteint 14,0 mmol/L, l'administration de glucose par voie i.v. doit être amorcée pour prévenir l'hypoglycémie en ciblant une glycémie de 14,0 mmol/L. On peut administrer des doses semblables d'insuline par voie i.v. pour traiter le SHH, mais les personnes qui en sont atteintes ne présentent pas d'acidémie et la diminution de la glycémie est principalement attribuable au rétablissement du VLE et à la diurèse osmotique⁶⁷. L'insuline peut être interrompue avec succès dans les cas de SHH⁶⁸, mais son utilisation est généralement recommandée pour abaisser la glycémie^{1,31}.

Déficit en phosphate

Rien ne donne pour l'instant à penser que le traitement par le phosphate soit utile contre l'AD⁶⁹⁻⁷¹ ni que l'hypophosphatémie cause une rhabdomyolyse en présence d'AD⁷². Toutefois, comme l'hypophosphatémie a été associée à la rhabdomyolyse en présence d'autres troubles, on pourrait envisager l'administration de phosphate de potassium en cas d'hypophosphatémie grave pour essayer de prévenir la rhabdomyolyse.

Complications

Dans les hôpitaux ontariens, le taux de mortalité chez les patients hospitalisés en raison d'une hyperglycémie aiguë a été d'entre moins de 1 % chez les patients de 20 à 49 ans à 16 % chez les patients de plus de 75 ans⁷³. Les taux de mortalité par AD ont été de 0,65 à 3,3 %^{3,39,74-76}. De récentes études ont révélé que les taux de mortalité chez les patients atteints du SHH étaient de 12 à 17 %, mais ces études comprenaient des patients qui présentaient à la fois une AD et une hyperosmolalité^{2,5,77}. Environ 50 % des décès sont survenus au cours des 48 à 72 premières heures. Le décès est en général causé par la cause déclenchante, les déséquilibres électrolytiques (surtout l'hypo- et l'hyperkaliémie) et

RECOMMANDATIONS

1. Chez l'adulte présentant une AD ou le SHH, il faut suivre un protocole comprenant les principes de traitement suivants : réanimation liquidienne, prévention de l'hypokaliémie, administration d'insuline, prévention d'une réduction rapide de l'osmolalité sérique et recherche des causes déclenchantes (comme il est illustré à la figure 1; voir le préambule pour obtenir des précisions sur le traitement de chaque affection) [catégorie D, consensus].
2. Un dosage hors laboratoire de la cétonémie capillaire peut être réalisé à l'hôpital ou en consultation externe [catégorie D, niveau 4³³] chez les adultes atteints de diabète de type 1 dont la glycémie capillaire est supérieure à 14,0 mmol/L pour déceler une AD, et un taux d'acide bêta-hydroxybutyrique supérieur à 1,5 mmol/L justifie la réalisation d'autres tests de dépistage de l'AD [catégorie B, niveau 2²⁴⁻²⁹]. Un résultat négatif au dosage des corps cétoniques dans l'urine ne doit pas être utilisé pour exclure l'AD [catégorie D, niveau 4³⁵].

L'œdème cérébral.

- En présence d'AD chez l'adulte, il faut d'abord administrer par voie i.v. une solution de chlorure de sodium à 0,9 % à raison de 500 mL/heure pendant quatre heures, puis de 250 mL/heure pendant quatre autres heures [catégorie B, niveau 2⁵⁰], la vitesse de perfusion initiale pouvant être plus rapide (soit de 1 à 2 L/heure) en présence d'un choc [catégorie D, consensus]. En présence du SHH chez l'adulte, la perfusion intraveineuse doit être adaptée en fonction des besoins du patient [Grade D, Consensus].
- Toujours chez l'adulte, en présence d'AD, il faut administrer par voie i.v. une dose initiale d'insuline à courte durée d'action de 0,10 unité/kg/heure [catégorie B, niveau 2^{54,55}]. La vitesse de perfusion de l'insuline doit être maintenue jusqu'à ce que la cétose soit corrigée [catégorie B, niveau 2⁶⁰] d'après la normalisation du trou anionique plasmatique [catégorie D, consensus]. Une fois que la glycémie est de 14,0 mmol/L, il faut amorcer l'administration de dextrose par voie i.v. pour prévenir l'hypoglycémie [catégorie D, consensus].
- Les personnes traitées à l'aide d'inhibiteurs du SGLT-2 qui présentent des symptômes d'AD doivent être évaluées même si leur glycémie n'est pas élevée [catégorie D, consensus].

Abbreviations :

AD, acidocétose diabétique; VLE, volume liquidien extracellulaire; SHH, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire.

Autres lignes directrices pertinentes

Prise en charge de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 1, p. S80
Prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2, p. S88
Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234

Annexe pertinente

Annexe 8 – Liste de médicaments pendant les journées de maladie

Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

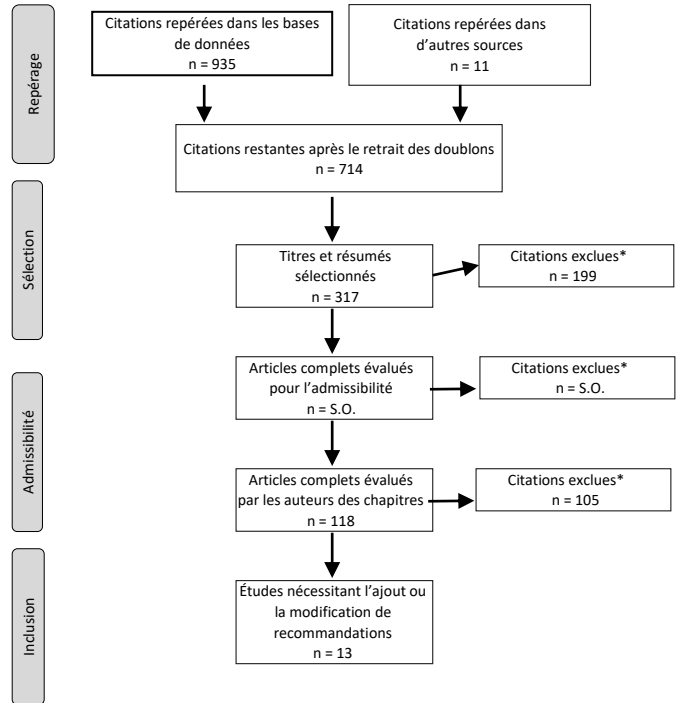
Le Dr Gilbert déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novo Nordisk et Sanofi, sans lien avec les travaux présentés ici. La Dre Goguen n'a rien à déclarer.

Références

- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:131-153.
- Hamblin PS, Topliss DJ, Chosich N, et al. Deaths associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. 1973-1988. *Med J Aust*. 1989;151:41-2, 44.
- Holman RC, Herron CA, Sinnock P. Epidemiologic characteristics of mortality from diabetes with acidosis or coma, United States, 1970-78. *Am J Public Health*. 1983;73:1169-1173.
- Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: A historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014;37:3124-3131.
- Wachtel TJ, Tetu-Mouradjan LM, Goldman DL, et al. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: A three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med*. 1991;6:495-502.
- Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:1100-1104.
- Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both type 1 and type 2 diabetes—a population-based study from Northern Sweden. *Diabet Med*. 2008;25:867-870.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29:2739-2748.
- Balassubramanyam A, Garza G, Rodriguez L, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2575-2579.
- Laffel LM, Wentzell K, Loughlin C, et al. Sick day management using blood 3-hydroxybutyrate (3-OHb) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: A randomized clinical trial. *Diabet Med*. 2006;23:278-284.
- Ogawa W, Sakaguchi K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: Possible mechanism and contributing factors. *J Diabetes Investig*. 2016;7:135-138.
- Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. *Diabetes Care*. 2015;38:1638-1642.
- Singh AK. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and euglycemic ketoacidosis: Wisdom of hindsight. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19:722-730.
- Erondu N, Desai M, Ways K, et al. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program. *Diabetes Care*. 2015;38:1680-1686.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-2128.
- Hayami T, Kato Y, Kamiya H, et al. Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet. *J Diabetes Investig*. 2015;6:587-590.
- Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care*. 2015;38:1687-1693.
- Redford C, Doherty L, Smith J. SGLT2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis. *Practical Diabetes*. 2015;32:263-264.
- St Hilaire R, Costello H. Prescriber beware: Report of adverse effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor use in a patient with contraindication. *Am J Emerg Med*. 2015;33:604, e3-e4.
- Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, et al. SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: Clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. *Clin Ther*. 2016;38:2654-2664, e1.
- Malatesha G, Singh NK, Bharija A, et al. Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO2 and PO2 in initial emergency department assessment. *Emerg Med J*. 2007;24:569-571.
- Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*. 1998;31:459-465.
- Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, et al. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med*. 2003;10:836-841.
- Charles RA, Bee YM, Eng PH, et al. Point-of-care blood ketone testing: Screening for diabetic ketoacidosis at the emergency department. *Singapore Med J*. 2007;48:986-989.
- Naunheim R, Jang TJ, Banet G, et al. Point-of-care test identifies diabetic ketoacidosis at triage. *Acad Emerg Med*. 2006;13:683-685.
- Sefedini E, Prašek M, Metelko Z, et al. Use of capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of diabetic ketoacidosis at emergency room: Our one-year experience. *Diabetol Croat*. 2008;37:73-80.
- Mackay L, Lyall MJ, Delaney S, et al. Are blood ketones a better predictor than urine ketones of acid base balance in diabetic ketoacidosis? *Pract Diabetes Int*. 2010;27:396-399.
- Bektas F, Eray O, Sari R, et al. Point of care blood ketone testing of diabetic patients in the emergency department. *Endocr Res*. 2004;30:395-402.
- Harris S, Ng R, Syed H, et al. Near patient blood ketone measurements and their utility in predicting diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2005;22:221-224.
- Misra S, Oliver NS. Utility of ketone measurement in the prevention, diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2015;32:14-23.
- Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*. 2003;168:859-866.
- Lebovitz HE. Diabetic ketoacidosis. *Lancet*. 1995;345:767-772.
- Cao X, Zhang X, Xian Y, et al. The diagnosis of diabetic acute complications using the glucose-ketone meter in outpatients at endocrinology department. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:5701-5705.
- Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, et al. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Br Med J*. 1973;2:578-580.
- Kuru B, Sever M, Aksay E, et al. Comparing finger-stick beta-hydroxybutyrate with dipstick urine tests in the detection of ketone bodies. *Turk J Emerg Med*. 2014;14:47-52.
- Guo RX, Yang LZ, Li LX, et al. Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: Case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008;34:324-330.
- Oliver R, Jagadeesan P, Howard RJ, et al. Euglycaemic diabetic ketoacidosis in pregnancy: An unusual presentation. *J Obstet Gynaecol*. 2007;27:308.
- Chico A, Saigi I, Garcia-Patterson A, et al. Glycemic control and perinatal outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes: Influence of continuous subcutaneous insulin infusion and lispro insulin. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12:937-945.
- May ME, Young C, King J. Resource utilization in treatment of diabetic ketoacidosis in adults. *Am J Med Sci*. 1993;306:287-294.
- Levetan CS, Passaro MD, Jablonski KA, et al. Effect of physician specialty on outcomes in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1999;22:1790-1795.
- Ullal J, McFarland R, Bachand M, et al. Use of a computer-based insulin infusion algorithm to treat diabetic ketoacidosis in the emergency department. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18:100-103.
- Bull SV, Douglas IS, Foster M, et al. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: Results of a nonrandomized trial. *Crit Care Med*. 2007;35:41-46.
- Waller SL, Delaney S, Strachan MW. Does an integrated care pathway enhance the management of diabetic ketoacidosis? *Diabet Med*. 2007;24:359-363.
- Devalia B. Adherence to protocol during the acute management of diabetic ketoacidosis: Would specialist involvement lead to better outcomes? *Int J Clin Pract*. 2010;64:1580-1582.
- Salahuddin M, Anwar MN. Study on effectiveness of guidelines and high dependency unit management on diabetic ketoacidosis patients. *J Postgrad Med Inst*. 2009;23:120-123.
- Corl DE, Yin TS, Mills ME, et al. Evaluation of point-of-care blood glucose measurements in patients with diabetic ketoacidosis or hyperglycemic hyperosmolar syndrome admitted to a critical care unit. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7:1265-1274.
- Kreisberg RA. Diabetic ketoacidosis: New concepts and trends in pathogenesis and treatment. *Ann Intern Med*. 1978;88:681-695.
- Mahoney CP, Vleck BW, DelAguila M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol*. 1999;21:721-727.
- Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1990;13:22-33.
- Adroge HJ, Barrero J, Eknayan G. Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis. Use in patients without extreme volume deficit. *JAMA*. 1989;262:2108-2113.

51. Fein IA, Rachow EC, Sprung CL, et al. Relation of colloid osmotic pressure to arterial hypoxemia and cerebral edema during crystalloid volume loading of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 1982;96:570-575.
52. Owen OE, Licht JH, Sapor DG. Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes.* 1981;30:510-518.
53. Kitabchi AE, Ayyagari V, Guerra SM. The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 1976;84:633-638.
54. Heber D, Molitch ME, Sperling MA. Low-dose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Prospective comparison with "conventional" insulin therapy. *Arch Intern Med.* 1977;137:1377-1380.
55. Butkiewicz EK, Leibson CL, O'Brien PC, et al. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. *Diabetes Care.* 1995;18:1187-1190.
56. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, et al. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care.* 2008;31:2081-2085.
57. Fort P, Waters SM, Lifshitz F. Low-dose insulin infusion in the treatment of diabetic ketoacidosis: Bolus versus no bolus. *J Pediatr.* 1980;96:36-40.
58. Lindsay R, Bolte RG. The use of an insulin bolus in low-dose insulin infusion for pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care.* 1989;5:77-79.
59. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, et al. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011281.
60. Wiggam MI, O'Kane MJ, Harper R, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis using normalization of blood 3-hydroxybutyrate concentration as the endpoint of emergency management. A randomized controlled study. *Diabetes Care.* 1997;20:1347-1352.
61. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 1986;105:836-840.
62. Gamba G, Oseguera J, Castrejón M, et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin.* 1991;43:234-238.
63. Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289:1035-1038.
64. Soler NG, Bennett MA, Dixon K, et al. Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis with special reference to the use of bicarbonate. *Lancet.* 1972;2:665-667.
65. Carlotti AP, Bohn D, Mallie JP, et al. Tonicity balance, and not electrolyte-free water calculations, more accurately guides therapy for acute changes in natremia. *Intensive Care Med.* 2001;27:921-924.
66. O'Malley G, Moran C, Draman MS, et al. Central pontine myelinolysis complicating treatment of the hyperglycaemic hyperosmolar state. *Ann Clin Biochem.* 2008;45:440-443.
67. Waldhauser W, Kleinberger G, Korn A, et al. Severe hyperglycemia: Effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes.* 1979;28:577-584.
68. Gerich JE, Martin MM, Recant L. Clinical and metabolic characteristics of hyperosmolar nonketotic coma. *Diabetes.* 1971;20:228-238.
69. Keller U, Berger W. Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Diabetes.* 1980;29:87-95.
70. Wilson HK, Keuer SP, Lea AS, et al. Phosphate therapy in diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med.* 1982;142:517-520.
71. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57:177-180.
72. Singhal PC, Abramovici M, Ayer S, et al. Determinants of rhabdomyolysis in the diabetic state. *Am J Nephrol.* 1991;11:447-450.
73. Booth GL, Fang J. Acute complications of diabetes. Dans : Hux JE, Booth GL, Slaughter PM, et al. (sous la direction de). *Diabetes in Ontario: An iCES practice atlas.* Toronto : Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), 2003.
74. Bagg W, Sathu A, Streat S, et al. Diabetic ketoacidosis in adults at Auckland hospital, 1988-1996. *Aust N Z J Med.* 1998;28:604-608.
75. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, et al. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med.* 1997;157:669-675.
76. Musey VC, Lee JK, Crawford R, et al. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1995;18:483-489.
77. Wachtel TJ, Silliman RA, Lamberton P. Predisposing factors for the diabetic hyperosmolar state. *Arch Intern Med.* 1987;147:499-501.
78. Bellazzini MA, Meyer T. Pseudo-myocardial infarction in diabetic ketoacidosis with hyperkalemia. *J Emerg Med.* 2010;39:e139-e141.
79. Petrov D, Petrov M. Widening of the QRS complex due to severe hyperkalemia as an acute complication of diabetic ketoacidosis. *J Emerg Med.* 2008;34:459-461.
80. Geddes J, Deans KA, Cormack A, et al. Cardiac troponin I concentrations in people presenting with diabetic ketoacidosis. *Ann Clin Biochem.* 2007;44:391-393.
81. Talapatra I, Tymms DJ. Diabetic ketoacidosis precipitated by subacute (De Quervain's) thyroiditis. *Pract Diabetes Int.* 2006;23:76-77.
82. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.

Diagramme de flux de la revue de la littérature pour le chapitre 15 : Urgences hyperglycémiques chez l'adulte



* Raisons de l'exclusion : population, intervention/exposition, comparateur/témoins, ou protocole de l'étude.

D'après : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 6(6):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097.

Pour en savoir plus, visitez le site www.prisma-statement.org. [en anglais seulement]