



RÉSUMÉS EM CASES

Épisode 146 – Reconnaissance et prise en charge de l'acidocétose diabétique

Avec Mel Baimel, Leor Sommer, Bourke Tillman

Préparé par Winny Li, septembre 2020

Traduction libre par Juliette Lacombe, novembre 2022

La difficulté diagnostique de l'acidocétose diabétique (ACD)

Il n'existe pas de critères diagnostiques définitifs de l'acidocétose diabétique selon les lignes directrices canadiennes sur l'acidocétose diabétique de 2018. Ainsi, il est important d'avoir un seuil de suspicion bas et d'envisager le diagnostic chez tout patient diabétique qui présente une polyurie, une polydipsie, une tachypnée, des douleurs abdominales/nausées/vomissements et une altération de l'état de conscience. Les patients atteints d'ACD se présentent souvent avec la triade d'hyperglycémie, d'acidose métabolique à trou anionique augmenté et de cétonémie, mais il existe des exceptions :

- Les patients atteints d'ACD peuvent avoir une glycémie *normale* (ACD euglycémique)
- Les patients atteints d'ACD peuvent avoir un pH *normal* et un taux de bicarbonate *normal* (gaz veineux normal) dans le contexte d'une acidocétose associée à une alcalose métabolique résultant de vomissements et/ou d'une autre pathologie sous-jacente
- Des cétones urinaires négatives ne doivent pas être utilisées pour exclure l'acidocétose diabétique, car les

tests urinaires mesurent la présence d'acétoacétate, mais pas de β -hydroxybutyrate.

Un taux de β -hydroxybutyrate $> 1,5$ mmol/L a une sensibilité de 98 à 100 % et une spécificité de 78,6 à 93,3 % pour le diagnostic d'ACD chez les patients diabétiques se présentant à l'urgence avec une glycémie élevée.

Perle clinique : De nombreux patients atteints d'ACD présentent un certain degré de douleur abdominale. Des douleurs abdominales sévères accompagnées d'une légère acidocétose ne sont pas suggestifs d'une acidocétose diabétique. En cas de doute sur la nécessité d'une imagerie abdominale, réanimer d'abord le patient et réexaminer le de manière sérieuse. Ayez le réflexe de faire une imagerie si l'acidocétose s'améliore mais que le patient continue d'être symptomatique ou que son état clinique s'aggrave.

Catégorisation de la gravité de l'ACD

	ACD légère	ACD modérée	ACD sévère
Glycémie (mmol/l)	>14	>14	>14
pH	7,25-7,3	7,0-7,24	$< 7,0$
Bicarbonate (mEq/L)	15-18	10-15	<10
Cétones (urinaires ou sériques)	+	+	+
Gap anionique	> 10	> 12	>12
Osmolarité (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable
État de conscience	Alerte	Alerte/somnolent	Stupeur/coma

Différencier l'ACD du syndrome hyperosmolaire hyperglycémique (SHH)

Acidocétose diabétique	État hyperosmolaire
Hyperglycémie	Hyperglycémie sévère (osmolarité élevée)
Acidose métabolique	pH > 7,3
Cétonémie (augmentation du bêta-hydroxybutyrate)	Cétonémie minimale ou normale
Déplétion volémique	Déplétion volémique profonde
Jeunes > âgés DB type I > type II	Âgés > Jeunes, DB type II, 20% sans histoire de DB type II
Présentation aigue	Évolution subaiguë

L'ACD et le SHH peuvent avoir lieu simultanément

L'évaluation de la cause précipitante de l'ACD est primordiale car elle est souvent la cause du décès des patients atteints d'ACD

L'ACD peut être la manifestation initiale du diabète, mais elle survient souvent dans le contexte d'un diabète connu et d'un facteur déclenchant. Le plus souvent, elle est due à la non-observance du traitement, à un dosage incorrect de l'insuline ou à une infection. Cependant, tout stress physiologique peut déclencher une ACD.

Les causes les plus courantes d'ACD sont :

1. Infection (pneumonie, infection urinaire, cutanée, abdominale)
2. Vasculaire (IM, accident vasculaire cérébral, ischémie intestinale)
3. Grossesse
4. Non-respect du régime alimentaire
5. Carence en insuline (défaillance de la pompe à insuline ou non compliance)

Les médicaments susceptibles de déclencher une ACD sont les glucocorticoïdes, les diurétiques et les antipsychotiques atypiques.

Bilans en ACD

Le bilan de l'ACD doit comprendre la FSC, les électrolytes, les électrolytes étendus, la créatinine, l'urée, l'albumine, le gaz veineux, les lactates, les corps cétoniques sériques, ainsi que la prise en compte des éléments suivants :

- BhCG (déclencheur d'ACD)
- ECG/Troponines (seulement si l'anamnèse suggère une ischémie)
- Cultures, AU, etc. en cas de suspicion d'une infection
- Bêta-hydroxybutyrate si le diagnostic n'est pas clair

La valeur des lactates est un facteur pronostique potentiellement important pour prédire la gravité de l'acidocétose et pour surveiller sa progression ou sa résolution.

Anomalies acido-basiques dans l'ACD

Les patients atteints d'ACD présentent classiquement une acidose métabolique à trou anionique augmenté en raison de la lipolyse et de l'accumulation d'acides cétoniques. Cependant, les patients diabétiques présentant également une perte gastro-intestinale importante peuvent causer un pH normal ou une alcalémie en raison d'un trouble acido-basique mixte.

Dans de tels cas, il faut utiliser l'approche simplifiée de Stewart : Excès de base = [Na-Cl-35] + [1-lactate] + [0,25 x (42-albumine)] + autres ions

Autres ions = Excès de base - [Na-Cl-35] + [1-lactate] + [0,25 x (42-albumine)]

Si les principaux déterminants de l'acidité et de la basicité n'expliquent pas le déficit de base, des ions non mesurés sont présents.

Piège : Évitez d'exclure l'ACD sur la base d'un gaz veineux normal ou presque normal. Ils peuvent avoir un pH normal en raison d'une pathologie sous-jacente qui contribue à un tableau acido-basique mixte.

Diagnostic différentiel de l'acidocétose

- ACD
- Acidocétose alcoolique
- Acidocétose de jeûne
- Ingestion d'alcool isopropylique

En présence d'une glycémie normale ou diminuée, il est moins probable qu'il s'agisse d'une ACD. L'acidocétose alcoolique et l'acidocétose de jeûne peuvent s'accompagner de cétones positives et d'une acidose métabolique à trou anionique augmenté, qu'il peut être difficile de distinguer cliniquement. L'acidocétose de jeûne répond rapidement au glucose et l'acidose est généralement moins grave. L'histoire clinique sera déterminante pour l'identification du diagnostic.

ACD euglycémique

L'acidocétose diabétique euglycémique implique un état de carence relative en glucides/normalisation du glucose sérique et une élévation concomitante des hormones de stress contre-régulatrices qui conduit au catabolisme des acides gras libres et à la production de cétones.

Maintenir un degré de suspicion élevé d'ACD chez les patients suivants qui présentent des nausées, des vomissements, de la dyspnée et/ou une acidose métabolique, et évaluer l'ACD à l'aide de cétones sériques :

- Patients connus pour DB type I ou II prenant des inhibiteurs du SGLT-2
- Les patientes enceintes - en raison du transport transplacentaire du glucose, elles auront un taux de

glucose relativement faible (plus fréquent dans le deuxième ou troisième trimestre)

- Pancréatite chronique
- Patients ayant subi une chirurgie bariatrique - en raison de problèmes d'absorption

Pour la prise en charge de l'ACD euglycémique, il peut être nécessaire de commencer à administrer un soluté contenant du dextrose plus tôt dans le processus de traitement, car la glycémie sérique est déjà basse.

Prise en charge de l'ACD à l'urgence

Objectifs du traitement de l'acidocétose diabétique

Les objectifs initiaux du traitement des patients atteints d'ACD sont les suivants :

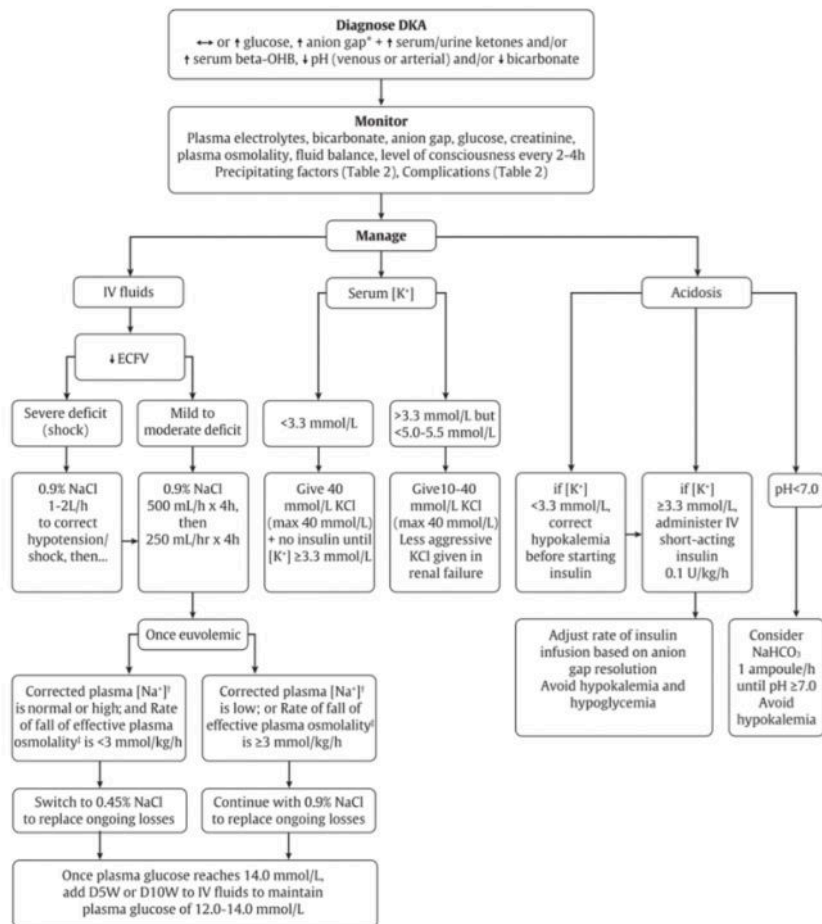
- La correction des déficits liquidiens
- Remplacement du potassium
- L'arrêt de la production de corps cétoniques par la « fermeture du trou anionique » via l'insuline
- Traitement du facteur précipitant sous-jacent

Concept essentiel dans la prise en charge de l'ACD à l'urgence : initialement, l'important n'est pas d'abaisser la glycémie, mais de normaliser le trou anionique.

L'acidocétose diabétique n'est pas un problème d'hyperglycémie en soi, mais plutôt un excès de production de corps cétoniques sériques dû à de faibles taux d'insuline circulants. La pierre angulaire du traitement de l'ACD est la correction de l'homéostasie métabolique par la réduction de la production de corps cétoniques via l'insuline et non la correction de l'hyperglycémie.

Il a été démontré que l'utilisation d'une ordonnance standardisée pour la prise en charge de l'acidocétose réduisait

le temps nécessaire à la normalisation du trou anionique, la durée du séjour à l'hôpital et les complications pendant le traitement.



2018 Canadian Diabetes Association DKA Guidelines treatment algorithm, adapted from <https://guidelines.diabetes.ca/docs/CPG-2018-full-EN.pdf>

Réanimation liquidienne en ACD

La diurèse osmotique due à l'hyperglycémie entraîne une déplétion volumique importante. La réanimation liquidienne permet de restaurer le volume intravasculaire, d'obtenir une tonicité sérique normale, d'améliorer la perfusion des organes, de diminuer la formation de lactate et d'améliorer la fonction rénale.

- Utiliser du NS ou du LR pour la réanimation volémique initiale (ADA : 1000 à 1500 ml de NS sur 1 heure), puis ajuster en fonction de l'état hémodynamique et électrolytique du patient ; maintenir entre 250 et 500 ml/h
- ADA : Les patients ayant une concentration de sodium corrigée normale ou élevée peuvent passer au chlorure de sodium à 0,45 % après la première heure de remplacement liquidien
- Ajouter du dextrose (D5%) si/ quand la glycémie s'approche de la normale pour permettre la poursuite de la perfusion d'insuline à un débit suffisant pour résoudre l'ACD tout en évitant l'hypoglycémie OU quand la glycémie est <15 (250-300mg/DL), passer au D5-1/2 NS à un débit initial de 150 à 250 mL/h.
- Nos experts recommandent de commencer avec du NS ou du LR et d'envisager une réanimation liquidienne continue avec du LR pour éviter l'acidose hyperchlorémique associée à de grands volumes de NS.

Point clé : La réanimation volémique doit précéder l'insulinothérapie afin de restaurer de manière adéquate le volume intravasculaire et la tonicité. L'insulinothérapie précoce présente le risque supplémentaire d'hypoglycémie et d'hypokaliémie.

La méthode des 2 sacs/poches pour la gestion des fluides dans l'ACD

Deux poches de demi-NS, l'une avec et l'autre sans dextrose 10% (D10%) sont ajustées sur la base de la surveillance horaire de la glycémie afin de maintenir un débit de 250 ml/h. Deux études rétrospectives portant sur plus de 500 patients ont montré que la méthode des 2 poches était associée à une correction plus rapide de l'acidose et à une durée plus courte de l'insuline intraveineuse par rapport à l'administration conventionnelle de cristaalloïdes. L'utilisation de la méthode des 2 poches à l'urgence peut réduire la nécessité d'une admission à l'hôpital, et elle peut être associée à moins d'hypoglycémie que le traitement conventionnel.

Insulinothérapie en ACD

Le principal problème de l'acidocétose diabétique est l'acidocétose (et non l'hyperglycémie). Notre objectif global est de titrer l'insuline pour traiter l'acidocétose et combler le trou anionique. La glycémie est utilisée comme mesure de substitution de l'efficacité de l'insulinothérapie. Un supplément de glucose doit être administré lorsque la glycémie s'approche de la normale afin de permettre la poursuite de l'insulinothérapie pour résoudre l'acidocétose tout en évitant l'hypoglycémie.

- Commencer l'insuline à action rapide à une dose fixe basée sur le poids de 0,1 U/kg/h
- Visez une glycémie de 12-14 mmol/L et une normalisation du trou anionique
- Lorsque la glycémie est <14mmol/L, ajouter une perfusion de dextrose 5% pour prévenir l'hypoglycémie tout en poursuivant la perfusion d'insuline.
- Si le glucose chute < 4mmol/L, ne pas arrêter la perfusion d'insuline, mais la diminuer de 50% (pas moins de 0,5 U/kg/h), fournir 1 ampoule de D50% et passer la perfusion de dextrose de D5 à D10.

Les patients doivent également être autorisés à manger si cela est jugé sécuritaire. Il n'y a pas de preuves pour justifier le maintien du patient à jeun.

Piège : *Un piège fréquent consiste à arrêter la perfusion d'insuline lorsque la glycémie se normalise ou tombe en dessous de la limite normale. N'arrêtez pas la perfusion d'insuline lorsque le glucose sérique se normalise ou est faible. Le patient redeviendra très rapidement cétonique car l'insuline est nécessaire pour arrêter le dérèglement métabolique sous-jacent de l'acidocétose.*

Qu'en est-il de l'insuline en bolus ? L'administration d'insuline en bolus *n'a pas de rôle*, sauf peut-être une situation où un arrêt cardiaque est anticipé. L'insuline en bolus augmente le risque d'hypoglycémie, retarde la résolution du trou et prolonge le séjour hospitalier.

Hypokaliémie : Une complication fréquente de l'acidocétose diabétique

Les patients atteints d'ACD présentent un déficit total important en potassium. Cependant, la kaliémie initiale est généralement normale ou élevée en raison des déplacements intracellulaires secondaires à la contraction volémique et à l'acidose métabolique. Le potassium doit être remplacé avant l'instauration de l'insulinothérapie, car l'insuline entraîne le déplacement intracellulaire du potassium et risque de causer une hypokaliémie.

Kaliémie (mEq/L)	Réplétion
>5,3	Aucune, contrôler dans 1h
4,0-5,3	Ajouter 10 mEq/L KCl/h au soluté IV
3,5-<4,0	Ajouter 20 mEq/L KCl/h au soluté IV
<3,5	Suspendre l'insuline. Ajouter 20-60 mEq/L/h au soluté IV, placer sous moniteur cardiaque continu

Si le patient peut tolérer la réplétion du potassium par voie orale, ceci est préférable à la voie intraveineuse car la voie PO a une meilleure absorption systémique.

Débuter de l'insuline à action prolongée à l'urgence

L'insuline à action prolongée doit être envisagée tôt (bien avant l'arrêt de la perfusion), même à l'urgence. L'initiation précoce de l'insuline à action prolongée facilite la transition vers l'arrêt de la perfusion d'insuline, réduit l'incidence de l'hyperglycémie et peut diminuer la durée de l'hospitalisation.

Les patients peuvent généralement être traités avec leur régime d'insuline à domicile (idéalement une dose quotidienne unique de glargine). Pour un patient naïf à l'insuline, une dose initiale de 0,25 unité/kg par jour de glargine (Lantus) peut être administrée.

Rôle des bicarbonates en acidocétose sévère

La littérature ne soutient pas la supplémentation en bicarbonates chez les patients adultes atteints d'ACD dont le pH est $\geq 6,9$. Il existe des preuves rétrospectives d'une aggravation paradoxale transitoire de la cétonémie et d'un besoin accru de supplémentation en potassium chez les patients ayant reçu des bicarbonates. Nos experts mettent en garde contre l'utilisation systématique du traitement par bicarbonates dans l'acidocétose diabétique. La décision d'administrer du bicarbonate doit être adaptée à chaque patient, à son hémodynamique et à son équilibre acido-basique.

Nos experts recommandent d'envisager l'administration de bicarbonates chez les patients atteints d'ACD grave juste avant l'intubation endotrachéale, car cela peut aider à tamponner transitoirement le pH contre l'augmentation du CO₂ qui se produira pendant l'induction +/- la paralysie.

Dépannage : Le trou anionique ne se normalise pas

Si le trou anionique ne normalise pas, envisagez les possibilités suivantes :

- Réanimation liquidienne inadéquate
- Dose d'insuline inadéquate
- Dysfonctionnement de la perfusion d'insuline
- Pathologie sous-jacente contribuant au trou anionique augmenté qui n'a pas été traité

Interventions si le trou anionique ne se normalise pas :

- Évaluez le statut volémique (par exemple, à l'aide d'une échographie), administrez des cristalloïdes supplémentaires si nécessaire
- Envisagez d'augmenter le débit de perfusion de l'insuline (voir section suivante)
- Réévaluez si une pathologie sous-jacente a été manquée
- Envisagez de doser le taux de bêta-hydroxybutyrate et de lactates, pour exclure une acidose lactique occulte/aggravée.

(Éviter) d'intuber le patient atteint d'ACD

Les patients atteints d'acidocétose diabétique sont des patients physiologiquement difficiles à intuber pour plusieurs raisons. Leur dynamique respiratoire d'hyperpnée pour corriger leur acidose métabolique sous-jacente signifie que le ventilateur doit être ajusté pour égaler leur grand volume courant et leur fréquence respiratoire augmentée. Cela expose intrinsèquement le patient à un risque de lésion pulmonaire induite par le ventilateur et au développement ultérieur d'un SDRA. En outre, ces patients souffrant d'une acidose métabolique profonde sont à risque de subir un collapsus circulatoire avant l'intubation, car les périodes d'apnée pendant l'intubation entraînent une augmentation rapide de leur taux de pCO₂, ce qui aggrave l'acidose.

Si vous devez absolument intuber :

1. Réanimer avant d'intuber
2. Utilisez la kétamine +/- un paralytique ; continuez à ventiler si un paralytique est utilisé pour éviter toute période d'apnée
3. Envisagez un antiémétique
4. Envisagez d'administrer des bicarbonates, surtout si le bicarbonate sérique est inférieur à 10
5. Volume courant élevé (8cc/kg) et RR (24-28) pour hyperventiler le patient (pour égaliser sa physiologie pré-intubation)
6. Envisager de demander de l'aide supplémentaire à vos collègues anesthésistes

Le rôle du VNI dans l'ACD

L'oxygénation est rarement un problème dans l'ACD, mais plutôt le travail respiratoire et la fatigue respiratoire. Nos experts ne recommandent pas l'utilisation systématique du BiPAP chez les patients atteints d'ACD, étant donné le risque d'aspiration et de vomissement chez ces patients qui souffrent souvent de gastroparésie. N'envisagez la VNI que si le patient se trouve dans un environnement hautement surveillé avec des soins infirmiers individualisés.

L'utilisation d'un venti-masque et/ou d'une canule nasale à haut débit doit être envisagée si l'on soupçonne un problème d'hypoxie primaire nécessitant un supplément d'oxygène.

Éviter l'œdème cérébral en ACD

La clé est de procéder lentement à la réanimation

1. Évitez l'administration trop agressive de liquides
2. Ne faites pas chuter le glucose trop rapidement ; évitez de réduire le glucose en dessous de 200 mg/dL ($11,1 \text{ mmol}$)

3. Remplacez les fluides progressivement
 - a. Envisager des liquides isotoniques (par exemple, le D5 LR peut être utilisé comme source de volume IV contenant du glucose, plutôt qu'un soluté hypotonique comme le D10W ou le D5 1/2 NS)
 - b. Éviter de diminuer l'osmolalité sérique de plus de 3 mmol/kg/heure ou de diminuer le sodium de $>10 \text{ mmol/24 heures}$.
- Notez que le sodium augmente souvent au début de la réanimation en raison de la pénétration du glucose dans les cellules. Cela ne reflète pas une augmentation de l'osmolalité sérique et ne nécessite pas de traitement à l'eau libre
 - o Le meilleur paramètre à suivre est l'**osmolalité sérique mesurée ou estimée**

Critères de résolution de l'ACD

Glucose $<11,1 \text{ mmol}$ (200 mg/dL) + 2 parmi :

1. Normalisation du trou anionique
2. pH veineux $>7,3$
3. Bicarbonates sériques $\geq 15 \text{ mEq/L}$

Points clés à retenir pour la prise en charge de l'ACD à l'urgence

1. Identifiez la cause sous-jacente de l'ACD, qui est la cause la plus fréquente de décès chez ces patients atteints d'ACD et de SHH
2. Ne pas exclure l'ACD sur la base d'un pH sérique normal ou d'un glucose sérique normal - mesurer le bêta-hydroxybutyrate en cas de doute
3. Le principal objectif en ACD est de normaliser le trou anionique, et non de normaliser la glycémie
4. N'arrêtez pas l'insuline lorsque le taux de glucose sérique devient normal ou faible ; donnez plutôt du glucose

5. Permettre au patient de manger s'il n'y a pas de risque d'aspiration
6. Éviter l'intubation et la BiPAP dans la mesure du possible en cas d'ACD grave – La LNHD est la solution à privilégier si le patient ne se porte pas bien avec un venti-masque
7. Sachez différencier toutes les causes d'acidocétose - il existe des indices subtils
8. Utilisez un protocole - il est bien prouvé que les protocoles pour l'acidocétose diabétique améliorent le devenir des patients
9. Surveillez attentivement les complications de l'ACD : hypoglycémie, hypokaliémie, SDRA

Références

1. Goguen J, et al. Hyperglycemic emergencies in adults: 2018 Clinical Practice Guidelines. *Canadian Journal of Diabetes*, 42: S109-S114.
2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-1343.
3. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:155-177. Fayfman M, Pasquel F, Umpierrez G. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017;101(3):587-606.
4. Umpierrez G, Freire A. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002;17(1):63-67. Sheikh-Ali M, Karon B, Basu A, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabeticketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008;31(4):643-647
5. Goyal N, Miller JB, Sankey SS, et al. Utility of initial bolus insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Emerg Med*. 2010;38(4):422-427.
6. 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(8):836-841.
7. Adrogué HJ, Barrero J, Eknoyan 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(15):2108-2113.
8. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):829-839.
9. 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(12):2654-2664.
10. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):23.
11. Duhon B, Attridge RL, Franco-Martinez AC, et al. Intravenous sodium bicarbonate therapy in severely acidotic diabetic ketoacidosis. *Ann Pharmacother* 2013; 47(7-8):970-5.
12. Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *J Emerg Med* 2013;45(5): 797-805.
13. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(3):322-333.
14. Thuzar M, Malabu UH, Tisdell B, Sangla KS. Use of a standardised diabetic ketoacidosis management protocol improved clinical outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;104:e8-11. 10.1016/j.diabres.2014.01.016
15. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, Karas J. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care* 2008;31:2081-5. 10.2337/dc08-0509 pmid:18694978.
16. Haas NL, Gianchandani RY, Gunnerson KJ, et al. The Two-Bag Method for Treatment of Diabetic Ketoacidosis in Adults. *J Emerg Med* 2018;54:593- 9. 10.1016/j.jemermed.2018.01.004.
17. Munir I, Fargo R, Garrison R, et al. Comparison of a 'two-bag system' versus conventional treatment protocol ('one-bag system') in the management of diabetic ketoacidosis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5:e000395. 10.1136/bmjdr-2017-000395.
18. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Ann Intensive Care* 2011;1:23. 10.1186/2110-5820-1- 23 pmid:21906367.

ACD euglycémique

1. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium- Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1687-93.
2. Jazi M, Porfiris G. Euglycemic diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes treated with a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor. *Can Fam Physician*. 2016;62(9):722-4.
3. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJP. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *BMJ* 1973;2:578-580.
4. Hine J, Paterson H, Abrol E, Russell-jones D, Herring R. SGLT inhibition and euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(7):503-4.
5. Rosenstock J, et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1638-42.