

Revue générale

Prévention de l'acidocétose

RÉSUMÉ : Le diabète de type 1 est de plus en plus fréquent avant l'âge de 15 ans, et plus particulièrement avant 5 ans. La fréquence de l'acidocétose au moment du diagnostic chez l'enfant et l'adolescent est très élevée en France, avec une importante morbidité et plusieurs décès chaque année. Le retard au diagnostic peut être évité par l'information des professionnels et du grand public, sur les signes révélateurs du diabète et sur l'urgence du diagnostic, en particulier chez les plus jeunes enfants.

Le rôle des médecins généralistes est crucial pour cette prévention. Le suivi de la fréquence de l'acidocétose au moment du diagnostic, dans maintenant plus de 180 services de pédiatrie, aidera à définir les stratégies ayant le meilleur coût-efficacité, pour réduire de façon pérenne le risque de complications au moment du diagnostic de DT1 chez l'enfant et l'adolescent.



J.-J. ROBERT^{1,2}, C. CHOLEAU¹ ET LE GROUPE D'ETUDES DE L'AJD

¹ L'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD), PARIS,

² Endocrinologie, Gynécologie et Diabétologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS.

L'incidence du diabète de type 1 (DT1) a doublé en 30 ans chez l'enfant et l'adolescent (0-15 ans), mais cette augmentation a été deux fois plus rapide chez les enfants de moins de 5 ans [1-3]. Il y a ainsi un rajeunissement de l'âge moyen au diagnostic.

Le diabète de type 1 a un début aigu chez l'enfant et l'adolescent, en particulier chez les plus jeunes, avec une aggravation très rapide vers l'acidocétose [4-7]. Selon une étude datant d'une vingtaine d'années [4], la fréquence de l'acidocétose au moment du diagnostic était de 48 % en France, ce qui est particulièrement élevé, et quatre à six jeunes décèdent chaque année [8]. Une corrélation inverse entre l'incidence du DT1 et la prévalence de l'acidocétose [9,10] suggère que plus le DT1 est fréquent, donc connu de la population, plus grande est la vigilance. Confirmant cette hypothèse, il a été montré, par une campagne d'information conduite dans la province de Parme en Italie, que la prévalence de

l'acidocétose pouvait être abaissée de façon marquée et durable [11,12].

La Société internationale pour le diabète de l'enfant et de l'adolescent (ISPAD) a ainsi fait de la prévention de l'acidocétose au moment du diagnostic un objectif majeur [7]. L'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) a donc décidé de mettre en place une action nationale pour informer les familles et les médecins sur les symptômes d'alerte et sur l'urgence au diagnostic, pour réduire le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le début du traitement. Les services de pédiatrie ont été sollicités pour suivre de manière prospective la fréquence de l'acidocétose, afin d'évaluer l'effet de cette campagne. Les données ont été collectées pendant un an afin de disposer d'un état des lieux actualisé avant de commencer à diffuser l'information [13].

Cette première année de recueil (année 0) a montré que la fréquence de l'acidocétose est toujours aussi élevée, mais les

I Revues générales

deux années qui ont suivi (années 1 et 2) ont montré que cette fréquence peut être diminuée par l'information [14]. Ce suivi a aussi permis d'identifier certains facteurs associés à l'acidocétose [9,13,14], ce qui permet de faire évoluer la stratégie des actions d'information pour les rendre plus efficaces, dans le but de faire disparaître les formes qui font courir un risque vital aux enfants et aux adolescents qui débute un diabète.

Fréquence de l'acidocétose en France

Depuis le 14 novembre 2009, près des deux-tiers des centres pédiatriques des 22 régions métropolitaines se sont engagés à compléter une fiche d'information, pour chaque nouveau patient hospitalisé en pédiatrie pour le diagnostic de DT1, afin de recueillir les données suivantes : date de naissance, date de la première injection d'insuline, sexe, département de résidence, durée des symptômes (polyurie-polydipsie), personne ayant adressé l'enfant à l'hôpital, unité dans laquelle l'enfant a été initialement hospitalisé, signes cliniques (perte de poids, nausées/vomissements, déshydratation, polypnée, coma) et métaboliques (glycémie, cétonurie, pH, réserve alcaline, HbA1c) à l'admission, traitement initial (insuline intraveineuse) et antécédents familiaux de DT1. La définition de l'acidocétose a été celle des recommandations de l'ISPAD [7] : pH < 7,30 ou réserve alcaline (RA) < 15 mmol/l ; et pour l'acidose sévère pH < 7,10 ou RA < 5 mmol/l [7].

Les données de l'année 0 [13] portent sur 1 299 patients de 0-15 ans, soit les deux-tiers de tous les nouveaux cas diagnostiqués au niveau national : 48 % de filles et 52 % de garçons ; 26,4 % d'enfants de 0-5 ans (6,1 % < 2 ans), 35,3 % de 5-10 ans et 38,3 % de 10-15 ans. La polyurie polydipsie était présente dans 97,1 % des cas, et elle durait le plus souvent entre une semaine et un mois (65,5 % des 0-5 ans, 65,3 % des 5-10 ans, 55,7 % des 10-15 ans). L'énurésie

était présente chez 44 % des patients : 70,6 % des 0-5 ans, 48,3 % des 5-10 ans et même (!!!) 26,9 % des 10-15 ans. Les autres symptômes, perte de poids, nausées/vomissements, polypnée, n'étaient présents qu'au stade d'acidose et surtout d'acidocétose sévère, donc à des stades tardifs (**tableau I**).

La fréquence de l'acidocétose était de 43,9 %, dont 14,8 % de formes sévères et 5,6 % de comas, avec 64,8 % de traitement initial par insuline IV et 16 % d'hospitalisations en unités de soins intensifs. Deux patients de 11 ans sont décédés. L'acidocétose était significativement plus fréquente chez les jeunes enfants : 54,2 % entre 0 et 5 ans, 43,4 % entre 5 et 10 ans et 37,1 % entre 10 et 15 ans. En revanche, la fréquence des formes sévères n'était pas

significativement différente avec l'âge, mais elle était de 25,3 % avant 2 ans. Un antécédent de DT1 était rapporté chez 4,8 % des fratries, 6,1 % des parents et 5,1 % des grands-parents (14,5 % des familles, plusieurs cas dans 20 familles). La fréquence de l'acidocétose était de 20,1 % (4,4 % sévère) chez les patients ayant un antécédent familial de DT1. Plus de la moitié des patients (53,7 %) étaient adressés à l'hôpital par un médecin généraliste, 9,2 % par un pédiatre, 6,5 % par un autre hôpital, et 30,6 % étaient venus directement à l'initiative de la famille.

La fréquence de l'acidocétose était plus élevée chez les jeunes qui étaient venus à l'hôpital à l'initiative de la famille (53,5 %) que chez ceux qui avaient été adressés par un généraliste ou un

	Acidocétose		
	Absente (n = 729)	Modérée (n = 378)	Sévère (n = 192)
Polyurie-polydipsie < 1 sem	13,8 %	8,3 %	10,7 %
1-2 sem	30,0 %	30,7 %	28,3 %
1-2 mois	14,9 %	18,9 %	20,3 %
> 2 mois	7,6 %	5,9 %	4,3 %
Enurésie	41 %	50 %	56 %
Perte de poids > 10 %	13,2 %	35,4 %	56,4 %
BMI <-2 SD	15,6 %	31,8 %	29,9 %
BMI > +2 SD	7,9 %	5,6 %	5,6 %
Nausées/vomissements	9,3 %	33,2 %	78,1 %
Polypnée	4,3 %	30,6 %	85,1 %
Déshydratation	19,4 %	65,6 %	92,7 %
Perte de conscience	0,3 %	3,4 %	30,2 %
Coma profond	0	0	3,2 %
HbA1c (%)	11,3 ± 2,4	12,1 ± 2,0	12,1 ± 2,0
Glycémie (mmol/l)	23,9 ± 9,0	29,8 ± 9,0	32,7 ± 6,0
Cétonurie	83,6 %	99,2 %	98,4 %
Soins intensifs	5,3 %	19,8 %	53,6 %
Insuline IV non	55,3 %	35,1 %	9,5 %
< 24h	13,1 %	56,1 %	30,8 %
> 24h	1,6 %	31,0 %	67,4 %
Antécédent familial de DT1	22,4 %	8,5 %	4,7 %

Tableau I : Paramètres cliniques et biologiques au moment du diagnostic de diabète de type 1 en relation avec la présence et la sévérité de l'acidocétose (Année 0).

I Revues générales

pédiatre (36,7 % et 39,3 %), la différence portant surtout sur la fréquence des formes sévères (26,6 %, 7,6 % et 5,1 %, respectivement). En analyses multifactorielles, les facteurs associés à l'acidocétose étaient le jeune âge, la durée de la polyurie polydipsie (< 1 semaine), l'hospitalisation à l'initiative de la famille et l'absence d'antécédent familial de DT1.

Effets de la campagne d'information sur la fréquence de l'acidocétose

Après cette première année, la collecte des données a été poursuivie selon les mêmes modalités, tandis que débutait la diffusion de l'information vers le grand public, afin que les familles concernées soient alertées dès les premiers signes du diabète et consultent au plus vite, et vers les professionnels de santé pour que les médecins réagissent rapidement et dirigent immédiatement ces familles vers un service d'urgence. La campagne de Parme, qui a servi de modèle, consistait à diffuser une fiche diagnostique auprès des pédiatres, et une affiche par les salles d'attente des cabinets de pédiatrie et dans les écoles [11,12].

Ces deux outils, remis en forme par la Commission Pédagogique de l'AJD (fig. 1), ont été diffusés auprès des pédiatres par les Sociétés et les Congrès de Pédiatrie, dans les hôpitaux par les médecins du réseau AJD, et dans les écoles à l'initiative des associations des familles de l'AJD. La campagne a aussi compris des conférences de presse et de nombreuses publications dans des journaux professionnels et généraux, des spots sur les télévisions et les radios nationales ou régionales. L'information a donc ciblé de façon prioritaire le milieu pédiatrique et de façon plus sporadique le grand public.

Au cours de l'année 1 et 2 [14], la fréquence de l'acidocétose sévère a montré une baisse relative de 23,5 % par rapport à l'année 0. Une baisse significative a aussi été observée sur la fréquence des nausées

et vomissements, de la polyurie et de l'administration initiale d'insuline par voie veineuse, éléments fortement associés à l'acidocétose sévère [13,14].

Le fait d'avoir eu connaissance de la campagne d'information, ce qui a été le cas pour 6,6 % des familles, principalement par le spot télévisé, était associé à une fréquence plus basse d'acidocétose: 22 % dont 7,3 % de formes sévères. Cette baisse est encore très insuffisante, mais des actions conduites dans quelques régions pendant cette même période, sur des initiatives locales, ont montré que l'on pouvait obtenir des effets plus importants.

Ainsi, dans la région Midi-Pyrénées, une campagne d'envergure de quelques semaines en direction du grand public a permis de faire baisser la fréquence de l'acidocétose sévère de 20 % à 2,7 %. En Franche-Comté, une action ciblant particulièrement les médecins généralistes a fait baisser l'acidocétose de 55,6 % à 29 % et celle de l'acidocétose

sévère de 18,5 % à 12,9 %. Une analyse très récente de l'ensemble des années 0 à 5 montre que cet effet des campagnes ne dure pas au-delà de deux ans, même dans le cas des deux régions où il avait été plus marqué (non publié), ce qu'avaient déjà montré la campagne de Parme et d'autres après elle [11,12,15].

Le point sur la campagne de prévention de l'acidocétose

Au terme de ces premières années de suivi, un certain nombre de points apparaissent clairement :

- Les deux symptômes révélateurs sur lesquels la campagne italienne était ciblée, la polyurie polydipsie et l'énu-résie [11,12], sont bien ceux sur lesquels l'attention doit être portée en priorité pour éviter les retards au diagnostic. Les troubles digestifs, respiratoires et de la conscience doivent également être connus et reconnus, mais ce sont



Fig. 1 : Affiche pour l'information du grand public et fiche diagnostique destinée aux professionnels.

POINTS FORTS

- Chez l'enfant et l'adolescent, l'acidocétose est très fréquente au moment du diagnostic de diabète, et est cause de plusieurs décès chaque année.
- La principale cause de l'acidocétose est le retard au diagnostic, et une meilleure connaissance des signes révélateurs du diabète permet d'en réduire la fréquence.
- Dans plus de la moitié des cas, le diagnostic du diabète est fait par les médecins généralistes. Habités à faire le diagnostic de diabète de type 2 chez l'adulte, ils connaissent souvent mal les spécificités et l'urgence à faire le diagnostic chez l'enfant et l'adolescent.
- Le diabète se révèle par une polyurie polydipsie de façon presque constante. L'énurésie est l'autre signe révélateur fréquent et spécifique. Nausées, douleurs abdominales, perte de poids et polypnée sont des signes tardifs, au stade d'acidocétose sévère.
- Le diagnostic est à confirmer immédiatement par la glycosurie et/ou l'hyperglycémie (avec des bandelettes). Le traitement est d'une extrême urgence : les examens de laboratoire retardent le diagnostic. Diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgences hospitalier.

des signes de gravité qui apparaissent à des stades tardifs lorsque le diagnostic devient extrêmement urgent [13,14].

- Le fait que plus de la moitié des enfants ait été hospitalisé à la demande d'un médecin généraliste, et par un pédiatre dans moins de 10 % des cas, crée une différence marquée avec la campagne italienne qui ciblait exclusivement les pédiatres [11,12], les enfants étant essentiellement suivis par des pédiatres en Italie.

- L'affichage dans les cabinets de pédiatrie et les écoles est faisable au niveau d'une région, mais soulève d'importants problèmes organisationnels et financiers à plus grande échelle, d'autant que l'action se doit d'être pérenne, son effet s'estompant en quelques années [11,12].

- Les campagnes grand public, comme celle de la région Midi-Pyrénées, et les spots télévisés, ont une efficacité certaine mais peu durable, et leur extension

à l'échelle nationale et dans le temps se heurte à un problème de coût d'un niveau difficilement envisageable.

- L'expérience de Franche-Comté montre que des actions plus ciblées pouvaient avoir un impact marqué sur la fréquence de l'acidocétose.

Les médecins libéraux et le diagnostic de DT1 chez l'enfant et l'adolescent

Le rôle des médecins généralistes dans le diagnostic du DT1 chez l'enfant et l'adolescent est crucial, mais il faut rappeler qu'en moyenne un médecin libéral fait un tel diagnostic une seule fois dans toute sa carrière. Un questionnaire élaboré par les équipes pédiatriques de l'AJD a été proposé aux médecins généralistes de plusieurs régions pour évaluer leurs pratiques. L'analyse de 1 467 questionnaires montre que :

- 26 % des généralistes ne savent pas que le diabète existe avant 2 ans, 6 % avant 5 ans, 8 % que l'acidocétose peut être mortelle ;
- les signes révélateurs du diabète sont connus, mais un antécédent familial est cité dans 50 % des réponses (un antécédent familial n'est trouvé que dans 15 % des cas), une infection urinaire dans 43 % (le diagnostic à l'occasion d'une infection est exceptionnel), une anomalie de la vision dans 19 % (cela n'arrive jamais) et l'obésité dans 12 % des cas ;
- pour confirmer le diagnostic, 30 % des médecins répondent que l'analyse d'urine ne suffit pas, 76 % qu'un examen sanguin est nécessaire, 63 % deux jours à jeun ; 86 % adressent l'enfant aux urgences, 77 % immédiatement, 19 % dans les 48 heures, 6 % dans la semaine ;
- les réponses au questionnaire sont très corrélées à l'âge du médecin, les réponses correctes étant d'autant plus fréquentes que le groupe d'âge est jeune.

Les réponses d'un certain nombre de médecins traduisent donc leur expérience du diabète de type 2 chez l'adulte, mais les spécificités du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent ne sont pas bien connues, en particulier l'urgence à faire le diagnostic et à débiter le traitement. Un message simple doit donc être diffusé au sujet du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent : polyurie polydipsie ± énurésie = diabète. Les examens de laboratoire retardent la prise en charge alors qu'il suffit de rechercher la glycosurie avec une bandelette ou de mesurer la glycémie capillaire avec une bandelette pour diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgence hospitalier.

Mieux informer les médecins généralistes et les pédiatres

L'importance du rôle des généralistes, et la méconnaissance d'un pourcentage non négligeable d'entre eux des spécificités du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent, sont des arguments pour que leur formation et leur information soient des objectifs prioritaires dans le cadre de

I Revues générales

la prévention de l'acidocétose. La meilleure connaissance dans les groupes d'âge les plus jeunes parmi les médecins interrogés suggère que les évolutions dans la fréquence du diabète au cours des dernières décennies sont prises en compte dans la formation et l'information, mais il y a encore un certain pourcentage parmi les plus jeunes praticiens qui n'a pas les connaissances appropriées. Dans la pratique, ce rôle de formation est principalement assuré par les diabétologues d'adultes, auxquels les données résumées dans cet article ont été et vont être diffusées afin qu'ils consacrent un temps de leur enseignement universitaire et post-universitaire aux spécificités du diagnostic du diabète de type 1 chez les jeunes.

En ce qui concerne les pédiatres, une grande partie de la formation est assurée par des personnes actives au sein de l'AJD et qui sont parfaitement informées du problème et des actions en cours, plus des trois-quarts des services de Pédiatrie étant maintenant impliqués dans le suivi de l'acidocétose. Néanmoins, il est frappant de constater que des articles consacrés à la polyurie polydipsie ou à l'énurésie sous-estiment l'importance et l'urgence à faire le diagnostic de diabète sucré. Certains articles sur l'énurésie ne mentionnent même pas le diabète sucré ; d'autres le citent simplement comme une cause rare, alors qu'ils accordent une bonne place au diabète insipide, bien plus rare encore. Pourtant, le diabète n'est pas une cause rare de polyurie polydipsie, et c'est le signe qui le révèle dans 97 % des cas. Le diabète est certes une cause rare d'énurésie, mais elle en est le signe révélateur chez plus d'un quart des jeunes de plus de 10 ans, ce qui n'est quand même pas banal.

Dans un article sur la polyurie polydipsie paru en janvier 2017 dans *Réalités Pédiatriques*, il est écrit : "Le bilan biologique comprend... un ionogramme sanguin avec la mesure de la glycémie... un bilan urinaire avec mesure de l'osmolalité urinaire et recherche de la glycosurie... Ce premier bilan permet de s'assurer de

l'absence d'hyperglycémie..." Par comparaison, la campagne actuelle de l'AJD auprès des médecins libéraux utilise les termes suivants : "Pour confirmer le diagnostic, chercher la glycosurie et/ou mesurer la glycémie immédiatement (avec des bandelettes). Le diagnostic et le traitement sont d'une extrême urgence : les examens de laboratoire retardent le diagnostic et augmentent le risque de coma acidocétosique et de décès. Diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgences hospitalier."

Il ne faudrait plus entendre des parents rapporter qu'on leur a proposé une consultation chez un(e) psychologue pour potomanie ou énurésie, alors que tous les signes du diabète étaient là. Il n'est pas acceptable que la vie des enfants soit mise en danger par un retard au diagnostic. Les articles sur la polyurie polydipsie ou l'énurésie contribueraient donc à notre effort de prévention de l'acidocétose et de décès si le diagnostic du diabète y était présenté en conformité avec les recommandations des pédiatres diabétologues.

Conclusion : le futur de la campagne de prévention de l'acidocétose

Le modèle italien a montré son efficacité [11,12], et l'expérience conduite par l'AJD l'a confirmé, mais à un moindre degré [14], montrant les limites du modèle, du fait du coût élevé et de la logistique nécessaire pour une diffusion à bien plus grande échelle.

Cette expérience a soulevé deux questions : d'une part, le modèle est-il applicable dans un autre contexte et à une autre échelle ? d'autre part, l'effet obtenu dépend-il de l'affichage ou simplement du fait d'informer les professionnels ? Ce n'est pas le principe qui est remis en question, mais la stratégie et les outils qu'il faut réévaluer pour les adapter au contexte. Si l'affichage, très coûteux, n'est pas le facteur principal de l'effet observé, et si un effet peut être obtenu par l'information des médecins,

une campagne peut être plus facilement envisageable sur le long terme.

C'est pourquoi a été lancée sur la période 2016-2018 une nouvelle phase de la campagne basée principalement sur l'information auprès des médecins libéraux. Le suivi de la fréquence de l'acidocétose au moment du diagnostic, dans les services de pédiatrie, qui continue à fonctionner de façon efficace, permettra d'établir lesquelles parmi les stratégies pour l'information des médecins et des autres professionnels de santé, des familles et des adolescents, représentent le meilleur coût-efficacité, de façon à établir de façon pérenne une campagne d'information qui réduira sur le long terme le risque de complications au moment du diagnostic de DT1 chez l'enfant et l'adolescent.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les membres du Groupe d'études de l'AJD qui participent à la collecte des données pour le suivi de la fréquence de l'acidocétose au moment du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent, dont la liste a été publiée dans les références 13 et 14. Nous remercions D Louet, pour son rôle dans la gestion de la base de données, M Gentaz et les URPS des Régions Bourgogne Franche Comté, Alsace, Nouvelle Aquitaine et Midi-Pyrénées pour leur rôle dans le déroulement de la campagne actuelle d'information.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Les laboratoires Lilly France et Menarini ont contribué au financement de la gestion de la base de données et de la campagne d'information.

BIBLIOGRAPHIE

1. PATTERSON C, DAHLQUIST G, GYÜRÜS E *et al.* and the EURODIAB ACE Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*, 2009;373:2027-2033.
2. CHARKALUK ML, CZERNICHOV P, LÉVY-MARCHAL C. Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift towards younger age at onset. *Pediatr Res*, 2002;52:859-862.

3. BARAT P, VALADE A, BROSELIN P *et al.* The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab*, 2008;34:601-605.
4. DOUTREIX J, LEVY-MARCHAL C. Diagnosis of insulin-dependent diabetes in children: data from the incidence registry. *Rev Epidemiol Santé Publique*, 1996;44:90-96.
5. NEU A, HOFER SE, KARGES B *et al.* for the DPV Initiative and the German BMBF Competency Network for Diabetes Mellitus. Ketoacidosis at diabetes onset is still frequent in children and adolescents. A multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care*, 2009;32:1647-1648.
6. REWERS A, KLINGENSMITH G, DAVIS C *et al.* Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*, 2008;121:1258-1266.
7. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2009;10:118-133.
8. DUPLAN H, FOSSE S, LEVY-MARCHAL C *et al.* Séjours hospitaliers pour complications métaboliques aiguës chez les jeunes diabétiques (1-19 ans) : données du PMSI 2003. Journées de veille sanitaire - 29 et 30 novembre 2006 www.invs.sante.fr/publications/2006/jvs_2006/
9. USHER-SMITH JA, THOMPSON MJ, SHARP SJ *et al.* Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*, 2011; 343: d4092.
10. SADAUSKAITE-KUEHNE V, SAMUELSSON U, JASINSKIENE E *et al.* Severity at onset of childhood type 1 diabetes in countries with high and low incidence of the condition. *Diabetes Res ClinPract*, 2002;55:247-254.
11. VANELLI M, CHIARI G, LACAVA S *et al.* Campaign for diabetic ketoacidosis prevention still effective 8 years later. *Diabetes Care*, 2007;30:e12.
12. VANELLI M, CHIARI G, GHIZZONI L *et al.* Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*, 1999;22:7-9.
13. CHOLEAU C, MAITRE J, FILIPOVICPIERUCCI J *et al.* and the AJD Study Group. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. *Diabetes Metab*, 2014,40:137-142.
14. CHOLEAU C, MAITRE J, ELIE C *et al.* et le Groupe d'Etude de l'AJD (AJD Study Group). Effet à un an de la campagne nationale de prévention de l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Arch Pédiatr*, 2015,22:343-351.
15. KING BR, HOWARD NJ, VERGE CF *et al.* A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2012;13:647-651.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

VOTRE OTOSCOPIE FACILITÉE

AUDIBABY
De 0 à 3 ans

AUDISPRAY
De 3 à 12 ans **JUNIOR**



UNE OREILLE PROPRE

1/2 DOSETTE PAR OREILLE
1 FOIS PAR SEMAINE

BOITE DE 10 UNIDOSES DE 2ML



2 BRUMISATIONS PAR OREILLE
2 FOIS PAR SEMAINE

ENRICHIE EN GLYCEROL

AB/01/2017

LABORATOIRES
DIAPHARMEX SA

DISPOSITIF MÉDICAL CE CONSULTER LA NOTICE ET L'ÉTIQUETAGE POUR PLUS D'INFORMATIONS.
8 AVENUE DE ROSEMONT CH-1208 GENEVE - CONTACT: OFFICINE@DIAPHARMEX.COM

VENDU EN PHARMACIE