

Aspects cliniques et évolutifs de l'acidocétose diabétique de l'enfant dans un service de pédiatrie générale en Tunisie Etude de 44 cas

Hammami. O ^(1,2), Aloulou. J ⁽¹⁾, Barbaria. W ^(1,2), Khamasi. I ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de pédiatrie et néonatalogie. Hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte

⁽²⁾ Université de Tunis el Manar

RÉSUMÉ :

L'acidocétose diabétique (ACD) est une urgence vitale qui impose une prise en charge adéquate et urgente. L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des enfants admis dans le service de pédiatrie et néonatalogie de l'hôpital universitaire de Bizerte pour ACD.

Il s'agissait d'une étude rétrospective s'étalant sur cinq ans du 1er Janvier 2018 jusqu'au 31 Décembre 2022 réalisée dans le service de pédiatrie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte ; incluant tous les enfants hospitalisés pour ACD et dont la prise en charge a été initiée au service.

Nous avons inclus 44 cas d'ACD dont 68% étaient inauguraux. L'âge moyen était de 9 ± 2 ans avec une prédominance féminine (genre-ratio=0,4). La symptomatologie initiale était dominée par un syndrome polyuro-polydipsique (n=10), une asthénie (n=23), des douleurs abdominales (n=14) et des vomissements (n=26). L'examen clinique à l'admission a révélé une déshydratation (12 cas), une dyspnée de Kussmaul (12 cas) une haleine acétonémique (4 cas), des troubles hémodynamiques (7 cas), des troubles de la conscience (2 cas). La glycémie moyenne était de $25,2 \pm 10$ mmol/l, avec une glycosurie et une acétonurie moyenne de 3 croix chacune. Les valeurs moyennes du pH et des bicarbonates étaient respectivement $7,17 \pm 0,14$ et $8,6 \pm 0,2$ mmol/l. La valeur moyenne de la natrémie corrigée était 134,5 mmol/l et celle de la kaliémie corrigée était de 3,1 mmol/l. L'ACD était classée modérée dans 17 cas (38%). Les formes sévères étaient plus fréquentes chez les patients de plus de 4 ans.

Les patients ont été pris en charge selon le protocole de l'ISPAD, la durée moyenne du protocole était de 24 h, avec bonne évolution clinique et biologique

Mots-clés : Acidocétose diabétique, Diabète, Réanimation, Épidémiologie

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life-threatening emergency requiring appropriate and urgent management. The aim of this study was to describe the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of children admitted to the pediatrics and neonatology department of Bizerte University Hospital for DKA.

This was a retrospective study spanning five years from January 1, 2018 to December 31, 2022, carried out in the pediatrics department of the Habib Bougatfa University Hospital in Bizerte; including all children hospitalized for ACD and whose management was initiated in the department.

We included 44 cases of ACD, 68% of which were inaugural. The mean age was 9 ± 2 years, with a female predominance (gender-ratio=0.4). Initial symptoms were dominated by a polyuro-polydipsic syndrome (n=10), asthenia (n=23), abdominal pain (n=14) and vomiting (n=26).

Clinical examination on admission revealed dehydration (12 cases), Kussmaul dyspnea (12 cases), acetonemic breath (4 cases), hemodynamic disorders (7 cases) and disturbed consciousness (2 cases).

Mean blood glucose was 25.2 ± 10 mmol/l, with glycosuria and acetonuria averaging 3 crosses each. Mean pH and bicarbonate values were 7.17 ± 0.14 and 8.6 ± 0.2 mmol/l respectively. Mean corrected natraemia was 134.5 mmol/l and mean corrected kalaemia was 3.1 mmol/l. ACD was classified as moderate in 17

Corresponding author :

Dr. Hammami Olfa :

E-mail: olfahammami@yahoo.fr

cases (38%). Severe forms were more frequent in patients over 4 years of age.

Patients were managed according to the ISPAD protocol. the average duration of the protocol was 24 h, with good clinical and biological evolution.

Keywords: Diabetic ketoacidosis, Diabetes, Resuscitation, Epidemiology

Introduction

L'acidocétose diabétique (ACD) représente le mode de révélation le plus fréquent du diabète de type 1 de l'enfant (DT1) [1]. Elle est inaugurale dans 15% à 70% des cas en Europe et en Amérique du Nord [1,2]. Les enfants connus diabétiques présentent une acidocétose diabétique une fois par an dans 1 à 10% des cas [1,2]. Elle a une incidence plus élevée chez les enfants les plus jeunes avec des formes sévères avant l'âge de 2 ans [1].

Cette complication aiguë est grevée d'une lourde morbidité liée à des complications évolutives dont la plus grave est l'œdème cérébral avec une incidence estimée entre 0,7% et 3% [3,4].

En Tunisie et en l'absence de registre national pour le diabète à l'âge pédiatrique, Nous ne disposons pas de données claires concernant son incidence, son mode de début ni ses complications chez l'enfant. L'objectif de notre étude était d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de l'ACD des enfants admis dans l'unité de pédiatrie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte.

Matériels et méthodes

C'est une étude rétrospective, descriptive, réalisée dans le service de pédiatrie et néonatalogie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte, du 1er janvier 2018 jusqu'au 31 décembre 2022. Nous avons inclus tous les enfants âgés entre 1 à 14 ans, hospitalisés pour ACD inaugurale ou compliquant un diabète connu. Nous n'avons pas inclus les patients pris en charge initialement dans d'autres structures puis transférés à notre service. Le diagnostic clinique de l'ACD était basé sur les critères de l'American Diabetes Association (ADA) 2009 [3] :Glycémie ≥ 14 mmol/ (2,5 g/l), PH sanguin $< 7,3$ et/ou $[HCO_3^-] \leq 18$ mmol/l, Acétonurie positive.

La sévérité de l'acidocétose diabétique [1] est définie:

ACD légère : pH veineux $< 7,3$ ou $HCO_3^- < 15$ mmol/L

ACD modérée : pH veineux $< 7,2$ ou $HCO_3^- < 10$ mmol/L

ACD sévère : pH veineux $< 7,1$ ou $HCO_3^- < 5$ mmol/L
- Certains paramètres ont été calculés par les formules suivantes :

- Natrémie corrigée (mmol/l) = Natrémie mesurée (mmol/l) + Gly (mmol/l) /3.
- Kaliémie corrigée (mmol/l) = Kaliémie corrigée (mmol/l)= Kaliémie mesurée $-6 \cdot (7,40 - \text{pH mesuré})$.

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel SPSS 22.0. Nous avons réalisé une étude descriptive :

Pour les variables qualitatives, nous avons opté pour le calcul des fréquences simples et les pourcentages.

Pour les variables quantitatives, on a testé la normalité de la distribution :

Pour une distribution normale, nous avons calculé les moyennes, les écarts-types et l'étendue.

Pour les distributions non Gaussiennes, nous avons calculé la médiane et le premier et le troisième quartile.

Résultats

Durant la période d'étude, nous avons retenu 44 cas d'acidocétose diabétique dont 30 inaugurales (68%). Les enfants diabétiques étaient répartis en 12 garçons et 32 filles soit un genre-ratio de 0,4. L'âge moyen au moment de l'acidocétose était de 9 ± 2 ans avec des extrêmes de 1 an et 14 ans. La répartition des acidocétoses selon leur caractère inaugural ou non et selon la tranche d'âge est représentée dans le tableau suivant (tableau I)

Tableau I : Répartition des ACD par tranche d'âge et selon son caractère inaugural ou non.

Tranche d'Age	[1 an-4 ans]	[4ans -9ans]	[10ans-14ans]
Acidocétose inaugurale	3	11	16
Acidocétose chez un diabétique connu	0	4	10
Total	3	15	26

Chez les diabétiques connus, la durée moyenne d'évolution du diabète était de 3,5 ans avec des extrêmes de 9 mois à 7 ans.

La durée des symptômes d'ACD avant l'hospitalisation était en moyenne de 20 ± 8 heures avec des extrêmes de 6 et 48 heures.

Les signes cliniques motivant la consultation étaient essentiellement les signes digestifs et l'asthénie (tableau II)

Tableau II : les différents motifs de consultation.

Motif de consultation	Nombre de patients	%
Nausées, vomissements	26	59
Douleur abdominale	14	31
Asthénie	23	52
Syndrome polyuro polydipsique	10	22
Gêne respiratoire	19	43
Trouble neurologique	3	6

Une fièvre a été retrouvée chez huit patients à l'admission (18%). Les signes physiques étaient dominés par la dyspnée de Kussmaul dans 40% des cas (n=12), la déshydratation dans 40% des cas (n=12), l'haleine acétonémique dans 11% des

cas (n=4), et des troubles hémodynamiques dans 15% des cas (n=7).

Deux patients avaient un score de Glasgow <13, un patient avait un score de Glasgow à 10 et le reste avaient un état de conscience conservé avec un score de Glasgow à 15.

Sept enfants ont présenté une déshydratation sévère à l'admission avec perte de 9% du poids, et un état hémodynamique altéré.

La médiane de la glycémie capillaire au doigt (GAD) était de 4,5g/l (25,29 mmol/l) avec des extrêmes de 2,5g/l (13,75 mmol/l) et Hi.

La glycosurie et l'acétonurie étaient en moyenne de 3 croix respectivement.

La glycémie veineuse moyenne était de 25,2 ± 10 mmol/l (4,5g/l), avec des extrêmes variant entre 15 et 40 mmol/l.

Le PH sanguin moyen était de 7,1± 0,14 avec des extrêmes allant de 6,8 à 7,2. Le pH moyen de la forme non inaugurale était de 7,1±0,12 et celui de la forme inaugurale était de 7,2±0,14.

Le taux moyen des bicarbonates était de 8,6±0,2 mmol/l avec des extrêmes de 3,5 à 19,6.

Six patients ont présenté une hyponatrémie. La natrémie corrigée était en moyenne de 134,5± 7,6mmol/l avec des extrêmes de 128 et 149 mmol/l.

Dix-sept patients ont présenté une hypokaliémie. La valeur moyenne de la kaliémie corrigée était de 2,9 ±0,9 mmol/l avec des extrêmes de 1,5 à 4,87 mmol/l. L'électrocardiogramme a été fait pour tous les patients et il était anormal avec tachycardie sinusale chez 4 patients, des QRS larges et une onde T ample chez 2 patients.

L'insuffisance rénale fonctionnelle était notée chez 9 patients, la valeur moyenne de l'urée sanguine était de 4,8 ± 2,5 mmol/l, et la valeur moyenne de la créatinine sanguine était de 74,1 ± 43,2 umol/l. Le principal facteur déclenchant chez les diabétiques connus était un écart de régime dans 11 cas soit 25 %, une mauvaise adhérence au traitement chez 2 patients et une origine psychologique noté chez 4 adolescents. Le facteur déclenchant pour les ACD inaugurales était une cause infectieuse dans 4 cas (infection urinaire dans 2 cas et une pneumopathie dans 2 cas). Dans le reste des cas, la cause était non identifiée. L'ACD modérée et légère était plus fréquente dans la tranche d'âge de 10 à 14 ans et l'ACD modérée et sévère étaient plus fréquentes chez les enfants plus jeunes (Tableau III).

Tableau III : Répartition de la sévérité de l'acidocétose par tranche d'âge

	[1-4 ans]	[4-9ans]	[10-14ans]	
ACD sévère	0	8	7	15 (34%)
ACD modérée	3	4	10	17 (38%)
ACD légère	0	2	10	12 (28%)
Total	3	14	27	

Le protocole de l'ISPAD 2018 a été utilisé chez tous les patients. Onze patients ont reçu un remplissage vasculaire à 20 ml/kg.

La durée moyenne du protocole était de 24 h, avec une quantité moyenne de soluté perfusé à 4,9±1,5 ml/kg/heure.

La durée totale de la phase de réhydratation variait de 12 à plus de 48 heures.

La durée moyenne de réhydratation dans l'ACD légère était de 13±6 heures, dans l'ACD modérée de 18± 9 heures, et dans l'ACD sévère de 35,5± 12 heures.

La dose moyenne d'insuline ordinaire reçue à la phase aigüe était de 0,09±0,07 UI/Kg/heure.

L'insulinothérapie de relais par voie sous cutanée a été débutée après normalisation du pH de 3,5 h en moyenne.

Tous nos patients ont été mis sous insuline. La dose moyenne d'insuline à la sortie était de 0,9 UI/kg/j.

Les délais de normalisation des différents troubles métaboliques ont été comme suit (tableau IV).

Tableau IV : Délai médian de normalisation des différents troubles métaboliques

	Délai de normalisation (Q1-Q3)	Extrêmes
Glycémie	12 heures (8-19)	[6-22]
Cétonurie	10 heures (6-15)	[1-19]
pH	18 heures (9-31)	[8-32]
Bicarbonates	21 heures (10-32)	[6-34]

Aucune hypoglycémie n'a été notée au moment de la prise en charge par Protocole ISPAD

La durée médiane d'hospitalisation était de 8,2±2 jours, avec des extrêmes de 3 à 29 jours

Elle était de 10±2 jours dans l'ACD sévère, 8±1 jours dans la forme modérée et de 7±1 jours dans la forme légère. Nous n'avons pas noté de décès dans notre série.

Discussion

Notre étude est descriptive monocentrique, elle présente des points forts notamment la taille de l'échantillon et de la prise en charge en un seul centre représentatif de la région de Bizerte, les conditions d'hospitalisation, de surveillance et de monitoring des malades reflètent mieux la réalité par rapport à plusieurs études de la littérature faites dans des laboratoires de recherche.

Bien que l'aspect monocentrique, descriptif et observationnel reste la limite la plus importante de l'étude, l'absence d'autres paramètres tels que le dosage de la cétonémie, paramètre important pour l'évaluation de la sévérité du tableau initial d'ACD et de l'évolution sous traitement représente aussi une limite de l'étude.

L'ACD diabétique représentait la complication métabolique aigüe la plus fréquente et la plus sévère du diabète (Tableau V).

Tableau V : Fréquence de l'acidocétose diabétique dans différents pays

Pays de l'étude	Fréquence de l'ACD	Année d'étude
Danemark [2]	14,7%	1996-2009
Suède [2]	18%	2009
Ethiopie [10]	78,7%	2013-2017
Australie [11]	48,10 %	2006 - 2016
Turquie [2]	44,2%	2003-2012
Nigeria [2]	77,1%	1996-2011
Arabie Saoudite [2]	79,8%	2011- 2013
France [12]	43,9 %	2015
New Zélande [13]	28,8 %	2015-2017

Elle se voyait deux fois plus fréquemment chez les diabétiques de type 1 par rapport aux diabétiques de type 2 en général [5], mais elle était plus fréquente chez les patients avec un diabète de type 2 dans les pays de l'Afrique sub-Saharienne [6,7]. Elle révélait le diabète dans 15 à 70% des cas et le compliquait dans 1 à 10% des cas [5,8,9]. Cependant cette fréquence était plus faible en occident où elle compliquait le diabète dans 0,3 à 1,3% et l'inaugure dans 25 à 30% des cas [9]. L'ACD représentait un facteur important de morbidité et de mortalité qui était de 2 à 5% dans les pays développés et de 6 à 24% dans les pays en voie de développement.

L'étude EURODIAB [13], a évalué la fréquence de l'ACD inaugurale dans 24 centres européens sur la période s'étendant de 1989 à 1994 et a trouvé une variabilité de cette fréquence allant de 11% à 67% en fonction du centre. Dans ce travail 1260 cas ont été inclus, 42% avaient une ACD au moment du diagnostic dont 9% avaient une ACD sévère.

Parmi les cas d'ACD étudiés dans notre série, la fréquence de l'ACD inaugurale était de 68%. Ces résultats étaient concordants avec les données de la littérature qui indiquaient que l'ACD compliquait le diabète de l'enfant dans 1 à 10% des cas [5, 8, 9].

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 9 ± 2 ans avec des extrêmes allant de 12 mois à 14 ans et un pic de fréquence dans la tranche d'âge de 4-9 ans (47%). Le diabète inaugural était constant dans les âges <4 ans, 3 fois plus noté dans la tranche d'âge [4-9], et >1,5 dans les [10-14] ans. Nos résultats rejoignaient ceux de la littérature, qui ont montré que la fréquence d'ACD révélatrice était plus importante chez les enfants les plus jeunes âgés de 0 à 5 ans et surtout chez ceux âgés de moins de 2 ans tels que les études faites à Paris, au Chili, à la Corée, en Iran [14,15].

Dans notre série, l'ACD était légèrement plus prédominante chez le genre féminin avec un genre-ratio de 0,4. Ceci pourrait être expliqué par le facteur hormonal impliquant un antagonisme à l'effet de l'insuline prédominant à la période pré-pubertaire et prémenstruelle [16].

Le signe fonctionnel le plus décrit dans notre série était les vomissements dans 59% des cas, suivi de l'asthénie dans 52% des cas. Ces résultats re-

joignent ceux qui ont été décrit dans la littérature [5,17]. En effet, dans l'étude de Del Pozo et al. la polydipsie a été rapportée chez 87,1% des enfants, la polyurie dans 80,6% des cas suivie par l'amaigrissement dans 54,8% [17].

Chez nos patients, le moyen le plus utilisé était la mesure de la glycémie capillaire couplée au test par les bandelettes urinaires dans la plupart des cas, suivie par la mesure de la glycémie capillaire seule. Dans la littérature, les résultats étaient similaires [5]. Les facteurs déclenchants étaient essentiellement un écart de régime chez les diabétiques connus dans 25% des cas, d'origine psychologique dans 10% des cas, infectieux chez les ACD inaugurales soit 9% des cas. D'après les données de la littérature, les facteurs déclenchant de l'ACD étaient les mêmes partout. Ils étaient dominés par les infections au premier plan tel que le paludisme en Afrique sub-saharienne, et l'inobservance de l'insulinothérapie chez l'enfant diabétique connu [18]. Le travail fait par Oko et al [5], a montré qu'il s'agissait de décompensation d'un DT1 dans 72,7% survenant dans 60% chez le sexe féminin.

Dans notre population d'étude, les signes les plus trouvés à l'examen somatique étaient la dyspnée de Kussmaul (40%), de la déshydratation dans 40% des cas suivis de l'haleine acétonémique (11%), qui n'étaient pas, par ailleurs, influencés par la sévérité de l'ACD. L'altération de l'état hémodynamique était moins constatée et particulièrement dans l'ACD sévère. Dans l'étude faite par Jawaid et al, pendant une période de 5 ans, les vomissements étaient au premier plan suivis par la polypnée alors que les troubles hémodynamiques et l'altération de l'état de conscience étaient peu constatés [19]. Ceci était discordant avec une étude Indienne où les vomissements et la polypnée étaient les derniers signes constatés à l'examen sachant qu'ils reflétaient une acidose sévère avancée [20].

Dans notre série, tous les patients avaient une glycosurie et une cétonurie permettant ainsi d'orienter vers le diagnostic d'ACD. Selon l'étude de Choleau et al, ils étaient présents chez plus que 90% des patients [21]. Dans notre série, le pH moyen était de $7,1 \pm 0,14$ avec un taux moyen de HCO_3^- de $8,6 \pm 0,2$ mmol/l. Le pH moyen de la forme non inaugurale était de $7,1 \pm 0,12$ et celui de la forme inaugurale était de $7,2 \pm 0,14$. Par ailleurs, une étude faite à Boston par Vonottingen et al a montré que le taux de HCO_3^- et la valeur du pH étaient fiables dans la détermination de la résolution de l'ACD [22]. Schober et al [23], ont mis en évidence à travers leur travail que des enfants âgés de moins de 2 ans avec une ACD sévère avaient un pH inférieur à 7,1.

La glycémie veineuse moyenne était de $25,2 \pm 2$ mmol/l dans notre étude, avec des extrêmes variant entre 15 et 40 mmol/l. L'hyperglycémie, constante à la phase d'état de l'ACD, est souvent supérieure à 22,2 mmol/l [26]. Une glycémie supérieure à 14 mmol/l peut être constatée en absence de cétose et d'ACD. A l'inverse, une cétose ou une ACD étaient

observées avec des glycémies peu élevées, en particulier chez les patients traités par pompe à insuline [24].

Avant le traitement, la natrémie peut être normale (25% des cas), basse (70% des cas) ou élevée, en fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel [26].

Il faut se méfier des fausses hyponatrémies secondaires à l'hyperglycémie et à l'hypertriglycéridémie secondaire à l'inactivation de la lipase. D'après l'étude de Soliman et al faite sur 60 enfants diabétiques de type 1 [25], 40% des cas avaient une hyponatrémie inférieure à 130 mmol/l

La kaliémie corrigée doit être interprétée en fonction de l'acidose. Elle ne reflète pas le pool potassique dans tout l'organisme. L'ACD est constamment responsable d'une perte potassique marquée essentiellement intracellulaire. Elle est secondaire à la polyurie osmotique, l'élimination des acides organiques et l'hyperaldostéronisme [24]. Dans l'étude de Soliman et al [25], 25% des enfants admis en ACD avaient présenté une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l. Dans notre série, La valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de $2,9 \pm 0,9$ mmol/l.

L'augmentation de l'urée et de la créatinine témoigne d'une déshydratation sévère avec insuffisance rénale fonctionnelle [19]. La valeur de l'urée moyenne était de $4,8 \pm 2,5$ mmol/l. Peu d'études se sont intéressées à l'étude de la fonction rénale dans l'ACD.

Dans notre étude, le protocole de l'ISPAD 2018 a été utilisé, la dose moyenne d'insuline était de $0,9 \pm 0,8$ UI/kg.

La surveillance clinique selon les données de la littérature inclue la surveillance de l'état hémodynamique (Tension artérielle, fréquence cardiaque et la diurèse), la fréquence respiratoire et l'état de conscience. Ces paramètres doivent être relevés toutes les 30 minutes au cours des deux premières heures puis une fois par heure au cours des 4 heures suivantes, et enfin toutes les 2 à 4 heures jusqu'à résolution complète de l'ACD [26]. Ceci était concordant avec la surveillance effectuée dans notre série.

La surveillance biologique repose principalement sur la mesure de la glycémie capillaire, de la bandelette urinaire, du gaz du sang artériel, de l'ionogramme et de la fonction rénale à intervalle régulier. A 12 heures du début du protocole, nous avons constaté une diminution plus importante et non rapide de la glycémie et de l'acétonurie avec une augmentation plus significative avec le protocole de l'ISPAD [1], témoignant probablement de la supériorité des nouveaux protocoles de prise en charge de l'ACD.

Conclusion

Le développement des protocoles de prise en charge a amélioré le pronostic à court et moyen terme de cette complication, surtout dans les pays

en voie de développement.

Le progrès en matière de prise en charge est dépendant des études d'évaluation de ces protocoles, d'où l'intérêt de lancer des études à plus grande échelle.

Références

- [1] Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hannas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2018 Oct;19(27):155-77.
- [2] Grobe J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Horm Metab Res*. 2018 Mar; 50(3):209-22.
- [3] Ketan KD, Nicole SG, Ethel C,Guillermo EU. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Mar. 14;6(1):40.
- [4] Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2015 Feb; 372(6):546-54.
- [5] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018 Nov; 31:167.
- [6] Atkilt HS, Turago MG, Tegegne B. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia: A cross sectional study
- [7] Murunga A, Owira P. Diabetic ketoacidosis: an overlooked child killer in subSaharan Africa. *Trop Med Int Health*. 2013 Nov;18(11):1357- 64.
- [8] Rewers A, Klingensmith G, Davis C. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):1258-66.
- [9] Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. A consensus statement from (ISPAD) the international society for pediatric and adolescent diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. Sep 2014;15 Suppl 20: S154 -79.
- [10] Hadgu FB, Sibhat GG, Gebretsadiq LG. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes in Tigray, Ethiopia: retrospective observational study. *Pediatric Health Med Ther*. 2019 May;23:49-55.
- [11] Patwardhan R, Gorton S, Vangaveti VN, Yates J. Diabetic ketoacidosis incidence in children at first presentation of type 1 diabetes at an Australian regional hospital: The effect of health

- professional education. *Pediatr Diabetes*. 2018 Aug;19(5):993-9.
- [12] Robert JJ, Choleau C. Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Pediatr Diabetes*. 2015 Nov;9(7):643-8.
- [13] Derraik JGB, Cutfield WS, Maessen S, Hofman PL, Kenealy T, et al. A brief campaign to prevent diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: The NO-DKA Study. *Pediatr Diabetes*. 2018 Nov;19(7):1257-62.
- [14] Usher Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*. 2012 Nov;55(11):2878-94.
- [15] Usher Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011 Jul;343:4092
- [16] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018 Nov; 31:167.
- [17] Del Pozo P, Aranguiz D, Cordova G, Scheu C, Valle P, Cerda J. Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. *Rev Chil Pediatr*. 2018 Aug;89(4):491-8.
- [18] Satti SA, Saadeldin IY, Dammas AS. Diabetic ketoacidosis in children admitted to Pediatric Intensive Care Unit of King Fahad hospital, Al-Baha, Saudi Arabia: precipitating factors, epidemiological parameters and clinical presentation. *Sudan J Paediatr*. 2013;13(2):24-30.
- [19] Jawaid A, Sohaila A, Mohammad N, Rabbani U. Frequency, clinical characteristics, biochemical findings and outcomes of DKA at the onset of type 1 DM in young children and adolescents living in a developing country - an experience from a pediatric emergency department. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 Feb;32(2):115-9.
- [20] Kanwal SK, Bando A, Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*. 2012 Jul;79(7):901-4.
- [21] Choleau C, Maitre J, Robert JJ, Cahane M. Fréquence et circonstances de l'acidocétose inaugurale en France, à partir de 1000 nouveaux cas de diabète de type 1 diagnostiqués dans 139 services de pédiatrie. *Diabetes et metabolism*. 2011 Mar;37(1):A27.
- [22] Von Oettingen JE, Rhodes ET, Wolfsdorf JI. Resolution of ketoacidosis in children with new onset diabetes: Evaluation of various definitions. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018Jan;135:76-84.
- [23] Schober E, Rami B, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-2008: a population-based analysis. *Diabetologia*. 2010Jun;53(6):1057- 61.
- [24] Bouhours Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), Pédiatrie*, 4-106-A-20, 2011, 20p.
- [25] Soliman AT, Al Salmi I, et al. Mode of presentation and progress of childhood diabetes mellitus in the Sultanate of Oman. *J Trop Pediatr*. 1997 Jun;43(3):128-32.
- [26] Fontbonne A, Robert JJ. Bulletin épidémiologique hebdomadaire du diabète juvénile aux diabètes de l'enfant. *Diabetes Res Clin Pract*. Nov 2007;22(1):44-5.