



PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE OU PERSISTANTE

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	19/01/2017	Rapporteur Dr Anne Marie Maillotte Groupe de travail régional		Conseil scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

1. DÉFINITION

Définition des seuils d'hypoglycémie

- 1,7 mmol/l (0,30 g/l) avant H24
- 2.5 mmol/l (0,45 g/l) après H24
- 1,4 mmol/l (0,25 g/l) : hypoglycémie sévère

Toute situation d'hypoglycémie sévère (< 1.4 mmol/l avant H24)ou persistante < 1.7 mmol/l avant H24 et < 2.5 mmol/l après H24, symptomatique ou non implique une hospitalisation en Néonatalogie

2. NOUVEAU-NES A RISQUE

- Nouveau-nés de mère diabétique macrosome (> 97^{ème} percentile)
- Nouveau-né de petit poids pour l'âge gestationnel avec PN < 3^{ème} percentile (cf protocole hypoglycémie simple en maternité)
- Antécédents familiaux d'hypoglycémie
- Association de plusieurs facteurs de risque
- Anomalies de la ligne médiane
- Mauvaise adaptation à la naissance (score d'Apgar < 7 à 5 mn, pH au cordon < 7,15, lactates > 8, ventilation au masque >30 sec) >> **cette situation est particulièrement à risque car l'hypoglycémie aggrave le pronostic neurologique**

Les hypoglycémies sévères peuvent être de découverte fortuite (sans facteur de risque identifié).

3. TRAITEMENT

A. Hypoglycémie profonde : < 1.4 mml/l→Urgence thérapeutique

- **Glucagon**[®] : 0,3 mg/kg/H8 IM ou IV ou SC que l'enfant soit macrosome, eutrophique ou hypotrophe.
- Administration de **G10%** par voie IV si possible, à la dose de 2 ml/kg ou le cas échéant par voie orale à la dose de 3 ml/kg.
- Ne pas utiliser de G30% car risque d'hypoglycémie réactionnelle
- Contrôle glycémie capillaire 20 min après, puis H1 jusqu'à normalisation.

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

B. Hypoglycémie persistante :

- Nutrition entérale continue enrichie :
 - 80 ml/kg/j avec lait **1^{er} âge**
+ liquigen 4% + dextrine-maltose 2 à 4 % (attention aux nouveau-nés avec un retard de croissance intra utérin sévère, risque accru d'ECUN).
- Si nutrition entérale insuffisante : perfusion de glucosé 10%
 - dose de charge = 2ml/kg IV en 3 mn
 - dose d'entretien = 3 ml/kg/h , à adapter.La pose d'un cathéter veineux ombilical ou cathéter épicutanéocave peut s'avérer nécessaire si les apports glucosés nécessaires au maintien d'une glycémie normale doivent être apportés par du G30%
- Traitement ponctuel possible par Glucagon® : 0,3 mg/kg IM ou IV ou SC. Contrôle dextro 20 minutes après. Possibilité de refaire 0.3 mg/kg et d'enchaîner sur une dose IV continu 1-2 mg/kg/j si besoin
- Si insuffisant : Hydrocortisone : 2,5 mg/kg/H6 par SG ou IV (après dosage du cortisol)

4. EXPLORATIONS EN CAS D'HYPOGLYCÉMIE PERSISTANTE :

A. Le maintien d'une glycémie constante dépend :

- De la glycogénolyse et de la néoglucogénèse (enzymes hépatiques)
- De l'apport des substrats endogènes de néoglucogénèse (acides aminés, glycérol, lactates)
- De la β oxydation des acides gras \Rightarrow glycérol, AcétylCoA \Rightarrow glucose, corps cétoniques
- Du système endocrinien



Donc 3 catégories d'anomalies :

- Insuffisance de production hépatique de glucose (anomalies métaboliques) : anomalies de la β oxydation des AG, glycogénoses, déficit des transporteurs du glucose, déficit de la chaîne respiratoire, citrullinémie.
- Hyperinsulinisme
- Déficits hormonaux : déficit en cortisol, déficit en GH, hypopituitarisme

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

B. Examen clinique : peut orienter le diagnostic étiologique

- Hépatomégalie : glycogénose ?
- micro pénis, cryptorchidie, ictère prolongé cholestatique, fente labiopalatine médiane : hypopituitarisme ?
- omphalocèle, hémi-hypertrophie, macroglossie : Syndrome de Wiedemann-Beckwit ?

5. EN PRATIQUE : 3 SITUATIONS

A. Hypoglycémie à l'état nourri : Hyperinsulinisme :

- Pas de cétose, pas de lactacidémie.
- Resucrage peu efficace, apports glucosés importants (si les besoins en glucose sont $> 15\text{mg/kg/min}$ soit $21/\text{kg/j}$, c'est un hyperinsulinisme jusqu'à preuve du contraire).
- Réponse au Glucagon explosive.
- Sécrétion inappropriée d'insuline en période d'hypoglycémie : insulinémie $> 3 \mu\text{U/ml}$ en regard d'une glycémie $< 2.8 \text{ mmol/l}$ ($0,5 \text{ g/l}$).

B. Hypoglycémie de jeûne avec signes viscéraux associés :

- Pas de cétose + défaillance cardiaque et hépatique : **déficit de β -oxydation des AG à chaîne longue** (profil acylcarnitines sanguins et CAO_u).
- Hépatomégalie+ hyperlactacidémie : **déficit de néoglucogénèse** (cétose variable) ou **déficit de synthèse des corps cétoniques** (pas de cétose, CAO_u +). Plus rarement glycogénose de type I ou déficit de la chaîne respiratoire.

C. Hypoglycémie de jeûne isolée :

- **Déficit de β -oxydation des AG** (MCAD : déficit primaire en carnitine) y penser car sévérité potentielle : carnitine, acylcarnitine, CAO_u .
- **Déficit en GH** (hypoglycémie de début de jeûne avec cétose) ou **surrénalien** : bilan hormonal.

Si décision de transfert de l'enfant, essayer de prélever en regard d'une hypoglycémie :

Glycémie sanguine (labo sur place) + insulinémie et cortisol (tube sec, transport avec l'enfant à 4°C si possible, mais toléré à température ambiante).

Cela permet d'obtenir un premier dosage rapidement.

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

Bilan complet, à prévoir au moment d'une hypoglycémie, à réaliser dans une unité de soins proche des laboratoires référents.

Biochimie	Glycémie sanguine, lactates et cétonémie.	BU avec cétonurie	
Hormonologie (éventuellement en sérothèque)	Cortisol, GH, insulïnémie, peptide C, IGF1, ACTH		
Bilan métabolique	AG libres, Beta Hydroxy Butyrate,	Chromatographie des AA (sang + urines) carnitine et acylcarnitines plasmatiques	Chromatographie des acides organiques urinaires (CAO _u)

Si pas d'argument d'orientation, pour toute hypoglycémie sévère ou persistante (surtout si histoire familiale d'hypoglycémies ou syndrome malformatif) : réaliser une épreuve de jeûne avant la sortie en **SOINS INTENSIFS OU REANIMATION NEONATALE** (cf. annexe 1).

Références :

- Paul S and co. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. J Pediatr. 2015 Aug;167(2):238-45.
- Labarthe F. Quand penser à une maladie métabolique devant une hypoglycémie en maternité ? Arch pediatr 2014 ; 21 :200-201.
- Mitanchez D. Ontogénèse de la régulation glycémique et conséquences pour la prise en charge du nouveau-né. Arch pediatr 2008 ; 15 : 64-74.
- Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. pediatrics 2000 ; 105 : 1141-5.
- Carlus C, Pacault A, De Gamarra C, Wallet A. Le nouveau-né macrosome en maternité : attitude pratique. J Gynécol-Obst Biol Reprod 2000 ; 29 suppl1 : 25-32

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

Annexe 1 : épreuve de jeûne

Elle doit être réalisée en **SOINS INTENSIFS OU REANIMATION NEONATALE**

Avant la sortie de la néonatalogie

Durée de 6 à 8 heures avec monitoring des glycémies sanguines toutes les heures les 3 premières heures puis toutes les 30 mn.

Prélever le bilan complet (cf tableau) si glycémie inférieure à 2,8 mmol/l (0,5 g/l) .

PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°5

Hypoglycémie sévère ou persistante

Groupe de travail

Rapporteur : Dr Anne-Marie MAILLOTTE, pédiatre CHU Nice

Participants :

Dr Jacques BRUNET, pédiatre CH Sainte Musse, Toulon

Dr Muriel BUSUTIL, pédiatre CHU Nord, Marseille

Dr Clotilde Des ROBERT, pédiatre CHU Conception, Marseille

Dr Hélène DUCASSE, pédiatre CH Cannes

Dr Ali KALFI, pédiatre CH Antibes

Dr Laure BORNEBUSCH, pédiatre CH Grasse

Membres de droit du conseil scientifique

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien Gynépôle APHM Marseille

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Pr Bruno CARBONE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien Gynépôle Marseille site Nord

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Conception, Marseille

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie CHU Nord, Marseille

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre CHU Sainte Marguerite, Marseille

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon

Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre retraité CHPG Monaco