

# Prise en charge des nouveau-nés $\geq 34$ <sup>0</sup>/<sub>7</sub> semaines avec risque élevé d'hypoglycémie ou hypoglycémie en salle d'accouchement et à la maternité

Société Suisse de Néonatalogie<sup>1</sup>

1 Groupe de travail de la SSN (ordre alphabétique): TM Berger, S Das-Kundu, RE Pfister, R Pfister, M Stocker, U Zimmermann  
Responsabilité rédactionnelle: M Stocker

Die deutsche Fassung dieses Artikels ist in der Paediatrica erschienen (Vol. 18 Nr. 5 2007, S. 15–17)

Traduction: Riccardo E. Pfister

## Introduction

Le but de ces recommandations est de guider la prévention et le traitement de l'hypoglycémie chez des nouveau-nés à termes ou proche du terme ( $\geq 34$  <sup>0</sup>/<sub>7</sub> semaines de gestation) en salle d'accouchement et à la maternité. Les enfants nés prématurément ou malades sont en général hospitalisés dans une unité de néonatalogie et requièrent une surveillance et un traitement particulier.

## Information de base

Avec la naissance débute chez le nouveau-né une série de mécanismes d'adaptations métaboliques qui permettent de passer de la situation fœtale caractérisée par des apports transplacentaires de glucose avec synthèse glycogénique à une situation postnatale de production et régulation du glucose. Durant la naissance, les taux endogènes de glucagon et de catécholamines augmentent de 3–5 fois, initiant ainsi la glycogénolyse responsable de l'homéostasie du glucose durant les premières heures de vie. La libération d'hormone de croissance et de cortisol durant la naissance favorise la néoglucogénèse qui prend de l'importance au cours des heures suivantes. Simultanément, le taux sanguin d'insuline chute durant ces premières heures pour atteindre des valeurs peu importantes. Pour que la dégradation du glycogène et la néoglucogénèse puissent avoir lieu, les enzymes correspondants et les substrats sous forme de graisses et acides aminés sont indispensables<sup>6), 7), 8), 11), 17), 21), 22), 23)</sup>.

La glycémie chute durant les 2 premières heures de vie même lors d'une adaptation métabolique optimale, puis elle remonte progressivement mais lentement pour atteindre une homéostasie. Le glucose est le substrat primaire du métabolisme énergétique cérébral. En raison du poids relatif important du système nerveux central chez le nouveau-né, la consommation de glucose rapportée au poids corporel est très élevée. Chez le nouveau-né, les corps cétoniques représentent une source d'énergie additionnelle, mobilisée dans le cadre de la lipolyse. Ainsi, le cerveau du nouveau-né n'est pas entièrement dépendant du glucose sanguin. Pour cette raison, le contrôle de routine de la glycémie chez le nouveau-né à terme sain peut et doit être proscrit. Comparé au nouveau-né à terme sain, le nouveau-né prématuré ou avec retard de croissance a non seulement des réserves réduites en glycogène,

mais également des réserves insuffisantes en graisses. La réduction de la capacité de la lipolyse se répercute sur la mobilisation d'énergies alternatives sous forme de corps cétoniques pouvant aboutir ainsi à un support énergétique cérébral insuffisant. Mais encore, en cas d'hypoglycémie, ces enfants prématurés ou avec retard de croissance ne peuvent pas activer une contre-régulation par la néoglucogénèse qui manque de substrats (lactate, pyruvate, alanine et corps cétoniques)<sup>6), 7), 8), 11), 13), 17), 18), 21), 22), 23), 24)</sup>.

Une alimentation précoce du nouveau-né avec du lait maternel favorise la néoglucogénèse en mettant à disposition les substrats correspondants. La cétogénèse est également stimulée par l'apport d'acides gras alors que les taux d'insuline ne sont que peu modifiés par le contenu en lactose du lait maternel. En revanche, un apport entéral de solutions glucosées peu après la naissance peut conduire à une sécrétion d'insuline et à une diminution de la production de glucagon qui ont le potentiel de retarder les processus homéostatiques nécessaires à la néoglucogénèse et à la cétogénèse. Sur la base de ce raisonnement théorique l'administration de lait semble sensée<sup>6), 8), 17), 18), 23)</sup>.

La définition de l'hypoglycémie reste controversée dans la littérature médicale avec essentiellement quatre concepts:

1. Définition dépendante d'une symptomatologie (hypoglycémie symptomatique),
2. Définition basée sur les données épidémiologiques,
3. Définition basée sur des signes métaboliques, endocriniens et neurologiques aigus,
4. Définition basée sur l'évolution neurologique à long terme.

Aucun de ces concepts n'est satisfaisant et chacun d'eux présente en partie de gros désavantages<sup>1), 3), 4), 5), 6), 8), 9), 19), 23), 24)</sup>.

## Diagnostic différentiel

L'hypoglycémie n'est pas une entité nosologique uniforme, mais représente plutôt, soit un dérèglement des processus d'adaptation métaboliques à la naissance, soit une symptomatologie aspécifique de différentes maladies comme l'infection, l'asphyxie ou la polyglobulie. L'hypoglycémie est particulièrement fréquente chez les nouveau-nés

prématurés ou avec retard de croissance (voir «Prise en charge des enfants prématurés de 34 <sup>0</sup>/<sub>7</sub> à 36 <sup>6</sup>/<sub>7</sub> semaines de gestation»<sup>2)</sup>). Dans la plupart des cas, la cause de l'hypoglycémie peut être déduite de l'anamnèse ou des signes cliniques (prématurité, retard de croissance intra-utérin, foetopathie diabétique). Lors d'hypoglycémie persistante ou récidivante malgré des apports glucidiques adéquats le nouveau-né nécessite un transfert dans une unité de néonatalogie pour une recherche diagnostique étendue (hyperinsulinisme persistant, maladie métabolique ou endocrinienne).

## Diagnostic / technique de mesure

Pour la mesure de la glycémie, les exigences imposées aux appareils sont élevées: des résultats rapidement disponibles, de la précision dans la zone des glycémies basses, un échantillon minimal et une méthode d'analyse économique. Le test de référence (gold standard) reste la détermination enzymatique au laboratoire par l'hexokinase. Ces dernières années les appareils portables utilisés «au lit du malade» se sont établis pour des raisons de praticité et un bon nombre de ces appareils a été testé pour leur aptitude à détecter des hypoglycémies<sup>10), 12), 14), 15), 16), 20)</sup>. En général on peut noter que la plupart des appareils surestiment la glycémie. Selon l'appareil en question, la déviation pour les valeurs de référence entre 2.0 et 2.5 mmol/l est de 0.2 à 0.6 mmol/l. Occasionnellement, on peut également trouver des glycémies faussement basses avec ces appareils portables «au lit du malade». Malgré les inconvénients, ces méthodes «au lit du malade» se sont imposées à bien des endroits. Ainsi il paraît important de tenir compte de l'imprécision de mesure en établissant des directives. Une calibration régulière (contrôle de qualité) des appareils de mesure est désirable. Avant l'introduction de nouveaux appareils qui n'ont pas encore subi des évaluations en néonatalogie s'impose une calibration par rapport à une méthode par l'hexokinase.

## Évaluation de l'hypoglycémie

Bien que l'hypoglycémie doive être définie individuellement selon la situation clinique, une définition pragmatique d'une valeur seuil est nécessaire pour l'utilisation clinique journalière. Le risque d'atteintes neurologiques rapporté dans la littérature

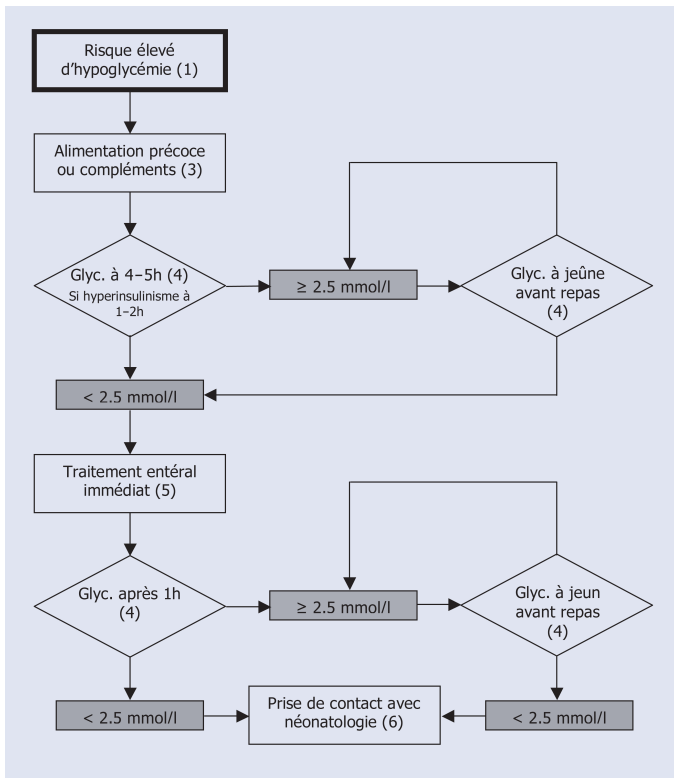


Figure 1: Diagramme de contrôle et traitement: risque élevé d'hypoglycémie

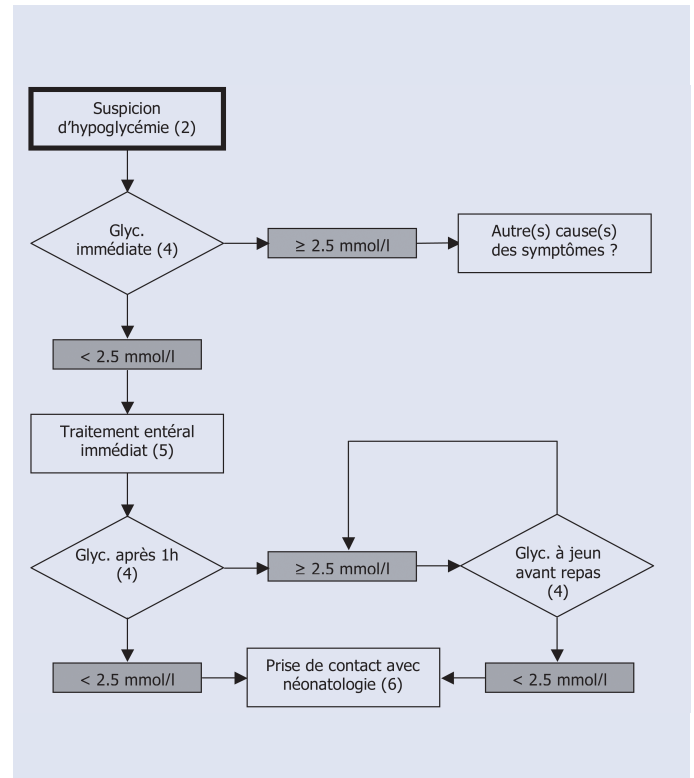


Figure 2: Diagramme de contrôle et traitement: suspicion d'hypoglycémie

augmente avec des valeurs en dessous de 2.0–2.2 mmol/l (méthode de mesure par hexokinase). L'évaluation des risques semble justifier ce seuil (marge de sécurité), en sachant que l'on traitera aussi certains nouveau-nés sans risque d'atteinte neurologique consécutive à l'hypoglycémie (surtraitement). Il faut également tenir compte de l'imprécision de mesure des appareils portables employés «au lit du malade», raison pour la laquelle la valeur seuil d'hypoglycémie doit intégrer cette surestimation potentielle de 0.2–0.6 mmol/l.

*Chez le nouveau-né  $\geq 34$  0/7 semaines de gestation une glycémie  $< 2.5$  mmol/l mesurée par un appareil portable «au lit du malade» doit être considérée comme hypoglycémie.*

La Figure 1 décrit les mesures préventives (alimentation précoce et compléments), les contrôles de glycémie et les mesures thérapeutiques chez le nouveau-né à risque élevé d'hypoglycémie. Il faut veiller à toujours minimiser la consommation de glucose en optimisant la thermorégulation (voir «Prise en charge des enfants prématurés de 34 0/7 à 36 6/7 semaines de gestation»<sup>(2)</sup>).

La Figure 2 décrit les contrôles de glycémie et les éventuelles mesures thérapeutiques

nécessaires chez un nouveau-né avec des symptômes suspects d'hypoglycémie.

Les situations suivantes sont absolument à éviter et/ou à corriger rapidement et avec rigueur dès leur apparition puisque associées à un risque élevé de complications neurologiques. Une prise de contact précoce avec une unité de néonatalogie est indiquée, mais ne devrait pas retarder le traitement approprié:

- Hypoglycémie sévère  $< 1.5$  mmol/l
- Hypoglycémie symptomatique
- Hypoglycémie prolongée  $> 4$  heures
- Hypoglycémies récidivantes

### 1. Risque élevé d'hypoglycémie

- Enfant prématuré de  $< 37$  0/7 semaines d'AG
- Poids de naissance  $< 2500$  g ou  $< 3^{\text{ème}}$  percentile
- Diabète maternel et nouveau-né avec signes de foetopathie diabétique (PN  $> 4500$  g ou  $> 97^{\text{ème}}$  percentile, aspect cushingôide, pléthore, hépatomégalie, hypertrichose des lobes des oreilles)
- Nouveau-nés malades (asphyxie, sepsis, syndrome de détresse respiratoire, hémolyse)
- Hypothermie

### 2. Suspicion d'hypoglycémie

Les symptômes suspects d'hypoglycémie chez le nouveau-né sont: trémulations, hypotonie musculaire, apnées, hypothermie, convulsions, surexcitabilité ou apathie. Lorsqu'une hypoglycémie est associée à des symptômes neurologiques, il faut penser à un apport cérébral insuffisant ainsi qu'à un déficit en sources d'énergies alternatives. Elle nécessite donc un traitement rapide et rigoureux. Lors de persistance de cette symptomatologie malgré un traitement adéquat par contre, d'autres causes sont à rechercher, puisque les symptômes d'hypoglycémie sont aspécifiques.

### 3. Alimentation précoce ou compléments

Une alimentation précoce doit toujours être proposée aux nouveau-nés à risque élevé d'hypoglycémie, celle-ci doit être débutée aussi rapidement que possible après la naissance, au plus tard avant les deux heures de vie. Le nouveau-né doit être mis régulièrement au sein toutes les 3–4 heures durant les 2–3 premiers jours. Après la mise au sein, on lui proposera un lait de synthèse approprié jusqu'à ce que le lait maternel soit suffisant. Une solution de dextrine-maltose pourra être utilisée en alternative au lait de

synthèse\*, mais l'administration orale de solutions de glucose (par exemple le glucose 10%) n'est pas recommandée.

#### 4. Contrôles de glycémie

Les contrôles des glycémies peuvent s'effectuer avec des appareils portables «au lit du malade». Chez les nouveau-nés asymptomatiques à risque élevé d'hypoglycémie la première détermination de la glycémie devrait se faire entre 4–5 heures de vie, avant le deuxième repas. En cas de risque d'hyperinsulinisme, cette détermination est faite plus précocement, entre 1–2 heures de vie, car ces enfants peuvent développer rapidement des hypoglycémies sévères. Lors d'une hypoglycémie avérée, il faut documenter l'efficacité du traitement par un contrôle de glycémie au plus tard une heure après. Si la glycémie est  $\geq 2.5$  mmol/l les contrôles suivants se feront avant les repas. Trois glycémies successives  $> 2.5$  mmol/l permettent l'arrêt des contrôles. Une glycémie immédiate est toujours indiquée lors des symptômes suspects d'hypoglycémie.

#### 5. Traitement entéral

Dès que le diagnostic est posé le traitement doit suivre **immédiatement**. Le traitement entéral consiste en l'administration de lait maternel ou d'un lait de synthèse approprié (10–15 ml/kg poids corporel). Ensuite on proposera juste après la mise au sein soit du lait maternel tiré soit un lait de synthèse approprié, ceci toutes les 3 (-4) heures (éventuellement plus fréquemment) et pendant les 2–3 premiers jours de vie. Au total il faudra administrer au moins 10–15 ml/kg/repas. En alternative à un lait de synthèse, on pourra utiliser aussi une solution de dextrine-maltose\*. En revanche des solutions de glucose, comme du glucose 10%, ne sont pas recommandées. En cas de refus ou de tétée trop faible, on doit considérer l'administration de lait par sonde gastrique ou prendre contact avec le pédiatre/néonatalogue de référence.

#### 6. Prise de contact avec l'unité de néonatalogie

Lorsque l'hypoglycémie ne se corrige pas avec un traitement oral, le glucose doit être administré par voie intraveineuse. Un tel traitement parentéral est en général effectué dans une unité de néonatalogie. Lorsque les hypoglycémies sont sévères, symptomatiques, prolongées ou récidivantes, une prise de contact sans délai avec l'unité de néonatalogie de référence est indiquée.

\* L'utilisation de lait ou dextrine-maltose pour l'alimentation précoce est controversée. Les avantages du lait se basent sur des réflexions théoriques telles que de favoriser la néoglucogénèse et le processus d'homéostasie cétogène; les désavantages du lait sont l'exposition du nouveau-né exclusivement allaité à des laits de synthèse.

23) Williams AF et al. Hypoglycemia of the newborn: Review of the literature. WHO 1997. [www.who.int/chd/publications/NUTRITION/WHO\\_CHD\\_97.1.htm](http://www.who.int/chd/publications/NUTRITION/WHO_CHD_97.1.htm).

24) Williams AF. Neonatal hypoglycaemia: clinical and legal aspects. Seminars.

#### Referenzen

- 1) Alkalay AL et al. Brain imaging findings in neonatal hypoglycemia: case report and review of 23 cases. *Clin Pediatr* 2005; 44(9): 783–90.
- 2) Baekert P et al. Betreuung von Frühgeborenen 34<sup>0/7</sup> bis 36<sup>6/7</sup> Schwangerschaftswochen. Guidelines Swiss Society of Neonatology. [www.neonet.ch](http://www.neonet.ch).
- 3) Boluyt N et al. Neurodevelopment after neonatal hypoglycaemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics* 2006; 117(6): 2231–43.
- 4) Cornblath M et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105: 1141–5.
- 5) Cornblath M et al. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000; 24: 136–149.
- 6) Deshpande S et al. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Seminars fetal neonatal med* 2005; 10: 351–61.
- 7) Diwakar KK et al. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F46–8.
- 8) Eidelman AL. Hypoglycemia and the breastfed neonate. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48: 377–87.
- 9) Filan PM et al. Neonatal hypoglycaemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006; 148(4): 552–5.
- 10) Ho HT et al. Evaluation of «point of care» devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F356–9.
- 11) Hume R et al. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev* 2005; 81: 95–101.
- 12) Marcus C. How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta paediatr* 2001; 90(9): 963–4.
- 13) McGowan JE et al. Glucose management during and after intensive delivery room resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33: 183–96.
- 14) McNamara PJ et al. Comparison of EML 105 and advantage analysers measuring capillary versus whole blood glucose in neonates. *Acta paediatr* 2001; 90(9): 1033–41.
- 15) Michel A et al. Evaluation of the Glucometer Elite XL device for screening for neonatal hypoglycaemia. *Eur J Pediatr* 2005; 164(11): 660–4.
- 16) Newman JD et al. Point-of-care testing of blood glucose in the neonatal unit using the AVL Omni 9 analyser. *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 509–12.
- 17) Platt MW et al. Metabolic adaptation at birth. *Seminars fetal neonatal med* 2005; 10: 341–50.
- 18) Rooy de L et al. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaption of full-term small and large-for-gestational-age infants. *Pediatrics* 2002; 109: e42.
- 19) Rozance PJ et al. Hypoglycemia in newborn infants: features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate* 2006; 90(2): 74–86.
- 20) Sirkin A et al. Selecting an accurate point-of-care testing system: clinical and technical issues and implications in neonatal blood glucose monitoring. *J Spec Pediatr Nurs* 2002; 7(3): 104–12.
- 21) Sperling MA et al. Differential diagnosis and management of neonatal hypoglycaemia. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 703–23.
- 22) Snehag AL et al. Glucose extremes in newborn infants. *Clin Perinatol* 2002; 29: 245–260.