

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DE L'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE À LA MATERNITÉ, DÈS L'ÂGE GESTATIONNEL DE 35+0 SEMAINES: LIGNES DIRECTRICES

Sven Schulzke, Seema Das-Kundu, Jehudith Fontijn, Marion Mönkhoff, Roland Neumann, Gabor Szinnai



Sven Schulzke

Ce qu'il y a de nouveau

Nouveau seuil de traitement de l'hypoglycémie néonatale $< 2.6 \text{ mmol/L}$
(auparavant $< 2.5 \text{ mmol/L}$)

Utilisation du gel de dextrose à 40% pour la prévention et la thérapie des hypoglycémies néonatales

Nouvelles données de la littérature sur les conséquences des hypoglycémies néonatales sur le développement neurologique

Nouvelles données sur le profil glycémique physiologique de nouveau-nés sains durant les premiers jours de vie

durant les premières heures de vie. En parallèle, les niveaux d'insuline diminuent. Des enzymes et leurs substrats tels que le glycogène, les graisses et les acides aminés sont nécessaires pour permettre à la glycogénolyse et à la néoglucogenèse de débuter²⁻⁵.

Même en cas d'adaptation post-natale physiologique, on peut noter des niveaux de glycémie bas chez les nouveau-nés sains et à terme. Par la suite, ces niveaux augmentent lentement mais continuellement durant le premier jour de vie et restent stables jusqu'à 48 heures (glycémie moyenne de 3.3 mmol/L , écart-type de 0.6). Ensuite, un nouveau plateau est atteint au 4^e jour de vie (glycémie moyenne de 4.6 mmol/L , écart-type de 0.7)⁶. Néanmoins, plus d'un tiers des nouveau-nés à terme et sains présente au moins une glycémie inférieure à 2.6 mmol/L durant leur premier jour de vie, plus particulièrement durant les 12 premières heures⁶.

Introduction

Le but de ces recommandations est de prévenir et de traiter les hypoglycémies chez les nouveau-nés à terme ou faiblement prématurés dès la 35^e semaine de gestation dans les salles d'accouchements ou les maternités, c'est-à-dire les centres de niveau I offrant des soins néonataux de base selon la classification des degrés de prise en charge néonatale en Suisse¹. Ces recommandations ne s'appliquent pas aux prématurés < 35 semaines de gestation et aux nouveau-nés malades qui doivent être admis dans des centres de niveaux supérieurs offrant une prise en charge ciblée, des soins intermédiaires ou intensifs (niveaux de soins IIa, IIb et III en Suisse selon les critères du CANU).

Contexte

À la naissance, plusieurs processus métaboliques se mettent en place pour remplacer l'approvisionnement en glucose via le placenta et grâce à la synthèse fœtale de glycogène, par une production et une régulation indépendantes par le nouveau-né. Durant l'accouchement, la production endogène de glucagon et de catécholamines augmente de 3 à 5 fois et la glycogénolyse se met en place. Ces phénomènes permettent d'assurer l'homéostasie du glucose durant les premières heures de vie. La sécrétion d'hormone de croissance et de cortisol durant l'accouchement stimulent la néoglucogenèse qui augmentera progressivement

Le glucose est le substrat principal des activités cérébrales. Les nouveau-nés ont un besoin en glucose élevé ajusté à leur poids corporel, ce qui est dû au poids important de leur cerveau par rapport à leur poids total. Le cerveau peut utiliser d'autres sources d'énergies telles que le lactate ou les corps cétoniques produits en cas de lipolyse⁷. Le cerveau des nouveau-nés n'est par conséquent pas complètement dépendant du glucose. C'est pour cette raison que les mesures de routine de la glycémie ne sont pas conseillées chez les nouveau-nés sains et à terme. Cependant, certains enfants sont plus à risque d'hypoglycémies néonatales. Les nouveau-nés qui ont subi un stress périnatal ou qui sont nés d'une mère diabétique présentent un hyperinsulinisme relatif pouvant causer des hypoglycémies néonatales transitoires⁸. Les prématurés ou les nouveau-nés avec un retard de croissance intra-utérin sont aussi à risque, car ils disposent de réserves réduites de glycogène ou de tissu adipeux. Ils ont ainsi une capacité de lipolyse restreinte, ce qui conduit à une production réduite de corps cétoniques utilisables par le cerveau. Par ailleurs, leur contre-régulation par la néoglucogenèse est insuffisante à cause du manque de substrats nécessaires tels que le lactate, le pyruvate, l'alanine et les corps cétoniques. Par conséquent, des contrôles de la glycémie sont nécessaires chez ces catégories d'enfants (voir schéma 1 pour la prise-en-charge des nouveau-nés à risque augmenté d'hypoglycémie)^{3,5,9-15}.

Correspondance:
sven.schulzke@ukbb.ch

Formation continue

L'alimentation entérale précoce avec du lait maternel offre les substrats nécessaires à la néoglucogénèse. La cétogenèse est, elle aussi, favorisée par les acides gras présents dans le lait. De plus, le lactose présent dans le lait ne fait que peu augmenter la sécrétion d'insuline. L'administration entérale de glucose conduit par contre à une sécrétion substantielle d'insuline et à une diminution de la production du glucagon, ce qui retarde la mise en place des processus de néoglucogénèse et cétogenèse. L'alimentation avec du lait a donc théoriquement plus d'avantages que l'administration de glucose par voie entérale^{3,9,10,14)}.

Malgré des décennies de recherche, il n'existe toujours pas de consensus quant à la définition de l'hypoglycémie néonatale. Quatre concepts sont utilisés pour définir le seuil glycémique, en se fondant sur: 1) la clinique (soit l'hypoglycémie symptomatique); 2) les données épidémiologiques; 3) les relevés métaboliques, endocrinologiques et neurologiques; 4) les conséquences neurologiques à long terme. Aucun de ces concepts ne donne entière satisfaction. Tous ont des désavantages, voire même significatifs^{2,3,10,12,15-20)}. Par conséquent, la SSN évite de donner une définition spécifique et préfère établir des seuils d'intervention pour prévenir et traiter l'hypoglycémie chez les nouveau-nés.

Les conséquences à long terme des hypoglycémies néonatales sur le développement neurologique sont peu claires. Des données récentes suggèrent les effets à long terme suivants: les auteurs d'une étude de cohorte prospective évaluant 528 nouveau-nés de ≥ 35 semaines de gestation, enfantés par des mères diabétiques (critère principal d'inclusion), n'ont pas trouvé de différences développementales significatives à 2 ans entre les enfants ayant eu une hypoglycémie ($< 2.6 \text{ mmol/L}$) et ceux n'en ayant pas eu²¹⁾. Cependant, le suivi de cette cohorte à 4.5 ans a montré une diminution des fonctions exécutives, visuelles et motrices chez les enfants ayant eu une hypoglycémie post-natale. Ce risque est d'autant plus important chez les patients ayant eu des hypoglycémies sévères ($< 2.0 \text{ mmol/L}$), récurrentes ou alors non détectées²²⁾. Par ailleurs, une étude de population récente a comparé le développement neurologique entre 2 et 6 ans de 1'500 nouveau-nés dès la 34^e semaine de gestation et ayant eu des hypoglycémies modérées ($< 2.2 \text{ mmol/L}$) à celui de 99'560 enfants sans hypoglycémie néonatale. Dans cette cohorte, le risque ajusté d'un développement pathologique global, moteur ou cognitif était augmenté pour les 3 catégories²³⁾. Pour finir, l'étude randomisée la plus récente à disposition a comparé un seuil de traitement à 2.0 mmol/L contre 2.6 mmol/L de l'hypoglycémie asymptomatique chez des nouveau-nés sains à partir de la 35^e semaine de gestation et n'a mis en évidence aucune différence au niveau du développement psychomoteur à l'âge de 18 mois²⁴⁾. Cependant, les données du suivi à long terme de cette étude ne sont pas encore connues. Au vu des données suggérant une sous-estimation des conséquences sur le développement neurologique des hypoglycémies néonatales, nous recommandons de ne pas adopter un seuil de 2.0 mmol/L .

Diagnostic différentiel

L'hypoglycémie néonatale peut avoir plusieurs origines étiologiques. Il peut s'agir d'un trouble de l'adaptation du métabolisme après la naissance ou d'un symptôme non-spécifique de plusieurs pathologies (par exemple, une infection, une asphyxie, une polyglobulie). L'hypoglycémie est très fréquente chez les prématurés et/ou les nouveau-nés avec un retard de croissance intra-utérin (voir recommandations Care of infants with a gestational age between 34 and 37 weeks²⁵⁾ www.neonet.ch/recommendations). Dans la plupart des cas, l'anamnèse et l'examen clinique orientent vers la cause de l'hypoglycémie (entre autres, la prématurité, un retard de croissance intra-utérin, un diabète maternel)²⁶⁾. En cas d'hypoglycémie récurrente ou persistante, malgré des apports oraux adéquats en lait ou gel de dextrose, il est nécessaire de transférer immédiatement le nouveau-né vers un centre de niveau II ou III afin de pouvoir débuter une perfusion de glucose et effectuer les investigations nécessaires pour exclure un hyperinsulinisme, une maladie métabolique ou une endocrinopathie²⁷⁾.

Considérations diagnostiques

Il est fondamental d'avoir des appareils permettant la mesure de la glycémie chez les nouveau-nés: les tests doivent pouvoir être effectués simplement, être précis pour les valeurs basses de glycémie, nécessiter peu de sang et être peu coûteux. La technique de référence est la détermination enzymatique en laboratoire par la méthode de l'hexokinase. Cependant, un délai dans le traitement de l'échantillon peut conduire à une diminution des taux de glucose mesurés à cause de la glycolyse des erythrocytes (0.3 mmol/L/heure)²⁸⁾. Pour des raisons pratiques, les appareils de mesure de la glycémie au lit du patient sont couramment utilisés. La précision de ces appareils, par rapport à la méthode de l'hexokinase, a été évaluée dans plusieurs études²⁹⁻³⁵⁾. Pour résumer, la plupart des glucomètres surestiment la glycémie. Selon l'appareil utilisé, la différence peut être de 0.2 à 0.6 mmol/L quand la glycémie se situe entre 2.0 à 2.5 mmol/L . D'autre part, les glycémies mesurées au lit du patient peuvent être parfois faussement basses. Ces erreurs de mesure doivent être prise en considération, étant donné que l'utilisation des glucomètres est la norme dans les maternités. Des calibrations et des contrôles de qualité de ces appareils doivent être effectués fréquemment. Avant l'introduction d'un nouvel appareil en pratique clinique, il convient d'effectuer une calibration par confrontation avec la méthode de l'hexokinase³⁶⁾.

Évaluation de l'hypoglycémie

Idéalement, l'hypoglycémie devrait être définie de manière individuelle et selon le contexte clinique. Cependant, la faisabilité et la sécurité d'une telle approche peuvent être sujettes à discussion. Pour des raisons pratiques, un seuil opérationnel prédéterminé (indépendant de la méthode/de l'appareil utilisé) est utilisé dans la pratique clinique courante. Des données récentes suggèrent que le facteur prédictif le plus important sur le développement neurologique est l'instabilité de la glycémie durant les 48 premières heures

de vie, c'est-à-dire la proportion de mesures ou le temps passé hors d'une plage située entre 3 et 4 mmol/L, alors que l'hypoglycémie en soi (définie par une valeur < 2.6 mmol/L mesurée par la méthode de l'hexokinase), n'était pas associée à une évolution neurologique défavorable à l'âge de 2 ans pour autant qu'elle ait été traitée rapidement²¹⁾. Étant donné que la plupart des hôpitaux utilisent des appareils de mesure au lit du patient, qui pour certains surestiment la glycémie, le seuil opérationnel recommandé par la SSN est le suivant:

Indépendamment de la méthode utilisée, une valeur < 2.6 mmol/L est définie comme une hypoglycémie chez un nouveau-né de $\geq 35+0$ semaines de gestation et requiert une intervention

Algorithme de prise-en-charge des nouveau-nés à risque augmenté d'hypoglycémie

Le schéma 1 explique les mesures préventives recommandées (alimentation précoce, gel de dextrose, suppléments après l'allaitement), quand mesurer la glycémie et les mesures thérapeutiques possibles chez les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie. De plus, une utilisation accrue du glucose peut être évitée en maintenant une température corporelle normale (voir recommandations: Care of infants with a gestational age between 34 and 37 weeks)²⁵⁾ www.neonet.ch/recommendations.

Algorithme de surveillance et de traitement des nouveau-nés avec suspicion d'hypoglycémie

Le schéma 2 explique quand mesurer la glycémie et les mesures thérapeutiques à appliquer chez un nouveau-né avec des symptômes évoquant une hypoglycémie.

De par leurs conséquences potentiellement néfastes sur le développement neurologique, les situations mentionnées ci-dessous devraient être évitées ou traitées rapidement en cas de survenue.²²⁾ Il s'agira de contacter sans attendre une unité de néonatalogie agréée et débuter immédiatement le traitement indiqué.

- Hypoglycémie sévère < 2.0 mmol/L
 - Hypoglycémie prolongée > 4 heures
 - Hypoglycémie récurrente

Explications des notes de bas de page dans les schémas

1. Enfants à risque augmenté d'hypoglycémie

- Prématurés < 37 semaines de gestation
 - Nouveau-nés de mère diabétique (diabète traité par modifications diététiques ou par insuline)

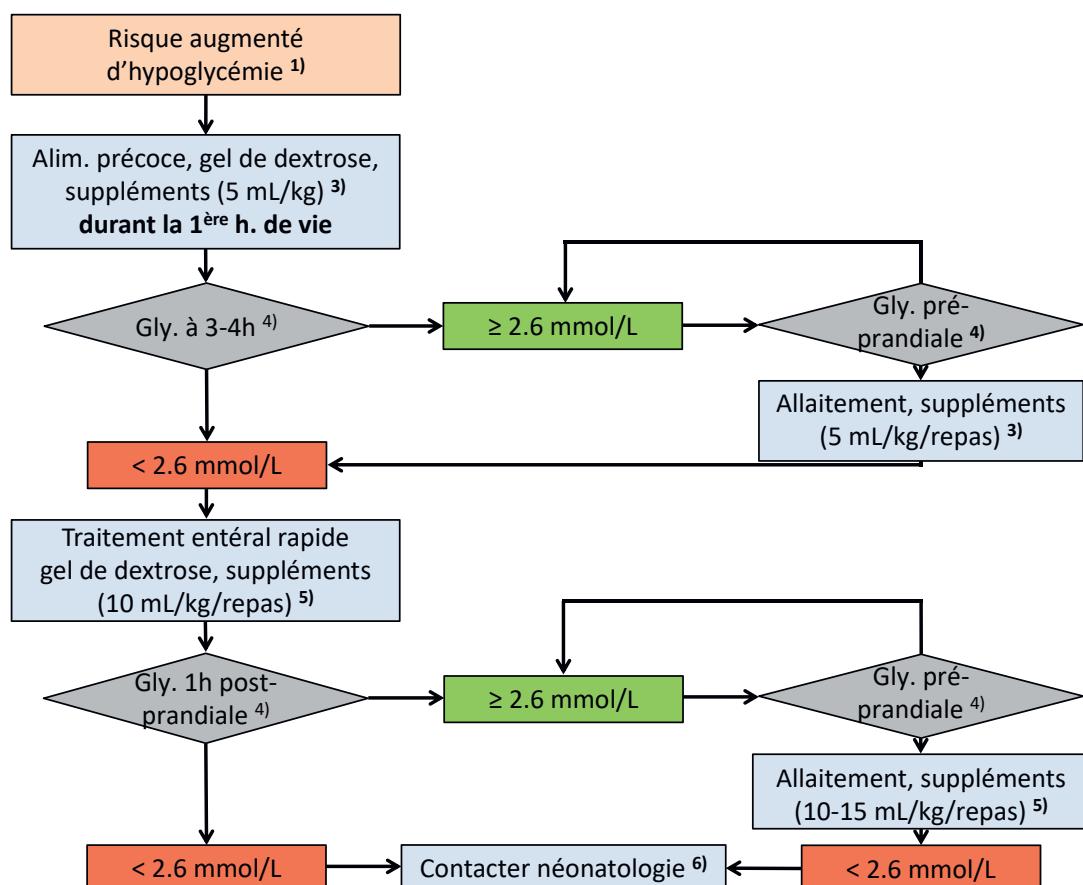


Schéma 1: Cf. pages 7 et 8 pour les détails et les références; (Gly = mesures de la glycémie).

Formation continue

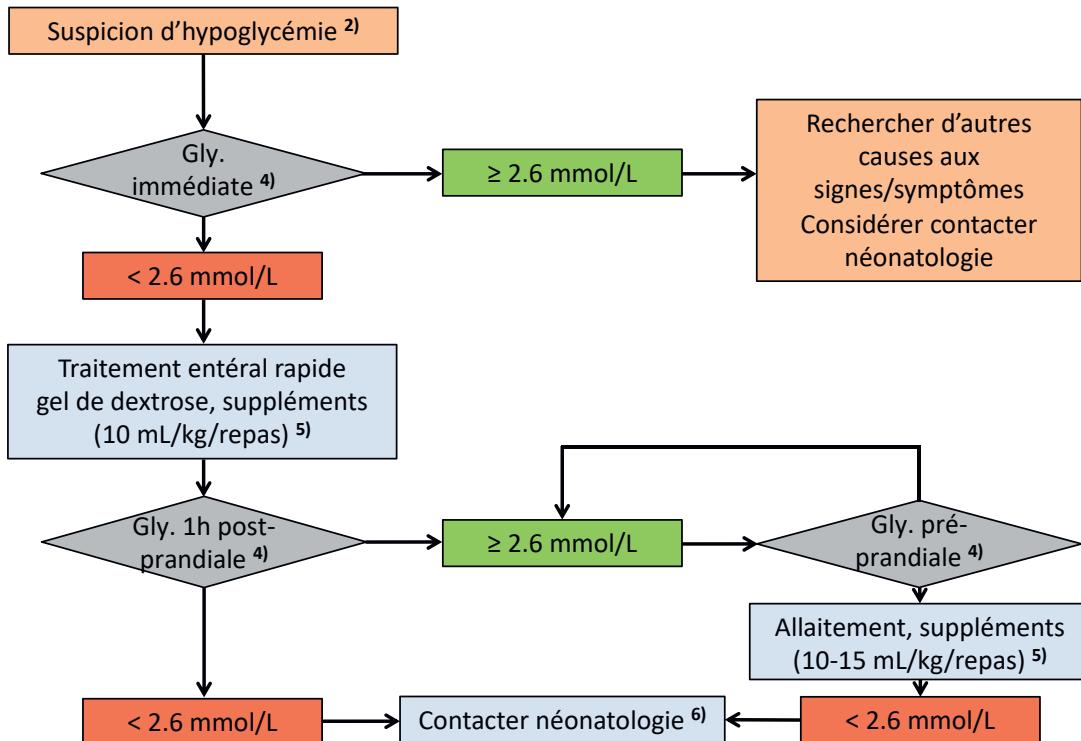


Schéma 2: Cf. pages 7 et 8 pour les détails et les références; (Gly = mesures de la glycémie).

- Enfants avec un poids de naissance < 2500 g à terme; plus généralement < 3^e percentile
- Enfants avec un poids de naissance > 4500 g à terme; plus généralement > 97^e percentile
- Nouveau-nés malades (asphyxie, sepsis, détresse respiratoire, hémolyse)
- Nouveau-nés avec hypothermie (< 36.5° C)

2. Suspicion d'hypoglycémie

Symptômes évoquant une hypoglycémie: neurologiques (hypotonie musculaire, hyperexcitabilité, apathie, convulsion), cardio-respiratoires (apnée, cyanose, pâleur, tachycardie, bradycardie), autres (tremor, ner- vosité, sudation, hypothermie). En cas d'hypoglycémie associée à des symptômes neurologiques, on peut en déduire que le cerveau n'est pas suffisamment alimenté en glucose et n'a pas à disposition de sources d'énergie alternatives suffisantes. Il est donc nécessaire d'établir un traitement rapide et efficace. Les symptômes de l'hypoglycémie sont non-spécifiques. Par conséquent, d'autres étiologies devraient être évoquées en cas de persistance des symptômes et ce, malgré un traitement adéquat.

3. Alimentation précoce et suppléments, gel de dextrose à 40%

Expression pré-natale du lait maternel

Certains hôpitaux encouragent l'expression pré-natale du lait maternel, estimant que l'alimentation des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie avec le lait obtenu permet d'améliorer la glycémie après la naissance et de traiter d'éventuelles hypoglycémies. Les

données de la littérature montrent cependant que le lait obtenu est souvent moindre en quantité et ne permet pas d'influencer la glycémie³⁷⁾. Par contre, cette méthode n'est pas délétère et le lait obtenu permet en outre de diminuer l'utilisation de laits maternisés³⁸⁾.

Alimentation précoce au sein

Les nouveau-nés à risque important d'hypoglycémie doivent bénéficier d'un contact peau-à-peau après la naissance et d'un allaitement précoce. Celui-ci devrait être débuté directement après la naissance, au plus tard dans la première heure de vie. Durant les 2-3 premiers jours de vie, l'enfant devrait être allaité toutes les 2-3 heures.

Gel prophylactique de dextrose à 40%

L'administration d'une dose unique de 200 mg/kg de gel de dextrose à 40% (0.5 mL/kg), 1 heure après la naissance, par massage au niveau de la muqueuse buccale, permet de réduire le risque d'hypoglycémie. Il s'agit d'une approche possible pour tous les nouveau-nés à risque et pas seulement pour les enfants nés d'une mère diabétique³⁹⁾.

Lait maternisé

Après l'allaitement, il est conseillé de proposer au nouveau-né un supplément en lait maternisé (5 ml/kg de poids corporel) et ce jusqu'à ce que la mère ait assez de lait maternel.

4. Mesure de la glycémie

La mesure de la glycémie peut être effectuée par un glucomètre portable. Chez les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie, la première mesure devra être effectuée entre 3-4 heures de vie, soit avant la seconde té-

tée. En cas d'hypoglycémie, la glycémie sera recontrôlée dans l'heure suivante afin de s'assurer de l'efficacité de la correction effectuée. Si la glycémie est ≥ 2.6 mmol/L, il conviendra de la recontrôler avant les repas suivants. Les contrôles pourront être arrêtés après 3 mesures normales consécutives. En cas de symptôme suggestifs d'une hypoglycémie, il est nécessaire de recontrôler immédiatement la glycémie.

5. Traitement entéral

Il est nécessaire de réagir sans attendre après le diagnostic d'une hypoglycémie. L'administration d'une dose unique de 0.5 mL/kg (200 mg/kg) de gel de dextrose à 40% au niveau de la muqueuse buccale est possible avant l'allaitement. Ceci permet de réduire le risque d'échec lors de la correction de l'hypoglycémie et de conduire à une admission dans un service de néonatalogie. De plus, cette mesure n'est pas délétère pour le développement neurologique et est bon marché^{40,41)}. L'utilisation répétée de gel de dextrose est possible durant les premières 48 heures de vie. En cas d'hypoglycémies répétées, il est cependant indiqué de consulter un néonologue ou un pédiatre. Un traitement concomitant avec des suppléments en lait maternel ou maternisé (10 ml/kg du poids corporel) peut être proposé. Durant les 2-3 premiers jours de vie, ces suppléments pourront être proposés toutes les 2-3 heures en plus des tétées, pour un total de 10-15 ml/kg/repas. Les solutions orales de glucose (par exemple à 10%) ne sont pas recommandées. En cas de difficultés d'allaitement, des soignants formés pourront donner le lait au moyen d'une sonde d'alimentation. Dans ce cas particulier, il est aussi recommandé de s'adresser à un néonologue ou un pédiatre.

6. Contacter une unité de néonatalogie

Si l'hypoglycémie ne peut être corrigée par l'alimentation entérale et le gel de dextrose, une perfusion de glucose devra être administrée. Ce type de thérapie est en principe effectué au sein d'un service de néonatalogie (de niveau IIa, IIb et III en Suisse selon critères du CANU)¹⁾. En cas d'hypoglycémie sévère, prolongée ou récurrente, il est fondamental de contacter le centre de néonatalogie le plus proche pour discuter des mesures ultérieures à appliquer.

Pour la bibliographie, veuillez consulter notre version en ligne de l'article.

Auteurs

Prof. Dr. med. Sven Schulzke, Abteilung Neonatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB
Dr. med. Seema Das-Kundu, Zürich
Jehudith Fontijn, Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich
Dr. med. Marion Mönkhoff, Kindermedizin, Klinik Hirslanden Zürich
Dr. med. Roland Neumann, Abteilung Neonatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB
PD Dr. med. Gabor Szinnai, Abteilung Diabetologie und Endokrinologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.