

Des lignes directrices pour le dépistage des nouveau-nés vulnérables à l'hypoglycémie



Société
canadienne
de pédiatrie

English on page 723

Malgré des décennies d'observation scientifique, d'investigation et de discussions, il existe peu de consensus fondé sur des faits probants au sujet du dépistage et de la prise en charge des nourrissons vulnérables à l'hypoglycémie néonatale. Plusieurs questions demeurent sans réponse :

- Comment définit-on l'hypoglycémie néonatale?
- Qui est vulnérable à l'hypoglycémie néonatale?
- Quand les nourrissons vulnérables devraient-ils subir un test de dépistage?
- Comment le test de dépistage de l'hypoglycémie néonatale devrait-il être exécuté?
- À partir de quel taux de glycémie doit-on intervenir?
- Quelles interventions devraient être offertes en cas de présomption d'hypoglycémie néonatale?
- À quelle fréquence les nourrissons asymptomatiques vulnérables devraient-ils subir un test de dépistage?
- Comment les personnes qui s'occupent des nourrissons devraient-elles être formées ou conseillées au sujet du dépistage de l'hypoglycémie néonatale?

Étant donné le peu de données probantes à cet égard, le présent énoncé vise à fournir des lignes directrices consensuelles qui ont des applications pratiques pour les nouveau-nés canadiens et pour les personnes qui s'occupent d'eux. Un algorithme a également été élaboré pour orienter la prise en charge des nourrissons vulnérables à l'hypoglycémie néonatale. Une feuille d'information est annexée à l'intention des parents et des autres personnes qui s'occupent de nourrissons (pages 741-742). Il convient de souligner que les présentes lignes directrices proposent une démarche pragmatique, qui devra être raffinée à mesure que de nouvelles données scientifiques seront disponibles.

LA STRATÉGIE DE RECHERCHE

Une recherche dans MEDLINE a été exécutée pour trouver les études jusqu'à mars 2004 à l'aide des mots clés *hypoglycemia*, *blood glucose* et *all infant: birth-23 months* (hypoglycémie, glycémie et tous les nourrissons de la naissance à 23 mois), limités par *human*, *English* et *French* (humain, anglais et français) et incluant la totalité des essais, des recensements, des guides de pratique clinique, des études de

suivi et des méta-analyses. La base de données Cochrane a été fouillée afin de trouver des recensements et des articles reliés au glucose et à l'alimentation du nourrisson. Il faut souligner qu'aucun essai aléatoire clinique n'a été découvert sur les stratégies de dépistage de l'hypoglycémie néonatale chez les nourrissons vulnérables. Toutes les études cas-témoins et les études de cohortes ont été analysées. Les constatations et les catégories de recommandation (tableaux 1 et 2) ont été attribuées conformément aux lignes directrices de l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (1).

COMMENT DÉFINIT-ON L'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE?

L'hypoglycémie néonatale ne peut être définie par une seule valeur de glucose applicable à toutes les situations cliniques et à tous les nourrissons. Il semble que les nourrissons puissent développer des signes évocateurs d'hypoglycémie dans

Tableau 1
Constatation

Constatation	Type d'étude
1a	Analyse systématique d'essais aléatoires et contrôlés
1b	Essai aléatoire et contrôlé individuel (comportant un faible intervalle de confiance)
1c	Tous les cas touchés avant l'intervention, quelques-uns ou aucun après l'intervention
2a	Analyse systématique d'études de cohortes
2b	Étude de cohortes individuelle (y compris un essai aléatoire et contrôlé de faible qualité)
2c	Recherche sur les « issues »
3a	Analyse systématique d'études cas-témoins
3b	Étude cas-témoins individuelle
4	Série de cas (et études de cohortes et cas-témoins de faible qualité)
5	Avis de spécialiste sans évaluation critique explicite, ou fondé sur la physiologie, la recherche fondamentale ou les « premiers principes »

Adapté avec la permission de la référence 1

Correspondance : Société canadienne de pédiatrie, 2305, boul. St. Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8, téléphone : 613-526-9397, télécopieur : 613-526-3332, Internet : www.cps.ca, www.soinsdenosenfants.cps.ca

Tableau 2
Catégories de recommandation

Catégorie de recommandation	Catégories d'étude
A	Études de catégorie 1 concordantes
B	Études de catégorie 2 ou 3 concordantes ou extrapolations d'études de catégorie 1
C	Études de catégorie 4 ou extrapolations d'études de catégorie 2 ou 3
D	Données probantes de catégorie 5 ou études de quelque catégorie que ce soit qui, de manière inquiétante, sont non concordantes ou non concluantes

Adapté avec la permission de la référence 1

une fourchette de glycémie considérablement inférieure aux taux normaux chez les adultes.

« Par ordre approximatif de fréquence, on remarque une agitation ou des tremblements, une apathie, des épisodes de cyanose, des convulsions, des épisodes d'apnée intermittents ou de la tachypnée, des pleurs faibles ou aigus, une mollesse ou de la léthargie, de la difficulté à boire et une révulsion des yeux. Des épisodes de sudation, de pâleur subite, d'hypothermie et d'arrêt et d'insuffisance cardiaque se produisent également. On remarque souvent une grappe de symptômes épisodiques. Puisque ces manifestations cliniques peuvent avoir plusieurs causes, il est essentiel de mesurer les taux de glucose sérique et de déterminer si ces manifestations disparaissent avec l'administration d'une quantité de glucose suffisante pour rétablir la glycémie à un taux normal; autrement, d'autres diagnostics doivent être envisagés. » (notre traduction – 2).

Les fourchettes soi-disant normales dépendent présumément de la taille du nourrisson, de son âge gestationnel et de son état clinique, de même que de la disponibilité des sources d'énergie et des demandes constantes en énergie. La définition d'hypoglycémie devrait être assez flexible pour inclure tous ces groupes.

Il existe trois démarches pour définir une fourchette de glycémie normale (3) :

1. Au moyen de fourchettes normatives : Les études de bébés à terme exclusivement allaités, dont la taille et le poids sont pertinents par rapport à l'âge gestationnel, démontrent que la glycémie chute immédiatement après la naissance, passant des deux tiers du taux de la mère au 5^e percentile correspondant à environ 1,8 mmol/L à une heure de vie (constatation 2b) (4,5). Une augmentation s'ensuit, à des taux supérieurs à 2,0 mmol/L, et est maintenue pendant 72 heures (6). Il est important de constater que de 12 % à 14 % des nouveau-nés allaités normaux dont la taille et le poids sont pertinents par rapport à l'âge gestationnel présentent une glycémie inférieure à 2,6 mmol/L au cours des trois premiers jours de vie (7).

Tableau 3
Seuils de poids de naissance aux 10^e et 90^e percentiles chez des nourrissons canadiens à terme

Gestation (semaines complétées)	Poids de naissance (g)			
	10 ^e percentile		90 ^e percentile	
	Garçons	Filles	Garçons	Filles
37	2 552	2 452	3 665	3 543
38	2 766	2 658	3 877	3 738
39	2 942	2 825	4 049	3 895
40	3 079	2 955	4 200	4 034
41	3 179	3 051	4 328	4 154
42	3 233	3 114	4 433	4 251

Adapté avec la permission de la référence 18

2. Au moyen de la présence ou de l'absence de séquelles : Plusieurs études sur des nourrissons vulnérables à terme, prématurés et petits par rapport à leur âge gestationnel (PAG; poids inférieur au 10^e percentile) laissent supposer une association de glycémie inférieure à 2,6 mmol/L à des modifications neurologiques anormales à court terme (constatation 4), et à long terme (constatation 2a) ou de neuro-imagerie (constatation 4) (2,8-14). Les données provenant de nourrissons de mères diabétiques (NMD) laissent supposer que l'issue à long terme peut être influencée négativement à des taux plus faibles (inférieurs à 1,6 mmol/L). Malheureusement, étant donné la large fourchette de glycémies normales décelées chez le nouveau-né et les causes diverses reliées à l'hypoglycémie, les études de cohortes ou cas-témoins ne peuvent déterminer si une hypoglycémie représente la cause directe d'une issue négative ou s'il s'agit seulement d'une observation d'association.

3. Au moyen d'essais cliniques prospectifs pour déterminer si les bénéfices de l'intervention sont supérieurs aux risques à court et à long terme : Malheureusement, il n'existe pas d'essais aléatoires et contrôlés d'interventions exécutées à divers seuils.

Il faut également admettre qu'il y a des différences entre le sang capillaire et le sang veineux complet et les taux de glucose plasmatique (constatation 3b) (dans la fourchette de variation de 10 %, le sang complet est plus bas que le plasma [15]). La plupart des études analysées ont été exécutées sur du sang complet ou du plasma tirés d'échantillons de capillaires. Le terme glycémie est utilisé tout au long de l'énoncé pour désigner toutes les méthodes précédentes d'évaluation et de traitement.

QUI EST VULNÉRABLE À L'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE?

La glycémie normale est maintenue par gluconéogenèse (16). L'hypoglycémie néonatale s'observe surtout chez des nourrissons présentant une anomalie de la gluconéogenèse (17), occasionnée par une production excessive d'insuline, une altération de la production hormonale contre-régulatrice ou un approvisionnement insuffisant de substrat. D'ordinaire, ces états se produisent chez les nourrissons PAG (poids inférieur au 10^e percentile) (tableau 3) (18), les

nourrissons gros par rapport à leur âge gestationnel (GAG; poids supérieur au 90^e percentile), les NMD et les prématurés (constatations 3 et 4) (19-22). Certains doutes ont été soulevés quant à la vulnérabilité réelle des nourrissons GAG qui ne sont pas des NMD (23). On s'interroge quant à la validité des paramètres de croissance fœtale pour prédire l'hypoglycémie néonatale, mais ces paramètres demeurent le seul outil accessible pour évaluer une croissance fœtale accélérée ou limitée (24).

Plusieurs autres pathologies maternelles et fœtales, surtout celles qui sont associées à l'asphyxie périnatale, prédisposent les nourrissons à l'hypoglycémie néonatale (17). Dans la plupart de ces situations, les nouveau-nés sont symptomatiques, et les analyses de la glycémie sont exécutées dans le cadre de leurs soins de base. Dans de rares cas, une erreur innée du métabolisme ou un trouble endocrinien se produit, généralement sans facteurs de risque identifiables. L'investigation et la prise en charge de ces pathologies dépassent la portée du présent énoncé (25).

QUAND LES NOURRISSONS VULNÉRABLES DEVRAIENT-ILS SUBIR UN TEST DE DÉPISTAGE?

Aucune étude ne traite exactement du moment et des intervalles idéaux pour exécuter un test de dépistage de la glycémie. Maintenu par un flux de substrats entre la mère et le fœtus, la glycémie chute pendant les une ou deux heures suivant la naissance, pour atteindre un plancher naturel avant de remonter à des taux néonataux stables. La valeur du dépistage des bébés en santé est limitée pendant cette période. Williams (26) a compilé une analyse de l'hypoglycémie néonatale pour l'Organisation mondiale de la santé en 1997. Il a recommandé que les enfants vulnérables subissent un test de dépistage entre quatre heures et six heures de vie (constatation 5), faisant valoir qu'aucune étude ne démontre des dommages découlant de quelques heures d'hypoglycémie asymptomatique.

Des études de cohortes démontrent que les NMD souffrent souvent d'hypoglycémie asymptomatique à une heure de vie, étayant un dépistage plus précoce au sein de cette population (27). Holtrop (22) a découvert que le délai moyen pour déceler une hypoglycémie chez les nourrissons GAG et PAG était de 2,9 heures (fourchette entre 0,8 heure et 8,5 heures) et de 6,1 heures (fourchette entre 0,8 heure et 34,2 heures), respectivement. On peut supposer qu'une hypoglycémie se produit généralement chez les nourrissons GAG et les NMD dans les 12 heures suivant la naissance et qu'il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage après cette période si la glycémie est maintenue à au moins 2,6 mmol/L (constatation 4). Cependant, les prématurés et les nourrissons PAG peuvent être vulnérables jusqu'à 36 heures de vie et même plus longtemps, surtout si les boires réguliers ou l'infusion intraveineuse ne sont pas encore bien instaurés (28). Ainsi, le dépistage des prématurés et des nourrissons PAG peut être abandonné à 36 heures de vie si les boires sont bien instaurés et la glycémie est maintenue à au moins 2,6 mmol/L (constatation 4). D'après l'hypothèse

selon laquelle de brèves périodes d'hypoglycémie asymptomatique sont bénignes, il est recommandé d'entreprendre le dépistage des nourrissons vulnérables à deux heures de vie (après le premier boire) et de le poursuivre jusqu'à ce que la période de risque soit considérée comme terminée (constatation 5 : avis de spécialiste).

La glycémie des nourrissons symptomatiques devrait être évaluée sans délai dans le cadre de leur bilan, pour des besoins diagnostiques et thérapeutiques.

COMMENT LE TEST DE DÉPISTAGE DE L'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE DEVRAIT-IL ÊTRE EXÉCUTÉ?

D'ordinaire, la glycémie est mesurée de manière pratique sur des échantillons capillaires au moyen de bandelettes chimiques ou de glucomètres portatifs au chevet du patient pour remplacer l'analyse de laboratoire officielle. Malheureusement, bon nombre de ces méthodes de « point d'intervention » ne sont pas fiables en cas d'hypoglycémie (comparativement aux adultes) chez des nouveau-nés en santé, et elles affichent une tendance aux erreurs d'échantillonnage ou de l'observateur (29,30) (constatation 3b). De plus, des variations entre le sang capillaire et le sang veineux (31), le sang et le plasma, et les échantillons immédiats et entreposés peuvent brouiller les résultats (constatation 3b). En particulier, les retards de traitement peuvent donner des résultats artéfactuels plus bas. Étant donné les malaises, les coûts et les inconvénients reliés à des tests de glycémie répétés, il est évident que des tests de laboratoire moins fréquents, plus précis et plus fiables sont préférables à un plus grand nombre d'échantillons moins fiables pris au « point d'intervention » et associés à des résultats faux positifs et négatifs (32). Il est probable que les nouvelles technologies au « point d'intervention » plus rapides et plus robustes amélioreront la qualité et la facilité du dépistage et donneront des occasions de recherche sur l'utilité et la rentabilité de ce dépistage. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser les bandelettes de glucose capillaire et les photomètres à réflectance le moins possible et, en bout de ligne, de les remplacer par des méthodes plus précises et plus fiables à mesure qu'elles deviendront plus disponibles. Si des méthodes au « point d'intervention » sont utilisées, un processus plus régularisé pour garantir le contrôle de la qualité au chevet du patient devrait être instauré, et des tests de laboratoire rapides devraient être disponibles pour vérifier les glycémies susceptibles d'exiger une intervention.

À PARTIR DE QUEL TAUX DE GLYCÉMIE DOIT-ON INTERVENIR?

L'hypoglycémie symptomatique

On sait depuis plusieurs années que l'hypoglycémie symptomatique entraîne des lésions neuronales (33), ce qui rend l'intervention urgente souhaitable chez les nourrissons malades. Puisqu'il n'y a aucun taux absolu auquel une intervention s'impose, un seuil proposé (taux répétés inférieurs à 2,6 mmol/L chez un nourrisson vulnérable) est recommandé.

L'hypoglycémie asymptomatique

D'après des données démographiques, des glycémies aussi basses que 2,0 mmol/L (ou même que 1,8 mmol/L à une heure de vie) ne sont pas rares chez les nourrissons en santé (constatation 2a). Toutefois, chez les nourrissons vulnérables, des données d'issue appuient le besoin d'augmenter le seuil d'intervention. Selon Lucas et coll. (9), des lectures répétées de glycémie inférieure à 2,6 mmol/L chez les prématurés peuvent avoir des effets négatifs à long terme (constatation 2b). Plus récemment, en 1999, Duvanel et coll. (34) ont examiné les issues neurodéveloppementales au sein d'une cohorte de 85 prématurés PAG par rapport à des épisodes d'hypoglycémie (définis comme des taux inférieurs à 2,6 mmol/L) (constatation 2b). Le suivi à long terme de ces nourrissons (par rapport à des sujets témoins non hypoglycémiques) a démontré une association entre l'hypoglycémie, une diminution de la circonférence crânienne et des indices de développement plus faibles. Leurs données laissent supposer une augmentation de la gravité des séquelles proportionnelle à la durée de l'hypoglycémie, même si celle-ci est asymptomatique. Stenninger et coll. (35) ont suivi 28 NMD de huit ans et des sujets témoins en santé appariés et ont découvert des constatations de dysfonction neurologique minime au sein de l'ensemble du groupe, plus marquées lorsque la glycémie était inférieure à 1,5 mmol/L (constatation 2b). Il convient de souligner que la plupart de ces bébés souffraient d'hypoglycémie asymptomatique.

Williams (26) préconise le seuil de moins de 2,6 mmol/L chez les nourrissons vulnérables entre quatre heures et six heures de vie. Cornblath et coll. (36) proposent le concept de seuils opérationnels, c'est-à-dire la fourchette de concentrations glycémiques auxquelles les cliniciens devraient envisager une intervention. Ils distinguent le seuil de valeur glycémique qui exige une mesure (2,0 mmol/L) de la glycémie ciblée à laquelle les interventions sont visées (à au moins 2,6 mmol/L) (constatation 5).

Il semble que, chez les nourrissons vulnérables, une glycémie inférieure à 2,6 mmol/L, surtout si elle est persistante ou répétée, peut s'associer à des issues négatives. Il y a de solides arguments en faveur d'essais cliniques aléatoires comparant les interventions, les seuils d'intervention et leurs issues à long terme.

Les recommandations suivantes sont exposées dans l'algorithme élaboré à la figure 1.

- Les bébés vulnérables asymptomatiques devraient bénéficier d'au moins un boire efficace avant que leur glycémie soit vérifiée à deux heures de vie, et il faut favoriser des boires réguliers par la suite. Les bébés vulnérables dont la glycémie est inférieure à 1,8 mmol/L à deux heures de vie malgré un boire (allaitement ou biberon d'environ 5 mL/kg à 10 mL/kg de lait maternisé ou d'eau glucosée), ou à moins de 2,0 mmol/L après un deuxième boire, devraient recevoir une infusion intraveineuse de dextrose.
- Il faut également envisager une thérapie intraveineuse pour les bébés vulnérables dont des glycémies répétées sont inférieures à 2,6 mmol/L.

QUELLES INTERVENTIONS DEVRAIENT ÊTRE OFFERTES EN CAS DE PRÉSUMPTION D'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE?

En fait, il existe deux démarches. La première appuie l'augmentation des apports énergétiques (par voie orale ou intraveineuse), tandis que la deuxième soutient un accroissement de la mobilisation des réserves énergétiques (au moyen d'hormones contre-régulatrices, telles que le glucagon ou les corticoïdes) (37,38). D'un point de vue pragmatique, l'urgence et la nature des interventions dépendent de la présence des symptômes et de la gravité de l'hypoglycémie.

L'hypoglycémie asymptomatique

Les pratiques cliniques courantes, tant pour prévenir que pour traiter l'hypoglycémie asymptomatique, consistent à accroître la fréquence de l'allaitement, un apport complémentaire de lait maternel ou de substituts de lait maternel ou une thérapie intraveineuse au glucose (39). Aucun essai clinique n'a été exécuté pour démontrer le bénéfice d'un apport complémentaire par rapport à un autre (ou par rapport à l'allaitement sur demande, bien sûr [40]) sur l'issue à long terme. Un allaitement fréquent sur demande devrait être favorisé chez les bébés vulnérables, et si le nourrisson reçoit du lait maternisé ou un apport complémentaire de lait maternisé, le volume d'apport entéral devrait être rajusté compte tenu de sa taille, de son âge et de son âge gestationnel (41).

Certaines données probantes indiquent qu'une augmentation de l'apport de glucides prévient l'hypoglycémie chez les nourrissons allaités à terme et en santé. Martin-Calama et coll. (42) ont découvert, dans un essai aléatoire, qu'un apport complémentaire systématique d'eau glucosée réduit le risque d'hypoglycémie. D'après des essais aléatoires cliniques chez des nourrissons PAG (43) et des nourrissons dont la taille et le poids sont pertinents par rapport à l'âge gestationnel (44), des mélanges enrichis de glucose accroissent la glycémie et préviennent l'hypoglycémie (constatation 1b).

Lorsque des interventions sur les boires sont effectuées en raison d'une hypoglycémie, les taux devraient être vérifiés au bout de 60 minutes afin de garantir une réponse du nourrisson.

Si l'augmentation de l'apport calorique entéral n'est pas efficace, la pratique courante consiste à administrer du glucose par voie intraveineuse. La posologie initiale d'infusion de glucose est de 80 mL/kg/jour de dextrose 10 %, assurant un apport de glucose de 5,5 mg/kg/min, conformément aux études qui ont permis de mesurer le débit de glucose chez les nouveau-nés (45-48) (constatation 3b). Les nourrissons présentant une glycémie très basse, et surtout ceux dont la glycémie est inférieure à 1,8 mmol/L, devraient être pris en charge avec une certaine rapidité, et il faudrait confirmer la réponse à l'intervention assez vite (la réponse à l'intervention intraveineuse devrait être constatée dans un délai de 30 minutes) (49). Un seul minibolus de 2 mL/kg de dextrose 10 % au début d'une infusion permet d'obtenir des taux réguliers plus rapidement, mais les bénéfices de cette

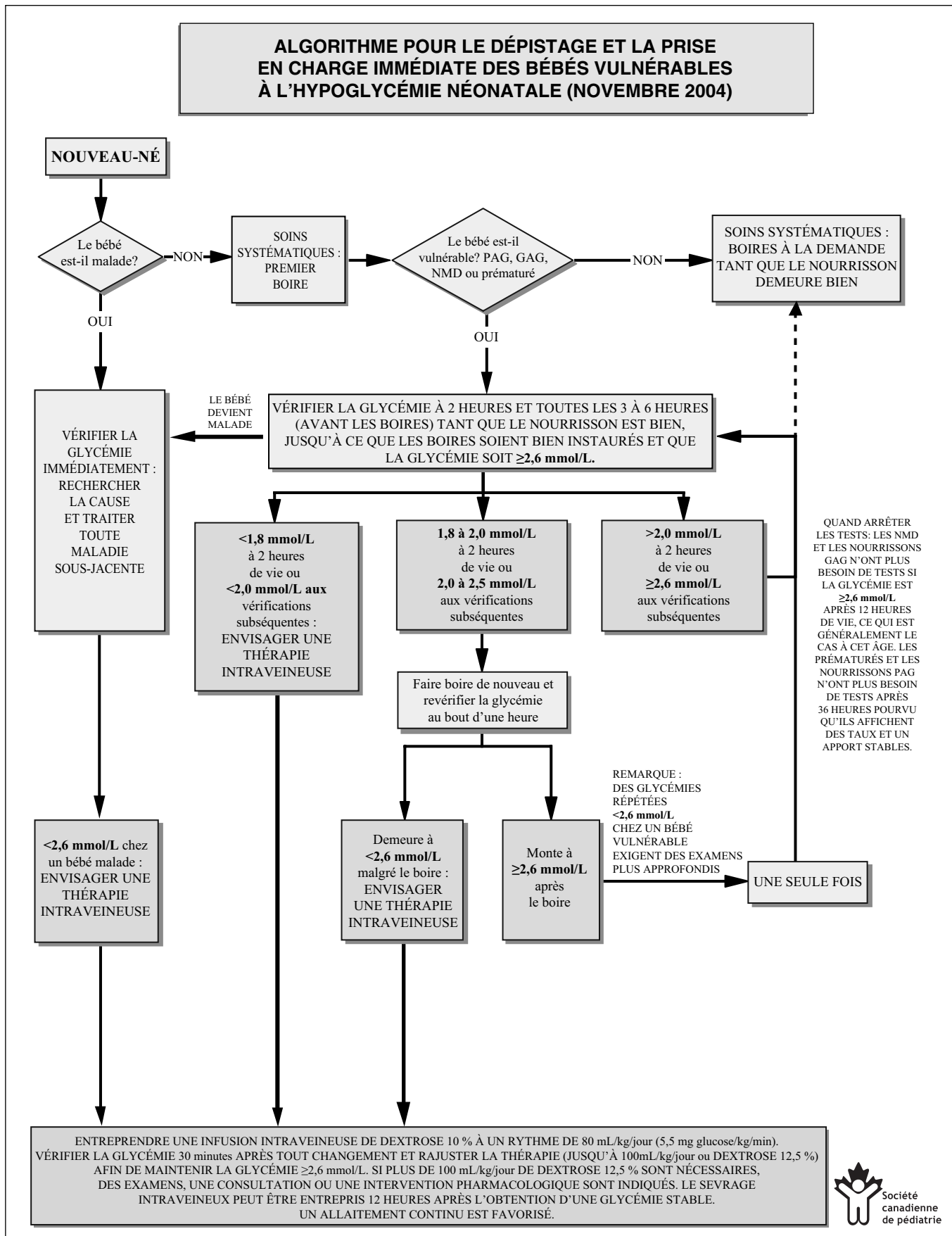


Figure 1) Dépistage de l'hypoglycémie néonatale. NMD : nourrisson de mère diabétique; GAG: gros par rapport à l'âge gestationnel; PAG : petit par rapport à l'âge gestationnel

pratique sont incertains chez les bébés asymptomatiques (constatation 4). Compte tenu de la courte durée d'action du glucose, des minibolus répétés, sans augmentation du taux d'infusion, ne sont pas recommandés.

L'hypoglycémie symptomatique

Il existe à la fois des données d'observation et un consensus clinique selon lequel les nourrissons hypoglycémiques malades, et surtout ceux qui présentent des signes neurologiques, devraient subir immédiatement une infusion intraveineuse de glucose.

L'effet des interventions intraveineuses peut être vérifié de nouveau au bout de 30 minutes. Le taux ciblé devrait être d'au moins 2,6 mmol/L. Un échec initial à répondre au glucose intraveineux incite à une augmentation étagée de l'apport en glucose et à une vérification de la glycémie 30 minutes après chaque incrément. Le passage de dextrose 10 % à du dextrose 12,5 % accroît l'apport intraveineux de 25 %, tout comme une augmentation du taux de 80 mL/kg/jour à 100 mL/kg/jour. Une augmentation du dextrose 12,5 % de 100 mL/kg/jour à 120 mL/kg/jour augmente l'apport en glucose de 8,7 mg/kg/min à 10,4 mg/kg/min. Si ce taux d'infusion n'assure pas le maintien de la glycémie à au moins 2,6 mmol/L, des examens plus approfondis, un aiguillage vers un spécialiste ou une intervention pharmacologique (p. ex., glucagon intraveineux) doivent être envisagés (50-54) (constatation 4). Les examens devraient viser à repérer une pathologie endocrinienne (surtout l'hyperinsulinémie) et les erreurs innées du métabolisme. Il a été observé que le glucagon par bolus intraveineux (entre 0,1 mg/kg et 0,3 mg/kg) ou par infusion (entre 10 µg/kg/h et 20 µg/kg/h) augmente la glycémie et prévient des récurrences d'hypoglycémie chez les nourrissons à terme et les prématurés. Les autres traitements incluent l'hydrocortisone, le diazoxide et l'octréotide, mais les données sont limitées quant à leur utilisation dans la prise en charge initiale de l'hypoglycémie.

L'allaitement peut être poursuivi sans risque de surhydratation, parce que le volume de colostrum est peu élevé. Pour éviter la surhydratation et l'hyponatrémie chez les nourrissons recevant un apport complémentaire, l'apport oral et intraveineux ne devrait pas dépasser 100 mL/kg/jour sans surveillance attentive de l'hyponatrémie par dilution. La glycémie devrait faire l'objet de vérifications fréquentes jusqu'à ce que les interventions assurent un taux stable d'au moins 2,6 mmol/L. L'incapacité d'atteindre ce taux exige une réévaluation et une consultation. On peut sevrer le nourrisson du dextrose intraveineux lorsque les taux sont stables depuis 12 heures.

À QUELLE FRÉQUENCE LES NOURRISSONS ASYMPTOMATIQUES VULNÉRABLES DEVRAIENT-ILS SUBIR UN TEST DE DÉPISTAGE?

Étant donné le peu de données probantes sur les effets négatifs d'une glycémie de 1,8 mmol/L à 2,5 mmol/L chez les nourrissons asymptomatiques pendant plusieurs heures,

une démarche étagée du dépistage et de l'intervention est suggérée. Puisque les boires augmentent la glycémie (55) et stimulent la cétose (12), il semble rationnel de nourrir les nourrissons vulnérables à intervalles réguliers et de procéder à un dépistage avant les boires.

Holtrop (22) a démontré que les NMD (et par inférence, ceux qui sont GAG) étaient les plus susceptibles de devenir hypoglycémiques pendant les quelques premières heures de vie. Par conséquent, le dépistage devient inutile au sein de cette population après 12 heures de vie si les taux demeurent à au moins 2,6 mmol/L. Les nourrissons PAG et prématurés peuvent devenir hypoglycémiques aussi tard que le deuxième jour de vie (même s'il est possible de prévenir cette situation en vérifiant si l'apport est suffisant). Il serait donc raisonnable de procéder à un ou deux tests de dépistage le deuxième jour de vie, afin de vérifier si les taux demeurent à au moins 2,6 mmol/L au sein de ce groupe. Si les boires ne posent pas de problèmes et que le nourrisson est bien, le dépistage peut être abandonné à 36 heures de vie (catégorie 2b).

COMMENT LES PERSONNES QUI S'OCCUPENT DE NOURRISSONS DEVRAIENT-ELLES ÊTRE FORMÉES OU CONSEILLÉES AU SUJET DU DÉPISTAGE DE L'HYPOGLYCÉMIE NÉONATALE?

Tant les parents que les dispensateurs de soins ont besoin d'être éduqués en matière de dépistage. Les parents devraient savoir que leur enfant est symptomatique ou vulnérable et qu'il a donc besoin de subir des analyses sanguines à intervalles réguliers. Une explication fouillée, peut-être avec l'aide d'un document d'information pour les parents (voir « La vérification de la glycémie chez les nouveau-nés », aux pages 741-742), contribuera à garantir une participation parentale à la surveillance et à vaincre les craintes si d'autres interventions s'imposent. Un algorithme (figure 1) est fourni pour aider les dispensateurs de soins dans l'utilisation du présent énoncé.

SOMMAIRE

Bien qu'une glycémie aussi faible que 1,8 mmol/L puisse être considérée comme normale chez des bébés en santé au cours des quelques premières heures de vie, des issues négatives à court et à long terme peuvent découler de taux inférieurs à 2,6 mmol/L chez les nourrissons vulnérables, surtout si l'hypoglycémie est persistante ou symptomatique. Le dépistage et l'intervention visent donc à déceler et à traiter les nourrissons vulnérables.

RECOMMANDATIONS

- Il n'est pas recommandé de procéder au dépistage systématique des nourrissons à terme dont la taille et le poids sont pertinents par rapport à l'âge gestationnel (catégorie de recommandation C). Il est recommandé que les NMD (qu'il s'agisse de diabète de grossesse ou non), les prématurés (de moins de 37 semaines d'âge gestationnel) et les nourrissons PAG (dont le poids est

inférieur au 10^e percentile) subissent un dépistage systématique d'hypoglycémie néonatale (catégorie de recommandation C). Tant que de nouvelles données ne seront pas disponibles, les nourrissons GAG (dont le poids équivaut au moins au 90^e percentile) devraient être considérés vulnérables (catégorie de recommandation D).

- Le dépistage de la glycémie chez les nourrissons vulnérables asymptomatiques peut être effectué à deux heures de vie et toutes les trois heures à six heures par la suite, selon les pratiques d'allaitement. Les tests peuvent être abandonnés au bout de 12 heures chez les nourrissons GAG et les NMD si leur glycémie se situe au moins à 2,6 mmol/L, et au bout de 36 heures chez les nourrissons PAG et les prématurés si les boires sont bien instaurés et que leur glycémie se maintient à au moins 2,6 mmol/L. Les bébés symptomatiques et malades doivent subir immédiatement un test de dépistage de la glycémie (catégorie de recommandation C).
- Dans la mesure du possible, il est recommandé d'instaurer des méthodes précises et fiables et qui font l'objet d'un contrôle de la qualité, pour mesurer une glycémie qui se situe dans la fourchette de 1 mmol/L à 3 mmol/L (catégorie de recommandation D).
- Les nourrissons vulnérables dont la glycémie est inférieure à 1,8 mmol/L une seule fois (si on présume qu'il a eu un boire efficace) ou qui est inférieure à 2,6 mmol/L à plusieurs reprises, ont besoin d'une intervention (catégorie de recommandation C). Les nourrissons symptomatiques devraient être traités immédiatement si leur glycémie est inférieure à 2,6 mmol/L. Dans ce cas, il faudrait procéder simultanément à des examens et à une prise en charge de la cause sous-jacente.
- Des suppléments entéraux peuvent être utilisés chez les nourrissons asymptomatiques dont la glycémie se situe entre 1,8 mmol/L et 2,5 mmol/L afin d'accroître leur apport calorique, et il faut vérifier leur glycémie au bout de 60 minutes pour repérer l'hypoglycémie persistante (catégorie de recommandation D).
- Il est recommandé que les nourrissons symptomatiques et hypoglycémiques (et les nourrissons asymptomatiques qui n'ont pas répondu à des suppléments entéraux) reçoivent une solution intraveineuse de dextrose. Il faut envisager des examens, une consultation et une intervention pharmacologique si la glycémie cible n'est pas atteinte grâce au dextrose intraveineux (catégorie de recommandation C).

RÉFÉRENCES

1. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation. <www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels> (version à jour le 9 novembre 2004).
2. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th edn. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:533-4.
3. Sinclair JC. Approaches to the definition of neonatal hypoglycemia. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39(Suppl 1):S17-20.
4. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. *J Pediatr* 1986;109:114-7.
5. Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F117-9.
6. Diwakar KK, Sasidhar MV. 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.
7. Nicholl R. What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? *Arch Dis Child* 2003;88:238-9.
8. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: A follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol* 1972;14:603-14.
9. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ* 1988;297:1304-8.
10. Pildes RS, Cornblath M, Warren I et coll. A prospective controlled study of neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1974;54:5-14.
11. Singh M, Singhal PK, Paul VK et coll. Neurodevelopmental outcome of asymptomatic & symptomatic babies with neonatal hypoglycaemia. *Indian J Med Res* 1991;94:6-10.
12. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child* 1992;67:357-65.
13. Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1988;63:1353-8.
14. Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Kormano M, Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1999;103:724-9.
15. Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tominaga M. Relationships of glucose concentrations in capillary whole blood, venous whole blood and venous plasma. *Clin Chim Acta* 2001;307:187-92.
16. Kalhan S, Parimi P. Gluconeogenesis in the fetus and neonate. *Semin Perinatol* 2000;24:94-106.
17. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000;24:136-49.
18. Kramer MS, Platt RW, Wen SW et coll., et le Fetal/Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001;108:E35.
19. Lubchenco LO, Bard H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. *Pediatrics* 1971;47:831-8.
20. Hawdon JM, Ward Platt MP. Metabolic adaptation in small for gestational age infants. *Arch Dis Child* 1993;68:262-8.
21. Steninger E, Schollin J, Aman J. Early postnatal hypoglycaemia in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr* 1997;86:1374-6.
22. Holtrop PC. The frequency of hypoglycemia in full-term large and small for gestational age newborns. *Am J Perinatol* 1993;10:150-4.
23. de Rooy L, Hawdon J. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaptation of full-term small- and large-for-gestational-age infants. *Pediatrics* 2002;109:E42.
24. Johnson TS. Hypoglycemia and the full-term newborn: How well does birth weight for gestational age predict risk? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003;32:48-57.
25. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: A guide to diagnosis. *Pediatrics* 1998;102:E69.
26. Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: A review. *Bull World Health Organ* 1997;75:261-90.
27. Agrawal RK, Lui K, Gupta JM. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health* 2000;36:354-6.
28. Hume R, McGeechan A, Burchell A. Failure to detect preterm infants at risk of hypoglycemia before discharge. *J Pediatr* 1999;134:499-502.
29. Marcus C. How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr* 2001;90:963-4.
30. Hussain K, Sharief N. The inaccuracy of venous and capillary blood glucose measurement using reagent strips in the newborn period and the effect of haematocrit. *Early Hum Dev* 2000;57:111-21.
31. Cowett RM, D'Amico LB. Capillary (heelstick) versus venous blood sampling for the determination of glucose concentration in the neonate. *Biol Neonate* 1992;62:32-6.
32. Conrad PD, Sparks JW, Osberg I, Abrams L, Hay WW Jr. Clinical application of a new glucose analyzer in the neonatal intensive care unit: Comparison with other methods. *J Pediatr* 1989;114:281-7.

33. Auer RN, Siesjö BK. Hypoglycemia: Brain neurochemistry and neuropathology. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993;7:611-25.
34. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr*. 1999;134:492-8.
35. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlen C. Long term neurological dysfunction and neonatal hypoglycemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:F174-9.
36. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF et coll. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: Suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000;105:1141-5.
37. Mehta A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F54-9; discussion F59-60.
38. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F60-4; discussion F65.
39. Cornblath M. Neonatal hypoglycemia. In: Donn SM, Fisher CW, eds. *Risk Management Techniques in Perinatal and Neonatal Practice*. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc, 1996:437-48.
40. Marchini G, Persson B, Berggren V, Hagenas L. Hunger behaviour contributes to early nutritional homeostasis. *Acta Paediatr* 1998;87:671-5.
41. Nechyba C, Gunn VL, eds. *Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers*, 16th edn. St Louis: Mosby Inc, 2002:385-6.
42. Martin-Calama J, Bunuel J, Valero MT et coll. The effect of feeding glucose water to breastfeeding newborns on weight, body temperature, blood glucose, and breastfeeding duration. *J Hum Lact* 1997;13:209-13.
43. Singhal PK, Singh M, Paul VK et coll. Prevention of hypoglycemia: A controlled evaluation of sugar fortified milk feeding in small-for-gestational age infants. *Indian Pediatr* 1992;29:1365-9.
44. Singhal PK, Singh M, Paul VK, Malhotra AK, Deorari AK, Ghorpade MD. A controlled study of sugar-fortified milk feeding for prevention of neonatal hypoglycaemia. *Indian J Med Res* 1991;94:342-5.
45. Kalhan SC, Savin SM, Adam PA. Measurement of glucose turnover in the human newborn with glucose-1-13C. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:704-7.
46. Bier DM, Leake RD, Haymond MW et coll. Measurement of "true" glucose production rates in infancy and childhood with 6,6-dideuteroglucose. *Diabetes* 1977;26:1016-23.
47. Sunehag A, Ewald U, Larsson A, Gustafsson J. Glucose production rate in extremely immature neonates (< 28 weeks) studied by use of deuterated glucose. *Pediatr Res* 1993;33:97-100.
48. King KC, Tserng KY, Kalhan SC. Regulation of glucose production in newborn infants of diabetic mothers. *Pediatr Res* 1982;16:608-12.
49. Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G, Voora S, Yeh TF. Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1980;97:295-8.
50. Wu PY, Modanlou H, Karelitz M. Effect of glucagon on blood glucose homeostasis in infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr Scand* 1975;64:441-5.
51. Carter PE, Lloyd DJ, Duffy P. Glucagon for hypoglycaemia in infants small for gestational age. *Arch Dis Child* 1988;63:1264-6.
52. Hawdon JM, Aynsley-Green A, Ward Platt MP. Neonatal blood glucose concentrations: Metabolic effects of intravenous glucagons and intragastric medium chain triglyceride. *Arch Dis Child* 1993;68:255-61.
53. Charsha DS, McKinley PS, Whitfield JM. Glucagon infusion for treatment of hypoglycemia: Efficacy and safety in sick, preterm infants. *Pediatrics* 2003;111:220-1.
54. Miralles RE, Lodha A, Perlman M, Moore AM. Experience with intravenous glucagon infusions as a treatment for resistant neonatal hypoglycemia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:999-1004.
55. Beard AG, Panos TC, Marasigan BV, Eminians J, Kennedy HF, Lamb J. Perinatal stress and the premature neonate. II. Effect of fluid and calorie deprivation on blood glucose. *J Pediatr* 1966;68:329-43.

COMITÉ D'ÉTUDE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ (2003-2004)

Membres : Docteurs Khalid Aziz (représentant du conseil), département de pédiatrie (néonatalogie), Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre, St John's (Terre-Neuve et Labrador); Keith Barrington (président), Hôpital Royal Victoria, Montréal (Québec); Haresh Kirpalani, Children's Hospital - Hamilton HSC, Hamilton (Ontario); Shoo K Lee, BC Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique); John Van Aerde, Walter Mackenzie Health Sciences Centre, Edmonton (Alberta)

Représentants : Docteurs Lillian Blackmon, faculté de médecine de l'université du Maryland, Baltimore (Maryland) (États-Unis) (comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, American Academy of Pediatrics); Catherine McCourt, Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Santé Canada, Ottawa (Ontario) (Santé Canada); David Price, Hamilton (Ontario) (comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, Collège des médecins de famille du Canada); Alfonso Solimano, BC Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique) (section de la médecine néonatale et périnatale, Société canadienne de pédiatrie); madame Amanda Symington, Hamilton Health Sciences Centre - site McMaster, Hamilton (Ontario) (infirmières néonatales)

Auteurs principaux : Docteurs Khalid Aziz, département de pédiatrie (néonatalogie), Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre, St John's (Terre-Neuve et Labrador); Paul Dancey, département de pédiatrie, Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre, St John's (Terre-Neuve et Labrador)

Les recommandations du présent énoncé ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes. Les adresses Internet sont à jour au moment de la publication.