PCSP
PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

PROTOCOLES

Hypoglycémie chez les nouveau-nés à terme à faible risque

Investigateurs principaux

Michael Flavin, MB BCh, université Queen's, Département de pédiatrie, *Kingston General Hospital*, 76, rue Stuart, Kingston (Ontario) K7L 2V6; tél. : 613-548-6046; téléc. : 613-548-1369; flavinm@kgh.kari.net

Karen Grewal, MD, université Queen's, Département de pédiatrie, *Kingston General Hospital*, 76, rue Stuart, Kingston (Ontario) K7L 2V6; tél. : 613-548-6046; téléc. : 613-548-1369; grewalk@kgh.kari.net

Co-investigateurs

Kevin Coughlan, MD, université de Western Ontario
Keith Gregoire, MD, université Queen's
Liyuan Hu, MD, Université de Fudan
Juan Andrés León, MD, Agence de la santé publique du Canada
Horacio Osiovich, MD, université de la Colombie-Britannique
Joel Ray, MD, université de Toronto
Michael Sgro, MD, université de Toronto

Historique

L'hypoglycémie néonatale cliniquement significative est un problème de santé important, qui peut avoir des conséquences sur le développement neurologique[1]. Une hypoglycémie prolongée ou extrêmement sévère s'associe à un pronostic incertain, tandis que l'hypoglycémie symptomatique est liée à une série de lésions cérébrales perçues à l'IRM[2]. On comprend encore mal les facteurs qui accroissent le risque d'atteinte cérébrale hypoglycémique. Toutefois, les études indiquent que certains nouveau-nés, particulièrement ceux qui font de l'hyperinsulinémie, ne peuvent accéder à d'autres substrats d'énergie cérébrale pendant les premiers jours de vie, alors que leur consommation de lait est faible. Quoi qu'il en soit, un traitement rapide devrait raccourcir la période d'hypoglycémie et des symptômes et, par conséquent, réduire le risque de complications[3]. Les recommandations relatives à la surveillance, comme celles que la Société canadienne de pédiatrie (SCP) a publiées en 2004[4], sont utilisées pour dépister l'hypoglycémie rapidement chez les nouveau-nés à terme qui y sont très vulnérables, y compris ceux qui sont atteints d'une maladie aiguë, dont la mère est diabétique ou qui présentent une macrosomie ou un retard de croissance. Chez les nouveau-nés surveillés, la majorité des événements hypoglycémiques ne provoque pas de symptômes, tandis que chez les nouveau-nés non surveillés, les symptômes constituent peut-être la seule raison de vérifier la glycémie. Ainsi, même si l'hypoglycémie est beaucoup moins courante chez les nouveau-nés qui ne présentent pas de facteurs de risque prédéterminés, ce petit groupe peut être particulièrement vulnérable aux complications, en raison du retard de traitement inévitable.

Il ne convient pas de surveiller la glycémie chez tous les nouveau-nés à terme, car jusqu'à 14 % d'entre eux ont une hypoglycémie transitoire qui se corrige d'elle-même et qui ne semble pas délétère[5,6]. Puisque l'équipe de recherche n'a pas trouvé d'études populationnelles, elle a d'abord examiné les cas observés dans un centre universitaire de l'Ontario

pour obtenir une évaluation de la prévalence d'hypoglycémie chez les nouveau-nés qui ne présentaient pas de facteurs de risque prédéterminés. Au moyen d'une définition de cas pragmatique, c'est-à-dire une glycémie inférieure à 2 mmol/L et l'administration de dextrose IV, les chercheurs ont repéré huit nourrissons hypoglycémiques dans une population de 6 272 nouveau-nés à terme. Quatre se situaient juste sous le 10e percentile de poids, et un nourrisson avait le syndrome de Down. Ainsi trois cas ne s'accompagnaient pas de facteur de risque ou de diagnostic sous-jacent. La plupart des cas avaient fait l'objet de tests en raison d'une alimentation insuffisante ou de symptômes évocateurs d'hypoglycémie. Tous étaient agités, et l'un avait eu des convulsions et présentait une hypoglycémie très basse au diagnostic. Quatre mères faisaient de l'hypertension, l'une était obèse et une autre était à la fois obèse et faisait de l'hypertension[7].

On ne sait pas pourquoi des nouveau-nés apparemment en bonne santé font une hypoglycémie importante sur le plan clinique. Dans le cadre de l'étude, les investigateurs exploreront les facteurs de risque non déterminés ou sous-évalués. Par exemple, les nouveau-nés d'une mère qui fait de l'hypertension ne font pas l'objet d'une surveillance systématique, surtout si leur poids de naissance est normal. L'hyperinsulinémie causée par le stress périnatal, une entité mal définie, pourrait constituer un facteur chez les mères qui font de l'hypertension. De même, les nouveau-nés d'une mère qui fait de l'embonpoint ou est obèse ne sont pas soumis au dépistage, à moins de macrosomie ou de diabète gestationnel. Une hyperglycémie non diagnostiquée en fin de grossesse peut accroître le risque d'hyperinsulinémie et d'hypoglycémie néonatales, sans augmenter la taille du fœtus[8]. Un indice de masse corporelle élevé et une prise de poids excessive surreprésentés dans l'étude pourraient avoir d'importantes répercussions sur la santé publique. L'Enquête canadienne sur les mesures de la santé de 2007 à 2009 a révélé que 25 % des adolescentes faisaient de l'embonpoint ou étaient obèses[9].

Les résultats de l'étude feront ressortir l'étendue du problème et étayeront de futures études et les recommandations de surveillance qui s'ensuivront.

Méthodologie

Au moyen de la méthodologie établie du PCSP, plus de 2 500 pédiatres et pédiatres surspécialisés, y compris les néonatologistes, recevront un sondage mensuel pour signaler tous les nouveaux cas d'hypoglycémie chez les nouveau-nés à terme à faible risque. Après chaque déclaration de cas sur le formulaire mensuel, les participants rempliront un questionnaire détaillé dans lequel ils fourniront de l'information démographique non nominale et de l'information clinique afin de s'assurer du respect de la définition de cas.

Définition de cas

Déclarer tout nouveau-né autrement en santé de moins de 96 heures (quatre jours) ayant **toutes** les caractéristiques suivantes :

- Gestation à terme : 37 à 42 semaines
- Poids à la naissance : 2 500 grammes à 3 999 grammes
- Hypoglycémie, définie par une concentration de glucose de moins de 2,0 mmol/L dans le sang entier ou dans le sérum
- Hypoglycémie traitée à l'aide de dextrose IV

Critères d'exclusion
Les nouveau-nés chez qui on surveille l'hypoglycémie en raison de facteurs de risque connus, soit le diabète de la mère (gestationnel ou prégestationnel), un retard de croissance, une macrosomie ou une maladie néonatale grave.

Objectifs

1) Évaluer l'incidence nationale d'hypoglycémie néonatale importante chez les nourrissons à terme qui ne respectent pas les critères des lignes directrices de dépistage actuelles.

2) Obtenir les détails à la présentation ainsi que la morbidité et les résultats cliniques à court terme chez ces nouveau-nés hypoglycémiques.
3) Décrire les caractéristiques de la mère et les antécédents néonatals de ces nouveau-nés hypoglycémiques pour déterminer les facteurs de risque potentiels en vue de prochaines études.

Durée

Avril 2014 à mars 2016

Nombre prévu de cas

Il n'y a pas de données d'incidence au Canada. D'après l'extrapolation des données régionales, on estime que 140 cas respecteront les critères d'inclusion chaque année au Canada.

Approbation éthique

Comité d'éthique de la recherche en sciences de la santé, université Queen's

Analyse et publication

Chaque année, une analyse provisoire des données recueillies sera effectuée. Le total annuel des naissances vivantes au Canada colligé par Statistique Canada servira de dénominateur pour calculer l'incidence nationale annuelle du problème. Les données seront analysées à l'aide du *Statistical Package for the Social Sciences*, un progiciel de statistiques pour les sciences sociales. Les variables continues seront comparées à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney et les variables nominales à l'aide du test du khi carré ou du test exact de Fisher. La régression logistique permettra d'examiner le lien entre les variables d'issues, telles que les convulsions ou l'imagerie cérébrale anormale et une ou plusieurs variables explicatives, telles que l'âge ou la glycémie à la présentation.

Les résultats de l'étude seront présentés dans le cadre de congrès nationaux et internationaux et soumis en vue d'être publiés dans des revues scientifiques révisées par des pairs.

Références

1. Boardman JP, Wusthoff CJ, Cowan FM. Hypoglycaemia and neonatal brain injury. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013;98(1):2-6
2. Alkalay AL, Flores-Sarnat L, Sarnat HB, Moser FG, Simmons CF. Brain imaging findings in neonatal hypoglycemia: case report and review of 23 cases. Clin Pediatr 2005;44(9):783-90
3. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes. Biol Neonate 2006;90(2):74-86
4. Aziz K, Dancey P. Société canadienne de pédiatrie, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né (document de principes). Des lignes directrices pour le dépistage des nouveau-nés vulnérables à l'hypoglycémie. Paediatr Child Health 2004;9(10):733-40
5. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. J Pediatr 1986;109(1):114-7
6. Nicholl R. What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? Arch Dis Child 2003;88(3):238-9
7. Hu L, Grewal K, Flavin M. Hypoglycemia in full-term infants with no pre-identified risk factors. 36e congrès annuel des chercheurs en santé périnatale de l'est du Canada, Toronto, novembre 2012 (affiche)
8. Sosenko JM, Kitzmiller JL, Fluckiger R, Loo SW, Younger DM, Gabbay KH. Umbilical cord glycosylated hemoglobin in infants of diabetic mothers: relationships to neonatal hypoglycemia, macrosomia, and cord serum C-peptide. Diabetes Care 1982;5(6):566-70
9. Statistique Canada. Enquête canadienne sur les mesures de la santé : composition corporelle et condition physique, 2007 à 2009. www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/100113/dq100113a-fra.htm (consulté le 21 février 2014)