

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR
BELKAID

FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENERDJEB -



جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

د.ب.بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDCINE**

Thème :

**Les Complications Métaboliques Néonatales
(Hypoglycémie et hypocalcémie)**

Présenté par :
DJILALI Newel

Soutenu publiquement ---Mars---

DR MEKKI A.M.

Assistant en Pédiatrie

Encadreur

Année Universitaire 2022 - 2023

REMERCIEMENT:

Les mots expressifs sont difficiles à trouver pour exprimer mon remerciement.

Je tiens à remercier « Allah » le tout puissant de m'avoir donné la force pour réaliser ce travail, ainsi que l'audace pour réaliser ce travail, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je tiens à exprimer mon grand remerciement à mon encadreur DR. MEKKI A.M pour l'effort fournis et pour tes précieux conseils, sa confiance et sa persévérance dans le suivi, tout au long de la réalisation de ce travail. Merci pour votre patience et votre soutien.

Mes remerciements à toutes les personnes qui m'a apporté leur soutien, ainsi je n'oublier pas de passer mon sincères salutations à mes chères amies et collègues.

Mes remerciements vont également à tous les enseignants, les responsables de notre département de médecine, université de Tlemcen.

Dédicaces :

Je dédie ce modeste travail à ma famille qui a toujours été présente pour moi. A Mon père et ma mère (الله يرحمها) tout particulièrement Pour leurs amour et sacrifices A Mes frères et mes sœurs Soumicha, Nadjet, Touria et Fatima Zohra que dieu les protèges ainsi que leurs enfants

Je dédie ce modeste travail à : A mes parents. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler.

Que dieu procure mon père bonne santé et longue vie.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon marie Ben Mansour Cheaib et mon enfant Med Louey et bien sûr A ma belle-famille.

Y compris le marie de ma sœur Badr Eddine, mes chers amis de cursus surtout Roukia Alaa

A monsieur l'assistant en pédiatrie Dr : Mekki, Je suis honorée de votre présence. Veuillez accepter mes remerciements les plus sincères

Listes des Figures

N°	titres des Figures	Page
01	Physiologie de l'homéostasie glucidique in utero (A) et à la naissance (B)	14
02	Régulation hormonal de l'homéostasie phosphocalcique	21
03	Schématisation des variations du système de régulation de l'homéostasie phosphocalcique	23
04	Patient Présentant une légère dysmorphie faciale	26
05	A [5] B [5]	29
06	Diazoxide	33
07	la structure de gluconate de calcium	42
08	Structure de la vitamine D2 et la vitamine D3	44

Sommaire

PARTIE THEORIQUE	page
1. Historique	08
2. Introduction	08
3. Les définitions	09
3.1. Selon l'âge gestationnel	09
3.2. Selon le poids	09
3.3. Le nouveau-né eutrophique ou approprié pour son âge gestationnel	09
3.4. Le nouveau-né macroscopique ou hypertrophique	10
3.5. Le nouveau-né hypotrophique ou petit pour son âge gestationnel	10
3.6. Le retard de croissance intra-utérine [RCIU]	11
3.7. RCIU symétrique ou harmonieux	11
3.8. RCIU asymétrique ou dysharmonieux	11
3.9. Selon l'âge	11
4. incidence de l'hypoglycémie et L'hypocalcémie	11
4.1. L'hypocalcémie	12
4.2. Hypocalcémie	12
5. Définition de l'hypoglycémie néonatale	12
6. Physiologie de la régulation glycémique	13
6.1. Pendant la grossesse	13
6.2. Après la naissance	13
7. Physiopathologie de l'hypoglycémie néonatale	14
7.1. Insuffisance des réserves énergétiques	15
7.1.1. Les nouveau-nés prématurés	15
7.1.2. Augmentation de la demande énergétique	15
7.1.3. Hyperinsulinisme fœtale secondaire à une hyperglycémie maternelle	16
7.1.4. Causes iatrogènes	17
7.1.5. Hyperinsulinisme primaire	17
7.1.6. Insuffisance hormonale	17

7.1.6.1. Hypopituitarisme	17
7.1.6.2. Insuffisance surrénalienne	17
7.1.7. Maladies métaboliques	18
8. Classification des hypoglycémies néonatales	18
8.1. Hypoglycémies néonatales transitionnelles [transitoires:< 2 jours]	18
8.2. Hypoglycémies neonatales persistantes [> 3 jours]	18
9. Symptomatologie de l'hypoglycémie néonatale	18
9.1. Définition de l'hypocalcémie	19
9.2. LA physiologie de l'hypocalcémie	19
9.2.1. CALCIUM	19
9.2.2. Vitamine D	20
9.2.3. CaSR	20
9.2.4. PTH	20
9.2.5. Calcitonine	21
9.2.6. Pendant la vie fœtale	21
9.2.7. Naissance période transitoire	23
10. Physiopathologie de l'hypocalcémie	24
10.1. Les étiologies de l'hypocalcémie	24
10.1.1. Causes transitoires	24
10.1.1.1. Stock calcique insuffisant	24
10.1.2. Besoins cellulaires en calcium augmentés	24
10.1.3. Hypocalcémies réactionnelles à une pathologie maternelle	24
10.1.4. Hyperparathyroïdie congénitale	25
10.1.5. Anomalie de l'embryogenèse des parathyroïdes	25
10.1.6. Anomalie de synthèse et/ou de sécrétion de la PTH	27
10.1.7. "Inactivating PTH/PTHrP signalling disorder" [iPPSD]	27
11. Classification de l'hypocalcémie	28
11.1. Hypocalcémie précoce	28
11.2. Hypocalcémie tardive	28
12. Symptomatologie de l'hypocalcémie	28

13.prise en charge en charge de l'hypoglycémie néonatale	29
13.1. Dépistage	29
13.2. Fréquence et durée de surveillance des nouveau-nés	29
13.3. Diagnostic biologique	30
13.4. Traitement	32
13.5. Diazoxide	33
13.6. Glucagon	34
13.7. Dextrine Maltose	35
13.8. Autres médicaments	36
14.Recommandation	37
14.1. Alimentation	37
14.1.1. Composition du lait maternel	38
14.1.2. Allaitement artificielle	38
14.1.3. Rôle de l'allaitement maternel dans la prévention de l'hypoglycémie	38
15.Le protocole de la prise en charge en l'hypocalcémie	38
15.1. Le diagnostic biologique	38
16.Le traitement	41
16.1. Le gluconate de calcium	41
16.2. vitamine D	43
17.La prescription en néonatalogie	48
18.Les difficultés de prescription en néonatalogie	48
PARTIE PRATIQUE	
1. matériel et méthodes	49
1.1. Population d'étude	49
1.2. Critère d'exclusion	49
1.3. Nombre des sujets	49
1.4. Type d'étude	49
1.5. Recueil de données	49
1.6. Méthodologie	49

1.7. Analyse statistique	50
1.8. Objectifs principal	50
1.9. Objectifs secondaires	50
Questionnaire : complications métaboliques du nouveau-né [hypoglycémie et hypocalcémie]	51
2. RESULTATS	53
2.1. Prévalence hospitalière	53
2.2. Selon l'âge de la mère	54
2.3. Selon la situation matrimoniale	54
2.4. Selon la profession de la mère	55
2.5. Selon les pathologies maternelles	56
2.6. Selon le suivi de la grossesse	57
2.7. Selon la voie d'accouchement	57
2.8. Selon la gestité	58
2.9. Selon la parité	59
2.10. Selon le sexe	60
2.11. L'âge gestationnel	61
2.12. Selon l'Abgar	61
2.13. Selon le motif d'hospitalisation	62
2.14. Selon les valeurs	63
2.15. Selon le poids du nouveau-né	64
2.16. Selon le taux de mortalité	64
3. Discussions	65
3.1. Hypocalcémie	65
3.2. Hypoglycémie	65
3.3. Limite de l'étude	66
Conclusion	68
RECOMMANDATIONS	68
Résumé	82

PARTIE THEORIQUE



Partie théorique

1. HISTORIQUE :

Le mot pancréas vient du mot grec qui signifie « toute chair ». C'est une longue glande racémeuse [ressemblant à une grappe de raisin] s'étendant du duodénum à la rate[1]

Au début de l'année 1912, le biochimiste de l'équipe de Toronto, J. Bertram Collip, qui teste prudemment sur le lapin l'efficacité des extraits pancréatiques purifiés selon sa méthode, observe que certains animaux présentent des convulsions parfois létales. Il attribue ce véritable « choc insulinaire » à une diminution excessive de la glycémie et non pas à la présence d'impuretés toxiques c'est alors que le concept d'hypoglycémie est né [2]

Le professeur au collège royal des chirurgiens d'Angleterre Richard Owen en 1849 décrit les parathyroïdes comme des formations jaunâtres à l'endroit où les veines émergent du corps thyroïde. [3]

C'est en 1880 que le Dr Ivan Sandström, décrivait la présence constante de glandes parathyroïdes lors de la dissection de cadavres humains. [4] [5]

A cette époque, on découvrit que les parathyroïdes étaient des entités anatomiques différentes de la thyroïde et que leur absence pouvait provoquer la tétanie.

La structure de la parathormone [PTH] a été établie en 1978 par Keutmann, à l'aide de techniques de séquençage.

Les études fondamentales de certaines anomalies héréditaires du métabolisme phosphocalcique, ont permis des progrès énormes dans la compréhension de la physiologie du calcium et des différents acteurs intervenants dans les mécanismes de cette régulation [6]

+

2. INTRODUCTION :

À la naissance, la glycémie du nourrisson est d'environ 70 % du niveau maternel. Il chute rapidement à un nadir d'une heure pour arriver à une valeur aussi basse que 20-25 mg/dl [7]. Ces valeurs sont transitoires, elles augmentent au cours des premières heures et premiers jours de la vie. Ce phénomène représente l'adaptation normale pour la vie postnatale [7] [8], parfois cette suppression brutale des apports nutritionnels continus par l'intermédiaire du placenta expose le nouveau-né à une hypoglycémie qui peut provoquer des lésions cérébrales irréversibles et des séquelles neurologiques à long terme retard psychomoteur, épilepsie [9] [10]

La régulation de la calcémie est un processus extrêmement contrôlé qui doit maintenir strictement l'homéostasie calcique dans le milieu extracellulaire et doit, dans le même temps, accroître la taille et la minéralisation du squelette. Ces processus s'adaptent aux cours de la vie

Partie théorique

extra-utérine à une vitesse de croissance extrêmement élevée et à une interruption du flux calcique continu par le cordon [11], La baisse du taux de calcium moins de 78mg/L ou 1,95mmol/L chez le nourrisson et l'enfant peut avoir des conséquences néfastes sur le SNC, neuromusculaire et la fonction cardiaque et à la longue affecter la minéralisation du squelette. [12]

Donc Tout épisode de dysfonctionnement cérébral provoqué par une carence d'apport de glucose qui est le seul substrat oxydé physiologiquement par le cerveau ou par un trouble de la régulation du calcium, se manifeste par une décharge neuronale anormale paroxystique entraînant des lésions neuronales définitives chez le nouveau-né [13]

3. LES DEFINITIONS :

3.1. Selon l'âge gestationnel :

Selon Wiltgen Trotter [2009], l'évaluation de l'AG se définit comme le processus d'estimation du nombre de semaines écoulées entre la conception et l'évaluation du nouveau-né. La Classification internationale des maladies, 10^e révision, de l'Organisation mondiale de la Santé [Buchmann, 2003] définit l'AG comme le nombre de semaines et de jours complétés depuis le premier jour des dernières menstruations. Il existe trois méthodes générales pour déterminer l'AG du nouveau-né :

- Le calcul de la date prévue d'accouchement [DPA] selon la date des dernières menstruations de la mère ;
- L'évaluation des paramètres obstétricaux obtenus durant la période prénatale.
- L'examen physique du nouveau-né [14] +

3.2. Selon le poids :

Le poids moyen du nouveau-né à terme de sexe féminin est de 3 400 g et celui de sexe masculin, de 3 500 g. Il peut varier entre 2 500 et 4 000 g. Il est cependant important de noter que les valeurs recommandées sont celles qui sont issues des courbes de poids de l'OMS. [14]

3.3. Le nouveau-né eutrophique ou approprié pour son âge gestationnel:

Le nouveau-né eutrophique est un nouveau-né dont le poids de naissance se situe entre le 3^e et le 97^e percentile sur la courbe de croissance intra-utérine [14] +

3.4. Le nouveau-né macroscopique ou hypertrophique :

Le nouveau-né macrosomique est un nouveau-né dont le poids de naissance est supérieur au 97^e percentile sur la courbe de croissance [14]



3.5. Le nouveau-né hypotrophique ou petit pour son âge gestationnel :

Le nouveau-né hypotrophique est un nouveau-né dont le poids de naissance est inférieur au 10^e percentile sur la courbe de croissance intra-utérine. Les causes de l'hypotrophie sont généralement génétiques ou familiales. [14]



3.6. Le retard de croissance intra-utérine [RCIU] :

Le nouveau-né qui souffre d'un RCIU est un nouveau-né dont le poids n'a pas évolué de façon satisfaisante et au rythme attendu durant la grossesse, il existe deux types de RCIU :

3.7. RCIU symétrique ou harmonieux :

La taille, le poids et le périmètre crânien sont proportionnels, ce qui signifie que la croissance fœtale a été perturbée de façon précoce [avant 24-26 semaines de gestation]. Cette forme de RCIU est habituellement signe de possibles atteintes génétique, infectieuse ou pharmacologique. La taille et le périmètre crânien sont proches [par ex.: au 50e percentile tous les deux], mais le déficit pondéral est plus important [par ex.: < 3e percentile]. Ici, la croissance fœtale n'a été perturbée que de façon tardive [après 30-32 semaines de gestation]. Il y a eu protection des organes nobles, dont le cerveau. La restriction de la croissance est généralement due à un processus pathologique lié à une insuffisance placentaire pendant la période périnatale [liée, par exemple, à une hypertension gestationnelle] [14] +

3.8. RCIU asymétrique ou dysharmonieux :

La taille et le périmètre crânien sont proches [par ex. : au 50e percentile tous les deux], mais le déficit pondéral est plus important [par ex. : < 3e percentile]. Ici, la croissance fœtale n'a été perturbée que de façon tardive [après 30-32 semaines de gestation]. Il y a eu protection des organes nobles, dont le cerveau. La restriction de la croissance est généralement due à un processus pathologique lié à une insuffisance placentaire pendant la période périnatale [liée, par exemple, à une hypertension gestationnelle] [14]

3.9. Selon l'âge :

Les définitions recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé [60] ont été adoptées :

- Avant [ou pré] terme : moins de 37 semaines entières [moins de 259 jours] de gestation. 3 termes : de 37 à moins de 42 semaines entières [259 à 293 jours]
- . Après [ou post] terme : 42 semaines entières ou davantage [294 jours ou plus de gestation] [15]

4. Incidence de l'hypoglycémie et L'hypocalcémie :

Selon l'OMS, le nombre de décès de nouveau-nés est passé de 5 millions en 1990 à 2,4 millions en 2019. Malgré cette diminution, la mortalité néonatale reste un problème majeur de santé publique dans le monde.

Partie théorique

Les nouveau-nés qui meurent présentent des maladies et des affections, parmi ces affections, les troubles métaboliques tels que l'hypoglycémie et l'hypocalcémie qui peuvent être fatales en absence de soins de qualité. [16]

4.1. L'hypocalcémie :

L'hypoglycémie est fréquente chez le nouveau-né à la naissance. L'incidence globale est estimée entre 5 à 10 % des naissances mais elle est plus importante chez les populations à risque. [16]. L'incidence de l'hypoglycémie chez les nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel est de 56. [17]

4.2. Hypocalcémie :

Selon une enquête épidémiologique portée sur le **suivi des femmes enceintes vivant** dans la ville de Sidi Bel Abbes durant la période 2014_2015, la prévalence de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés est de 44, 2% [18] pour un nouveau-né de mère diabétique, la fréquence de l'hypocalcémie est de 20 à 50%.

Environ 50% des nouveau-nés de mère diabétique développent une hypocalcémie dans les 3 jours qui suivent la naissance.

La glycémie néonatale résulte d'un équilibre entre l'utilisation du glucose par les différents tissus, la production hépatique de glucose et les apports exogènes [19]

5. Définition de l'hypoglycémie néonatale :

Il n'existe pas de consensus pour un chiffre de glycémie seuil à partir duquel il existe un risque neurologique nécessitant une supplémentation immédiate en glucose. Plusieurs approches ont tenté de définir un seuil critique d'hypoglycémie néonatale -. Statistiques, cliniques, métabolo-endocriniennes, neurophysiologiques et neuro-développementales.[88] En effet, le Dictionnaire de Pédiatrie WEBER [23], l'étude de Srinivasan [7] et celle de Heck [24], proposent différentes valeurs glycémiques définissant une hypoglycémie néonatale en fonction de l'âge de vie des patients [25]

Partie théorique

Etude	Age postnatal [en heures]	Concentration plasmatique de glucose [en mg/dL, convertis en mmol/L]
Srinivasan [21]	0 à 3	< 35 mg/dl = 1.9 mmol/L
	3 à 24	< 40 mg/dl = 2.2 mmol/L
	24 à 48	< 45 mg/dl = 2.5 mmol/L
HECK [24]	0 à 24	<30 mg/dl = 1.7mmol/L
	24 à 48	<40 mg/dl = 2.2 mmol/L

Tableau 1 : définition d'hypoglycémie chez les nouveaux nés à terme selon leur âge [26]

6. Physiologie de la régulation glycémique :

6.1. Pendant la grossesse :

Pendant la grossesse, le fœtus reçoit un apport continu de glucose à travers la veine ombilicale [27] par un processus de diffusion facilité stéréospécifique Curable et indépendant, d'un apport d'énergie qu'il utilise principalement pour son métabolisme énergétique et sa croissance. Ce processus requiert un gradient de concentration de glucose entre la circulation maternelle et fœtale ; l'utilisation du glucose par le fœtus et le placenta [les différentes études ont montré que 40% à 60% seulement du glucose totale capté par le placenta étaient transféré dans la circulation fœtale] [28][29] permet l'établissement de ce gradient, La glycémie du fœtus est en équilibre avec celle de la mère et en situation physiologique, le fœtus n'a pas besoin de mobiliser les sources endogènes de glucose. À partir du 5e mois de grossesse et de façon massive au cours du 9e mois, il va stocker les excédents d'apports sous forme de glycogène hépatique et de masse grasse, réserves qu'il mobilisera au moment de la naissance [figure A] [27]

6.2. Après la naissance :

À la naissance, le fœtus, brutalement sevré du flux sanguin maternel de glucose, doit mettre en place rapidement des mécanismes d'adaptation afin de maintenir de façon autonome son homéostasie glucidique, avec l'apparition de l'alternance de périodes de nutrition et de jeûne. En effet, les apports exogènes étant faibles et souvent retardés, le nouveau-né doit être capable de mobiliser ses réserves et de lancer une production endogène de glucose initialement via la glycogénolyse [pendant les 12 premières heures de vie], puis par la néoglucogenèse elle-même dépendante de la protéolyse et la lipolyse. Ces phénomènes sont

Partie théorique

favorisés par une chute drastique de la sécrétion d'insuline et une très forte augmentation des hormones du stress [catécholamines, cortisol, glucagon avec baisse du rapport insuline/glucagon] et de l'hormone de croissance [GH]. Pour pallier à la baisse Physiologique de la glycémie, d'autres substrats énergétiques sont utilisables chez le nouveau-né. C'est le cas notamment des acides gras libres, produits par la lipolyse, qui sont oxydés avec production de corps cétoniques [acétoacétate et β -hydroxy-butyrate] transportés vers le cerveau et métabolisés en sources énergétiques, ainsi que le lactate libéré à partir de la protéolyse [figure B] .L'ensemble de ces mécanismes d'adaptation est dans la grande majorité des cas suffisant chez un nouveau-né à terme eutrophe sans pathologie néonatale, y compris chez celui allaité exclusivement qui pourra sans difficulté maintenir sa glycémie en attendant la montée laiteuse de sa mère [27]

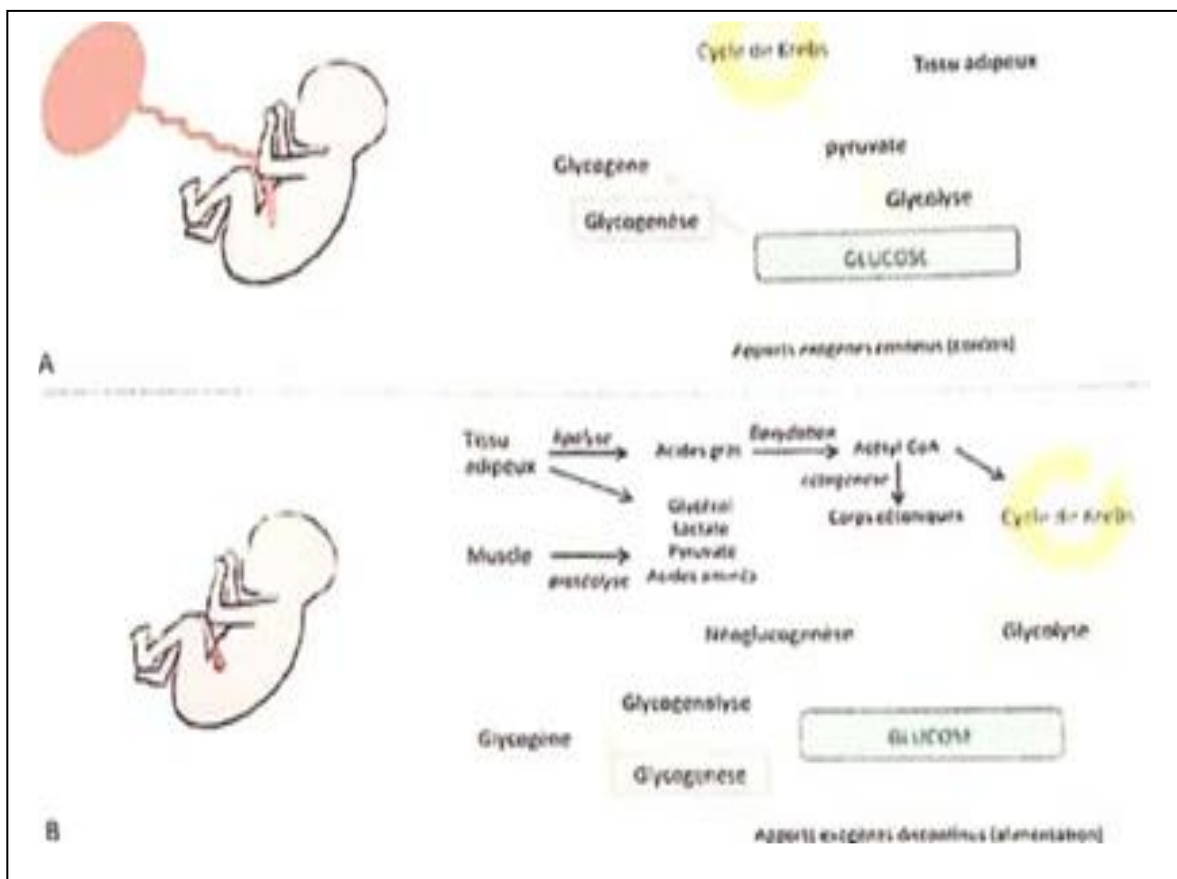


Figure1 : Physiologie de l'homéostasie glucidique in utero [A] et à la naissance [B] [27]

7. Physiopathologie de l'hypoglycémie néonatale :

La glycémie néonatale résulte d'un équilibre entre l'utilisation du glucose par les différents tissus, la production hépatique de glucose et les apports exogènes. [30]

Partie théorique

L'hypoglycémie peut avoir de multiples étiologies :

7.1. Insuffisance des réserves énergétiques :

7.1.1. Les nouveau-nés prématurés :

Chez le prématuré, la naissance prématurée a lieu avant la constitution des réserves énergétiques. La baisse de la glycémie est plus importante dans les premières heures suivant la naissance chez les prématurés que chez les nouveau-nés à terme. Cela est lié aux faibles réserves en glycogène qui ne permettent pas d'assurer une glycogénolyse efficace avant la mise en route de la néoglucogenèse.

Certaines études suggèrent que la capacité néoglucogénique est aussi limitée, peut être en raison de l'immaturation des voies enzymatiques.

La cétoxydation est très limitée chez les prématurés, en raison de réserves en graisse qui représentent moins de 2 % du poids corporel total. Comparativement aux nouveau-nés à terme prématurés ont des concentrations faibles en corps cétoniques et en acides gras libres au cours de la première semaine de vie, et celles-ci n'augmentent pas en cas d'hypoglycémie.

La réponse hormonale à l'hypoglycémie est moins efficace que chez le nouveau-né à terme.

Les nouveau-nés avec restriction de croissance fœtale :

L'altération du métabolisme fœtal perturbe la constitution de ces réserves pour différentes raisons [origine vasculaire, infectieuse, etc.]. Donc des réserves hépatiques en glycogène sont faibles et tissus adipeux insuffisant. [31][32]

7.1.2. Augmentation de la demande énergétique :

La consommation tissulaire en glucose augmente devant toute situation de stress néonatale, cela augmente le risque d'hypoglycémie.

L'hypoxie, l'hypothermie, l'infection et la détresse respiratoire font partie de ces situations cliniques favorisant l'hypoglycémie. Elles sont souvent associées à la prématurité et à l'hypotrophie.

L'hypoxie oriente le métabolisme vers la glycolyse anaérobie et diminue l'utilisation du lactate comme substrat alternatif pour produire de l'énergie, en particulier au niveau cérébral. La

Partie théorique

glycolyse anaérobie produit seulement 2 moles d'ATP [adénosine triphosphate] pour 36 moles produites au cours de la glycolyse aérobie. Cela augmente l'utilisation du glucose. Les globules rouges ont une consommation élevée en glucose. De ce fait, la polyglobulie, fréquente en cas de restriction ou d'excès de croissance fœtale, participe à l'augmentation de la consommation tissulaire en glucose et du risque d'hypoglycémie [33]

7.1.3. Hyperinsulinisme fœtale secondaire à une hyperglycémie maternelle :

La persistance de l'hyperinsulinisme fœtal se rencontre typiquement chez les nouveau-nés de mère diabétique, l'hyperglycémie maternelle entraîne une hyperglycémie fœtale, ce qui stimule la production d'insuline par le pancréas fœtal et aboutit à la synthèse et à la sécrétion d'insuline en excès. L'hyperinsulinisme persiste chez le nouveau-né et aggrave la baisse physiologique de la glycémie de la période traditionnelle. L'hyperinsulinisme, associé à une anomalie de sécrétion des hormones de la contre-régulation [glucagon et Catécholamines], expose en l'absence d'apport de glucose, à une hypoglycémie plus ou moins sévère et prolongée. [34]

L'obésité maternelle et la prise de poids gestationnel excessive associées au diabète maternel augmentent transfert de nutriments au fœtus ce qui aggrave l'hyperinsulinisme néonatale. [35]

L'insuline inhibe l'activation des voies métaboliques qui se produit normalement chez le nouveau-né sain assurant la production de glucose [glycogénolyse, néoglucogénèse] ou de substrats pour la néoglucogénèse [protéolyse et lipolyse] et augmente la consommation tissulaire de glucose, ces nouveau-nés ont constitué d'importantes réserves en glucose et en lipides au cours de la grossesse sous l'effet anabolisant de l'insuline, le risque d'hypoglycémie est multiplié par 2,6 lorsque le poids de naissance est supérieur à 4000 g. L'étude HAPO [Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study] a confirmé la relation entre le peptide C, la macrosomie et l'hypoglycémie néonatale. L'hypoglycémie néonatale était faiblement corrélée au niveau des glycémies maternelles, mais fortement corrélée au taux de peptide C mesuré au cordon à la naissance.

Partie théorique

7.1.4. Causes iatrogènes :

L'administration excessive de glucose pendant l'accouchement, la prise maternelle de diurétiques thiazidiques peut aussi modifier la sécrétion d'insuline fœtale et entraîner des hypoglycémies néonatales.

Selon le CENTRE DE REFERENCES SUR LES AGENTS TERATOGENES [CRAT] : les nouveau-nés de mères traitées par un bêtabloquant systémique peuvent présenter des hypoglycémies précoces asymptomatiques Selon le CRAT aussi , le glibenclamide est un antidiabétique oral de la famille des sulfamides utilisé dans le traitement du diabète type 2 Certains équipes l'utilisent dans le diabète gestationnel .Son principal effet indésirable est "hypoglycémie notamment des hypoglycémies néonatales [peu sévères pour la grande majorité] et des macrosomie ont été retrouvées.

7.1.5. Hyperinsulinisme primaire :

Les hyperinsulinismes primaires par dysfonctionnement des cellules P-pancréatiques sont dus à des lésions pancréatiques focales [adénome hyperplasique] ou à des lésions diffuses [hyperplasie des cellules p]. Ils sont à l'origine d'hypoglycémies sévères, répétées sans rapport avec l'alimentation et difficiles à contrôler [31]

7.1.6. Insuffisance hormonale :

Les déficits hormonaux sont aussi des causes d'hypoglycémie néonatale.

7.1.6.1. Hypopituitarisme :

Pathologie résulte du déficit combiné des hormones hypophysaires. Les hypoglycémies résultent des déficits somatotropes [GH] et corticostérones [ACTH stimulant la sécrétion de Cortisol]

7.1.6.2. Insuffisance surrénalienne :

Les pathologies congénitales de la surrénales peuvent se manifester en période néonatale les hypoglycémies étant en lien avec le déficit en glucocorticoïdes [36]

7.1.7. Maladies métaboliques :

Parmi les causes rares d'hypoglycémie, on peut citer certaines maladies héréditaires du métabolisme, la glycogénose de type I [déficit en glucose-6-phosphatase], les anomalies d'oxydation des acides gras et les déficits de la chaîne respiratoire. [36]

8. Classification des hypoglycémies néonatales :

8.1. Hypoglycémies néonatales transitionnelles [transitoires:< 2 jours]

- RCIU [manque de réserve en glycogène ; activation retardée de l'oxydation des acides gras et induction retardée de la PEP-CK
- Hyperinsulinisme transitoire : nouveau-nés de mères diabétiques
- Prématurés [manque de réserve en glycogène ; faible activité des enzymes de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse]
- Asphyxie périnatale
- Pré-éclampsie maternelle
- Polyglobulie
- Syndrome transfuseur transfusé
- Médicaments maternels : β -bloquants

8.2. Hypoglycémies néonatales persistantes [> 3 jours]

- Hyperinsulinisme induit par le stress [hypoxie] chez certains RCIU
- Hyperinsulinisme congénital
- Déficits hormonaux : pan hypopituitarisme ; déficit en cortisol
- Défauts de la glycogénolyse
- Défauts de la néoglucogenèse
- Défauts de l'oxydation des acides gras [38]

9. Symptomatologie de l'hypoglycémie néonatale :

La symptomatologie, quand elle est présente, est polymorphe, peu spécifique et trompeuse, elle peut évoquer aussi bien une détresse respiratoire, une détresse neurologique ou une infection.

Partie théorique

Les manifestations cliniques dépendent du niveau de la glycémie mais aussi de sa vitesse de diminution. Les premiers symptômes sont d'origine adrénergique [nervosité, tremblements, tachycardie, sueurs de vie].

L'hypoglycémie doit être évoquée également devant un des symptômes suivants :

- **Symptômes respiratoires** : polypnée, pauses respiratoires.
- **Symptômes neurologiques** : léthargie ou hyperexcitabilité, somnolence trémulations, mouvements anormaux, convulsions généralisées ou localisées, accès d'hypotonie ou d'hypertonie, mouvements pendulaires des globes oculaires, coma
- **Symptômes cardiaques** : tachycardie, l'insuffisance cardiaque, le gros cœur radiologique.

Des hypoglycémies même profondes peuvent rester asymptomatiques à cet âge d'où la nécessité de les dépister par une surveillance de la glycémie, en particulier chez le nouveau-né à risque [39]

9.1. Définition de l'hypocalcémie :

L'hypocalcémie est une altération biologique fréquente en néonatalogie et peut être considérée comme une accentuation de la baisse physiologique de la calcémie qui survient dans les heures qui suivent la naissance, elle est définie par une calcémie plasmatique inférieure à 2,2 mmol/l et une calcémie ionisée inférieure à 1,22 mmol/l [la calcémie ionisée est une mesure plus fiable que la calcémie totale [40]

9.2. La physiologie de l'hypocalcémie :

9.2.1. CALCIUM :

20^e élément du tableau de Mendeleïev, le calcium existe dans l'organisme soit à l'état lié soit à l'état libre. La majeure partie du calcium est liée et associée aux structures osseuses. Le calcium libre ou ionisé se trouve dans les milieux intra ou extra cellulaire La fraction ionisée du calcium intervient dans la régulation du PH de l'organisme. Ainsi une diminution du calcium ionisé entraîne au niveau de l'organisme une alcalose.

Le calcium rentre dans la constitution osseuse et permet également le fonctionnement normal des cellules nerveuses et musculaires.

Partie théorique

Le calcium sous forme de citrate constitue en quelque sorte la charpente du squelette c'est à dire qu'il rentre dans une grande part dans la solidité de l'os, En ce qui concerne le tissu musculaire et tout particulièrement le myocarde, le calcium joue un rôle fondamental puisqu'il permet la traction [systole] des oreillettes et ventricules, les ordres donnés aux muscles par l'intermédiaire des nerfs s'exécuteront également par l'intermédiaire de l'ion Ca^{++} . Il joue un rôle essentiel dans la perméabilité entre les cellules de l'organisme permettant le passage des micro éléments. Le calcium participe enfin à de nombreuses étapes de la Coagulation sanguine et intervient dans diverses voies métaboliques [13]

9.2.2. Vitamine D :

La vitamine D [D2 d'origine végétale, D3 d'origine animale] est une hormone stéroïde liposoluble dont les stocks de l'organisme proviennent des apports alimentaires, d'une part, et d'une synthèse endogène dans la peau sous l'influence des UV à partir du cholestérol, d'autre part. Dans les deux cas, elle est transformée en sa forme active, le calcitriol [1,25 OH vitamine D]

9.2.3. CaSR :

Le CaSR est un récepteur à sept domaines transmembranaires couplé à une protéine $G\alpha 11$, présent à la surface de très nombreux types cellulaires et en premier lieu les cellules Parathyroïdiennes et les cellules tubulaires rénales. Comme son nom l'indique, son ligand Principal est le calcium ionisé. Le CaSR peut être vu comme le régulateur principal de la calcémie. L'activation du CaSR par son ligand Ca^{++} inhibe la sécrétion de PTH par les cellules parathyroïdiennes et prévient le passage transcellulaire.

Du calcium de l'ultra filtrat urinaire de l'anse de Henlé vers le compartiment sanguin. La conséquence sera une diminution de la calcémie. À l'inverse, en l'absence de ligand [en situation d'hypocalcémie], la sécrétion de PTH est favorisée par les cellules parathyroïdiennes, et la réabsorption transcellulaire du calcium par les cellules tubulaires rénales est favorisée.

9.2.4. PTH :

La PTH est une hormone peptidique hypercalcémiant et hypophosphatémiant sécrétée par les glandes parathyroïdes sous l'action du CaSR, en réponse à une hypocalcémie.

Partie théorique

Elle agit sur ses tissus cibles via son récepteur couplé aux protéines G, le PTH RI. Dans le tubule distal rénal, elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium.

Dans le tubule rénal proximal, elle diminue la réabsorption tubulaire des phosphates et active l'expression de la 1α hydroxylase, l'enzyme responsable de l'activation de la vitamine D en calcitriol. À concentrations physiologiques, et sécrétée sous forme pulsatile [environ un pic toutes les 7 à 10 minutes], la PTH est anabolisante [elle favorise la minéralisation de l'os]. Sécrétée en excès, elle stimule la résorption ostéoclastique.

9.2.5. Calcitonine :

La calcitonine est une hormone hypocalcémisante sécrétée par les cellules C de la thyroïde, qui diminue la résorption osseuse et augmente l'excrétion tubulaire du calcium : son rôle en physiologie n'est pas connu [40]

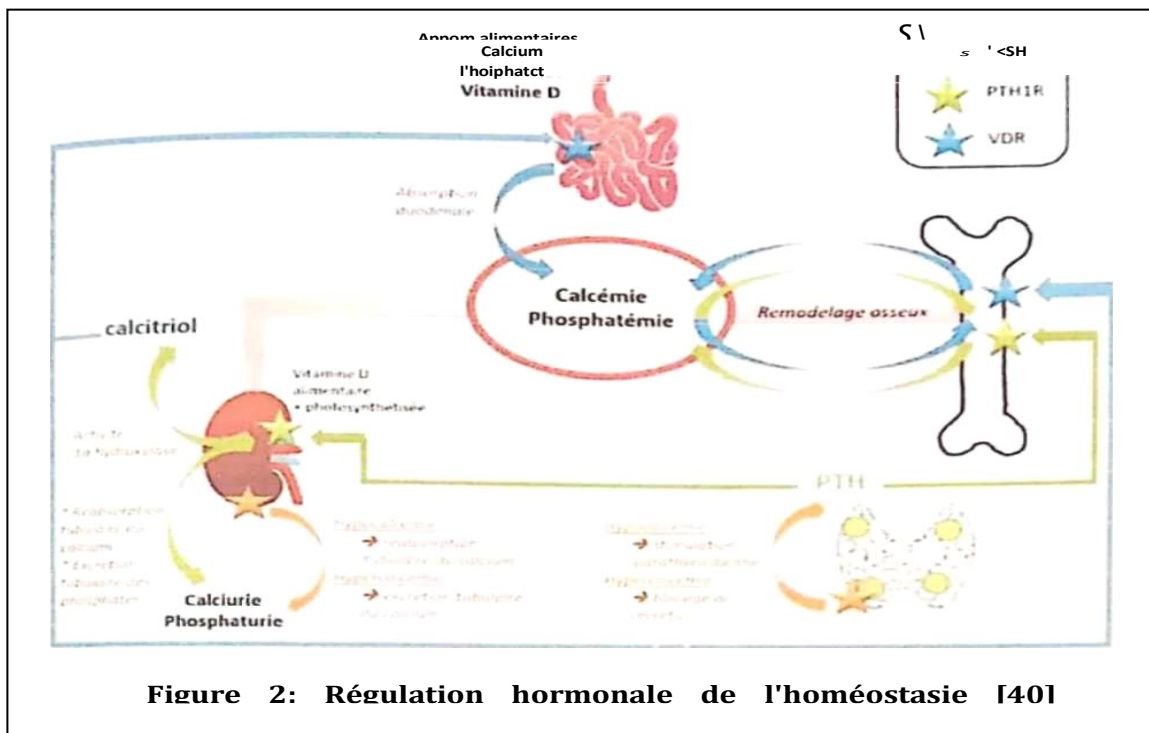


Figure 2: Régulation hormonale de l'homéostasie [40]

Figure 2 : Régulation hormonale de l'homéostasie phosphocalcique [40]

9.2.6. Pendant la vie fœtale :

Le développement du fœtus, la minéralisation de son squelette, la constitution en fin de grossesse, de réserves suffisantes en vitamine D et en 25 hydroxy-vitamine D [25] [OH] D se font aux dépens de l'organisme maternel et nécessitent des échanges actifs au bénéfice de l'enfant.

Partie théorique

Au terme de la grossesse, le fœtus a accumulé en moyenne 30 g de calcium pour l'essentiel durant le 3^e trimestre, ce qui représente une accréation calcique d'au moins 200 mg/jour le transfert materno-fœtal du calcium se fait de façon active et stimulé par l'action d'une protéine sécrétée par le placenta contre un gradient de concentration, les valeurs de la calcémie du fœtus étant supérieures aux valeurs maternelles de 10 à 20 mg/l, on dit que le fœtus par rapport à sa mère est en situation d'hypercalcémie.

Les parathyroïdes d'un fœtus sont fonctionnelles à 12 - 13 semaines. Plusieurs tests effectués chez le rat et l'agneau montrent que la parathormone ne traverse pas le placenta de la mère au fœtus et que la parathormone fœtale dont l'origine est le fœtus lui-même joue un rôle dans l'homéostasie de la calcémie fœtale. Les fortes concentrations calcémiques fœtales maintenues par le placenta empêchent les parathyroïdes d'être stimulées.

Les études *in vitro* et sur les animaux confirment l'absence de passage transplacentaire de calcitonine de la mère au fœtus.

Le transfert materno- fœtale de la vitamine D et surtout de son dérivé 25 hydroxylé sont aujourd'hui bien démontrés. Il existe une étroite corrélation entre le taux de 25 [OH] vitamine D dans le sang de la mère et celui du cordon. Les taux de 25 [OH] vitamine D sont plus élevés chez la mère que le fœtus surtout lorsque les taux maternels sont élevés. Lorsque les taux maternels de 25 [OH] vitamine D s'abaissent, les taux du fœtus se rapprochent des taux maternels, cela montre que le placenta joue un rôle de régulation dans le transfert materno-fœtal de la 25 [OH] vitamine D. En revanche il est admis qu'il n'existe pas de corrélation entre les taux de 1,25 [OH] 2vitamine D dans le sang maternel et dans celui du cordon. Les 1,25 [OH] 2 vitamines D ne franchissent pas la barrière placentaire et la régulation de sa synthèse est propre à l'unité fœto-placentaire [13]

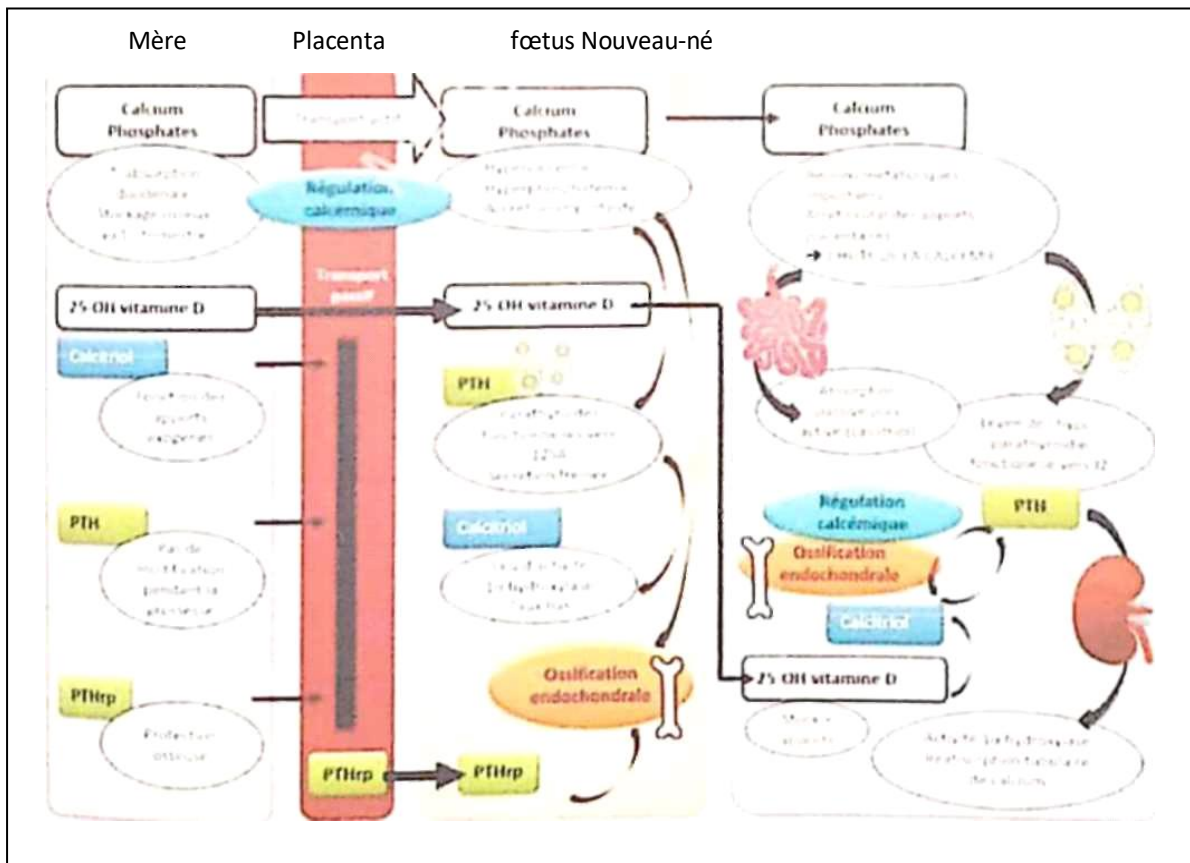


Figure3 : Schématisation des variations du système de régulation de l'homéostasie Phosphocalcique chez la mère, le fœtus et le nouveau-né pendant la grossesse et à la naissance [40]

9.2.7. Naissance période transitoire :

À la naissance, le fœtus est brutalement sevré de tout apport maternel et l'adaptation à cet arrêt n'est pas immédiatement effective et va être dépendante des stocks faits au troisième trimestre de grossesse en calcium, phosphates et vitamine D. Par conséquent, la calcémie chute entre 6 et 12 heures de vie, puis jusqu'au nadir observé entre j2 et J4, avant de remonter progressivement vers les valeurs de l'adulte autour de J10 de vie. Différents acteurs sont responsables de ce phénomène, notamment l'arrêt brutal des apports maternels et des apports alimentaires initialement minimes [jusqu'à la montée de lait], associés à une hypoparathyroïdie « fonctionnelle » néonatale avec une hyperphosphatémie transitoire. La PTH augmente peu à peu en 48 heures. L'absorption intestinale du calcium est partiellement indépendante de la vitamine D durant les premières semaines chez l'enfant allaité, ce qui concourt à la résolution de l'hypocalcémie en quelques jours. Les valeurs de calcitonine restent élevées pendant plusieurs semaines, surtout chez l'enfant né prématurément ou ayant

Partie théorique

une détresse vitale. Elles ne sont pas contrôlées par la calcémie mais pourraient être responsables d'hypocalcémie. Enfin, les valeurs de 25-[OH] D dépendent des valeurs maternelles puis de la supplémentation post-natale en vitamine D. La carence maternelle en vitamine D majore le risque d'hypocalcémie [40]

10. Physiopathologie de l'hypocalcémie :

10.1. Les étiologies de l'hypocalcémie :

10.1.1. Causes transitoires :

La plupart des hypocalcémies néonatales sont expliquées par une inadéquation entre les stocks et les besoins en calcium.

Les nouveau-nés présentent des hypocalcémies physiologiques transitoires lors de l'adaptation à la vie extra-utérine. Les parathyroïdes mettent plus de temps pour sécréter la PTH et la calcémie se normalise en quelques jours ou semaines.

10.1.1.1. Stock calcique insuffisant :

Le stock du calcium passe de 8 à 30 g environ entre le 7^e et le 9^e mois de grossesse les nouveau-nés prématurés et/ou petits pour l'âge gestationnel Ou ceux dont la mère est carencée en vitamine D [absence de supplémentation pendant la grossesse, pas d'exposition solaire et notamment naissance en fin d'hiver], sont à risque accru d'hypocalcémies néonatale.

10.1.2. Besoins cellulaires en calcium augmentés :

C'est également le cas des enfants nés dans un contexte d'asphyxie périnatale, une détresse respiratoire ou présentant une infection néonatale bactérienne précoce.

10.1.3. Hypocalcémies réactionnelles à une pathologie maternelle :

La période d'adaptation peut également être altérée par certaines pathologies maternelles.

C'est le cas du nouveau-né de mère diabétique, dont le risque d'hypocalcémie est en lien avec une hypomagnésémie et une hyperparathyroïdie néonatale fonctionnelle plus prolongée.

Les enfants dont les mères sont traitées par anticonvulsivants [phénytoïnes et barbituriques] sont également à risque.

Partie théorique

Toute hypercalcémie maternelle peut conduire à une hypocalcémie néonatale par une Hypoparathyroïdie réactionnelle plus profonde et plus durable à l'origine d'une accentuation de l'hypocalcémie néonatale habituelle. Dans les situations où l'hypercalcémie maternelle est connue pendant la grossesse [40]

10.1.4. Hyperparathyroïdie congénitale :

Quand l'hypocalcémie se prolonge et que le bilan maternel ne met pas en évidence d'hypercalcémie, il est licite de conclure à une hyperparathyroïdie néonatale après avoir exclu les exceptionnelles pathologies génétiques du métabolisme de la vitamine D ou une toute aussi rarissime ostéoporose.

Les hyperparathyroïdies congénitales peuvent se révéler en période néonatale par des hypocalcémies qui restent permanentes. Au cours du suivi biologique d'une hypocalcémie néonatale la PTH reste indosable, le bilan maternel est normal, et le traitement par dérivés actifs de la vitamine D ne peut être arrêté sans récurrence de l'hypocalcémie. Il est alors impératif de mener une enquête génétique qui peut aider au diagnostic.

Les gènes connus à ce jour sont impliqués dans l'embryogenèse des parathyroïdes, dans la transmission du signal calcique au niveau de la cellule parathyroïdienne ou dans les cellules cibles. Cependant, il reste des gènes à découvrir car 30 % des cas familiaux et 90 % des cas sporadiques sont toujours inexplicables [40]

10.1.5. Anomalie de l'embryogenèse des parathyroïdes :

Deux gènes ont été mis en cause dans des hyperparathyroïdies génétiques isolées : GCM2 [anciennement GCMB] facteur de transcription exprimé quasi-exclusivement dans les parathyroïdes et SOX3.

Toutes les autres atteintes parathyroïdiennes décrites s'inscrivent dans des syndromes touchant de nombreux autres organes.

La séquence de Di George est de loin la plus fréquente [1/2 000 à 1/5 000 naissances]. Dans sa forme la plus commune, cette anomalie de développement des tissus issus de la crête neurale faciale et des 3^e et 4^e arcs branchiaux associe de façon extrêmement variable une hyperparathyroïdie, des anomalies cardiaques, une dysmorphie faciale, des malformations labio-palatines, vertébrales, un retard des acquisitions et une aplasie du thymus à l'origine de déficits immunitaire [40]

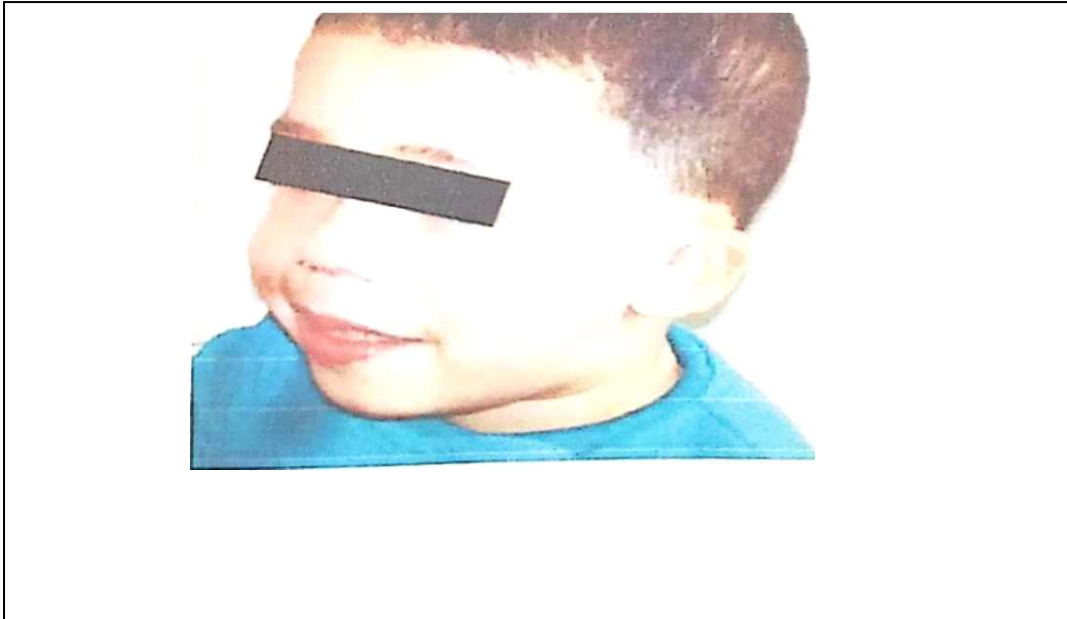


Figure 04 : patient présentant une légère dysmorphie faciale

[S. Chafai Elalaoui, I. Ratbi, S. Cherkaoui eqaqi, K. Ouldin, et A. Sefiani, « Microdélétion 22q11.2 révélée par une hypocalcémie néonatale avec une dysmorphie faciale mineure », Rev. Francoph. **Lab.**, vol. 2009, no 409, p. 83^85, févr. 2009.]

La plupart des patients présentent une micro délétion de la région 22q11.21-23 [DGS1 pour DiGeorge sequence locus 1], sachant qu'une grande part du phénotype est retrouvée chez des patients présentant des mutations ponctuelles du gène TBX1, inclus dans cette région génomique.

D'autres patients présentent une délétion 10p13 [DGS2 pour DiGeorge séquence locus 2], emportant le gène NEBL vraisemblablement impliqué dans le phénotype].

L'hyperparathyroïdie peut également s'inscrire dans un syndrome CHARGE pour Colobome, atteinte cardiaque, Atrésie choanale, Retard de croissance et de développement, hypoplasie.

Génitale et atteinte auditive. Ce syndrome touche 1/8 500 à 10 000 naissances vivantes et est en lien avec des mutations des gènes CHD7 et SEMA3E. On peut également citer les syndromes de Barakat [mutations de GATA3 associant hypoparathyroïdie, surdité et dysplasie rénale, aussi dénommé syndrome HDR], de Sanjad-Sakati [mutations de TBCE, avec hypoparathyroïdie, retard statural et dysmorphie] et de Kenny-Caffey [mutations autosomiques récessives de TBCE ou mutations autosomiques dominantes de FAM111A avec

Partie théorique

hypoparathyroïdie, retard statural, dysmorphie et respectivement avec et sans retard psychomoteur] [40]

10.1.6. Anomalie de synthèse et/ou de sécrétion de la PTH :

Plusieurs phénomènes à l'origine de défaut de la synthèse ou de la sécrétion de la PTH peuvent entraîner un tableau d'hyperparathyroïdie [calcémie basse, PTH basse].

C'est le cas en premier lieu des mutations du gène de la PTH mais bien plus fréquemment des mutations activatrices du gène codant pour le CaSR. Le phénotype des patients associe, du fait de l'activation du récepteur, une hypocalcémie avec un taux de PTH bas et une hypercalciurie par défaut de réabsorption du calcium urinaire. La sévérité de la mutation est à la profondeur de l'hypocalcémie.

Le même tableau est retrouvé en cas de mutation de GNA11, qui code pour la sous-unité alpha G_i de la protéine G couplé au CaSR dans les cellules parathyroïdiennes.

On parle respectivement d'hypocalcémie autosomique dominante de types 1 et 2.

Le CaSR étant sensible à la magnésémie, la diminution chronique de cette dernière inhibe la sécrétion de PTH par les parathyroïdes et entraîne une résistance tubulaire à la PTH. Des situations d'hypomagnésémie néonatales sévères peuvent être observées en cas d'anomalie congénitale de l'absorption intestinale du magnésium ou du transport rénal du magnésium.

Certaines cytopathies mitochondriales altèrent la sécrétion de PTH sans que le mécanisme soit bien compris.

Enfin, à titre d'exhaustivité quant aux étiologies génétiques d'hyperparathyroïdie, nous citerons les mutations du gène AIRE à l'origine du syndrome APECED [Auto-immune PolyEndocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy] associant une destruction parathyroïdienne auto-immune à d'autres atteintes auto-immunes [insuffisance surrénale, hypothyroïdie, diabète, maladie cœliaque, etc.] et des candidoses, mais qui ne se manifestent pas en période néonatale [40]

10.1.7. "Inactivating PTH/PTHrP signalling disorder" [iPPSD]

Les pathologies qui se manifestent par une résistance à l'action de la parathormone étaient précédemment appelées pseudo-hypoparathyroïdies [PHP], ce terme désignant un groupe de maladies rares de causes génétiques ou épigénétiques. Le réseau EuroPHP a proposé en 2016

Partie théorique

une nouvelle classification qui englobe toutes les pathologies caractérisées par une anomalie de la voie de signalisation PTH/PTHrP, en les dénommant "inactivating PTH/PTHrP signalling disorder" [iPPSD]. Il est exceptionnel que ces maladies se révèlent en période néonatale par une hypocalcémie, à l'exception de l'iPPSD, nouvelle dénomination de la chondrodysplasie de Blomstrand, atteinte rapidement létale due à des mutations perte de fonction de PTH1R, le gène codant pour le récepteur de la PTH.

L'hypocalcémie observée dans les autres iPPSD apparaît progressivement au cours de l'enfance, de façon concomitante avec le développement d'une résistance tubulaire à la PTH [iPPSD2 ou PHP de type Ia par mutation du locus GNAS, iPPSD3 ou PHP de type Ib par épimutation du locus GNAS, iPPSD4 ou acrodysostose de type 1 avec mutation de PRKAR1A]

11. Classification de l'hypocalcémie :

11.1. Hypocalcémie précoce :

L'hypocalcémie néonatale précoce se produit pendant les 4 premiers jours de vie et correspond à une exagération de la chute physiologique postnatale de la calcémie. Elle est due à une sécrétion insuffisante de PTH par des glandes parathyroïdes immatures ou à un défaut de réponse à la PTH des cellules tubulaires rénales.

11.2. Hypocalcémie tardive :

Elle survient après le 5^e jour de vie et le plus souvent avant le 10^e jour de vie. Il est admis qu'elle est secondaire à une résistance relative du rein à la PTH exogène. Une hypocalcémie tardive associée à une hyperphosphatémie est classique en cas d'apport élevé en phosphore- Cela peut se voir chez le nouveau-né alimenté avec une formule lactée qui contient sensiblement plus de phosphore que le lait maternel. Enfin, plus rarement, une hypocalcémie tardive peut être une manifestation d'une hypercalcémie maternelle. Une déficience néonatale en vitamine D peut également se manifester par une hypocalcémie survenant après les premiers jours de la vie [41]

12. Symptomatologie de l'hypocalcémie :

Irritabilité, hyperexcitabilité, trémulations, hypertonie, convulsions [plus rare que chez l'enfant] sont les signes les plus classiques, mais aussi moins spécifiques apnées, vomissements, accès de cyanose, tachycardie, œdèmes. Des troubles de la repolarisation sur l'ECG attestent la gravité : onde T ample, pointue et symétrique ; allongement de l'espace QJ].

Partie théorique

Cependant, l'hypocalcémie est le plus souvent asymptomatique et le diagnostic repose sur le dosage de la calcémie entre H 24 et H 48 dans la population à risque, sans attendre les signes cliniques. [13]

13. Prise en charge en charge de l'hypoglycémie néonatale :

13.1. Dépistage :

Chez les nouveau-nés à terme, asymptomatiques, en bonne santé issus d'une grossesse et d'un accouchement non compliqué, la mesure de la glycémie n'est pas systématique La balance bénéfice/ risques est défavorable en raison des complications infectieuses des prélèvements capillaires [42]

Par contre, on doit mesurer systématiquement la glycémie chez les nouveau-nés présentant des facteurs de risque ou des signes/ symptômes compatibles avec une hypoglycémie. Le dépistage se fait 1 à 2 heures après l'accouchement, idéalement après la première tétée. [43]

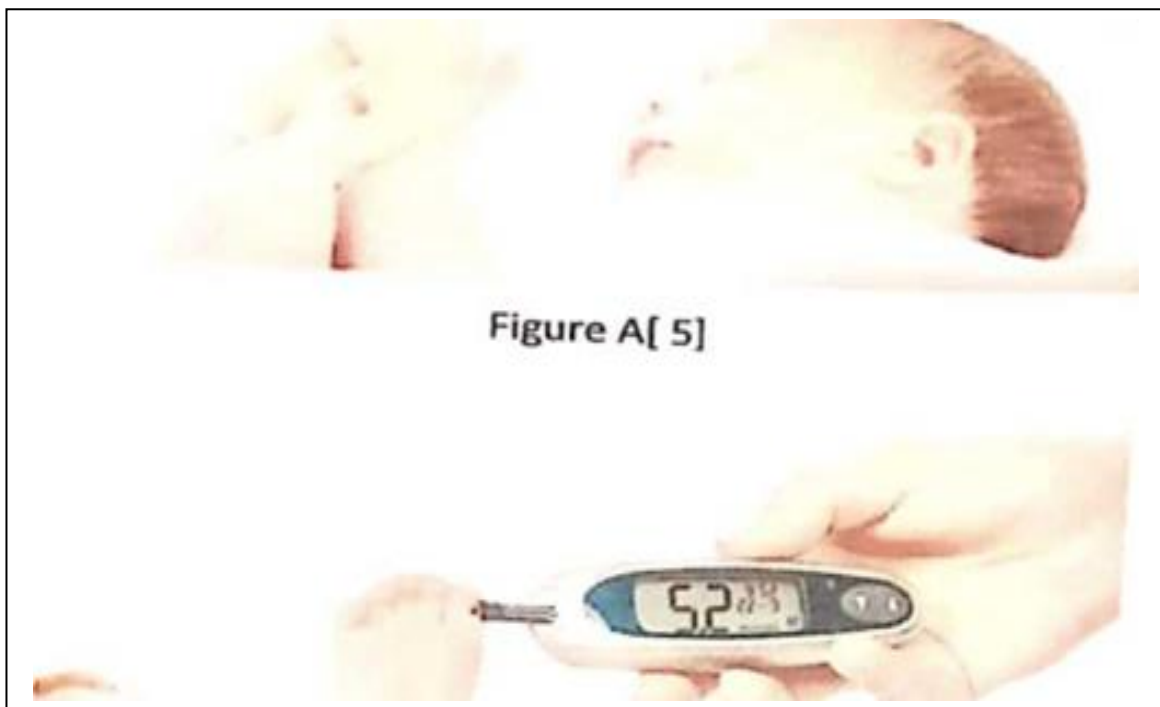


Figure B : [5]

13.2. Fréquence et durée de surveillance des nouveau-nés :

- Nouveau-nés de mère diabétique et macrosomes
- Avant chaque tétée pendant 12H puis 24H

Partie théorique

- Hypotrophies et prématurés modérés
- Avant chaque tétée pendant 12h puis une tétée sur 2 Jusqu'à H24 puis une tétée sur 3 jusqu'à 48H [46]

13.3. Diagnostic biologique :

- **Glycémie capillaire :**

Glycémie capillaire [Dextro] est une technique de lecture instantanée de la glycémie vasculaire capillaire obtenue à l'aide d'un petit appareil appelé glucomètre à partir d'une petite goutte de sang capillaire [47]

Ne pas faire de désinfection cutanée à l'alcool car cela modifie le résultat à la baisse [Protocole de sainte Anne]

- **Principe de fonctionnement du glucomètre :**

Le principe est basé sur la conversion du glucose présent dans l'échantillon sanguin en gluconolactone grâce à une enzyme contenue dans la bandelette-test. Cette réaction crée un courant électrique inoffensif qui est proportionnel au taux de glucose et qui est interprété par le glucomètre [49]

Le dépistage par Dextro a tendance à sous-estimer la glycémie, de plus Avec une spécificité de seulement 70 à 78%, ce dépistage peut entraîner un Faux diagnostic d'hypoglycémie. En effet, ces mesures de glycémie capillaire d'une Part dépendent beaucoup de la qualité du matériel et de l'exécution, d'autre part Ont une marge d'erreur [de l'ordre de 0,20 mmol/L], notamment dans les valeurs basses de glycémie, qui doit rendre prudent dans leur interprétation, surtout en Néonatalogie [50] [51]

L'utilisation du glucomètre a permis d'obtenir un résultat immédiat par un prélèvement minime du sang mais il faut tenir compte la surestimation des valeurs de la glycémie. [52]

- **Glycémie veineuse :**

La glycémie au spectrophotomètre ou glycémie veineuse encore appelée glycémie de référence correspond à la concentration en glucose dans le sérum ou dans le plasma sanguin [53]

Partie théorique

– Phase pré-analytique :

Le sang veineux doit être recueilli sur anticoagulant [citrate, EDTA ou héparine] avec un anti glycolytique, car sans cette précaution, les globules rouges qui contiennent toutes les enzymes de la glycolyse consomment le glucose du plasma et l'abaissent :

- Il n'est pas nécessaire de disposer de beaucoup de sang.
- La glycémie peut être dosée aussi bien sur sang total que sur plasma.

La concentration plasmatique est supérieure à celle du sang total [car les globules rouges contiennent peu de glucose], celle du sang capillaire est supérieure à celle du sang veineux. Il est préférable de doser la glycémie sur plasma plutôt que sur le sérum [54]

– Phase analytique :

Au laboratoire à l'aide d'un appareil appelé spectrophotomètre

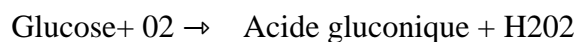
La spectrophotométrie d'absorption moléculaire est l'un des principes de mesure utilisés en biochimie médicale pour le dosage des paramètres biochimiques.

La spectrophotométrie d'absorption moléculaire consiste à s'inspirer du spectre d'absorption moléculaire de la molécule **pour l'identifier** ou la doser grâce à la loi de Beer-Lambert [55]

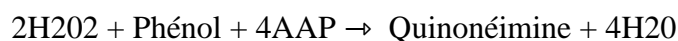
La méthode enzymatique à la glucose-oxydase est une des méthodes les plus spécifiques, le glucose est oxydé par la glucose-oxydase en acide gluconique et en eau oxygénée

[H₂O₂] qui réagit en présence de la peroxydase avec le chloro-4-phénol et le 4-aminoantipyrine pour former un composé rose : la quinonéimine dont l'absorbance mesurée à 505 nm est proportionnelle à la concentration en glucose dans l'échantillon.

– Glucose oxydase :



Peroxydase



[4 AAP = 4-amino-antipyrine] [étude comparative] [56]

13.4. Traitement :

Si le nouveau-né a une glycémie supérieure à 4,5 g/l [2,5 mmol/L], on va l'alimenter précocement par 10 à 30 ml de lait maternel, lait pour prématuré enrichi notamment en acides aminés glucoformateurs [favoriser la néoglucogenèse] ou de la dextrine maltose 10% et contrôler sa glycémie afin d'éviter qu'elle continue de baisser. [57]

Selon le protocole de prise en charge d'une hypoglycémie néonatale de service de néonatalogie de Saint Anne :

– **Glycémie capillaire supérieure à 0,40 g/l :**

- Le Bolus de glucose à 10% de 2ml/kg [200 mg/kg] Soit comme ci-dessus, per os ou IV Puis relais une perfusion Puis 6-8 mg/kg/mn de glucose IV Continue.

Débuter rapidement l'alimentation lactée enrichie [éventuellement lait pour prématurés], Contrôle glycémies capillaires entre 30 minutes à 1 heure après la glycémie capillaire anormale puis avant chaque tété.

Si la glycémie de contrôle reste basse [$<0,40$ gr/l] :

Passage en alimentation continue. Si intolérance alimentaire, perfusion de SG 10% : 10 à 12 g/kg/j ; ajouter si nécessaire une supplémentation lipidique orale et/ou glycémie $<0,25$ g/ ou en cas de convulsion ou résultat indétectable ou glycémie nulle :

Resucrage immédiat par voie intraveineuse :

Le bolus de glucose à 10% de 2ml/kg [200 mg/kg] est donné chez l'enfant symptomatique ; il est suivi d'une perfusion de 6 à 8 mg/kg/min, pour maintenir une glycémie supérieure à 0,45g/l.

Si difficultés de voie d'abord :

Glucagon 0,3mg/kg max 1 mg [IV, IM, SC]

Le diazoxide : 2 à 5mg/kg per os est donné en cas d'hyperinsulinisme persistant, une réponse est habituellement obtenue en 2-3 jours, il agit en diminuant la sécrétion d'insuline.

Partie théorique

Contrôle glycémique dans les 20-30 min suivant la perfusion et chaque heure par la suite jusqu'à stabilisation, puis avant chaque tété Augmenter les apports en sucre si glycémie reste <0,45g/l [Poser une voie centrale si concentration en glucose >12%].

Ne jamais utiliser de G 30% qui expose au risque d'hypoglycémie réactionnelle.

– Si persistance [>48H] :

Discuter mise en place de corticoïdes IV un test thérapeutique par corticoïdes peut être envisagé. On recommande soit l'hydrocortisone [Solu-Cortef •] à une dose de 5 mg/kg/j administrée par voie veineuse ou orale toutes les 12 heures, soit la prédnisone, 2 mg/kg/j par voie orale en une prise, glucagon [0,3 mg/kg en IM].

Envisager hyperinsulinisme ou maladie métabolique.

13.5. Diazoxide :

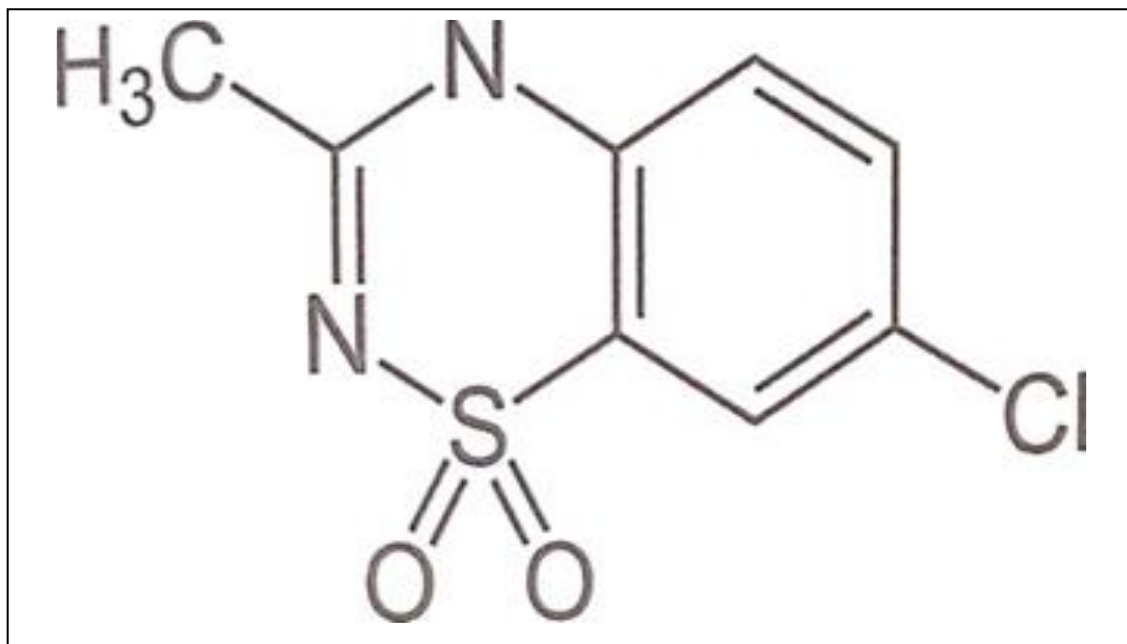


Figure [6]

Formule moléculaire : C₈H₇ClN₂O₂S

Liaison Très élevé [plus de 90%] aux protéines sériques.

Partie théorique

Mécanisme d'action :

Le diazoxide inhibe la libération d'insuline par le pancréas, en ouvrant les canaux potassiques dans la membrane des cellules bêta. Le diazoxide est chimiquement apparenté aux diurétiques thiazidiques mais n'inhibe pas l'anhydrase carbonique et n'a pas d'activité chlorigénétique ou natriurétique. Il présente également une activité hypotensive en réduisant les muscles lisses artériolaires et la résistance vasculaire.

Indications de diazoxide :

Le diazoxide est une benzothiadiazine qui est le S, S-dioxyde de 2H-1, 2,4 benzothiadiazines qui est substitué en position 3 par un groupe méthyle et en position 7 par du chlore. Vasodilatateur périphérique, il augmente la concentration de glucose dans le Plasma et inhibe la sécrétion d'insuline par la cellule bêta du pancréas. Il est utilisé par voie orale dans la prise en charge des hypoglycémies réfractaires et par voie intraveineuse dans la prise en charge des urgences hypertensives

Contre- indications :

Hypersensibilité diazoxide « Intolérance au galactose, Déficit en lactase. Syndrome de malabsorption du glucose, Syndrome de malabsorption du galactose. Allaitement [61]

Toxicité et les effets indésirables :

1. Nocif en cas d'ingestion.
2. Provoque une irritation cutanée Provoque une sévère irritation des yeux.
3. Peut irriter les voies respiratoires.
4. Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.
5. Provoque des dommages aux organes en cas d'exposition prolongée ou répétée.

13.6. Glucagon :

Mécanisme d'action :

Le glucagon, à court terme, induit la glycogénolyse, la néoglucogenèse et la lipolyse et provoque une augmentation rapide du glucose plasmatique dans les quelques minutes qui suivent son administration.

Partie théorique

Indications :

Dans les situations d'urgence où les patients sont incapables de prendre une alimentation orale et/ou l'accès intraveineux est difficile à obtenir.

Administre par injection intramusculaire ou sous-cutanée par voie intraveineuse, sous le control d'un médecin

Contre-indication :

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de phéochromocytome.

Toxicité et effets indésirables.

La dose unique recommandée est de 0,5 à 1mg.

Aux doses recommandées, ce médicament n'entraîne aucun effet indésirable et son injection est dénuée de risque, même si le malaise n'est pas réellement une hypoglycémie.

Le glucagon à fortes doses [plus de 1mg], peut provoquer une hypoglycémie de rebond due à une augmentation paradoxale de la sécrétion d'insuline.

Nausées et vomissements sont possibles pour les doses supérieures à 1 flacon.

13.7. Dextrine Maltose :

Indications :

Maltodextridine est une poudre glucidique destinée à la supplémentation calorique. Elle répond aux besoins nutritionnels en cas de dénutrition ou risque de dénutrition, dès la naissance. * utilise, sous contrôle médical. Elle peut être utilisée en alimentation orale ou ajoutée à des mélanges nutritifs pour sonde entérale. Maltodextridine possède une excellente solubilité à chaud comme à froid. [62].

Conseils d'utilisation :

Maltodextridine peut être ajoutée à l'alimentation habituelle par dose de 5 g. Saupoudrer sur les plats ou sur les liquides, chauds ou froids, et remuer jusqu'à complète dissolution. Dosage recommandé : à adapter selon les besoins caloriques de chaque patient, jusqu'à 100 g par jour. Chez le nourrisson : 2 à 3 % dans les biberons sans dépasser 20 g de glucides/kg/jour. [62]

Partie théorique

Contre- indications :

En raison de ses effets sur la glycémie, la maltodextrine est contre-indiquée aux personnes atteintes de diabète. Comme ils sont ultras transformés et riches en glucides, les produits qui en contiennent sont déconseillés aux personnes diabétiques ou qui souffrent de pré diabète. Il en est de même pour celles et ceux qui cherchent à perdre du poids. La maltodextrine peut entraîner un risque allergique avec symptômes associés, des intolérances ou des sensibilités. Et ce, en particulier lorsqu'elle provient d'amidon de blé. Elle peut avoir des conséquences néfastes sur le microbiote et le confort intestinal. Les études montrent qu'elle peut influencer sur la fréquence des maladies inflammatoires, et en particulier de celles qui affectent les intestins. Celle-ci a confirmé la présence d'un lien entre la maltodextrine et la maladie de Crohn. [62]

Effets indésirables :

Ce produit peut provoquer des effets secondaires comme de la diarrhée, des ballonnements, des flatulences ou d'autres symptômes gastro-intestinaux [5]. Des réactions allergiques ont déjà été constatées, avec des crampes, des irritations cutanées et d'autres symptômes. Si elle provient du blé, elle présente tous les inconvénients du gluten sur la santé. Elle peut aussi être dangereuse pour les personnes atteintes d'une maladie cœliaque. [62]

13.8. Autres médicaments :

L'octréotide :

Est un analogue synthétique de la somatostatine à action prolongée, composé de huit acides aminés, qui inhibe la sécrétion d'insuline en se liant aux récepteurs 2 et 5 de la somatostatine ce qui entraîne une réduction de la sécrétion d'insuline]. [63] [64]

La dose initiale recommandée d'octréotide est de 5µg/kg/jour administrée par injections sous-cutanées [ou en perfusion continue] à 6-8h d'intervalle avec une dose maximale de 30-35 µg/kg/jour.[65]

La première réponse à l'administration d'octréotide est généralement une hyperglycémie suivie d'un effet atténué après 48 heures [tachyphylaxie]. Une adaptation peut donc être nécessaire [66] [67] [68]

Partie théorique

Autres médicaments :

Traitement	Voie d'administration	Posologie	Mécanisme d'action	Effets indésirables
Glucagon (glucagen)	IV. IM. SC IV.SC	Bolus 0.3 mg/kg (maxi 1mg) perfusion continue 1-2 mg/j	Effets opposés de l'insuline	Nausées, vomissements
Diazoxide (proghcem)	PO	15mg/kg/j en 3 prises/j	Agoniste canal KATP-dépendant	Œdèmes, hirsutisme
Octréotide (sandostatine)	SC	10-60 µg/kg/j en 3 injections/j ou en perfusion SC continue	Inhibe sécrétion d'insuline	Troubles digestifs, cholestase, lithiases biliaires, qt long
(sandostatine LP)	IM	300-1800 µg/kg/4 semaines	Idem	Idem
Nifedipine (adalate)	Po	0.25-2.5 mg/kg/j en 3 prises	Calcuim-bloqueur	Hypotension
Sirolimus (rapamune)	PO	0.5 mg/m ² /j à adapter pour C ^o résiduelle de 5-10 ng/ml	Immuno-suppression-inhibe sécrétion d'insuline	Immuno-suppression-toxicité foie et rein

Tableau 2 : principaux traitements de l'hypoglycémie [89]

14. Recommandation :

14.1. Alimentation :

Il est recommandé d'alimenter le nouveau-né des 30 minutes de vie et de favoriser l'allaitement maternel en assurant une alimentation fréquente [toutes les 2 à 3h].

Partie théorique

16.4.1.1. Allaitement maternel et l'hypoglycémie

L'allaitement maternel est le fait de nourrir le nourrisson avec un lait d'origine humaine selon l'OMS, l'allaitement exclusif le fait de donner au nourrisson uniquement du lait maternel à l'exception de tout autre liquide, solide ou même l'eau.

L'allaitement peut partiel lorsqu'il est associé à une alimentation artificielle [substituts]

De lait maternel, céréales ou à une autre nourriture ou de l'eau [69] l'OMS recommande un allaitement maternel jusqu'à 6 mois [70].

14.1.1. Composition du lait maternel :

Le lait humain est constitué de 87% d'eau, 7% glucides, 4% lipides et 1% protéines.

Les glucides sont le deuxième composant majoritaires, les oligosaccharides sont présents en grandes quantité de 10 à 20 g/l [seulement 1g/l dans lait de vache] et avec une composition biochimique très variée [plus de 100 composés][70]

14.1.2. Allaitement artificielle :

L'allaitement artificiel est le fait de nourrir un nourrisson avec un lait à la base de protéines animales [vache ou chèvre], ces laits sont modifiés pour s'adapter aux besoins du nouveau-né [9]

14.1.3. Rôle de l'allaitement maternel dans la prévention de l'hypoglycémie :

Les mécanismes d'adaptation métabolique sont très largement favorisés par l'allaitement maternel, et perturbés par le don de suppléments.

Grace à sa composition, le lait maternel est le meilleur moyen de stabiliser le taux de glucose.

15. Le protocole de la prise en charge en l'hypocalcémie :

15.1. Le diagnostic biologique :

Prélever sur tube sec ou héparine. Proscrire EDTA, citrate, oxalate s et ne doivent pas non plus si possible précéder directement le tube utilisé pour la calcémie [risque de contamination], patient couché, à jeun en évitant la stase veineuse [le garrot augmente le calcium total], Dosage toujours couplé à celui de l'albumine sanguine. [54]

Partie théorique

Dosage :

Les automates multiparamétriques à haut débit mettent en œuvre des techniques complexo-colorimétriques ou potentiométriques après libération de la totalité du calcium par acidification mais Les résultats varient peu d'une technique. De minimales variations sur la qualité de l'eau utilisée ou sur l'entretien des automates, à l'origine de faibles variations De calcémie ont rapidement un impact sur l'interprétation du résultat du fait de l'étroitesse de l'intervalle de référence [75]

En cas d'hypocalcémie modérée :

- $2 < \text{calcémie} < 2,2 \text{ mmol/L}$
 - Une simple surveillance suffit, avec vérification des apports alimentaires ou parentéraux.
 - $1,8 \leq \text{calcémie} < 2 \text{ mmol/L}$: un apport calcique per os est indispensable :
1. **Unalfa** : 0,1ug/goutte : 10 gouttes x 2/jour pendant 48h. / : 0,1ug/goutte : 10 gouttes x 1/jour pendant 48h.
 2. **Vitamine D2** : 800-1200UI/J

Les préparations orales de calcium sont hypertoniques doivent être utilisés de manière prudente en particulier chez les nouveaux nés à risque d'entérocolite ulcéronécrosante. [212]

Le contrôle de la calcémie entre 24 et 48h est indispensable pour adapter la

- En cas d'hypocalcémie sévère : $< 1.8 \text{ mmol/L}$ ou avec des signes cliniques Graves.
 1. Transfert en néonatalogie.
 2. Monitoring avec un scope.
 3. Limiter les apports en phosphore
- **Si convulsion** :

Dose de charge :

1. 0.5ml/kg en 15min [équivalent de 4.5mg/kg avec maximum =20mg/kg].
2. Perfusion continue de 50 à 80mgAg/jour de gluconate de calcium 10% tout en respectant la dilution 1/10ème dans sérum glucose 5% [volume, 10% Poids].
3. Vitamine D2 :800-1200UI/j.

Partie théorique

4. Unalfa : 0,1µg/gouttes : 10 gouttes ×2/jour pendant 48h / :0,1µg/goutte : 10gouttes×1 /jour pendant 48h.
- La surveillance cardiaque est indispensable.
 - L'apport de la vitamine D est systématique avant l'arrêt des apports intraveineux de calcium ; la dose est de 800 à 1200UI/jour. [71]
 - **Les nouveaux nés présentant une hypocalcémie sévère, grave et persistante :**
 - Peuvent nécessiter l'utilisation de calcitriol IV Ou VO à la posologie de 50-1000ng/Kg/jr en 2 ou 3 prises par jour. [71]
 - L'administration d'agents abaissant le phosphate peut être nécessaire si l'hypocalcémie est associée à une hyperphosphatémie.
 - Il faut toujours continuer l'alimentation, notamment l'allaitement maternel car il favorise l'absorption calcique. [72]. Des laits pauvres en phosphore peuvent être proposés pour augmenter l'absorption intestinale du calcium, mais ils sont à éviter chez les prématurés en raison du risque d'ostéopénie et de rachitisme qu'ils aggraveraient. [73].

La nécrose du foie peut se produire après la perfusion de calcium à travers un cathéter de la veine ombilicale placé dans une branche de la veine porte. La position de tous les cathéters de la veine ombilicale doit être confirmée sur une radiographie avant toute perfusion des solutions contenant du calcium.

La perfusion rapide de solutions contenant du calcium à travers les lignes artérielle peut Provoquer un spasme artériel et, si elle est administrée via un cathéter d'artère ombilicale, une nécrose intestinale. [74]

Interprétation :

L'interprétation de la calcémie doit tenir compte de l'albuminémie, car une partie du calcium plasmatique est liée aux protéines plasmatiques. Plusieurs formules calculent la calcémie corrigée.

Par exemple :

calcémie corrigée [mg/l] = calcémie [mg/l] +0,8× [40-Albuminémie [g/l] [54]

16. Le traitement :

16.1. Le gluconate de calcium :

Définition :

Le gluconate de calcium est le sel de gluconate de calcium. Élément ou minéral nécessaire au fonctionnement normal des nerfs, des muscles et du cœur, le calcium sous forme de sel de gluconate est utilisé comme supplément minéral et comme médicament en cas d'insuffisance de calcium dans l'alimentation aide à maintenir l'équilibre calcique et à prévenir la perte osseuse lorsqu'il est pris par voie orale. Cet agent peut également être chimio préventif pour le côlon et d'autres cancers. [76]

Structure chimique et propriétés :

Formule brute : C₁₂H₂₂CaO₁₄

Nom IUPAC : calcium ; [2R, 3S, 4R, 5R] -2, 3, 4, 5,6-pentahydroxyhexanoate.

Forme galénique : Il peut être sous forme liquide ou en gel.

Goût : insipide.

Solubilité : Soluble dans l'eau, insoluble dans l'éthanol.

Densité : 0,30-0,65 g/cm³.

Stabilité /durée de conservation : stable l'air

Ph : entre 6 et 8.

Liaison à la protéine : Modéré, environ 45 % dans le plasma. [76]

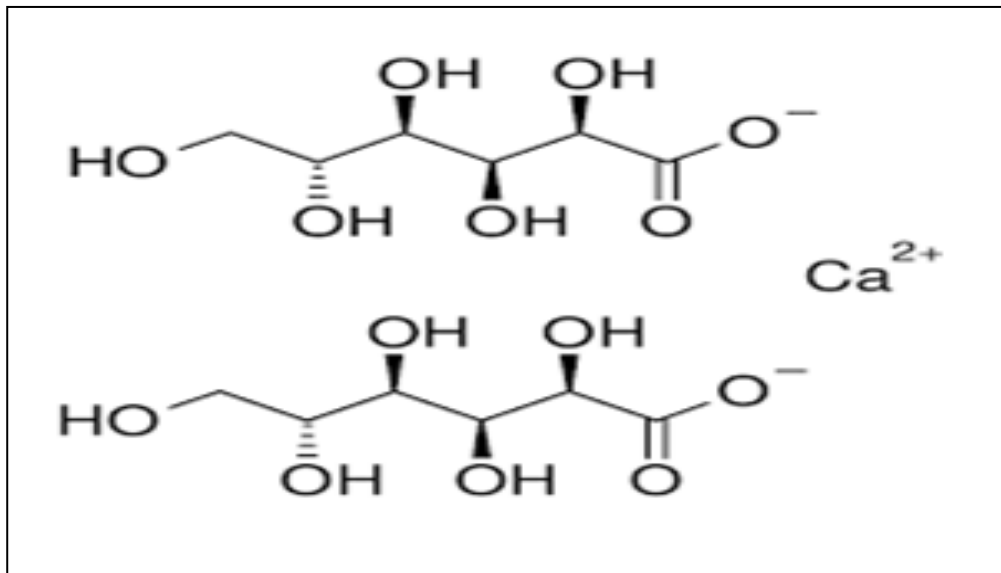


Figure 7 : la structure de gluconate de calcium [77]

Pharmacologie du gluconate de calcium :

Le gluconate de calcium est le sel de gluconate de calcium, **Elément ou minéral nécessaire au fonctionnement normal des nerfs, des muscles et du cœur**, le calcium sous forme de sel de gluconate aide à maintenir l'équilibre Calcique et à prévenir la perte osseuse lorsqu'il est pris par voie orale. Cet agent peut également être chimio préventif pour le côlon et d'autres cancers.

Environ un cinquième à un tiers du calcium administré par voie orale est absorbé Intestin grêle, en fonction de la présence de métabolites de la vitamine D, du pH dans la lumière et de facteurs alimentaires, tels que la liaison du calcium aux fibres ou aux phytates. L'absorption du calcium est augmentée lorsqu'une carence en calcium est présente ou lorsqu'un patient suit un régime pauvre en calcium. Chez les patients atteints d'achlorhydrie ou d'hypochlorhydrie, l'absorption du calcium, en particulier avec le sel de carbonate, peut être réduite.

Le gluconate de calcium ne nécessite pas de métabolisme hépatique pour la libération de Ca^{++} et est aussi efficace que le chlorure de calcium dans le traitement de l'hypocalcémie ionique en l'absence de fonction hépatique.

Rénal [20%] - La quantité excrétée dans l'urine varie selon le degré d'absorption du calcium et s'il y a une perte osseuse excessive ou une défaillance de la conservation rénale, fécal [80%] - Se compose principalement de calcium non absorbé, avec seulement une Petite quantité de calcium fécal endogène excrété. [76].

Partie théorique

Toxicité :

Dose toxique publiée la plus faible : 143 mg/kg

Dose létale la plus faible publiée : 10 g/g.

- **Peau** : Après exposition systémique : Dermate, autre augmentation de la température corporelle.
- Doit être administré rapidement peut avoir un effet toxique sur le cœur.
- Le risque de formation d'abcès stérile est trop grand s'il est injecté par voie intramusculaire. [76]

16.2. Vitamine D :

Définition :

La vitamine D, une vitamine liposoluble importante pour de nombreux processus biochimiques, notamment l'absorption et le métabolisme du calcium et du phosphore. [78], Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la vitamine D présente une double origine :

Vitamine D3 est la synthèse endogène qui se déroule au niveau de l'épiderme, après une exposition aux rayonnements ultraviolets B. [79]

L'ergocalciférol ou vitamine D 2 est considéré comme le premier analogue de la vitamine D et se différencie du [cholécalférol] par la présence d'une double liaison entre C22 et C23 et la présence d'un méthylegroupe au C24, Utilisé comme complément alimentaire et additif alimentaire. [98]

Structure chimique et propriétés de la vitamine D2 :

Formule brute : C₂₈H₄₄O

Nom IUPAC : [1S,3Z]-3-[[2E]-2-[[1R,3aS,7aR]-1-[[E,2R,5R]-5,6-diméthylhept-3-én-2-yl]-7a-méthyl-2,3,3a,5,6,7-hexahydro-1H-indène-4-ylidène]éthylidène]-4-méthylidènegylohexan-1-ol :396,648 g/mol

Forme galénique : se présente sous forme de cristaux blancs inodores.

Gout : Les médicaments associés à un goût métallique ou amer comprennent la vitamine D.

Partie théorique

Odeur : Inodore.

Solubilité : liposoluble.

Stabilité : durée de conservation : la détérioration du cristal pur est négligeable après stockage de /9 mois/ dans des ampoules sous vide d'ambre a la température du réfrigérateur.

L ergocalciférol se décompose lorsqu'il est exposé à l'air et à la lumière, et les préparations du médicament doivent être protégées de l'air et de la lumière ph : entre 6 et 8 [78]

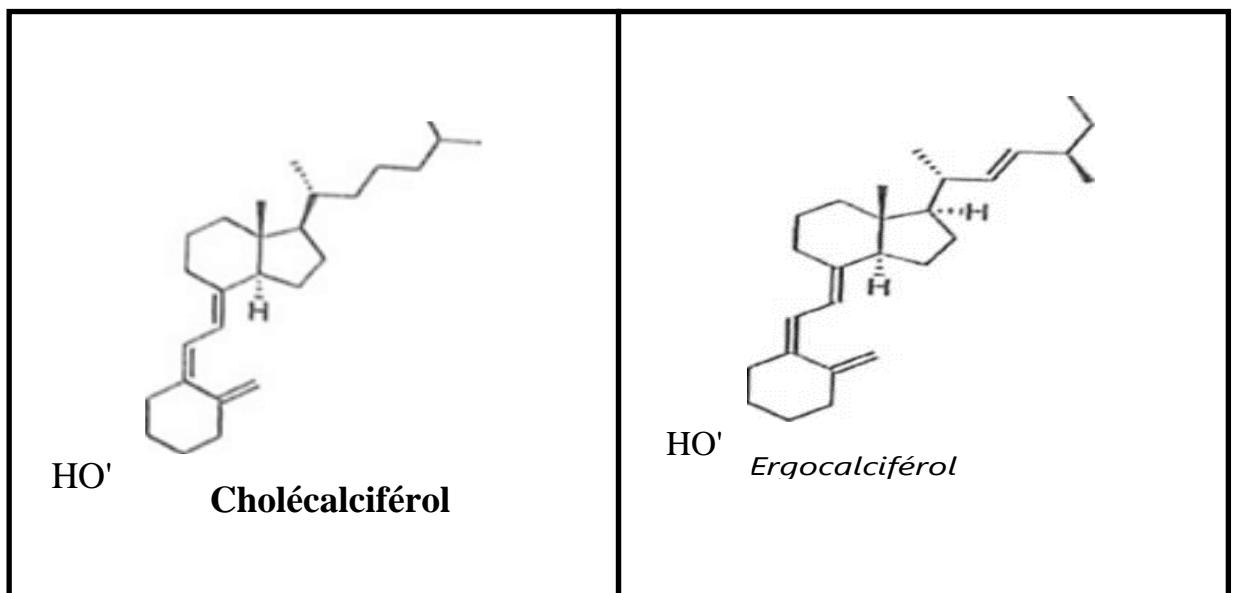


Figure 8 : structure de la vitamine D2 et la vitamine D3 [79]

Pharmacologie de la vitamine D :

La vitamine D d'origine alimentaire est incorporée dans les micelles mixtes et absorbée dans la partie proximale de l'intestin grêle. Ce processus a longtemps été considéré comme exclusivement passif, jusqu'à la mise en évidence de l'implication de transporteurs du cholestérol dans cette absorption. Ainsi, CD36, NPC1L1 et SR-81 participent également à l'absorption de la vitamine D.

Le transport plasmatique de la vitamine D alimentaire semble être majoritairement dépendant de son incorporation dans les chylomicrons, au sein desquels la vitamine D est véhiculée jusqu'au foie. Les vitamines D2 et D3 ont un métabolisme sensiblement identique et dépendant des mêmes complexes enzymatiques chez l'Homme.

Partie théorique

La vitamine D [D2 ou D3] est transportée dans le sang par la vitamine D-binding protein [DBP] puis hydroxylée dans le foie pour former la 25-hydroxy vitamine D [25[OH]D]; la 25[OH]D est de nouveau hydroxylée sous l'action d'une enzyme, la 1 α -hydroxylase, pour faire de la 1,25 dihydroxy vitamine D [1,25 [OH]2D] ou calcitriol, le métabolite actif de la vitamine D dont la demi-vie est courte [environ quatre heures]. Cette seconde hydroxylation se fait classiquement dans les cellules du tubule proximal rénal. Le complexe 25[OH] D-DBP est filtré par le glomérule puis réabsorbé dans les cellules proximales grâce à la mégaline.

La forme active de l'ergocalciférol, le calcitriol, ne peut pas être maintenue pendant de longues périodes dans les tissus de stockage principalement en période de privation alimentaire ou d'UVB. Par conséquent, l'ergocalciférol et ses métabolites sont excrétés via la bile [élimination fécale] avec une contribution mineure de l'élimination rénale [80].

Toxicité de la vitamine D :

L'intoxication à la vitamine D peut provoquer une hypercalcémie. Ce risque est établi en cas de traitement par une dose de vitamine D de 40 000 UI par jour pendant plusieurs mois consécutifs. Des taux élevés de 25-[OH] vitamine D peuvent être observés lorsqu'on consomme plus de 10 000 UI par jour pendant 3 mois au plus, ou plus de 3000 000 UI sur une période de 24 heures. Il n'est pas souhaitable de dépasser 150ng/ml [79]

Interaction médicamenteuse :

Il est déconseillé d'administrer la vit D avec certaines classes des médicaments à cause de son effet inducteur qui accélère le catabolisme de la vit D en agissant au niveau du cytochrome 3A4 et par la suite une inefficacité thérapeutique et des carences en vit D.

Parmi ses médicaments :

- Les antibiotiques [rifampicine].
- Les antiépileptiques [phénobarbital, phénytoïne carbamazépine]
- Les antirétroviraux [82]

Partie théorique

La vitamine D et le soleil :

Chez le nouveau-né devrait passer par un contrôle des taux sériques de vitamine D chez la mère au premier trimestre de la grossesse. En cas de carence avérée, elle devrait être traitée par 3000 à 5000 UI de vitamine D par jour jusqu'obtention de taux d'au moins 50 nmol/l [83], La supplémentation systématique des femmes enceintes en vitamine D est controversée selon les pays [84][85]

Aucune recommandation ne conseille une majoration de l'exposition solaire chez le nourrisson. Compte tenu du risque à long terme de l'exposition solaire précoce dans l'enfance sur les cancers de la peau, la recommandation de ne pas exposer au soleil les enfants de moins d'1 an ne fait l'objet d'aucune controverse [86]

Chlorure de calcium :

Le chlorure de calcium est également utilisé pour le traitement de l'hypocalcémie [à 10%, 45,6 mmol soit 1830 mg pour 100 ml en ampoules de 10 ou 30 ml] [81]

Contre-indication :

Le chlorure de calcium est contre indiqué au cours de la réanimation cardiaque en présence de fibrillation ventriculaire ou chez les patients courant un risque d'intoxication digitalique.

Mise en garde :

Irritant pour les veines et ne doit pas être injecté dans les tissus, car cela peut provoquer une nécrose grave ou une escarrification.

Le gluconate de calcium est préféré, du fait de sa meilleure tolérance veineuse mais les deux formes peuvent être utilisées. [87]

Partie théorique

CHLORURE DE CALCIUM	GLUCONATE DE CALCIUM
Hypocalcémie	
Hypocalcémie légère à modérée (calcium ionisé 0.6-1.0 mmol/l)	
300 mg (3ml), 700 mg (7ml) ou 1g (10ml) de chlorure de calcium dilué dans 25. ml de NaCl 0.9% ou D5% Perfuser I.V en 2 à 6 heures. Vitesse de perfusion recommandée : 300mg chlorure de calcium en 2h, 700mg en 4 h et 1g en 6 heures.	1 à 3g de gluconate de calcium (1 à 3 ampoules de 10ml) dilué dans 250ml de NaCl 0.9% ou D5%. Perfuser I.V en 2 à 6heures. Vitesse de perfusion recommandée : 1g gluconate de calcium en 2h, 2g en 4 heures. Etc.
Hypocalcémie sévère (calcium ionisé<0.6 mmol/l)	
1g de chlorure de calcium (1 ampoule de 10ml) dilué dans 250 ml de NaCl 0.9% ou D5%. Vitesse de perfusion : 1g chlorure de calcium en 3h. la dose peut être répétée jusqu'au contrôle des symptômes et retour à une calcémie normale. Note : dans les hypocalcémies sévères symptomatiques, on peut donner initialement 1g de chlorure de calcium dilué dans 50-100ml de D5% et perfusé sur 30 minutes.	2à 4g de gluconate de calcium (2 à 4 ampoules de 10ml) dilué dans 250 ml de NaCl 0.9% ou D5%. Vitesse de perfusion : 1g gluconate de calcium/ heure. La dose peut être répétée jusqu'au contrôle des symptômes et retour à une calcémie normale. Note : dans les hypocalcémies sévères symptomatiques, on peut donner initialement 1 à 3g de gluconate de calcium dilué dans 50-100ml de D5% et perfusé en 10-20 min.
Une fois l'hypocalcémie aigue traitée, on peut assumer un apport quotidien variant de 4 à 7mg/kg/jour de calcium élémentaire.	
Traitement de la tétanie	
Il est préférable d'utiliser le chlorure de calcium plutôt que le gluconate de calcium	
1g de chlorure de calcium (1 ampoule de 10ml) dilué dans 50-100ml de D5% et perfusé I.V en 30 minutes. La dose peut être répétée jusqu'à réponse thérapeutique.	1 à 3g de gluconate de calcium (1 à 3 ampoules de 10ml) non dilué donné I.V lentement ou dilué dans 50-100ml de D5% et perfusé en 10 minutes. La dose peut être répétée jusqu'à réponse thérapeutique.
ARYTHMIE ou ARRET CARDIAQUE	
En présence de toxicité à une bloquant calcique ou un β-bloqueur, hypocalcémie, hyperkaliémie ou toxicité au Mg	
Il est préférable d'utilisé le chlorure de calcium plutôt que le gluconate de calcium	
0.5-1g de chlorure de calcium (1/2 à 1 ampoule de 10 ml) I.V directe en 3 à 5 minutes jusqu'à ce qu'il y ait une réponse (changement ç l'ECG)	1 à 3g de gluconate de calcium (1 à 3 ampoules de 10ml) I.V directe en 3 à 5 minutes (non dilué). La dose peut être répétée aux 10 minutes jusqu'à ce qu'il y ait une repense (changement à l'ECG)

Tableau 3 : comparaison entre le Gluconate de calcium et Chlorure de calcium

Partie théorique

Recommandations :

Une dose de 4000 UI/jour assurait à la mère une suffisance en Vitamine D et augmentait également le taux de Vitamine D dans le lait maternel, au point qu'il ne soit plus nécessaire d'administrer des suppléments au nourrisson. Des doses aussi élevées semblaient sécuritaires. [86]

17. La prescription en néonatalogie :

Les services de néonatalogie prennent en charge par nature des patients extrêmement fragiles, le plus souvent dans un contexte d'urgence et d'incertitude du pronostic en particulier en début d'hospitalisation 5,7 % des erreurs médicamenteuses surviennent dans la population pédiatrique et sont deux fois plus élevées en néonatalogie. Dans 5 % cas, les prescriptions seraient en cause dans l'iatrogénie médicamenteuse.

L'immaturation physiologique du nouveau-né a un impact important sur le devenir des médicaments chez le nouveau-né. Ceci justifie les études pour optimiser le schéma posologique en tenant compte des facteurs de variabilité pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments donc l'adaptation posologique en néonatalogie est à la fois la plus importante et la plus difficile.

18. Les difficultés de prescription en néonatalogie :

L'absence d'autorisation de mise sur le marché [AMM] pour la plupart des médicaments utilisés en réanimation néonatale à pour conséquence l'absence de référentiel facilement accessible pour les prescripteurs.

- L'absence de conditionnements adaptés au nouveau-né impose l'utilisation de présentations médicamenteuses pour adultes, notamment pour les injectables, avec des dilutions parfois multiples, sources d'EM graves : dans certains cas, la dose utile ne représente que 1 % du volume de l'ampoule du médicament.
- La contrainte de minimiser les volumes apportés par les médicaments complique encore.
- Les modalités de préparation des injectables et concourt à augmenter le risque d'erreur de préparation.
- Les pathologies qui affectent la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments [asphyxie périnatale ; états septiques ; insuffisance rénale] et le spectre étroit de certains médicaments [exemple : la théophylline] augmentent le risque de sous ou surdosages. [90]

PARTIE PRATIQUE



Partie pratique

1. Matériel et méthodes :

1.1. Population d'étude :

Tous les nouveau-nés présentant des troubles métaboliques néonatales [hypoglycémies et des hypocalcémies] au niveau du service de néonatalogie de l'EHS Nouar Fadila.

Critères d'exclusion :

Tout nouveau-né présentant des troubles métaboliques néonatales [hypoglycémie et hypocalcémies].

1.2. Critère d'exclusion :

Nouveau-né décédé.

1.3. Nombre des sujets :

Pendant la durée d'étude on a trouvé 33 cas présentant des troubles métaboliques néonatale [hypoglycémie, des hypocalcémies].

1.4. Type d'étude :

L'étude rétrospective descriptive, réalisée au niveau du service de néonatalogie de l'EHS Nouar fadila d'Oran.

Période d'étude :

L'étude est portée sur une période de 3 mois allant du 01 janvier 2022 au 31 mars 2022.

1.5. Recueil de données :

Ils ont été relevés à partir des dossiers des malades du service de néonatalogie puis reporté manuellement sur une fiche technique élaborée.

1.6. Méthodologie :

J'ai codé les données que j'ai relevée sur les questionnaires d'une manière méthodique et pratique grâce à un tableau dans le programme EXEL qui a permis le recueil de données structurées ciblant les éléments suivants :

Un aperçu sur les données épidémiologique.

Partie pratique

Une analyse de la situation anamnestique.

1.7. Analyse statistique :

L'analyse des données et le traitement des résultats a été réalisé par un logiciel statistique : Excel.

Les objectifs de l'étude :

1.8. Objectifs principaux :

- Estimer la prévalence hospitalière des complications métabolique [hypoglycémie et hypocalcémie] chez le nouveau-né à l'EHS Nouar Fadéla.

1.9. Objectifs secondaires :

- Décrire les caractéristiques maternelles.
- Caractériser les NN présentant une hypoglycémie et une hypocalcémie transitoire et adaptative [HA] de ceux présentant une hypoglycémie et une hypocalcémie révélatrice d'une maladie générale [endocrinienne ou métabolique] appelée hypoglycémie persistante [HP] afin d'identifier les facteurs de risque d'HP.
- Indiquer les circonstances cliniques de survenues des anomalies métaboliques chez le nouveau-né.
- Estimer le taux de mortalité néonatale par une hypoglycémie et une hypocalcémie.

Partie pratique

Questionnaire : complications métaboliques du nouveau-né [hypoglycémie et hypocalcémie]

1ere partie : Le recueil des données concernant la mère

Nom :/ Prénom :

Age :

Profession :

Situation matrimonial : marié: ? divorcée : ? veuve : ? / Niveau sociaux-économique :.....

.....

Gestité:/ Parité :.....

Antécédents obstétricaux : accouchement ? Avortement ? Mort-né ?/ autre :.....

Pathologies : HTA Oui ? Non ?

Diabète Oui ? Non ? Si oui : type 1 ?, type 2 ?,

Diabète gestationnel ?

2eme : Le recueil des données concernant la grossesse

Cardiopathies : oui ? Non ?/ autre :.....

Poids au début de grossesse: Kg/Poids en fin de grossesse :.....Kg/Taille :.....cm.

Suivi de grossesse :.....Antécédents de macrosomie : Oui ? Non ?

Tension artérielle:.....

Dépistage de diabète : HGPO...../ HB glyqué :
...../glycémie veineuse :.....

Peptide C :/ Cholestérol :..... / TG://

Calcitonine :..... / Calcium :...../

Phosphore:.....

PTH:...../ 25[OH] D [D3 et D2]:..... / Voix d'accouchement.....

3eme : Le recueil des données concernant le nouveau-né

Le nouveau-né est : prématuré ? À terme ? Post-terme ? Date d'admission :.....

Poids :.....kg Sexe :..... /Taille :.....cm/

Partie pratique

Périmètre crânien :..... /Croissance :

Température... ..

L'état de naissance [APGAR] :

Transfert en neonatologie : oui ? Non ? Si oui, pourquoi

Bilan demandés :

Calcium total/ Calcium ionisé : / Magnésium :
..... / Phosphore :...../Protides :..... / ACTH :.....

Albumine :.....

PTH :..... /25 [OH] D [D3etD2] :.....Calciurie :..... /

Créatininurie...../Cortisol:.....Glycémie:..... /Cortisol:

...../GH :...../Acide gras libres : / FT4 :..... Insuline

:...../Hémoglobine :..... / Na⁺ : /K⁺ : / TSH : /

Peptide C :..... /lactate:...../ Bêta-hydroxybutyrate :..... /

Cortisol :...../ Profil acyl-carnitine :..... /

Chromatographie urinaire des acides organiques :

Le bilan complémentaire :

Nouveau-né :

1-25[OH] 2D3 :.....

Ionogramme urinaire : Na⁺K⁺ ETF :.....

Radiographie thoracique et des membres :..... Echographie

abdominale :.....

Etude génétique :

CATCH

Gène CaSR :.....

Les parents :

Bilan phosphocalcique complet :.....

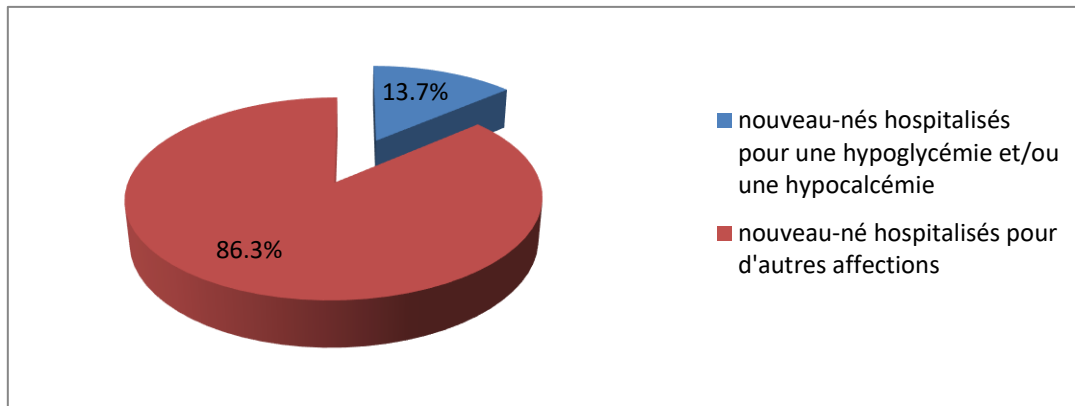
Etude génétique :

Partie pratique

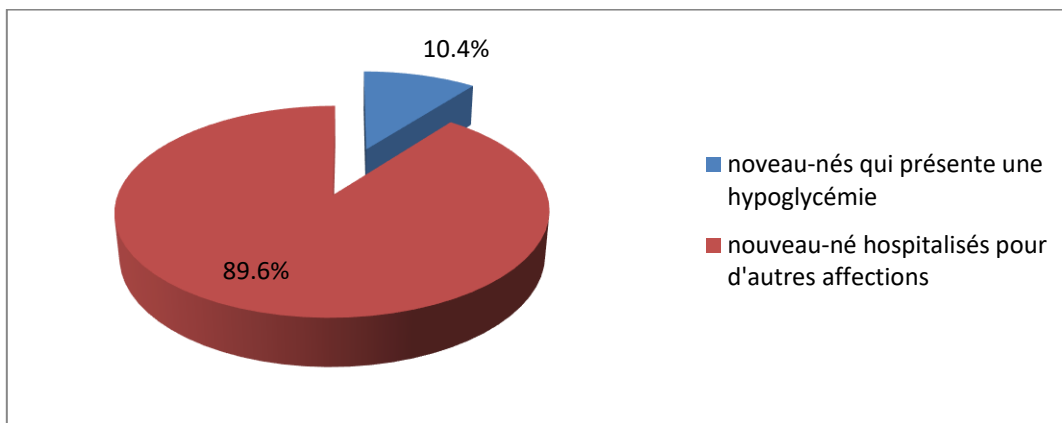
2. RESULTATS :

2.1. Prévalence hospitalière :

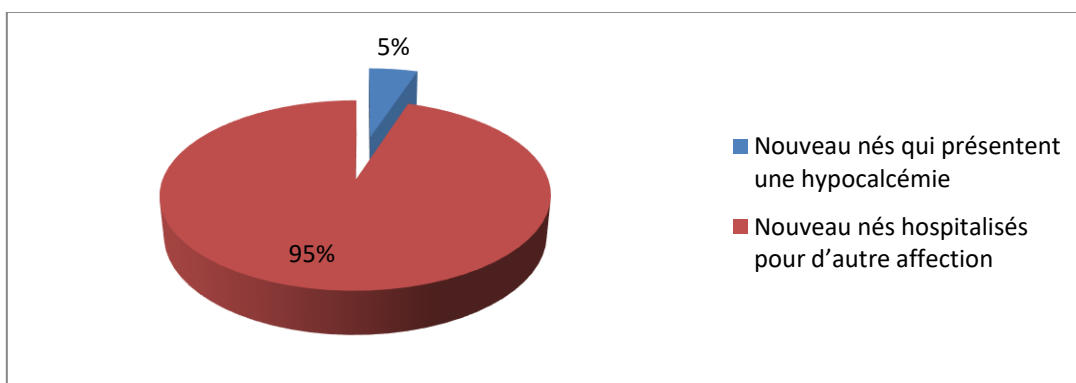
Durant la période étudiée, nous avons consultés 240 dossiers de nouveau-né ,33 présentaient un trouble métabolique [hypoglycémie-hypocalcémie] néonatale, cela représente une prévalence de 13.7 %.



Les nouveau-nés présentant des hypoglycémies sont au nombre de 25 nouveau-nés ce qui représente 10.4% par rapport à l'ensemble des nouveau-nés hospitalisé.



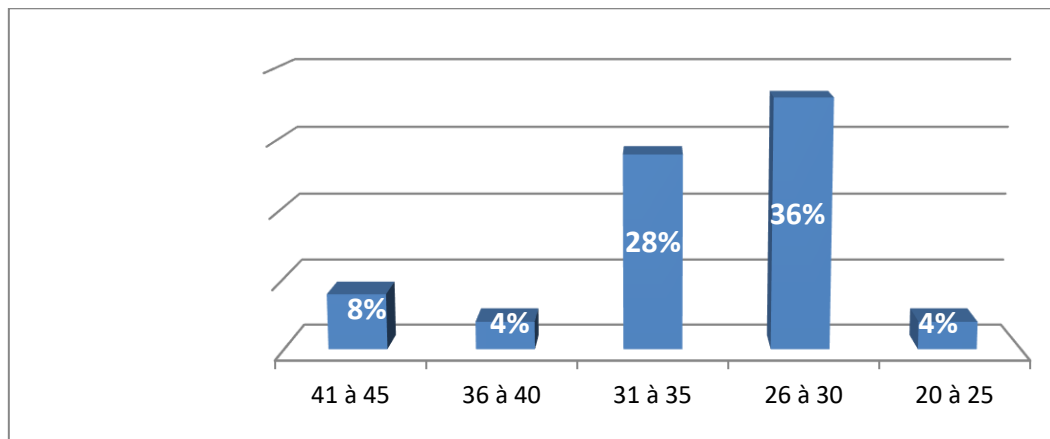
Tandis que les nouveau-nés présentant des hypocalcémies isolées sont au nombre de 12 nouveau-nés ce qui représente 5 % des nouveau-né hospitaliser à cette période.



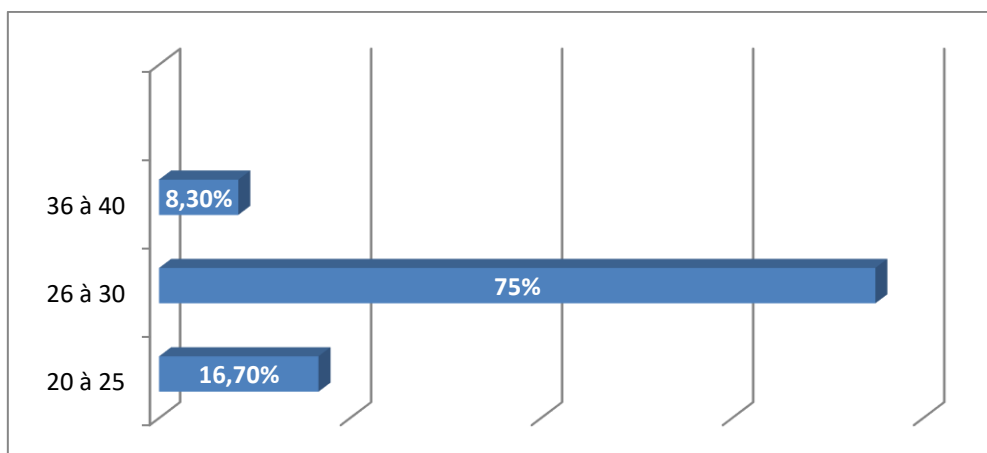
Partie pratique

2.2. Selon l'âge de la mère :

L'âge des mamans des nouveau-nés présentant l'hypoglycémie le plus dominant est de 26ans à 30ans avec un effectif de 10 mamans puis de 31 ans à 35ans avec un effectif de 7 ensuite de 20ans à 25ans avec un effectif de 6 mamans puis de 41 ans à 45 ans avec un effectif de 2 mamans et en dernier lieu l'âge de 36 ans à 40 ans avec un effectif de 2 mamans.

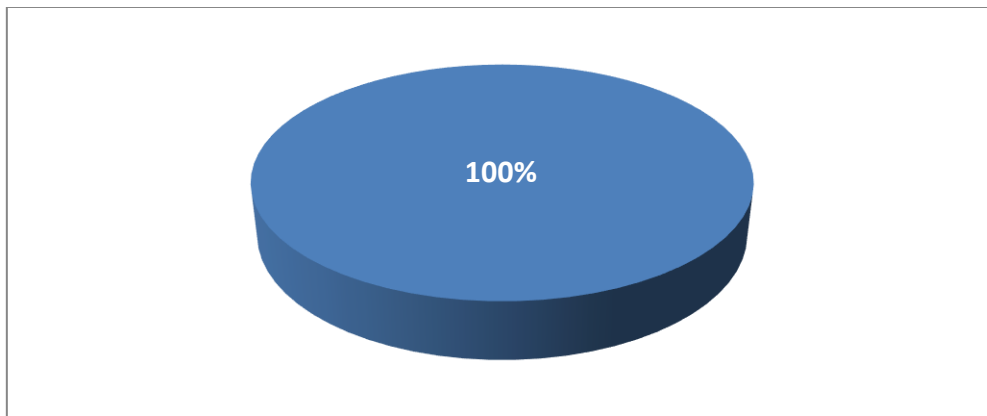


L'âge des mamans des nouveau-nés présentant l'hypocalcémie le plus dominant est de 26ans a 30ans avec un effectif de 9 mamans [75%] puis de 20 ans a 25 ans avec un effectif de 2 [16.7%] ensuite de 36 ans a 40 ans avec un effectif d'une maman [8,3%]

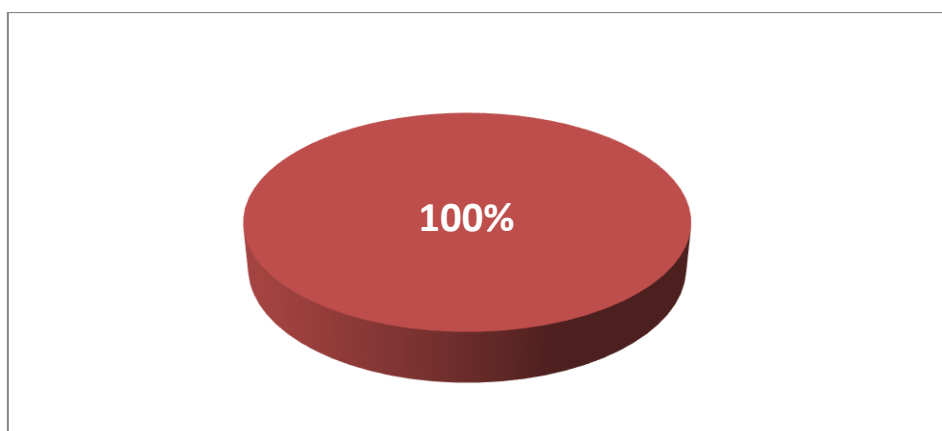


2.3. Selon la situation matrimoniale :

Toutes les mamans des nouveau-nés présentant une hypoglycémie sont mariées.

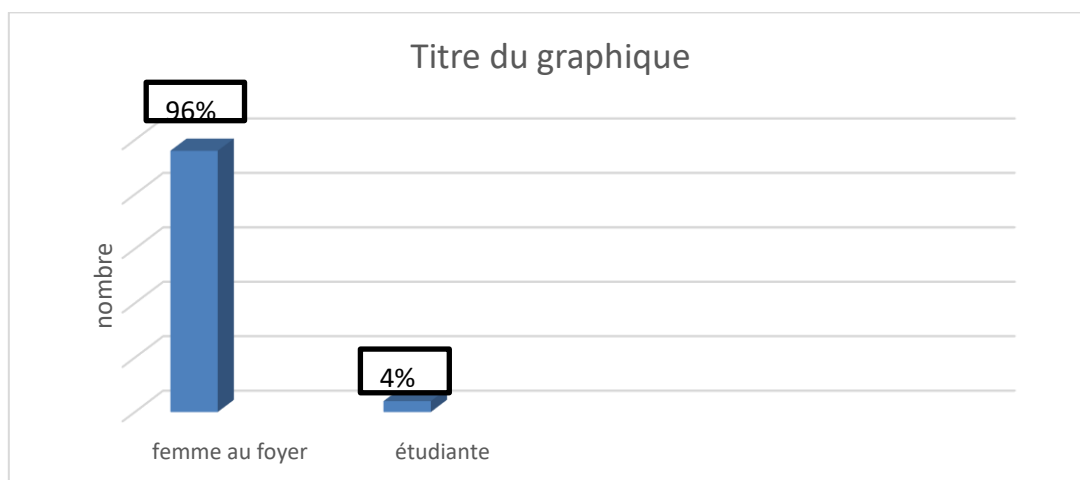


Toutes les mamans des nouveau-nés présentant une hypoglycémie sont mariées.

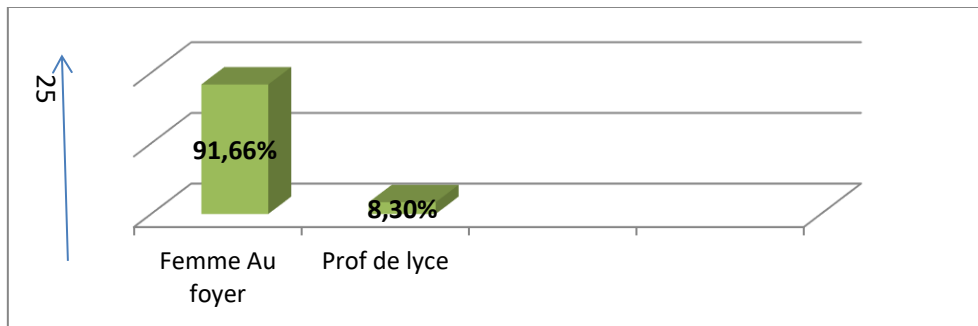


2.4. Selon la profession de la mère :

La plupart des mamans des nouveau-nés présentant une hypoglycémie sont des femmes au foyer avec un effectif de 24 [96%], et une maman enseignante [4%].



La plupart des mamans des nouveau-nés présentant une hypocalcémie sont des femmes au foyer avec un effectif de 11 [91,66%], et une maman étudiante [8.33%]



2.5. Selon les pathologies maternelles :

Pour l'hypoglycémie on a constaté que parmi les 25 mamans, 4 mamans présentaient un diabète et 2 Mamans présentaient une anamnèse infectieuse, 2 Présentaient un HTA, 2 Présentaient une hypothyroïdie et une maman présentait une anémie tandis que 14 mamans ne présentaient aucune pathologie.

Pathologie	Nombre des mamans concernées	Pourcentage
Anamnèse infectieuse	2	8%
Diabète	4	16%
HTA	2	8%
Hypothyroïdie	2	8%
Anémie	1	4%
Sans pathologie détectée	14	56%
Total		100%

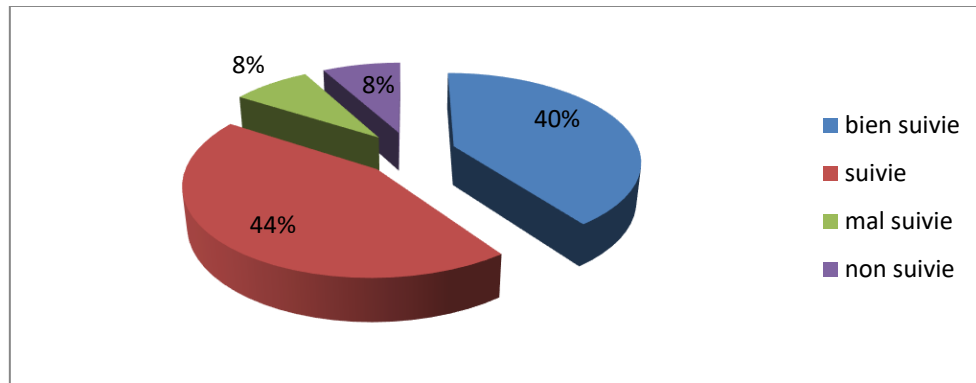
Les 12 mamans une seule maman présentait une anémie tandis que les autres mamans ne présentaient aucune pathologie.

Pathologie	Nombre de maman concernée	Pourcentage
Anémie	1	8,30%
Sans pathologie détectée	11	71,70%

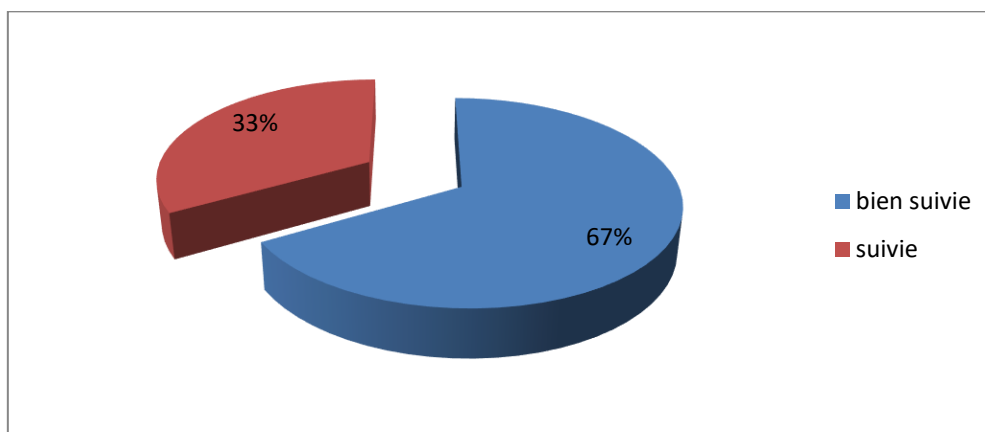
Partie pratique

2.6. Selon le suivi de la grossesse :

84% des mamans des nouveau-nés présentant des hypoglycémies ont été bien suivie a moyennement suivie ,8% ont été mal suivie tandis que 8% ont n'ont pas été suivie.

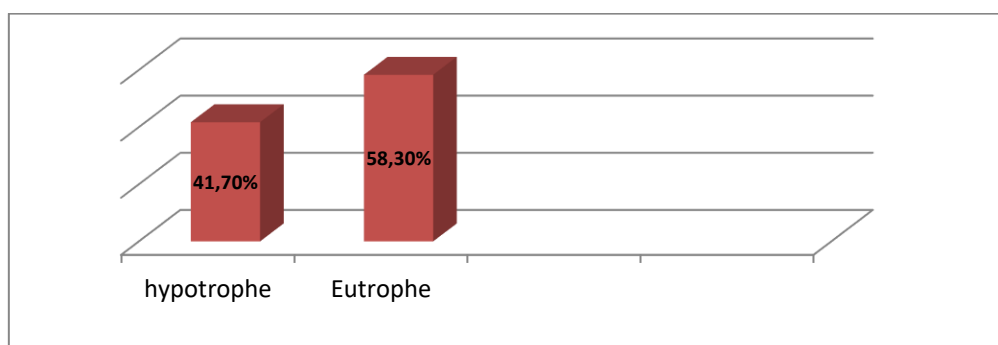


66,7%des mamans des nouveau-nés présentant des hypocalcémies ont été bien suivie tandis que 33,3% ont été moyennement suivie.



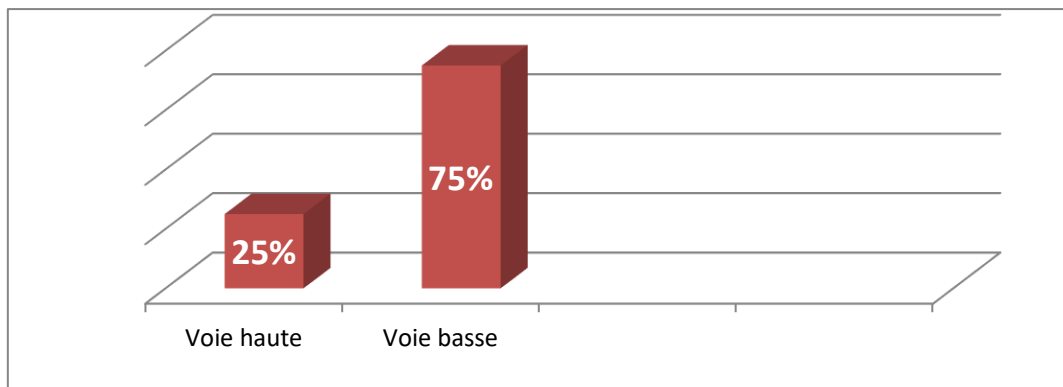
2.7. Selon la voix d'accouchement :

16 nouveau-nés présentant une hypoglycémie ont été nés par voix haute tandis que 9 nouveau-nés ont été nés par voix basse.



Partie pratique

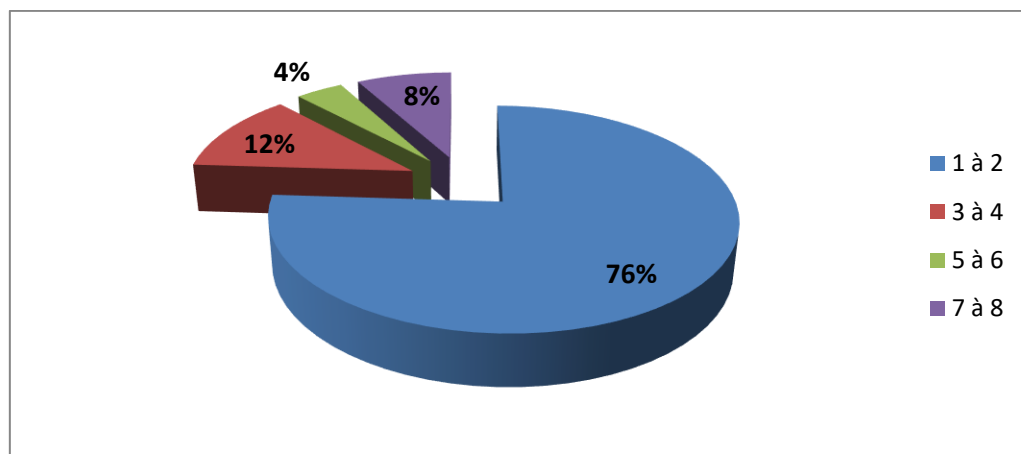
3 nouveau-né [75%] présentant une hypocalcémie ont été né par voix haute tandis que 9 nouveau-nés ont été né par voix basse [25%]



2.8. Selon la gestité :

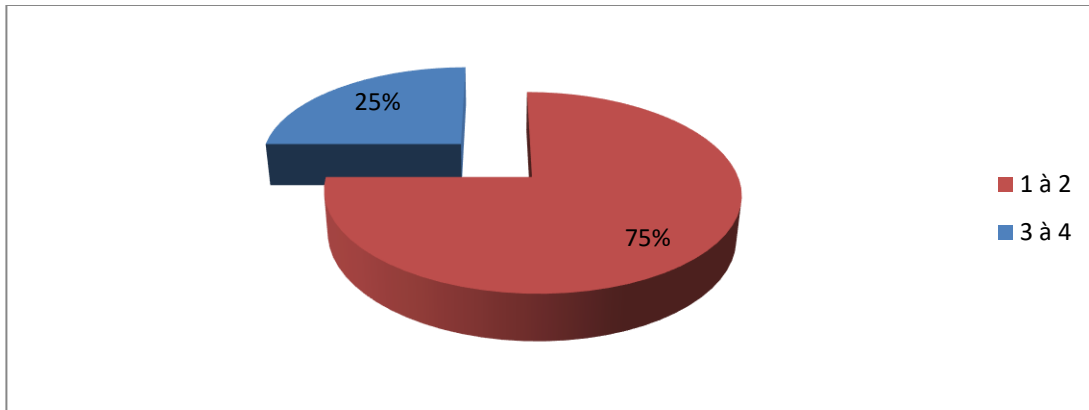
Pour l'hypoglycémie :

- 76% des mamans ont eu une gestite de 1 à 2.
- 12% des mamans ont eu une gestite de 3 à 4.
- 4% des mamans ont eu une gestite de 5 à 6.
- 8% des mamans ont eu une gestite de 7 à 8.



Pour l'hypocalcémie :

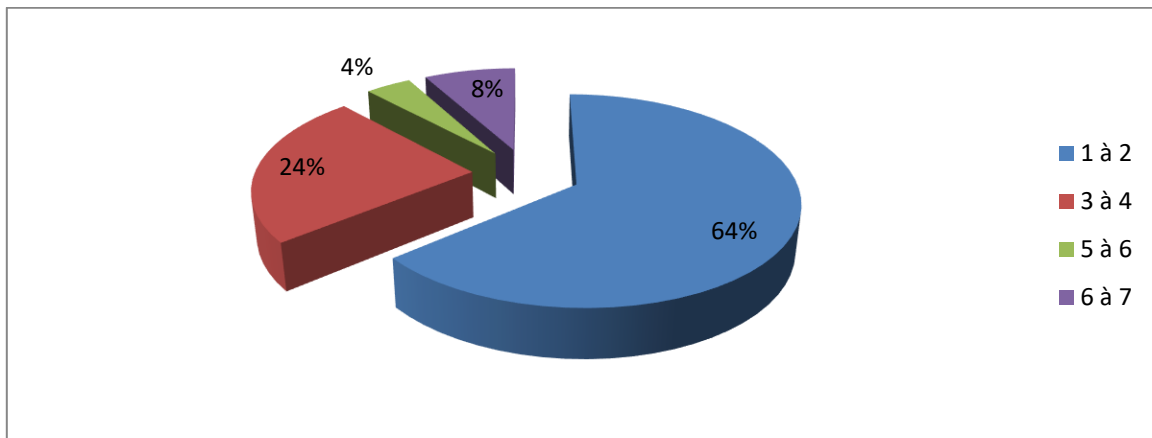
- 75% des mamans ont eu une gestité de 3 à 4.
- 25% des mamans ont eu une gestité de 1 à 2.



2.9. Selon la parité :

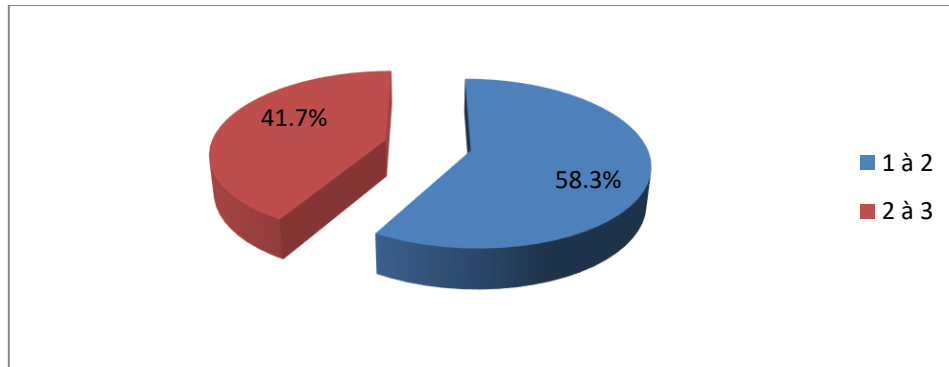
Pour l'hypoglycémie :

- 64% des mamans ont eu une parité de 1 à 4.
- 24% des mamans ont eu parité de 3 à 4.
- 4% des mamans ont eu une parité de 5 à 6.
- 5% des mamans ont eu une parité de 6 à 7.



Pour l'hypocalcémie :

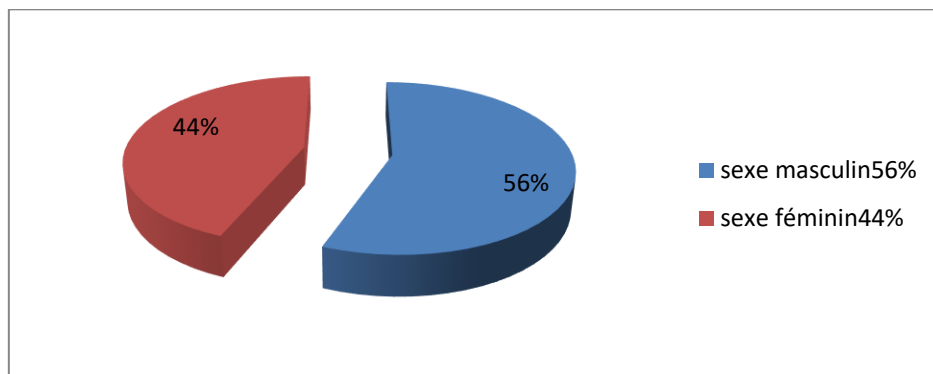
- 58.3% ont eu une parité de 1 à 2.
- 41.7% ont eu une parité de 2 à 3.



2.10. Selon le sexe :

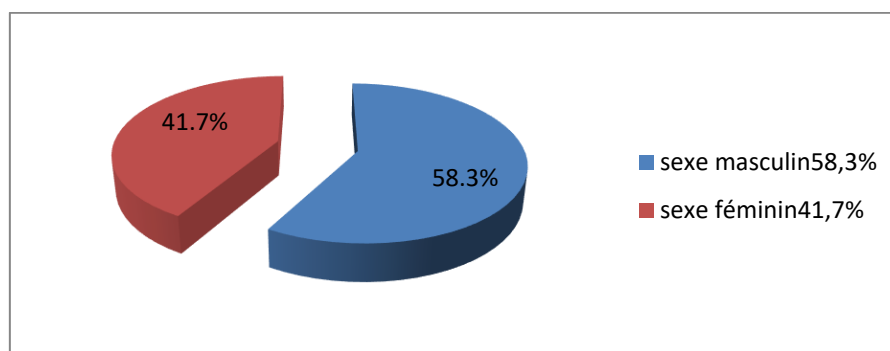
Dans la population qui présente une hypoglycémie, 11 cas étaient de sexe féminin équivalent à [44%]. Tandis que 14 cas étaient de sexe masculin [56%]

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,27.



Dans la population qui présente une hypocalcémie, 5 cas étaient de sexe féminin équivalent à [51%]. Tandis que 7 cas étaient de sexe masculin [56%]

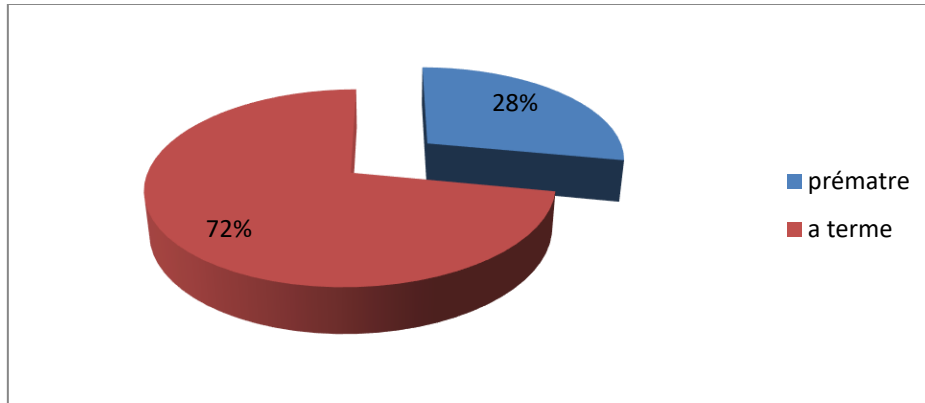
La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,39.



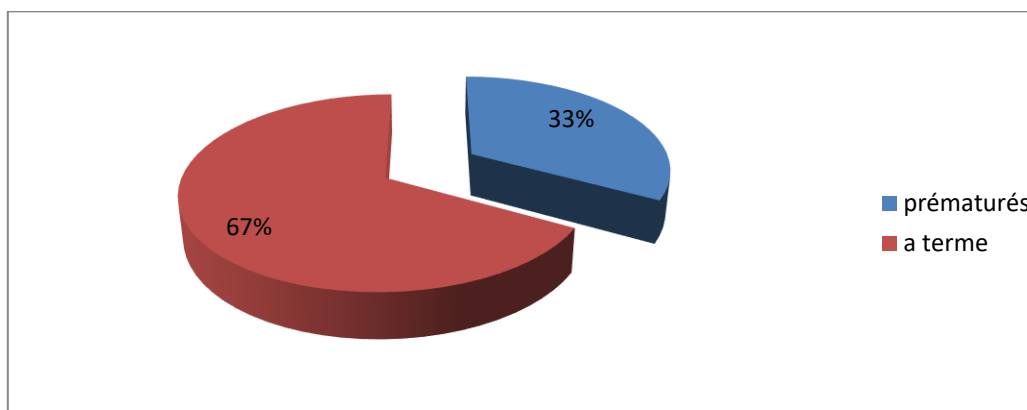
Partie pratique

2.11. L'âge gestationnel :

Pour les nouveau-nés qui présente une hypoglycémie 7 nouveau-né [28] des nouveau-nés inclus dans l'étude sont nés prématuré tandis que 18 nouveau-nés sont nés à terme.

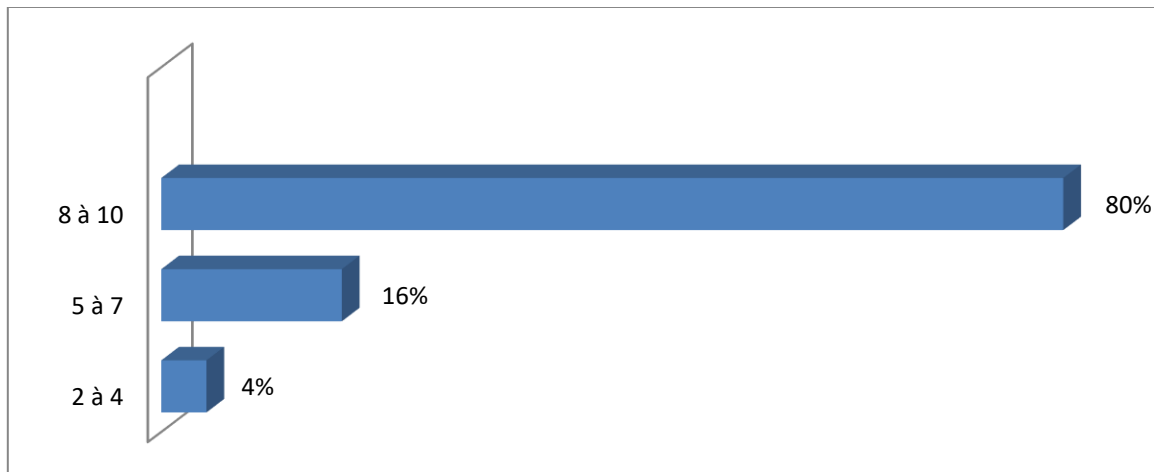


Pour les nouveau-nés qui présente une hypocalcémie 4 nouveau-né [33%] des nouveau-nés inclus dans l'étude sont nés prématuré tandis que 8 nouveau-nés [67%] sont né à terme.



2.12. Selon l'Abgar :

Pour les nouveau-nés présentant une hypoglycémie :20 nouveau-nés [80%] présente un score d'Abgar 8 à 10 ,4 nouveau-nés [16%] présente un score d'Abgar de 5 à 7 et un seul nouveau-né présente un score d'Abgar de 2 à 4[4%]



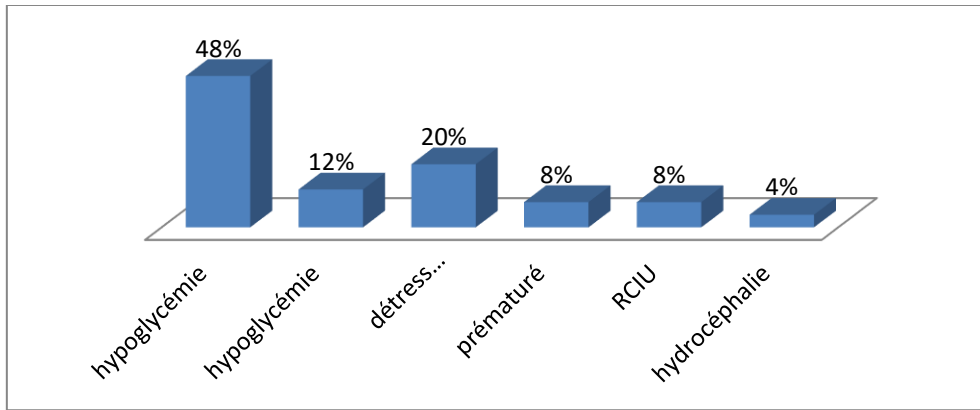
Pour les nouveau-nés présentant une hypocalcémie : 10 nouveau-nés [83,4%] présente un score d'Abgar 8 à 10, 1 nouveau-nés [8,3%] W présente un score d'Abgar de 5 à 7 et 1 nouveau-né présente score d'Abgar de 2 à 4 [8,3%]



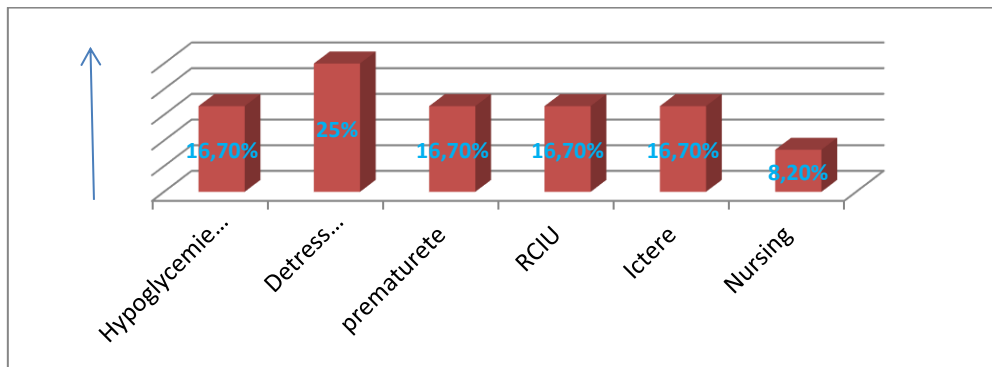
2.13. Selon le motif d'hospitalisation :

12 nouveau-nés ont présenté une hypoglycémie asymptomatique [48%], 3 ont présenter une hypoglycémie symptomatique [12%] tandis que l'hypoglycémie a été secondaire à une détresse respiratoire pour 5 nouveau-nés [20%], une prématurité pour 2 nouveau-nés [8%], un RCIU pour 2 nouveau-nés [8%] et une hydrocéphalie pour un seul nouveau-né [4%]

Partie pratique

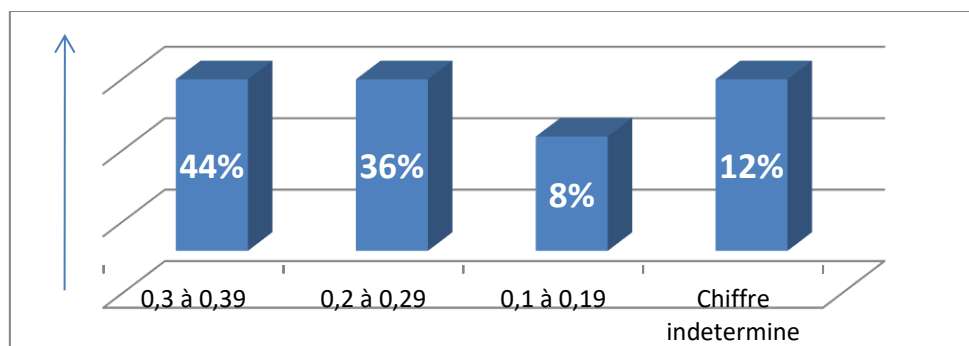


Pour nouveau-né qui ont présenté une hypocalcémie symptomatique, 3 ont présenté une hypocalcémie secondaire à une détresse respiratoire, à cause d'une prématurité pour 2 nouveau-nés, un RCIU pour 2 nouveau-nés, un ictère pour 2 nouveau-nés et pour un seul.



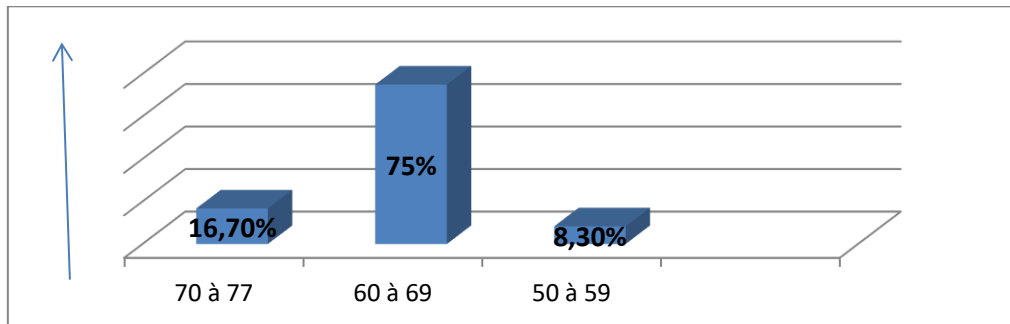
2.14. Selon les valeurs :

La valeur de l'hypoglycémie dominante était de 0,3 à 0,39 g/l avec un effectif de 11, ensuite sel de 0,2 à 0,29 g/l avec un effectif de 9 nouveau-nés, 0,1 à 0,19 g/l avec un effectif d'un nouveau-né pour 4 autre nouveau-né il y'avais juste la remarque low.



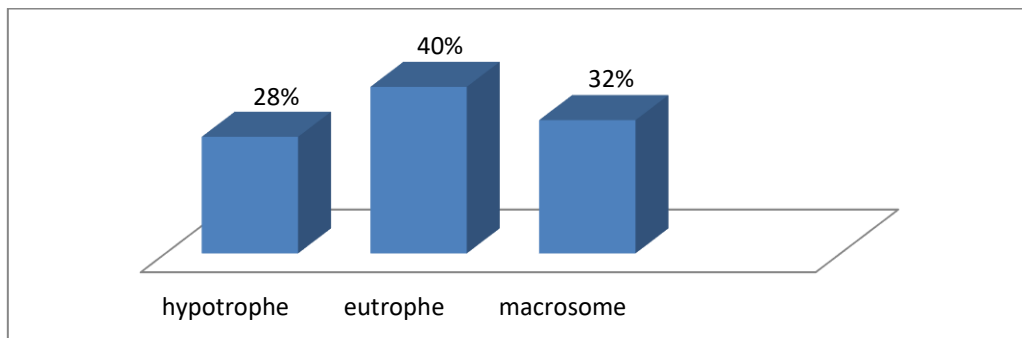
Partie pratique

La valeur de l'hypocalcémie dominante était de 60 à 69 g/l avec un effectif de 8 nouveau-nés [75%], ensuite sel de 70 à 79 g/l avec un effectif de 3 nouveau-nés [16.7%] et en dernier 50 à 59 g/l avec un effectif d'un nouveau-né [8.3%]



2.15. Selon le poids du nouveau-né :

Il y'avais 10 nouveau-né [40%] qui présentait une hypoglycémie était eutrophe ,8 étaient des nouveau-né macrosomie [32%] et 7 nouveau-nés étaient hypotrophe. [28%]

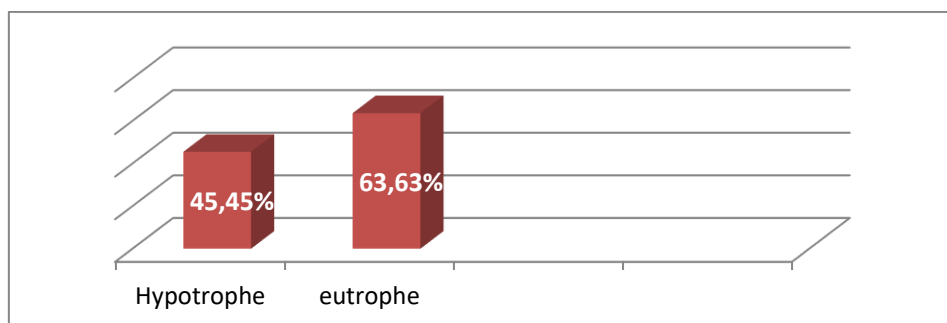


Il y'avais 7 nouveau-né présentait une hypocalcémie [63.63%] était eutrophe tandis que 5 nouveau-nés étaient hypotrophes [45.45%]

2.16. Selon le taux de mortalité :

Le taux de mortalité en cas d'hypoglycémie est nul [0%].

Le taux de mortalité en d'hypocalcémie est nul [0%].



3. Discussions :

Au cours de cette étude rétrospective descriptive nous avons recensé entre janvier 2022 et mars 2022 au niveau du service de néonatalogie de L'EHS Nouar Fadéla 240 nouveau-nés hospitalisés et on a trouvé 33 cas présentant des troubles métaboliques néonatale (Hypoglycémie et hypocalcémie) parmi lesquels 48,48% de sexe féminin et 51,52% de sexe masculin avec un sexe ratio de 1.27 pour l'hypoglycémie et 1.39 pour l'hypocalcémie. On note également 33% prématurés contre 67% nouveau-nés à terme.

3.1. Hypocalcémie :

Nous avons recensé 5% d'hypocalcémie des nouveau-nés hospitalisés à cette période.

L'hypocalcémie est plus importante chez les nouveau-nés à terme [67%]. Ce constat a également été fait dans une étude en Inde par [Aggarwal et al.] qui ont trouvé une fréquence de 7,72% d'hypocalcémie chez 13300 nouveau-nés à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen en France [91].

La différence s'explique par le fait que leur résultat reflète plus une prévalence dans une population générale alors que notre échantillon était constitué des nouveau-nés tous malades. Une fréquence plus grande [40%] d'hypocalcémie a été observée par [Montaya et al.] au Mexique mais leur étude ne concernait que les prématurés [92]. La majorité des nouveau-nés dans notre étude étaient des eutrophies 58% et présentant un motif d'hospitalisation de détresse respiratoire. Nos résultats sont contraires à ceux qui ont été trouvés au Mali Bamako [89] qui ont trouvé la prédominance d'hypotrophie 36% et motif d'hospitalisation la prématurité 41%, la différence s'explique par le suivi de grossesse qui bien suivie.

Dans notre étude, l'accouchement par voie basse représentait 40.9% ce qui est plus important que l'accouchement par voie haute, notre résultat était comparable à ceux qui ont été trouvés au Mali Bamako. [92]

3.2. Hypoglycémie :

Dans cette étude, le sexe masculin est majoritairement représenté [56%] avec un sexe ratio de 1.27. Dans la littérature, des résultats discordants ont été décrits concernant la prédominance du sexe [94-95]. En effet, la cohorte danoise [93] comprenant 22.725 nouveau-nés identifiés « à risque hypoglycémie » retrouvait une proportion de garçons plus importante [51.8%], le sexe masculin étant décrit comme un facteur prédisposant à l'hypoglycémie en

Partie pratique

analyse multi variée. A l'inverse, dans l'étude de Bromiker et al [95], le sexe féminin était associé de manière significative au risque d'hypoglycémie. la cohorte danoise comprend 48 % de prématurés, cependant les nouveau-nés à terme dominante [72%] dans cette étude. L'incidence de la grande prématurité est estimée à 5% ; ensemble des prématurés ce qui peut expliquer leur absence dans cette étude. De plus, le diagnostic d'hypoglycémie chez les prématurés a pu être sous déclaré dans les codages, ces enfants ayant d'autres complications plus graves associées [96-97] dans notre étude, l'accouchement par césarienne représentait 64% des naissances ce qui est nettement plus important que les données françaises où ce taux est évalué 20.8 % des naissances. Dans une étude publiée en 2017, la proportion de césarienne variait selon les caractéristiques des nouveau-nés 76% [pour les macrosomies]. [98] Le mode d'accouchement par césarienne est associé de manière indépendante au risque d'hypoglycémie. [99] Près de 45.8% des nouveau-nés inclus avaient une valeur de l'hypoglycémie dominante [0,3 à 0,39g/l] comparable à l'étude de nianankone fomba de Ségou. [103]

La majorité des mères avaient un âge compris entre 26-30 ans, elles étaient femmes au foyer. Parmi elles près de la moitié étaient non Scolarisées. Ces résultats sont comparables à l'étude de Gilles.

Thierry NL au CHU Gabriel Touré de Bamako dont la plupart des mères étaient des femmes Au foyer [60,4 %] non scolarisées [36,2 %] avec un âge compris entre 21-35 ans 68,3 % [100] et contraires à une étude faite au CHU Tokoin de Lomé en 2006 Par [Azoumah et al.,] dans laquelle 28 % des femmes étaient des femmes au foyer, avec un niveau d'étude secondaire dans 46,6 % des cas. [101] Il y avait un lien statistiquement significatif entre les motifs de consultation et Les valeurs glycémiqes. Le motif d'hypoglycémie asymptomatique Le plus fréquente de consultation. Nos résultats sont non comparables à ceux de Gilles Thierry N L qui avait une fréquence élevée de prématurité [18,8 %], suivis de l'asphyxie périnatale [11,8 %). La prématurité et l'anoxie périnatale Sont les facteurs entraînant un déséquilibre entre les apports glucidiques exogènes et endogènes exposant ainsi le nouveau-né au risque d'hypoglycémie. [102]

3.3. Limite de l'étude :

Quelques difficultés ont été rencontrées notamment :

Partie pratique

La difficulté de faire le dosage hormonal au niveau de service néonatalogie l'EHS Nouar Fadhila. Le biais que nous avons le plus rencontré lors du recueil des données est le biais d'informations relatives aux couples mères/enfants, rendant certains dossiers médicaux Incomplets. En effet, certaines variables n'ont pu être exploitées de manière exhaustive car elles n'étaient pas systématiquement retrouvées.

Partie pratique

Conclusion :

Les troubles d'hypocalcémie et d'hypoglycémie sont l'une des perturbations métaboliques les plus fréquentes chez le nouveau-né au cours des 24 premières heures de vie en raison de la suppression brutale des apports nutritionnels continus par l'intermédiaire du placenta.

Notre étude porte sur les troubles métaboliques néonatales plus précisément l'hypoglycémie et l'hypocalcémie, C'est des signes qui sont très fréquemment rencontrés dans le service de pédiatrie.

Ces signes peuvent être la principale cause d'hospitalisation du nouveau-né en néonatalogie ou l'un des signes accompagnant un autre motif principal. Nous avons ainsi pu déterminer les étiologies les plus fréquentes, ce qui permet de nous orienter vers les examens complémentaires nécessaires pour poser le diagnostic par la suite une prise en charge adéquate.

L'ensemble des résultats nous permettent de prévenir ces troubles métaboliques [hypoglycémie et hypocalcémie] par une meilleure surveillance de grossesse, dépistage et traitement des infections maternelles, et une bonne prise en charge de nouveau-né à risque afin d'éviter les complications. Il faut maintenir une durée de séjour en maternité appropriée, un dépistage systématique de tout nouveau-nés avant leur sortie de maternité et l'assurance d'un bon suivi.

Le pronostic de l'hypoglycémie et l'hypocalcémie néonatal est bon mais ça n'empêche pas d'être attentif pour ne pas perdre ce bénéfice et assurer un avancement.

RECOMMANDATIONS :

Aux autorités :

- Assurer un enseignement soutenu et régulier aux étudiants.
- Assurer une bonne formation continue du personnel Socio-Sanitaire.
- Doter services sanitaires assurant la prise en charge des nouveau-nés de glucomètre et de laboratoire fiable permettant le dosage des électrolytes en vue d'une correction rapide des troubles observés.

Aux agents Socio-Sanitaires :

- Assurer les bilans hormonaux aux niveaux des établissements.

Partie pratique

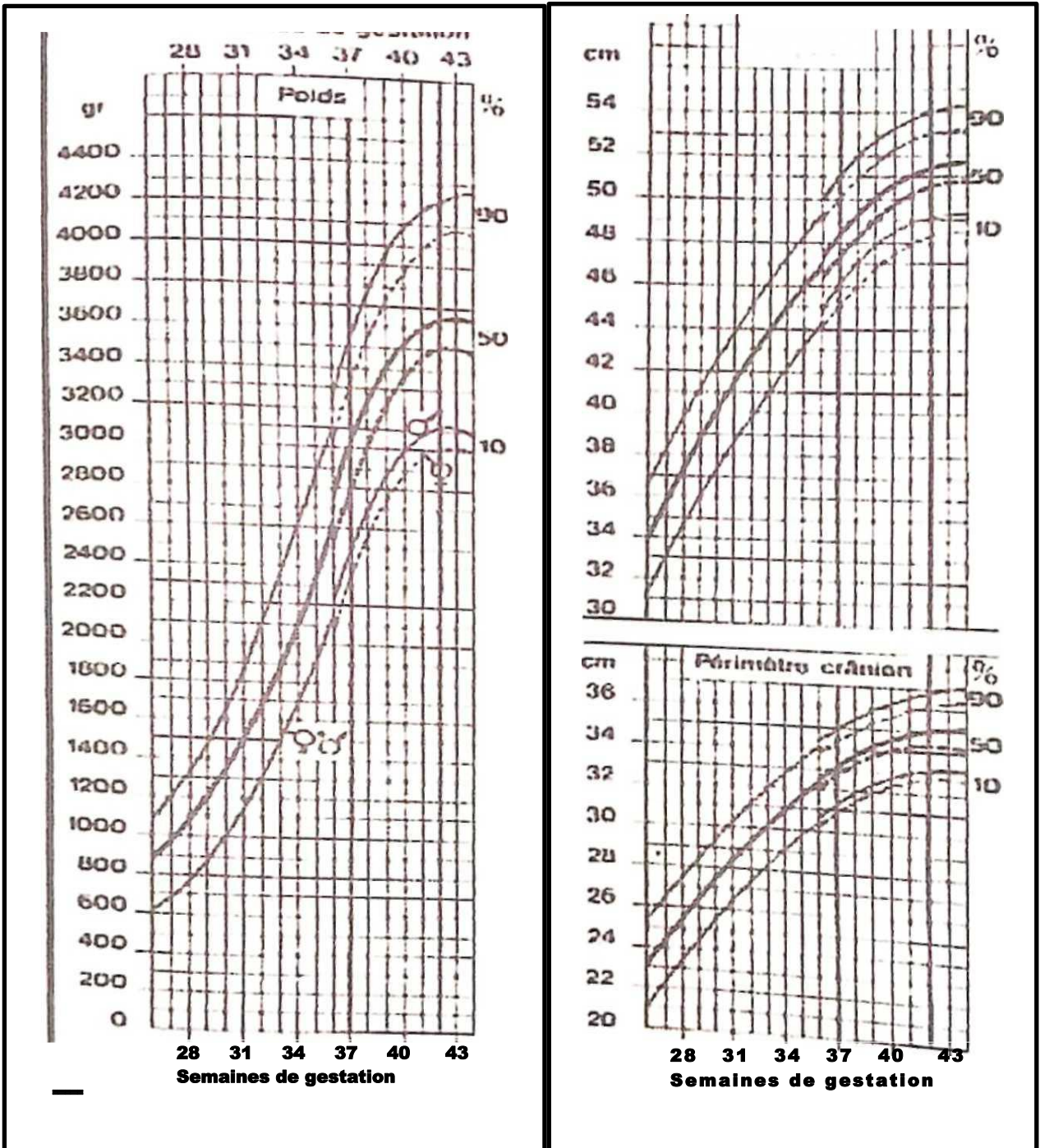
- Assurer une alimentation parentérale adéquate dans l'exercice quotidien de la médecine périnatale.
- Valoriser l'allaitement maternel et la nutrition entérale pour prévenir les troubles hydro-électrolytiques et glycémiques.
- Demander systématiquement l'ionogramme sanguin et la glycémie des nouveau-nés de faible poids de naissance et des prématurés.
- Envisager l'alimentation entérale continue et l'alimentation parentérale étalée sur 24 heures chez les nouveau-nés ne pouvant se nourrir correctement.
- Le développement de la méthode silico pour aider à la prise en charge.

A la Population :

- Faire le suivi des grossesses et le bilan prénatal.
- Encourager l'allaitement maternel aussitôt après l'accouchement.
- Amener tout nouveau-né malade en milieu hospitalier.

ANNEXE





Classification des hypoglycémies néonatales

Hypoglycémies neonatale transitionnelles (transitoires : ≤ 2 jours).

- RCIU (manque de réserve en glycogène activation retardée de l'oxydation des acides gras et induction retardée de la PEP-CK.
- Hyperinsulinisme transitoire : nouveau-nés de mères diabétiques.
- Prématurés manque de réserve en glycogène : faible activité des enzymes de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse).
- Asphyxie périnatale.
- Pré-éclampsie maternelle.
- Polyglobulie.
- Syndrome transfuseur transfuse.
- Médicaments maternels β -bloquants.

Hypoglycémies néonatales persistantes (3 jours) :

- Hyperinsulinisme induit par le stress (hypoxie) chez certains RCIU.
- Hyperinsulinisme congénital.
- Déficits hormonaux : panhypopituitarisme : déficit en Cortisol
- Défauts de la glycogénolyse.
- Défauts de la néoglucogenèse.
- Défauts de l'oxydation des acides gras.

PROTOCOL DE PRISE EN CHARGE D'UNE HYPOGLYCEMIE

Chez le nouveau-né à terme ou proche du terme sans détresse vital, la valeur seuil pour laquelle on parle d'hypoglycémie dépend de l'Age post-natal :

Age postnatal en heure	Glycémie plasmatique
$\leq H2$	$< 0.28g /L$
$H3 - H47$	$< 0.40 g /L$
$\geq H48$	$< 0.48 g /L$

Hypoglycémie sévère: $\leq 0,2$ g/L ($< 1,1$ mmol/L)

- Mesure de la glycémie capillaire Choisir un appareil adapte au nouveau-né car la polyglobulie modifie le résultat à la baisse.
- Ne pas faire de désinfection cutanée a l'alcool car cela modifie le résultat à la baisse.
- Mesure de la glycémie sur sang veineux (glucose oxydase).
- Acheminer sans délai au laboratoire (sinon le résultat est modifié a la baisse).

Etiologies les plus fréquentes :

- Pré maturité ou post maturité.
- RCIU.
- Macrosomes.
- Nouveau-nés de mères diabétiques insulino dépendantes.
- Nouveau-nés de mère sous bêtabloquants Nouveau-né de mère sous Depakine, Nouveau-né de mère épileptique.
- Anoxie périnatale.
- Toute situation de détresse (respiratoire, cardiaque ...).
- Hypothermie persistante.
- Mauvaise prise alimentaire.
- Exceptionnelle maladie métabolique (glycogénose. galactosémie, Intolérance au fructose...).

Clinique : Souvent asymptomatique

Tout signe anormal doit faire recherche hypoglycémie :

Trémulations, convulsions.

Hyperexcitabilité.

Convulsions.

Accès de cyanose (apnées, convulsions...).

Troubles du tonus : hypotonie, apathie.

Hypothermie.

Biologique:

- Glycémie capillaire (dextroxis).
- Glycémie veineuse.

Prophylaxie :

1. Maintenir la neutralité thermique : pas de bain intempestif dans les 2 premières heures de vie pour respecter le sébum.
2. Alimentation précoce lactée : 6 à 8 tétées ou biberon.
3. Surveillance des nouveau-nés exposés au risque de l'hypoglycémie :
 - Après une réanimation néonatale ou pour un nouveau-né de mère diabétique.
4. **traite par insuline** : Glycémie capillaire à H1.
 - Pour les autres nouveau-nés à risque : Glycémie capillaire à H3 puis toutes les 6 heures (avant repas) pendant les premières 24 H.
5. **Adaptation** : Arrêt possible de la surveillance si 3 glycémies capillaires > 2.2 mmol/ (0,4g/l).

Traitement :

- **Hypoglycémie <0,25g/l ou en cas de convulsion ou résultat indétectable ou glycémie nulle :**
 - Resucrage immédiat par voie intraveineuse :
 - Le Bolus de **glucose à 10% de 2ml/kg (200 mg/kg)** est donné chez l'enfant symptomatique, il est suivi d'une perfusion de 6 à 8 mg/kg/min, pour maintenir une glycémie supérieure à 0,45g/l. Si difficultés de voie d'abord :
 - **Glucagon** 0,3mg/kg max 1 mg (IV, IM, SC)
 - **Le diazoxide** : 2 à 5mg/kg per os est donné en cas d'hyperinsulinisme persistant, une réponse est habituellement obtenue en 2-3 jours, il agit en diminuant la sécrétion d'insuline.
 - Contrôle glycémique dans les 20-30 min suivant la perfusion et chaque heure par la suite jusqu'à stabilisation, puis avant chaque tété .
 - Augmenter les apports en sucre si glycémie reste <0,45g/l (Poser une voie centrale si concentration en glucose >12%).

Ne jamais utiliser de G 30% qui expose au risque d'hypoglycémie réactionnelle.

- **Glycémie capillaire: < 0,40 g/l :**
 - Le Bolus de glucose à 10% de 2ml/kg (200 mg/kg) Soit comme ci-dessus, per os ou IV .Puis relais une perfusion Puis 6-8 mg/kg/mn de glucose IV Continue Débuter rapidement l'alimentation lactée enrichie (éventuellement lait pour Prématurés).

Contrôle glycémiques capillaires entre 30 min à 1 heure après la glycémie capillaire anormale puis avant chaque tété

- **Si la glycémie de contrôle reste basse (<0,40 gr/l) :**

Passage en alimentation continue .Si intolérance alimentaire, perfusion de SG 10% :10a12 g/kg/J ; ajouter si nécessaire une supplémentation lipidique orale et/ou

- **Si persistance (>48H) :**

Discuter en mise en place de corticoïdes IV un test thérapeutique par corticoïdes peut être envisagé. On recommande soit l'hydrocortisone (Solu-Cortef ®) à une dose de 5 mg/kg/j administrée par voie veineuse ou orale toutes les 12 heures, soit la prédnisone, 2 mg/kg/j par voie orale en une Prise, glucagon (0,3 mg/kg en IM).

Envisager hyperinsulinisme ou maladie métabolique débutante.

Bilan comprendra les dosages sanguins :

Suivants: glycémie insuline, lactate, bêta-hydroxybutyrate, cortisol, GH, acide gras libres,

Profil acyl Carnitine .Une chromatographie urinaire des acides.

BIBLIOGRAPHIE



Bibliographies

1. «W A Dorland. [1994]. Dorlandk Illustrat Medical Dictionay, 28th edition [Philadelphia: W B Saunders Co] 12 IS, 1402. »
2. ean-Louis Schlienger, « Une brève histor des hypoglycémies », Médecine des Maladies Métaboliques, Les nouvelles voies thérapeutiques non chirurgicales de l'obésité, 15, no 8 [1 décembre2021]:818-26, <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2121.09.002>.
3. 5] G.G, P. N, et B. M, « Mon voyage à la recherche des parathyroïdes », E-Mémoires académie Natl. Chir., no Vol.15, fasc.1, p. 5157, 20.
4.] The Hunt for the Parathyroids | Wiley, Wiley.com <http://www.wiley.com/rnus/the+Hunt+for+the+Parathyroids-p-978111829>.
5. Ivar SANDSTROM. - On a new gland in man and several mammals. Traduction Carl Seipel. The Johns Hopkins press. Baltimore.
6. A. Lienhardt-Roussie, « Intérêt de la génétique au décours d'un *diagnostic* d'hypocalcémie », Ann. Endocrinol. vol. 66, no 3, p. 207215, juin 2005.
7. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G. [1986]. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. Journal of Pediatrics; 109:114e7 ».
8. « Adamkin DH [2005]. Update on neonatal hypoglycemia. Archs Perinatal Medicine; 11: 13e5 ».
9.] Cornblath M, Schwartz R, Aynsley-Green A, Llod June K. Hypoglycemia in infancy: the need for a rational definition [Ciba Fondation Discussion Meeting]. Pediatrics may 1990; 85 [5]:834-837.
10.] Hennen G. Endocrinologie, Ire ed. Bruxelles: De Boeck Université ; 2001.
11. David L, Anast CS. Calcium metabolism in newborn infants. The interrelationship of parathyroid function and calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in normal, "sick," and hypocalcémie newborns. J Clin Invest 1974; 54[2]:287-96.
12. E. Mallet, « Hypocalcémie : sémiologie et mécanismes de survenue /data/revues/0929693X/00150005/08718608/, juin.
13. NONG LIBEND GILLES THIERRY, « ÉVALUATION METABOLIQUE DU NOUVEAU-NE [0-7JOURS] », 2003.
14. Cantin, Catherine, Francine Letendre, Marie-Jos??e Martel, et Isabelle Milette. Examen clinique du nouveau-n??, 2014.
15. Organisation Mondiale de la Santé. Manuel de la Classification Internationale des Maladies, Traumatismes et Causes de Décès. Revision 1975. Vol 1. Genève 1977:772.

Bibliographies

16. J. D. Suler, « Hypoglycémies néonatales au CHU de Grenoble: une étude épidémiologique, aspects diagnostiques et thérapeutiques », p. 59.
17. S. Mounier « Prévalence de l'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés petits pour gestationnel- étude transversale concernant la prévalence et la répartition des hypoglycémies néonatales en fonction du percentile de poids de naissance des nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel », P- 50, 2020.
18. M. B. A. Imène, « DE DOCTORAT de TROISIEME CYCLE », p. 163.
19. D. Germain, « Prévention de l'hypoglycémie néonatale et allaitement maternel exclusif »p.22.
20. Mitanchez D Ontogenesis of glucose regulation in neonate and consequences in neonatal management. Arch Pediatr organe Off la Soc Fr Pedia.2008; 15 [1].64-74.
21. Wight NE Hypoglycemia in Breastfed Neonates. Breastfeed Med. 2006; 1 [4]:253-62.
22. Pfister R, Stochker M. Prise en charge des nouveau-nés d'hypoglycémie ou hypoglycémie en sale d'accouchement et à la maternité. Äediatica. 2007, 18[6] : 11-
23. Turgeon J, Hervouet-Zeiber C, Ovetchkine P, Bernard-Bonin A-C, Gauthier M. Dictionnaire de pédiatrie WEBER. 3éme. De Boeck, editor, 2015. 553-556 p.
24. JHech LI, Erenberg A, Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life, J Pediatr. 1987, 110 [1]: 119-22.
25. Turgeon J, Hervouet-Zeiber C, Ovetchkine P, Bernard-Bonin A-C, Gauthier M.Dictionnaire de Pédiatrie WEBER, 3éme. De Boech, editor. 2015.553-556 p.
26. Eidelman Al. Hypoglycemia and the breastfed neonate. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2001;48[2]:377-87. Available from [http://dx.doi.org/10.1016/S00313955\[08\]70031-2](http://dx.doi.org/10.1016/S00313955[08]70031-2)
27. M. Ward Platt. Deshpande Metabolic adaptation at birth. Seminar Fetal and Neonatal Medecine august 2005, 10 p. 341-350.
28. GILBERT M, LETURQUEA. FETAL WEIGHT AND ITS RELATIONSHIP TO PLACENTAL BLOOD FLOWAND PLACENTAL WEIGHT IN EXPERIMENTAL INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN THE RATJ DEV PHYSIOL. 1982;4[4]:237-246.
29. CLAPP JF, SZETO HH, LARROW R, HEWITT J, MANN LI. UMBILICAL BLOOD FLOW RESPONSETO EMBOLIZATION OF THE UTERINE CIRCULATION. AM J OBSTET GYNECOL.1980;138[1]:60-67.

Bibliographies

30. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, ET al. Controversies regarding definition of neonatal. Hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105:1141-5.
31. Hume R, Burchell A. Abnormal expression of glucose-6-phosphatase in preterm infants. *Arch Dis Child* 1993; 68:202-4.
32. Hawdon JM Ward Piatt 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.
33. Mitanchez D. Management of neonates born to mothers with gestational diabetes: pediatric environment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39: S281-8.
34. Esakoff TF Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birth weight 4000 g or greater and perinatal outcome in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 672 e1-4.
35. Garcia-Patterson A, Aulinas A, Maria MA, et al. Maternal body mass index is a predictor of neonatal hypoglycemia in gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1623-8.
36. E. Motte-Signoret, « Hypoglycémie neonatale » *Perfect. En Pédiatrie*, vol. 1, no 1, p48-54, mars 2018 doi:10.1016/j.perped.2018.01.012.
37. De Lonlay P, Giurgea I, Touati G, Saudubray J. Neonatal hypoglycemia: aetiologies. *Semin Neonatol* 2004; 9: 49-58.
38. J Uettwiller F, Chemin A, Bonnernaïson E, Favrais G, saliva E, Labarthe F, Real-time continuous glucose monitoring reduces the duration of hypoglycemia episode: a randomized trial in very low birth weight neonatal. *PLoS One* 2015; 10[1]:e0116255.
39. Prietsch V, Ogier de Baulny H. Emereeny treatment. In: *Inborn diseases. Diagnosis and treatment*, 4th Ed., edited by fernandes j, Saudubray JM, van den Berghe G and Walter JH. Berlin. Heidelberg, New Yor: Springer- Verlag, 2006, p 71-9.
40. JPascal Boileau et Claire Bouvattier « Endnrrinologie printal », 2020.
41. Salle BL, Glorieux FH, Lapillorine A. Vitamin D status in breastfed term babies. *Act Paediatr* 1998; 87:726-7.
42. j Sinclair JC. Approaches to the definition of neonatal hypoglycemia. *Acta Paediatr Jpn.* 1977; 39:S17-20].
43. J Sinclair JC. Approaches to the definition of neonatal hypoglycemia. *Acta Paediatr Jpn.* 1977; 39:S17-20
44. Carolina PQC of N. Neonatal / Newborn Initiative Chosen. 2018;

Bibliographies

45. Mohemet. Management of neonatal hypoglycemia [Internet]. 2018. Available from: <http://pediacalls.com/neonatology/management-of-neonatal-hypoglycemia/>
46. 8/Hypoglycémie chez le nouveau-né à terme ou proche du terme Nathalie Montjaux Hôpital des enfants Toulouse Geneviève Bossard CH Cahors Juin.
47. glycémie capillaire. Glycémie capillaire [Dextro] est une technique de lecture instantanée de la glycémie vasculaire capillaire obtenue à l'aide d'un petit appareil appelé glucomètre à partir d'une petite goutte de sang capillaire.
48. Horth C, Dugré-Brisson S. 2015. AHL-PON-14-Glucomètre ACCU CHEK INFORM II. Service de Saint-Jérôme. 1-26.
49. Alto A., Meyer D., Schneid J., Bryson P., Kindig J. Assuring the accuracy of home glucose monitoring. Am Board Fam Pract. 15:1-6.
50. 9/Koh TH, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycemia the controversy regarding definition. Arch Dis Child, 1988 ; 63 :1386-1398
51. Cornblath M, Schwartz R, Aynsley-Green A, Llod June K. Hypoglycemia in infancy: the need rational definition [Ciba Fondation Discussion Meeting]. Pediatrics may 1990;85 [5] :834 837.
52. K Ben Ameer et al., « Fiabilité de la mesure de la glycémie capillaire par rapport à la glycémie plasmatique chez le nouveau ne », Arch. Pédiatrie, vol. 23, no 9, p. 908-912, sept. 2016, doi:10.1016/j. arcped.2016.04.025.
53. Gabillat C. 2007. Glycémie-taux normal et élevé Sante-médecine. Journal des femmes.com. 1-3.
54. René Caquet, « 250 examens de laboratoire , 250 Examens de Laboratoire, 2015, 9-535, [https://doi.org/ 10.1016/B978-2-294-74458-7.00002-7](https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74458-7.00002-7)
55. Couderc R., Levèvre G., Cachin N,Sebban L,Etienne J.2010. Évaluation et contrôle de qualité des analyseurs de glycémie delocalises dans les services clinique.Ann Biol Clin [Paris] ; 55 : 343-7.
56. Alto A., Meyer D., Schneid J-, Bryson P, Kindig J Assuring the accuracy of home glucose monitoring. Am Board Fam Pract.15:1-6.
57. PfisterR. Hypoglycémie neonatale-prise en charge. 2014; Kalhan S, Peter-Wohl S. Hypoglycemia: what is for the neonate? Am J Perinatal. 2000; 17:11-8.
58. Xxx.
59. Xxx.
60. Xxx
61. 14/pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3019.

Bibliographies

62. 17/vvwwyidal.fr/parapharmacie/delical-maltodextrine-pdre-d enrichissement-energetique- html
63. «Katz MD» Erstad BL. [1989]. Octréotide, a new somatostatin analogue. *Clinical Pharm* 8:255-273. ».
64. «Hussain K. [2008]. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. *Horm Research* 69:2-13 ».
65. « Yorifuji T, Kawakita R, Hosokawa Y et al. [2013]. Efficacy and safety of longterm, continuous subcutaneous octréotide infusion for patients with different subtypes of KATP-channel hyperinsulinism. *Clinical Endocrinology [Oxf] **; 78:891-897».
66. « Senniappan S, Shanti B, James C, Hussain K. [2012]. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: genetic mechanisms, diagnosis and management. *J Inherit Metab Disease* 35:589-601»
67. « Wahid ST, Marbach P, Stolz B et al. [2002]. Partial tachyphylaxis to somatostatin [SST] analogues in a patient with acromegaly: the role of SST receptor desensitisation and circulating antibodies to SST analogues. *European Journal Endocrinology* 146:295-302. »
68. « Escorsell A, Bandi JC, Andreu V et al. [2001]. Desensitization to the effects of intravenous octréotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 120:161-169. »
69. G. Emma, « Allaitement maternel ou alimentation artificielle Lorsqu' il faut faire un choix », p. 68, 1994.
70. C.-Y. Boquien, « Le lait maternel : un aliment idéal pour la nutrition du nouveau-né [En lien avec sa croissance et son devenir neuro-moteur] », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 53, no 6, p. 322- 331, déc. 2018, doi: 10.1016/j.cnd.2018.07.003.
71. A. Lapillonne et E. Kermorvant-Duchemin, « L'hypocalcémie néonatale », *Arch. Pédiatrie*, vol. 15, no 5, p. 645647, juin 2008.
72. E. Goulois, C. Rodez, et S. Costes, « PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES TROUBLES CALCIQUES NEONATAUX », p.
73. M. Garabédian [MDJ, A. Linglart, E. Mallet, et A. LienhardtRoussie, *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*. Lavoisier, 2011.
74. *Pediatric Hypocalcemia Medication: Calcium compounds, vitamin D metabolites.*
<https://emedicine.medscape.com/article/921844-medication#>
75. Xavier Parent et Rose-Marie Javier, « pièges et contraintes des dosages du calcium, des phosphates et du magnésium », *Revue du Rhumatisme Monographies*,

Bibliographies

- Métabolisme phospho-calcique, 79, no 4[1 septembre 2012] : 215-20,
<https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2012.04.005>.
76. Gluconate de calcium national library of medicine. 2022. Available from:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9290#section=Chemical-and-physical-properties>.
77. Gluconate de calcium [interne] available from: gluconate de calcium [wikipedia.org](https://fr.wikipedia.org/wiki/Gluconate_de_calcium)
78. Vitamine D .national library of medicine available from:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280793#section=Depositor-Supplied-Patent-Identifiers>.
79. Jean-François Landner, « Vitamine D : sources métabolique et mécanisme d'action », Cahier de Nutrition et de Diététique, Vitamine D, 49, no 6[1 décembre 2014] :245-51,
<https://doi.org/10.1016/j.cnd.2014.07.008>
80. «Vitamine D:metabolism et évaluation des réserves-Science Direct», consulte le 2 juillet 2022 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0755498213006751>.
81. Broner CW, Stidham GL, Westenkirchner DF, Watson DC. A prospective, randomized, double-blind comparison of calcium chlncirfo and calcium gluconate therapies for hypocalcaemia in critically ill children. J Pediatr 1990; 117:986-9
82. 120.santé Afdssdpd. Recommandations à destination des biologistes concernant la spécificité des dosages de vitamine D. 2009.
83. Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Endocrine Society of Australia, Osteoporosis Australia. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position state-ment. Med J Aust 2005; 182: 281-5.
84. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. Med J Aust 2006; 185:268-72.
85. Moy R, Shaw N, Mather I. Vitamin D supplémentation in pregnancy.Lancet 2004; 363:574.
86. « Les Suppléments de Vitamine D : Recommandations Pour Les Mères et Leur Nourrisson Au Canada », Paediatrics & Child Health 12, no 7 [septembre 2007]: 59.

Bibliographies

87. S. D. Maio, A. T. Soliman, V. D. Sanctis, et C. C. Kattamis, « Current treatment of hypoparathyroidism: Theory versus reality waiting guidelines for children and adolescents », *Acta Bio Medica Atenei Parm.*, vol. 89, no 1, p. 122-131, mars 2018.
88. 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.
89. Bell JJ, August GP, Blethen SL, et al. Neonatal hypoglycemia in a growth hormone registry: incidence and pathogenesis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17[4]:629-35.
90. Livre néonatalogie : base scientifique sous la direction d'Elie salina [société française de néonatalogie].
91. ZEGHOUD F GARABEDIAN M, JARDEL & AL administration de vit D3 chez la femme enceinte en' hiver. Incidence sur la calcémie du nouveau-né. *J Gynecol Biol Reprod* 1988 ; 17,109-105.
92. SERRET MONTOYA J & COLL evaluation of diagnostic tests for hypocalcemia in critically ill new borns *Rev invest din* 1998 nov-déc; 50[6] : 471-6 centro medico nacional siglo-mexico.
93. Troubles métaboliques chez les nouveau-nés G.ycem.e, calcémie, kaliémie, natrémie République de Mail un peuple un but foi long libend.
94. Rasmussen AH, Wehberg S, Fenger-Groen j, christesen HT. Retrospective evaluation of a National guideline to prevent neonatal hypoglycemia, *Pediatr Neonatol* 2017; 58[5] :398-405.<http://dx.do.org/10.1016/j.pedneo.2016.12.002>.
95. BromikerR, Perry A, Kasirer Y, Klinger G,levy-khademie F.Early neonatal Hypoglycemia -incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care Screening. *J Matern Neonatal Med.*2019 Mar 4; 32[5]:786
92.<https://www.tandfonline.com/doi/fu/10.1080/14767058.2017.139178>
96. Torvhin H, Ancel P Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité Epidemiology and risk Factors of preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod.* 2016;45[10]:1213_30.<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.09.013>
97. Mitchell NA, Grimby C, Rosolowsky ET, Reilly MO, Yaskina M, Cheung P, et al. Incidence and Risk Factors for Hypoglycemia During Fetal-to-Neonatal Transition in Premature Infants.2020 ;8[February] :1-6. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00034>

Bibliographies

98. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in Newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for Hypoglycemia. *Pediatr.Neonatol.* 2018; 59[4] :368-374
99. Ogunyemi D, Friedman P, Betcher K, Whitten A, Sugiyama N, Qu L, Kohn A, Paul H. Obstetrical correlates and perinatal consequences of neonatal hypoglycemia in term infants. *J. Matern. Neonata Med.* 2017 ;30[11] ;1372-1377
100. Azoumah K D, Djadoub K E, Aboubakaric A S, Bothond A R,Djossoud O A, Agbèrèb A Revaluation de petit poids de naissance avant 24 e Heure de vie au CHU Tokoi de Lome-Togo. *Archives de Pédiatrie* 2011 ; 18 :1037-1043.
101. Gilles Thierry N L Evaluation des troubles métaboliques de nouveau-nés au CHU Gabriel Touré. Thèse de Médecine N° 03M37. Université du Mali. Faculté de Médecine Bamako ; 2003.
102. M. Ward Platt.Deshpande Metabolic adaptation at birth. *Seminar Fetal and Neonatal Médecine* August 2005, 10 p. 341-350.
103. Troublas hypoglycémie chez les nouveau-nés de 0-7 jours À l'hôpital nianankoro fomba de Ségou M Na dosson coulibaly.

Résumé :

Introduction :

L'hypoglycémie et l'hypocalcémie sont fréquente chez le nouveau-né à la naissance et Plus importante dans les populations à risque. La circulation materno-fœtale fournit au Fœtus un apport Constant et continu de glucose et calcium. La naissance est marquée par l'arrêt de cet approvisionnement. Le maintien d'un apport énergétique suffisant aux cellules de l'organisme et notamment aux neurones est un des principaux buts de l'adaptation métabolique néonatale. L'objectif de cette étude est estimé la prévalence hospitalière des complications métabolique [hypoglycémie et hypocalcémie] chez le nouveau-né à l'EHS Noura Fadila.

Matériels et méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective avec un recueil descriptive, incluant 33 nouveau-nés d'hypoglycémie et d'hypocalcémie au niveau du service de néonatalogie de l'EHS Noura Fadéla d'Oran ,est portée sur une période de 3 mois allant de 01 janvier 2022 au 31 mars 2022, les données ont été recueils à partir des dossiers des malades du service de néonatalogie puis reporté manuellement sur une fiche technique que élaborée et codé d'une manière méthodique et pratique grâce à un tableau dans le programme EXEL qui a permis le recueil de données structurées ciblent les données épidémiologiques; une analyse de la situation anamnestique.

Résultats :

Durant la période étudiée nous j'estimée une prévalence de 13.7% Pour une hypoglycémie et une hypocalcémie et 10.7% représente une hypoglycémie et 5% hypocalcémie.

Dans cette étude le sexe masculin est majoritairement représenté avec un sexe ratio de 1.27 chez les nouveau-nés d'hypoglycémie et 1,39 chez les nouveau-nés d'hypocalcémie.

Dans cette étude nous j'ai constaté que les nouveau-nés qui présente les complications métaboliques sont né à terme et eutrophe chez les nouveau-nés d'hypoglycémie et hypotrophie pour l'hypocalcémie, la plupart des nouveau-nés sont asymptomatique et présentant un détresse respiratoire.la valeur de l'hypoglycémie dominante était 0.3 à 0.39 g/l et pour l'hypocalcémie était de 60 à 69 g/l .La plupart des mamans des nouveau-nés présentant des complications métaboliques sont des femmes au foyer et l'âge la plus dominante est de 26 ans à 30 ans et ils ont aucun pathologie détectée