

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 3 décembre 2019

1^{re} heure :

Hypoglycémies néonatales endocriniennes

Dre K. Busiah, CHUV

Tout d'abord, il sera procédé à un rappel de l'homéostasie glucidique, puis du rôle des différentes hormones, puis des pathologies endocriniennes.

Le système de régulation glucidique commence pendant la vie fœtale. Le fœtus dépend du glucose maternel et n'a pas ou peu de régulation.

La sécrétion d'insuline commence vers 20 semaines, avec essentiellement un effet métabolique, de stockage, un effet mitogène, et un effet de croissance (IGF).

La glycogénogénèse débute vers 27 semaines. A 33 semaines, il y a un stockage de glycogène (environ 50 mg/g de tissu) et un stockage de graisse (environ 16% du poids corporel). Lors du travail et de la naissance, il y a une inondation hormonale permettant un maintien de la glycémie (augmentation de 10 fois des catécholamines, de trois fois du glucagon, augmentation des récepteurs de glucagon, augmentation du cortisol, de la TSH, de la GH, et diminution de l'insuline). Il en résulte une glycogénolyse, une néoglycogénose et une protéolyse.

La glycémie atteint un nadir vers 1 à 2 heures de vie, puis des lactates sont produits pour soutenir l'apport énergétique. La glycogénolyse par consommation des stocks se passe dans les heures suivantes, (les stocks passent de 50 mg/g de tissu à 5 mg/g de tissu). Après 2 heures de vie, la néoglycogénèse se met en place de même que la céto-genèse.

Il existe donc trois voies d'apport énergétique : le foie et la glycogénolyse, la lipolyse produisant des corps cétoniques et la protéolyse produisant alanine et lactate.

Les différentes voies métaboliques sont rappelées : le glycogène est dégradé en glucose par la glucose-6-phosphatase (effet des du glucagon et de l'insuline comme régulateur) ; lactates et amino-acides sont transformés en pyruvate puis en glucose par la glucose-6-phosphatase, ou le glycérol est transformé en glucose par la glucose-6-phosphatase.

La lipolyse libère le glycérol, employé pour la néoglycogénogenèse, et les acides gras sont transformés en corps cétoniques, employés pour le métabolisme.

Un nouveau-né consomme 8 à 10 mg/kg de glucose, un enfant 6 mg/kg, et un adulte 3 à 4 mg/kg/min.

Les autres hormones impliquées dans ces mécanismes sont l'hormone de croissance (GH), et la thyroxine, qui ont un effet sur la lipolyse et la glycogénolyse.

Les différentes réponses hormonales démarrent à différents seuils de glycémie (Cryer 1997). Il y a diminution de l'insuline, puis dans un premier temps augmentation du glucagon et de l'épinéphrine, puis de la TSH et de la GH. Ces voies métaboliques sont activées avant l'apparition des symptômes d'hypoglycémie.

L'axe hypothalamo-hypophysaire est important. Dans l'hypophyse sont produits la GH, ACTH, LH, FSH, TSH et des hormones de régulation hydrique (vasopressine, ocytocine). La GH est activée par la sécrétion de GnRh, inhibée par la somatostatine.

L'axe corticotrope implique hypophyse, ACTH, surrénales, et synthèse du cortisol, avec effet de biofeedback. Le cortisol active la néoglycogénogenèse et la glycogénolyse. Un déficit en hormone de croissance et de cortisol augmente la sensibilité à l'insuline, diminue la production hépatique de glucose, et peut aboutir à une hypoglycémie.

Les pathologies endocriniennes peuvent donc concerner l'axe somatotrope avec un déficit en GH, isolé ou associé, des anomalies de la GH ou de l'IGF1. L'axe corticotrope peut être atteint par déficit en ACTH, résistance à l'ACTH, ou insuffisance surrénalienne avec défaut de synthèse du cortisol. Il existe aussi des hypoplasies surrénaliennes.

Beaucoup de problèmes sont liés au développement embryonnaire de l'hypophyse (mutations connues).

La clinique suggestive de déficit en GH consiste en hypoglycémies, micropénis, ectopie testiculaire, anomalie de la ligne médiane.

Le diagnostic est posé en cas de taux abaissé de GH (<10 ng), taux bas d'IGF, et IRM hypophysaire anormale. Il existe un tableau pour les normes de longueur de la verge (Feldman J Pediatr 1975). L'hormone de croissance est également impliquée dans la position testiculaire. À l'I.R.M., on recherche des anomalies de la tige pituitaire, de la taille de l'hypophyse qui peut être touchée soit dans sa partie antérieure, soit postérieure. Lors d'hypoglycémies, un dosage sanguin inférieur 10 ng/ml de GH, ou un taux bas d'IGF, est diagnostic.

Il faut également doser le cortisol et l'hormone thyroïdienne. Le déficit en hormone de croissance se soigne par injection sous-cutanée quotidienne. Des anomalies sont possibles à tout niveau : sécrétion, récepteurs, voies métaboliques.

Déficit corticotrope : il est utile de procéder à un dosage de l'ACTH, du cortisol, du 17-hydroxy-progesterone et des électrolytes. Chez l'adulte, il existe un pic de sécrétion nocturne de cortisol et il est conseillé de procéder à un dosage matinal du cortisol. Chez le nouveau-né, il n'y a pas de cycle avant 4 à 6 mois, et le dosage du cortisol

n'est pas fiable. L'idéal serait un dosage de l'ACTH lors d'un épisode d'hypoglycémie. Sinon, un test au Synacthène est nécessaire.

L'insuffisance surrénalienne est une forme fréquente, soit par hyperplasie congénitale des surrénales, soit par hypoplasie (défaut génétique). La surrénale est impliquée dans la sécrétion de l'aldostérone, la testostérone et le cortisol. L'atteinte la plus fréquente est le déficit en 21-hydroxylase, aboutissant à des hypoglycémies, hyponatrémie, et virilisation. Le traitement est par cortisone et 9-alpha-fludrocortisone.

Concernant l'insuline, il faut attendre 72 heures de vie avant de rechercher un hyperinsulinisme. Il existe l'hyperinsulinémisme congénital, avec une fréquence de 1 sur 50'000, syndromique. Il y a sécrétion inappropriée des cellules de Langerhans. S'agissant d'un métabolisme complexe, plusieurs voies peuvent être atteintes et de nombreux défauts génétiques existent. Le but est d'éviter l'hypoglycémie par une grosse augmentation des apports caloriques. Il est possible de poser le diagnostic en dosant l'insulinémie >2 U/ml, le C peptide $>0,5$ ng/ml, la réponse au glucagon (non augmentation de la glycémie), les acides gras libres < 1.5 , les corps cétoniques abaissés. Le traitement se fait par diazoxide, analogues de la somatostatine et nutrition.

En conclusion, les mécanismes de régulation de la glycémie sont nombreux, complexes, et intriqués.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch