

D.VIII DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'HYPOGLYCEMIE

L'hypoglycémie chez l'enfant est une urgence médicale qui peut révéler une maladie métabolique ou endocrinienne grave.

◆ DEFINITION :

- Une glycémie < 3.3 mmol/l en dehors de la période néonatale doit être considérée comme anormalement basse et nécessite un apport en glucides
 - Hypoglycémie franche: < 2.6 mmol/l
- = urgence nécessitant investigations et traitement**

◆ ANAMNESE IMMEDIATE :

- Age
- Prise de médicaments ou de substances toxiques
- Moment de survenue de l'hypoglycémie (à jeun, postprandial immédiat ou tardif, anarchique ?)
- Quantifier les apports alimentaires des dernières 24h.

◆ EXAMEN CLINIQUE COMPLET :

- Signes vitaux, poids, taille
- Hépatomégalie, insuffisance hépatique ou cirrhose ?
- Hypogonadisme, hyperpigmentation, petite taille ?
- Examens neurologique et psychomoteur

◆ EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

Dans tous les cas, en première intention:

- ◇ Reflo + glycémie au laboratoire central
- ◇ Gazométrie (lactate, calcul du trou anionique)
- ◇ Corps cétoniques sanguins (glucomètre Precision Xtra Abbott® aux urgences)
- ◇ Stix urinaire (recherche de corps cétoniques)

Bilan spécialisé au moment de l'hypoglycémie (avant de donner du glucose !):

1 tube hémogard jaune (ou rouge), min. 2 ml de sang

pour dosages endocriniens : Cortisol + STH + insuline + C-peptide; laisser coaguler 10 min. à température ambiante, puis transport sur glace (labo chimie urgence, réception 24h/24 7j/7)

1 tube hémogard vert, min. 2 ml de sang (si possible 3-4 ml) &

1 tube hémogard jaune (ou rouge), 1 ml de sang

pour dosages métaboliques : acyl-carnitines & ac. aminés sur le plasma, ac. gras libres sur le sérum. Apporter immédiatement au labo de Pédiatrie et remettre en main propre à la laborantine pour centrifugation et congélation.
Nb prélèvements stables plusieurs jours une fois congelés

1 tube d'urines, 5 ml (à congeler)

pour dosage métabolique (ac. organiques)

◆ **CAUSES LES PLUS FREQUENTES :**

Avant 6 mois: surtout des déficits métaboliques et l'hyperinsulinisme

Après 12 mois: surtout les hypoglycémies cétosiques

- **1) Hypoglycémie cétosique (diagnostic d'exclusion):**
 - étiologie la plus fréquente des hypoglycémies
 - surtout entre 1 et 5 ans (pic d'incidence: environ 1,5 ans)
 - physiopathologie: manque de substrat
consommation du glucose > néoglucogenèse
 - anamnèse : enfant somnolent ou comateux le matin au réveil (avec ou sans convulsions), après période de jeûne
 - clinique : pâleur, sudation excessive, foetor acétonémique
 - laboratoire : corps cétoniques +++ dans le sang et dans les urines, acidose métabolique
 - traitement: alimentation riche en protides et en glucides
3 repas et 3 collations par jour
 - évolution : disparition spontanée à 7-8 ans
- **2) Diabète:**
 - excès d'insuline
 - insuffisance d'apport en hydrates de carbone
 - augmentation de l'activité physique
- **3) Hyperinsulinisme: (origines multiples)**
 - hypoglycémie sévère, sans cétose, survenue anarchique p.r. aux repas
 - hyperinsulinisme congénital (nésidioblastose)
 - causes rares : adénome, hyperplasie des cellules β
 - laboratoire: rapport insulémie/glycémie anormalement élevé
- **4) Insuffisances endocrines:**
Déficit en une ou plusieurs hormones hyperglycémiantes
 - déficit en ACTH
 - insuffisance corticosurrénale (hyperplasie congénitale des surrénales, maladie d' Addison, adrénoleucodystrophie)
 - déficit isolé en hormone de croissance
 - panhypopituitarisme
- **5) Intoxications aiguës:**
éthanol, méthanol, éthylène-glycol, acide acétyl-salicylique, propranolol, hypoglycémiantes oraux, etc...
- **6) Infections + jeûne:** exemple : gastro-entérite
- **7) Atteintes hépatiques:**
exemples : hépatite fulminante, syndrome de Reye, cirrhose...
- **8) Maladies métaboliques héréditaires:**
surtout chez le jeune enfant
 - glycogénoses
 - défauts d'oxydation des acides gras, déficits de la carnitine
 - défauts de cétogenèse et de cétolyse
 - déficits de la néoglucogenèse
 - aciduries organiques
 - intolérance héréditaire au fructose, etc...

◆ PRESENTATION CLINIQUE :

Symptômes reflétant l'activation du sys. nerveux autonome et la sécrétion d'adrénaline :

- Anxiété
- Sudations
- Palpitations
- Pâleur
- Tremblements
- Faiblesse
- Nausées, vomissements
- ...

Symptômes reflétant la glycopénie au niveau cérébral :

- Céphalées
- Confusion mentale
- Troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle, diplopie)
- Changement de la personnalité
- Difficultés de concentration
- Convulsions
- ...

◆ TRAITEMENT:

Bolus de G20% 1ml/kg, poursuivre avec du glucose iv 7-10 mg/kg' (\cong G10% 100-150 ml/kg/j), puis adapter le débit pour maintenir des glycémies de 5-6 mmol/l.

Des besoins supérieurs à 10 mg/kg' sont fortement évocateurs d'un hyperinsulinisme.

Selon la cause sous-jacente de l'hypoglycémie, un traitement spécifique est à discuter avec les consultants concernés.

◆ REFERENCES:

Nelson textbook of Pediatrics 17th ed. (2004) pp 505-517

Genetic hypoglycemia in infancy and childhood : Pathophysiology and diagnosis
J.M. Saudubray *et al.* in J. Inherit. Metab. Dis. 23 (2000) 197-214

◆ ANNEXES:

Nelson textbook of Pediatrics 17th ed.

Box 81-2
Table 81-3

BOX 81-2. Classification of Hypoglycemia in Infants and Children**NEONATAL TRANSIENT HYPOGLYCEMIA**

- Associated with inadequate substrate or immature enzyme function in otherwise normal neonates
 - Prematurity
 - Small for gestational age
 - Normal newborn
- Transient hyperinsulinism
- Neonatal hyperinsulinism
 - Small for gestational age
 - Discordant twin
 - Birth asphyxia
 - Infant of toxemic mother
 - Infant of diabetic mother
 -

NEONATAL, INFANTILE, OR CHILDHOOD PERSISTENT HYPOGLYCEMIAS

- Hormonal disorders
 - Hyperinsulinism
 - Recessive K_{ATP} channel HI
 - Focal K_{ATP} channel HI
 - Dominant K_{ATP} channel HI
 - Dominant glucokinase HI
 - Dominant glutamate dehydrogenase HI (hyperinsulinism/hyperammonemia syndrome)
 - Acquired islet adenoma
 - Beckwith-Wiedemann syndrome
 - Insulin administration (Munchausen by proxy)
 - Oral sulfonylurea drugs
 - Congenital disorders of glycosylation
- Counterregulatory hormone deficiency
 - Panhypopituitarism
 - Isolated growth hormone deficiency
 - Adrenocorticotrophic hormone deficiency
 - Addison's disease
 - Epinephrine deficiency
- Gluconeogenesis and Glycogenolysis disorders
 - Amylo-1,6-glucosidase (debranching enzyme) deficiency (GSD 3)
 - Liver phosphorylase deficiency (GSD 6)
 - Phosphorylase kinase deficiency (GSD 9)
 - Glycogen synthetase deficiency (GSD 0)
 - Glucose 6-phosphatase deficiency (GSD 1a)
 - Glucose 6-phosphate translocase deficiency (GSD 1b)
 - Fructose 1,6-diphosphatase deficiency
 - Pyruvate carboxylase deficiency
 - Galactosemia
 - Hereditary fructose intolerance
- Lipolysis disorders
 - Propranolol
- Fatty acid oxidation disorders
 - Carnitine transporter deficiency (primary carnitine deficiency)
 - Carnitine palmitoyl-transferase 1 deficiency
 - Carnitine translocase deficiency
 - Carnitine palmitoyl-transferase 2 deficiency
 - Secondary carnitine deficiencies
 - Very long - long - medium - short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency

OTHER ETIOLOGIES

- Substrate-limited
 - Ketotic hypoglycemia
- Poisoning-drugs
 - Salicylates
 - Alcohol
 - Oral hypoglycemic agents
 - Insulin
 - Propranolol
 - Pentamidine
 - Quinine
 - Disopyramide
 - Ackee fruit (unripe)-hypoglycin
 - Vacor (rat poison)
 - Trimethoprim-sulfamethoxazole (with renal failure)
- Liver disease
 - Reye syndrome
 - Hepatitis
 - Cirrhosis
 - Hepatoma
- Amino acid and organic acid disorders
 - Maple syrup urine disease
 - Propionic acidemia
 - Methylmalonic acidemia
 - Tyrosinosis
 - Glutaric aciduria
 - 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria
- Systemic disorders
 - Sepsis
 - Carcinoma/sarcoma (secreting-insulin-like growth factor II)
 - Heart failure
 - Malnutrition
 - Malabsorption
 - Anti-insulin receptor antibodies
 - Anti-insulin antibodies
 - Neonatal hyperviscosity
 - Renal failure
 - Diarrhea
 - Burns
 - Shock
 - Postsurgical
 - Pseudohypoglycemia (leukocytosis, polycythemia)
 - Excessive insulin therapy of insulin-dependent diabetes mellitus
 - Factitious
 - Nissen fundoplication (dumping syndrome)
 - Falciparum malaria

HI = hyperinsulinemia; GSD = glycogen storage disease; KATP = potassium ATP.

Table 81-3. Clinical Manifestations and Differential Diagnosis in Childhood Hypoglycemia

Condition	Hypoglycemia (K) or Reducing Sugars	Urinary Ketones	Hepatomegaly	Serum		Effect of 24-36-hr Fast on Plasma						Glycemic Response to Glucagon		Glycemic Response to Infusion of	
				Lipids	Uric Acid	Glucose	Insulin	Ketones	Alanine	Lactate	Fed	Fasted	Alanine	Glycerol	
Normal	0	0	0	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	↓	↑	↑	
Hyperinsulinemia	Recurrent severe	0	0	Normal or ↑	Normal	↓↓	↑↑	↓↓	Normal	Normal	↑	↑	↑	↑	
Ketotic hypoglycemia	Severe with missed meals	Ketonuria +++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑	
Fatty acid oxidation disorder	Severe with missed meals	Absent	0 to + Abnormal liver function test results	Abnormal	↑		Contraindicated				↑	↓	Not indicated		
Hypopituitarism	Moderate with missed meals	Ketonuria ++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑	
Adrenal insufficiency	Severe with missed meals	Ketonuria ++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑	
Enzyme deficiencies	Severe-constant	Ketonuria +++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	0	0-↓↓	0	0	
Glucose-6-phosphatase Debrancher	Moderate with fasting	Ketonuria ++	++	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑	
Phosphorylase	Mild-moderate	Ketonuria ++	+	Normal	Normal	↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	0-↑	0-↓↓	↑	↑	
Fructose-1,6-diphosphatase	Severe with fasting	Ketonuria +++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	↑	0-↓↓	↓	↓	
Galactosemia	After milk or milk products	0 Ketones;(s) +	+++	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑	
Fructose intolerance	After fructose	0 Ketones;(s) +	+++	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑	

D. NEPHROLOGIE, METABOLISME, ENDOCRINOLOGIE

Dr. V. Schwitzgebel / Dr. I Kern

revu juin 2009

0 = absence; ↑ or ↓ indicates respectively small increase or decrease; ↑↑ or ↓↓ indicates respectively large increase or decrease. Details of each condition are discussed in the text.