



HAL
open science

Prévalence de l'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés petits pour l'âge 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

Solenn Mounier

► **To cite this version:**

Solenn Mounier. Prévalence de l'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés petits pour l'âge 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. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-03049024

HAL Id: dumas-03049024

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03049024>

Submitted on 9 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

Prévalence de l'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés petits pour l'âge 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.

Par : MOUNIER Solenn

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le : 17 Juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2019/2020

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

Prévalence de l'hypoglycémie néonatale chez les nouveau-nés petits pour l'âge 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.

Par : MOUNIER Solenn

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le : 17 Juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2019/2020

Résumé :

Objectifs : Les objectifs sont de déterminer la prévalence d'hypoglycémie réelle chez les nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel qui sont classés actuellement en risque hypoglycémique, ainsi que de répartir cette prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance pour déterminer un percentile seuil. Un des objectifs secondaires est également d'évaluer à quelle heure de vie les nouveau-nés sont les plus à risque de faire une hypoglycémie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, transversale et monocentrique. C'est une revue rétrospective structurée des dossiers obstétricaux de l'Hôpital Couple Enfant, maternité de type III à Grenoble en Auvergne-Rhône-Alpes de novembre 2017 à janvier 2020.

Résultats : Nous mettons en évidence que 20 % des nouveau-nés PAG classés à risque hypoglycémique à l'Hôpital Couple Enfant font une hypoglycémie au cours des 48 premières heures. Les nouveau-nés sont plus à risque de faire une hypoglycémie lors de la première glycémie capillaire réalisée à 1 heure de vie. Nous n'avons pas pu faire ressortir un percentile de poids de naissance à considérer comme seuil.

Conclusion : Les données concernant l'heure de vie la plus sujette à l'hypoglycémie sont en accord avec les données de la littérature. Peu de nouveau-nés font une hypoglycémie au cours de leur surveillance à la maternité ce qui renforce notre idée de restreindre le seuil de percentile de poids de naissance de surveillance. L'axe d'amélioration de cette étude est d'augmenter le nombre de sujets et d'harmoniser les caractéristiques de notre population. Ceci afin de répartir la prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance pour en extraire un seuil.

Mots-clés : Hypoglycémie - Petit pour l'âge gestationnel - Percentile de poids de naissance - Maternité.

Abstract :

Objectives : This study aims at determining the prevalence of hypoglycemia for Small for Gestational Age (SGA) newborns that are currently classified as hypoglycemia risky, and also at distributing this prevalence of hypoglycemia as a function of birth weight percentile, in order to extract a centile to consider as a threshold. A secondary objective is to evaluate the riskiest hour of life for newborns to make a hypoglycemia.

Methods : This study is a descriptive, transverse, and monocentric epidemiological study. It is a structured retrospective review of obstetrical files from Hôpital Couple Enfant, type III maternity of Grenoble, in France, Auvergne-Rhône-Alpes, from November 2017 to January 2020.

Results : We bring to light that 20% of SGA newborns classified as hypoglycemia risky at Grenoble Hôpital Couple Enfant present a hypoglycemia during the first 48 hours. It is riskier for newborns to have a hypoglycemia during the first capillary blood sugar level control, realized after 1 hour of life. We did not identify a birth weight percentile to consider as a threshold.

Conclusion : Data concerning the hour of life at which it is the riskiest to have a hypoglycemia is in accordance with data found in the literature. Few newborns present a hypoglycemia during monitoring at maternity. This observation reinforces our hypothesis consisting in restricting the birth weight percentile threshold. One improvement perspective for this study is to increase the number of subject and harmonize the population characteristics in order to distribute the hypoglycemia prevalence as a function of the birth weight percentile and identify a threshold.

Key words: Hypoglycemia - Small for gestational age - Birth weight percentile -Maternity.

Remerciements

Je remercie les membres du jury :

- **Mme Claudine MARTIN**, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, Présidente du jury,
- **M. le Professeur Thierry DEBILLON**, Professeur des universités - Praticien Hospitalier en Réanimation néonatale et Néonatalogie au CHU Grenoble Alpes, Co-président du jury,
- **Mme Catherine VERECCHIA**, Sage-Femme Cadre au Centre Hospitalier Annecy Genevois, Membre invité du jury,
- **M. Lionel DI MARCO**, Sage-Femme Enseignant au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, Co-Directeur de ce mémoire,
- **Mme Alice LE BERRE**, Sage-femme hospitalière à l'HCE du CHU Grenoble Alpes, Directrice de ce mémoire.

Je remercie plus particulièrement :

- **Mme Alice LE BERRE**, Sage-femme au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Directrice de ce mémoire.

Pour m'avoir fait confiance pour prendre le relais du travail réalisé avec Sonia.

Pour son écoute attentive, sa disponibilité, son aide précieuse tout au long de ce travail.

- **Mme GHELFI – DUFOURNET Sonia**, Sage-femme au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes.

Pour m'avoir fait également confiance pour prendre le relais du travail réalisé avec

Alice, pour son aide et sa disponibilité.

- **M. Lionel DI MARCO**, Sage-Femme Enseignant au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, Co-Directeur de ce mémoire.

Pour sa disponibilité, ses conseils et son aide tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

- **Mme Chrystèle CHAVATTE et Mme Claudine MARTIN**, sages-femmes enseignantes référentes.

Pour leur soutien, leur accompagnement durant ces années d'études.

- **Mme TAMBOROWSKI Marina**, étudiante sage-femme.

Pour son amitié, son aide et son soutien lors de notre recueil de données.

- **Mme le Docteur Julia DOUTAU**, pédiatre au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes et **M. Olivier RIVIERE**, statisticien et informaticien chez Audipog,

Pour avoir pris de leur temps pour répondre à nos questions.

Je remercie plus personnellement :

- **Mes parents, mes sœurs et Damien**

Pour leur amour, leur soutien inconditionnel et leur patience.

- **Mes amis de promotion et en particulier Alexia, Amandine et Marie**

Pour leur amitié et pour avoir rendu ces quatre années d'étude plus belles.

Table des matières

Abréviations	1
I. Introduction.....	2
II. Matériel et méthodes.....	5
1. Type d'étude :.....	5
2. Population :	5
3. Recueil de données :	6
Variables :	6
Critères de jugements :	6
Autorisation de recherche :.....	7
4. Méthode statistique :	7
III. Résultats	8
1. Diagramme d'inclusion :.....	8
2. Caractéristiques de l'étude :	9
a. Caractéristiques d'exclusion :.....	9
b. Caractéristiques de la population :.....	10
c. Comparaisons de nos variables :	15
3. Prévalence d'hypoglycémie :	18
IV. Discussion	19
1. Biais et limites potentiels :	19
a. Biais liés à nos variables :	19
b. Choix de nos critères d'exclusion :	21
c. Biais généraux de notre étude :	22
2. Validité externe :	23
a. Prévalence d'hypoglycémie :.....	23
b. Heures de vie plus sujettes à l'hypoglycémie :.....	25
c. Seuil :	26
3. Propositions et perspectives :	27
V. Conclusion	29
Références bibliographiques	31
Annexes	33
Résumé	39

Abréviations

AA : allaitement artificiel

AG : âge gestationnel

AM : allaitement maternel

ATCD : antécédent

AVB : accouchement par voie basse

C : césarienne

CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens français

CRF : cahier de recherche formalisé

DG : diabète gestationnel

Dx : dextro

F : forceps

GE : grande extraction

HCE : Hôpital Couple Enfant

HTA : hypertension artérielle

N : normal

PAG : petit poids pour l'âge gestationnel

PE : petite extraction

PDN : poids de naissance

pHa : pH artériel

pHv : pH veineux

RCIU : retard de croissance intra-utérin

S : spatule

SA : semaine d'aménorrhée

STT : syndrome transfuseur-transfusé

TAPS : twin Anemia Polycytemia Sequence

TOPS : twin Oligoamnios Polyhydramnios Sequence

TRAP : twin Reverse Arterial Perfusion

V : ventouse

VMI : version par manœuvre interne

I. Introduction

Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne la définition de l'hypoglycémie néonatale. Elle est définie par des concentrations de glucose sanguin inférieures à 2,6 mmol/L ou 2,2 mmol/L selon les études (1,2).

L'hypoglycémie néonatale peut avoir des conséquences néfastes et en particulier sur l'encéphale. Elle peut entraîner des complications neurologiques (3). Des études ont montré l'association entre l'hypoglycémie néonatale et le retard de développement psychomoteur ultérieur chez l'enfant. Il y aurait une augmentation de la gravité des séquelles neurologiques proportionnelle à la durée de l'hypoglycémie même lorsqu'elle est asymptomatique. Il est donc nécessaire d'intervenir rapidement lorsqu'on découvre une hypoglycémie.

Pour le nouveau-né, l'adaptation de son métabolisme glucidique est une priorité physiologique car sa principale source d'énergie est le glucose. Durant la vie fœtale, l'apport de glucose est assuré par un transfert placentaire de la mère au fœtus. Puis durant le troisième trimestre, le fœtus commence à créer ses propres réserves énergétiques. Le clampage du cordon, lors de la naissance, permet de stimuler cette production de glucose au niveau hépatique.

Le niveau de glycémie de l'enfant né résulte d'un équilibre entre l'utilisation du glucose, sa production hépatique et les apports exogènes. Quand un système est déficient, cela engendre un risque d'hypoglycémie. Le petit poids pour l'âge gestationnel est une des causes prévisibles d'hypoglycémie due à une insuffisance de réserve énergétique. Leurs réserves hépatiques en glycogène sont faibles et la glycogénolyse est donc limitée.

Pour prévenir l'hypoglycémie du nouveau-né, il faut instaurer une alimentation précoce, dans l'heure suivant la naissance, ainsi qu'un contact peau à peau prolongé. Le peau à peau permettra à l'enfant de stabiliser sa température et ainsi de réduire ses dépenses énergétiques.

Les protocoles sont variables en fonction des maternités, mais l'alimentation devra être régulière entre toutes les 3 à 4 heures, et la glycémie contrôlée également de façon fréquente. En fonction du résultat, la prise en charge sera différente (4) (5).

Les principaux signes cliniques de l'hypoglycémie sont des trémulations, une léthargie, de l'irritabilité, une hypothermie, une mauvaise prise alimentaire pouvant aller jusqu'à des apnées, des bradycardies, une détresse respiratoire, des convulsions et un coma (5).

La glycémie sera contrôlée grâce à une glycémie capillaire, plus communément appelée « Dextro » à partir d'un échantillon de sang prélevé au niveau du talon du nouveau-né. Ce geste est classé dans les gestes douloureux (6) (7).

L'hypoglycémie est présente chez environ 12 % des nouveau-nés sans facteurs de risque (8).

D'après une méta-analyse américaine, l'incidence de nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel (PAG) faisant une hypoglycémie néonatale est de 56 % (9).

Un nouveau-né petit pour l'âge gestationnel est défini comme un fœtus ou un nouveau-né avec une estimation de poids fœtal ou un poids de naissance inférieur au 10^e percentile. On parle de PAG sévère quand l'estimation de poids fœtal ou le poids de naissance est inférieur au 3^e percentile (10) (11) (12). 10 % des nouveau-nés en France seraient considérés comme PAG et 3% comme PAG sévère (13).

À la naissance, les nouveau-nés PAG (< 10^e percentile) entrent dans le protocole d'hypoglycémie et ont donc une surveillance par glycémie capillaire. Selon les maternités, ce seuil varie.

Nous nous sommes alors demandés si la prévalence d'hypoglycémie néonatale en utilisant le seuil du 10^e percentile n'était pas surestimée, ce qui conduirait à un excès de

surveillance, et donc à un nombre de prélèvements trop importants compte tenu de la douleur engendrée par ce geste.

L'objectif principal de notre étude est de déterminer la prévalence d'hypoglycémie réelle chez les nouveau-nés PAG qui sont classés actuellement en risque hypoglycémique à l'HCE.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer à quelle heure de vie les nouveau-nés sont les plus à risque de faire une hypoglycémie et également de répartir la prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance afin d'en extraire un éventuel percentile à considérer comme seuil.

II. Matériel et méthodes

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, transversale et monocentrique. C'est une revue rétrospective structurée des dossiers obstétricaux de l'Hôpital Couple Enfant, maternité de type III à Grenoble en Auvergne-Rhône-Alpes de novembre 2017 à janvier 2020.

2. Population :

Nous étudierons les nouveau-nés PAG, nés à terme (≥ 37 SA), sans facteurs de risque d'hypoglycémie.

Nous excluons tout dossier présentant un élément pouvant provoquer une hypoglycémie néonatale. D'un point de vue maternel, les patientes ayant un diabète pré-existant, un diabète gestationnel insulino-requérant, les patientes traitées par Béta-Bloquant, corticoïdes au long cours, anti épileptiques, diurétiques (*annexe 2*), les patientes prenant des toxiques (alcool, drogue hors tabac), les grossesses mal suivies ainsi que les termes imprécis.

Du point de vue fœtal, nous excluons les nouveau-nés prématurés (< 37 SA), les grossesses gémellaires présentant un syndrome transfuseur-transfusé (STT), un « Twin anemia polycythemia sequence » (TAPS), un « Twin-reversed arterial perfusion » (TRAP), un « Twin Oligoamnios Polyhydramnios Sequence » (TOPS), les nouveau-nés avec un risque de souffrance fœtale aiguë (pHa < 7.20 et/ou APGAR < 7 à 5 min de vie), avec un syndrome de Wiedemann Beckwith, avec une détresse respiratoire, une infection, un ictère, une pathologie congénitale, souffrant d'hypothermie ($< 36,5$ ° C) et/ou transférés en néonatalogie.

3. Recueil de données :

Variables :

Nous avons recueilli les antécédents maternels : l'antécédent d'accouchement avec nouveau-né PAG, l'antécédent d'hypertension, de diabète gestationnel, de pré-éclampsie et d'éclampsie. Nous avons recueilli également des données sur la grossesse en cours : présence d'un diabète gestationnel sous régime, d'une hypertension, d'une pré-éclampsie et d'une éclampsie. Les données sur l'accouchement : la voie d'accouchement, la présentation, le mode d'accouchement et le terme.

Au niveau néonatal, nous avons recueilli l'APGAR à 1, 3, 5, 10 minutes, les valeurs de pH artériel et veineux, le sexe, la taille, le poids de naissance, le percentile de poids de naissance, le type d'allaitement, la présence d'une perte de poids supérieure à 10 % et le type de protocole de réveil. Nous avons également : les heures de glycémie capillaire ainsi que les valeurs de glycémie correspondantes et la présence de signes d'hypoglycémie.

Critères de jugements :

Le critère de jugement principal est la prévalence des nouveau-nés PAG présentant une hypoglycémie avérée dans les 48 premières heures de vie. L'hypoglycémie est définie par au moins une glycémie capillaire ou veineuse inférieure à 2,2 mmol/l dans les 48 premières heures de vie selon le protocole d'hypoglycémie néonatale de l'HCE.

Les critères de jugement secondaires sont la sensibilité et la spécificité du percentile de poids de naissance dans le cadre du dépistage de l'hypoglycémie ainsi que l'heure de vie à laquelle est survenue la première hypoglycémie.

Autorisation de recherche :

Nous avons eu l'autorisation d'effectuer notre recherche par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.

4. Méthode statistique :

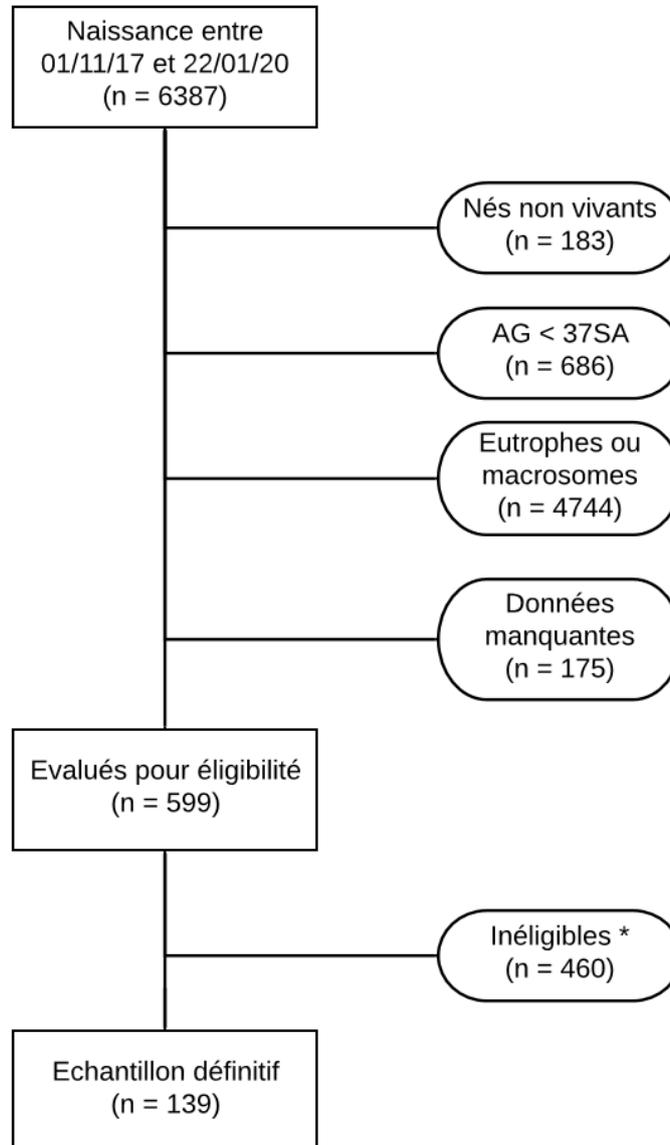
L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel StatView®.

Nous avons décrit les variables qualitatives à l'aide des effectifs et des pourcentages, alors que nous avons décrit les variables quantitatives par la moyenne et l'écart type ou la médiane et l'intervalle interquartile. Nous avons comparé les médianes par le test de Mann Whitney et la distribution des variables qualitatives par le test de Chi² ou le test de Fisher. Nous avons retenu une p value significative à 0,05.

Une courbe ROC et l'aire sous la courbe seront utilisées afin de déterminer un percentile de poids de naissance pouvant être utilisé comme nouveau seuil pour classer les nouveau-nés comme « à risque d'hypoglycémie néonatale ».

III. Résultats

1. Diagramme d'inclusion :



* : Diabète/insuline, traitement par Bêta-bloquant, corticoïdes au long cours, anti épileptiques, diurétiques, prise d'alcool, drogue, grossesses mal suivies, termes imprécis.

Prématurés, grossesses gémellaires avec STT, TAPS, TRAP, TOPS, souffrance fœtale aiguë, syndrome de Wiedemann Beckwith, détresse respiratoire, infection, ictère, pathologie congénitale, hypothermie, transfert en néonatalogie.

2. Caractéristiques de l'étude :

a. Caractéristiques d'exclusion :

Tableau I. Caractéristiques d'exclusion

	Effectif (N = 460) (%)
Absence de la première échographie ou non faite dans les limites de temps recommandées	47 (10 %)
Absence de consultation mensuelle	41 (8,9 %)
STT, TRAP, TAPS, TOPS	0 (0 %)
Diabète gestationnel/insuline	8 (1,8 %)
Traitement hypoglycémiant	8 (1,8 %)
Alcool	1 (0,2 %)
Drogues	9 (2 %)
Patiente mineure	2 (0,4 %)
pHa < 7,20	105 (23 %)
APGAR < 7 à 5 min de vie	8 (1,8 %)
Transfert en néonatalogie	27 (6 %)
Détresse respiratoire	46 (10 %)
Ictère	5 (1,1 %)
Infection	3 (0,7 %)
Hypothermie	185 (41 %)
Pathologies congénitales	25 (5,5 %)
Syndrome de Wiedemann Beckwith	0 (0 %)
Transfert d'une autre maternité	4 (0,9 %)

Sur 460 exclusions, 185 patientes (41 %) ont été exclues à cause de la présence d'une hypothermie chez le nouveau-né et 105 patientes (23 %) à cause d'un risque de souffrance fœtale aiguë chez l'enfant (pHa < 7,20).

b. Caractéristiques de la population :

Tableau II. Caractéristiques de notre population

	Effectif (N = 139) (%)	Médiane (IQR)	Minimum	Maximum
Antécédent PAG	19 (14 %)			
Antécédent HTA	0 (0 %)			
Antécédent toxémie gravidique/pré éclampsie	3 (2,2 %)			
Antécédent éclampsie	0 (0 %)			
Antécédent diabète gestationnel	0 (0 %)			
DG/régime pendant la grossesse*	7 (5 %)			
HTA pendant la grossesse	3 (2,2 %)			
Toxémie gravidique/pré éclampsie pendant la grossesse	3 (2,2 %)			
Eclampsie pendant la grossesse	0 (0 %)			
Fille	82 (59 %)			
Garçon	57 (41 %)			
Allaitement maternel	92 (66 %)			
Allaitement artificiel	35 (25 %)			
Allaitement mixte	12 (9 %)			
Terme (en SA)		40 [39 ; 40]		
pHa		7,28 [7,24 ; 7,31]		
pHv		7,34 [7,31 ; 7,38]		
Poids de naissance (en gramme)		2710 [2505 ; 2830]	2130	3080
Percentile de poids de naissance		4,82 [2,30 ; 7,34]	0,02	9,77
Taille (en cm)		48 [47 ; 49]		
Score d'APGAR à 1 min de vie		10 [10 ; 10]	5	10
Score d'APGAR à 3 min de vie		10 [10 ; 10]	6	10
Score d'APGAR à 5 min de vie		10 [10 ; 10]	8	10
Score d'APGAR à 10 min de vie		10 [10 ; 10]	8	10

* : Sur 42 dossiers (30 %) il n'était pas renseigné la présence ou l'absence d'un diabète gestationnel sous régime pendant la grossesse.

Sur les 139 patientes, 19 (14 %) avaient un antécédent de grossesse avec un nouveau-né PAG, sept (5 %) présentaient lors de cette grossesse un diabète gestationnel sous régime et trois (2,2 %) présentaient une hypertension ou une pré-éclampsie.

Sur ces 139 patientes, il y a eu la naissance de 82 filles (59 %) et de 57 garçons (41 %). Quarante-vingt-douze patientes (66 %) ont mis en place un allaitement maternel, 35 (25 %) un allaitement artificiel et 12 (9 %) un allaitement mixte.

Tableau III. Caractéristiques de l'accouchement

	Effectif (N = 139) (%)
AVB	115 (83 %)
- Fœtus en présentation céphalique	111 (97 %)
- Fœtus en présentation podalique	4 (3 %)
Césarienne	24 (17 %)
- Fœtus en présentation céphalique	20 (83 %)
- Fœtus en présentation podalique	4 (17 %)
Extractions instrumentales lors AVB	19 (14 %)
- Ventouse	15 (79 %)
- Forceps	4 (21 %)
Manœuvres d'extraction lors AVB	3 (2 %)
- VMI/GE	2 (67 %)
- PE	1 (33 %)
Extractions instrumentales lors césarienne	0 (0 %)

Sur les 139 patientes, il y a eu 115 (83 %) accouchements par voie basse dont 111 (97 %) en présentation céphalique et quatre (3 %) en présentation podalique. Il y a eu 24 (17 %) césariennes dont 20 (83 %) en présentation céphalique et quatre (17 %) en présentation podalique.

Sur ces 139 accouchements, il y a eu 19 extractions instrumentales (14 %) et trois manœuvres d'extraction (2 %) lors d'un accouchement voie basse et aucune extraction instrumentale lors de césarienne.

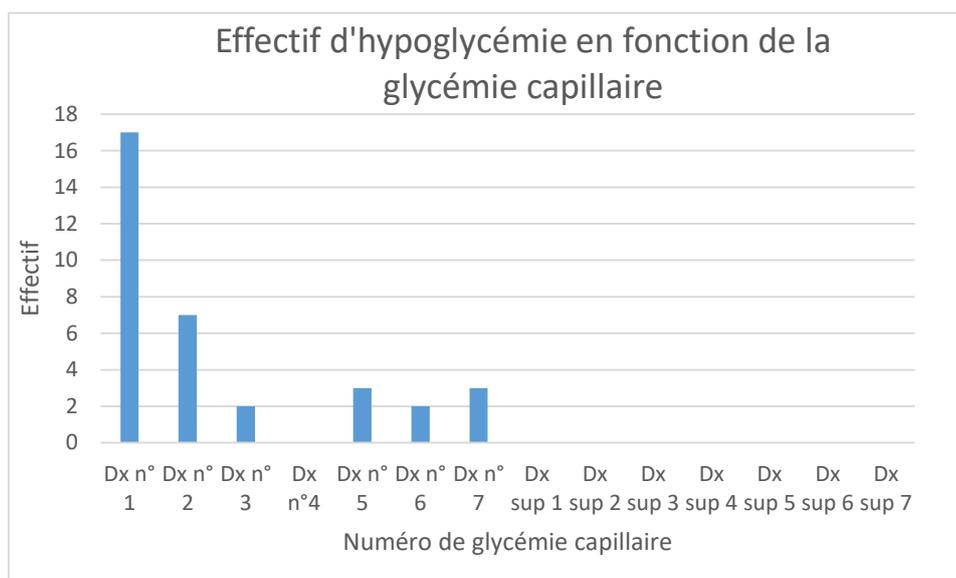
Tableau IV. Caractéristiques de l'hypoglycémie néonatale

	Effectif (N = 139) (%)
Perte de poids > 10 % du PDN	1 (0,7 %)
Protocole réveil 4 h	137 (98,6 %)
Protocole réveil 3 h	2 (1,4 %)
Au moins une hypoglycémie dans les premières 48h de vie	28 (20 %)
Signes cliniques d'hypoglycémie	2 (1,4 %)

Sur les 139 nouveau-nés, un a perdu plus de 10 % de son poids de naissance. 137 étaient en protocole réveil 4 heures (98,6 %) et deux en protocole de réveil 3 heures (1,4 %).

Tableau V. Caractéristiques de l'hypoglycémie néonatale à chaque glycémie capillaire

		Effectif (N = 139) (%)	Moyenne (σ)
Numéro 1	Glycémie		3,4 (1,9)
	Hypoglycémie	17 (12 %)	
Numéro 2	Glycémie		3,5 (2,3)
	Hypoglycémie	7 (5,1 %)	
Numéro 3	Glycémie		3,8 (2,9)
	Hypoglycémie	2 (1,5 %)	
Numéro 4	Glycémie		4 (4)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro 5	Glycémie		3,7 (0,8)
	Hypoglycémie	3 (2,5 %)	
Numéro 6	Glycémie		3,7 (0,8)
	Hypoglycémie	2 (2,4 %)	
Numéro 7	Glycémie		3,6 (0,8)
	Hypoglycémie	3 (6,2 %)	
Numéro supplémentaire 1	Glycémie		4 (0,9)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 2	Glycémie		3,4 (0,8)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 3	Glycémie		3,9 (1,2)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 4	Glycémie		3,2 (0,8)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 5	Glycémie		4 (1)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 6	Glycémie		3,8 (0,4)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	
Numéro supplémentaire 7	Glycémie		3,7 (0,8)
	Hypoglycémie	0 (0 %)	

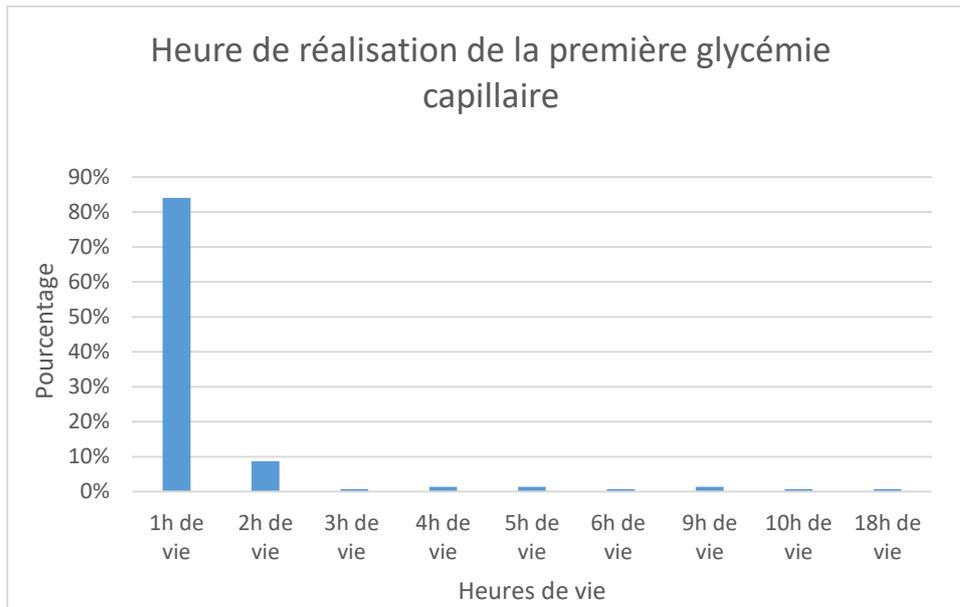


Histogramme 1. Effectif d'hypoglycémie en fonction de la glycémie capillaire

Tableau VI. Caractéristiques de chaque glycémie capillaire

	Horaires moyens réalisés	Min	Max	% réalisés à la bonne heure
Dx n° 1	2	1	18	84 %
Dx n° 2 (protocole 4 h) *	6	2	30	36 %
Dx n° 2 (protocole 3 h)	3,5	2	5	0 %
Dx n° 3 (protocole 4 h) *	14	3	60	10 %
Dx n° 3 (protocole 3 h)	12	4	20	0 %
Dx n° 4 (protocole 4 h) *	22	4	51	7,7 %
Dx n° 4 (protocole 3 h)	21	8	34	0 %
Dx n° 5 (protocole 4 h) *	32	3	63	3,4 %
Dx n° 5 (protocole 3 h)	27	14	40	0 %
Dx n° 6 (protocole 4 h) *	40	18	63	1,2 %
Dx n° 6 (protocole 3 h)	34,5	18	51	0 %
Dx n° 7 (protocole 4 h)	47	26	63	
Dx n° 7 (protocole 3 h)	42,5	27	58	0 %

*Pour la glycémie capillaire n°1, il y a une donnée manquante ou glycémie capillaire non réalisée. Pour les n° 2 et 3 il y en a quatre, pour la n° 4 il y en a neuf, pour la n° 5 il y en a 21 et pour le n° 6 il y en a 59.



Histogramme 2. Heure de réalisation de la première glycémie capillaire

D'après le tableau V, nous voyons que 12 % des nouveau-nés présentaient une hypoglycémie lors de la première glycémie capillaire.

Cette première glycémie est réalisée pour 84% des dossiers à une heure de vie.

c. Comparaisons de nos variables :

Tableau VII. Comparaison des caractéristiques de la grossesse

	PAG avec présence d'une hypoglycémie	PAG avec absence d'hypoglycémie	P-value
Antécédent PAG (N = 19, %)	5 (26 %)	14 (74 %)	0,55
Antécédent toxémie gravidique/pré-éclampsie (N = 3, %)	1 (33 %)	2 (67 %)	0,49
DG/régime pendant la grossesse (N = 7, %)	0 (0 %)	7 (100 %)	0,35
HTA pendant la grossesse (N = 3, %)	2 (67 %)	1 (33 %)	0,10
Toxémie gravidique/pré-éclampsie pendant la grossesse (N = 3, %)	1 (33 %)	2 (67 %)	0,49

Aucune différence statistiquement significative n'est mise en évidence entre les PAG faisant une hypoglycémie et les PAG n'en faisant pas concernant l'antécédent de pré-éclampsie, l'antécédent de nouveau-né PAG, la présence d'un DG sous régime, d'une hypertension et d'une pré-éclampsie durant cette grossesse.

Tableau VIII. Comparaison des caractéristiques du nouveau-né

	PAG avec présence d'une hypoglycémie	PAG avec absence d'hypoglycémie	P-value
Fille (N = 82, %)	18 (22 %)	64 (78 %)	0,52
Garçon (N = 57, %)	10 (18 %)	47 (82 %)	0,52
Terme (Médiane, IQR)	39 [38 ; 40]	40 [39 ; 40]	0,03
pHa (Médiane, IQR)	7,29 [7,24 ; 7,31]	7,27 [7,24 ; 7,31]	0,53
pHv (Médiane, IQR)	7,34 [7,31 ; 7,37]	7,34 [7,31 ; 7,38]	0,98
Poids de naissance (en g) (Médiane, IQR)	2625 [2465 ; 2725]	2730 [2572 ; 2840]	0,02
Percentile de poids de naissance (Médiane, IQR)	4,72 [1,96 ; 7,59]	4,82 [2,40 ; 7,22]	0,97
Taille (en cm) (Médiane, IQR)	47,5 [46 ; 49]	49 [47 ; 49,7]	0,04
Allaitement maternel (N = 92, %)	19 (21 %)	73 (79 %)	0,63
Allaitement artificiel (N = 35, %)	8 (23 %)	27 (77 %)	0,63
Allaitement mixte (N = 12, %)	1 (8 %)	11 (92 %)	0,63

Il existe une différence de moyenne statistiquement significative entre les PAG faisant une hypoglycémie et les PAG n'en faisant pas concernant le terme ($p = 0,03$), la taille ($p = 0,04$) ainsi que le poids de naissance ($p = 0,02$).

Tableau IX. Comparaison des caractéristiques de l'accouchement

	PAG avec présence d'une hypoglycémie	PAG avec absence d'hypoglycémie	P-value
AVB (N = 115, %)	18 (16 %)	97 (84 %)	0,009
Césarienne (N = 24, %)	10 (42 %)	14 (58 %)	0,009
Présentation céphalique (N = 131, %)	24 (18 %)	107 (82 %)	0,05
Présentation podalique (N = 8, %)	4 (50 %)	4 (50 %)	0,05
Ventouse (N = 15, %)	2 (13 %)	13 (87 %)	0,37
Forceps (N = 4, %)	1 (25 %)	3 (75 %)	0,37
PE (N = 1, %)	1 (100 %)	0	0,37
APGAR à 1 min de vie (Médiane, IQR)	10 [10 ; 10]	10 [10 ; 10]	0,76
APGAR à 3 min de vie (Médiane, IQR)	10 [10 ; 10]	10 [10 ; 10]	0,66
APGAR à 5 min de vie (Médiane, IQR)	10 [10 ; 10]	10 [10 ; 10]	0,88
APGAR à 10 min de vie (Médiane, IQR)	10 [10 ; 10]	10 [10 ; 10]	0,88

Il y a statistiquement plus d'accouchement par voie basse chez les PAG ne présentant pas une hypoglycémie que chez les PAG en présentant une ($p = 0,09$). Il y a également statistiquement plus de présentation céphalique chez les PAG ne présentant pas d'hypoglycémie que chez ceux présentant une hypoglycémie ($p = 0,05$). Il existe statistiquement autant de présentation podalique chez les PAG présentant une hypoglycémie que chez les PAG n'en présentant pas ($p = 0,05$). Toutefois, si on compare aux présentations céphaliques, on remarque que proportionnellement il y a plus d'accouchement par le siège chez les PAG présentant une hypoglycémie.

On ne montre pas de différence de moyenne statistiquement significative entre les PAG présentant une hypoglycémie et les PAG n'en présentant pas concernant le pH artériel, le pH veineux et l'APGAR. Il en est de même concernant le percentile de poids de naissance.

Le fait que l'on ne montre pas de différence statistiquement significative concernant le percentile de poids de naissance entre les PAG présentant une hypoglycémie et ceux n'en présentant pas, avec une p value à 0,9, rend l'utilisation d'une courbe ROC peu pertinente. Nous ne pouvons donc pas déterminer un nouveau percentile de poids de naissance à utiliser comme seuil.

3. Prévalence d'hypoglycémie :

Nous allons calculer la prévalence d'hypoglycémie :

$$= \frac{\text{nombre de personnes touchées} \times 100}{\text{population totale}}$$

$$= \frac{\text{nombre de nouveau - nés PAG avec hypoglycémie} \times 100}{\text{échantillon total}}$$

$$= \frac{28 \times 100}{139} = 20,14 \%$$

Dans notre population, 20 % des nouveau-nés PAG sont touchés par l'hypoglycémie.

IV. Discussion

1. Biais et limites potentiels :

a. Biais liés à nos variables :

Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne le taux de glycémie à considérer comme seuil de l'hypoglycémie néonatale. Ce seuil varie en fonction des protocoles propres à chaque maternité. Nous avons choisi le seuil de 2,2 mmol/L qui est celui du protocole de l'HCE. Ceci limite l'extrapolation de nos études à des établissements qui utilisent un seuil différent et constitue donc un biais de sélection.

Les horaires de mesure de la glycémie changent en fonction du protocole de réveil 3 heures ou 4 heures. Selon le protocole de l'HCE, les glycémies doivent être surveillées à 1 heure de vie, 4 heures de vie puis une tétée sur deux pendant les 24 premières heures de vie et un repas sur 4 pendant les 24 heures suivantes. En pratique, en réveil 3 heures, les glycémies capillaires sont surveillées à : 1 heure de vie, 4 heures, 10 heures, 16 heures, 22 heures, 34 heures et 46 heures de vie. En réveil 4 heures, elles sont surveillées à : 1 heure de vie, 5 heures, 13 heures, 21 heures, 37 heures et 49 heures de vie. Cependant, lors du recueil de données, nous nous sommes rendu compte que l'intervalle entre les tétées et donc les heures des glycémies capillaires n'étaient pas tout le temps respecté. Ceci peut être dû à un retard dans la réalisation des glycémies capillaires ou à des nouveau-nés qui ont voulu manger plus précocement. Les retards dans la réalisation des glycémies capillaires veulent dire que l'horaire des tétées n'a pas été respecté également et que l'enfant est donc plus à risque de faire une hypoglycémie s'il espace ses tétées, ce qui est plutôt négatif. Ceci constitue un biais de mesure. Si l'enfant se réveille de lui-même avant c'est positif car il mange avant, donc il risque moins de faire une hypoglycémie.

Nous n'avons pas pu distinguer les PAG et les RCIU car nous n'avons pas eu accès à la totalité du compte rendu des échographies sur le dossier. Ceci constituera un biais de confusion.

D'après le CNGOF en 2013, un RCIU est « un fœtus qui peut être un PAG dans la majorité des cas avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique avec un infléchissement ou un arrêt de la croissance (avec 2 mesures à au moins 3 semaines d'intervalle) ». Le RCIU peut aussi ne pas être un PAG (12).

Le PAG quant à lui peut être soit constitutionnellement petit soit un authentique RCIU. Quand il est RCIU cela l'expose à plus de complications. Le PAG constitutionnellement petit, à terme égal, a un pronostic identique à un enfant de poids normal (14). C'est pourquoi on préconise d'utiliser les courbes ajustées afin de différencier ces deux entités. Ceci permet de repérer les PAG avec un excès de risque. Les variations de poids dépendent de plusieurs facteurs tels que l'origine ethnique, la parité, l'âge des femmes, leurs poids, leur taille, leur comportement alimentaire et des facteurs sociaux dont une partie est utilisée dans les courbes ajustées d'Audipog (11).

Pour parler avec précision de PAG et de RCIU au cours de la grossesse, il faut une datation précise avec une échographie réalisée entre 11 semaines d'aménorrhée et 13 semaines d'aménorrhée et 6 jours. Cette échographie donne le terme avec un écart de plus ou moins 5 jours (15). Ceci est aussi valable pour distinguer un nouveau-né PAG à la naissance. Nous avons donc exclu de notre étude, les grossesses mal suivies, les patientes ayant une première échographie non réalisée dans les temps recommandés ou n'ayant pas fait cette première échographie.

b. Choix de nos critères d'exclusion :

Nous avons décidé d'exclure les nouveau-nés présentant une hypothermie (Température < 36,5 ° C) pour éviter un biais de confusion. Le problème étant que l'hypoglycémie peut provoquer une hypothermie mais qu'également l'hypothermie peut provoquer une hypoglycémie. Le faible poids de naissance constitue un facteur de risque d'hypothermie car il y a une plus faible isolation par le tissu adipeux et une plus grande perméabilité de l'épiderme (16). Cette exclusion a diminué la puissance de notre étude car nous avons eu 41 % d'exclusion pour hypothermie.

Nous avons décidé d'exclure également les pathologies congénitales ayant un impact sur la glycémie pour ne pas créer un biais de confusion. Ces exclusions ont donc contribué à diminuer la puissance de notre étude. Nous avons trouvé peu de données dans la littérature, c'est pourquoi, nous nous sommes renseignés au cas par cas auprès d'un pédiatre de l'HCE, le Docteur Doutau.

Nous avons qualifié le risque de souffrance fœtale aiguë par un pH artériel à la naissance < 7,20. Dans le protocole de l'HCE, le seuil retenu est 7,10. En pratique, les sages-femmes reconrôlent le pH quand il est compris entre 7,10 et 7,20. Elles contrôlent également la glycémie capillaire lorsque le pH est compris entre ces bornes. Selon l'International Cerebral Palsy Task Force, la souffrance fœtale aiguë est déterminée par un seuil < 7 (17). En fait, entre 7 et 7,20, le fœtus lutte et mobilise ses réserves pour ne pas rentrer en métabolisme anaérobie ce qui peut donc favoriser les hypoglycémies. Nous avons donc décidé d'exclure les nouveau-nés présentant un pH artériel < 7,20 pour éviter un biais de confusion et pour être cohérents avec les pratiques de l'HCE.

c. Biais généraux de notre étude :

Les courbes standards d'Audipog mesurent le percentile de poids de naissance en se basant sur le terme, le sexe de l'enfant et son poids à la naissance. Les courbes ajustées calculent ce percentile en se basant sur plus de paramètres : l'âge, la taille et le poids prégravide de la mère, le terme, le rang de naissance du nouveau-né, son sexe et son poids. Une étude a permis grâce aux courbes ajustées d'identifier que parmi les nourrissons définis comme PAG, 22 % étaient en fait « constitutionnellement petits » et étaient donc par ce fait mal classés (18).

Les pourcentages varient selon les études mais environ 28 % des nouveau-nés jugés hypotrophes avec les courbes standards ne l'étaient pas avec les courbes ajustées et 24 % des nouveau-nés hypotrophes sur les courbes ajustées étaient considérés comme dans la norme par les courbes standards (19) (20) (21) (22).

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a publié des recommandations en 2013. Ils proposent l'utilisation des courbes ajustées en échographie diagnostique. Ils demandent l'évaluation des courbes ajustées lors du dépistage par des régions pilotes. Depuis il n'y a eu aucune nouvelle recommandation concernant l'harmonisation de l'utilisation des courbes ajustées dans les maternités, mais celles-ci permettraient d'être plus précis sur le classement des nouveau-nés à la naissance (12). Nous avons utilisé les courbes standards pour être en accord avec les pratiques courantes de l'HCE.

Pour calculer le percentile de poids de naissance, nous avons donc utilisé le logiciel Audipog (23). Audipog utilise le terme en semaines révolues et n'utilise pas les jours. Nous avons donc pris contact avec un responsable qui pouvait nous donner les valeurs à chaque point de la courbe. Cependant, ces valeurs sont obtenues mathématiquement et n'ont donc pas de sens médical. Compte tenu de la valeur non médicale et de la non-utilisation de ce système à l'HCE, nous avons préféré garder le terme en semaines révolues entières.

Cette imprécision sur le terme sous-estime le nombre de PAG et crée donc un biais.

Avant de commencer notre étude, nous avons calculé un nombre de sujets idéal. Ce nombre était de 247 dossiers (*annexe 5*).

Cependant, nous ne sommes pas arrivés à l'atteindre à cause d'un changement de dossier patient informatisé à l'HCE en novembre 2017. Nous n'avons pas pu avoir l'autorisation pour extraire les données avant novembre 2017. Nous pensons que le nombre de sujets insuffisant est une des raisons pour laquelle notre p value entre la présence d'hypoglycémie et le percentile de poids de naissance n'est pas significative.

Le risque hypoglycémique est une problématique médicale en constante évolution. De nouvelles recommandations ont été publiées en mars 2020 par le Docteur Mitanchez, validées par la société française de pédiatrie et de néonatalogie. Il convient maintenant de commencer la surveillance des PAG entre 3 et 4 heures de vie puis toutes les 3 heures. On passera à une tétée sur deux quand il y aura 3 glycémies capillaires supérieures à 2,5 mmol/L. L'arrêt de la surveillance aura lieu à 24 heures de vie si la glycémie est supérieure à 2,5 mmol/L (16).

2. Validité externe :

a. Prévalence d'hypoglycémie :

En utilisant un seuil d'hypoglycémie à 2,2 mmol/L et en ayant 139 nouveau-nés dans notre étude, nous avons trouvé une prévalence d'hypoglycémie chez les PAG de 20 %.

La prévalence que nous avons trouvée d'après une méta-analyse américaine était de 56 % (9). Cette étude était basée sur 848 PAG et utilisait un seuil d'hypoglycémie à 2,5 mmol/L. Notre seuil était celui du protocole d'hypoglycémie de l'HCE. Il est plus restrictif, les populations ne sont pas comparables et la puissance de notre étude est limitée, ce qui explique en partie la

différence entre les deux prévalences. Nous n'avons pas pu mettre en annexe le protocole d'hypoglycémie de l'HCE car nous n'avons pas pu avoir l'accord du chef de service pour la diffusion.

En comparant nos variables, nous nous rendons compte que les PAG font moins d'hypoglycémie lors d'un accouchement par voie basse que lors d'un accouchement par césarienne. Il peut y avoir plusieurs causes à ce phénomène. L'une des causes étant que si ce sont des césariennes réalisées en urgence, le nouveau-né a pu présenter des anomalies du rythme cardiaque, entrer en hypoxie et favoriser un stress provoquant des hypoglycémies. Le CNOGF a publié un travail sur la « morbi-mortalité néonatale et césarienne » en 2014. Il en ressort que l'accouchement par césarienne modifie l'adaptation néonatale. Cette étude renforce notre observation. Il y a un risque accru d'hypoglycémie lors d'une césarienne mais avec un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. Ceci peut être lié au mode de naissance lui-même, à l'absence de travail qui ne permettrait pas de stimuler la néoglucogénèse ou à un retard d'alimentation du nouveau-né causé par la probable séparation mère-enfant (24). La conclusion est la même dans une étude cas-témoin suédoise publiée en 2013 comparant les caractéristiques néonatales après une césarienne. L'hypoglycémie était également plus fréquente en cas de césarienne et encore plus en cas de césarienne en urgence car le nouveau-né mobilise ses réserves plus rapidement (25).

On remarque également qu'il y a moins d'hypoglycémie lors d'un accouchement en présentation céphalique que lors d'un accouchement par le siège. Il y a plus d'extractions lors d'un accouchement par le siège qui sont donc plus traumatiques pour le nouveau-né et donc favorisent les hypoglycémies.

b. Heures de vie plus sujettes à l'hypoglycémie :

D'après un article du Paediatrics & Child Health de 2019, la glycémie atteint son taux le plus faible à une ou deux heures de vie. La glycémie passe des deux tiers des valeurs de la mère à des valeurs basses telles que 1,8 mmol/L à une heure de vie (26). Un article du Docteur Mitanchez dans la revue de médecine périnatale en 2009, explique que la glycémie chute rapidement après la naissance pour atteindre un nadir physiologique à une heure de vie (27). Chez les PAG, les réserves hépatiques sont faibles et le développement du tissu adipeux peu important. De plus, la production de glucose par la néoglucogénèse apparaît vers 2-3 heures de vie (5). Les nouvelles recommandations du Docteur Mitanchez de 2020, s'appuient sur ces faits là et préconisent de commencer la surveillance glycémique à partir de 3 ou 4 heures de vie (16). Les résultats des études scientifiques pédiatriques sont bien en accord avec le résultat de notre étude qui montre que le taux de glycémie des PAG est le plus faible à 1 heure de vie.

Cette glycémie basse à une heure de vie est donc physiologique selon les mécanismes d'adaptation glycémique des nouveau-nés. On peut donc se dire que ces hypoglycémies chez notre population PAG ne sont pas une spécificité de leur « pathologie » mais auraient également été présentes chez une population de poids conforme à l'âge gestationnel. Dans nos 20 % d'hypoglycémies, 12 % peuvent être considérées comme physiologiques et non spécifiques à notre population. Les 8 % restantes sont a priori des hypoglycémies propres aux nouveau-nés PAG et pourraient donc plus facilement faire émerger un percentile de poids de naissance à considérer comme seuil de surveillance. Toutefois, pour arriver à ce but il faudrait augmenter le nombre de sujets inclus dans notre étude car ce chiffre est trop peu élevé pour aboutir à un seuil.

Notre étude montre également qu'il n'y a aucune hypoglycémie prolongée car il n'y a aucune hypoglycémie dans les glycémies capillaires supplémentaires. Ce sont des hypoglycémies transitoires qui sont résolues par les moyens mis en œuvre à la maternité. Cependant, l'absence d'hypoglycémie prolongée peut être due au fait que ces nouveau-nés sont transférés en néonatalogie si c'est le cas, et que nous excluons dans notre étude les transferts. Il y a également un seul enfant qui a perdu plus de 10 % de son poids de naissance ce qui renforce l'idée que les mesures alimentaires mises en œuvre à la maternité sont efficaces.

c. Seuil :

On retrouve une différence statistiquement significative entre les PAG faisant une hypoglycémie et les PAG n'en faisant pas concernant le terme, le poids de naissance et la taille. Cette différence nous paraît logique.

Plus l'enfant présente un terme petit, moins il est mature et donc plus il est sujet à faire des hypoglycémies. Plus le poids de naissance est faible indépendamment du percentile de poids de naissance, plus l'enfant présente des hypoglycémies. Plus l'enfant présente une petite taille, plus il est sujet à faire des hypoglycémies également.

Nous ne sommes pas arrivés à extraire un percentile de poids de naissance à considérer comme seuil pour entrer dans le protocole d'hypoglycémie. L'association entre le percentile de poids de naissance et la présence d'hypoglycémie n'est pas significative dans notre étude ($p = 0,9$) ce qui rend peu pertinent l'utilisation de courbes ROC. Nous avons décidé qu'au vu de l'absence de sens de l'utilisation de ces courbes ROC, nous n'allions pas nous en servir. Il nous est donc impossible d'extraire un seuil. Nous pouvons évoquer le manque de puissance de notre étude avec le nombre de sujets insuffisants, 139 dossiers, comme une des raisons de cette valeur de p value non significative. On peut aussi supposer que le seuil choisi du 10^e percentile

est un seuil adéquat. Pour vérifier la validité de ce seuil, nous aurions dû faire la même étude avec des percentiles de poids de naissance $> 10^{\text{e}}$ percentile. Cependant, cette étude n'est pas possible d'un point de vue éthique car les glycémies capillaires ne sont pas surveillées de façon générale dans cette population. Cette étude imposerait une surveillance glycémique à des nouveau-nés qui ne sont pas surveillés actuellement. Rappelons que ce geste est classé dans les gestes douloureux pour le nouveau-né.

Une des raisons peut être également une différence de caractéristiques de notre population entre les PAG présentant une hypoglycémie et ceux n'en présentant pas. En comparant nos variables entre ces deux groupes, on remarque une différence. Pour pallier cela, il faudrait harmoniser les caractéristiques de nos deux populations lors d'une prochaine étude. Il faudrait que l'on puisse appairer sur le terme, le poids de naissance et la taille pour avoir des populations comparables. Cependant, nous avons un nombre important d'exclusions lors de notre recueil de données. Il faudrait donc un recueil de données très important pour y arriver.

3. Propositions et perspectives :

Afin de ne pas mésestimer le nombre de PAG lorsque l'on décide de les inclure dans le protocole d'hypoglycémie, il conviendrait d'utiliser les courbes ajustées. Pour montrer la supériorité de l'utilisation de ces courbes versus les courbes standards, il faudrait réaliser la même étude en utilisant les courbes adaptées d'Audipog.

Afin de ne pas surestimer le nombre de PAG, il faudrait pouvoir différencier les RCIU et les PAG. Pour cela, il faudrait avoir accès à la totalité des échographies réalisées pendant la grossesse afin de voir s'il y a eu une cassure de la courbe de croissance à un moment. Ceci pourrait constituer un autre axe d'amélioration de notre étude.

Pour pouvoir répondre à notre objectif secondaire qui était de « répartir la prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance afin d'en extraire un percentile à considérer comme seuil », il faudrait augmenter la puissance de notre étude et donc augmenter le nombre de sujets inclus dans l'étude. Ceci pourrait être fait en utilisant notre base de données et en la complétant dans une nouvelle étude. Il faudrait également harmoniser les caractéristiques de la population entre les PAG présentant une hypoglycémie et ceux n'en présentant pas à l'aide d'une nouvelle étude. On pourrait également vérifier la validité du seuil du 10^e percentile en comparant notre étude avec une nouvelle, analysant les percentiles de poids de naissance > 10^e percentile.

Si on arrive à montrer un seuil, ceci serait une piste pour un changement du protocole hypoglycémique de l'HCE. En effet, il est toujours pertinent de réviser les protocoles de soin en fonction des données scientifiques actualisées.

V. Conclusion

Pour conclure ce travail de recherche, rappelons tout d'abord l'objectif principal : « Déterminer la prévalence d'hypoglycémie réelle chez les nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel qui sont classés actuellement en risque hypoglycémique à l'Hôpital Couple Enfant ».

Nos résultats mettent en évidence que 20 % des nouveau-nés PAG classés à risque hypoglycémique à l'HCE font une hypoglycémie au cours de leur surveillance à la maternité.

Le deuxième objectif de ce mémoire était de « répartir cette prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance afin d'en extraire un percentile à considérer comme seuil ».

Au vu du résultat précédent, nous pouvons penser que le seuil du 10^e percentile est trop élargi et qu'un seuil plus restrictif permettrait de dépister plus d'hypoglycémies réelles. Ceci permettrait de surveiller moins de nouveau-nés « inutilement » et donc de limiter la douleur engendrée par les glycémies capillaires. Cependant, notre étude n'a pas pu montrer l'existence d'un seuil plus restrictif. Cette p value non significative peut être due à un manque de puissance de notre étude et donc à un nombre de sujets inclus insuffisants. Ceci peut être dû également au fait que le seuil du 10^e percentile est un seuil adéquat. L'absence de ce seuil peut être dû aussi à une différence dans les caractéristiques de notre population entre les PAG présentant une hypoglycémie et ceux n'en présentant pas.

L'objectif secondaire était également « d'évaluer à quelle heure de vie les nouveau-nés sont les plus à risque de faire une hypoglycémie ».

Nos résultats montrent que les nouveau-nés sont les plus sujets à faire une hypoglycémie lors de la première glycémie capillaire réalisée à 1 heure de vie, ce qui est en accord avec les données de la littérature. Cette hypoglycémie est une hypoglycémie physiologique selon les mécanismes d'adaptation glycémique des nouveau-nés et non spécifiques à notre population PAG.

Il serait intéressant d'approfondir en distinguant les petits poids pour l'âge gestationnel (PAG) des retards de croissance intra utérin (RCIU), et en utilisant les courbes ajustées d'Audipog. Il serait également intéressant d'augmenter la puissance de cette étude afin de répondre à l'objectif secondaire qui était de trouver un seuil plus adéquat pour la surveillance glycémique des nouveau-nés. Afin d'aider à trouver ce seuil, on pourrait aussi, avec une nouvelle étude, harmoniser les caractéristiques de notre population. Il serait difficile de mettre en place une étude comparant la nôtre avec des données de nouveau-nés >10^e percentile car ceci augmenterait le nombre de glycémies capillaires. Toutefois, cette étude pourrait prouver la validité d'un seuil au 10^e percentile.

Après s'être intéressés aux PAG, il serait également pertinent de s'intéresser à l'extrême opposé, les macrosomes (>90^{ème} percentile).

Références bibliographiques

1. Rozance PJ, Jr WWH. Describing hypoglycemia — Definition or operational threshold? *Early Human Development*. mai 2010;86(5):275-80.
2. Rozance PJ, Hay WW. Neonatal Hypoglycemia—Answers, but More Questions. *The Journal of Pediatrics*. nov 2012;161(5):775-6.
3. Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Korman M, Kero P. Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography Findings After Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics*. 1 avr 1999;103(4):724-9.
4. Josset Marion. Analyse des pratiques des sages-femmes d'une maternité de niveau 2B concernant la prise en charge des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie: étude évaluative descriptive observationnelle monocentrique des pratiques professionnelles comprenant 12 entretiens semi-directifs auprès de 12 sages-femmes hospitalières, travaillant dans les services de salle de naissance et de suites de couches d'une maternité de niveau 2B / Margaux Josset. Mémoire de sage-femme Médecine Université de Lorraine 2017; 2017.
5. Mitanchez D. Ontogenèse de la régulation glycémique et conséquences pour la prise en charge du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. janv 2008;15(1):64-74.
6. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 1 févr 2017;22(1):36-41.
7. Fresco O. Entendre la douleur du nouveau-né: aux confins de l'oubli. Paris: Belin; 2004.
8. K. Aziz, P. Dancey,. Des lignes directrices pour le dépistage des nouveau-nés vulnérables à l'hypoglycémie.
9. DL. Harris, PJ. Weston, JE. Harding. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. - PubMed - NCBI.
10. G. Grangé. Modalités de dépistage et de diagnostic du fœtus petit pour l'âge gestationnel - EM|consulte.
11. Ego A. Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2013;42(8):872-94.
12. CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
13. ARS. L'hypotrophie en Ile-de-France (2011) [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.perinat-ars-idf.org/downloads/Point%20Info/2012%2009%20Hypotrophie.pdf>
14. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. *Protocoles en Gynécologie Obstétrique*. Elsevier masson. Elsevier Health Sciences; 2018. 349 p.

15. Salomon LJ. Comment déterminer la date de début de grossesse ? 26 nov 2011;
16. Mitanchez D. Hypoglycémie néonatale en contexte à risque | Pas à Pas en Pédiatrie [Internet]. 2019 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: <https://pap-pediatrie.fr/neonatologie/hypoglycemie-neonatale-en-contexte-risque>
15. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ*. 16 oct 1999;319(7216):1054-9.
18. Audipog. Courbes de croissance ajustées [Internet]. [cité 6 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.audipog.net/Estimation-croissance>
19. Lauria Emmeline. Comparison of antenatal and neonatal growth charts in Lorraine region: an epidemiological observational study within a French perinatal network / Emmeline Lauria. [Nancy]: Université de Lorraine; 2014.
18. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat M-V, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: A French multicenter study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 avr 2006;194(4):1042-9.
19. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves] - Abstract - Europe PMC.
20. Narchi H, Skinner A, Williams B. Small for gestational age neonates--are we missing some by only using standard population growth standards and does it matter? *J Matern Fetal Neonatal Med*. janv 2010;23(1):48-54.
23. Audipog. Courbes de morphométrie standard [Internet]. [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.audipog.net/Courbes-morpho>
24. CNGOF. Morbi-mortalité néonatale et césariennes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
25. Karlström A, Lindgren H, Hildingsson I. Maternal and infant outcome after caesarean section without recorded medical indication: findings from a Swedish case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2013;120(4):479-86.
26. Société canadienne de pédiatrie. Le dépistage et la prise en charge des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cps.ca/fr/documents/position/nouveau-nes-a-risque-dhypoglycemie>
27. Mitanchez D, Walter-Nicolet E, Moreno M, Wallet A, Renaud C, de Montgolfier I, et al. Le nouveau-né en maternité: controverses et incertitudes Surveillance de l'adaptation glycémique à la vie extra-utérine. *Rev med perinat*. 1 sept 2009;1(3):132-8.

Annexes

Annexe 1. Cahier de recherche formalisé

Prévalence de l'hypoglycémie néonatale
chez les nouveau-nés petits pour l'âge
gestationnel à l'Hôpital Couple Enfant
entre 01/11 /2017 et le 22/01/2020

Solenn Mounier

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Date d'accouchement :

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Infos générales mère

ATCD PAG :

(1) oui (2) non

ATCD HTA :

(1) oui (2) non

ATCD toxémie gravidique, pré-éclampsie :

(1) oui (2) non

ATCD éclampsie :

(1) oui (2) non

ATCD DG :

(1) oui (2) non

Déroulement grossesse

HTA :

(1) oui (2) non

Toxémie gravidique, pré-éclampsie :

(1) oui (2) non

Eclampsie :

(1) oui (2) non

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Déroulement accouchement

Voie accouchement :

(1) AVB (2) César

Présentation :

(1) céphalique (2) podalique

Mode accouchement :

(1) N (2) V (3) F (4) S (5) VMI/GE (6) PE

APGAR 1' :

APGAR 3' :

APGAR 5' :

APGAR 10' :

pHa :

(1) oui (2) non

Valeur pHa :

pHv :

(1) oui (2) non

Valeur pHv :

Infos NN

Terme :

Sexe :

(1) garçon (2) fille

PDN (grammes) :

Percentile de PDN :

Taille (cm) :

Allaitement :

(1) AM (2) AA (3) Mixte

3

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Séjour en suite de couche :

Perte de poids > 10% PDN :

(1) oui (2) non

Protocole réveil :

(1) 4h (2) 3h

DX n°1 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°2 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°3 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°4 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°5 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°6 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

4

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX n°7 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX supplémentaire n°1 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX supplémentaire n°2 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX supplémentaire n°3 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

DX supplémentaire n°4 → heure de vie :

→ valeur (mmol/L) :

Hypoglycémie

(1) oui (2) non

Horaires respectés :

(1) oui (2) non

Numéro d'inclusion de la patiente dans l'étude :

Signes cliniques d'hypoglycémie

(1) oui (2) non

Présence d'une hypoglycémie :

(1) oui (2) non

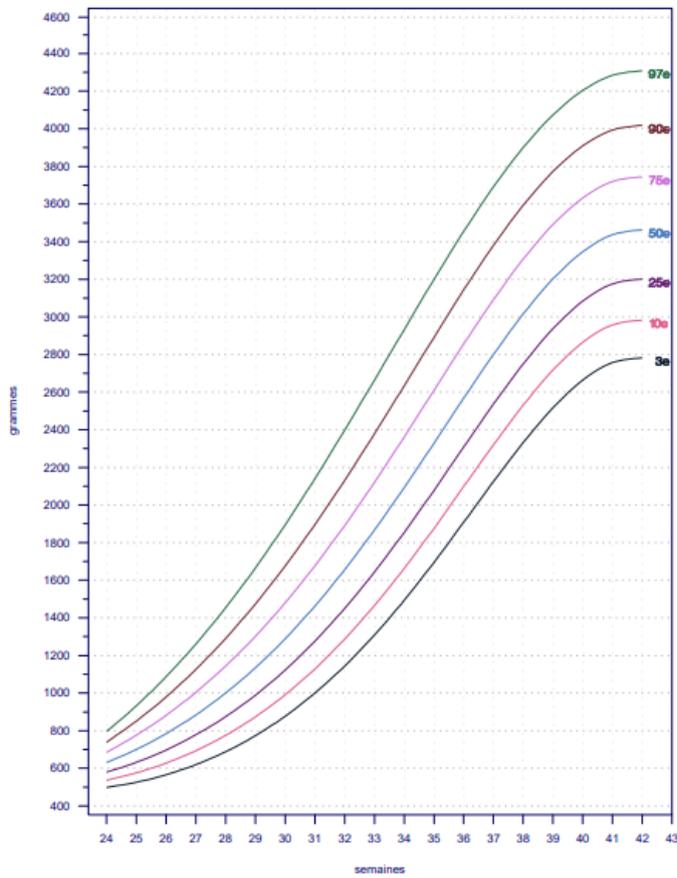
6

Annexe 2. Liste des médicaments maternels pouvant provoquer une hypoglycémie néonatale	
Bêta-Bloquant	Atenol (Tenormine®) Bisoprolol (Cardensie®I, Detensiel®) Esmolol (Brevibloc®, Esmocard®) Labetalol (Trandate®) Metoprolol (Lopressor®) Nebivolol (Nebilox®, Temerit®) Pindolol (Visken®) Propranolol (Adrexan®, Avlocardyl®, Hemipralon®, Indéral®, Sthasin®, Syprol®) Sotalol (Sotalex®) Timolol (Geltim®, Ophthim®, Timabak®, Timolol®)
Diurétiques	Eplerénone (Inspra®) Spironolactone (Aldactone®) Hydrochlororthiazide (Esidrex®) Furosémide (Lasilix®) Bumétanide (Burinex®)
Corticoïdes	Beclométasone (Bécotide®) Béthaméthasone (Celestène®) Budésonide (Pulmicort®) Ciclésonide (Alvesco®) Clobéatasol (Dermoveal®) Cortivazol (Altim®) Désonide (Locapred®) Dexaméthasone (Dectancyl®) Diflucortolone (Nérisone®) Difluprednate (Epitopic®) Fluocinolone (Antibio-Synalar®) Fluorométholone (Flucon®) Fluticasone (Flixotide®) Hydrocortisone (Colofoam®, Dermofenac®, Efficort®, Locoid®, Softacort®) Méthylprednisolone (Solumédrol®) Mométasone (Nasonex®) Prednisolone (Solupred®) Prednisone (Cortancyl®) Tixocortol (Pivalone®) Triamcinolone (Kénacort®)
Anti -épileptique	Acide Valproïque (Dépakine®, Dépakote®, Micropakine®, Dépamide®)

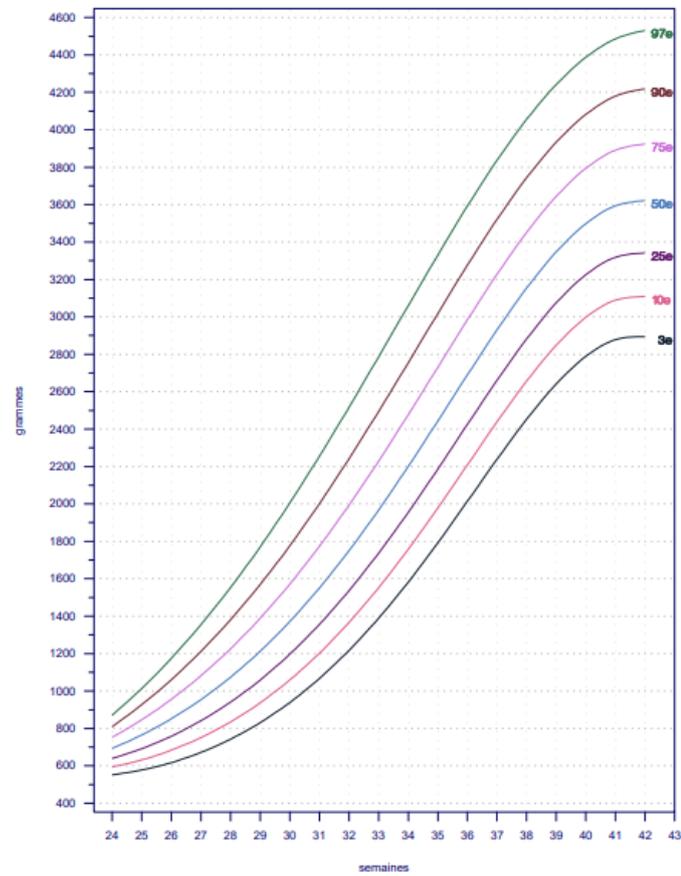
Annexe 3. Seuil PAG en fonction de l'âge gestationnel		
	Garçons PAG	Filles PAG
37 SA	≤ 2439 g	≤ 2320 g
37+1	≤ 2471 g	≤ 2350 g
37+2	≤ 2502 g	≤ 2381 g
37+3	≤ 2354 g	≤ 2411 g
37+4	≤ 2565 g	≤ 2442 g
37+5	≤ 2596 g	≤ 2472 g
37+6	≤ 2627 g	≤ 2501 g
38 SA	≤ 2531 g	≤ 2657 g
38+1	≤ 2686 g	≤ 2559 g
38+2	≤ 2715 g	≤ 2587 g
38+3	≤ 2743 g	≤ 2615 g
38+4	≤ 2771 g	≤ 2642 g
38+5	≤ 2797 g	≤ 2668 g
38+6	≤ 2823 g	≤ 2693 g
39 SA	≤ 2718 g	≤ 2849 g
39+1	≤ 2873 g	≤ 2741 g
39+2	≤ 2896 g	≤ 2764 g
39+3	≤ 2918 g	≤ 2786 g
39+4	≤ 2940 g	≤ 2807 g
39+5	≤ 2960 g	≤ 2827 g
39+6	≤ 2979 g	≤ 2846 g
40 SA	≤ 2998 g	≤ 2865 g
40+1	≤ 3015 g	≤ 2882 g
40+2	≤ 3031 g	≤ 2898 g
40+3	≤ 3046 g	≤ 2913 g
40+4	≤ 3059 g	≤ 2926 g
40+5	≤ 3070 g	≤ 2938 g
40+6	≤ 3080 g	≤ 2949 g
41 SA	≤ 3089 g	≤ 2957 g
41+1	≤ 3095 g	≤ 2964 g
41+2	≤ 3100 g	≤ 2970 g
41+3	≤ 3103 g	≤ 2974 g
41+4	≤ 3105 g	≤ 2977 g
41+5	≤ 3107 g	≤ 2979 g
41+6	≤ 3108 g	≤ 2981 g

Annexe 4. Courbe Audipog

POIDS DES FILLES



POIDS DES GARÇONS



Courbes de morphométrie standard

Calculer le percentile exact

Âge gestationnel (SA) :

Entre 24 et 42

Sexe du nouveau-né :

Masculin

Féminin

Mesures à la naissance :

Poids (g) :

~ Entre 450 et 6000

Taille (cm) :

~ Entre 21 et 60

Périmètre crânien (cm) :

~ Entre 14 et 44

Calculer

Annexe 5. Calcul du nombre de sujets idéal

$$1.96^2 \times 0.90 \times (1-0.90) / 0.05^2 = 139 / 0.56 = \mathbf{247 \text{ dossiers}}$$

0,56 (56 %) = prévalence d'hypoglycémie chez les nouveau-nés PAG

1,96 = risque alpha à 5 %

0,90 (90 %) = sensibilité

Résumé

Objectifs : Les objectifs sont de déterminer la prévalence d'hypoglycémie réelle chez les nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel qui sont classés actuellement en risque hypoglycémique, ainsi que de répartir cette prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance pour déterminer un percentile seuil. Un des objectifs secondaires est également d'évaluer à quelle heure de vie les nouveau-nés sont les plus à risque de faire une hypoglycémie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, transversale et monocentrique. C'est une revue rétrospective structurée des dossiers obstétricaux de l'Hôpital Couple Enfant (HCE), maternité de type III à Grenoble en Auvergne-Rhône-Alpes de novembre 2017 à janvier 2020.

Résultats : Nous mettons en évidence que 20 % des nouveau-nés PAG classés à risque hypoglycémique à l'HCE font une hypoglycémie au cours des 48 premières heures. Les nouveau-nés sont plus à risque de faire une hypoglycémie lors de la première glycémie capillaire réalisée à 1 heure de vie. Nous n'avons pas pu faire ressortir un percentile de poids de naissance à considérer comme seuil.

Conclusion : Les données concernant l'heure de vie la plus sujette à l'hypoglycémie sont en accord avec les données de la littérature. Peu de nouveau-nés font une hypoglycémie au cours de leur surveillance à la maternité ce qui renforce notre idée de restreindre le seuil de percentile de poids de naissance de surveillance. L'axe d'amélioration de cette étude est d'augmenter le nombre de sujets et d'harmoniser les caractéristiques de notre population. Ceci afin de répartir la prévalence d'hypoglycémie en fonction du percentile de poids de naissance pour en extraire un seuil.

Mots-clés : Hypoglycémie - Petit pour l'âge gestationnel - Percentile de poids de naissance - Maternité

Abstract

Objectives : This study aims at determining the prevalence of hypoglycemia for Small for Gestational Age (SGA) newborns that are currently classified as hypoglycemia risky, and also at distributing this prevalence of hypoglycemia as a function of birth weight percentile, in order to extract a centile to consider as a threshold. A secondary objective is to evaluate the riskiest hour of life for newborns to make a hypoglycemia.

Methods : This study is a descriptive, transverse, and monocentric epidemiological study. It is a structured retrospective review of obstetrical files from Hôpital Couple Enfant (HCE), type III maternity of Grenoble, in France, Auvergne-Rhône-Alpes, from November 2017 to January 2020.

Results : We bring to light that 20% of SGA newborns classified as hypoglycemia risky at Grenoble HCE present a hypoglycemia during the first 48 hours. It is riskier for newborns to have a hypoglycemia during the first capillary blood sugar level control, realized after 1 hour of life. We did not identify a birth weight percentile to consider as a threshold.

Conclusion : Data concerning the hour of life at which it is the riskiest to have a hypoglycemia is in accordance with data found in the literature. Few newborns present a hypoglycemia during monitoring at maternity. This observation reinforces our hypothesis consisting in restricting the birth weight percentile threshold. One improvement perspective for this study is to increase the number of subject and harmonize the population characteristics in order to distribute the hypoglycemia prevalence as a function of the birth weight percentile and identify a threshold.

Key words: Hypoglycemia - Small for gestational age - Birth weight percentile - Maternity.