

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Hyperinsulinisme congénital**

**Août 2020**

**Filières de Santé Maladies Rares G2M et Firendo**

## Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant .....	3
1. Hyperinsulinisme congénital : présentation .....	3
2. Présentation clinique .....	3
3. Prise en charge thérapeutique .....	3
4. Évolution.....	3
5. Informations utiles .....	4
6. Associations de patients .....	4

## Synthèse à destination du médecin traitant

### 1. Hyperinsulinisme congénital : présentation

Le terme Hyperinsulinisme Congénital (HI congénital, ou CHI) désigne un groupe de maladies génétiques caractérisé par des hypoglycémies secondaires à une sécrétion inadaptée d'insuline.

### 2. Présentation clinique

Une hypoglycémie est définie par une glycémie veineuse au diagnostic

- avant les 48 premières heures de vie : < 2,5 mmol/L (45mg/dL) en cas de symptômes cliniques associés, ou < 2 mmol/L (35 mg/dL) en l'absence de symptômes associés.
- au-delà des 48 premières heures et pour le reste de la vie : < 2,7 mmol/L (50mg/dL). L'objectif thérapeutique dans le cadre de l'hyperinsulinisme est de maintenir la glycémie > 3,3mmol/L (60mg/dL).

L'hyperinsulinisme congénital peut se révéler à tout âge. Les formes les plus sévères sont de début néonatal, et leur incidence est de 1/30.000 naissances. Il peut être isolé, ou survenir dans le cadre d'un syndrome génétique.

### 3. Prise en charge thérapeutique

Sur le plan thérapeutique, on distingue ; i) les HI sensibles au traitement par diazoxide par voie orale, prescrit en première intention, et ii) les formes résistantes au diazoxide, qui nécessitent une prise en charge plus lourde. Ce traitement peut aller du simple enrichissement alimentaire en glucides, à une association de médicaments per os et SC/IM avec une nutrition entérale pouvant être continue.

Chez certains patients diagnostiqués au cours des toutes premières semaines de vie ET ayant un HI résistant au diazoxide, la cause du CHI peut être une lésion focale non tumorale du pancréas. Cette dernière peut être réséquée chirurgicalement, permettant habituellement une guérison immédiate. Une forme focale doit donc être recherchée chez tout patient associant un début précoce et une résistance au diazoxide. La forme focale est dépistée par la génétique - certains génotypes excluant ce diagnostic (s'il est retrouvé une mutation dominante ou deux mutations récessives héritées des deux parents, le diagnostic est celui d'une forme diffuse), et par une TEP FDOPA pancréatique qui permettra de localiser l'éventuelle forme focale. La TEP FDOPA pancréatique et la chirurgie spécialisée, doivent être réalisées dans un centre ayant l'expérience de cette prise en charge spécialisée.

### 4. Évolution

La surveillance de la maladie repose sur i) l'évaluation de l'efficacité du traitement basée sur la surveillance régulière des glycémies, qui doivent rester au-dessus d'un seuil de sécurité fixé à 3,3 mmol/L (60 mg/dL), ii) ainsi que sur la recherche de complications d traitement (HTAP

lié au diazoxide chez le nourrisson, lithiases vésiculaires symptomatiques liée aux analogues de la somatostatine, prise de poids liée à l'enrichissement glucidique).

La plupart des CHI évolue favorablement permettant de diminuer l'intensité du traitement sur plusieurs mois ou années, voire d'arrêter tout traitement. Un diabète peut apparaître plus tard dans la vie soit secondairement à une pancréatectomie quasi-totale (quasi systématique), soit en lien avec la cause génétique du CHI (peu fréquent).

Le risque de séquelles neurologiques dépend principalement de la sévérité des hypoglycémies néonatales. Ce risque ne semble pas lié au type de CHI (forme focale, forme diffuse, forme liée à une anoxie périnatale) ni au type de traitement réalisé (chirurgical et/ou médical). Certains CHI sont liés à des syndromes génétiques (ex. syndrome de Kabuki, syndrome HI/HA) qui en eux-mêmes peuvent avoir des conséquences sur le développement psychomoteur, indépendamment de l'équilibre glycémique. Le développement psychomoteur doit donc être évalué tout au long de l'enfance chez tout patient avec un CHI, afin de recourir précocement à des rééducations adaptées.

## 5. Informations utiles

Ce PNDS est disponible sur le site internet : <http://www.has-sante.fr>

### Filière G2M

Filière de santé des maladies héréditaires du métabolisme AP-HP NECKER, Carré Necker - Porte N4 - 2ème étage - 149 rue de Sèvres, 75015 PARIS

Site internet : <http://www.filiere-g2m.fr>

### Filière FIRENDO

Filière des maladies rares endocriniennes Hôpital Cochin Service d'Endocrinologie bâtiment Copernic, 5ème étage 27 rue du Faubourg Saint-Jacques 75014 Paris

Site internet : <http://www.firendo.fr/accueil-filiere-firendo/>

Informations générales : <http://www.orphanet.net>, rubrique hyperinsulinisme congénital

## 6. Associations de patients

Association des hyperinsulinismes

[www.hyperinsulinisme.com](http://www.hyperinsulinisme.com)

Congenital hyperinsulinism international

<https://congenitalhi.org/>