

## 1. INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE

### 1.1. Traitement d'urgence

- Traitement de l'état de choc par la perfusion intraveineuse d'un bolus de soluté D5%-NaCl 0.9% ou de plasma (10 - 20 ml/kg IV en bolus)
- Solucortef® (Hydrocortisone)
  - Bolus initial de Solucortef® 50 - 100 mg/m<sup>2</sup> IV :
    - Si la surface corporelle n'est pas disponible, les doses de Solucortef® peuvent être estimées selon le schéma suivant :
      - o Nourrissons/enfants < 3 ans : 25 mg IV
      - o Enfants de 3-12 ans : 50 mg IV
      - o Adolescents > 12ans : 100 mg IV
  - Dose à répéter q 4h PRN si l'état de choc persiste.
  - Par la suite, lorsque l'état de choc est résolu, Solucortef® 50 - 100 mg/m<sup>2</sup>/j :
    - Divisé en doses q 6h (soit 12,5 - 25 mg/m<sup>2</sup>) IV ou IM
    - On peut aussi mettre le Solucortef dans le soluté et administrer la même dose (soit 50 - 100 mg/m<sup>2</sup>) IV en continu sur 24h.
- Traitement de l'hyperkaliémie s'il y a lieu
  - **NB** : Ces patients n'ont pratiquement jamais besoin de suppléments potassiques dans leur soluté.

### 1.2. Traitement chronique

#### 1.2.1. **Hyperplasie congénitale des surrénales :**

- Nouveau-né :
  - Cortef® 20 mg/m<sup>2</sup> die per os en 3 doses (de préférence) ou en 2 doses
  - Florinef® 0.05 - 0.1 mg die per os en 1 dose
  - NaCl po 4-5 mEq/kg/jr divisé sur plusieurs boires:
    - Si solution de NaCl 23.4% (=4mEq/cc), donner environ 1cc/kg/jr
    - Libre accès à la salière par la suite.
- Enfants :
  - Cortef® 10-15 mg/m<sup>2</sup>/jr per os en 3 doses (de préférence) ou en 2 doses
  - Florinef® 0.05-0.2 mg/jr per os en 1-2 doses
- Adolescents dont la croissance est complétée :
  - Cortef® 15-25 mg/jr per os en 3 doses (de préférence) ou en 2 doses
  - Dexaméthasone® 0.25 mg po HS peut être considéré pour faciliter la compliance
  - Prednisone® 5-7.5 mg per os en 2 doses peut être considéré pour faciliter la compliance chez les jeunes femmes en âge de procréer (inactivée par le placenta)
  - Florinef® 0.05-0.2 mg/jr per os en 1-2 doses
- Suivi: TA, croissance en poids et taille, maturation osseuse, androgènes plasmatiques (17OH-Progestérone, Androstènedione, Testostérone, DHEAS), rénine et aldostérone.
- Importance du bracelet Médic-Alert.

- Trousse d'urgence :
  - Solucortef® 50 mg/m<sup>2</sup> IM (prescrit sous forme d'Act-O-Vials 100 mg) doit être disponible à la maison, soit :
    - Nourrissons/enfants < 3 ans : 25 mg IM (0.5 mL)
    - Enfants de 3-12 ans : 50 mg IM (1.0 mL)
    - Adolescents > 12ans : 100 mg IV (2.0 mL)

### 1.2.2. Insuffisance surrénalienne isolée

Idem 1.2.1. sauf que la dose d'hydrocortisone peut être moindre (9 -12 mg/m<sup>2</sup>/jr en 3 doses (de préférence) ou en 2 doses) et que le suivi n'inclut pas la mesure les androgènes plasmatiques.

*À noter qu'il y a généralement perte de la fonction glucocorticoïde dans un premier temps, la déficience en minéralocorticoïdes apparaissant habituellement plus tard*

### 1.2.3. Insuffisance en ACTH

En général, est associée à un déficit en hormone de croissance. La dose d'hydrocortisone est ici de maximum 10 mg/m<sup>2</sup>/jr (en 2 ou 3 doses).

Il n'est pas nécessaire de donner de Florinef® ni de suppléments sodés, car il n'y a pas de déficit en minéralocorticoïdes associé.

### Remarques

- L'hydrocortisone est disponible en comprimés de 10 mg et 20 mg.
- L'hydrocortisone en solution peut être donnée per os aux jeunes enfants, mais elle n'est stable que 7 à 10 jours. Il est donc important de renouveler le médicament aux semaines.
- Lorsque l'hydrocortisone est prescrite sur les unités de soins, il est important de noter que ce médicament doit être présent sur l'unité et d'indiquer l'heure à laquelle le médicament doit être administré.

## 1.3. Augmentation des doses de stéroïdes en cas de stress

### 1.3.1. Si fièvre

- Doubler la dose de Cortef® en cas de fièvre à ≥38.0°C buccale (≥38.5°C rectale), tripler si ≥39.0°C buccale (≥39.5°C rectale). En cas de vomissements répétés, Solucortef® IM 100 mg/m<sup>2</sup>

### 1.3.2. Si anesthésie générale / chirurgie

- Patient à jeûn :
  - Solucortef® 50 mg/m<sup>2</sup> IV ou IM 30-60 minutes avant l'induction de l'anesthésie
  - Par la suite, Solucortef® 25 mg/m<sup>2</sup>/jr IV ou IM q 6-8h jusqu'à ce que le patient reprenne son traitement per os
- Patient pouvant s'alimenter :
  - Le matin de la chirurgie, Cortef® 30-40 mg/m<sup>2</sup> p.o. à 6h00 (à répéter à 13h00 si chirurgie après 14h00).

### 1.3.3. Si stress majeur

- En cas d'instabilité hémodynamique ou de déséquilibre électrolytique, donner:
  - Soluortef® 100 mg/m<sup>2</sup> IV ou IM (à répéter q 4h si nécessaire)
  - Bolus liquidien D5% / NaCl 0.9% (max 20 cc/kg), puis soluté pour augmenter le volume intravasculaire jusqu'à ce que l'état du patient s'améliore.

### Remarques

- Bien qu'il faille éviter le surdosage en stéroïdes pour le traitement chronique il ne faut pas avoir peur d'augmenter généreusement les doses en cas de stress aigu (chirurgie, traumatisme sévère, fièvre). Ceci est spécifié sur la feuille de renseignements que chaque patient doit avoir.
- Lorsque les doses de glucocorticoïdes sont élevées tel qu'indiqué en 1.3.1. et 1.3.2., elles ont aussi un effet minéralocorticoïde :
  - Florinef® 0.1mg = Effet minéralocorticoïde d'hydrocortisone 20mg  
Effet minéralocorticoïde de prednisone/prednisolone 50mg  
Il n'est donc pas nécessaire d'augmenter le Florinef® ni d'injecter des minéralocorticoïdes.
  - NB : La dexaméthasone n'a pas d'effet minéralocorticoïde
- Il est probablement prudent de traiter en cas de stress aigu tel que décrit plus haut toute personne ayant reçu une corticothérapie à dose pharmacologique (>20 mg/m<sup>2</sup> die d'équivalents hydrocortisone) pendant plus d'une semaine au cours de l'année écoulée.

### 1.4. Équivalences des corticostéroïdes

- 1 mg cortisol = 1.25 mg d'acétate de cortisone  
0.25 mg de prednisone  
0.20 mg de prednisolone (0.06 mg si l'on se base sur la suppression de la croissance)  
0.01 mg de dexaméthasone

## 2. DIABÈTE INSIPIDE

### 2.1. Principe

Tout comme le traitement du SIADH est la restriction hydrique, le diabète insipide peut très bien être équilibré si le patient reçoit (par la bouche ou via une perfusion) autant d'eau que ce que ce qu'il urine. Le traitement médicamenteux (DDAVP®) est donc un traitement de confort pour éviter une diurèse qui peut parfois atteindre 10 litres/24h.

### 2.2. Traitement dans un contexte de soins intensifs

#### **Administration parentérale**

- Indications: Traumatismes crâniens, dons d'organes, chirurgies par voie nasale, etc
- Risque: Intoxication hydrique
- 2 possibilités de traitement:

(1) DDAVP® IV (solution de 4 µg/ml) :

- Préparation : 1 µg (0.25 cc) dans 48 cc de D5%
- Dosage :
  - Débuter la perfusion à 1µg/m<sup>2</sup>/j (soit à 2cc/h si la SC est de 1m<sup>2</sup>)
  - Viser une diurèse de 2 cc/kg/h
    - o Jusqu'à ce que cette diurèse soit obtenue, augmenter la dose de 0.5µg/m<sup>2</sup>/j (soit de 1cc/h si la SC est de 1m<sup>2</sup>) à toutes les heures
  - Dose usuelle allant de 0.6 à 2.3 µg/m<sup>2</sup>/jr

(2) Vasopressine® IV :

- Recommandée, car demie-vie plus courte et molécule plus stable
- À administrer via voie centrale
- Dilution dans NaCl 0.9% à concentration de 0.04U/mL
- Dosage :
  - Débuter la perfusion à 0.0005-0.001U/kg/h (0.5-1mU/kg/h)
    - o Calcul du débit: \_\_\_\_ U/kg/h x \_\_\_\_ kg ÷ 0.04U/mL = \_\_\_\_ mL/h
  - Viser une diurèse de 2-4cc/kg/h
    - o Jusqu'à ce que cette diurèse soit obtenue, doubler la dose à toutes les 30 minutes
  - Dose usuelle ≤ 0.01U/kg/h (10mU/kg/h)

### 2.3. Modes d'administration du DDAVP®

10µg DDAVP® intranasal = 0.1mg DDAVP® po (PO 10-20x **moins** puissant que IN)  
60µg DDAVP MELT®  
1µg DDAVP® SC (1/10 de la dose IN)

Administration	Préparation	Dose		Début effet	Durée
		Initiale	Usuelle		
Intranasale	Solution IN : <ul style="list-style-type: none"> <li>100µg/ml</li> <li>Peut être diluée d'un facteur 1:10 (10µg/ml)</li> <li>Se conserve à 4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 3 mois et enfant: 5µg HS</li> <li>Une dose inférieure peut même être débutée chez &lt;5ans, soit 1µg/jr</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 3 mois et enfant: 5-30µg/jr en 2 doses</li> <li>Adolescent: 5-40µg/jr en 2 doses</li> </ul>	15-30 min	8-24 h
	Spray : <ul style="list-style-type: none"> <li>10µg/ vaporisation</li> <li>Se conserve à température de la pièce</li> </ul>				
Orale	Comprimés de 0.1mg et 0.2mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 4 ans: 0.05mg HS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfant: 0.1-0.8mg/jr en 2-3 doses</li> <li>Adolescent: 0.1-1.2mg/jr en 2-3 doses</li> </ul>	60 min	8-12 h
SC	4 µg/ml: <ul style="list-style-type: none"> <li>Voie SC serait + «constante» chez le nourrisson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nourrisson:0.01µg/jr en 1-2 doses</li> <li>≤ 12 ans:0.1-1µg/jr en 1-2 doses</li> <li>≥ 12 ans: 1-2µg/jr en 2 doses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nourrisson: 0.02µg/jr à 0.08µg BID</li> <li>≤ 12 ans: Selon la réponse initiale</li> <li>≥ 12ans: 1-4µg/jr en 2 doses</li> </ul>	Qq. min	6-12 h
Sublinguale (MELT)	Disponible en 60, 120 et 240µg	Dosage déterminé en adulte seulement pour l'instant. <ul style="list-style-type: none"> <li>Dose initiale: 60µg TID</li> <li>Dose usuelle: 60-120µg TID</li> </ul>			

#### 2.4. Traitement du nourrisson < 1 an

- Le traitement des nourrissons < 1 an est particulièrement complexe compte tenu que la majeure partie de leurs calories proviennent de liquides (lait) et que les doses de DDAVP® sont très petites et souvent difficiles à administrer.
- DDAVP® SC: Voie qui serait + constante dans ce groupe d'âge
- Autres options de traitement chez le < 1 an:

(1) Utilisation de laits dont l'osmolalité est plus faible :

Formules	Osmolalité (mOsm/l)
<i>Lait maternel</i>	<b>75</b>
<i>Similac PM 60/40</i>	<b>92</b>
Enfamil	110
Isomil/Nutramigen	126/130
Lait de vache	230

(2) Diurétiques 5mg/kg/jr en 2-3 doses

- Hydrochlorothiazide® :
  - Nourrisson < 6 mois: 2 - 3mg/kg/j en 2 doses (dose maximale : 37.5mg/j)
  - Par la suite, 2m/kg/j en 2 doses
- Lorsque l'enfant est plus âgé (12-24 mois) et qu'il prend >80% de ses calories totales en solides, les diurétiques peuvent être cessés et l'enfant peut être mis sous DDAVP®

### 3. CONTRACEPTION

#### 3.1. Contraceptifs oraux

- Composition :
  - Éthinyl estradiol (en doses variables selon le contraceptif)
  - Progestatif- Différentes générations de progestatifs :
    - 1<sup>ère</sup> génération : Diacétate d'éthinodiol\* & acétate de noréthindrone
    - 2<sup>e</sup> génération : Norgestrel & lévonorgestrel
    - 3<sup>e</sup> génération : Désogestrel\* et norgestimate\*
    - 4<sup>e</sup> génération : Drosperidone\*\* & acétate de cyprotérone\*\*
      - o NB: Risque possiblement augmenté d'événements thromboemboliques avec les progestatifs de 4<sup>e</sup> génération.

CO	Estrogène	Progestatif
Alesse®	20 mcg EE	0.1 mg lévonorgestrel
Minestrin®	20 mcg EE	1.00 mg acétate de noréthindrone
Yaz® (24 comprimés actifs) (Yaz Plus® contient acide folique)	20 mcg EE	3.00mg drosperidone**
Esme®/Alysen®	20 mcg EE	0.15 mg lévonorgestrel
Tri-Cyclen-LO®	25 mcg EE	Norgestimate (0.18 - 0.215 - 0.250 mg)*
Linessa®	25 mcg EE	Désogestrel (0.100 - 0.125 - 0.150 mg)*
Loestrin®	30 mcg EE	1.50 mg acétate de noréthindrone
Demulen®	30 mcg EE	2.00mg diacétate d'éthinodiol*
Marvelon®/ Ortho-Cept®	30 mcg EE	0.15mg désogestrel*
Yasmin®	30 mcg EE	3.00mg drosperidone**
Cyclen®	35 mcg EE	0.25mg norgestimate*
Diane-35® (approuvé seulement pour tx de l'acné)	35 mcg EE	2.0 mg acétate de cyprotérone**
Tri-Cyclen®	35 mcg EE	Norgestimate (0.18 - 0.215 - 0.250 mg)*
Ovral®	50 mcg EE	0.5 mg norgestrel

\* Progestatif avec une faible activité androgénique

\*\* Antiandrogène

#### 3.2. Autres modes d'administration

- Evra :
  - Timbre transdermique
  - Composition : 0.6 mg EE (20 mcg/jr) + 6 mg de norelgestromine (150 mcg/jr)

- Posologie : 1 timbre/semaine x 3 semaines  
Reprendre le cycle après 1 semaine de pause
- Fréquence d'épisodes thrombo-emboliques pourrait être  $\uparrow$  comparée aux CO
- Nuvaring
  - Éthinyl estradiol (en doses variables selon le contraceptif)
  - Anneau vaginal
  - Composition 2.6 mg EE (15 mcg/jr) + 11.4mg étonogestrel (120mcg/jr)
  - Posologie : Laisser l'anneau vaginal en place x 3 semaines, puis retirer.  
Remettre un nouvel anneau en place après 1 semaine de pause
- **NB** : Ces autres modes d'administration ont les mêmes contre-indications que les contraceptifs oraux.

## 4. HIRSUTISME / HYPERANDROGÉNISME

### 4.1. Principales étiologies

- Syndrome des ovaires polykystiques
- Hyperplasie congénitale des surrénales, forme non-classique
- Hirsutisme idiopathique
- **NB** : Traitement non efficace si hypertrichose!!!

### 4.2. Traitements

#### (1) Contraceptifs oraux

- Choix de 1<sup>ère</sup> ligne
- Choisir idéalement un CO avec une dose d'éthinyl estradiol  $\geq 30$ mcg et contenant un progestatif à faible activité androgénique\* ou un antiandrogène\*\*

#### (2) Antiandrogènes

- Utilisation en monothérapie non recommandée
- Tératogène (défaut de virilisation d'un fœtus masculin)
- Peut être ajouter au traitement de patientes sous contraceptifs oraux depuis  $\geq 6$  mois qui considèrent que la réponse au traitement est sous-optimale.
- Agents disponibles :
  - Spironolactone (Aldactone®) 50-100mg BID :
    - o Effet dose-dépendant, mais généralement bien toléré
    - o Antiandrogène le + sécuritaire (quoique risque d'hyperkaliémie)
  - Acétate de Cyprotérone (Androcur®) :
    - o Progestatif avec une activité antiandrogénique importante
    - o 50-100mg/jour du 5<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour (autres protocoles d'utilisation possibles)
  - Finastéride 2.5-5mg die :
    - o Inhibiteur de l'activité de la 5 $\alpha$ -réductase type 2
    - o Efficacité possiblement comparable à la Spironolactone

#### (3) Vaniqa® (crème d'hydrochloride d'éflornithine 13.9%)

- Agent topique ralentissant la croissance des poils au niveau facial
- Efficace en 6 à 8 semaines
- Application locale BID en continu pour prévenir la repousse

#### (4) Metformin

- Non recommandé dans l'hirsutisme isolé, car peu efficace.
- Peut être utile chez les patientes atteintes de PCOS avec composante d'obésité/insulino-résistance
  - Dose initiale 500mg die, à augmenter jusqu'à la dose efficace (max : 2000mg/j)

#### (5) Glucocorticoïdes

- Non recommandé, car peu efficaces dans le traitement de l'hirsutisme
- Seule indication possible : Adolescentes avec hyperplasie congénitales des surrénales forme tardive ayant une réponse sous-optimale ou ne tolérant pas les contraceptifs oraux et les anti-androgènes

## 5. HYPERCALCÉMIE

### 5.1. Traitement d'urgence

- Diminution des apports en calcium et en vitamine D
- Correction des déséquilibres électrolytiques (natrémie, kaliémie) et des déséquilibres acido-basiques associés s'il y a lieu
- Correction de la déshydratation avec un soluté NaCl 0.9% (pouvant aller jusqu'à 2-2.5 fois les besoins d'entretien)
- Furosémide peut être ajouté pour favoriser l'excrétion urinaire du calcium:
  - Toutefois, risque de diurèse excessive/déshydratation, déséquilibres électrolytiques et néphrocalcinose secondaires
  - À utiliser avec minutie, surtout chez le nouveau-né, et à considérer seulement lorsque le patient est bien réhydraté (important de toujours maintenir un bilan In/Out positif).
  - Lasix® 1-2 mg/kg/dose IV q 6-12h PRN

### 5.2. Autres agents disponibles

- **Biphosphonates**
  - Agents inhibant la fonction des ostéoclastes.
  - Permettent une diminution de la calcémie et de la calciurie en 24-48 heures.
  - Devraient être proposés en première intention dans le traitement de l'hypercalcémie secondaire à l'hyperparathyroïdie, à une néoplasie ou à une nécrose graisseuse sous-cutanée.
  - Doivent être administrés lorsque le patient est bien réhydraté.
  - Effets secondaires principaux dépendants de la dose:
    - Cytopénie, dont agranulocytose
    - Fièvre, malaises généraux, céphalées et/ou douleurs musculosquelettiques (analogues au syndrome grippal) lors de la 1<sup>ère</sup> infusion (acétaminophène peut être donné en prévention)
  - Surveillance: FSC (leucopénies), hypocalcémie (calcium ionisé mesuré) et excrétion urinaire (calcium/créatinine urinaire sur spot d'urine)
- (1) *Acide zolendronique (zolendronate®) (voir FOPR) :*
  - Agent plus puissant et efficace que le pamidronate, considéré par plusieurs comme étant de 1<sup>ère</sup> intention pour le traitement des hypercalcémies paranéoplasiques chez l'adulte.
  - Pas de recommandations officielles pour l'instant en pédiatrie dans l'hypercalcémie.
  - Posologie:
    - o NB: Dans le cas d'une 1<sup>ère</sup> dose, envisager de donner 50% de la dose calculée.
    - o Enfant < 3 ans : 0.025mg/kg/dose
    - o Enfant de 3 à 17 ans : 0.05mg/kg/dose (dose maximale : 4 mg)
  - Peut avoir un effet néphrotoxique; il est donc important que le patient soit bien réhydraté avant de l'administrer, de bien le diluer (NaCl 0.9% ou Dextrosé 5%, concentration maximale: 0.02mg/mL) et de le donner sur une période prolongée (60 minutes)

- Dose à répéter après 48 heures selon la réponse au niveau de la calcémie ou de la calciurie.

(2) *Acide pamidronique (pamidronate®) (voir FOPR) :*

- Posologie dans un contexte d'hypercalcémie: 0.25-1.0mg/kg IV par dose (dose maximale: 90mg)
- Dilution dans NaCl0.9% ou Dextrosé 5% (concentration maximale: 0.1mg/mL)
- Doit être administré lentement (ie : sur 3-4 heures)
- À répéter selon évolution.

- **Calcitonine**

- Agent diminuant la résorption osseuse en inhibant les ostéoclastes
- Efficacité toutefois limitée (tachyphylaxie se développant après 48 heures)
- Posologie : 4IU/kg IM/SC q 12h (peut être augmenté ad 6-8IU/kg q 6h)

- **Glucocorticoïdes**

- Agents inhibant la synthèse de 1.25(OH)<sub>2</sub>vitamine D
- Utiles dans les contextes où il y a synthèse excessive de 1.25(OH)<sub>2</sub>vitamine D (ex : maladies granulomateuses, nécrose graisseuse sous-cutanée, sarcoïdose, tuberculose, hypercalcémies paranéoplasiques, intoxication à la vitamine D)
- Inutile dans l'hyperparathyroïdie primaire.
- Posologie:
  - Traitement aigu: Hydrocortisone 1mg/kg/dose IV q 6h
  - Traitement chronique: Prednisone 1-2mg/kg/j

## 6. HYPOCALCÉMIE

### 6.1. Préparations disponibles

- Solutions intraveineuses :
  - Gluconate de Calcium 10% (Gluconate Ca 100mg/ml):
    - 1mL de solution = 9.3mg Ca élémentaire = 0.23mmol Ca élémentaire
  - Chlorure de calcium 10%: (Chlorure Ca 100mg/mL):
    - 1mL de solution = 27.3mg Ca élémentaire
- Préparations per os :

	<b>Sel</b>	<b>Ca élémentaire (CaE)</b>		
		mEq	mg	mmol
Acétate de calcium	1g	12.6 mEq	253 mg	6.30 mmol
Carbonate de calcium	1g	19.9 mEq	400 mg	9.96 mmol
Citrate de calcium	1g	10.5 mEq	211 mg	5.26 mmol
Chloride de calcium	1g	13.6 mEq	273 mg	6.80 mmol
Glubionate de calcium	1g	3.29 mEq	66 mg	1.64 mmol
Gluceptate de calcium	1g	4.08 mEq	82 mg	2.04 mmol
Gluconate de calcium	1g	4.65 mEq	93 mg	2.32 mmol

CALCUL DES ÉQUIVALENTS : <http://www.users.med.cornell.edu/~spon/picu/calc/cacalc.htm>

- Liquides/suspensions per os :
  - Gluconate de calcium 10% (solution iv donnée po : 93mg de Ca élémentaire/10ml)
  - Glubionate de calcium (115mg de Ca élémentaire/ 5ml)

### 6.2. Hypocalcémie néonatale

#### 6.2.1. Traitement d'urgence

- Indiqué pour hypocalcémie symptomatique (ex: arythmies, convulsions)
- Bolus de gluconate de calcium 10% (sous monitoring cardiaque, sur une unité de soins intermédiaires/intensifs):
  - Situation de réanimation:
    - Gluconate de calcium 10% (solution PURE sans dilution 100mg/mL) 60mg/kg (soit 0.6mL/kg de la solution PURE) IV sur 5 à 10 minutes
  - Hypocalcémie symptomatique (ex: arythmies, convulsions):
    - Solution de gluconate de calcium diluée à 50mg/mL (soit 5mL de gluconate de calcium 10% dans 5mL d'eau stérile)
    - Gluconate de calcium 100-200mg/kg (soit 2-4mL/kg de la solution DILUÉE 50mg/mL) IV sur 10-30 minutes
    - Arrêter l'injection dès qu'une réponse clinique est observée.
- Contrôle de la calcémie (calcium ionisé mesuré) une heure après le bolus.
- Peut être répété après 6 heures au besoin

### 6.2.2. Traitement d'entretien

(1) Par voie parentérale:

- Doit généralement être administré sur une unité de soins intermédiaires/intensifs.
- Ca élémentaire 20-75mg/kg/j, soit :
  - Perfusion d'entretien : Gluconate de Calcium 10% 2-8 mL/kg/jour
  - Doses QID : Gluconate de Calcium 10% 0.5-2.0mL/kg IV q 6h
- Contrôle de la calcémie (calcium ionisé mesuré) toutes les 4 heures.
- Réduction progressive de l'apport calcique IV sur 24 heures en cas de correction de la calcémie et relais par voie orale dès que possible.

(2) Par voie entérale:

- À privilégier si le bébé s'alimente.
- Traitement indiqué jusqu'à 2 à 4 semaines de vie dans les hypocalcémies prolongées ou à début tardif
- Calcium élémentaire 50-150mg/kg/j (Max : 1000mg/j de Ca élémentaire) divisé en 4-6 doses, soit:
  - Gluconate de calcium 10% : 500-1500 mg/kg/j po (soit 5-15mL) en 4-6 doses
  - Glucobionate de calcium : Débuter à 700-1200mg/kg/j en 4-6 doses
- Calcitriol (Rocaltrol®):
  - La calcithérapie doit être toujours associée à un apport de vitamine D sous sa forme active (soit le calcitriol).
  - Capsules de 0.25µg et 0.50µg; solution de 1.0 µg/ml.
  - Posologie:
    - o Initiale: 0.20-0.40µg BID pour le nouveau-né à terme (soit environ 0.1µg/kg/j divisé en 2 doses). À ajuster avec la normalisation de la calcémie.
    - o D'entretien: 0.01-0.1µg/kg/j (Max : 2µg/j) divisé en 2 doses
- Utilisation de laits pauvres en phosphore (Similac PM 60/40 ou Bon Départ) ou de lait maternel.

### 6.2.3. Hypomagnésémie associée

- Lorsque l'hypocalcémie néonatale est associée à une hypomagnésémie, un traitement par magnésium peut corriger la calcémie.
- Préparations de sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>):
  - Per os: 1g de sulfate de Mg = 98.6mg Mg élémentaire = 8.12mEq Mg élémentaire
  - IV: Sulfate de Mg 50% = 500mg MgSO<sub>4</sub>/mL = 49.3mg Mg élémentaire/mL
- Posologie :
  - IV:
    - Aiguë:
      - o Solution de MgSO<sub>4</sub> diluée à 20mg/mL (soit 1mL de MgSO<sub>4</sub> 50% dans 24mL de D5%)
      - o MgSO<sub>4</sub> 25-50mg/kg/dose (soit 1.25-2.5mL/kg de la solution DILUÉE 20mg/mL) IV à donner sur 5min si arythmie grave, 30min si convulsions ou 4h si hypomagnésémie < 0.7mmol/L chez patient stable et asymptomatique
      - o Peut être répété aux 6-8h PRN
    - Entretien :
      - IV : Mg élémentaire 0.25-0.5mEq/kg/j (soit MgSO<sub>4</sub> 30-60mg/kg/j)

### **6.3. Hypocalcémie post-natale**

#### **6.3.1. Hypocalcémie sévère**

- Définit comme étant une hypocalcémie symptomatique (tétanie, convulsions) ou Ca ionisé mesuré < 0.8mmol/L
- Le calcium intra-veineux doit habituellement être administré sur une unité de soins intermédiaires/intensifs.
  
- Bolus de gluconate de calcium 10% (sous monitoring cardiaque):
  - Situation de réanimation:
    - Gluconate de calcium 10% (solution PURE sans dilution 100mg/mL) 60mg/kg (soit 0.6mL/kg de la solution PURE) IV sur 5 à 10 minutes
  - Autres situations:
    - Préparation de gluconate de calcium diluée à 50mg/mL (soit 10mL de gluconate de calcium 10% dans 10mL de D5% ou NaCl0.9%)
    - Gluconate de calcium 30-50mg/kg (soit 0.6-1.0mL/kg de la solution DILUÉE 50mg/mL) IV en 15-60minutes selon l'importance des symptômes
    - À répéter q 6h PRN

#### **6.3.2. Traitement d'entretien**

- Par voie parentérale (IV) :
  - Ca élémentaire 20-45mg/kg/jr IV en continu ou divisé en 4 doses
  - En continu :
    - Préparation de Gluconate de calcium diluée à 1mg/mL (soit 10mL de gluconate de calcium 10% dans 90mL de D5% ou NaCl0.9%)
    - Débuter la perfusion à 1mL/kg/h iv (soit 24mg de Ca élémentaire/kg/j).
    - Titrer par la suite la perfusion pour obtenir des valeurs de calcium ionisé à la limite inférieure de la normale. NB : Des doses beaucoup plus importantes (ad 75-90mg de Ca élémentaire/kg/j) peuvent parfois être nécessaires.
    - ATTENTION : Pas de phosphate ou de bicarbonate dans cette solution, car les sels de calcium y sont insolubles.
    - Contrôle de la calcémie toutes les 4 heures et du phosphore/magnésium toutes les 12-24hres.
- Calcium par voie orale dès que possible :
  - Ca élémentaire 45-65mg/kg/j divisé en 4 doses.
- Calcitriol/Rocaltrol®:
  - Dans un contexte d'hypocalcémie sévère et/ou persistante, débiter le Rocaltrol® aux doses suivantes:
    - < 1 an : 0.1 à 0.25 µg BID
    - 2 à 5 ans : 0.25 à 0.5 µg BID
    - > 6 ans : 0.5 à 1 µg BID
  - Les doses de Rocaltrol® dans un contexte aigue peuvent parfois être le double des doses d'entretien usuelles.
  - Des doses q 8h peuvent également parfois s'avérer nécessaires.
  - Surveiller la calcémie de près et diminuer le Rocaltrol dès que la calcémie ionisée revient à la limite inférieure de la normale.

### 6.3.3. Hypomagnésémie associée

- Aiguë:
  - Solution de MgSO<sub>4</sub> diluée à 20mg/mL (soit 2mL de MgSO<sub>4</sub> 50% dans 48mL de D5%)
  - MgSO<sub>4</sub> 25-50mg/kg/dose IV (soit 1.25-2.5mL/kg de la solution DILUÉE 20mg/mL) IV à donner sur 5min si arythmie grave ou 4h si hypomagnésémie chez patient stable et asymptotique
  - Dose maximale: MgSO<sub>4</sub> 2 g (soit 100mL)
- Entretien:
  - IV-
    - Enfants <45kg : Mg élémentaire 0.25-0.5mEq/kg/j IV (MgSO<sub>4</sub> 30-60mg/kg/j)
    - Enfants > 45kg : Mg élémentaire 0.2-0.5mEq/kg/j IV (MgSO<sub>4</sub> 25-60mg/kg/j)
  - po- Mg élémentaire 10-20mg/kg/dose, jusqu'à 4 doses/j

### 6.3.4. Traitement de l'hypoparathyroïdie chronique

- But: Prévenir les symptômes d'hypercalcémie en maintenant la calcémie ionisée à la limite inférieure de la normale pour éviter la néphrocalcinose. L'apport calcique et la dose de Rocaltrol® doivent donc être adaptés en fonction de la surveillance sériée de la calcémie et de la calciurie.
- Objectifs: Revenir d'abord à des besoins de base en apport calcique, puis diminuer la dose de Rocaltrol® en fonction de la calcémie.
- Calcium :
  - Calcium élémentaire 0.5-1.0mg/j p.o., de préférence en apport alimentaire.
  - Toutefois, si impossible, ajouter des suppléments de Ca élémentaire 20mg/kg/j en 3-4 doses.
- Rocaltrol® :
  - Dose d'entretien variant selon l'âge entre 0.1 à 2 µg/jour p.o., le plus souvent divisée en 2 doses (mais peut également se donner die) :
    - < 1 an : 0.04-0.08 µg/kg/j
    - 1 à 5 ans : 0.25-0.75 µg/j
    - > 6 ans : 0.25-2 µg/j

### 6.3.5. Déficience en vitamine D

- Apports quotidiens recommandés:
  - < 1 an : 400 UI/j (à donner sous forme de supplément chez les enfants allaités).
  - Enfants en bonne santé de 1 à 18 ans : 600UI/j
- Si insuffisance (25(OH)vit D 37.5-50nmol/L) ou déficience (25(OH)vitD < 37.5nmol/L) en vitamine D ou rachitisme 2e:
  - < 1 mois de vie : 1000 UI/j durant 6 semaines, puis 400 UI/j minimum
  - 1-12 mois de vie : 1000-2000 UI/j durant 6 semaines, puis 400 UI/j minimum
  - Enfants > 1an : 2000 UI/j durant 6 semaines ou 50 000 UI/sem durant 6 semaines.  
Dose d'entretien entre 600-1000 UI/j par la suite.
- Si rachitisme :
  - Supplémentation en calcium
  - Vitamine D:
    - 1-12 mois de vie : 2000-5000 UI/j durant 2-3 mois, puis 400 UI/j minimum

- Enfants > 1 an : 5000-10000 UI/j durant 2-3 mois, puis 400 UI/j minimum
- Les enfants atteints d'obésité, de malabsorption ou ceux prenant des médicaments pouvant avoir un impact sur le métabolisme de la vitamine D peuvent avoir des besoins augmentés en vitamine D (jusqu'à 2-3 fois les doses usuelles recommandées).
- Formulations disponibles :
  - Solutions :
    - D-Vi-Sol : 400 UI/ml (bouteille de 50ml)
    - Drisdol : 8000 UI/ml, soit 200 UI/goutte de solution
    - DDrops : 1000 UI/goutte
  - Multiples comprimés également disponibles (400, 800, 1000, 10 000 et 50 000 UI)

## 7. HYPOTHYROÏDIE

### 7.1. Hypothyroïdie congénitale

#### 7.1.1. Traitement initial

- La dose de L-thyroxine (Synthroid®) recommandée en début de traitement est d'environ 10-15 µg/kg/jour PO die.
  - Voie orale:
    - Bébés ≥ 3.0 kg 50 µg PO die
    - Bébés < 3.0 kg 15 µg/kg/jour PO die
  - NB : La dose initiale prescrite doit également tenir compte de la sévérité de l'hypothyroïdie. Si la TSH initiale est légèrement ou modérément élevée, il peut donc être adéquat de commencer le traitement avec des doses de L-thyroxine plus basses.
  - Voie parentérale (IM, IV):
    - 50-75% de la dose orale correspondante
- Objectifs du traitement initial:
  - Normaliser la TSH en 2 semaines.
  - Bilan thyroïdien à faire après 3 semaines de traitement et ajustement de la dose de L-thyroxine selon les résultats.

#### 7.1.2. Suivi

- Objectifs de la thérapie:
  - Maintenir une T4 libre dans la 1/2 supérieure des valeurs de référence (ex : entre 15 et 26 pmol/L selon l'essai utilisé); la dose ne doit être diminuée qu'en cas de TSH indétectables à plusieurs contrôles et/ou s'il y a des signes cliniques évidents de surdosage.
- Au cours du suivi, les athyréoses et les hypothyroïdies sévères auront généralement besoin d'une dose de L-thyroxine plus élevée.
- Si l'hyperthyrotropinémie est légère et d'origine indéterminée, un sevrage de L-thyroxine peut être tenté après 2-3 ans de traitement si la TSH n'a jamais augmenté à > 10 mU/L en cours de suivi.
  - Bilan thyroïdien alors à répéter après un mois de sevrage.

### 7.2. Hypothyroïdie acquise

- L-Thyroxine (Synthroid®) :  
S'inspirer de la table ci-dessous, mais se souvenir que la dose est individuelle.

Age	Dose (µg po die)	µg/kg
0-3 mois	25-50	10-15
4-6 mois	25-50	8-10
7-12 mois	50-75	6-8
1-5 ans	50-100	5-6
6-12 ans	75-150	4-5
> 12 ans, puberté non complétée	75-200	2-3
> 12 ans, puberté complétée	100-200	1.7

Voie parentérale (IM, IV): 50-75% de la dose orale correspondante

- Titrer la dose après 6 semaines de traitement PO.
- Au cours du suivi de l'hypothyroïdie acquise primaire, on doit viser une TSH normale.
- Dans les hypothyroïdies d'origine centrale, on doit se fier uniquement à la valeur de la T4 libre; cependant, si la TSH était mesurable avant Rx (hypothyroïdie tertiaire) et devient indétectable, cela suggère un sur-traitement.

### 7.3. **Cancer thyroïdien**

- Dans le cas particulier du patient ayant subi une thyroïdectomie pour cancer thyroïdien, le niveau de TSH visé dépend du risque associé à la tumeur:
  - Faible risque (N0 ou N1a microscopique): TSH 0.5-1.0 mU/L
  - Risque intermédiaire (N1a extensif ou N1b limité): TSH 0.1-0.5 mU/L
  - Risque élevé (N1b extensif ou T4 ou M1): TSH < 0.1 mU/L
- Réévaluation de l'état de la maladie (rémission, persistance ou rechute) et/ou traitement à l'iode radioactif (<sup>131</sup>I): Une élévation transitoire de la TSH (>30 mU/L) doit être obtenue pour évaluer la thyroglobuline « stimulée » ou pour procéder à une pancartographie et/ou à un traitement à l'<sup>131</sup>I. Ceci peut être obtenu en:
  - Cessant le Synthroid® ≥ 3 semaines avant la procédure (≥ 4 semaines si post-op immédiat, pour favoriser la cicatrisation).
    - Liothyronine (Cytomel®) à considérer si patient très sensible aux Sx d'hypothyroïdie ou si sevrage de Synthroid prolongé
      - o Dose: 0.7 mg/kg ou 100mg Synthroid ≈ 25 mg Cytomel
      - o Variabilité importante toutefois dans la réponse au sevrage
      - o Si utilisé, à cesser un minimum de 2 semaines avant la procédure et TSH à prélever 3-4 jours avant la date prévue de la procédure
  - Utilisant la TSH recombinante (Thyrogen®):
    - Avantages : On ne crée pas de période prolongée d'hypothyroïdie/TSH élevée, ce qui est plus confortable pour les patients et qui diminuerait la stimulation de la croissance de tissu néoplasique résiduel. Le pic de TSH étant de plus courte durée, cela favorise également la captation de l'iode.
    - Effets secondaires possibles : Nausées, vomissements.
    - Protocole adulte: 0.9 mg IM x 2 doses à 24 heures d'intervalle.
    - Le Thyrogen® est approuvé par la FDA à partir de l'âge de 16 ans.
    - À considérer pour les patients chez qui une augmentation prolongée de la TSH est impossible, mal tolérée ou contre-indiquée.
- Précautions supplémentaires à prendre avant une pancartographie ou avant un traitement à l'<sup>131</sup>I pour augmenter la captation de l'iode:
  - Diète faible en iode pendant 1-2 semaines.
  - Pas de produit de contraste iodé pendant 1 mois minimum (idéalement 2-3 mois).

## 8. HYPERTHYROÏDIE

### 8.1. Maladie de Graves

#### 8.1.1. Antithyroïdiens de synthèse

- Méthimazole (Tapazole®)
  - Comprimés de 5 mg et 10 mg
  - Dose initiale:
    - Selon le poids: 0.2-0.5mg/kg/j die, selon la sévérité de l'hyperthyroïdie  
Peut aller de 0.1-1.0mg/kg/j die  
Dose maximale : 30mg/j
    - Alternatives :
      - 1) Selon la surface corporelle : 15-20 mg/m<sup>2</sup>/j
      - 2) Dose selon l'âge :

Âge	Dose (mg/j)
Nourrisson < 1 an	1.25
1-5 ans	2.5-5
5-10 ans	5-10
10-18 ans	10-20

NB : Dose pouvant être augmentée de 50-100% si hyperthyroïdie sévère

- Bilan à contrôler après 4 semaines de traitement :
  - Lorsque le patient est euthyroïdien, diminuer la dose de  $\geq 50\%$
  - Bilan q 3-4 mois par la suite
  - Durée habituelle du traitement: 24 mois
- **Effets secondaires à surveiller :**
  - Rash (5-10%), arthralgies, hépatotoxicité (rare), agranulocytose et cytopénies (rare), vasculites (peau, reins, « lupus-like" )
  - Surveillance:
    - o Pré-traitement : FSC et bilan hépatique
    - o Si maladie fébrile ou pharyngite : FSC (NB: Cesser Tapazole® en attendant le résultat)
    - o Si symptômes d'insuffisance hépatique : Bilan hépatique
    - o Si effet secondaire significatif, envisager un traitement à l'iode radioactif ou la chirurgie
- Propylthiouracil (PTU®)
  - Le PTU est désormais déconseillé chez les enfants et adolescents (FDA black box warning) vu le risque d'insuffisance hépatique aiguë sévère (transplantations requises dans plusieurs cas, décès rapportés). Le PTU n'est donc plus utilisé au CHU Ste-Justine pour traiter une maladie de Graves en âge pédiatrique.

#### 8.1.2. Bêta-bloqueurs

- À ajouter si signes adrénrgiques importants:
  - Bêta-bloqueurs cardio-sélectifs :
    - Choix intéressants, notamment pour le patient asthmatique
      - o Metoprolol (Lopressor®) 1-2 mg/kg/j divisé en 2 doses  
Comprimés de 25, 50, 100 mg
      - o Aténolol (Ténormin®) 0.5-1.0mg/kg/j divisé en 1-2 doses  
Maximum : 2mg/kg/j ad 100mg/j  
Comprimés de 25, 50, 100 mg

- Bêta-bloqueurs non-sélectifs :
  - Propanolol (Indéral®) 1-2 mg/kg/j divisé en 2-3 doses  
Maximum : 4mg/kg/j ad 640mg/j  
Comprimés de 10-20-40-80 mg
- Durée habituelle du traitement entre 4-8 semaines
- Ne jamais cesser brusquement: sevrer progressivement sur une période de 1-2 semaines.

### 8.1.3. Iode radioactif (<sup>131</sup>I)

- Utilisé davantage en Amérique du Nord qu'en Europe
- Important de donner une dose ablative (ie : dose visant à entraîner une hypothyroïdie 2<sup>e</sup>) :
  - Diminue le risque de récurrences
  - Si dose ablative, pas de risque de développement ultérieur de tumeur
- Pas d'évidence que le traitement à l'iode cause ou aggrave l'ophtalmopathie de Graves chez l'enfant/adolescent
- À envisager si:
  - Rechute après cessation des antithyroïdiens
  - Effet secondaire sévère aux antithyroïdiens
  - Non-compliance chronique
  - Hyperthyroïdie réfractaire aux antithyroïdiens (rare)
  - Peut également être considéré en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients ≥ 10ans
- Recommandations ATA :
  - Pas avant l'âge de 5 ans (considérer alors la chirurgie si Rx inefficace)
  - <sup>131</sup>I peut être envisagé entre l'âge de 5 et 10 ans selon les circonstances
  - <sup>131</sup>I tout à fait acceptable à partir de l'âge de 10 ans
- Préparation au tx à l'<sup>131</sup>I :
  - Cesser les antithyroïdiens 5 jours avant le traitement à l'<sup>131</sup>I
  - Si patient sous régime « block-replace », cesser le Synthroid 1 mois avant l'<sup>131</sup>I
  - Peut être repris 3-7 jours après le traitement, quoique rarement nécessaire chez l'enfant
- Suivi : Bilan 4-6 semaines après l'<sup>131</sup>I puis q 3 mois jusqu'à la normalisation du bilan et/ou, plus fréquemment, l'hypothyroïdie

### 8.2. Hyperthyroïdie congénitale

- Méthimazole (Tapazole®) 0.25-1.0m/kg/j en 3 doses
  - NB : Tout comme chez l'enfant, le PTU est désormais déconseillé dans la prise en charge de l'hyperthyroïdie chez le nouveau-né.
- Bêta-bloqueurs :
  - Propanolol 1-2mg/kg/j à chaque 8-12 heures
  - Si besoin d'un bêta-bloqueur cardio-sélectif : Atenolol 1mg/kg/j en 1-2 doses
- Solution de Lugol (Iodure de Potassium 126mg d'iode/ml) :
  - Modes d'actions : Blocage de la sécrétion hormonale, diminution de la vascularisation de la glande et de l'organification
  - À ajouter au traitement si l'hyperthyroïdie n'est pas contrôlée avec le Tapazole® et le bêta-bloqueur
  - Dose : 1 goutte (soit 8mg) à chaque 8 heures
  - Durée habituelle du traitement au Lugol : 1-2 semaines
- Suivi : Bilan fréquent (ex : à chaque semaine)  
Durée habituelle du traitement variant habituellement entre 3 et 12 semaines

## 9. HYPOGONADISME

### 9.1. Hypogonadisme chez la fille

#### 9.1.1. Préparations estrogéniques

- Équivalence des différentes préparations estrogéniques :

Estrogène	Nom commercial	Équivalence
Estrogène conjugué équin	Premarin®	0.625mg po die
17 $\beta$ -estradiol oral	Estrace®	1mg po die
17 $\beta$ -estradiol transdermique	Estradot®	0.05 mg (50 $\mu$ g) TD 2 fois /sem
Éthinylestradiol	Anovulants	0.005 mg (5 $\mu$ g) die

- Voie transdermique :

- Avantages:
  - Dose plus faible, car on évite le 1<sup>er</sup> passage hépatique (donc, possiblement un taux plus faible de complications)
  - Délivrance plus physiologique, car en continue.
  - Dosage sanguin possible.
- Comme il s'agit d'un timbre "matrice", il peut être coupé en 2 (recommandation mitigée toutefois).
- Dosages disponibles : 0.025mg, 0.0375mg, 0.05mg, 0.075mg et 0.1mg

#### 9.1.2. Induction pubertaire et traitement d'entretien

- (1) Induction du développement mammaire:

- À débiter à partir de l'âge de 13 ans

Durée	Estrace®	Estradot®
1 <sup>ère</sup>	0.5mg po die	25 $\mu$ g TD 2 fois/sem
2 <sup>e</sup> année (x 6-12 mois)	1 mg po die	50 $\mu$ g TD 2 fois/sem

- À noter que :
  - La dose d'estrogène et sa durée d'administration peuvent être ajustées selon l'âge au moment du diagnostic, le développement pubertaire pré-traitement, le désir de la patiente, ainsi que selon la réponse clinique.
  - La réponse aux estrogènes varie d'une fille à l'autre (ie : certaines auront une ménarche avec des doses plus faibles).

- (2) Induction des menstruations:

- Progestatifs à débiter lorsque le développement mammaire est complété (ie : habituellement après 18-24 mois d'estrogènes) ou lors de la survenue des 1<sup>ères</sup> menstruations :
  - Acétate de médroxyprogestérone (Provera®) 5-10mg po die les 12-14 premiers jours du mois.
  - Progestérone micronisée (Prometrium®) 200mg po die les 10-12 premiers jours du mois
  - Passage à un contraceptif oral

## (3) Traitement d'entretien (adulte):

- 2 possibilités :
  - Augmenter les estrogènes à des doses adultes en continu (Estrace® 1-2 mg po die ou Estradot® 75-100µg TD 2fois/sem) en poursuivant un progestatif cyclique
  - Remplacer la combinaison par un contraceptif oral po ou TD
    - o Les doses d'hormones reçues seront toutefois supra-physiologiques.
    - o À noter également que la patiente sera régulièrement en déficit estrogénique, période durant laquelle des symptômes vasomoteurs peuvent survenir. Pour pallier ces symptômes, il peut alors être nécessaire d'ajouter une crème vaginale estrogénique à appliquer des jours 21 à 28.

**9.1.3. Particularités des patientes avec syndrome de Turner**

- Le traitement est généralement débuté vers l'âge de 12-13 ans en général, mais ceci doit être discuté avec la patiente.
- Compte tenu que le traitement est débuté légèrement plus tôt et que le pronostic de taille des patientes avec Turner est plutôt limité, l'estrogénothérapie est débutée à des doses + faibles et augmentée plus lentement que pour les autres patientes avec hypogonadisme.

Durée	Estrace®	Estradot®
x 6-12 mois	0.5mg po à chaque 2 jours	25µg TD 1 fois/sem
x 6-12 mois	0.5 mg po die	25µg TD 2 fois/sem
X 6-12mois	1.0mg po die	50µg TD 2 fois/sem
Par la suite	1.0-2.0mg po die	50-100µg TD 2 fois/sem

- La prise en charge par la suite s'avère toutefois similaire aux autres patientes avec hypogonadisme (ajout d'un progestatif cyclique ou passage sous anovulant).

**9.2. Hypogonadisme chez le garçon****9.2.1. Hypogonadisme chez le nourrisson (micropénis)**

- Testostérone donnée dans le but de :
  - Vérifier la réponse aux androgènes (résistance aux androgènes).
  - Préparer le terrain chirurgical dans le contexte de réparation d'hypospadias.
  - Augmenter le volume pénien (hypogonadisme hypogonadotrope, syndrome de Klinefelter, etc.).
- Posologie-
  - Énanthate de testostérone (Delatestryl®) 25 mg IM q 4 sem. x 3 doses
  - Cycle pouvant être répéter selon réponse clinique.

**9.2.2. Hypogonadisme chez l'adolescent**

## (1) Induction pubertaire chez le garçon avec hypogonadisme:

- On débute le traitement vers 13-14 ans en général.
- La dose de testostérone et sa durée d'administration peuvent être ajustées selon l'âge au moment du diagnostic, le développement pubertaire et la taille pré-traitement, le désir du patient, ainsi que selon la réponse clinique.
- Traitement classique-
  - Énanthate de testostérone (Delatestryl®) 50 mg IM par mois x 6-12 mois, puis 100 mg par mois x 1 an, puis passage à des doses adultes

- Traitements alternatifs présentés dans le tableau ci-dessous
  - Toutefois, aucun traitement alternatif n'est officiellement approuvé pour l'induction pubertaire ainsi que chez les patients < 18 ans.

	<b>Format et avantages</b>	<b>Posologie induction pubertaire</b>	<b>Posologie adulte</b> (Objectif: Viser testostéronémie au milieu de la normale)	<b>Inconvénients</b>
<b>Énanthate de testostérone (Delatestryl®)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Concentration 200mg/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement classique pour l'induction pubertaire</li> <li>▪ 50mg IM q 1mois x 6-12mois</li> <li>▪ 100mg q 1 mois x 1an</li> <li>▪ Dose adulte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 150-200mg IM q 2sem</li> <li>▪ 75-100mg IM q 1sem si fluctuation a/n humeur/libido ou testostéronémie ss-optimale avec tx q 2sem.</li> <li>▪ Bilan 1sem après injection</li> </ul>	
<b>Cypionate de testostérone (Dépot-Testostérone®)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Concentration 100mg/mL</li> <li>▪ Serait moins allergène que le Delatestryl®</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Même posologie induction que le Delatestryl®</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Même posologie adulte que le Delatestryl®</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Non approuvé chez les &lt; 18 ans</li> </ul>
<b>Undécanoate de testostérone (Andriol®)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comprimés de 40mg</li> <li>▪ Seule forme de testostérone po estérifiée (donc, pas de risque d'atteinte hépatique)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 40mg po die x 1an</li> <li>▪ 80mg po die x 1an</li> <li>▪ Dose adulte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 40-80mg BID-TID</li> <li>▪ Bilan 3-5h après ingestion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Demie-vie très courte</li> <li>▪ Faible absorption (à prendre avec un repas)</li> <li>▪ Taux sanguin très variable</li> </ul>
<b>Timbre transdermique (Androderm®)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Timbres de 2.5 et 5mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2.5mg TD HS x 12h</li> <li>▪ 2.5mg TD die</li> <li>▪ Dose adulte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5mg TD die</li> <li>▪ À ajuster +/-2.5mg à la fois</li> <li>▪ Dose maximale: 7.5mg die</li> <li>▪ Bilan 3-12h après mise en place TD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Timbre « réservoir », ne pouvant être coupé en 2</li> <li>▪ Rash pouvant être sévère</li> </ul>
<b>Gel (Androgel®)</b> Gel 1% (5g=50mg testostérone)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sachet unidose de 2.5 et 5g</li> <li>▪ Pompe à dose mesurée 1 actionnement =1.25g de gel</li> <li>▪ Taux sanguin très stable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1.25g TD die x 6-12mois</li> <li>▪ 2.5g TD die x 6-12mois</li> <li>▪ Dose adulte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5g TD die</li> <li>▪ À ajuster +/-2.5g à la fois</li> <li>▪ Dose maximale: 10g</li> <li>▪ Bilan à n'importe quel moment après 1 semaine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Coût élevé</li> <li>▪ Volume pouvant être important</li> <li>▪ Odeur caractéristique</li> <li>▪ Irritation cutanée possible</li> <li>▪ Tout contact peau à peau doit être évité (risque de virilisation)</li> </ul>

(2) Retard constitutionnel:

- Dans le cadre d'un retard constitutionnel, on débute généralement le traitement à partir de l'âge chronologique de 13.5-14 ans (si l'âge osseux est >11 ans) et on traite habituellement durant 6 à 12 mois en fonction de la réponse clinique.

## 10. PUBERTÉ PRÉCOCE

### 10.1. Puberté précoce d'origine centrale

- Indications de traitement de la puberté précoce centrale :
  - Filles < 6 ans (impact du traitement sur la taille adulte bien démontré)
  - Garçons < 9 ans si le potentiel de taille adulte est compromis (quoique moins d'études dans ce groupe)
  - Traitement peut également être considéré chez la fille entre 6-8 ans, mais l'impact au niveau de la taille est alors plus mitigé.
- Traitement : Acétate de leuprolide (Lupron®)
  - Seul analogue de la GnRH disponible au Canada et approuvé chez l'enfant
  - Lupron-Dépôt® :
    - Forme utilisée le plus souvent
    - Dose initiale habituelle : 7.5 mg IM q 28j ou 0.2-0.3mg/kg IM q 28j  
NB : Des doses initiales plus faibles (ex : 3.75mg IM q 28j) ont toutefois tendance à être débutées en Europe.
    - Effets secondaires:
      - Menstruations possibles après la 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> injection
      - Effets liés à la baisse de stéroïdes sexuels (ex : bouffées de chaleur) très rares chez enfants
      - Abscès stériles récidivants aux sites d'injection rares (< 5%), mais possibles avec forme dépôt. On doit alors changer pour la forme courte action.
  - Lupron® courte action (forme non-dépôt)- Dose initiale: 50 µg/kg s/c die.
- Traitement à ajuster selon la réponse clinique (croissance, signes de puberté, évolution de l'âge osseux) et/ou le résultat d'un test au LHRH de contrôle
  - Ajustement du Lupron-Dépôt® de 3.75mg IM q 28j à la fois
- Arrêt du traitement à considérer chez la fille ≥ 11 ans et chez le garçon ≥ 12ans.
  - De multiples paramètres sont toutefois à considérer (âge osseux, taille actuelle et pronostic de taille, vélocité de croissance, durée totale du traitement, etc).

### 10.2. Puberté précoce d'origine périphérique

- La puberté précoce périphérique ne répond pas aux analogues de la GnRH.
- Le traitement doit donc être dirigé sur la pathologie sous-jacente.
- Kyste ovarien fonctionnel :
  - Cause la plus fréquente de puberté précoce périphérique chez la fille.
  - Histoire naturelle : Résolution spontanée, donc traitement habituellement conservateur (observation seulement).
  - Si persistance du kyste/récidive :
    - Tumeur de la granulosa vs syndrome de McCune-Albright à éliminer
    - Traitement avec un inhibiteur de l'aromatase à considérer selon la sévérité de la puberté (cas rapportés dans la littérature)
      - Anastrozole (Arimidex®) 0.5-1.0 mg po die
- Suivi à moyen/long terme important chez ces patients :
  - À risque de développer une puberté précoce d'origine centrale

## 11. HORMONE DE CROISSANCE

### 11.1. Indications approuvées par la RAMQ

(1) Déficit en hormone de croissance endogène répondant aux critères suivants :

- Croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux < 25<sup>e</sup> perc. (calculée sur une période de 12 mois au minimum).
- GH < à 8 µg/L lors de 2 épreuves de stimulation pharmacologique (ou entre 8 et 10 µg/L si les tests sont répétés 2 fois à 6 mois d'intervalle)

NB: La période d'observation de 12 mois ne s'applique pas chez les enfants présentant une hypoglycémie 2e à une déficience en hormone de croissance

- Sont exclus:
  - Patients dont l'âge osseux atteint 15 ans (filles) et 16 ans (garçons)
  - Patients chez qui la vitesse de croissance tombe < à 2 cm/an, évaluée lors de 2 visites consécutives (à intervalle de 3 mois)

(2) Syndrome de Turner :

- Le syndrome doit avoir été démontré par un caryotype compatible (homogène ou mosaïque)
- Sont exclues :
  - Filles dont l'âge osseux atteint 14 ans
  - Filles chez qui la vitesse de croissance tombe < à 2 cm/an, évaluée lors de 2 visites consécutives (à intervalle de 3 mois)

(3) Retard de croissance 2e à insuffisance rénale chronique jusqu'à la transplantation rénale (s'ils répondent à des critères spécifiques)

(4) Déficit en hormone de croissance chez les personnes dont la croissance osseuse est terminée s'ils répondent aux critères suivants :

- GH entre 0 et 3 µg/L lors d'épreuve de stimulation :
  - 1 épreuve de stimulation nécessaire si déficit multiple d'hormones hypophysaires ou si déficience acquise en âge pédiatrique
  - 2 épreuves dans les cas d'un déficit isolé en hormone de croissance

NB- Syndrome de Prader-Willi :

- Traitement approuvé par la RAMQ seulement si un déficit en GH est confirmé par 2 épreuves de stimulation
- Contre-indications à la GH chez les patients avec PWS :
  - Obésité sévère, diabète non contrôlé, apnée obstructive du sommeil non contrôlée, infection respiratoire aiguë, psychose active
- Évaluation à faire pré-traitement chez ces patients :
  - Âge osseux, IGF1/TSH/T4, DEXAscan, polysomnographie +/- consultation en ORL selon les résultats, évaluation ergo/physio, Rx colonne selon l'âge

### 11.2. Posologie

- Administration sous-cutanée, 7 jours sur 7, injections HS.
- Dosage :
  - Déficit en hormone de croissance :
    - Enfant/adolescent : 0.18 mg/kg/sem (ad 0.25-0.30mg/kg/sem selon la réponse)
    - Adulte : Dose initiale: 0.005 mg/kg/j (soit entre 0.15-0.3mg/j)  
À ajuster selon le taux d'IGF1 et la réponse clinique  
Dose maximale : 0.01-0.012mg/kg/j (soit environ 1.3-1.6mg/j)
  - Syndrome de Turner : 0.30mg/kg/semaine
  - Syndrome de Prader-Willi:
    - Dose initiale : 0.5mg/m<sup>2</sup>/j, à augmenter progressivement pour viser un IGF1 dans la partie supérieure des valeurs normales (ad 1mg/m<sup>2</sup>/j)

- Si dose basée plutôt sur le poids (0.18 mg/kg/sem), utiliser le poids idéal pour la taille si le patient est en surpoids ou obèse.

### 11.3. Effets secondaires importants à surveiller

- Rétention hydrosodée transitoire (oedème clinique, tunnel carpien secondaire)
- Arthralgies
- Hyperinsulinémie, intolérance au glucose (pas formellement prouvée qu'il y aura évolution vers diabète type 2)
- Peut démasquer une hypothyroïdie
- Aggravation d'une scoliose
- Pseudo-tumor cerebri:
  - Urgence ophtalmologique
  - Mécanisme physiologique: Shift de fluides
  - Rechercher des céphalées ou troubles visuels au questionnaire
- Glissement épiphysaire (urgence orthopédique)
- Pancréatite (urgence gastro-intestinale)
- Pas de récurrence de tumeur selon les études :
  - On attend un minimum de 1 an (crâniopharyngiome) à 2 ans (médulloblastome) de rémission avant d'envisager traitement à l'hormone de croissance.
  - Hypothèse: lien entre l'IGF-1 et la croissance cellulaire.

Tous ces effets secondaires sont rares durant l'âge pédiatrique. Elles surviennent toutefois plus fréquemment lorsqu'on administre des doses de GH pharmacologiques (ex : syndrome de Turner ou insuffisants rénaux) que des doses de GH physiologiques (ex : déficit en GH).

### 11.4. Marques d'hormones de croissance disponibles au Canada

- Humatrope® (Eli-Lilly)
- Nutropin AQ Pen®, Nutropin AQ NuSpin® (Hoffmann-La Roche)
- Omnitrope® (Sandoz)
- Saizen® (Serono)
- Genotropin® (Pfizer)
- Norditropin® (NovoNordisk)

Il s'agit de 5 compagnies différentes, mais l'hormone recombinante est identique à celle purifiée à partir de l'hypophyse dans tous les cas.

- Hormones biosynthétiques
- Fabriquées dans:
  - Souche de E.Coli (Humatrope® Nutropin® Omnitrope®, Genotropin®)
  - Cellules de mammifères (Saizen®)
- Peuvent toutes causer une douleur au site d'injection.

	Humatrope®	Nutropin®	Omnitrope®	Saizen®	Genotropin®	Norditropin®
<b>Dispositif</b>	HumatroPen®	-NutropinAQ Pen®* -NuSpin®	OmnitropePen Sure Pal®	-Stylo one.click® -EasyPod®	-GoQuick® -GoQuick® -MiniQuick®	-NordiFlex® -NordiPen®
<b>Reconstitution</b>	Nécessaire avant injection	∅	∅	-Vials -Cartouches «click.easy»* *NB: Cartouches discontinuées sous peu.	Nécessaire avant injection	∅

	Humatrope®	Nutropin®	Omnitrope®	Saizen®	Genotropin®	Norditropin®
<b>Cartouche prête à l'utilisation</b>	∅	-NutropinAQ Pen®* -NuSpin®	OmnitropePen Sure Pal®	Cartouches liquides	∅	-NordiFlex® -NordiPen®
<b>Dispositifs jetables</b>	∅	NuSpin® (Cartouche intégrée au stylo) -5mg/2mL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 1.75mg</li> </ul> -10mg/2mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 3.5mg</li> </ul> -20mg/2mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.2mg</li> <li>▪ Max 7.0mg</li> </ul>	∅	∅	GoQuick® -5.3mg <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dose: 0.1-1.5mg</li> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 1.5mg</li> </ul> -12mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dose: 0.3-4.5mg</li> <li>▪ Pallier 0.15mg</li> <li>▪ Max 4.5mg</li> </ul> MiniQuick® -Unidose <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 0.6-0.8-1.0-1.2-1.4-1.6-1.8 ou 2.0mg</li> </ul>	NordiFlex® (stylos pré-remplis) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ -5mg/1.5mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.025mg</li> <li>▪ Max 2mg</li> </ul> </li> <li>▪ -10mg/1.5mL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 4mg</li> </ul> </li> <li>▪ -15mg/1.5mL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 8mg</li> </ul> </li> </ul>
<b>Dispositifs réutilisables</b>	HumatroPen® -6mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.025mg</li> <li>▪ Max 1.5mg</li> </ul> -12mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 3.0mg</li> </ul> -24mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.10mg</li> <li>▪ Max 6.0mg</li> </ul>	NutropinAQ Pen®* -10mg/2mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 4.0mg</li> </ul> <i>*NB: Les stylos NutropinAQPen® ainsi que les cartouches associées à ce dispositif seront abandonnées respectivement en 05/2016 et 01/2017.</i>	Omnitrope Pen Sure Pal® -5mg/1.5mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 2.7mg</li> </ul> -10mg/1.5mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 5.4mg</li> </ul> -15mg/1.5mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 5.4mg</li> </ul>	Stylo one.click® <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cartouche « click.easy » 8.8mg* (5.83mg/mL)</li> <li>▪ Pallier 0.12mg (= 1 click)</li> </ul> EasyPod®: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cartouche « click.easy » 8.8mg(5.83mg/mL)</li> <li>▪ Cartouches liquides: <ul style="list-style-type: none"> <li>o 6mg (5.83mg/mL)</li> <li>o 12mg (8mg/mL)</li> <li>o 20mg (8mg/mL)</li> </ul> </li> <li>▪ Pallier 0.01mg</li> </ul>	∅	NordiPen® (Cartouche) -5mg/1.5mL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dose: 0.05-1.25mg</li> <li>▪ Pallier 0.05mg</li> <li>▪ Max 1.25mg</li> </ul> -15mg/1.5mL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dose: 0.1-4.0mg</li> <li>▪ Pallier 0.1mg</li> <li>▪ Max 4.0mg</li> </ul>
<b>Particularités</b>				Vials utiles en période néonatale -3.33mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stable durant 21 jrs</li> </ul> -5 mg: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stable durant 14 jrs</li> </ul>	MiniQuick® -Unidose -Peut se conserver à température ambiante jusqu'à 6 mois avant reconstitution	Stable jusqu'à 21 jrs après la 1ère utilisation lorsque conservées à la température ambiante (ad 25°C)

NB: Toutes les cartouches sont stables 28 jrs après la 1ère utilisation si conservées entre 2 et 8°C.

## 12. PROLACTINOME

- Traitement médicamenteux:
  - Indiqué chez les patients avec macroadénome (indépendamment de la présence de symptômes), ainsi que chez les patients avec microadénome symptomatique (symptômes neurologiques et/ou endocriniens).
  - Objectifs du traitement :
    1. Normaliser la prolactinémie, notamment afin de restaurer/maintenir la fonction gonadique
    2. Diminuer le volume de la tumeur afin de prévenir/diminuer les conséquences neurologiques secondaires.
  - Agonistes dopaminergiques disponibles :
    - Bromocriptine (Parlodel®) :
      - Dose initiale : 1.25-2.5mg po die x 1 sem (à donner avec le repas ou HS)  
Si bien toléré, augmenter à 1.25-2.5mg po BID
      - Par la suite, ajuster progressivement de façon mensuelle selon la réponse de la prolactine et la tolérance clinique (ajustement de 2.5mg/j à la fois)
      - Dose habituelle : 2.5-15mg/j divisée en 2 doses  
NB : Des doses jusqu'à 20-30mg/j peuvent parfois être nécessaires
      - Effets secondaires fréquents: Nausées, vomissements, céphalées, étourdissements, vertiges, diarrhées.
    - Cabergoline (Dostinex®) :
      - Traitement recommandé en 1<sup>ère</sup> ligne chez l'adulte (ie : plus efficace, moins d'effets secondaires et plus longue action). Toutefois, non approuvé officiellement en pédiatrie.
      - Dose initiale : 0.25mg po deux fois par semaine
      - Par la suite, ajuster progressivement de façon mensuelle selon la réponse de la prolactine et la tolérance clinique (ajustement de 0.5mg/sem à la fois)
      - Dose habituelle : 0.5-2.0mg/sem divisé en 2 doses  
NB : Des doses jusqu'à 3.5mg/sem peuvent parfois être nécessaires
      - Effets secondaires: Nausées, céphalées, étourdissements, constipation, fatigue, hypotension orthostatique.
    - Résistance médicamenteuse : Si la prolactine demeure élevée malgré une dose maximale de médication, il est alors indiqué de changer pour l'autre molécule disponible.
- Monitoring :
  - Une fois que la prolactine est normalisée, poursuivre le traitement médicamenteux à cette dose pour un minimum de 1 an.
  - Par la suite, si la prolactine est toujours demeurée normale, on peut tenter une diminution progressive de la dose.
  - Un sevrage complet de la médication peut être tenté si:
    - La prolactine est demeurée normale sous une faible dose de médication pour un minimum de 2 ans.
    - Il n'y a plus d'adénome visible à l'imagerie.
  - Bilan de contrôle:
    - Aux 3 mois durant la 1<sup>ère</sup> année après l'arrêt de la médication puis de façon annuelle
    - Imagerie à contrôler si augmentation de la prolactine

## 13. HYPOGLYCÉMIE

### 13.1. Prise en charge immédiate

- Bolus de dextrose :
  - Dose :
    - Chez le nouveau-né : 0.2g/kg (soit DW10% 2ml/kg)
      - o À administrer lentement pour éviter les hyperglycémies rebond (soit sur 5-10minutes ou 2-3mL/min si DW10%)
    - Chez le nourrisson et l'enfant : 0.25-0.50g/kg (soit DW10% 2.5-5ml/kg ou DW25% 1-2ml/kg)
- Perfusion par la suite (NB : Voie centrale à considérer si solution hyperosmolaire):
  - Chez le nouveau-né et le nourrisson: 8-10 mg/kg/min
  - Chez l'enfant : 5-7mg/kg/min
- Glucagon :
  - Médication à utiliser en cas d'urgence seulement, si patient instable et absence de voie iv. Peut entraîner des hypoglycémies rebond.
  - Dose :
    - Chez le nouveau-né : 0.02-0.03mg/kg SC ou IM ou iv (à administrer lentement)
    - Chez l'enfant : 0.03mg/kg (jusqu'à un maximum de 1mg) SC ou IM
- Glucocorticoïdes :
  - À considérer chez les nouveaux-nés présentant des hypoglycémies persistantes malgré des apports en dextrose > 12mg/kg/min x 2-3 jours
  - Peu de données dans la littérature toutefois (seulement des « case report »)
  - Risque de complications non négligeable, notamment chez les prématurés et les bébés de petit poids
  - Dosages :
    - Hydrocortisone 5-10mg/kg/j (ou 50mg/m<sup>2</sup>/j) divisé en 2-4 doses po ou iv
    - Prednisone 2mg/kg die po ou iv

### 13.2. Hypoglycémie par hyperinsulinisme

- On doit suspecter un hyperinsulinisme si les besoins en glucose sont :
  - Chez le nouveau-né, le nourrisson et le jeune enfant : > 10 mg/kg/min
  - Chez l'enfant > 5 ans : > 7 mg/kg/min
  - Chez l'adulte : > 4 mg/kg/min
- Prise en charge :
  - Gavages de lait enrichi en continu selon la tolérance +/- perfusion iv de dextrose
  - Diazoxide : Traitement de 1ère ligne
    - Dosage:
      - o Nouveau-né : 5-15mg/kg/j po divisé en 3 doses
      - o Nourrisson : 5-20mg/kg/j po divisé en 3 doses
      - o Enfant et adulte : 3-8mg/kg/j po divisé en 2-3 doses
    - NB: Dose initiale à juger selon la sévérité des hypoglycémies et les apports glucidiques nécessaires pour prévenir les hypoglycémies
    - Effets secondaires : Rétention hydro-sodée (particulièrement chez le prématuré et le nouveau-né), hypertrichose, hyperuricémie, éosinophilie, leucopénie, hypotension (rare), hépatotoxicité, toxicité pancréatique
    - Échec au traitement si  $\geq 2$  hypoglycémies (< 3mmol/L) durant une période de 24 hres
  - Ocréotide (Sandostatin®)
    - Analogue de la somatostatine
    - À considérer dans les cas réfractaires au diazoxide

- Dosage:
  - Dose initiale : 5-10 $\mu$ g/kg/jour iv en perfusion continue ou divisé en bolus sc q 6-8hres
  - Dose pouvant être augmentée de façon progressive jusqu'à 15-40 $\mu$ g/kg/jour selon la réponse clinique

NB : Tachyphylaxie importante. Il faut donc attendre 48 hres avant de juger de l'efficacité d'une dose.
- Effets secondaires :
  - Court terme : Vomissements, diarrhées et/ou distension abdominale se résolvant après 7-10 jours de traitement.
  - Moyen/long terme : Boue et/ou pierres biliaires

NB : Des cas d'entérocolite nécrosante entraînant le décès ont été rapportés avec ce traitement; à utiliser avec précaution.
- Bloquants calciques
  - Rapportés comme étant efficaces, mais pas d'études contrôlées
  - Nifédipine (Adalat®) 0.25-2mg/kg/j po divisé en 2-3 doses
- Glucagon
  - Une perfusion en continue de glucagon peut être considérée en combinaison avec l'octréotide pour stabiliser les glycémies ou dans les cas réfractaires à toute forme de traitement (ex : en attente de chirurgie).
    - Perfusion de Glucagon en continu 1-20 $\mu$ g/kg/h
- Pancréatectomie sub-totale (95%) si pathologie diffuse réfractaire au traitement.

**14. DIABÈTE****14.1. Insulines**

Type d'insuline		Début d'action	Pic d'action	Durée de l'action
Ultra-rapide	Lispro (Humalog®)	0-15 min	1-2 hres	3-4 hres
	Aspart (Novo-Rapid®)	10-20 min	1-3 hres	3-5 hres
	Glulisine (Apidra®)	10-15 min	1-1.5 hres	3-5 hres
Rapide	Humulin R®	30 min	2-4 hres	6-8 hres
	Novolin Toronto®	30 min	2-4 hres	6-8 hres
Intermédiaire	Humulin N®	1-2 hres	6-12hres	18-24 hres
	Novolin NPH®	1-2 hres	6-12hres	18-24 hres
Basale	Glargine (Lantus®)	1-1.5 hre	Peu significatif	24 hres
	Detemir (Levemir®)	1-2 hres	Peu significatif	20-24 hres

**14.2. Hypoglycémiant oraux****Remarques**

- La prise en charge du diabète type 2 chez l'enfant/adolescent doit tout d'abord comprendre une intervention intensive au niveau des habitudes de vie (notamment au niveau nutritionnel et de l'activité physique).
  - Toutefois, si l'enfant/adolescent se présente avec une décompensation sévère (ex : acidocétose) ou une HbA1c > 9.0%, une insulinothérapie doit être débutée d'emblée. Selon l'évolution, un passage sous hypoglycémiant oral pourra être éventuellement envisagé.
  - Si, après 3-6mois, l'intervention au niveau des habitudes de vie est insuffisante pour atteindre les objectifs glycémiques fixés, un hypoglycémiant oral ou de l'insuline doit être débuté.
  - Choix d'hypoglycémiant oraux en pédiatrie :
    - 1<sup>ère</sup> ligne : Metformin
- NB : Il est toutefois important de noter qu'aucun hypoglycémiant oral n'est approuvé par Santé Canada à l'âge pédiatrique.
- La description des classes d'hypoglycémiant oraux ci-dessous est donc surtout à titre informatif, avec des posologies adultes (sauf si avis contraire).

	Mécanisme	Effet a/n pondéral	Effets secondaires	Contre-indications	Agents
<b>Biguanides</b>	Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau du foie et des tissus périphériques	↓ ou =	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur abdominale</li> <li>- Nausée</li> <li>- Vomissement</li> <li>- Diarrhée</li> <li>- Céphalée</li> <li>- Risque d'acidose lactique si chirurgie.</li> </ul>	Insuffisance rénale ou hépatique	<p>Metformin (Glucophage®)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dose initiale : 500mg po BID (à administrer avec les repas)</li> <li>▪ Ajustement hebdomadaire de 500mg en doses divisés</li> <li>▪ Dose maximale : 2000mg/jr (soit 1000mg po BID)</li> </ul>
<b>Sulfonylurées</b>	Sécrétagogue (stimule une sécrétion endogène d'insuline en activant le récepteur SUR-1)	↑	Hypoglycémie (Glyburide > Glimepiride > Glicazide)		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glyburide (Diabeta®) 1.25-20 mg po die</li> <li>▪ Glimepiride (Amaryl®) 1-4mg po die</li> <li>▪ Glicazide (Diamicron®) 80-320mg/jr</li> </ul>
<b>Méglitinides</b>	Sécrétagogue à courte action	↑	Hypoglycémie (moindre qu'avec les sulfonylurées)	Nateglinide contre-indiqué si insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Repaglinide (Gluconorm®) 0.5-4mg po avec chaque repas (Max : 16mg/jr)</li> <li>▪ Nateglinide (Starlix®) 120mg po TID</li> </ul>
<b>Thiazolidine-diones</b>	Augmente la sensibilité à l'insuline en activant les récepteurs PPAR-gamma (action en 6-12 semaines)	↑↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ légère TA</li> <li>- Oedème</li> <li>- Possibilité d'insuffisance cardiaque</li> <li>- ↑ risque fracture</li> <li>- Oedème maculaire</li> <li>- Cancer vessie (pio)</li> <li>- Infarctus du myocarde (rosi)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pioglitazone (Actos®) 15-30mg po die</li> <li>▪ Rosiglitazone (Avandia®) 4-8 mg/jr (<i>Peu utilisée en adulte, car risque possiblement augmenté d'infarctus</i>)</li> </ul>
<b>Inhibiteurs alpha-glucosidase</b>	Inhibe l' α-amylase pancréatique et l' α-glucosidase intestinale Améliore le contrôle post-prandial	=	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ballonnement</li> <li>- Flatulence</li> <li>- Diarrhée</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acarbose (GlucoBay®) 50-100mg po TID</li> </ul>
<b>Agents favorisant la perte de poids</b>	Inhibe la lipase	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhées</li> <li>- Divers Sx digestifs</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orlistat (Xenical®) 120mg po TID</li> </ul>

	Mécanisme	Effet a/n pondéral	Effets secondaires	Contre-indications	Agents
<b>Inhibiteurs DPP-4</b>	Amplifie l'activation de la voie des incrétines en inhibant la dégradation enzymatique du GIP et GLP-1 Améliore le contrôle post-prandial	=	Pancréatites rapportées		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sitagliptin (Januvia®) 25-100mg po die</li> <li>▪ Saxagliptin (Onglyza®) 2.5-5.0mg po die</li> <li>▪ Linagliptin (Trajenta®) 5mg po die</li> <li>▪ Alogliptin (Nesina®) 25mg po die</li> </ul> <p>Association inhibiteurs DPP-4 et Metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Janumet® (Sitagliptin 50mg + Metformin 500/850/1000mg) BID</li> <li>▪ Jentaduet® (Linagliptin 2.5mg + Metformin 500/850/1000mg) BID</li> <li>▪ Komboglyze® (Saxagliptin 2.5mg + Metformin 500/850/1000mg) BID</li> </ul>
<b>Agonistes des récepteurs GLP-1</b>	Active la voie des incrétines en utilisant des analogues au GLP-1 résistants au DPP-4 Améliore le contrôle post-prandial	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nausée</li> <li>- Vomissement</li> <li>- Diarrhée</li> <li>- Pancréatites rapportées</li> <li>- Hyperplasie cellules parafolliculaires</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Liraglutide (Victoza®) 0.6-1.8mg sc die</li> <li>▪ Exénatide (Byetta®) 5-10mcg sc BID</li> <li>▪ Albiglutide (Eperzan®) 30-50mg sc 1 fois/sem</li> </ul>
<b>Inhibiteurs du SGLT-2</b>	Diminue la réabsorption rénale du glucose en inhibant le SGLT-2 a/n rénal	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ LDL</li> <li>- Déplétion volémique</li> <li>- ↑ Mycose génitale</li> <li>- Risque d'hyperK et de DKA</li> </ul>	Insuffisance rénale Cancer de la vessie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Canaglifozin (Invokana®) 100-300mg po die</li> <li>▪ Dapaglifozin (Forxiga®) 5-10mg po die</li> <li>▪ Empaglifozin (Jardiance®) 10-25mg po die</li> </ul>