

1. OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

Le glucagon hormone hyperglycémiant et le bétaxolol bêta-bloquant sont des produits qui stimulent la sécrétion hypophysaire d'hormone de croissance (GH) et de cortisol.

Administrés ensemble, ils ont une action synergique sur la sécrétion de GH.

Indications :

- Retard de croissance,
- Insuffisance hypophysaire,...

Contre-indications :

- Age < 2 ans ou poids < 10 kg
- Phéochromocytome
- Glycogénose de type I
- Asthme sévère, BPCO, trouble du rythme cardiaque, certaines cardiopathies, hypoTA, bradycardies < 45 / min.

2. PERSONNELS CONCERNES

Le personnel médical et paramédical de l'UF d'Hôpital de Jour du Service de Pédiatrie.

3. DESCRIPTION

PREALABLES AU TEST :

- Connaître le poids, la TA et le pouls de l'enfant (soit pris lors d'une consultation, soit convoqué pour prendre les constantes préalablement ou encore demandées au médecin traitant).
- Commander les produits à la pharmacie sur ordonnance nominative (*Annexe 4*).
- Donner les informations aux parents :
 - o l'enfant doit être à jeun depuis la veille (minimum 5h),
 - o concernant la pose de la pommade anesthésiante 1 h avant la convocation,
 - o déroulement du test et envoyer la feuille d'informations spécifique (*Annexe 3*).

PRODUITS NECESSAIRES AU TEST:

PRODUITS	POSOLOGIE	PARTICULARITES
GLUCAGON® 1 amp injectable d'1 mg	0,03 mg / kg max 1 mg	Stocké au réfrigérateur
BETAXOLOL ; KERLONE® 1 gél per os préparée / poids	0,25 mg / kg	A commander à la pharmacie de l'hôpital 8 jours avant le test sur ordonnance nominative (<i>Annexe 4</i>)
ATROPINE®	0,02 mg / kg en SC ou IVD max 1 mg (<i>Annexe 5</i>)	

DEROULEMENT DU TEST :

- Faire signer la feuille de demande de consentement aux parents (*Annexe 2*).
- L'enfant doit être A JEUN et au repos et ce tout le long du test.
- Pose d'un patch de pommade anesthésiante de type EMLA® sur le haut d'une des cuisses en vue de l'injection IM dès l'arrivée de l'enfant.
- Pose d'une voie veineuse périphérique.
- Préparer SG30% et avoir à disposition l'ampoule d'Atropine®.
- Prise de constantes avant le début du test : Pouls – TA – Dextro (*Annexe 3*).
- Vérifier la PM, afin de savoir s'il est possible de commencer le test (au vu de la TA du jour).
- **Le test doit s'effectuer en présence d'un médecin.**

TEMPS	ADMINISTRATION	PRELEVEMENTS		Surveillance	
		Examens	Tube + Demande	Constantes	Clinique
T0 – 60'	∅	Glycémie + GH + reste du bilan	1 Tube gris (1ml) + 1 tube jaune (2ml) + selon les autres tubes selon PM	Pouls	∅
T0 – 30'	La gélule de BETAXOLOL® per os (possibilité d'ouvrir la gélule)	∅	1 Tube gris (1ml) + 1 tube jaune (2ml)	+	Surveillance des effets indésirables : - Vomissements - Asthénie marquée - Hypoglycémie secondaire - √ TA - Bradycardie - Syndrome de Raynaud
T0	IM de GLUCAGON® A injecter dans la cuisse uniquement (après le prélèvement)	Glycémie	1 Tube gris (1ml) + 1 tube jaune (2 ml) ± 1 tube jaune (2 ml)	TA	
T0 + 30'		+		+	
T0 + 60'		GH	Remplir une seule feuille (en précisant T0) Les différents tubes peuvent être envoyés en même temps à la fin du test.	+	
T0 + 90'		±		+	
T0 + 120'		Cortisol		Dextro	
T0 + 150'		A TOUS les temps		Dextro	
T0 + 180'					

Cocher « Test bétaxolol-glucagon » sur la feuille bleue du laboratoire et préciser les différents temps.

Après le test, reprendre les constantes 1 X / h pendant 2 heures ainsi qu'une glycémie avant d'ôter le cathlon.

INTERPRETATION :

- La glycémie doit diminuer de 50% entre le pic après glucagon et le nadir.
- La sécrétion de GH est considérée comme normale lorsque le pic de GH est $> 20 \mu\text{U/ml}$.
- Le déficit en GH est complet lorsque le pic est $< 10 \mu\text{U/ml}$ au cours de 2 tests.
- Le déficit de GH est partiel lorsque le pic se situe entre 10 et $20 \mu\text{U/ml}$ à l'un des 2 tests.
- Les taux de GH lors des tests de stimulation sont fréquemment abaissés chez les enfants en surpoids et n'ont souvent pas de valeur diagnostique. Il faut donc les interpréter avec précaution en fonction des taux d'IGF1 (normal ou élevé chez les obèses).
- En cas de déficit, faire une IRM hypophysaire.
- Cortisol : la réponse est positive si le taux est $> 200 \text{ ng/ml}$.

4. DEFINITIONS

GLUCAGON : Hormone glyco-génolytique.

Le glucagon est une substance hyperglycémisante qui mobilise le glycogène hépatique, celui-ci étant alors libéré dans le sang sous forme de glucose.

KERLONE : Bêta-bloquant antiangoreux et antihypertenseur.

Le bétaxolol se caractérise par 3 propriétés pharmacologiques :

- une activité bêta-bloquante cardiosélective,
- une absence de pouvoir agoniste partiel (pas d'activité sympathomimétique intrinsèque),
- un faible effet stabilisant de membrane (quinidine-like ou anesthésique local) aux concentrations supratherapeutiques.

5. DOCUMENTS DE REFERENCE

- Vidal
- « Le BA-ba des tests en endocrinologie pédiatrique », Dr Cécile TEINTURIER, Ed. John Libbey.
- Site du « Centre de référence des maladies rares de la croissance », <http://crmerc.aphp.fr>

6. DOCUMENTS ASSOCIES

- Dosages hormonaux dynamiques d'exploration de l'hormone de croissance.

7. ANNEXES

- Annexe 1 : Feuille de demande de consentement
- Annexe 2 : Feuille de surveillance spécifique
- Annexe 3 : Feuille d'information spécifique
- Annexe 4 : Ordonnance nominative Glucagon + Kerlone
- Annexe 5 : Dose Atropine à administrer en fonction du poids de l'enfant.

8. MOTS-CLES

Hormone de croissance – test – stimulation

REDACTION	VALIDATION	APPROBATION
NOM(s) : Sylvie ROSSIGNOL FONCTION(s) : 03-Médecin - Unités d'hospitalisation\Pédiatrie	NOM(s) : Anne-Laure BERNARDIN FONCTION(s) : 03-Médecin - Unités d'hospitalisation\Pédiatrie	NOM(s) : Dominique MAYER FONCTION(s) : 08-Directeur adjoint - Secrétariat général et Direction de la Qualité