



24^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Comptes rendus
des 24^{es} JIRP

Jeudi 23 et

Vendredi 24 mars 2023

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES



Anapen[®]

150 / 300 / 500 Adrénaline

TRAITEMENT D'URGENCE des symptômes du choc anaphylactique¹

Auto-injecteurs d'adrénaline



- ▶ Dispositif avec bouton de tir
- ▶ Aiguille : 10 mm

LA GAMME COMPLÈTE POUR LES SITUATIONS D'URGENCE

Anapen[®] 150 µg



À partir de 15 kg

Anapen[®] 300 µg



À partir de 30 kg

Anapen[®] 500 µg



À partir de 60 kg

IL EST NÉCESSAIRE QUE LE PATIENT DISPOSE TOUJOURS DE DEUX AUTO-INJECTEURS



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Liste I
Remboursement 65%

1- Résumé des caractéristiques produits Anapen[®] 150, Anapen[®] 300 et Anapen[®] 500

bioprojet



**Retenez dès aujourd'hui
les dates des**

25^{es}

**JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES**

Jeudi 21 et Vendredi 22 mars 2024

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

- ***La médecine 5P : pédiatrie, personnalisée, préventive, prédictive et participative***

Sous la présidence du Pr Christèle GRAS-LE GUEN

- ***Rhumatologie-Orthopédie pédiatrique***

Sous la présidence du Pr Isabelle KONÉ-PAUT
et du Dr Pierre MARY



Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :
www.jirp.info



2 mois,

*c'est l'âge du premier sourire...
C'est aussi l'âge de l'initiation vaccinale
contre les menaces infectieuses.**

**DÈS 2 MOIS, MSD S'ENGAGE À VOS CÔTÉS POUR PRÉSERVER
LES PREMIERS SOURIRES DES NOURRISSONS ET CEUX À VENIR.**



*** RotaTeq®- Indication :** RotaTeq® est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons de l'âge de 6 semaines à 32 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1 du RCP). RotaTeq® doit être utilisé sur la base des recommandations officielles ¹. **Place dans la stratégie thérapeutique :** RotaTeq®, vaccin rotavirus (vivant) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur, notamment en respectant le schéma vaccinal et l'âge limite du nourrisson pour la dernière dose administrée. La HAS recommande la vaccination contre les rotavirus de tous les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois, selon un schéma vaccinal à deux doses (à 2 et 3 mois de vie) pour le vaccin monovalent (Rotarix®) et à trois doses (à 2, 3 et 4 mois de vie) pour le vaccin pentavalent (RotaTeq®). Le strict respect de ce calendrier vaccinal est primordial afin d'assurer la complétude du schéma vaccinal avant l'âge limite (6 mois pour Rotarix® et 8 mois pour RotaTeq®). La Commission considère indispensable pour cette utilisation, que les parents des nourrissons éligibles à la vaccination doivent être informés en amont par les professionnels de santé (pharmaciens, médecins généralistes, pédiatres, etc.) du **surrisque transitoire d'invagination intestinale aiguë (IIA)** dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin et des manifestations cliniques caractéristiques (accès de pleurs, refus de s'alimenter ou de boire, vomissements itératifs, pâleur, hypotonie, prostration, présence de sang dans les selles) qui doivent conduire à une consultation en urgence et à réaliser une échographie abdominale. ²

*** Vaxelis®- Indication :** Vaxelis® (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). L'utilisation de Vaxelis® doit se faire conformément aux recommandations officielles. ³

Recommandations générales : la vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. ⁴

Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter les RCP de Vaxelis® et RotaTeq® disponibles en flashant les QR codes ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et les places dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales ^{5,6} sur www.has-sante.fr.

Vaccins soumis à prescription médicale. Présentations agréées aux collectivités. Remboursés par la Sécurité Sociale : 65 %.

RCP de Rotateq®



RCP de Vaxelis®



Pour plus d'informations sur le bon usage :



1. RCP RotaTeq®. 2. Avis de la Commission de la Transparence de RotaTeq® - 29 juin 2022. 3. RCP Vaxelis®. 4. Calendrier vaccinal en vigueur disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> (consulté le 4 janvier 2023). 5. HAS. Recommandations vaccinales : utilisation du vaccin hexavalent Vaxelis® pour la vaccination des nourrissons - octobre 2017. 6. HAS. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix® et RotaTeq® - 23 juin 2022.



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. GrisCELLI, Pr P.H. Jarreau,
Pr C. JousseIme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

Pr D. Bonnet, Dr A. Brama Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est éditée par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire: 0127 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 2^e trimestre 2023

Sommaire

Mai 2023

Cahier 1

n° 267



Jeudi 23 mars 2023
1 000 premiers jours

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 8** Nutrition dans les 1 000 premiers jours : vraies et fausses hypothèses
P. Tounian
- 12** Enjeux à long terme du développement pulmonaire prénatal
C. Delacourt
- 15** Le diagnostic au cours des 1 000 premiers jours des troubles de l'attachement : éviter les impacts à long terme
E. Mamimoué
- 20** Comportement et performances cognitives sont-ils déjà programmés dès le début des 1 000 premiers jours ?
Y. Le Strat

QUESTIONS FLASH

- 23** Pourquoi repérer les enfants à haut potentiel intellectuel ?
O. Revol, D. Roche
- 25** Refus scolaire anxieux et troubles du sommeil. Quels liens ?
O. Revol, D. Roche
- 29** Dépression du nourrisson : quelles conséquences sur le développement psycho-affectif ?
E. Mamimoué

- 30** Quel devenir neuropsychique pour les grands prématurés ?
C. Chollat
- 31** Quels sont les signes d'alerte d'un trouble du neurodéveloppement chez un ancien prématuré ?
C. Chollat
- 32** Peut-on dépister les troubles du spectre autistique au cours des 1 000 premiers jours ?
D. Da Fonseca, D. Bastard-Rosset
- 33** L'anxiété de séparation
D. Da Fonseca, D. Bastard-Rosset
- 35** Les anomalies en denture temporaire, quelles conséquences en denture permanente ?
A. Vanderzwalme-Gouvernaire
- Caries au cours des premières années de vie : quel est le rôle du pédiatre ?**
A. Vanderzwalme-Gouvernaire
- 37** Bronchiolite à VRS : réel facteur d'asthme ultérieur ?
B. Delaisi

Vendredi 24 mars 2023 Endocrinologie pédiatrique

MISES AU POINT INTERACTIVES

40 Nouveaux traitements du diabète de l'enfant. Ce que le pédiatre doit connaître
C. Petit-Bibal

48 Transidentités : reconnaissance précoce et accompagnements proposés
C. Lebrun, E. Plantive-Pochon, A. Cohen, C. Rogez, C. Delcour, S. Gaspard, E. Fiot, L. Martinerie

52 Perturbateurs endocriniens : comment distinguer le vrai du faux ?
N. Chevalier

QUESTIONS FLASH

55 Poussée mammaire du nourrisson, quand s'inquiéter ?
A.-S. Lambert

Petite taille de la verge : quand s'inquiéter ?
A.-S. Lambert

57 Insuffisance surrénale post-corticothérapie, mythe ou réalité ?
A.-S. Lambert

58 Suivi des nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel : quand adresser au pédiatre endocrinologue ?
T. Edouard

Avance staturale : quand faut-il s'inquiéter ?
T. Edouard

60 Pilosité chez la fille prépubère : quand explorer ?
T. Edouard

61 Retard statural, quelles explorations faire et ne pas faire ?
C. Amouroux

62 Quand suspecter un trouble du métabolisme osseux devant une fracture du nourrisson ?
C. Amouroux

63 Faut-il traiter les pubertés précoces ?
C. Amouroux

64 Le méthylphénidate peut-il entraîner un retard de croissance ?
A. Cohen, A. Moscoso, L. Martinerie

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

66 Un traitement par hormone de croissance entraîne-t-il un risque plus important de scoliose à l'adolescence ?

Effets des corticoïdes par voie nasale sur la qualité de vie et le microbiome local des enfants avec une rhinosinusite chronique
J. Lemale

Un cahier 2 "La prise en charge des dermatites irritatives du nouveau-né et de l'enfant dans un univers socio-environnemental en r-évolution" est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 14.



24^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

JEUDI 23 MARS 2023

1 000 premiers jours

Président : Dr O. REVOL



Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



P. TOUNIAN
Service de Nutrition
et Gastroentérologie
pédiatriques,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

Nutrition dans les 1 000 premiers jours : vraies et fausses hypothèses

Hypothèses solides

1. Rattrapage pondéral des RCIU et risque cardiovasculaire (CV)

En 1990, l'équipe de David Barker a été la première à évoquer le concept de programmation nutritionnelle [1]. Elle a ainsi mis en évidence un lien statistique entre les nouveau-nés ayant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et le risque de développer des maladies CV et un syndrome métabolique à l'âge adulte. L'analyse des travaux ultérieurs a montré que le rattrapage pondéral postnatal trop rapide des RCIU était un facteur plus important que le RCIU lui-même dans l'augmentation du risque CV à l'âge adulte [2]. Si ce constat pourrait inciter les néonatalogistes à limiter la prise de poids des RCIU, le risque d'altération du développement cognitif en cas de rattrapage pondéral insuffisant des nouveau-nés avec petit poids de naissance [3] doit tout de même conduire à privilégier le cerveau au risque CV ultérieur.

2. Allergie alimentaire

De nombreux travaux ont clairement démontré que l'ingestion ponctuelle de biberons de complément contenant des protéines du lait de vache (PLV) entières,

à la maternité ou au cours des tout premiers mois de vie, chez un nourrisson exclusivement allaité, augmentait le risque de survenue d'une allergie aux PLV lors du sevrage de l'allaitement [4-6]. Lorsque ces compléments sont justifiés (nouveau-nés à risque d'hypoglycémie, mère dans l'impossibilité momentanée d'allaiter), un hydrolysat extensif de PLV devra être prescrit. À la maternité, les seules nourrettes contenant un hydrolysat extensif de PLV liquide et stérile actuellement disponibles devront être privilégiées (Pepticate).

Plusieurs études suggèrent que l'introduction tardive des PLV entières, chez les nourrissons exclusivement allaités, augmente le risque d'allergie aux PLV lors du sevrage [6,7]. Une étude japonaise contrôlée et randomisée a montré, chez des nourrissons exclusivement allaités, que la consommation de 10 mL/j de lait avec PLV entières entre 1 et 3 mois réduisait considérablement le risque de survenue d'une allergie aux PLV au sevrage, comparé à ceux qui n'avaient pas reçu ces compléments [7]. Un autre travail prospectif a confirmé que l'incidence de l'allergie IgE médiée aux PLV au cours de la première année de vie était significativement augmentée chez les nourrissons exclusivement allaités comparés à ceux en allaitement mixte ou alimentés par un lait infantile [6]. Des études sont encore nécessaires pour confirmer l'intérêt de la consommation régulière de PLV entières dans la prévention de l'allergie aux PLV chez les nourrissons exclusivement allaités, et pour mieux définir l'âge de début, le volume et la fréquence de ces compléments de lait.

Il est enfin bien établi que l'introduction précoce, entre 4 et 6 mois, des aliments

Le concept des 1 000 premiers jours a pris un essor considérable depuis le début du siècle. De nombreuses études expérimentales ont ainsi montré, chez l'animal, l'impact que pouvait avoir la nutrition *in utero* et au cours des premiers mois de la vie sur la santé future.

L'extrapolation à l'espèce humaine a parfois été un peu hâtive. En effet, si de multiples études observationnelles montrent l'existence d'un lien statistique entre des modifications environnementales précoces et la survenue ultérieure de pathologies diverses, les données objectives sont, pour l'instant, beaucoup moins nombreuses chez l'humain qu'elles ne le sont chez l'animal, notamment dans le rôle potentiel des facteurs nutritionnels post-nataux.

L'objectif de cet article est de faire le tri entre les hypothèses solides et celles reposant sur des arguments discutables, voire erronés (**tableau 1**). Seules celles concernant l'alimentation des deux premières années seront abordées, en excluant donc la programmation *in utero* et celle liée aux autres facteurs environnementaux (toxiques, probiotiques, prébiotiques, antibiotiques, altérations du microbiote intestinal, etc.).

Hypothèses solides	Hypothèses discutables
<ul style="list-style-type: none"> ● Rattrapage pondéral rapide et risque CV ● Prévention de l'allergie aux PLV chez les nourrissons exclusivement allaités ● Âge d'introduction des aliments et prévention de l'allergie ● Conséquences neurocognitives des carences en fer et acides gras polyinsaturés 	<ul style="list-style-type: none"> ● Prévention de l'obésité ● Prévention de la maladie cœliaque ● Risques liés à l'excès de protéines, sel et sucre

Tableau 1: Alimentation des premiers mois et risques pour la santé future.

Métafolin® - une nouvelle étape dans le développement des formules infantiles

Les experts sont unanimes : Un apport suffisant en folates est essentiel pour la mère et l'enfant. Cette vitamine B est cruciale pour la régénération cellulaire et la formation du sang. De bons niveaux de folates pendant la grossesse peuvent réduire le risque de malformations congénitales, notamment les anomalies du tube neural. Les folates sont également d'une importance vitale pour les jeunes enfants après la naissance, afin de favoriser une croissance et un développement sain dès le premier jour.

Métafolin® vs. acide folique dans les formules infantiles. Trois questions à notre expert, le professeur Rima Obeid

Les folates sont essentiels à la croissance de l'enfant. Le lait maternel fournit-il aux nourrissons des quantités suffisantes de folates, et si oui, sous quelle forme ?

RO : Oui, le lait maternel contient environ 85 µg/l de folates. Les fœtus/nourrissons épuisent les réserves de folates de la mère. Les données scientifiques montrent que la concentration de folates dans le sang du cordon/lait humain est plus élevée que celle du sang maternel. Le 5-méthyltétrahydrofolate (5-MTHF) est la forme prédominante de folate fonctionnel et bioactif dans le sang, le sang du cordon et le lait humain. Il s'agit également de la principale forme de folates que les nourrissons reçoivent de leur mère et qu'ils stockent et utilisent par la suite.

Que pensez-vous de l'approbation récente des formules enrichies en Métafolin® ?

RO : Je pense que l'ajout de Métafolin® aux laits infantiles est une avancée très favorable dans le domaine. La Métafolin® est le sel de calcium du 5-MTHF, ce qui signifie que sa fonction correspond à la forme de folate présente dans le lait maternel. La Métafolin® répond à tous les critères de sécurité et d'efficacité pour une utilisation pendant la grossesse, la période d'allaitement et la petite enfance.

L'avantage par rapport à l'acide folique précédemment utilisé est que la Métafolin® est une forme déjà bioactive de folate. Cela signifie qu'il n'a pas besoin d'être métabolisé, comme c'est le cas avec l'acide folique synthétique.

Les étapes supplémentaires de métabolisation qui sont nécessaires avec l'acide folique synthétique posent-elles des problèmes ?

RO : L'apport d'acide folique synthétique par le biais de préparations pour nourrissons peut conduire, entre autres choses, à l'accumulation d'acide folique non métabolisé (UMFA) dans le plasma du nourrisson. Les conséquences potentielles de ce phénomène font encore l'objet de discussions. En enrichissant les formules avec de la Métafolin® à la place de l'acide folique, cet aspect devient caduc.

Prof. Dr. Rima Obeid
Hôpital Universitaire de la Sarre,
Département de Chimie Clinique et de
Médecine de Laboratoire/Laboratoire Central,
Bâtiment 57, 66421 Hombourg



Métafolin® : La nouvelle avancée de notre recherche sur le lait maternel.

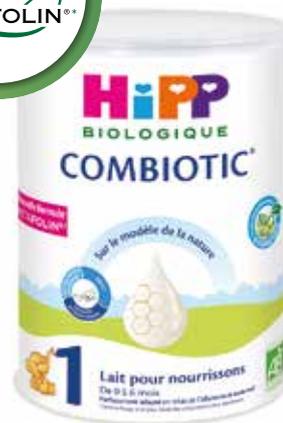
Nous utilisons maintenant la forme de folate la plus avancée pour nos formules infantiles HiPP COMBIOTIC®

- Une forme bioactive de folates.
- La principale forme de folates présente dans le lait maternel, idéale pour une utilisation dans les préparations pour nourrissons.
- Peut être utilisée en toute sécurité dans les formules infantiles.¹

¹ Troesch B. et al. PLoS ONE 2019; 14(8): e0216790.

Pour plus d'informations sur la Métafolin®, scannez :

www.hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante



*Métafolin® est une marque déposée de Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne. HiPP COMBIOTIC® est la seule formule infantile avec Métafolin®.

Information importante : L'allaitement maternel est idéal pour un bébé. Les préparations pour nourrissons devraient toujours être utilisées sous surveillance médicale.

Responsable légal du contenu : HiPP GmbH & Co. Vertrieb KG - Rédaction : Dr. Markus Brüngel.

I Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

à fort potentiel allergénique (œuf, fruits à coque, arachide) diminue significativement le risque ultérieur d'allergie à ces mêmes aliments. Les recommandations récentes des pédiatres de la Société française d'allergologie reprennent ces préconisations [8].

Tous ces travaux soulignent l'influence de l'âge d'introduction des différents allergènes alimentaires au cours des premiers mois de vie sur le risque ultérieur d'allergie à ces mêmes protéines.

3. Développement neurocognitif

Une association significative existe entre l'allaitement et l'amélioration des performances cognitives au cours des années suivantes [9]. De nombreux facteurs confondants, dont le niveau socio-économique plus élevé des mères allaitantes, sont susceptibles de biaiser cette corrélation, même s'ils sont pris en compte dans les analyses statistiques. Cependant, si ce lien de cause à effet s'avère être authentique, le rôle de la concentration d'oméga-3, et notamment d'acide docosahexaénoïque (DHA), dans le lait maternel pourrait l'expliquer [10]. Rappelons que l'ajout de DHA dans les laits infantiles n'est obligatoire que depuis 2020 et que la plupart des formules infantiles ne contenaient pas de DHA avant cette date.

L'impact des carences nutritionnelles précoces sur la santé ultérieure est indiscutablement le concept le plus solide. Les carences en fer [11] et en acides gras polyinsaturés, dont notamment le DHA [12], entraînent des troubles du développement neurocognitif, le plus souvent irréversibles. La prévention de ces carences au cours des premières années de la vie est donc capitale. Elle repose sur la consommation de 700 mL par jour de lait 2^e âge avant l'âge d'1 an, puis sur l'ingestion d'au moins 250 mL/j de lait de croissance et d'une à deux portions de poisson par semaine [13,14].

■ Hypothèses discutables

1. Obésité

Le rôle de la nutrition au cours des premiers mois de vie dans l'augmentation du risque ultérieur d'obésité est probablement le plus fréquemment évoqué lorsque l'importance des 1 000 premiers jours est abordée. Ont ainsi été suggérés comme pouvant accroître le risque d'obésité ultérieure : l'absence d'allaitement, la prise de poids excessive au cours des premiers mois de vie, l'excès de protéines, de produits sucrés, d'acides gras oméga-6, ou l'acquisition précoce de mauvaises habitudes alimentaires. Certains industriels de l'alimentation infantile reprennent également cet argument pour promouvoir indûment leurs produits.

Une lecture critique de ces travaux montre que la plupart de ces hypothèses souffrent de biais majeurs qui les discréditent totalement ou reflètent simplement une association statistique sans lien de cause à effet, en raison de facteurs confondants non pris en compte dans les analyses [15,16].

Soyons clairs, il n'existe aujourd'hui aucune hypothèse solide pour soutenir le rôle de l'alimentation des premiers mois de vie sur le risque d'obésité ultérieure.

2. Maladie cœliaque

Malgré la pauvreté des études disponibles, jusqu'en 2016 il était recommandé d'introduire le gluten entre 4 et 7 mois pour prévenir la survenue ultérieure d'une maladie cœliaque, si possible lorsque l'enfant était encore allaité. Deux études méthodologiquement irréprochables ont contredit ces recommandations en montrant que ni l'introduction tardive du gluten, ni l'allaitement n'étaient susceptibles de prévenir la survenue d'une maladie cœliaque chez les enfants à risque [17,18].

Ce revirement illustre bien la fragilité du concept de prévention des maladies par l'alimentation des premiers mois et incite à la prudence.

3. Excès nutritionnels

Contrairement aux risques liés aux carences nutritionnelles précoces, ceux incriminés aux excès sont largement surestimés.

L'impact délétère de l'excès de protéines sur la fonction rénale ultérieure est purement spéculatif dans la mesure où il n'a jamais été démontré, et ceci d'autant moins que personne ne sait comment définir un excès d'apports protéiques. La réduction exagérée du contenu protéique des formules infantiles pourrait même être préjudiciable en entraînant une limitation de la croissance du périmètre crânien, et donc potentiellement du cerveau [19]. Ce même travail confirme également l'absence de lien entre excès de protéines et obésité ultérieure [19].

L'excès de sel et de sucre au cours des premiers mois de vie est une véritable hantise, colportée par de nombreuses sociétés savantes. Toutes recommandent de ne saler, ni sucrer les plats destinés aux nourrissons [20]. Pourtant, les mêmes experts s'accordent pour préciser d'une part, qu'il n'est pas possible de modifier les préférences innées pour les saveurs salées et sucrées par ces ajouts potentiels, et d'autre part qu'aucun effet délétère à long terme, notamment le risque d'hypertension artérielle à l'âge adulte lié à un excès de sodium chez le nourrisson, n'a été démontré [20]. Il s'agit donc d'un pur principe de précaution, davantage motivé par les tendances idéologiques actuelles ou l'adultomorphisme que par des arguments objectifs. Très clairement, ajouter modérément du sel et du sucre dans les plats préparés aux nourrissons n'aura aucune conséquence néfaste à long terme et permettra au contraire d'accroître la palatabilité du repas, et donc d'éduquer précocement leurs papilles au plaisir culinaire.

■ Conclusion

Les facteurs nutritionnels au cours des premiers mois de la vie ont un impact majeur sur la santé ultérieure lorsqu'ils concernent le système immunitaire ou le développement neurocognitif. En revanche, leurs effets sur les pathologies ayant un important déterminisme génétique comme l'obésité, la maladie cœliaque ou la susceptibilité aux excès nutritionnels sont très faibles, voire nuls. Si l'engouement qui entoure l'importance de l'alimentation au cours des 1 000 premiers jours est justifié dans la prévention de l'allergie et des risques liés aux carences nutritionnelles, il doit être tempéré pour le risque lié aux excès nutritionnels et surtout la prévention de l'obésité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARKER DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*, 1990;301:1111.
2. KELISHADI R, HAGHDOOST AA, JAMSHIDI F *et al*. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatr Int Child Health*, 2015; 35:110-123.
3. SIMIĆ KLARIĆ A, KOLUNDŽIĆ Z, GALIĆ S *et al*. Language development in pre-school children born after asymmetrical intrauterine growth retardation. *Eur J Paediatr Neurol*, 2012;16:132-137.
4. SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JÄRVENPÄÄ AL *et al*. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:457-461.
5. GARCETTE K, HOSPITAL V, CLERSON P *et al*. Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr*, 2022;111:403-410.
6. LACHOVER-ROTH I, COHEN-ENGLER A, FURMAN Y *et al*. Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: the COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023;130:233-239.
7. SAKIHARA T, OTSUJI K, ARAKAKI Y *et al*. Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;10:172-179.
8. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E, MORALY T *et al*. Primary prevention of food allergy in 2021: update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.
9. ANDERSON JW, JOHNSTONE BM, REMLEY DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999;70:525-535.
10. BERNARD JY, ARMAND M, PEYRE H *et al*. EDEN Mother-Child Cohort Study Group (Étude des déterminants pré- et postnataux précoces du développement et de la santé de l'enfant). Breastfeeding, polyunsaturated fatty acid levels in colostrum and child intelligence quotient at age 5-6 years. *J Pediatr*, 2017;183: 43-50.
11. VALLEE L. Fer et neurodéveloppement. *Arch Pédiatr*, 2017;24 (suppl 5): 5S18-5S22.
12. JASANI B, SIMMER K, PATOLE SK *et al*. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;3:CD000376.
13. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24 (suppl 5): 5S23-5S31.
14. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux recommandations sur les bénéfices et les risques liés à la consommation de produits de la pêche dans le cadre de l'actualisation des repères nutritionnels du PNNS. Saisine n° 2012-SA-0202. Juin 2013.
15. CASAZZA K, FONTAINE KR, ASTRUP A *et al*. Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med*, 2013;368:446-454.
16. TOUNIAN P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011;58 Suppl 2:30-41.
17. VRIEZINGA SL, AURICCHIO R, BRAVI E *et al*. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*, 2014;371:1304-1315.
18. LIONETTI E, CASTELLANETA S, FRANCAVILLA *et al*. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*, 2014;371: 1295-1303.
19. PUTET G, LABAUNE JM, MACE K *et al*. Effect of dietary protein on plasma insulin-like growth factor-1, growth, and body composition in healthy term infants: a randomised, double-blind, controlled trial (Early Protein and Obesity in Childhood (EPOCH) study). *Br J Nutr*, 2016; 115: 271-84.
20. FEWTRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C *et al*. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:119-132.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec Danone, DSM, Materna, Mead-Johnson, Nestlé, Novalac/Ménarini, Sodilac.

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



C. DELACOURT
 Service de Pneumologie
 et Allergologie
 pédiatriques
 Centre de référence des
 Maladies respiratoires
 rares de l'enfant
 Hôpital Necker-Enfants
 malades, PARIS.

Enjeux à long terme du développement pulmonaire prénatal

Le développement pulmonaire prénatal influence directement notre capital fonctionnel respiratoire. Le développement pulmonaire est un très long processus, qui débute depuis la différenciation à la 4^e semaine de grossesse de la trachée à partir du tube digestif primitif, et se termine à la fin de la deuxième année après la naissance lorsque la quasi-totalité de notre capital alvéolaire est acquis.

La période prénatale est une étape particulièrement cruciale de ce développement, avec la mise en place des voies aériennes de conduction, jusqu'aux bronchioles terminales, et les premières phases du développement du poumon distal, qui permettra les échanges gazeux. En particulier, la qualité du développement pulmonaire prénatal va déterminer le nombre de divisions bronchiques et le calibre des voies aériennes. Les anomalies les plus importantes de ce développement conduisent aux pathologies avec hypoplasie pulmonaire. Les anomalies peuvent ne concerner que la croissance en calibre des voies aériennes, aboutissant à des "petites voies aériennes" congénitales, dont on sait désormais qu'il n'y aura pas de rattrapage postnatal.

Le capital fonctionnel respiratoire acquis durant la période prénatale déterminera la croissance des fonctions respiratoires au cours de l'enfance et de l'adolescence, sans rattrapage. Une diminution du calibre des voies aériennes mesurée à la naissance le sera aussi en fin de croissance. Elle se traduit, sur le plan fonctionnel, par une diminution du volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS), sans réversibilité après administration

d'un bronchodilatateur. Un certain degré d'hypoplasie pulmonaire, avec réduction des volumes pulmonaires peut s'y associer. On peut ainsi distinguer deux profils fonctionnels respiratoires: les "obstructifs" et les "restrictifs" (**tableau I**).

Une altération développementale des fonctions respiratoires augmente la morbi-mortalité à l'âge adulte. Ces deux profils sont associés à une augmentation significative de la morbi-mortalité respiratoire à l'âge adulte [1-2]. Le profil restrictif est également associé à une augmentation de la mortalité par cause car-

diologique [2]. Dans une cohorte danoise de jeunes adultes suivis pendant au moins 20 ans, la diminution de la durée de vie chez les adultes avec profil restrictif est de 2,19 ans [1]. Il y a donc un enjeu majeur à préserver la qualité du développement pulmonaire prénatal, qui va fixer notre profil fonctionnel.

La prématurité, compliquée de dysplasie bronchopulmonaire, induit des altérations majeures et définitives des fonctions respiratoires. La très grande prématurité et ses complications respiratoires illustrent parfaitement les conséquences d'une altération du déve-

	VEMS	VEMS/CVF	Exemple de courbe débit-volume
Restrictif	< LIN	≥ LIN	
Obstructif	< LIN	< LIN	

Tableau I : Profils fonctionnels observables après altération du développement pulmonaire prénatal. VEMS : volume expiré maximal en 1 seconde. CVF : capacité vitale forcée. LIN : limite inférieure de la normale.

POINTS FORTS

- De nombreuses situations conduisent à une altération du développement pulmonaire *in utero* : prématurité, malnutrition maternelle, tabagisme maternel, environnement polluant durant la grossesse.
- La perte du capital fonctionnel respiratoire par altération du développement prénatal est définitive. Elle est associée à une augmentation de la morbi-mortalité respiratoire et cardiovasculaire à l'âge adulte.
- Un suivi respiratoire est nécessaire chez les enfants les plus à risque d'altération du développement pulmonaire, incluant une mesure fonctionnelle respiratoire à l'âge scolaire.
- Chez les enfants avec altération du développement des voies aériennes, les corticoïdes inhalés n'ont d'intérêt que pour les enfants symptomatiques, et n'améliorent pas ou peu les fonctions respiratoires.
- Il est indispensable de prévenir le tabagisme actif précoce chez les adolescents avec altération développementale des fonctions respiratoires.

veloppement pulmonaire prénatal. La naissance prématurée induit une interruption du développement pulmonaire *in utero*, avec une exposition trop précoce de poumons immatures à un environnement agressif comparativement au milieu *in utero* : augmentation de la concentration en oxygène, augmentation du débit sanguin pulmonaire, exposition à l'air ambiant et aux différents facteurs d'agression. Plus le terme de naissance est bas, plus l'immaturité pulmonaire expose à des anomalies significatives du développement pulmonaire et à des conséquences respiratoires à long terme.

Les conséquences respiratoires les plus importantes se traduisent par une insuffisance respiratoire prolongée, qui définit la dysplasie bronchopulmonaire (DBP). Cette pathologie est désormais reconnue comme une pathologie du développement pulmonaire distal avec une hypo-alvéolisation marquée. Elle s'associe également à des anomalies de croissance des voies aériennes qui

vont se traduire par des diminutions importantes du VEMS chez l'enfant ou l'adolescent. Dans la cohorte française EPIPAGE de prématurés nés en 1997 avant le terme de 33 SA, et évalués à l'âge de 15 ans, le VEMS moyen est de $-1,4$ Z score (84 % des valeurs prédites), et 43 % de ces adolescents ont un VEMS inférieur à la limite inférieure de la normale ($-1,64$ Z score) [3]. Les méta-analyses les plus récentes montrent une amputation moyenne de 16,1 % du VEMS chez les enfants avec DBP, sans modification selon l'âge du test, témoignant de l'absence de rattrapage avec l'âge [4]. En l'absence de DBP, la prématurité par elle-même induit une altération du développement pulmonaire. La baisse moyenne du VEMS chez les enfants prématurés sans DBP est de 5,8 %, là encore sans modification selon l'âge du test [4]. Ces données invitent à un suivi respiratoire systématique des enfants les plus à risque, et notamment les enfants avec DBP, incluant une mesure fonctionnelle respiratoire à l'âge scolaire.

Il existe de nombreux autres facteurs d'altération du développement pulmonaire prénatal. La prématurité, avec ou sans DBP, est loin d'être la seule situation aboutissant à une altération du développement pulmonaire prénatal, avec altérations fonctionnelles respiratoires mesurables en postnatal. De telles altérations ont ainsi été décrites en lien avec une malnutrition maternelle durant la grossesse [5], un tabagisme maternel durant la grossesse [6], ou même probablement l'exposition maternelle à des polluants atmosphériques durant la grossesse [7]. Il y a sûrement beaucoup d'autres facteurs susceptibles d'altérer le développement pulmonaire *in utero*, encore non démontrés.

Chez les enfants à risque, la surveillance et la prise en charge des cofacteurs aggravants sont indispensables.

Les petites voies aériennes constitutionnelles contribuent à la présence d'une hyperréactivité bronchique, en favorisant l'hétérogénéité de ventilation. Il s'agit donc d'un mécanisme lié à la diminution du diamètre de repos des voies aériennes, indépendant de la classique bronchoconstriction du muscle lisse et de l'inflammation bronchique observées dans l'asthme. Cette hyperréactivité bronchique peut être symptomatique avec pathologie sifflante pseudo-asthmatique. Si les corticoïdes inhalés peuvent avoir une efficacité symptomatique, leur effet sur les fonctions respiratoires apparaît nul ou très faible.

Naître avec des petites voies aériennes expose à une plus grande sensibilité aux agressions environnementales. Un effet synergique délétère est en effet démontré entre altération du développement prénatal et exposition à des agressions environnementales. Ainsi, un tabagisme actif précoce à l'adolescence ou jeune adulte a un impact fonctionnel respiratoire mesurable dès l'âge de 26 ans, uniquement chez celles ou ceux qui ont eu une exposition prénatale au tabac [8]. De même, la répétition d'épisodes de *whee-*

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

zing viro-induits des premières années va induire une altération supplémentaire des fonctions respiratoires chez les enfants avec DBP. Il est donc indispensable de prévenir au mieux ces facteurs aggravants chez les enfants à risque.

BIBLIOGRAPHIE

- MAROTT JL, INGEBRIGTSEN TS, ÇOLAK Y *et al.* trajectory of preserved ratio impaired spirometry: natural history and long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021;204:910-920.
- WAN ES, BALTE P, SCHWARTZ JE *et al.* Association Between Preserved Ratio Impaired Spirometry and Clinical Outcomes in US Adults. *JAMA*, 2021;14:2287-2298.
- HADCHOUEL A, ROUSSEAU J, ROZÉ JC *et al.* Association between asthma and lung function in adolescents born very preterm: results of the EPIPAGE cohort study. *Thorax*, 2018;73:1174-1176.
- KOTECHA SJ, GIBBONS JTD, COURSE CW *et al.* Geographical differences and temporal improvements in forced expiratory volume in 1 second of preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2022;176:867-877.
- VORAPHANI N, STERN DA, ZHAI J *et al.* The role of growth and nutrition in the early origins of spirometric restriction in adult life: a longitudinal, multicohort, population-based study. *Lancet Respir Med*, 2022;10:59-71.
- SUNDE RB, THORSEN J, TINGSKOV PEDERSEN CE *et al.* Prenatal tobacco exposure and risk of asthma and allergy outcomes in childhood. *Eur Respir J*, 2022;59:2100453.
- LEPEULE J, PIN I, BOUDIER A *et al.* Prenatal exposure to NO2 and PM2.5 and newborn lung function: An approach based on repeated personal exposure measurements. *Environ Res*, 2023;131:17004.
- GUERRA S, STERN DA, ZHOU M *et al.* Combined effects of parental and active smoking on early lung function deficits: a prospective study from birth to age 26 years. *Thorax*, 2013;68:1021-1028.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

PÉDIATRIQUES

oui, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : 1 an : 50 € 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : 1 an : 80 € 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



E. MAMIMOUÉ
Psychopathologie
de l'enfant et de
l'adolescent. Hôpital
femme-mère-enfant,
CHU de LYON.

Le diagnostic au cours des 1 000 premiers jours des troubles de l'attachement : éviter les impacts à long terme

Les interactions précoces parents-enfant influencent le développement des compétences cognitives (langage, raisonnement, attention, motricité), la régulation des émotions, du comportement, ainsi que la socialisation de l'enfant. Elles impactent étroitement la qualité des relations que l'enfant nouera avec son entourage proche et, plus généralement, avec son environnement de vie. L'enjeu est donc de repérer, au plus tôt, les interactions de mauvaise qualité, afin d'éviter des impacts néfastes au long cours. Pour ce faire, nous expliquerons le concept de l'attachement et en quoi il a une influence tout au long de la vie, puis quand et comment il se met en place, pour finir avec les éléments qui peuvent nous orienter vers de possibles troubles de l'attachement.

Concept de la relation précoce parent-enfant et la théorie de l'attachement

La relation précoce parent-enfant est conditionnée par ce que l'on appelle la **théorie de l'attachement** (de l'enfant vers son parent) et le concept de **caregiving** (du parent vers son enfant). Il s'agit de la relation se créant entre un être protecteur (ici le parent) et un bébé, dans le but de répondre aux besoins du bébé (psychique et physique). L'objectif sous-jacent de cette relation est de maintenir la proximité entre l'être protecteur et le bébé, pour assurer la protection et la sécurité du bébé qui est un être immature. Cet être protecteur, souvent le parent, deviendra la **figure d'attachement** ou **caregiver** du bébé à travers cette relation.

Ces concepts récents furent développés par le pédiatre John Bowlby en premier lieu, au sortir de la Seconde Guerre mondiale [1]. Puis, ils furent étudiés en profondeur avec la psychologue Mary Ainsworth. Ensemble, ils ont pu observer et analyser l'impact de la séparation précoce et prolongée entre un nourrisson et sa mère. Ils ont ainsi été les premiers à bâtir la théorie de l'attachement et son impact sur le lien affectif entre le bébé et ceux qui en prennent soin. Ce concept sera soutenu par les travaux du psychologue Harry Harlow, étudiant chez le singe les différents liens affectifs, leurs fonctions biologiques et leurs impacts sur le développement de l'autonomie et du bien-être du primate [2].

Chez l'humain, nous pouvons observer la théorie de l'attachement sur deux versants [3].

Du côté du bébé, l'objectif est de maintenir le **caregiver** à proximité pour se protéger de tout danger, mais aussi répondre aux besoins de relations affectives. Pour ce faire, le bébé utilise différents comportements (ou signaux) pour exprimer ses besoins :

- **des comportements aversifs**, pour éloigner le danger ou s'en éloigner et montrer au **caregiver** le danger. Nous pouvons citer ici les pleurs, les cris, les conduites de retrait ou repli et l'éloignement physique quand cela est acquis ;
- **des comportements de signalisation**, pour exprimer ses besoins et/ou son état interne à la figure d'attachement, qui est plus ou moins proche physiquement. Ils correspondent aux cris, pleurs, mais aussi le rire, les sourires, les mouvements

plus ou moins orientés des membres supérieurs (bras tendus) ;

- **des comportements actifs**, qui correspondent aux mouvements dirigés pour un objectif précis comme l'éloignement ou le rapprochement physique.

Ces comportements demandent une réponse rapide du **caregiver** pour éviter au bébé de rester dans une situation le mettant en péril (psychiquement ou physiquement), ou au contraire lui permettre de rester en échange affectif. Toutefois, le bébé, au fil de la relation, s'adapte aux réponses de son **caregiver**. Ainsi, en fonction des réponses du **caregiver**, le bébé développera des patterns de réponses variables en maximisant ou minimisant ses signaux. Ces tendances (maximisation/minimisation) pourront perdurer et influencer les autres relations sociales de l'enfant.

Du côté du parent (caregiver), l'objectif est d'apaiser et rassurer le bébé. Dans cet objectif, il doit répondre de manière adaptée aux besoins de l'enfant, en fonction de ce que ce dernier exprime, mais aussi, de ce que le parent perçoit et comprend des signaux du bébé. Selon Mary Ainsworth et son concept de **responsiveness**, le **caregiving** (comportement du **caregiver**) doit avoir quatre dimensions :

- **la sensibilité** qui est le fait de percevoir et comprendre les signaux du bébé ;
- **la coopération** qui est le fait d'accompagner le comportement du bébé et s'y ajuster ;
- **la disponibilité** psychique et physique pour être en alerte, répondre rapidement et de manière adaptée aux signaux du bébé ;

I Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

– **l'acceptation** des difficultés de la relation.

En effet, le *caregiver* ne peut être omniprésent, ni répondre toujours de manière adaptée. Cela sous-entend l'émergence de sentiments positifs et négatifs du *caregiver* envers le bébé. Le *caregiver* doit alors savoir accepter ses difficultés pour mieux les comprendre et adapter sa réponse en fonction de ses capacités.

Cette dernière dimension est importante, car le but de la théorie de l'attachement n'est pas de culpabiliser les parents. Il s'agit d'une relation d'échange non parfaite, d'adaptations émotionnelles et comportementales de l'un envers l'autre, permettant un bon développement global du bébé.

Cette vision double introduit les notions de **synchronie** (réponse de l'enfant qui influence les comportements du *caregiver*) et de **réciprocité** (réponse du *caregiver* qui influence les comportements du bébé), essentielles dans l'attachement. Il s'agit donc bien d'une relation d'échange symétrique.

Enfin, pour clôturer cette partie, il est intéressant de noter que Bowlby et Ainsworth ont développé la théorie de l'attachement en partant de l'observation entre la séparation et le comportement des mères avec leur bébé. Mais, ils ont aussi vite explicité que l'attachement précoce du bébé pouvait se réaliser avec tout être humain capable de répondre et d'échanger avec le bébé. Mary Ainsworth commencera à théoriser les relations dans la fratrie, et Bowlby ne sous-estimera pas l'impact des personnes n'ayant pas de lien de parenté, mais donnant des soins réguliers au bébé. Ainsi, tout humain plus expérimenté, s'engageant émotionnellement et durablement auprès du bébé, peut en devenir son *caregiver*.

Le bébé peut avoir plusieurs *caregivers* simultanément ou consécutivement, mais dans un nombre limité. Une hiérarchisation des *caregivers* sera réalisée

par le bébé en fonction de la qualité de la relation qu'il entretient avec chaque *caregiver*. Ceci explicite les capacités d'adaptation précoces du nourrisson dans les relations sociales.

Quand et comment l'attachement se met-il en place ?

Les interactions précoces entre un parent et son bébé débutent dès la vie intra-utérine. Le bébé est en gestation psychique pour le parent qui sent et induit des interactions durant la grossesse, mais aussi imagine les interactions futures qu'il pourra avoir avec son bébé. Le parent crée ainsi les bases du *caregiving*. De plus, *via* l'échographie, les parents peuvent plus facilement voir leur bébé et observer son comportement avec ou sans interaction active de leur part.

À ce stade, les interactions parents-bébé sont déjà multiples.

Les études [4-6] montrent que le fœtus est déjà sensible à la **voix** de sa mère, mais aussi à celle du coparent et de l'environnement autour de la mère. L'importance du **toucher** comme pourvoyeur de lien social et affectif se voit dès la vie *in utero* avec l'introduction de l'haptonomie en maïeutique. Ce concept, créé par Frans Veldman au xx^e s. [7], décrit l'importance du toucher dans la création, le développement des relations humaines et, notamment, les liens affectifs. La relation tactile est réciproque car, plus la grossesse évolue, plus le fœtus développe une propension au toucher en se rapprochant de la paroi utérine lorsqu'on touche le ventre de la mère [8].

Biologiquement, le **placenta** joue un rôle endocrinien important dans le développement du fœtus [9]. Le fœtus perçoit également, *via* le placenta, les changements hormonaux de sa mère, notamment sa réaction au stress. Ainsi, le stress augmentant le cortisol de la mère, retrouvé chez les souriceaux de

mère ayant subi des épisodes de stress, un taux de cortisol et CRH élevé, des altérations de l'hippocampe et une diminution du fonctionnement de l'axe cortico-gonadotrope [10].

Le développement de l'attachement et du *caregiving* est en lien étroit avec le **développement psychomoteur** du bébé.

En effet, le bébé est capable de réaliser les comportements de signalisation pour son *caregiver* et ce, **dès la naissance**. Ainsi le nouveau-né accroche son regard vers des figures ressemblant à un visage dès quelques heures de vie [11]. De même, le réflexe archaïque de *grasping*, permet au nouveau-né de s'accrocher. Il est relié au réflexe de succion permettant donc de maintenir une proximité pour la survie [12].

Plus tard, le sourire-réponse est un réflexe mais, stimulé par la suite par l'adulte, il devient progressivement un moyen de communication. Vers 6 mois, le bébé peut enfin libérer ses membres supérieurs. Il peut donc déplacer un objet, l'attraper, le jeter ou encore le donner. Vers 10 mois, l'apprentissage de la marche, acquise quelques mois plus tard, augmente les possibilités de comportements actifs du bébé. Enfin, le développement du langage, dès 6 mois avec le babillage, va permettre au bébé de développer les bases lui permettant, par la suite, d'exprimer ce qu'il ressent et ses besoins.

Pour le parent, les mécanismes qui interviendront dans la création de l'attachement évolueront durant **les trois premières années de vie** du bébé.

Durant la première année, le parent doit avoir de bonnes capacités de réponses rapides et adaptées. Il devra utiliser ses capacités d'interprétation et d'imitation pour créer et/ou maintenir la relation. Durant la deuxième année, le parent doit encourager le bébé à développer son sentiment d'auto-compétence. En effet le bébé étant dans une phase de com-



NOUVELLE SAISON

La 1^{re} série de podcasts
d'Actualités Pédiatriques
à destination des professionnels de santé



en partenariat avec
réalités
PÉDIATRIQUES

Après le succès de la 1^{re} saison, le **Laboratoire Gallia**, en partenariat avec **Réalités Pédiatriques**, vous propose une **2^e saison des PODCAP**.

Chaque mois, au travers d'une interview d'une dizaine de minutes, un expert vous livrera sans tabou sa lecture scientifique et médicale d'un sujet autour de votre pratique quotidienne.

Vous pouvez d'ores et déjà écouter le 3^e PODCAP de cette nouvelle saison



La diversification alimentaire en pratique quotidienne

Dr Karine GARCETTE

Gastro-entérologue pédiatrique, Paris.

La diversification est une étape importante dans le développement de l'enfant : introduction de nouveaux nutriments, découvertes sensorielles (goût, odeur, textures...), développement de nouvelles capacités oro-motrices avec des aliments de plus en plus solides... Cette période est également cruciale en termes de prévention notamment des allergies alimentaires. Venez découvrir ce PODCAP avec des messages clés sur la diversification afin de bien accompagner les familles.

À venir



Nouvelles recommandations françaises dans l'asthme de l'enfant : les messages clés.

Dr B. DELAISI

Pneumo-pédiatre, Boulogne-Billancourt.

Disponible début juillet.

Retrouvez ces PODCAP

- ▶ sur le site : www.realites-pediatriques.com
- ▶ sur le site : <https://pro.laboratoire-gallia.com>
- ▶ ou directement en flashant ce QR Code



À écouter où et quand vous voulez !

Réservé aux professionnels de santé

Vous avez aimé ? N'hésitez pas à liker, partager et parler à vos confrères de cette nouvelle série de PODCAP



I Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

portements plus actifs (marche, découverte de l'environnement), la réaction du parent et la rassurance qu'il procure seront importantes pour répondre aux besoins de l'enfant. Ainsi, à travers les soins donnés, les jeux, ou encore tout simplement la présence rassurante et sa stimulation, le parent, ayant acquis les signaux du bébé, peut lui permettre de développer une certaine autonomie, tout en maintenant un cadre sécurisant. Il représente alors une base de sécurité pour le bébé [13].

Enfin, durant la troisième année, le parent et l'enfant expérimentent plus une relation de partenariat, l'enfant étant capable de faire part de ses besoins et attentes, et le parent de les moduler. Les comportements de signalisation étant adaptés entre le parent et l'enfant, vient une phase de négociations et de tests [14]. L'enfant cherchant plus à développer les liens sociaux en dehors du cadre connu, le maintien de la proximité physique avec le *caregiver* diminue au fur et à mesure. Il peut, de lui-même, réguler la distance optimale qu'il va maintenir avec son *caregiver*. À ce stade, l'enfant a les capacités de construire une représentation mentale de son *caregiver* et donc de mieux tolérer les séparations. Ainsi se développe un partenariat dit "corrigé quant au but" qui sera suscité au moment des séparations et conflits d'autorité arrivant vers les 2 ans. Le parent et l'enfant doivent atteindre un but commun en adaptant leur comportement l'un à l'autre. Cela nécessite la connaissance des comportements et états émotionnels de chacun.

Tous ces éléments parentaux, sous-tendent le concept de **mentalisation** qui est la capacité de comprendre son propre comportement et celui d'autrui, en termes d'états mentaux sous-jacents. Le parent interprète les signaux du bébé, afin d'en extraire ses états mentaux intentionnels. De ce fait, ce que le parent comprendra d'un pleur ou d'un cri de son bébé influencera son comportement de réponse.

Quels doivent donc être les points d'attention d'un trouble de l'attachement ?

Nous avons décrit le concept de l'attachement, mais surtout son développement conjoint chez le parent et le bébé. Les notions de synchronie, réciprocité, mentalisation montrent l'importance de l'adaptation et de la compréhension de chacun des protagonistes pour créer un lien d'attachement qui se veut sécurisant.

Il est important de comprendre qu'au-delà du développement de la relation parent-enfant, la théorie de l'attachement conditionne les relations sociales et intimes de l'être en devenir. En effet, ce dernier apprend et intériorise durant les relations précoces avec ses parents, ou *caregiver*, les principes de relations sociales qui seront par la suite sollicités dans les relations professionnelles, amicales et amoureuses [15]. Les comportements et réponses du *caregiver* envers son bébé, les états émotionnels que le *caregiver* exprime face aux comportements et émotions de son enfant vont être intégrés dans l'imaginaire de l'enfant. L'enfant va ainsi développer une morale et une compréhension du monde [16]. De la qualité et la sécurité de la relation avec son *caregiver*, l'enfant va développer une image de lui-même, une "estime de soi". Du comportement du parent face à l'exploration de l'environnement par l'enfant, ce dernier développera une compréhension du monde extérieur sécurisante ou insécurisante. L'enfant construit donc son **modèle de relation sociale** [16].

Toutes les étapes du développement psychomoteur, permettent une exploration de l'environnement du bébé, le développement de son lien social et donc de l'attachement. Cela sous-entend le bon fonctionnement des structures neuronales sous-jacentes permettant un développement harmonieux et une adaptation cognitivo-émotionnelle du bébé. De ce fait, les enfants **nés prématurés**, ayant eu des **troubles périnataux**

(réanimation, hémorragie), présentant un **trouble du neurodéveloppement** [17] ou une **malformation** impactant le développement psychomoteur (comme certaines pathologies génétiques), peuvent rencontrer des difficultés dans la relation parent-enfant. Cela se traduira par des difficultés ou incapacités du bébé à réaliser les signaux nécessaires et compréhensibles, ou à s'adapter à la conduite du *caregiver*.

Pour le parent, la présence de **pathologies psychiatriques** décompensées ou non traitées [18], **l'isolement socio-culturel, les antécédents de violences** (intrafamiliales, conjugales) [19], la **sur-stimulation ou sous-stimulation** du bébé dues à des informations erronées de parentalité impactent négativement le lien d'attachement. En effet, ces situations ne permettent pas au parent de gérer ses émotions ou d'observer son bébé. Ainsi, le parent ne peut représenter une base de sécurité pour le bébé qui perçoit la fluctuation et la fragilité du lien dans le cas de troubles psychiatriques, par exemple. Dans le cadre de difficultés d'ajustement (stimulation mal calibrée), le bébé ne peut se reposer et tester de lui-même la relation (sur-stimulation) ou, au contraire, est laissé seul sans interaction de la part du parent (sous-stimulation). Les bébés de parents ayant un niveau socio-économique défavorable présentent également des retards dans les acquisitions, du fait des difficultés d'interactions des parents, en plus des risques de troubles périnataux, plus important dans des conditions sociales difficiles [20]. La présence de ces fragilités physiques, psychiques et socio-économiques, peuvent donc induire des troubles de l'attachement. **Toutes ces situations sont à risque de négligence, voire de maltraitance infantile** [21].

Les troubles de l'attachement se manifestent chez le bébé et l'enfant globalement par des **difficultés de régulation des émotions, des difficultés relationnelles et comportementales**. Cela peut se traduire sur le plan psychomoteur par un

repli ou au contraire une grande familiarité avec des **mises en danger** de l'enfant qui ne connaît pas les limites, ni ce qui fait ou pas danger. Nous pouvons aussi retrouver des **troubles de la communication**, voire de la **construction du langage**, des **troubles psychomoteurs** comme des régressions ou perte du tonus chez les nourrissons. Il est important, face à la présence de troubles psychomoteurs, de faire **dépister un potentiel trouble neurologique** sous-jacent. Sur le plan psychopathologique, les enfants peuvent développer des **troubles anxieux**, des **troubles du comportement** ou encore de la **dépression** (Cf *Question Flash : Dépression du nourrisson*).

Chez les parents, plusieurs éléments peuvent nous orienter vers la présence d'un potentiel trouble de la relation et de l'attachement. Un **épuisement** psychique marqué et persistant, des **négligences affectives** face au bébé, comme un investissement peu marqué dans la relation et les soins, des négligences éducatives (absence de cadre) ou encore la présence de **violences** avérées sont des éléments en faveur d'un dysfonctionnement du parent envers son enfant, de son incapacité à s'investir de manière adaptée dans la relation. Le repérage des situations socio-économiques précaires, des troubles anténataux et périnataux, ainsi que des troubles psychopathologiques chez les parents constituent, à ce titre, une priorité majeure de santé publique.

Toute situation à risque doit être **évaluée** puis **accompagnée précocement**, et avec la plus grande attention, dès la maternité, le service de néonatalogie ou la consultation libérale. Les dispositifs de soins ambulatoires de la petite enfance (PMI, maison/centre de santé, soins à domicile, réseau de santé de périnatalité) doivent être sollicités si besoin.

Plusieurs niveaux d'accompagnement en fonction des situations peuvent être proposés :

– un accompagnement sociofamilial : par l'utilisation de personne ressource

autre que les parents comme les grands parents, oncle/tante, la communauté socioculturelle ou les associations (voir CAF et mairie) ;

– les dispositifs de soins, qu'ils soient en cabinet ou pouvant se déplacer à domicile : PMI, sage-femme, consultation pédiatrique, lieux d'accompagnements parents-enfants, Centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) et aide sociale à l'enfance.

Enfin, il est important de ne pas sous-estimer l'impact au long cours, ni la gravité des dysfonctionnements de la relation précoce. Si besoin, une **information préoccupante**, un **signalement judiciaire**, une **hospitalisation mère-bébé (HD)/HC**, une **aide éducative/parentalité**, ou encore une **thérapie familiale** devront être proposés.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOWLBY J. *Maternal care and mental health* (Vol. 2). Geneva: World Health Organization, 1951.
2. SEAY B, HARLOW HF. Maternal separation in the rhesus monkey. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1965.
3. GUÉDENEY N et A. L'Attachement: approche théorique. Ed Psychopathologie Elsevier Masson, 4^e Edition, 2016.
4. MARX V, NAGY E. Fetal behavioural responses to maternal voice and touch. *PLoS one*, 2015;10:e0129118.
5. VOEGTLINE KM, COSTIGAN KA, PATER HA et al. Near-term fetal response to maternal spoken voice. *Infant Behav Dev*, 2013;36, 526-533.
6. KISILEVSKY BS, HAINS SM, LEE K et al. Effects of experience on fetal voice recognition. *Psychol sci*, 2003;14:220-224.
7. VELDMAN F. Haptonomie, science de l'affectivité, PUF, 8^e édition, juillet 2001, p.49.
8. MARX V, NAGY E. Fetal behavioral responses to the touch of the mother's abdomen: a Frame-by-frame analysis. *Infant BehavDev*, 2017;47:83-91.
9. MURPHY VE, SMITH R, GILES WB et al. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocrine rev*, 2006;27, 141-169.
10. CHARIL A, LAPLANTE DP, VAILLANCOURT C et al. Prenatal stress and brain development. *Brain res rev*, 2010;65,56-79.
11. JOHNSON MH, DZIURAWIEC S, ELLIS H et al. Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, 1991;40,1-19.
12. BUKA SL, LIPSITT LP. Newborn sucking behavior and its relation to *grasping*. *Infant behav dev*, 1991;14,59-67.
13. AINSWORTH MDS. Infancy in Uganda: infant care and the growth of love, 1967.
14. MARVIN RS, BRITNER PA. Normative development: the ontogeny of attachment. U: J. Cassidy i PR Shaver (ur.), handbook of attachment: theory, research, and clinical applications (44-67), New York, 1999.
15. AINSWORTH MDS. Attachments and other affectional bonds across the life cycle. In Attachment across the life cycle (pp. 41-59). Routledge, 2006.
16. GUÉDENEY N et A. Les modèles internes opérants dans la théorie de l'attachement: le niveau des représentations. Chap 5. L'Attachement: Approche théorique. Ed Psychopathologie Elsevier Masson, 4^e Edition, 2016.
17. BUKA SL, LIPSITT LP. Newborn sucking behavior and its relation to *grasping*. *Infant behav dev*, 1991;14, 59-67.
18. STEIN A, PEARSON RM, GOODMAN SH et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet*, 2014; 384:1800-1819.
19. BOND SB, BOND M. Attachment styles and violence within couples. *J nerv ment dis*, 2004;192:857-863.
20. ENE D, DER G, FLETCHER-WATSON S et al. Associations of socioeconomic deprivation and preterm birth with speech, language, and communication concerns among children aged 27 to 30 months. *JAMA netw open*, 2019;2:e1911027-e1911027.
21. GOODMAN WB, DODGE KA, BAI Y et al. Effect of a universal postpartum nurse home visiting program on child maltreatment and emergency medical care at 5 years of age: a randomized clinical trial. *JAMA netw open*, 2021;4:e2116024-e2116024.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



Y. LE STRAT
service Psychiatrie,
hôpital Louis-Mourier,
COLOMBES,
Institut de Psychiatrie et
Neurosciences, PARIS.

Comportement et performances cognitives sont-ils déjà programmés dès le début des 1 000 premiers jours ?

Les 1 000 premiers jours de la vie d'un enfant, qui commencent à la conception et se terminent vers l'âge de 2 ans, sont une période de développement rapide et cruciale (**encadré 1**). Pendant cette période, l'environnement et les expériences que l'enfant rencontre peuvent affecter de manière significative son développement physique, cognitif et émotionnel à long terme. Les expériences de la petite enfance ont un impact durable sur le cerveau et le développement futur de l'enfant. Pendant ces premières années, le cerveau de l'enfant se développe rapidement, créant des connexions neuronales qui déterminent les compétences et les capacités de l'enfant à l'âge adulte.

Les facteurs qui peuvent influencer le développement des enfants au cours des 1 000 premiers jours sont multiples, et comprennent notamment des facteurs nutritifs, les soins (l'attention, l'affection, la sécurité et la stimulation jouent un rôle crucial dans le développement émotionnel et social de l'enfant), mais aussi les expériences sensorielles, sociales et émotionnelles, tous ces facteurs ayant un impact potentiel sur la façon dont le cerveau de l'enfant se développe.

Parmi les domaines de recherche permettant de mieux comprendre la grande variété des modalités de développement du très jeune enfant et d'éclairer son évolution au cours des années à venir, la génétique a une place centrale. Les

travaux de recherches, dont les résultats sont présentés ci-dessous, ont permis de faire le lien entre la génétique moléculaire et l'observation de comportements humains complexes, comme la réussite scolaire ou les traits de personnalité. Ou encore de mieux comprendre les liens entre événements de vie et développement de troubles du comportement ou de troubles mentaux précoces ou plus tardifs.

■ Héritabilité, concept et limites

L'héritabilité dans le domaine des comportements humains se réfère à la proportion de la variation d'un trait comportemental observé dans une population qui est due à des différences génétiques entre les individus. En d'autres termes, l'héritabilité mesure dans quelle proportion les différences entre les individus, pour un comportement donné, sont influencées par leur génétique. L'héritabilité peut être estimée par des études de jumeaux, d'adoption, ou des études de génétique moléculaire. Pour les études de jumeaux, le but est de comparer, d'une part des jumeaux monozygotes ("vrais jumeaux", ayant la même constitution génétique) et dizygotes ("faux jumeaux", ayant une constitution génétique différente à environ 50 %). Si les jumeaux monozygotes ont une similarité comportementale plus élevée que les jumeaux dizygotes, cela suggère que les différences comportementales sont, en partie, dues à la génétique [1].

L'héritabilité n'est toutefois pas une mesure absolue. Les différences comportementales entre les individus peuvent être influencées par d'autres facteurs, tels que l'environnement, l'expérience

Les 1 000 premiers jours de la vie d'un enfant sont cruciaux pour le développement de son cerveau. Pendant cette période, le cerveau subit des changements significatifs qui influencent la façon dont l'enfant apprend, pense, interagit avec le monde et se comporte tout au long de sa vie. Au cours des 1 000 premiers jours de la vie, le cerveau en développement va être le siège de plusieurs processus intriqués les uns aux autres :

1. La formation des neurones : les neurones commencent à se former dès les premiers stades de la grossesse et continuent à se développer après la naissance. Pendant les premiers mois de vie, les neurones se connectent les uns aux autres pour former des réseaux de communication dans le cerveau.

2. La myélinisation : la myélinisation est le processus par lequel une substance grasseuse appelée myéline est déposée autour des fibres nerveuses. Cela améliore la conduction neuronale, et favorise le développement de fonctions cognitives, telles que la mémoire, la résolution de problèmes et la prise de décision.

3. La plasticité cérébrale : pendant les premières années de la vie, le cerveau est très plastique, et se remodèle en réponse aux expériences et aux interactions avec l'environnement. Les expériences positives, comme des interactions positives avec les parents, peuvent renforcer les connexions neuronales et améliorer les capacités cognitives et sociales.

4. La spécialisation fonctionnelle : au fur et à mesure du développement cérébral, différentes régions se spécialisent dans des fonctions spécifiques. Par exemple, l'aire de Broca est responsable de la production du langage, tandis que l'aire de Wernicke, de sa compréhension. Cette spécialisation fonctionnelle est importante pour le développement cognitif et social de l'enfant.

Encadré 1 : Développement cérébral au cours des 1 000 premiers jours.

de vie, l'éducation, la culture, etc. Le chiffre d'héritabilité d'une étude ne s'applique qu'à une population spécifique et ne peut pas être généralisé à d'autres populations. Il est vrai à un moment et des circonstances précis [1].

Enfin, l'héritabilité peut également être influencée par des interactions complexes entre différents gènes et facteurs environnementaux. Il est donc important de prendre en compte ces interactions lors de l'interprétation des résultats de l'héritabilité.

Les cinq grandes découvertes de la génétique des comportements et des cognitions

Plusieurs avancées au cours des trente dernières années dans la génétique des comportements et des cognitions peuvent être résumées par les cinq affirmations suivantes :

1. Tous les traits psychologiques ont une héritabilité significative (ou presque)

Certains traits psychologiques ont une héritabilité élevée, tandis que d'autres ont une héritabilité faible, voire nulle. Par exemple, l'intelligence a une héri-

tabilité significative. Les études sur des jumeaux ont montré que l'héritabilité de l'intelligence est d'environ 50 % à 80 % [2]. De plus, les études GWCTA (**encadré 2**) ont identifié des variants génétiques associés à l'intelligence, confirmant le rôle important de la génétique dans ce trait [3]. Dans la plupart des traits psychologiques ou cognitifs dans l'espèce humaine, l'héritabilité est estimée à 50 à 60 %. Quelques traits plus rares, comme l'implication religieuse, les attitudes politiques ou l'estime de soi ont, quant à eux, une héritabilité très faible ou nulle [4].

2. Les corrélations phénotypiques entre traits sont, en partie, liées à la génétique

Les corrélations phénotypiques entre traits cognitifs ou comportementaux sont, en partie, liées à la génétique, car les gènes qui influencent un trait peuvent également affecter d'autres traits connexes en raison de la nature complexe de l'architecture génétique sous-jacente. Par exemple, une étude menée par Johnson *et al.* a examiné les corrélations entre l'intelligence, la mémoire de travail et l'attention chez des enfants de 7 ans [5]. Les résultats ont montré que ces trois traits étaient fortement corrélés entre eux, et que cette corrélation était, en partie, due à des facteurs génétiques

communs. En fait, la variation génétique sous-jacente à ces traits cognitifs était largement partagée, et c'est le facteur causal de leur corrélation. De même, une étude menée par Kendler *et al.* a examiné les corrélations entre les troubles anxieux et dépressifs chez des jumeaux [6]. Les résultats ont montré que ces deux troubles étaient fortement corrélés, et que, là encore, cette corrélation était, en partie, due à des facteurs génétiques communs.

3. La plupart des mesures dites "environnementales" ont une influence génétique

Les comportements de l'enfant en bas âge, de l'adolescent et de l'adulte sont influencés par des facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Cependant, certains facteurs environnementaux peuvent être sous l'influence de facteurs génétiques. Différents travaux ont, par exemple, montré que certains comportements de l'enfant et de l'adolescent, considérés comme étant sous l'influence de facteurs environnementaux, peuvent également être influencés par des facteurs génétiques. Par exemple, les travaux d'Avshalom Caspi et Terry Moffit, sur la cohorte de Dunedin, ont mis en évidence que l'effet de l'environnement familial sur le développement du comportement antisocial chez les enfants est influencé par des facteurs génétiques [7].

4. Les associations entre mesures environnementales et traits sont, en partie, liées à la génétique

Les facteurs environnementaux, connus pour exercer une influence sur des traits psychologiques ou cognitifs, comme la maltraitance infantile ou, à un degré moindre, la parentalité négative (absence de renforcement positif, attitudes confrontantes, discipline stricte, punitions sévères) sont en fait largement soumis à des facteurs génétiques. Dans le cadre de la parentalité négative par exemple, plusieurs travaux ont confirmé son impact sur le risque de dévelop-

Les études de type *Genome-Wide Complex Trait Analysis* (GWCTA) peuvent contribuer au calcul de l'héritabilité en identifiant les variants génétiques qui sont associés à un trait comportemental particulier. Cette méthode permet d'examiner simultanément des milliers de variations génétiques dans tout le génome, en les associant à des différences de comportement observées dans une population donnée.

Il est ainsi possible de calculer la contribution de la génétique à la variation d'un trait comportemental en mesurant la variance expliquée par l'ensemble des variants génétiques étudiés. Cette méthode permet d'obtenir une estimation plus précise de l'héritabilité que les études basées sur les jumeaux, car elle peut tenir compte de la contribution de nombreux variants génétiques plutôt que d'un petit nombre de gènes spécifiques.

Une limite importante, partagée avec les études de jumeaux, est que le design même de ces études ne permet pas de fournir une estimation absolue de l'héritabilité, car elles ne tiennent pas compte de tous les facteurs environnementaux qui peuvent influencer le comportement. Cependant, elles peuvent fournir une estimation plus précise de la contribution génétique à la variation d'un trait comportemental, ce qui peut aider à identifier les variants génétiques associés à un risque accru de troubles du comportement et de maladies mentales.

Encadré 2 : *Genome-Wide Complex Trait Analysis Studies* (GWCTAs).

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

pement d'attitudes d'oppositions, de comportements antisociaux comme les bagarres ou les conduites de transgression [8]. Cette association masque le rôle de facteurs génétiques partagés entre parents et enfants. Les parents porteurs de ces variants sont à risque accru de développer une parentalité négative, qui, à son tour, augmente les risques de développement de comportements antisociaux [7].

5. Les effets environnementaux ne sont souvent pas partagés entre les enfants d'une même famille

Les enfants au sein d'une même famille peuvent sembler très différents les uns des autres, notamment aux yeux de leurs parents, mais aussi de leurs proches. Les domaines d'intérêts de l'un peuvent être diamétralement opposés à celui de l'autre. Pourtant, des frères et sœurs ont beaucoup plus en commun et se ressemblent beaucoup plus que deux enfants qui auraient été choisis au hasard dans la population générale. Les domaines d'intérêts "éloignés" peuvent être des domaines culturels ou sportifs proches (l'un aime la musique, l'autre le dessin) [9]. Et si deux enfants sont si similaires au sein d'une même famille, c'est avant tout le fait de facteurs génétiques. Les travaux de Robert Plomin ont contribué à mettre en évidence le faible poids de facteurs environnementaux dans les ressemblances au sein d'une fratrie. La réussite scolaire par exemple, a

une héritabilité de 90 %, ce qui laisse un faible poids pour des facteurs non génétiques (type d'enseignement, pairs) [10].

Au total, ces dix dernières années, de nombreuses découvertes ont été faites dans le domaine de la génétique des comportements et des cognitions chez les enfants au cours des 1 000 premiers jours. Ces découvertes ont permis de mieux comprendre les liens entre les gènes, le cerveau et le comportement, ainsi que de découvrir de nouveaux mécanismes moléculaires impliqués dans le développement précoce. Les recherches récentes ont mis en évidence l'importance de certaines variations génétiques dans le développement des comportements et des cognitions chez les enfants en bas âge. Par exemple, des études ont identifié des variants génétiques associés à l'intelligence, à la réussite scolaire, ou encore au développement de comportements d'opposition ou antisociaux. Ces découvertes ont ouvert de nouvelles voies de recherches pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents à ces processus de développement.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROBETTE N, GENIN E, CLERGET-DARPOUX F. Heritability. *Genetica*, 2022;150:199-208.
2. PLOMIN R. Celebrating a century of research in behavioral genetics. *Behav Genet*, 2023;53:75-84.
3. SNIKERS S, STRINGER S, WATANABE K *et al*. Genome-wide association meta-analysis of 78,308 individuals identifies new loci and genes influencing human intelligence. *Nat Genet*, 2017;49:1107-1112.
4. WILLOUGHBY EA, LOVE AC, MCGUE M *et al*. Free Will, Determinism, and Intuitive Judgments About the Heritability of Behavior. *Behav Genet*, 2019;49:136-153.
5. COCHRANE A, GREEN CS. Trajectories of performance change indicate multiple dissociable links between working memory and fluid intelligence. *NPJ Sci Learn*, 2021;6:33.
6. NIVARD MG, DOLAN CV, KENDLER KS *et al*. Stability in symptoms of anxiety and depression as a function of genotype and environment. *Psychol Med*, 2015;45:1039-1049.
7. CASPI A, MCCLAY J, MOFFITT TE *et al*. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 2002;297:851-854.
8. WIGGERS M, PAAS F. Harsh physical discipline and externalizing behaviors in children. *Int J Environ Res Public Health*, 2022;19:14385.
9. BALBONA JV, KIM Y, KELLER MC. The estimation of environmental and genetic parental influences. *Dev Psychopathol*, 2022;16:1-11.
10. MALANCHINI M, RIMFELD K, ALLEGRI AG *et al*. Cognitive ability and education. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020;111:229-245.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Questions flash – 1 000 premiers jours

Pourquoi repérer les enfants à haut potentiel intellectuel ?

→ **O. REVOL, D. ROCHE**
Service de Pédopsychiatrie,
hôpital Femme-Mère-Enfant, CHU, LYON.

Existe-t-il réellement un intérêt à repérer un Haut Potentiel Intellectuel (HPI) dans les 1 000 premiers jours ? Dans un contexte médiatique de “HPI *bashing*”, la question mérite d’être posée !

■ Une actualité brûlante

Sujet ultra-sensible, le HPI irrite et agace les professionnels de l’enfance, parfois à juste titre. Certains soignants, rééducateurs et enseignants sont submergés par des demandes parentales excessives, du genre “Mon enfant est en échec, il doit être HPI”.

Il est vrai que la série télévisée HPI¹, drôle et distrayante certes, mais très loin de la réalité des enfants et adultes porteurs de haut potentiel intellectuel,

brouille le son et n’aide pas à crédibiliser ce profil cognitif. Dommage, car des références culturelles et cinématographiques avaient proposé jusque-là une image de la “douance” plus juste et nuancée (*fig. 1*).

Le milieu scientifique ne nous facilite pas la tâche. Certains discours archaïques nient encore l’existence du haut potentiel, tandis que d’autres compilent à l’envi des études nord-américaines mal ficelées, inadaptées au contexte européen, pour aboutir à des conclusions erronées, voire stupéfiantes. Il n’existerait pas de sur-représentations de difficultés scolaires ni de troubles psychologiques dans cette population privilégiée, qui serait parfaitement intégrée !

Ces positions excessives sont très éloignées de nos constatations en pratique quotidienne, y compris chez les enfants rencontrés hors du champ psychopathologique.

Éloignons-nous tranquillement de ces attitudes partisans, et abordons la question avec la lucidité, l’objectivité et l’humilité que nous ont conféré 35 années de pratique de médecine infantile.

Les recommandations changent régulièrement en pédiatrie, car nous savons que “*La science va sans cesse se raturant elle-même*”². Alors si la réalité venait un jour prouver que notre route n’était pas la bonne, nous ferons amende honorable. Comme lorsque, dans les années 1990, nous avons du jour au lendemain accepté de coucher les enfants sur le dos plutôt que sur le ventre, ou, plus récemment, cessé de diaboliser l’utilisation des corticoïdes en première intention dans le traitement de la COVID…

Car notre mission de médecin est claire, simple et désintéressée : soigner, soulager et, si possible, dans la logique des 1 000 premiers jours, anticiper les complications à venir.

Il reste à définir et circonscrire la population concernée.

■ Un diagnostic pas si simple

Le HPI est défini par un quotient intellectuel (QI) supérieur à 130.

¹ TF1, avec Audrey Fleurot.

² Victor Hugo.



Fig. 1 : Le Haut Potentiel à l’écran.

I Questions flash – 1 000 premiers jours

L'évaluation est faite par un psychologue, l'utilisation de tests psychométriques est nécessaire pour le diagnostic. Mais cette approche quantitative n'est pas suffisante. La confirmation du profil HPI repose sur la mise en perspective du bilan psychométrique et du fonctionnement général de l'enfant. L'anamnèse recherche certains signes particuliers, non pathognomoniques individuellement, mais dont la coexistence, l'intensité et la chronologie d'apparition sont fortement évocatrices [1].

De nombreux auteurs ont rapporté une avance dans l'apparition de certaines acquisitions, avec quelques spécificités à bien connaître [2].

Des particularités fréquentes et représentatives

1. Une rapidité du développement cognitif...

Les premières acquisitions sont précoces et parfois atypiques. La fixation du regard interpelle dès la naissance. L'intensité des échanges visuels peut même devenir gênante lorsqu'elle est interprétée comme une préoccupation psychologique mystérieuse, voire une certaine forme de réprobation ! Cette aptitude précoce pour rentrer en contact avec l'adulte est facilitée par un bon tonus axial et segmentaire, qui permet au nourrisson d'accéder rapidement à la position assise, puis debout, de pointer pour solliciter l'attention, en vocalisant pour être sûr d'être entendu.

Les parents rapportent l'apparition de premiers mots dès 12 mois, puis de premières phrases vers 18 mois, mais il arrive que ces apprentissages ne soient pas aussi précoces. En tout cas dans leur architecture. Le langage peut ne pas se mettre en place précocement, mais apparaître brutalement, sans étapes préalables. Les parents évoquent l'utilisation soudaine de phrases parfaites sur le plan syntaxique, comme si l'enfant

avait attendu de savoir parler correctement avant de s'autoriser à s'exprimer. Attendre de maîtriser parfaitement une fonction avant de l'utiliser serait d'ailleurs la "marque de fabrique" des personnes HPI. Comme la prédiction d'un fonctionnement général axé sur le besoin de tout contrôler...

2. ... Qui s'entrechoque avec un développement affectif riche et complexe

L'aisance intellectuelle voyage volontiers accompagnée... ! Durant toute la croissance, le développement de la personnalité et les acquisitions cognitives s'entremêlent, pour le meilleur et pour le pire, avec des signes suffisamment fréquents pour servir d'indices.

3. Une sensibilité à tous les étages

Dès son plus jeune âge, l'enfant HPI semble constamment à l'écoute de ses sensations intéroceptives, avec une hyperesthésie qui désespère son entourage, surtout lorsqu'il évite les habits qui "grattent" et développe une véritable phobie des coutures et des étiquettes !

Conséquence d'une pensée aussi intense qu'intuitive, l'hypersensibilité donne souvent à l'enfant HPI une fausse impression d'immatrité. L'effet "loupe" décrit par Jean-Charles Terrassier amplifie les émotions et les sensations [3], avec des enfants qui s'inquiètent très tôt de tout (la mort, la santé de leurs parents...).

4. Une empathie dérangeante : "Je vois des choses que les autres ne voient pas..."

Très tôt, l'enfant HPI montre une grande facilité à percevoir les émotions des autres, surtout ceux qui comptent pour lui (parents, nourrice...). Un adulte préoccupé devient vite préoccupant pour le bébé qui ressent trop vite et trop fort la détresse de celui qui est censé le rassurer.

Si vivacité, sensibilité et anxiété sont des symptômes de repérage fréquents, les enfants HPI peuvent aussi se montrer opposants et dérangeants. Certaines réactions, surprenantes pour des enfants intelligents, risquent d'être interprétées à tort comme des troubles psychologiques.

5. Des troubles du comportement

>>> **L'opposition** est un symptôme courant avec des manifestations de colère en cas de frustration. Le petit garçon HPI manifeste de façon explosive son incapacité à exprimer verbalement des émotions excessives. Plus tard, c'est son aisance verbale qui risque de l'entraîner dans une argumentation sans fin. Ces débordements sont liés à la grande lucidité de l'enfant HPI, responsable d'un perfectionnisme maladif, qui l'amène souvent à être déçu. S'installe alors un cercle vicieux épuisant, lorsque l'enfant se sent doublement frustré et finit par être en colère d'avoir été en colère [4].

>>> **Les troubles du sommeil** sont quasi-constants et leur signification diffère selon l'âge. Chez le nourrisson, ils illustrent une certaine forme d'anxiété de séparation, logiquement amplifiée chez l'enfant HPI. Après l'âge de 2 ans, ils expriment les difficultés à renoncer au plaisir de jouer ou d'apprendre. À chaque période de vie, ils sont aggravés par l'anxiété vespérale, lorsque l'enfant doit renoncer à contrôler le fonctionnement de la maison et ne peut se résoudre à lâcher prise.

L'architecture du sommeil est particulière. Une étude récente est venue confirmer l'augmentation du temps de sommeil paradoxal [5]. Cette constatation est intéressante car il s'agit de la période du rêve, mais celle où l'enfant emmagasine et consolide les connaissances acquises dans la journée.

La fréquence des troubles du sommeil chez les enfants HPI doit inciter à rechercher d'autres signes évocateurs d'un haut potentiel intellectuel chez tout

En cas de troubles		Quand tout va bien
Donner du sens aux difficultés de <ul style="list-style-type: none"> ● Sommeil ● Alimentation ● Relations sociales ● Apprentissages ● Régulation émotionnelle 		Anticiper les risques au moment de <ul style="list-style-type: none"> ● L'entrée à l'école ● L'adolescence

Tableau 1 : Pourquoi repérer le HPI ?

enfant consultant pour un refus d'endormissement.

Lorsque le haut potentiel est avéré, l'explication de ces excès et quelques conseils simples (*"Un enfant HPI est un enfant pas tout à fait comme les autres, mais comme les autres, c'est un enfant"* [6]) vont rapidement apaiser l'enfant et les parents. À l'inverse, l'absence d'identification, ou pire, la non-compréhension du problème, risquent de maintenir un climat asphyxiant et de créer une situation délicate pour l'avenir. Bien entendu, il ne s'agit pas là d'excuser un comportement inadéquat lié au HPI, mais de le comprendre et d'agir en conséquence. Et de pouvoir rattacher ces débordements à un fonctionnement neurologique atypique, que l'on commence à mieux cerner.

■ L'apport des neurosciences

Les recherches en imagerie apportent des renseignements précieux sur les particularités cognitives des enfants HPI et sur l'existence d'un traitement de l'information d'emblée différent.

L'étude menée par notre équipe a utilisé l'IRM de diffusion qui évalue la connectivité, c'est-à-dire le "câblage" des réseaux neuronaux. Nous avons mis en évidence une meilleure efficacité de communication entre les différentes régions cérébrales et, en particulier, entre les deux hémisphères cérébraux [6]. Comparé à un enfant standard, l'enfant HPI mobilise plus de régions cérébrales lorsqu'il s'agit de traiter des informations. Récemment

publiées, ces avancées scientifiques confirment que l'avance intellectuelle est liée à un équipement neurologique différent, et valide la possibilité, sinon l'intérêt, d'un repérage précoce.

■ Conclusion

Repérer rapidement le haut potentiel intellectuel d'un enfant permet d'anticiper la survenue de conséquences potentiellement délétères. Ce repérage est utile à tout instant du développement, quel que soit le cas de figure. Quand tout va bien, pour anticiper les moments à risque comme l'entrée à l'école ou dans l'adolescence. Et en cas de troubles, pour relire les symptômes à travers le prisme de l'avance intellectuelle (**tableau 1**).

Le rôle du pédiatre est fondamental, car si le haut potentiel intellectuel n'est pas une maladie, sa "non-reconnaissance" peut rendre malade.

C'est donc avant tout la méconnaissance du HPI qui représente un risque pour l'enfant. À l'inverse, une identification et un accompagnement adapté vont permettre à l'enfant HPI de transformer ses compétences en performances et de faire de ses particularités des opportunités, sans arrogance. Juste pour progresser et faire progresser les autres...

*"Il n'y a rien de noble à être supérieur à vos semblables. La vraie noblesse est d'être supérieur à celui que vous avez été auparavant."*³

³ Ernest Hemingway.

BIBLIOGRAPHIE

1. REVOL O, PERRODIN D, POULIN R. 100 idées + pour accompagner l'enfant à haut potentiel. *Tom Pousse*, Paris, 2021.
2. VAIVRE DOURET L. Caractéristiques développementales de l'enfant à "hautes potentialités" et compréhension de trajectoires vers la dépression à l'âge scolaire en primaire et au collège. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 2019;67:140-151.
3. TERRASSIER JC. Les enfants surdoués ou la précocité embarrassante. ESF éditeur, 2009.
4. REVOL O, HABIB M, BRUN V. La résilience chez l'enfant à haut potentiel. *L'enfant à Haut Potentiel Intellectuel: Regards croisés*. Sauramps Médical, 2018;p 78-86.
5. GUIGNARD-PERRET A, REVOL O, FRANCO P. Sleep structure in children with intellectual giftedness. Communication affichée, Congrès Sommeil, Florence, 2016.
6. NUSBAUM F, REVOL O, SAPPEY-MARINIER D. Les Philo-cognitifs. *Odile Jacob*, 2019.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Refus scolaire anxieux et troubles du sommeil. Quels liens ?

→ O. REVOL, D. ROCHE

UERTD – Service de Psychopathologie du développement de l'enfant et de l'adolescent, CHU BRON.

De la conception jusqu'à l'âge de 2 ans, les 1 000 premiers jours de la vie d'un enfant sont considérés comme une période cruciale pour le développement physique, cognitif et émotionnel.

Les gouvernements et les organisations du monde entier reconnaissent l'importance de ces trois premières années. La mise en place de programmes d'éducation pour les parents et les soignants

I Questions flash – 1 000 premiers jours

aura sans doute un impact significatif sur la santé et le bien-être à long terme des enfants, y compris dans leur intégration scolaire.

Le challenge est d'importance. Le "refus scolaire anxieux" ou RSA, (ex "phobie scolaire") est malheureusement d'actualité. La pandémie et le confinement sont venus réactiver douloureusement une problématique ancienne, à l'origine d'un désamour des enfants pour la scolarité.

Dans une logique de médecine 4 P (Prédictive, Préventive, Personnalisée et Participative) [1], inéluctable en regard de la pyramide des âges et du vieillissement de la population, repérer très tôt les enfants à risque de refus scolaire permettrait de proposer "en amont" des stratégies pédagogiques et thérapeutiques.

Le repérage de troubles du sommeil du nourrisson pourrait jouer ce rôle de sentinelle...

Impact du COVID sur la scolarité des enfants

Depuis la crise sanitaire, les demandes de scolarisation à la maison ne cessent d'augmenter et posent un vrai problème, aussi bien à l'Éducation nationale qu'aux familles.

En décembre 2021, Santé Publique France rapporte une augmentation de 50 % des TS chez les adolescentes de moins de 15 ans, et de 10 % chez les garçons. Cette différence de genre peut surprendre, mais elle correspond à notre réalité quotidienne à l'hôpital d'enfant de Lyon. Cette sur-représentation féminine des conduites suicidaires est sans doute liée à l'impact de leurs activités sur les écrans. Boosté par la pandémie, le temps d'écran a explosé chez les adolescents, dans des registres différents selon les genres. Statistiquement, les garçons passent beaucoup de temps sur les jeux en ligne (GTA, *Call of Duty*...). Les filles, quant à elles, fréquentent essen-

tiellement les réseaux sociaux (Tik-tok, Instagram...). En résumé, les garçons se bagarrent, les filles se comparent !

De fait, l'augmentation spectaculaire des gestes suicidaires chez les moins de 15 ans préoccupent les soignants d'une spécialité déjà sinistrée. Les entrées aux urgences pédiatriques pour des motifs psychologiques ont augmenté de 40 % en 2021, qu'il s'agisse de dépression, de scarification, de troubles du comportement alimentaire, d'agitation, de troubles anxieux ou encore de maltraitance.

Cette situation unique a conduit à une saturation des lits de pédopsychiatrie depuis 2 ans, avec une augmentation drastique des demandes de consultation en urgence.

Une reprise compliquée

Une fois la crise sanitaire réglée, la sortie de cette période particulière s'est révélée délicate. Nous n'étions pas préparés aux difficultés qu'ont rencontrées des enfants extrêmement inquiets à l'idée de sortir de leur bulle, développant une sorte de phobie sociale.

Théorisé sous le nom de "syndrome de la cabane (*cabin fever*)", par analogie avec les difficultés qu'ont rencontrées les chercheurs d'or partis dans le Colorado plusieurs mois et ayant, pour certains, été incapables de retourner dans les villes, cette incapacité à reprendre une vie normale a été source de beaucoup de tensions et de demandes de consultation.

En fait, la pandémie n'a pas créé des troubles psychiques mais est venue révéler des différences, des inégalités sociales, des vulnérabilités cognitives et affectives préexistantes, qui étaient jusque-là à peu près correctement maîtrisées. C'est dans ce sens que l'évitement scolaire a pris une valeur de refuge finalement plutôt compréhensible.

Refus scolaire anxieux et troubles du sommeil

Depuis la nuit des temps, le sommeil et les apprentissages entretiennent des liens complexes et réciproques, à la recherche d'un équilibre que l'on sait particulièrement fragile à l'adolescence (**fig. 1**). Ce binôme est classiquement mis à mal en cas de RSA.

Le refus scolaire anxieux est "un refus irrationnel d'aller à l'école, avec des réactions très vives de panique quand on essaye de forcer l'enfant". Si chaque âge est concerné, on note trois pics entre 5 et 15 ans : l'entrée au CP, au collège puis au lycée, c'est-à-dire tous les moments où l'environnement change et ne joue plus un rôle rassurant, nécessaire à l'enfant pour dépasser l'obstacle. Le refus scolaire anxieux survient dans tous les milieux, sans influence du terrain socio-économique ni de la taille de la fratrie.

L'épidémiologie rapporte de 2 à 4 % des enfants en âge scolaire [2] et plus de 5 % des consultations de pédopsychiatrie sachant que ce chiffre ne cesse d'augmenter. Il est plus fréquent chez le garçon que chez la fille (trois garçons pour deux filles).

>>> Ne pas rater le début...

Il est frappant de noter à quel point l'installation répond à des standards classiques. Il s'agit d'un enfant qui, brutalement, refuse d'aller à l'école en attribuant cet évitement à un événement intercurrent déclencheur (punitions injustifiées, conflit avec un copain, racket, changement d'école, de classe, deuil...).

Très rapidement, on voit apparaître des symptômes assez stéréotypés : maux de ventre, céphalées, vomissements, pâleur, tachycardie, sensation d'oppression respiratoire... Le rôle du médecin devient compliqué lorsqu'il fait face à l'aggravation d'une pathologie préexis-

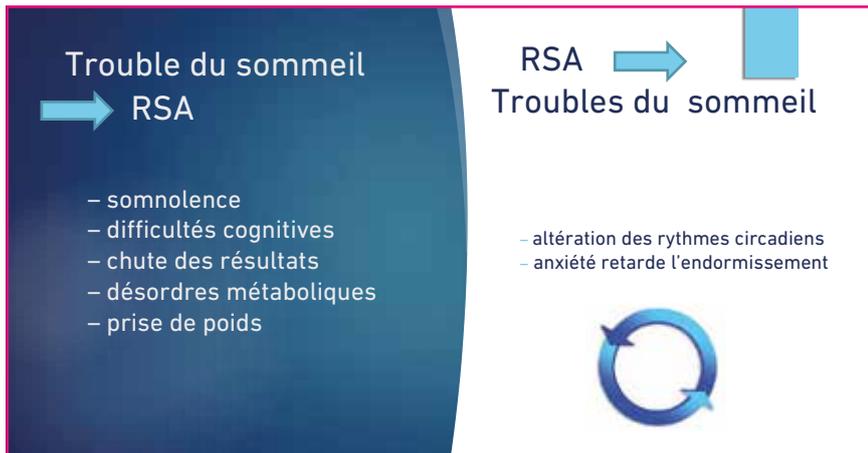


Fig.1.

tante comme l'asthme ou le diabète, voire une comitativité. Ces plaintes surviennent la veille du départ à l'école, au cours de week-end et surtout le matin : l'enfant s'agite, peut manifester une grande panique, pleure, supplie ses parents et paraît inaccessible à tout raisonnement. Si on a su le convaincre d'aller à l'école, il peut refuser de pénétrer dans la classe, avec une augmentation des manifestations d'angoisse. Si malgré tout l'enfant peut débiter son cours, les parents risquent rapidement d'être rappelés pour la survenue de malaises, de séjours à l'infirmerie, voire de fugues. L'élément le plus pathognomonique est que le calme revient immédiatement après la tempête. Dès que l'enfant est assuré de rester à la maison, tout en promettant d'y retourner dès le lendemain, tout va bien et l'ensemble de la symptomatologie disparaît. C'est à cet instant que le médecin est appelé et, à juste titre, conseille de ne pas le forcer d'aller à l'école le 1^{er} jour ou, en tout cas, les deux premiers jours. En fait, la situation devient vite pénible avec un maintien à domicile qui perdure, conduisant à un isolement progressif sur le plan social chez un enfant qui, paradoxalement, en-dehors de ses accès de refus scolaire, est facile et coopératif. Dans un premier temps, seulement... L'installation progressive de l'évitement scolaire va rapidement dégénérer vers une forme de tyrannie à la maison.

>>> Évolution du refus scolaire anxieux

On estime que ce trouble devient un handicap avec un pronostic péjoratif à partir de 2 mois d'absentéisme scolaire. Plus l'enfant est jeune, plus le pronostic est bon car les stratégies à proposer sont plus simples. Plus tard, le RSA devient une véritable urgence car la chronicisation du trouble l'aggrave. Les facteurs de mauvais pronostic sont liés au retard de prise en charge, à la personnalité de base et à la comorbidité avec d'autres troubles psychiatriques. Une des conséquences, qui devient une véritable complication, est inhérente au XXI^e siècle et concerne le surinvestissement des écrans avec plusieurs fléaux : la plaie "Netflix" qui ne motive pas l'enfant à reprendre l'école, et bien sûr la "Play-Station" avec des jeux mythiques, particulièrement addictogènes, tels que *Fortnite*, *Rocket League* et, chez les plus grands, les "Multiplayers On Line" comme *League of Legend*.

La méconnaissance familiale des jeux, des enjeux et des risques conduit les familles à nous demander d'arbitrer un conflit qui souvent nous échappe !

Être à la fois médecin, sociologue et psychologue...

L'évaluation idéale du RSA est holistique : médicale, psychologique,

familiale et scolaire, à la fois dans sa dimension sociale (existe-t-il un harcèlement ?) et sur le plan des apprentissages.

>>> Cerner le profil familial

Le plus souvent, la situation survient dans une famille sans problèmes apparents, avec des parents aimants et attentifs, mais souvent eux-mêmes anxieux, volontiers agoraphobes, nosophobiques, vivant le monde extérieur comme dangereux. Le rôle du père a été également stigmatisé, avec un papa trop "copain" et en difficulté pour imposer une règle.

>>> Comprendre

Les causes du refus scolaire anxieux ne se résument pas à l'existence d'une anxiété de séparation. Plusieurs hypothèses étiologiques doivent être envisagées successivement, en suivant une démarche diagnostique linéaire. Il suffit en effet d'imaginer le cheminement d'un enfant qui doit se rendre à l'école : se lever, avoir bien dormi (!), quitter la maison, se confronter au regard des autres, prendre du plaisir à fonctionner, à la fois sur le plan social mais aussi sur le plan affectif, être capable d'accepter de s'ennuyer et reconnaître l'autorité de l'enseignant. Un dysfonctionnement de chacune de ces étapes peut être à l'origine du RSA.

● Les troubles du sommeil

Quelle que soit leur forme (insomnies, parasomnies, réveils nocturnes...), tous les troubles du sommeil peuvent maintenir l'enfant au lit le matin.

Une enquête rigoureuse avec remplissage d'un agenda de sommeil est le premier temps de l'intervention médicale.

● L'anxiété de séparation

On sait que l'anxiété de séparation est physiologique, attendue et normale chez le petit enfant. Elle est considérée comme anormale si elle devient exces-

I Questions flash – 1 000 premiers jours

sive, handicapante et lorsqu'elle gêne la socialisation. Cette "peur intense qu'il survienne quelque chose quand je me sépare, aussi bien à moi qu'à mon entourage" nous incite à explorer l'environnement familial, et à reprendre l'anamnèse, à la recherche de troubles du sommeil du nourrisson, hautement évocateurs d'une anxiété précoce. Le diagnostic devient facile si nous repérons, à la maison, une personne fragile (une nounou déprimée, une grand-mère malade, un adelphe handicapé ou encore un parent préoccupé) que l'enfant s'interdit de quitter.

En revanche, si rien ni personne ne retient l'enfant à la maison, c'est peut-être l'extérieur qui lui paraît menaçant...

● Les prémises d'une phobie sociale

Véritable peur du regard des autres, la phobie sociale peut s'imposer comme un véritable handicap.

On peut interroger l'enfant avec des questions simples : "Est-il difficile pour toi de croiser quelqu'un dans la rue ?" "Peux-tu rentrer dans un magasin et t'adresser à la vendeuse, même s'il y a du monde ?"

Toute réponse positive incite à proposer une thérapie centrée sur l'affirmation de soi (individuelle ou en groupe), ou sur la gestion des habiletés sociales.

En revanche, si ces premières étapes se sont bien déroulées, le médecin doit explorer un autre domaine : quelle représentation l'enfant se fait-il de sa journée scolaire ?

● La peur (ou l'impossibilité) d'apprendre

Contrairement au système anglo-saxon, dans lequel les enfants semblent heureux de se rendre en cours, les élèves français semblent, dans leur ensemble, moins enthousiastes à l'idée d'aller à l'école. Le problème est encore plus aigu en cas de troubles du neurodéveloppe-

ment (TND), qu'ils s'agissent de troubles du langage oral, du langage écrit, de la coordination ou encore de déficit d'attention... ! Les enfants "dys" risquent d'être tentés d'éviter ces moments douloureux, surtout dans un contexte social où il importe d'être le plus conforme possible. Ceci explique notre syndrome de la cabane ! La plupart de ces enfants à besoins pédagogiques particuliers ont découvert, pendant le 1^{er} confinement, qu'il y avait d'autres façons d'apprendre (en ligne, avec des professeurs à la maison, à la carte...), ce qui a rendu le retour à la vie scolaire normale moins exaltant.

Le défi est encore plus complexe pour ceux qui cumulent TND et haut potentiel ! Il s'agit d'enfants doublement différents, que les américains appellent "twice exceptionals" [3]. Chacun de leurs profils ayant retardé le repérage de l'autre, ils ont subi souvent douloureusement l'incompréhension, voire l'hostilité de leurs enseignants. Cette population est sans doute plus fréquente qu'on ne l'imagine. Elle est, par ailleurs, particulièrement sensible au syndrome de l'imposteur [4], ce sentiment de scepticisme permanent à l'égard de nos propres valeurs, qui nous pousse à attribuer nos réussites à des facteurs externes, comme la chance ou le hasard : "Si je réussis, ce n'est pas grâce à mes qualités...".

Enfin, les enfants TDAH et les enfants à haut potentiel, qui ont beaucoup de mal avec l'autorité et l'acceptation des règles, sont particulièrement concernés par le refus de l'école.

>>> Prise en charge

La prise en charge dépend de l'origine du RSA. Dans tous les cas, c'est une affaire d'équipe, qui nécessite un lien bienveillant entre la famille, l'école et l'équipe soignante.

Le premier temps consiste à apporter aux enseignants et aux parents une information sur le refus scolaire anxieux, tout en

leur rappelant l'obligation scolaire de 3 à 16 ans. Puis il faut très vite mettre en place une alliance thérapeutique, préparer le retour à l'école avec sans doute un peu plus de souplesse qu'on ne le faisait au siècle dernier. On peut envisager avec l'établissement scolaire des solutions nouvelles comme les APADHE (Accompagnement pédagogique à domicile à l'hôpital et à l'école) et d'une manière générale, une rescolarisation à temps partiel.

Nous préconisons l'utilisation de trucs "maison" qui ont fait la preuve de leur efficacité : utilisation d'un poisson-pilote, c'est-à-dire le meilleur copain ou la meilleure copine qui vient chercher l'enfant au coin de la rue avant de rentrer à l'école, le "dépose-minute" (le fameux "kiss and fly" des aéroports), où l'on ne s'attarde pas avec l'enfant en le remettant directement à l'enseignant, la mise en place d'une reprise progressive, si possible avant des petites vacances ("il est plus facile de "faire trempette" lorsqu'on rentre dans un océan gelé et qui nous paraît hostile") et, bien sûr, un accueil personnalisé par la maîtresse, l'enseignant ou l'adulte référent avec lequel l'enfant se sent le mieux.

L'utilisation de psychotropes est rare, mais pas interdite, en particulier quand l'anxiété de séparation est au-devant de la scène, ou lorsque l'insomnie fait partie des causes retenues. Comme toujours chez l'enfant, la médication ne se fait jamais en première intention.

■ Conclusion

Le repérage des troubles du sommeil de l'enfant lors des 1 000 premiers jours peut prendre une valeur prédictive intéressante. Les troubles du sommeil peuvent être annonciateurs d'un futur RSA, mais uniquement lorsqu'il est secondaire à une anxiété de séparation.

En revanche, tout RSA peut être à l'origine de troubles du sommeil, en

particulier chez l'adolescent, lorsque l'utilisation excessive, vespérale voire nocturne des écrans est à l'origine d'un décalage de phase.

Le rôle du médecin est préventif et curatif. Préventif lorsqu'il faut dépister l'existence d'une anxiété de séparation potentiellement délétère pour l'autonomisation à venir. Curatif lorsque l'évitement scolaire est responsable d'un décalage de phase qui entretient la marginalisation de l'enfant. Une consultation spécialisée est alors indispensable.

Dans tous les cas, le challenge consiste à proposer une évaluation et une intervention les plus rapides possibles pour permettre "d'éviter l'évitement". Et de sortir indemne d'une situation qui pénalise l'enfant dans son autonomisation et bouleverse le quotidien des parents, lorsqu'il perturbe leur emploi du temps et entraîne des soins chronophages et coûteux [6].

BIBLIOGRAPHIE

1. SLIM K, SELVY M, VEZIANI J. Innovation conceptuelle : la médecine 4P et la chirurgie 4P. *J Visc Surg*, 2021;158:13-18.
2. REVELLI C, CHARLES R, D'HONDT C. Refus scolaire anxieux et phobie scolaire. *Médecine*, 2019;15:18-23.
3. HABIB M. *Le Génie des dys*. Sciences Humaines, 2023. 211 p
4. REVOL O, POULIN R, PERRODIN D. 100 idées pour aider les enfants à Haut Potentiel. Tom Pousse, 2021.
5. BAT PTAULT F, VIORRAIN M, DA FONSECA D *et al*. Troubles du sommeil de l'adolescent associé à un Refus scolaire Anxieux. Rôle du pédopsychiatre. *Encephale*, 2019;45:82-89.
6. BENOIT L. Phobie scolaire : Effet de mode ou réalité profonde ? INSERM, Numéro 55, 2022.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Dépression du nourrisson : quelles conséquences sur le développement psycho-affectif ?

→ E. MAMIMOUÉ

Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent.
Hôpital femme-mère-enfant, CHU de LYON.

La question de la présence de la dépression chez l'enfant, et *a fortiori* chez le nourrisson, est récente et concomitante avec la théorie de l'attachement [1]. Nous devons les premiers éléments mettant en avant ce comportement chez le bébé à René Spitz, qui décrit la dépression anaclitique en 1946 chez un nourrisson de plus de 6 mois séparé brutalement de sa mère [2]. De ces premières observations, plusieurs études ont pu détailler la clinique de la dépression du nourrisson [3-6]. Toutes mettent en avant l'intrication entre le repli du bébé et la dépression.

L'origine de cette dépression du bébé est multiple [7, 8]. Ainsi **la séparation** avec la figure d'attachement, **l'hospitalisation longue**, **la maltraitance**, **les troubles psychopathologiques maternels** et **la douleur physique chronique** sont retrouvés comme provoquant ces états cliniques dépressifs chez le bébé. Ces conditions sous-entendent la question de la perte d'un état de bien être chez le bébé, induisant une tristesse persistante et une incapacité à s'échapper de cette situation : une forme de résignation.

Cliniquement, les symptômes orientant vers une dépression chez le bébé sont le refus progressif d'interagir ; la **perte de l'envie/intérêt à jouer** ; la passivité face à l'environnement ; des **troubles émotionnels** (geignements, tristesse, nervosité, pleurs excessifs) ; une réduction, voire une régression psychomotrice ; la **perte d'appétit** (ou plus rarement la boulimie) ; la présence de **troubles de développement moteur et cognitif**. Les symptômes

de repli correspondent ici à une diminution de la motivation psychomotrice, un ralentissement psychomoteur et une diminution des interactions et initiatives sociales.

À noter que le repli se retrouve aussi dans d'autres pathologies psychiatriques, comme le trouble du spectre de l'autisme et les troubles sensoriels [9] mais aussi des troubles neurologiques nécessitant un diagnostic précoce.

La persistance de ce repli peut induire à moyen et long terme un **retard dans le développement cognitivo-psychomoteur** [9]. Ce retard est non définitif car une prise en charge adaptée permettra un retour progressif du développement cognitivo-psychomoteur. Toutefois, sans intervention, le retard des acquisitions psychomotrices, des troubles de la relation sociale, des troubles du comportement ou encore des troubles anxio-dépressifs peuvent se développer. L'enjeu reste donc le repérage des éléments cliniques orientant vers une dépression du nourrisson, mais aussi des situations pouvant l'induire. Une fois repéré, un travail pluridisciplinaire pédiatrique, de psychomotricité et d'accompagnement socio-éducatif auprès de la famille et des parents devra se mettre en place, tout en incluant une prise en charge spécifique des parents.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALTSCHUL S. Attachment and Loss, Vol. 3. Loss, sadness and depression. By John Bowlby. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 1984;32:216-218.
2. SPITZ RA, WOLF KM. Anaclitic depression: An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood, II. *Psychoanal study child*, 1946; 2,313-342.
3. LUBY JL. Early childhood depression. *Am J Psychiatry*, 2009;166, 974-979.
4. COTE SM, BOIVIN M, LIU X *et al*. Depression and anxiety symptoms: onset, developmental course and risk factors during early childhood. *J Child Psychol Psychiatry*, 2009;50,1201-1208.

Questions flash – 1 000 premiers jours

5. ENGEL GL. Anxiety and depression-withdrawal : the primary affects of unpleasure. *Int J Psychoanal*, 1962;43:89-97.
6. GUEDENEY A. Withdrawal behavior and depression in infancy. *Infant Ment Health J*, 2007;28:393-408.
7. MAZET P, STOLÉRU S. États dépressifs; grands regroupements nosographiques. Psychopathologie du nourrisson et du jeune enfant: développement et interactions précoces. 3^e édition Elsevier Masson, 2003.
8. TAVORMINA GM, TAVORMINA R. Depression in Early Childhood. *Psychiatr Danub*, 2022;34:64-70.
9. GUEDENEY A, DUMOND C, GRASSO F *et al*. Comportement de retrait relationnel du jeune enfant Du concept à l'outil diagnostique. *Med sci (Paris)*, 2004;20: 1046-1049.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quel devenir neuropsychique pour les grands prématurés ?

→ C. CHOLLAT

Service de Néonatalogie,
Hôpital Armand Trousseau, APHP, PARIS.

La prématurité (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée [SA]) est un enjeu de santé publique mondial. Elle représente 11 % des naissances vivantes dans le monde, soit environ 15 000 000 de naissances par an. En France métropolitaine, selon la dernière enquête nationale périnatale (2021), 7,2 % des naissances vivantes sont prématurées, soit environ 60 000/an.

La grande prématurité (naissance entre 28 et 31 SA) représente 10 % des naissances prématurées, et la très grande prématurité (< 28 SA) 5 %, soit environ 12 000 naissances vivantes par an en France [1]. En France, il existe deux

	24-26 SA	27-31 SA	32-34 SA	ref	p
QI	89,6 (16,6)	93,6 (15,7)	97,3 (15,0)	105,9 (13,6)	< 0,001
< -3 DS (%)	9,7 (6,4-12,9)	5,4 (4,2-6,6)	2,6 (1,3-3,9)	0,6 (0,0-3,5)	
Troubles du comportement (SDQ ≥ 90 ^e , %)	12 (8,6-15,5)	10,6 (9,3-12,0)	8,2 (6,3-10,2)	10,4 (6,6-15,2)	0,021
Troubles de la coordination (MABC -2 ≤ 5 ^e , %)	18,8 (14,1-23,5)	8,5 (6,9-10,0)	5 (3,2-6,8)	5,4 (2,7-9,5)	< 0,001

Tableau 1 : Devenir à 5 ans et demi des enfants prématurés de la cohorte EPIPAGE 2 [2]. QI: quotient intellectuel selon la version française de la Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – 4^e édition. SDQ: Strengths and difficulties questionnaire. MABC-2: Movement Assessment Battery for Children, 2^e édition.

études de cohortes épidémiologiques qui ont étudié le devenir des grands prématurés : EPIPAGE et EPIPAGE 2. Cette dernière a permis l'inclusion de 4 441 enfants nés entre 22 et 34 SA, issus de 25 régions françaises en 2011, et suivis jusqu'à leurs 12 ans.

À 5 ans et demi, la paralysie cérébrale (ensemble de troubles permanents du mouvement et/ou de la posture, responsables de limitation d'activités, associés à des manifestations cliniques, motrices, cognitives et fonctionnelles) est présente chez 12 % des patients nés entre 24 et 26 SA, 6 % des patients nés entre 27 et 31 SA et 2,4 % des patients nés entre 32 et 34 SA, chez les participants à la cohorte EPIPAGE 2 [2]. La proportion de patients avec un QI bas (< -3 DS), avec des troubles du comportement (score SDQ ≥ 90^e), ou des troubles de la coordination (score MABC-2 ≤ 5^e) est plus importante en cas de naissance avant 32 SA (**tableau 1**). Les facteurs associés à un trouble du neurodéveloppement sont l'âge gestationnel, le petit poids pour l'âge gestationnel, le sexe masculin et le statut socio-économique des parents.

À l'âge adulte, le quotient intellectuel moyen est diminué de 12 points chez les patients nés avant 32 SA, comparative-ment à ceux nés après 37 SA. L'âge gestationnel, le poids de naissance et le niveau éducationnel maternel sont encore une fois des facteurs d'influence, ainsi que

les marqueurs de morbidité néonatale, comme la dysplasie bronchopulmonaire sévère et la présence de lésions cérébrales à l'échographie transfontanellaire [3]. Une méta analyse récente colligeant les résultats de dix études avec 1 385 patients nés avant 32 SA, met en évidence un risque relatif de survenue de troubles du spectre autistique multiplié par 10, de troubles de déficit de l'attention et/ou hyperactivité multiplié par 5, de troubles anxieux multiplié par 2 et de troubles de l'humeur multiplié par 1,5. Une étude de suivi longitudinal américaine a démontré que les adultes nés avec un poids de naissance < 1 kg ont, dans leur 4^e décade, moins d'emploi (OR: 0,37), un revenu annuel inférieur (en moyenne -20 000 \$), un recours aux aides sociales plus important que les adultes nés à terme. Ils sont également relativement plus nombreux à être célibataires sans enfants (OR: 1,96), et présentent plus de maladies chroniques ainsi qu'une moins bonne estime de soi [4].

La prématurité est un facteur de haut risque de troubles du neurodéveloppement. Le suivi de ces enfants est indispensable en raison de cette neurovulnérabilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLONDEL B, COULM B, BONNET C *et al*. Trends in perinatal health in metropol-

itan France from 1995 to 2016 : results from the french national perinatal surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017;46:701-713.

2. PIERRAT V, MARCHAND-MARTIN L, MARRET S *et al*. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*, 2021;373:n741.
3. EVES R, MENDONÇA M, BAUMANN N *et al*. Association of very preterm birth or very low birth weight with intelligence in adulthood: an individual participant data meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2021;175:e211058.
4. SAIGAL S, DAY KL, VAN LIESHOUT RJ *et al*. Health, wealth, social integration, and sexuality of extremely low-birth-weight prematurely born adults in the fourth decade of life. *JAMA Pediatr*, 2016;170:678-686.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quels sont les signes d'alerte d'un trouble du neurodéveloppement chez un ancien prématuré ?

→ C. CHOLLAT

Service de Néonatalogie,
Hôpital Armand Trousseau, APHP, PARIS.

Les troubles du neurodéveloppement (TND) sont des affections complexes dont les facteurs de risque sont multiples et diversement associés : génétiques, épigénétiques et environnementaux, survenant en préconceptionnel, ante, péri ou postnatal. Selon le DSM-5, les TND regroupent :

- les handicaps intellectuels (trouble du développement intellectuel) ;
- les troubles de la communication ;
- le trouble du spectre de l'autisme ;
- le trouble spécifique des apprentissages (lecture, expression écrite et déficit du calcul) ;

- les troubles moteurs (trouble développemental de la coordination, mouvements stéréotypés, tics) ;
- le déficit de l'attention/hyperactivité.

Les signes d'alerte représentent une déviation importante de la trajectoire développementale de l'enfant (0 à 7 ans), nécessitant une orientation rapide à visée diagnostique et interventionnelle. L'identification d'un décalage de développement au sein d'une population à risque de TND peut se faire à l'aide d'outils standardisés de repérage. L'intérêt de repérer précocement un trouble du neurodéveloppement est de proposer des interventions précoces afin de rectifier la trajectoire neurodéveloppementale de l'enfant. En effet, une trajectoire développementale typique requiert des acquisitions d'habiletés simples puis complexes. En cas de TND, il existe une addition de facteurs qui perturbent les acquisitions des habiletés ultérieures. Une intervention précoce, ainsi que l'inclusion en collectivité, permettent de stopper l'effet en cascade sur l'acquisition des habiletés et de prévenir la survenue de sur-handicaps. Les interventions précoces ont pour but également de valoriser les parents en proposant des soins centrés sur la famille (médecine individualisée), d'améliorer non seulement les compétences de l'enfant, mais également son autonomie.

Des recommandations de la HAS ont été publiées en février 2020 sur le repérage et l'orientation des enfants à risque de TND. Ces recommandations décrivent le parcours d'un enfant à risque de TND. En cas de facteurs de haut risque de TND (par exemple prématurité < 32 SA, encéphalopathie anoxo-ischémique, méningo-encéphalite...), l'enfant doit être suivi par un médecin spécialisé dans le repérage des TND (2^e ligne). En cas de signes positifs de TND, des interventions précoces seront proposées, avec l'aide de la plateforme de coordination et d'orientation. En cas de risques modérés de TND (prématurité 32-36+6 SA, petit poids pour l'âge gestationnel, vulnérabilité socio-économique élevée...), l'enfant sera suivi par son médecin traitant. En cas de doute de TND, des grilles de repérage des signes d'alerte des TND ont été élaborées à destination des médecins traitants (1^{re} ligne). Ces signes d'alerte seront recherchés par rapport à l'âge chronologique (âge anniversaire) ou à l'âge corrigé jusqu'à l'âge de 2 ans par rapport au terme (40 SA) chez les enfants nés prématurément (< 37 SA). Lorsque plusieurs signes d'alerte de TND sont détectés au cours de la consultation de 1^{re} ligne, il est recommandé, à la fois de mettre en place une intervention précoce et d'orienter vers une consultation spécialisée en neurodéveloppement, ou vers la plateforme de coordination et d'orientation.

Une brochure a également été élaborée à destination des professionnels de la petite enfance avec cinq grilles d'observation aux âges clés (6 - 12 - 18 - 24 - 36 mois) pour permettre d'objectiver le développement des enfants à la fois par les professionnels mais également par les parents.

Le repérage anticipé des TND est essentiel pour proposer des interventions précoces centrées sur l'enfant et sa famille afin de rectifier au mieux une trajectoire développementale atypique. Le rôle du pédiatre est d'optimiser le parcours de prise en charge, en lien étroit avec la plateforme de coordination et d'orientation, en prenant soin d'éviter les ruptures de soin.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Questions flash – 1 000 premiers jours

Peut-on dépister les troubles du spectre autistique au cours des 1 000 premiers jours ?

→ **D. DA FONSECA, D. BASTARD-ROSSET**
Aix Marseille Université, Assistance Publique des Hôpitaux de MARSEILLE.

■ Les signes d'alerte

Pour la majorité des parents d'enfants avec un trouble du spectre de l'autisme (41 % d'entre eux), les premiers signes d'alerte s'expriment entre la première et la deuxième année, alors que 38 % d'entre eux, considèrent que ces signes d'alerte s'expriment avant la fin de la première année. En revanche, 16 % d'entre eux ont remarqué des particularités entre 2 et 3 ans et 5 % au-delà de 3 ans. Les premières inquiétudes des parents s'expriment donc majoritairement avant l'âge de 2 ans. Malheureusement, le délai entre les premières préoccupations des parents et le premier avis spécialisé reste particulièrement important à savoir entre 15 à 24 mois [1].

Selon plusieurs auteurs [2], il existe deux grands types de trajectoires développementales chez les enfants autistes. Tout d'abord, une trajectoire précoce avec des signes perçus avant l'âge de 1 an : un trouble des interactions sociales (langage expressif et affects positifs partagés) ainsi que des stéréotypies plus importantes de 14 à 24 mois. En revanche, pour la trajectoire tardive, les premiers signes s'expriment vers l'âge de 18 mois avec un retrait relationnel, un meilleur langage et de meilleurs affects exprimés par rapport à la trajectoire précoce. Paradoxalement, malgré ce décalage initial, il n'existe plus de différences de symptomatologie à 24 mois ni à 36 mois entre ces deux groupes.

Dans une autre étude [3], les auteurs ont tenté de déterminer l'âge d'émergence

des signes précoces en comparant les trajectoires développementales d'un groupe d'enfants autistes avec un groupe d'enfants avec un développement typique. De manière assez surprenante, il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes à l'âge de 6 mois. *A contrario*, on retrouve chez les enfants autistes un déclin progressif des compétences sociales à partir de l'âge de 9-12 mois. En effet, tout comme les nourrissons au développement normal, ceux qui développeront plus tard un trouble du spectre autistique sont capables de s'orienter vers les visages et vers les mouvements sociaux (mouvements des yeux, bouche et mains) aux alentours de 6 mois. Toujours selon cette étude, ce n'est qu'à la fin de la première année, que le plaisir précoce de l'interaction sociale semble diminuer ainsi que l'orientation sociale des nourrissons TSA. Ces observations offrent, par conséquent, peu de preuves en faveur de l'altération de l'orientation et de la récompense sociale au début du développement des patients TSA.

En 2018, la Haute Autorité de Santé a publié plusieurs recommandations concernant le TSA [4]. Selon ce groupe d'experts, il existe plusieurs signes d'alerte majeurs :

- l'inquiétude des parents concernant les difficultés de communication sociale et langagière ;
- la régression du langage et des interactions sociales en l'absence d'anomalies à l'examen neurologique ;
- à 12 mois : l'absence de babillages, de pointage à distance ou d'autres gestes sociaux pour communiquer (faire coucou, au revoir...);
- à 18 mois : l'absence de mots ;
- à 24 mois : l'absence d'associations de mots (non écholaliques).

■ Outils de dépistage

Lorsque l'on compare des enfants se développant normalement avec des enfants autistes à l'âge de 18 mois, il existe une différence significative. Ces

derniers ont, en effet, un jeu de "faire semblant" atypique, voire absent, et une attention conjointe rare ou absente [5, 6].

Ces deux éléments sont donc des indicateurs majeurs d'un trouble du développement à l'âge de 18 mois. Ils font d'ailleurs partie des items clés à repérer lors de l'épreuve de la CHAT : *CHecklist for Autism in Toddlers*. [7].

Cette évaluation est divisée en deux parties.

La première partie est un questionnaire avec les parents comportant neuf items, dont deux items clés :

- a-t-il déjà joué à la dinette ?
- a-t-il déjà pointé de l'index pour montrer son intérêt pour quelque chose ?

La deuxième partie est une observation faite par un professionnel sur cinq items, avec trois items clés :

- est-ce que l'enfant regarde pour voir ce qui est désigné par le professionnel ?
- fait-il semblant de verser le café, de boire... ?
- désigne-t-il sa mère de l'index ?

Le temps de passation est de 10 minutes et les réponses sont binaires : "oui ou non". Cet examen donne un niveau de risque qui peut être faible, moyen ou élevé. Lorsque les cinq items clés se soldent par un échec, le risque de trouble du développement est considéré comme élevé. Lorsque l'enfant réussit deux items sur cinq, le risque est modéré.

La CHAT est donc un examen simple, rapide avec une forte spécificité. Il permet d'identifier des enfants à risque afin de les orienter vers un avis plus spécialisé. Malheureusement, cet outil a une faible sensibilité et ne constitue pas un outil de diagnostic. Ce risque d'obtenir trop de faux-positifs a motivé les auteurs à réaliser de nouvelles versions. La M-CHAT-R/F révisée avec suivi en est l'illustration [8]. Elle est utilisée à l'âge de 24 mois et comprend vingt items. Elle permet également d'assurer un suivi en fonction du niveau

de risque. Les différents items permettent d'évaluer les principaux symptômes du TSA en lien avec les différents déficits cognitifs associés. Cette échelle concerne, entre autres, le pointage proto-impératif et proto-déclaratif, la capacité à faire semblant, plusieurs items en lien avec les troubles sensoriels, la reconnaissance des émotions, les capacités d'imitation ainsi que la motivation sociale.

Au total, tous ces éléments attestent qu'il est tout à fait possible de dépister les troubles du spectre autistique au cours des 1 000 premiers jours, notamment, par le repérage de signes d'alerte précoces relativement faciles à déceler, afin d'orienter l'enfant vers un expert pour une confirmation diagnostique et surtout une prise en charge adaptée et spécifique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DILALLA DL, ROGERS SJ. Domains of the childhood autism rating scale: relevance for diagnosis and treatment. *J Autism Dev Disord*, 1994;24:115-128.
2. LORD C, JONES RM. Annual Research Review: Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*, 2012;53:490-509.
3. OZONOFF S, IOSIF AM, BAGUIO F *et al.* A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2010;49:256-266.
4. Trouble du spectre de l'autisme : signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Recommandation de bonne pratique. Argumentaire scientifique. HAS, 2018.
5. BARON-COHEN S. Autism and symbolic play. *Br J Dev Psychol*, 1987;5:139-148.
6. SIGMAN M, MUNDY P, SHERMAN T *et al.* Social interactions of autistic, mentally retarded and normal children and their caregivers. *J child psychol psychiatry*, 1986;27:647-656.
7. BARON-COHEN S, ALLEN J, GILLBERG C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry*, 1992;161:839-843.
8. ROBINS DL, FEIN D, BARTON M. Modified checklist for autism in toddlers, revised, with follow-up (M-CHAT-R/F) TM, 2009.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'anxiété de séparation

→ D. DA FONSECA, D. BASTARD-ROSSET
Aix Marseille Université, Assistance Publique des Hôpitaux de MARSEILLE.

Anxiété de séparation développementale

Contrairement à ce que l'on peut penser, l'anxiété de séparation ne doit pas être considérée comme un trouble psychopathologique, bien au contraire. Cette anxiété fait en effet partie du développement normal de l'enfant. Elle débute entre 6 et 9 mois et signe l'identification d'une figure d'attachement spécifique ou principale pour l'enfant. La peur de l'étranger et l'anxiété de séparation à cet âge expriment le besoin de sécurité en situation de stress. Ce besoin fondamental est nécessaire pour un développement harmonieux car il va lui permettre de faire de nouvelles expériences, d'explorer et de découvrir le monde en toute sécurité. Cette balance entre le besoin de sécurité et l'exploration n'est autre que le fondement même de la théorie de l'attachement développée par Bowlby [1]. Cette anxiété de séparation développementale va augmenter jusqu'à l'âge de 18 mois puis diminuer progressivement jusqu'à l'âge de 3 ans, grâce au développement conjoint de ses capacités cognitives et de représentation [2].

■ Trouble anxieux de séparation

Lorsque l'anxiété de séparation devient pathologique, on parle de trouble anxieux de séparation. Il ne peut être posé avant l'âge de 5 ans et apparaît généralement entre l'âge de 6 et 8 ans. Il concerne 3 à 5 % de la population générale et diminue avec l'âge. Il semble plus fréquent chez les filles et constitue le trouble anxieux le plus fréquent chez l'enfant : 50 % de tous les troubles anxieux. Son diagnostic est parfois tardif, en particulier chez les ados

qui présentent un refus scolaire anxieux et ses répercussions sociales sont importantes [3].

Le trouble anxieux de séparation correspond à une réactivité anormale à la séparation réelle ou imaginaire des figures d'attachement. Il interfère avec les activités quotidiennes du développement de l'enfant. Il génère chez l'enfant une détresse significative au-delà de ce qui est attendu pour son niveau de développement. Ce trouble anxieux doit durer plus de 4 semaines pour avoir un caractère pathologique et commence généralement avant l'âge de 18 ans.

Le trouble anxieux de séparation s'exprime par des inquiétudes concernant les parents : peur de leur disparition ou d'une maladie grave. Les inquiétudes peuvent également concerner l'enfant lui-même avec la peur de se perdre, d'être kidnappé ou tué.

Les symptômes physiques sont majeurs et motivent de nombreuses consultations médicales en particulier chez l'adolescent. Comme pour tous les troubles anxieux, les symptômes sont très variables : maux de tête, malaises, vertiges, troubles du sommeil, palpitations, douleurs thoraciques, douleurs abdominales, douleurs musculaires ainsi que des nausées ou des vomissements.

Ce trouble s'exprime aussi par des comportements tels que les pleurs, le besoin de s'agripper, de se plaindre, des appels récurrents pour retrouver la figure d'attachement ainsi qu'un évitement majeur de toutes les situations en lien avec la séparation [4].

À noter que la réaction au stress est plus importante dans le trouble anxieux de séparation que pour les autres troubles anxieux.

Les facteurs déclencheurs concernent toutes les situations de séparation telles que l'entrée ou le changement d'école, l'heure du coucher, l'idée d'aller passer

I Questions flash – 1 000 premiers jours

une nuit en dehors du cercle familial, les colonies de vacances, la séparation des parents, un déménagement, un harcèlement, les maladies somatiques ainsi que les changements d'amis ou de cycles.

L'origine de ce trouble est plurifactorielle avec, d'une part des facteurs de risque biologiques qui ne sont pas spécifiques, d'autre part, des facteurs environnementaux.

Plusieurs études de jumeaux à grande échelle ont retrouvé une héritabilité entre 40 à 73 % [5]. Un enfant avec des parents anxieux a donc cinq fois plus de chances de présenter un trouble de la sphère anxieuse.

Sur le plan neuronal, une hyper activation des circuits de la peur en réponse à la séparation a été mise en évidence ainsi que la suractivation des circuits de la récompense lors des retrouvailles.

Il existe également des facteurs de risque familiaux : les mères anxieuses et surprotectrices peuvent favoriser ce trouble du fait de la faible exposition à la séparation ou d'un manque d'autonomie.

L'attachement insécure anxieux est également un facteur de risque important. D'autres facteurs familiaux peuvent favoriser ce trouble tels que la discordance parentale, les séparations, l'exposition à la violence familiale, les maladies somatiques ou des troubles psychopathologiques chez les parents et la naissance d'un frère ou d'une sœur. D'autres facteurs de risque ont été identifiés : les traumatismes vécus, le tempérament passif ou l'inhibition comportementale, la peur de l'échec, le harcèlement et les faibles résultats scolaires [6].

Les comorbidités sont également nombreuses avec notamment un trouble des interactions sociales, d'autres troubles anxieux très fréquents, des troubles du comportement perturbateur, des troubles dépressifs, un abus de substances ou un trouble déficitaire de l'attention.

L'évolution favorable de ce trouble est plus fréquente chez les enfants jeunes ne présentant pas d'autres troubles internalisés avec une famille de bon niveau socio-économique.

Le trouble anxiété de séparation est également l'une des causes majeures des refus scolaires anxieux. Enfin, l'anxiété de séparation est un prédicteur de troubles chez l'adulte, tels que le trouble panique [2].

Si le trouble anxiété de séparation a toujours été décrit chez l'enfant, il semble exister également chez l'adulte, ce qui peut être à l'origine d'un isolement social important. Il semble que 3/4 des adultes anxieux ont présenté un trouble anxiété de séparation. Plusieurs éléments semblent favoriser ce trouble chez l'adulte : les antécédents d'attaque de panique, d'agoraphobie, de deuil pathologique ou de dépression [7].

La prise en charge du trouble anxiété de séparation est constituée de plusieurs axes [2]. Le premier concerne la psychoéducation, étape essentielle du plan de soins. La gestion comportementale ainsi que les interventions à l'école et à domicile sont également déterminantes. Enfin, les stratégies un peu plus spécialisées sont également efficaces telles que les thérapies cognitivo-comportementales et le traitement pharmacologique en dernier recours.

Une aide conséquente doit être apportée aux familles qui peuvent, de manière non intentionnelle, renforcer le trouble en fonction de leurs postures éducatives. Il leur est donc conseillé de rester empathique bien sûr, mais également de rester calme face à la détresse de leurs enfants. Ils peuvent également leur proposer des temps de relaxation, des exercices de respiration, une aide pour planifier les transitions, encourager progressivement des activités sans les parents et féliciter les succès passés ainsi que les efforts réalisés.

Lorsqu'il y a un absentéisme scolaire, c'est-à-dire un refus scolaire anxieux,

les stratégies visent à aider l'enfant à retourner le plus tôt possible à l'école. Ce retour doit être planifié en lien avec l'équipe pédagogique. L'arrivée à l'école doit être supervisée au quotidien et une augmentation progressive de la durée des journées scolaires doit être proposée.

Les activités physiques associées peuvent être d'une aide précieuse ainsi que les techniques de relaxation. Il s'agit, par ailleurs, d'encourager l'intégration au sein de petits groupes.

Enfin, les techniques de thérapie cognitivo-comportementale semblent les plus efficaces avec des bénéfices à court et à long terme. Son but est de mieux comprendre, contrôler et de proposer des temps d'exposition associés à une psychoéducation préalable. Il existe plusieurs programmes (*Copycat*, *Friends...*). Évidemment, l'implication de la famille est plus qu'essentielle dans la prise en charge de l'enfant présentant un trouble anxiété de séparation.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOWLBY J. Attachment. Attachment and loss: Vol. 1. Loss. New York: Basic Books, 1969.
2. Figueroa A, Soutullo C, Ono Y et al. Separation anxiety. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. (édition en français; Cohen D, ed.) Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012.
3. COSTELLO EJ, ANGOLD A. Epidemiology. In J March (ed), Anxiety Disorders in Children and Adolescents. New York, NY: The Guilford Press, 1995.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
5. BOLTOND, ELEY TC, O'CONNOR TG et al. Prevalence and genetic and environmental influences on anxiety disorders in 6-year-old twins. *Psychol Med*, 2006;36:335-344.
6. BATTAGLIA M, OGLIARI A, D'AMATO F et al. Early-life risk factors for panic and sep-

aration anxiety disorder: insights and outstanding questions arising from human and animal studies of CO2 sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014;46, 455-464.

7. BÖGELS SM, KNAPPE S, CLARK LA. Adult separation anxiety disorder in DSM-5. *Clin psychol rev*, 2013;33,663-674.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les anomalies en denture temporaire, quelles conséquences en denture permanente ?

→ A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE

UFR d'Odontologie Université Paris Cité, hôpital ROBERT-DEBRÉ, PARIS.

La croissance de la face et de la base du crâne est sous la dépendance de la génétique et des différentes fonctions orofaciales qui vont la stimuler et l'orienter :

- la succion permet la propulsion de la mandibule corrigeant ainsi la rétroposition ;
- la mastication d'aliments solides assure une croissance transversale des maxillaires donc un accroissement en largeur des arcades dentaires, ce qui facilitera la mise en place des dents permanentes ;
- la déglutition.

La croissance va être également sous la dépendance de parafunctions, comme la succion de la tétine ou du pouce, qui sont à l'origine de dysmorphoses.

La succion, réflexe primitif à la naissance, devient volontaire vers l'âge de 6 mois et avant la fin de la 1^{re} année. Elle est indissociable de la fonction de déglutition. Chez le nourrisson, au cours de la déglutition, l'herméticité

buccale est assurée par la contraction des lèvres et des muscles du menton et par l'interposition de la langue entre les futures arcades dentaires. Cette déglutition appelée déglutition primaire (ou infantile) se transforme progressivement en déglutition secondaire (ou adulte) au fur et à mesure de l'arrivée des molaires temporaires pour devenir stable aux alentours de l'âge de 3 ans. Cette évolution peut se faire sur plusieurs années et la déglutition devient normalisée quand les dents permanentes sont en occlusion. La déglutition adulte se fait avec la langue appliquée au palais, les dents en contact serré, les lèvres en contact mais non contractées et, point très important, sans interposition de la langue entre les arcades dentaires.

Parallèlement à la succion nutritive, il existe chez le nouveau-né une succion non nutritive (SNN) qui lui procure du plaisir, véritable besoin qui lui permet une autorégulation de son état émotionnel. Elle se fait avec un pouce, une tétine, un linge... En grandissant l'enfant acquiert une maturité psychologique et affective qui lui permettent d'abandonner progressivement la SNN aux alentours de 24 mois. Jusqu'à cet âge, la SNN a peu d'incidence sur les maxillaires. Quand elle persiste au-delà de 3 ans, elle devient une parafunction [1]. Ce n'est plus un besoin mais une habitude qui va contribuer à maintenir une déglutition primaire. La langue devient alors un puissant "déformateur" des arcades dentaires et des maxillaires :

- hypodéveloppement maxillaire avec un palais étroit et profond associé à des troubles de l'articulé dentaire ;
- promandibulie qui peut aboutir à une prognathie à l'arrivée des dents permanentes ;
- rétromandibulie ;
- béance antérieure ;
- surplomb incisif augmenté.

La plupart des anomalies observées, et principalement la béance, se corrigent spontanément à l'arrêt de la SNN sans qu'il y ait de séquelles si cet arrêt est

obtenu vers l'âge de 3-4 ans mais surtout avant 5 ans [2, 3]. Il est donc important que cette SNN soit maîtrisée totalement bien avant l'éruption des dents permanentes car, plus l'habitude de succion non nutritive se prolonge, plus les dysmorphoses s'accroissent et leur correction par un traitement orthodontique devient, alors, inévitable.

Il est essentiel d'encourager l'enfant, mais surtout les parents, à l'arrêt de cette SNN, de convaincre sans contrainte par des explications simples [2]. L'enfant doit alors être soutenu et valorisé afin de rendre la plus efficace possible cette motivation.

BIBLIOGRAPHIE

1. WARREN JJ, BISHARA SE. Duration of nutritive and non nutritive sucking behaviors and their effects on the dental arches in the primary dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2002;121:347-356.
2. LUPI-PEGURIER L, VINAI M, OLIMPO M *et al*. La prise en charge des habitudes de succion non nutritive. *Réalités Cliniques*, 2015;26:97-104.
3. DUNCAN K, MC NAMARA C, IRELAND AJ *et al*. Sucking habits in childhood and the effects on the primary dentition: findings of the Avon longitudinal study of pregnancy and childhood. *Int J Paediatr Dent*, 2008;18:178-188.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Caries au cours des premières années de vie : quel est le rôle du pédiatre ?

→ A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE

UFR d'Odontologie Université Paris Cité, hôpital ROBERT-DEBRÉ, PARIS.

Quand un enfant de 3 ans vient vous consulter et que vous remarquez

I Questions flash – 1 000 premiers jours

qu'il présente des lésions carieuses à un stade avancé, il est logique de penser que ces caries ont débuté un à deux ans auparavant. Cette forme précoce de la maladie carieuse a commencé probablement peu de temps après l'éruption des dents. Elle est appelée "polycarie précoce du jeune enfant" ou ECC (*Early childhood caries*) [1] et elle est définie par la présence d'une ou plusieurs dents cariées chez un enfant de moins de 5 ans. Cette entité pathologique est qualifiée de sévère quand elle touche les enfants de moins de 3 ans avec l'apparition de lésions sur les incisives maxillaires aux alentours de l'âge de 1 an dans la forme si particulière encore appelée "syndrome du biberon" [2]. L'atteinte des dents suit alors la chronologie d'éruption. Ces caries précoces représentent un véritable problème de santé publique du fait du très jeune âge des patients et de la difficulté de prise en charge qui nécessite le plus souvent une anesthésie générale.

Dès que les dents apparaissent dans la cavité buccale, les facteurs de risque de la polycarie précoce peuvent facilement être identifiés au cours d'une simple consultation. Ils sont rassemblés en quatre grands groupes.

■ Les facteurs alimentaires

C'est la fréquence des prises alimentaires qui joue un rôle important, comme la consommation de boissons sucrées (jus de fruits, même naturels) ou lactées (lait maternel compris) régulièrement au cours de la journée et de la nuit. Le *cosleeping* encore appelé "cododo", avec l'allaitement à volonté, est un facteur de risque majeur après l'âge de 1 an quand les dents sont présentes [3]. Viennent ensuite la consistance et la nature des aliments. Les aliments sucrés, épais, mous et collants ont un temps de rétention en bouche plus long et quand ils sont associés à une fréquence élevée de consommation, le risque est alors fortement augmenté.

■ Le facteur bactérien

Le streptocoque mutans est le principal acteur de la carie dentaire en produisant de l'acide lactique au cours du métabolisme des sucres. Son acquisition se fait aux alentours de l'âge de 18 mois, âge d'éruption de la 1^{re} molaire, par transmission maternelle [4]. Lorsqu'il est transmis trop précocement, par la mère ou la personne qui s'occupe de l'enfant (transmis directement par léchage de la cuillère, par exemple), le risque de voir apparaître des caries précoces est accru. Son acquisition est favorisée par la consommation de sucres fermentescibles par l'enfant et par la mère, mais également par la qualité de l'hygiène orale maternelle. L'état buccodentaire de la mère est donc un facteur essentiel.

■ Les facteurs individuels

Il s'agit du milieu buccal et particulièrement de la salive qui, normalement, joue un rôle protecteur mais qui peut être incompétente à neutraliser les acides bactériens ou insuffisante en quantité. Les axes de recherche actuels tendent à mettre en relation anomalies de structures de l'émail et caries précoces. Les dents temporaires se minéralisent pendant la grossesse à partir du 3^e mois VIU et toute pathologie de la grossesse (carences alimentaires, carences vitaminiques A et D, diabète gestationnel, tabagisme actif et passif...) à l'origine d'une naissance prématurée peut entraîner des anomalies de la formation de l'émail dentaire (hypoplasies) entraînant des micro-irrégularités qui représentent des sites de rétention pour la plaque bactérienne [5].

■ Les facteurs familiaux et sociaux

Toutes les études mettent en avant les catégories sociales défavorisées. Le niveau d'éducation parentale, et principalement celui de la mère, est éga-

lement bien identifié comme facteur de risque [3]. Mais attention, la société évolue et de plus en plus de caries précoces du jeune enfant apparaissent dans des familles appartenant à une catégorie socio-professionnelle aisée.

Afin de limiter l'apparition de ces caries précoces, le pédiatre peut identifier rapidement les habitudes de la famille par des questions simples, reconnaître les comportements alimentaires à risque et l'absence ou l'irrégularité de l'hygiène orale [6]. Il est important, dès que les premières dents apparaissent :

- d'informer les parents sur l'existence de ces caries précoces;
- d'éduquer le comportement alimentaire;
- d'encourager à boire de l'eau;
- d'encourager et de promouvoir une hygiène orale du tout petit enfant avec une simple compresse imbibée de sérum physiologique ou un doigtier "brosse à dents";
- de recommander l'usage d'un dentifrice fluoré, adapté à l'âge de l'enfant, sous forme de traces sur une petite brosse à dents, dès l'apparition des 1^{res} molaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC) : Consequences and preventive strategies. The reference manual of pediatric dentistry. Chicago, Ill: *American Academy of Pediatric Dentistry*, 2022 :90-93.
2. DELFOSSE C, TRENTESAUX T. La carie précoce du jeune enfant: du diagnostic à la prise en charge. 2015, Ed CdP, Paris.
3. LAM PY, CHUA H, EKAMBARAM M *et al*. Risk predictors of early childhood caries increment - A systematic review and meta-analysis, 2022;22:101732.
4. LI Y, CAUFIELD PW, DASANAYAKE AP *et al*. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus Mutans* in infants. *J Evid Based Dent Pract*, 2005;84:806-811.
5. CAUFIELD PW, LI Y, BROMAGE TG. Hypoplasia-associated Severe Early Childhood Caries: A Proposed Definition. *J Dent Res*, 2012;91:544-550.

6. TARDIEU C, CAMOIN A, SPITERY J. Aide au diagnostic odontologique et orientation médicale à la carie précoce de l'enfance, <https://adoomcpe.jimdofree.com>

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Bronchiolite à VRS : réel facteur d'asthme ultérieur ?

→ B. DELAISI

Centre de pneumologie de l'enfant, BOULOGNE-BILLAN COURT.

Une association épidémiologique particulièrement forte, entre hospitalisation dans les deux premières années de vie pour une bronchiolite à Virus Syncytial Respiratoire (VRS) et risque d'asthme ultérieur dans l'enfance, est bien établie depuis plus de 20 ans [1]. Cette relation épidémiologique ne signifie pas pour autant qu'il s'agit d'une relation de causalité puisque l'infection à VRS est extrêmement commune dans les deux premières années de vie et que les enfants qui ont un risque plus élevé de développer de l'asthme peuvent également avoir un risque plus élevé de développer des symptômes respiratoires lorsqu'ils sont infectés par le virus VRS. Cela complique notablement l'interprétation des études qui examinent cette association. Cette question, longtemps théorique, présente un regain d'intérêt avec la récente autorisation de mise sur le marché du Nirsevimab, anticorps recombinant monoclonal, en injection intramusculaire unique, qui cible une région conservée de la protéine F du VRS, et destiné à prévenir la survenue ou l'expression de la bronchiolite à VRS chez le nourrisson.

Une première approche pour répondre à cette question est d'examiner l'effet de

la prophylaxie par son prédécesseur, le palivizumab sur le risque d'asthme ultérieur (études d'immunoprophylaxie). Ainsi, une équipe japonaise a examiné le devenir respiratoire d'une cohorte de prématurés dont 349/444 avaient bénéficié d'un traitement par palivizumab et évalué de manière comparative pour le risque d'asthme à l'âge de 6 ans [2]. Dans cette cohorte, il n'y avait pas de différence de prévalence de survenue de l'asthme atopique (15,3 vs 18,2 % $p = 0,57$) mais moins d'épisodes sifflants récidivants dans les 6 premières années (15,3 vs 31,6 % ($p = 0,003$) pour le groupe traité.

Une autre approche est d'évaluer cette association en prenant en compte le maximum de facteurs de confusion possibles, notamment l'âge, le sexe, l'histoire familiale d'asthme, les antécédents de tabagisme, en utilisant des modèles de régression (études d'exposition).

Une troisième approche voisine est de regarder si les enfants atteints de bronchiolite à VRS, et qui ne développent pas d'asthme, ont des différences dans les caractéristiques cliniques, telles que la gravité des symptômes respiratoires, par rapport à ceux qui développent de l'asthme. Ces études ont montré que les enfants atteints de bronchiolite à VRS qui développent de l'asthme ont tendance à

avoir une gravité des symptômes plus importante et une hospitalisation plus fréquente que ceux qui ne développent pas d'asthme, ce qui est plutôt en faveur d'une association entre la bronchiolite à VRS et le risque d'asthme, indépendamment des facteurs de confusion.

Une méta-analyse, colligeant 57 articles correspondant à 42 études (35 études d'exposition et 8 études d'immunoprophylaxie), publiée en 2020, s'est attachée à reprendre l'ensemble des travaux ayant examiné cette association [3]. Les auteurs précisent d'emblée que cette association peut être causale, non causale avec des facteurs de susceptibilité communs ou mixte, combinant les deux effets (*fig. 1*).

Les principaux résultats étaient les suivants :

- Les études d'exposition prenant en compte les facteurs génétiques avaient un Odd Ratio (OR) moyen pour le risque d'asthme ultérieur plus faible (OR : 2,45 ; IC95 % ; 1,23-4,88) que celles qui ne les prenaient pas en compte (OR : 4,17 ; 2,36-7,37), ce qui est en faveur d'une relation mixte.
- Les nourrissons non protégés par une immunoprophylaxie contre le VRS par le palivizumab avaient tendance

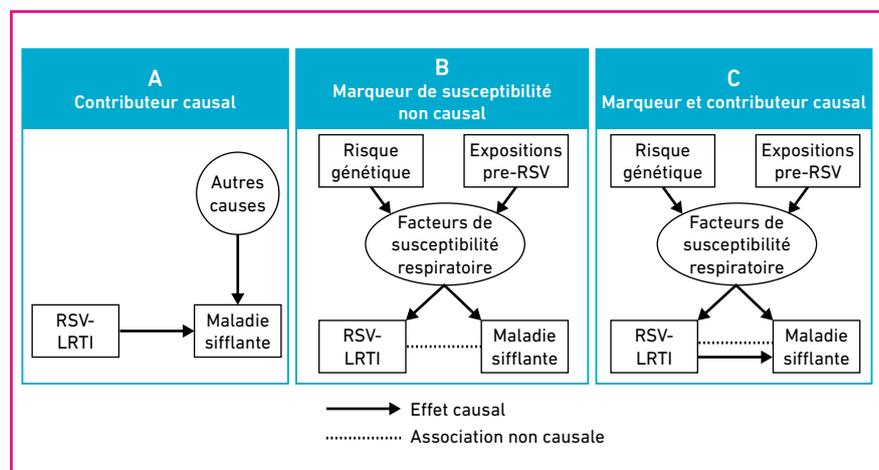


Fig. 1 : Différents types possibles de relations entre le VRS et la survenue de l'asthme.

Questions flash – 1 000 premiers jours

à avoir un risque plus élevé de respiration sifflante ultérieure, comme on pourrait s'y attendre en cas d'effet causal, mais l'effet n'était pas significatif (OR + 1,21 ; IC95 % ; 0,73-1,99).

En conclusion, bien que la complexité de l'association entre la bronchiolite à VRS et l'asthme puisse rendre difficile une interprétation définitive des résultats, les études qui ont examiné cette association, en prenant en compte plusieurs facteurs de confusion possibles, suggèrent que la bronchiolite à VRS peut être un facteur de risque indépendant du développement ultérieur de l'asthme. Les résultats

des études randomisées basées sur l'impact de la prophylaxie par le nirsevimab sur le risque ultérieur d'asthme seront, à ce titre, déterminants.

BIBLIOGRAPHIE

1. SIGURS N, BJARNASON R, SIGURBERGSSON F *et al.* Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J resp Crit Care Med*, 2000;161:1501-1507.
2. MOCHIZUKI H, KUSUDA S, OKADA K *et al.* Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent

Wheezing. Six-Year Follow-up Study. *Am J resp Crit Care Med*, 2017;196:29-38.

3. BRUNWASSER SM, SNYDER BM, DRISCOLL AJ *et al.* Assessing the strength of evidence for a causal effect of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections on subsequent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet respir Med*, 2020;8:795-806.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Enquête GSK France/Ipsos sur la vaccination

À l'occasion de la semaine de la vaccination, GSK France révèle les résultats de son enquête "Les Français et la vaccination : un état des lieux de leurs opinions, connaissances et comportements", réalisée par Ipsos, auprès d'un échantillon représentatif de 4 000 Français âgés de 18 ans et plus, du 30 mars au 3 avril 2023.

Les Français sont aujourd'hui très majoritairement favorables à la vaccination...

- trois Français sur quatre se déclarent favorables à la vaccination obligatoire pour tous et pour eux-mêmes ;
- ils sont autant (74 %) à estimer que les vaccins présentent plus de bénéfices que de risques ;
- les raisons pour lesquelles les Français sont en faveur de la vaccination sont multiples : éviter une forme grave de la maladie (52 %), rester en bonne santé (45 %), protéger ses proches (39 %) et éviter des séquelles (38 %) ;
- la recommandation des médecins n'arrive qu'en 5^e position (32 %), preuve qu'une partie des professionnels de santé évoque peu ou pas le sujet de la vaccination avec leurs patients.

...mais leur niveau de connaissance sur les différents vaccins et sur leur propre statut vaccinal est préoccupant :

- moins d'un Français sur deux est certain d'être à jour concernant son statut vaccinal,
- les Français ignorent l'existence de vaccin pour 1/3 des 18 maladies testées, comme par exemple : 86 % des Français se trompent/ne savent pas qu'il existe un vaccin contre le zona, 79 % s'agissant du rotavirus, 56 % s'agissant de la varicelle, le pneumocoque et les méningites à méningocoque C.

Pour les vaccins pédiatriques, cette méconnaissance se retrouve chez les parents d'enfants, même lorsqu'il s'agit de vaccinations obligatoires :

- plus d'1/3 des parents se sentent mal informés sur les vaccinations pédiatriques obligatoires ;
- et dans les faits, sur ces onze vaccinations pédiatriques obligatoires, seulement quatre d'entre elles sont connues par une majorité de parents ;
- par ailleurs, lorsque l'on creuse sur les maladies qui pourraient être prévenues par des vaccinations recommandées, leur niveau de connaissance reste bas. Par exemple, moins d'1/3 des parents d'enfants ont conscience du fait qu'à la suite d'une infection invasive à méningocoque, des séquelles graves peuvent survenir.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires GSK



24^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

VENDREDI 24 MARS 2023

Endocrinologie pédiatrique

Présidente : Pr A. LINGLART



Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



C. PETIT-BIBAL
Service d'Endocrinologie
et Diabète de l'enfant.
CHU BICÊTRE.

Nouveaux traitements du diabète de l'enfant. Ce que le pédiatre doit connaître

Le **diabète de type 1** survient essentiellement chez l'enfant ou l'adulte jeune. Il représente environ 6 % des cas de diabète tous âges confondus mais plus de 90 % des cas de diabète chez l'enfant. C'est un diabète insulino-prive d'origine auto-immune qui nécessite une insulinothérapie sous-cutanée dès le diagnostic.

Le **diabète de type 2** est la forme la plus fréquente de diabète (plus de 90 %). Il survient essentiellement chez l'adulte mais peut apparaître également dès l'adolescence, conséquence de l'épidémie d'obésité. Peu de données épidémiologiques pédiatriques sont disponibles pour la France.

Les autres étiologies de diabète sont :

- les **diabètes génétiques** qui peuvent s'exprimer, soit dès la naissance ou les premières semaines de vie (très rare diabète néonatal), soit à l'adolescence (diabète dit MODY) selon le gène impliqué. Les thérapeutiques dépendent du retentissement du défaut génétique sur la fonction insulinosécrétoire de la cellule Béta ;

- les **diabètes secondaires** à une autre pathologie telle que la mucoviscidose ou à des traitements tels que la corticothérapie à fortes doses ou certaines chimiothérapies.

En France, l'incidence du diabète de type 1 était estimée à 19,1 pour 100 000 chez les enfants de 6 mois à 14 ans en 2015, soit 2 286 enfants nouvellement diagnostiqués dans l'année. Cette incidence a augmenté en moyenne de 4 % par an entre 2010 et 2015 [1]. Cette augmentation est observée au niveau mon-

dial et européen depuis plus de 20 ans, mais ses causes sont mal connues [2]. En outre, l'apparition du diabète est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans. Les causes de cette évolution sont également inexplicables à ce jour.

Insulinothérapie

L'insulinothérapie est le plus souvent administrée selon un schéma **basal-bolus**, qui se rapproche le plus de l'insulinosécrétion physiologique (**fig. 1**). Dans ce protocole, les enfants reçoivent une dose quotidienne d'insuline à longue durée d'action (le plus souvent glargine ou dégludec) dite basale, qui est associée à des doses d'insuline à courte durée d'action (le plus souvent aspart ou lispro) avant chaque repas, dites bolus ou insuline prandiale. Les doses de bolus peuvent être adaptées aux apports en glucides prévus au repas et à la glycémie mesurée avant le repas. L'insulinothérapie basale-bolus peut être faite, soit avec plusieurs injections sous-cutanées, soit à l'aide d'une pompe à insuline sous-cutanée.

Dans la thérapie par la pompe à insuline, la perfusion sous-cutanée continue d'un faible débit d'insuline d'action rapide,

délivré par un cathéter sous-cutané de quelques millimètres, assure l'insulinémie basale. Les bolus sont administrés après manipulation de la pompe tous les jours *via* le cathéter. Celui-ci doit être changé tous les 3 jours.

Nouvelles formulations d'insuline

L'insulinothérapie basale-bolus tente de reproduire au mieux l'insulinosécrétion physiologique. Pour s'en approcher, les insulines lentes doivent avoir un profil d'action particulièrement plat sans pic et les insulines rapides une action la plus rapide et la plus brève possibles. L'effet hypoglycémiant doit être le moins variable possible d'un jour à l'autre.

L'insuline **dégludec** (Tresiba) forme des multi-hexamères solubles après injection sous-cutanée, ce qui entraîne un dépôt à partir duquel l'insuline dégludec est lentement absorbée en continu dans la circulation, avec pour résultat un effet hypoglycémiant stable et plat.

Différentes études ont montré une réduction des hypoglycémies globales, nocturnes et sévères avec dégludec vs glargine [3, 4]. Une telle diminution n'a pas été mise en évidence dans une étude pédiatrique comparant dégludec et detemir [5] mais la detemir a l'inconvénient de devoir être administrée en

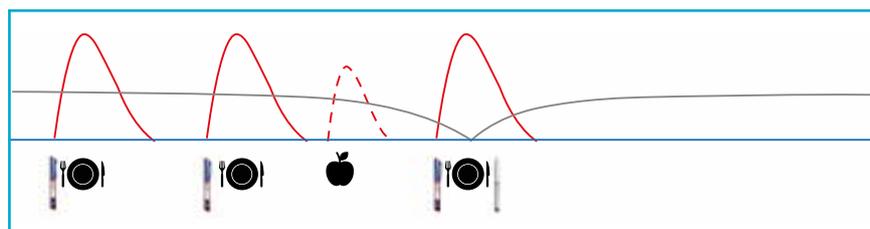


Fig. 1 : Représentation du schéma d'insulinothérapie basale-bolus en multi-injections sur une journée : trait rouge = insuline rapide, trait gris = insuline lente.

deux injections au lieu d'une seule pour la dégludec.

Sa demi-vie (25 heures) est plus longue que celle de l'insuline glargine (Lantus) et permet d'avoir davantage de souplesse sur l'horaire d'injection et limite l'augmentation de la glycémie après la prise d'un goûter sans injection d'insuline rapide.

L'insuline **faster asparte** (Fiasp) est une formulation d'insuline asparte (Novorapid) à laquelle l'ajout de nicotinamide (vitamine B3) permet d'accélérer l'absorption initiale de l'insuline en comparaison à NovoRapid habituellement utilisée. Le délai d'action de Fiasp est plus rapide que celui de NovoRapid ce qui entraîne, par conséquent, une augmentation de l'effet hypoglycémiant précoce (**fig. 2**).

La durée d'action de Fiasp est plus courte et la variabilité intra-individuelle d'un jour à l'autre de l'effet hypoglycémiant est faible.

Fiasp, administré au moment du repas, a montré un contrôle glycémique supérieur à celui de NovoRapid administré au moment du repas, sur l'évolution

de l'HbA1c. Fiasp, administré après le repas, a montré un contrôle glycémique non inférieur par rapport à NovoRapid administré au moment du repas [6].

En pratique clinique, l'insuline Fiasp peut donc être injectée juste avant la prise du repas, voire juste après le repas, contre une injection 10 à 15 minutes avant repas pour l'insuline Novorapid, ce qui n'est pas toujours facile à mettre en place dans la vie quotidienne.

■ Autres anti-diabétiques

Seule la **metformine** (qui diminue l'insulino-résistance) est indiquée et prise en charge par l'Assurance Maladie en pédiatrie pour traiter des diabètes non-insulinodépendants, dès l'âge de 10 ans. Les autres classes thérapeutiques (sulfamides hypoglycémiant, glinides, inhibiteurs du co-transporteur sodium glucose de type 2, inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 et analogues de la glucagon-like peptide) n'ont pas d'AMM ou de remboursement en pédiatrie.

Les **analogues de la glucagon-like peptide** (GLP-1) constituent un traitement

bien établi du diabète de type 2 de l'adulte en permettant une amélioration du contrôle glycémique au travers de plusieurs mécanismes : ils augmentent la sécrétion d'insuline et bloquent la sécrétion de glucagon ce qui entraîne une diminution de la production hépatique de glucose. Des études ont démontré leur efficacité chez des adolescents [7].

Ils possèdent également comme avantage l'induction d'une perte de poids (par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété) sans risque d'hypoglycémie associée. Cette classe de molécules a aussi montré un bénéfice sur les événements cardiovasculaires (CV) tels que la mortalité CV, la survenue d'AVC et d'infarctus du myocarde et l'albuminurie. Ces effets favorables les placent en deuxième option en cas de contrôle glycémique non satisfaisant après la metformine et les mesures hygiéno-diététiques.

Le dulaglutide (Trulicity) agoniste du récepteur du GLP-1 d'action prolongée peut être prescrit à partir de 10 ans depuis peu mais n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie. Il s'administre en une injection sous-cutanée hebdomadaire.

Une autre molécule de la même classe thérapeutique, le liraglutide (Saxenda) est indiqué dans le traitement des grandes obésités à partir de l'âge de 12 ans, là encore sans remboursement.

■ Mesure continue du glucose

La mesure continue du glucose (MCG) en temps réel est une innovation technologique marquante initiée dans les années 90. Le développement de capteurs de mesure continue du glucose interstitiel, depuis environ 10 ans, donnent aux patients diabétiques de type 1 un accès permanent à leurs valeurs de glucose. Le taux de glucose est mesuré par une électrode insérée de quelques millimètres sous la peau du patient toutes les 5 minutes. Selon le dispositif, le taux est

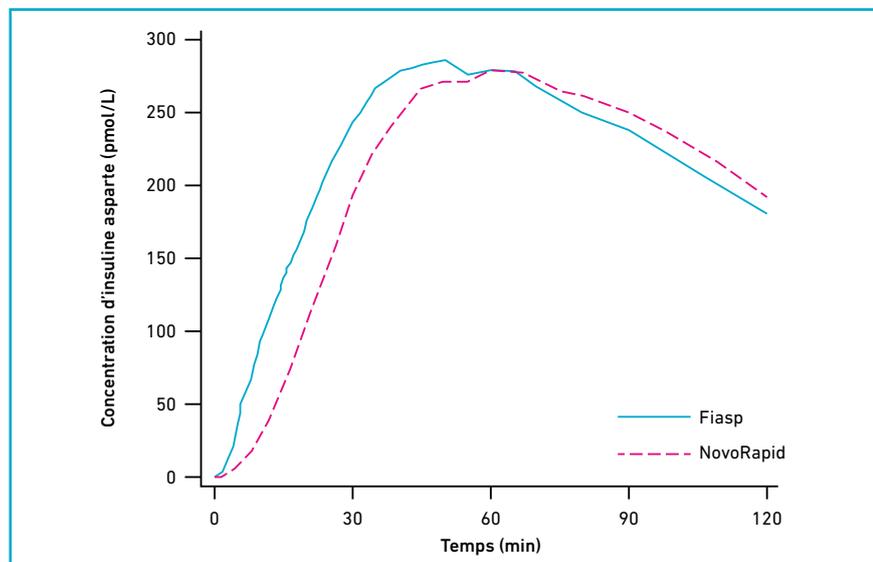


Fig. 2 : Données Novonordisk : profil moyen de l'insuline après une injection sous-cutanée chez des patients diabétiques de type 1.

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

transmis *via* un transmetteur à un récepteur (ou une application mobile) ou le taux est mesuré par le patient en scannant le capteur avec un lecteur ou une application mobile (technologie *Flash Glucose Monitoring*).

Les capteurs les plus récents permettent de générer des alertes en cas d'hypo- ou d'hyperglycémies, et autorisent la transmission des données en temps réel sur le smartphone des parents.

La mesure continue du glucose a largement montré ses bénéfices sur la réduction des hypoglycémies globales et sévères, ainsi que sur l'équilibre métabolique [8, 9].

Il existe actuellement plusieurs types de systèmes de mesure continue du glucose dont les caractéristiques sont détaillées dans le **tableau I**.

Le dispositif de *Flash Glucose Monitoring FreeStyle libre* est le plus largement utilisé en pratique courante. Il est remboursé par l'Assurance Maladie depuis 2017 pour les patients, insulinotraités par schéma basale-bolus, âgés d'au moins 4 ans.

Le système Dexcom G6 était réservé aux patients dès l'âge de 2 ans mal équilibrés ou ayant fait des hypoglycémies sévères. Il peut maintenant être prescrit aux patients nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants), donc *a priori* à tous les enfants.

Deux autres capteurs (Medtronic Enlite et Guardian 4) sont disponibles mais utilisés exclusivement couplés à une pompe à insuline.

La mesure continue du glucose permet aux patients, parents et soignants d'évaluer le temps passé dans la cible de glucose entre 70-180 mg/dL, le temps passé en hypoglycémie (défini comme glucose du capteur < 70 mg/dL), ainsi

que la variabilité glycémique. Ces indicateurs sont devenus des paramètres d'évaluation du contrôle glycémique complémentaires à la mesure d'hémoglobine A1c.

Ces résultats sont aussi bien utilisés pour l'adaptation quotidienne du traitement que pour le suivi de l'efficacité des nouveaux traitements en cours de développement.

	FREESTYLE LIBRE 2	DEXCOM G6	ENLITE	GUARDIAN 4
				
Type de dispositif	Capteur Lecteur ou application	Capteur Transmetteur Récepteur ou application	Capteur Transmetteur Pompe	Capteur Transmetteur Pompe
Transmission	Flash/patient	Continue	Continue	Continue
Durée de vie capteur	14 jours	10 jours	6 jours	7 jours
Calibration (glycémie capillaire)	0	0	2/jour	0
Alarmes	Seuil	Seuil + tendance	Seuil + tendance	Seuil + tendance
Couplage pompe	Non	Possible avec t: slim	Avec Minimed 640G	Avec Minimed 780G

Tableau I : Caractéristiques des systèmes de mesure continue du glucose.

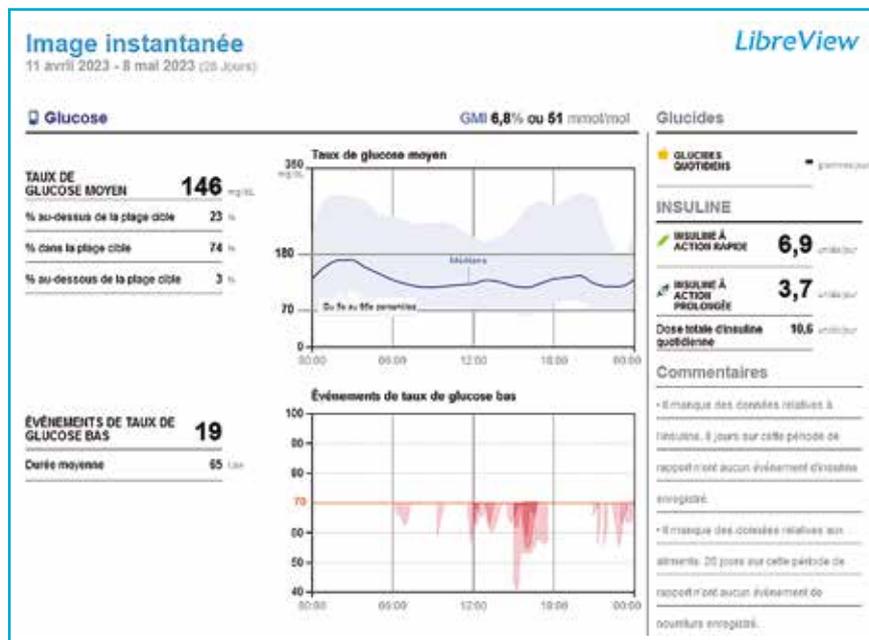


Fig. 3 : Données globales sur 30 jours. Plateforme Libreview pour capteur FreeStyle Libre.

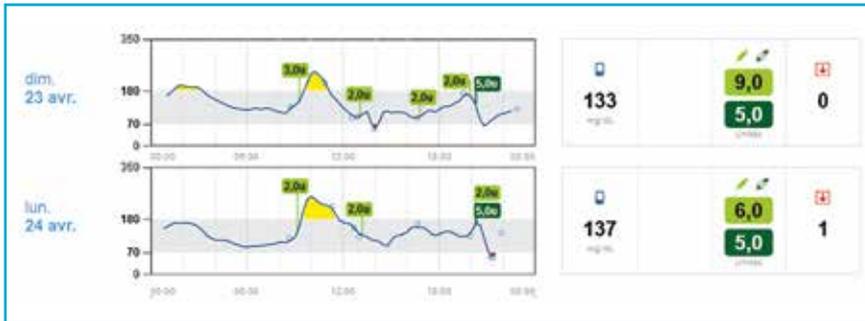


Fig. 4 : Données journalières. Taux de glucose + doses d'insuline lente et rapide.

Différentes plateformes de téléchargement des données recueillies par les capteurs de mesure continue du glucose, développées par les fabricants de systèmes ou des startups autonomes, permettent de visualiser ces différentes variables et d'en suivre l'évolution (fig. 3 et 4). Les données d'insulinothérapie peuvent être superposées aux données de glucose, notamment à partir des pompes à insuline et, plus récemment, à partir de stylos à insuline rechargeables (stylos Novopen Echo Plus et 6 pour les insulines Novo) ou à usage unique (dispositif Solosmart pour les insulines Sanofi).

Nouveaux dispositifs médicaux d'administration de l'insuline

Les pompes à insuline sous-cutanée sont très largement prescrites en pédiatrie puisqu'on estime que six enfants diabétiques de type 1 sur 10 sont traités par pompe.

Chez les enfants de moins de 6 ans, l'utilisation des pompes à insuline est même recommandée en première intention, et ce, dès la découverte du diabète [10] tant il est maintenant prouvé dans cette population que les pompes à insuline permettent d'améliorer l'équilibre métabolique à long terme mais aussi de diminuer les risques d'hypoglycémies.

La mesure continue du glucose a permis le développement de systèmes pompe-capteur augmentés d'algorithme de contrôle de la pompe par le capteur.

Les dispositifs les plus anciens comportent une fonction d'arrêt de l'infusion de l'insuline basale lorsque l'algorithme prédit une hypoglycémie à partir des données du capteur. Ces dernières années, des dispositifs plus avancés de délivrance semi-automatisés sont apparus et deux d'entre eux sont disponibles en pratique courante depuis quelques mois.

Hypo minimiser ou arrêt prédictif avant hypoglycémie

Deux dispositifs sont actuellement disponibles qui suspendent temporairement l'insuline basale lorsque le système estime que le seuil d'hypoglycémie prédéterminé sera franchi dans

les 30 prochaines minutes ou en cas d'hypoglycémie avérée, avec une reprise automatique de l'administration d'insuline basale si les valeurs de glucose du capteur augmentent et ont satisfait aux critères spécifiés ou si la durée maximum d'arrêt de 2 heures est atteinte (tableau II).

La fonction arrêt prédictif avant hypoglycémie a un effet remarquable sur la fréquence des hypoglycémies [11] (fig. 5). Elle rassure les parents, en particulier de jeunes enfants mais aussi les patients inquiets des hypoglycémies qui, sans cette sécurité, tendent à se sous-doser volontairement en insuline pour maintenir leur glycémie bien au-dessus du seuil d'hypoglycémies.

Les indications de ces systèmes sont en fait celles des capteurs et sont doubles actuellement : patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c \geq à 8 %) ou ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe sous-cutanée d'insuline depuis plus de 6 mois et d'une

	640 G + Enlite + Smartguard	T: slim X2 + dexcom G6 + basal IQ
Âge	Pas de limite d'âge	Après 6 ans
Capteur	Calibration capillaire/12 heures Durée 6 jours	Pas de calibration Durée 10 jours
Alarmes	Oui	Oui
Indication principale	Nourrissons Grande fréquence des hypoglycémies Instabilité glycémique	Grande fréquence des hypoglycémies Instabilité glycémique

Tableau II : Les deux dispositifs disponibles pour suspendre l'insuline basale en cas d'hypoglycémie avérée.

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

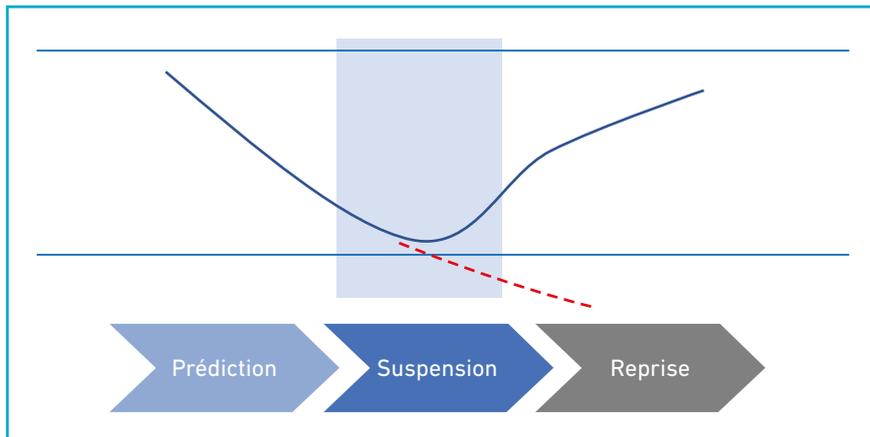


Fig. 5.

autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Dans les faits, les médecins conseils de l'Assurance Maladie, à qui une demande d'entente préalable doit être adressée avant la prescription de ces dispositifs, acceptent fréquemment de prendre en charge ces pompes pour les jeunes enfants ne répondant pas à ces critères.

Boucles fermées hybrides

Les systèmes de boucles fermées hybrides sont composés de trois éléments (fig. 6) :

- une pompe à insuline sous-cutanée ;
- un capteur de mesure continue du taux de glucose (CGM) ;
- un algorithme de contrôle, technologie intelligente intégrée à la pompe ou parfois dans un smartphone qui communique avec le CGM et la pompe. L'algorithme prédit le taux de glucose à l'aide du CGM et ajuste automatiquement l'administration d'insuline afin que le taux de glucose soit le plus proche possible de la cible fixée.

En cas de prédiction d'une glycémie basse, l'algorithme diminue, voire suspend l'administration de l'insuline. En cas de prédiction d'une glycémie haute,

il augmente la dose de l'insuline basale et si nécessaire délivre des petits bolus supplémentaires d'insuline.

La boucle est dite hybride ou semi-fermée et non pas complètement fermée car le patient doit intervenir manuellement sur le système :

- le patient/la famille doit annoncer les repas en introduisant dans la pompe la quantité de glucides prévue pour le repas. Selon des réglages préalablement faits par le praticien, l'algorithme proposera un bolus d'insuline à effectuer pour ce repas que le patient décidera de valider, ou pas, selon son expérience et la confiance qu'il a dans le dispositif ;
- le patient/la famille doit annoncer au système qu'il débute une activité physique. Le seuil de glycémie cible sera majoré et le système sera moins agressif dans la correction de l'hyperglycémie.

Lorsqu'elles sont bien utilisées, les boucles fermées hybrides réduisent la fréquence des hypoglycémies, augmentent le temps passé avec un taux de glucose dans la cible (entre 70 et 180 mg/dL) d'au moins 10 % et améliorent la qualité de vie. La charge que constituent les différentes prises de décision permettant d'obtenir un bon équilibre glycémique et la gestion des hypoglycémies est considérablement diminuée lorsqu'un patient est équipé d'une boucle fermée hybride [13-15] (fig. 7).

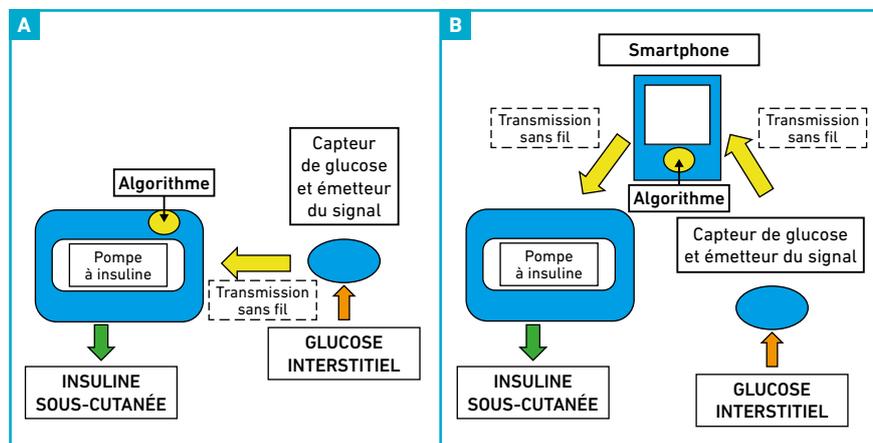


Fig. 6 : Types de boucles fermées hybrides [12]. **Schéma A** : L'algorithme est placé dans la pompe (systèmes Medtronic Minimed 780G, Tandem Control-IQ). **Schéma B** : L'algorithme est placé dans un boîtier informatique (smartphone) qui reçoit le signal du capteur et transmet le signal de commande à la pompe (système Diabe-loop DBLG1 et Ypsopump CamAPS, non encore disponibles pour la pédiatrie)

Pendant, persistent encore de nombreuses contraintes :

- changement du cathéter de pompe tous les 3 jours ou moins si doute sur sa perméabilité ou arrachage, changement du capteur tous les 7 à 10 jours selon le système, gestion de la perte de communication pompe-capteur ;
- évaluation des quantités de glucides prévues aux repas ;
- mesure de la glycémie capillaire si demande de calibration, mesure de la cétonémie si hyperglycémie.

Une éducation thérapeutique impliquant l'intervention pluridisciplinaire



Fig. 7 : Comparaison des données de glucose en continu sur deux périodes (A et B) de 14 jours, avant (B) et après (A) mise sous boucle fermée hybride. Le temps passé dans la plage cible a augmenté de 16 %. La moyenne glycémique a baissé de 175 à 154 mg/dL. Le profil glycémique de la période A (en bleu, en haut de la figure) est plus stable et régulier.

d’infirmiers, de diététiciens et de médecins, au domicile (prestataires) et dans le service hospitalier est indispensable pour que le patient et sa famille s’approprient ces nouveaux traitements et intègrent les nouvelles conduites à tenir qui en découlent. Il leur est parfois difficile de “lâcher prise” et de faire confiance au système alors qu’ils gèrent le diabète depuis de nombreuses années parfois.

Une boucle fermée hybride, pour qui ?

Actuellement, la mise en place d’une boucle fermée hybride ne peut se faire que chez l’enfant de plus de 6 ans pour la pompe Tandem t: slim X2 (capteur

Dexcom et algorithme ControlIQ) et 7 ans pour la pompe Medtronic 780G (capteur Guardian 4 + algorithme Smartguard), traité par pompe à insuline depuis plus de 6 mois, capable (lui ou ses parents) d’évaluer la quantité de glucides au moment des repas et ayant la volonté de s’engager avec l’équipe soignante dans le processus de formation et de suivi nécessaire. L’Assurance Maladie prend en charge le système 780 G chez les patients dont l’objectif métabolique n’est pas atteint (sans préciser cet objectif), l’algorithme ControlIQ intégré à la pompe Tandem t: slim X2 n’est pas encore remboursé mais est mis à disposition des patients par les prestataires de santé, la pompe et le capteur étant pris en charge par l’Assurance Maladie.

La société francophone du diabète propose des indications très larges :
 – objectifs métaboliques des recommandations non atteints ;
 – qualité de vie altérée par les contraintes de la gestion du diabète au quotidien.

Nos patients sont, pour la plupart, dans l’une ou l’autre des situations tant la charge mentale induite par les contraintes nécessaires à l’obtention d’un équilibre métabolique optimal est lourde.

Un certain nombre de freins limite cependant le recours à la prescription des boucles fermées hybrides :
 – acceptation par le patient du port d’une pompe à tubulure (souvent rejetée par les

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



Fig. 8 : Irritation sur site de pose d'un cathéter de pompe.



Fig. 9 : Lésions d'eczéma sur site de pose d'un capteur.

patients adeptes des pompes “patch”) et du port d'un capteur de mesure continue du glucose;

– problèmes de tolérance cutanée des dispositifs (fig. 8 et 9);

– nécessité de maîtriser le comptage des glucides dans l'alimentation;

– existence d'une inadéquation entre l'attente des patients et familles et la réalité de ce qui est proposé aujourd'hui;

– disponibilité des équipes spécialisées pour leur propre formation à ces nouvelles technologies, pour l'éducation des patients et des familles et pour le suivi rapproché en télésurveillance (via les plateformes de téléchargement des données) des patients nouvellement équipés.

Les systèmes de délivrance semi-automatisée de l'insuline sont une petite

révolution dans le traitement du diabète des enfants. De nouveaux dispositifs vont probablement venir dans les prochains mois enrichir l'offre de soins : boucle fermée hybride avec une pompe patch (OmniPod Horizon), boucle fermée hybride disponible dès l'âge de 1 an (Ypsopump-CamAPS).

Dans les années qui viennent, les algorithmes devraient être de plus en plus performants, permettant notamment de ne plus avoir à annoncer les repas et les dispositifs de plus en plus petits (notamment les capteurs).

Conclusion

Le diabète de type 1, insulino-dépendant est la forme de diabète la plus fréquente chez l'enfant et constitue une pathologie chronique aux répercussions lourdes sur sa qualité de vie et celle de sa famille ainsi que sur sa santé actuelle et future. Les objectifs métaboliques recommandés, garantissant l'absence de survenue de complications, ne sont atteints actuellement que chez une minorité de patients.

De nouvelles insulines viennent régulièrement s'ajouter à l'offre existante avec des propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques visant à optimiser le profil glycémique tout en réduisant le risque d'hypoglycémie.

Ces dernières années, les nouvelles technologies sont venues modifier profondément la prise en charge des patients diabétiques en facilitant la surveillance glycémique avec les dispositifs de mesure continue du glucose, en offrant de nouvelles possibilités thérapeutiques, notamment avec les dispositifs d'administration semi-automatisée de l'insuline et en connectant le patient à son équipe soignante.

La recherche en diabétologie reste très active dans des domaines variés : nouvelles molécules, nouvelles tech-

nologies, remplacement cellulaire, préservation cellulaire. C'est très enthousiasmant de constater qu'il devient difficile pour un pédiatre, même expérimenté, de prédire comment seront traités nos jeunes patients demain.

BIBLIOGRAPHIE

1. PIFFARETTI C, MANDEREAU-BRUNO L, GUILMIN-CREPON S *et al.* Trends in childhood type 1 diabetes incidence in France, 2010-2015. *Diabetes research and clinical practice*, 2019;149, 200-207.
2. PATTERSON CC, DAHLQUIST GG, GYÜRÜS *et al.* Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*, 2009;
3. LANE W, BAILEY TS, GERETY G *et al.* Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. The SWITCH 1 randomized clinical trial. *JAMA*, 2017;318: 33-44.
4. SIEGMUND T, TENTOLOURIS N, KNUDSEN ST *et al.* A European, multicentre, retrospective, non-interventional study (EU-TREAT) of the effectiveness of insulin degludec after switching basal insulin in a population with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*, 2017;20:689-697.
5. THALANGE N, DEEB L, KAWANURA T *et al.* Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2015;16:164-176.
6. FATH M, DANNE T, BIESTER T *et al.* Faster-acting insulin aspart provides faster onset and greater early exposure vs insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*, 2017;18:903-910.
7. ARSLANIAN S, HANNON T, ZEITLER P *et al.* Once-weekly dulaglutide for the treatment of youths with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2022 4;387:433-443.
8. BECK RW, RIDDLESWORTH T, RUEDY K *et al.* Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*, 2017;317:371-378.

9. GUILMIN-CREPON S, CARL JC, SCHROEDT *et al.* Is there an optimal strategy for real-time continuous glucose monitoring in pediatrics ? A 12-month French multi-center, prospective, controlled randomized trial (Start-In!). *Pediatr Diabetes*, 2019 20:304-313.
10. SUNDBERG F, DEBEAUFORT C, KROGVOLD *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatr Diabetes*, 2022;23:1496-1511.
11. LY TT, NICHOLAS JA, RETTERATH A *et al.* Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;310:1240-1247.
12. FRANC S, SCHAEPELYNCK P, TUBIANA-RUFFI N *et al.* Médecine des maladies Métaboliques-tome 14>n°5 S1> sept 2020.
13. BRETON M, KANAPKA LG, BECK RW *et al.* A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*, 2020;383:836-845.
14. BRETON M, KOVATCHEV B. One year real-world use of the control-IQ Advanced hybrid closed-loop technology. *Diabetes Technol Ther*, 2021;23:601-608.
15. MUSOLINO G, DOVC K, BOUGHTON CK *et al.* Reduced burden of diabetes and improved quality of life: Experiences from unrestricted day-and-night hybrid closed-loop use in very young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2019;20:794-799.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités
PÉDIATRIQUES

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES ANNÉE PÉDIAGOGIQUE REVUE DE PRESSE UN GERME ET SA PRÉVENTION CONTACT

ABONNEZ-VOUS et recevez la revue chez vous FEUILLETER LA REVUE >

"Marche doucement car tu marches sur mes rêves" (William Butler Yeats)
Par A. Bourrillon
BILLET DU MOIS

DOSSIER : ÉPILEPSIES DE L'ENFANT ET DE L'ADO...
Épilepsie absence de l'enfant et épilepsie auto-limitée à pointes centrotemporales

traumatologie orthopédique bénigne
Estimation de la proportion d'enfants et adolescents présentant un trouble du comportement alimentaire

NUMERO ACTUEL
réalités PÉDIATRIQUES n° 266

BILLET DU MOIS

12 AVRIL 2023
Reconnaitre ses erreurs

8 MARS 2023
C'est tellement beau!

www.realites-pediatriques.com
La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



**C. LEBRUN,
E. PLANTIVE-POCHON,
A. COHEN, C. ROGEZ,
C. DELCOUR,
S. GASPARD, E. FIOT,
L. MARTINERIE**

Équipe pédiatrique pluridisciplinaire d'accompagnement des transidentités (EPPAT), Service d'Endocrinologie et Diabétologie pédiatrique, CHU Robert Debré, PARIS.

Transidentités : reconnaissance précoce et accompagnements proposés

Les transidentités, ou variances de genre, se définissent par une incongruence entre le genre ressenti (spectre large : féminin, non binaire, masculin, genre fluide, agenre, autre) et le genre assigné à la naissance (binaire, masculin ou féminin, déterminé sur l'aspect anatomique des organes génitaux), selon la 11^e édition de la classification internationale des maladies et problèmes relatifs à la santé (CIM-11). Un accompagnement personnalisé peut être proposé, en particulier lorsqu'une détresse est associée avec un retentissement dans les différentes sphères de la vie : sociale, familiale et scolaire.

Le terme dysphorie de genre, encore d'usage il y a quelques années, se réfère aujourd'hui spécifiquement à la souffrance éventuellement engendrée par l'incongruence de genre.

Le terme de fille trans (ou fille transgenre) fait référence à une enfant/adolescente assignée dans le genre masculin à la naissance et se ressentant du genre féminin ; et inversement pour un garçon trans (ou garçon transgenre).

Les critères permettant de définir une transidentité reposent sur des arguments cliniques et psychologiques, qui diffèrent entre l'enfant prépubère et l'adolescent.e/adulte, qui s'inscrit dans la durée (6 mois selon le DSM 5 – 5^e édition du Manuel de l'association américaine de psychiatrie –, 2 ans selon la CIM-11 pour les enfants, sans durée définie pour les adolescent.e.s/adultes) et qui peut, ou non, s'associer à une souffrance et une

altération dans la vie sociale/scolaire/familiale. Il est important de souligner que la majorité des personnes trans a un développement anatomique, pubertaire, hormonal et reproductif physiologique. L'inadéquation entre le genre vécu et le genre assigné pourra s'exprimer très tôt, par des comportements non conformes aux stéréotypes de genre, encore très ancrés dans nos sociétés, et/ou une verbalisation, parfois dès l'âge de 2-3 ans. La persistance de ces signes pourra conduire le pédiatre ou le médecin à orienter ces enfants/adolescent.e.s vers une consultation spécialisée, ce d'autant qu'il existe une détresse psychologique associée.

En termes d'épidémiologie, la littérature internationale rapporte des fréquences de 1/11 000 à 1/37 000 femmes trans, et de 1/30 400 à 1/150 000 hommes trans, avec une grande variabilité d'un pays à l'autre en fonction de la reconnaissance des transidentités et de l'accès au soin. La fréquence chez l'enfant atteint quelques pourcents, en lien avec l'évolution connue de l'incongruence de genre chez l'enfant dont témoigne la littérature, à savoir qu'un certain nombre de ces enfants construiront finalement leur identité de genre dans celui qui leur a été assigné à la naissance (on parle alors de "désistants" ou de "persistants"). À l'inverse, si la transidentité persiste à l'adolescence, après le démarrage pubertaire, elle est peu susceptible de disparaître. Des études scientifiques récentes en population générale avancent le chiffre de 1,2 à 1,3 % d'adolescent.e.s concerné.e.s.

Plusieurs équipes françaises proposent aujourd'hui un accompagnement individualisé, fondé sur les difficultés rencontrées par le/la jeune et ses demandes, et qui s'appuie sur des recommandations internationales (*Endocrine Society* 2017, *World Professional Association for Transgender Health* [WPATH] 2022), en intégrant plusieurs dimensions permettant une prise en charge coordonnée et personnalisée.

Accompagnement psychologique

L'accompagnement psychologique intervient en premier lieu afin de recueillir les demandes du jeune et de sa famille et l'aider à explorer son identité de genre. Ces consultations permettent aussi d'identifier d'éventuels troubles affectifs et émotionnels associés (épisodes dépressifs, troubles anxieux, comportements suicidaires), et des traits de troubles du neurodéveloppement, dont les prévalences apparaissent plus importantes dans cette population. Elles permettent ainsi de proposer, si nécessaire, une prise en charge adaptée. L'accompagnement permet également un soutien dans la transition sociale au sein du milieu familial et du milieu scolaire.

Accompagnement juridique et social

La transition sociale consiste à vivre à temps partiel ou à plein temps en étant reconnu. e par son entourage dans le

rôle de genre ressenti, en cohérence avec l'identité de genre. Elle représente la seule mesure de transition possible chez l'enfant prépubère. Des travaux récents suggèrent un impact psychologique bénéfique pour les jeunes transgenres à effectuer cette transition sociale et démontrent que cette reconnaissance sociale serait l'élément principal dans l'amélioration du fonctionnement global. La transition sociale peut être effectuée facilement, du fait des parents et de l'établissement scolaire, et a été facilitée par la publication en septembre 2021 de la circulaire Blanquer "Pour une meilleure prise en compte des questions relatives à l'identité de genre en milieu scolaire".

Elle peut être également effective sur le plan juridique depuis la "loi de modernisation de la justice du XXI^e siècle" de 2017 permettant à une personne, y compris mineure, quel que soit son âge, de modifier son prénom à l'état civil par simple demande sur formulaire (et accord parental pour les mineurs). Cette loi permet aussi de modifier la mention du genre à l'état civil, à partir de l'âge de 18 ans, sans nécessité de traitement médical ou chirurgical au préalable. Enfin, les frais médicaux ou en lien avec le suivi peuvent être pris en charge, en France, dans le cadre d'une ALD (affection de longue durée) hors liste, à la demande du jeune et de sa famille.

Accompagnement par l'endocrinologue pédiatre

Un traitement médical à visée de blocage de la puberté physiologique peut être envisagé chez les adolescent.e.s trans lorsque la transidentité persiste ou s'intensifie avec la puberté (à partir du stade Tanner 2) et entraîne une souffrance. Pour ces jeunes, les changements physiques pubertaires peuvent apparaître insupportables et rendent nécessaire cet accompagnement. Les bénéfices en termes de santé résident principalement dans l'amélioration de l'anxiété et de la souffrance en lien avec l'apparition des

caractères sexuels secondaires et permettent une amélioration du fonctionnement global avec une réduction des risques de co-occurrences, notamment dépression, déscolarisation, risque suicidaire, plus élevés dans cette population. Cet impact psychologique positif a été largement souligné par de nombreuses études, dont une étude prospective sur une cohorte de 315 adolescent.e.s, publiée en janvier 2023 dans le *New England Journal of Medicine*.

La prescription des analogues de la GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*), aGnRH ou "bloqueurs de puberté", suit les recommandations de l'*Endocrine Society* et repose sur la "Dutch approach" mise en place aux Pays-Bas vers la fin des années 1990. Le consentement du jeune et de ses parents est recueilli au préalable, et le médecin s'assure que les effets attendus et les effets secondaires potentiels du traitement ont été compris :

- impact transitoire sur la densité minérale osseuse rendant nécessaire la prescription systématique de vitamine D et de renforcer les apports calciques ;
- impact transitoire sur la vitesse de croissance ;
- peu de données de la littérature concernant la taille adulte finale, le pic de masse osseuse et la morphologie du squelette ;
- impact sur les chirurgies futures (notamment la reconstruction vaginale chez les filles trans par la technique d'inversion de la peau du pénis, technique actuellement la plus couramment utilisée pour la muqueuse vaginale, qui est rendue plus complexe par l'arrêt de croissance du pénis) ;
- impact sur la fertilité et les possibilités de préservation de celle-ci.

Ces informations seront reprises par la suite régulièrement en consultation afin de laisser le ou la jeune libre de réévaluer les avantages et inconvénients de son traitement et de le rediscuter.

L'efficacité et la tolérance à court terme des aGnRH chez les adolescent.e.s trans-

genres sont désormais bien établies. En fonction du stade pubertaire, les caractères sexuels secondaires peuvent soit régresser (lorsque le traitement est débuté au stade Tanner 2), soit s'arrêter dans leur développement. Du fait de l'arrêt des changements corporels pubertaires non désirés qu'ils entraînent, les aGnRH permettent également à ces adolescent.e.s d'avoir plus de temps pour explorer leur identité de genre avant de prendre la décision de débiter ou non un traitement hormonal et/ou de réaliser une chirurgie.

Enfin, en empêchant l'apparition de certains caractères sexuels secondaires (mue de la voix, développement de la pomme d'Adam, développement de la glande mammaire...), ils permettent d'éviter certaines chirurgies ou permettent des chirurgies moins invasives. Du fait de son caractère réversible, l'adolescent.e peut, s'il/elle/iel le souhaite, arrêter le traitement, et la puberté physiologique reprendra.

Par la suite, si l'adolescent.e souhaite une transition hormonale, des hormones dites d'affirmation du genre (estrogènes pour les filles trans, androgènes pour les garçons trans) pourront être proposées, généralement vers l'âge de 15-16 ans. Il convient de noter que les récentes recommandations de l'*Endocrine Society* ne font plus référence à un âge minimal, mais suggèrent plutôt un âge auquel l'adolescent.e a une capacité suffisante pour donner son consentement éclairé et évaluer de manière adéquate les avantages et les risques des traitements. L'adolescent.e et ses parents doivent être informés des effets attendus du traitement et des effets secondaires potentiels, notamment sur la fertilité. Ainsi, les options pour préserver la fertilité doivent être discutées.

Des fiches d'informations sur les différents traitements hormonaux (aGnRH, estrogènes, testostérone) ont été créés par le groupe de travail de la Société française d'endocrinologie et diabéto-

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

logie pédiatrique. Cette fiche est remise lors d'une consultation en amont de la prescription, en fonction du traitement envisagé, accompagnée des explications, afin de pouvoir revenir sur ces informations et d'avoir un temps de réflexion.

Toutes ces décisions sont appuyées et validées en France au cours de réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP). L'équipe pluridisciplinaire confirme la persistance de la transidentité, que l'enfant/adolescent.e peut pleinement comprendre les enjeux thérapeutiques et donner un consentement éclairé pour la transition hormonale, que les parents ont donné leurs consentements aux traitements pour leur enfant, et qu'il n'existe pas de contre-indication médicale à l'initiation du traitement. Les jeunes et leurs familles sont informés de la nécessité d'une surveillance médicale et d'un suivi au long cours.

Ces traitements font actuellement l'objet de nombreuses polémiques, non scientifiques, axées sur la peur des retransitions de jeunes qui pourraient, au cours de leur vie, revenir à leur genre de naissance et exprimer des regrets. Les chiffres avancés par les études scientifiques montrent que le pourcentage d'enfants/adolescent.e.s/jeunes adultes ayant retransitionné reste faible, de l'ordre de 1 à 6 %, avec une proportion plus importante de personnes sous aGnRH seuls (soit à un âge plus jeune, sous traitement réversible) qu'après introduction des hormones d'affirmation du genre (moins de 1 %). De ce fait, tout au long de l'accompagnement, il est expliqué aux parents et à l'entourage de rester à l'écoute de leur enfant/adolescent.e en le laissant libre d'évoluer dans l'exploration de son identité de genre, notamment lorsqu'une transition sociale est envisagée à l'âge prépubère.

Par ailleurs, certains jeunes feront le choix d'arrêter leur traitement hormonal sans pour autant remettre en question leur identité de genre, simplement

parce que les effets attendus leur sont suffisants et qu'ils souhaitent être libres de tout traitement.

D'autres accompagnements sont possibles, en fonction des besoins :

- accompagnement par les associations de personnes concernées ;
- orthophonie : pour la rééducation de la voix ;
- dermatologie : pour une épilation au laser ou la prise en charge d'une acné importante ;
- chirurgie : l'équipe pluridisciplinaire accompagne également les demandes de chirurgie qui sont présentées en RCP au préalable. La mammectomie pour les jeunes hommes trans est la seule intervention chirurgicale possible avant 18 ans. Cette chirurgie est souvent très attendue et vécue comme une libération en réduisant significativement la dysphorie ;
- consultation d'informations sur les possibilités de préservation de la fertilité, systématiquement proposée ;
- suivi gynécologique.

Si les études actuelles retrouvent une réelle efficacité et une bonne tolérance des thérapeutiques mises en place à court et moyen terme, il est indispensable de réaliser des études prospectives de plus grande ampleur et à plus long terme qui permettront d'améliorer la prise en charge actuelle, afin de pouvoir proposer le meilleur à ces jeunes et leurs familles.

Conclusion

Des équipes pluridisciplinaires, dédiées à l'accompagnement des mineur.e.s transgenres se sont développées en France depuis 2014. Les enfants et adolescent.e.s trans y sont accompagnés.e.s de manière personnalisée, selon les recommandations internationales, reposant sur des études scientifiques ayant démontré l'impact bénéfique d'un tel accompagnement à court et moyen termes. Il persiste de

nombreuses interrogations, notamment sur le long terme, l'impact sur la sexualité ou la fertilité, en lien étroit avec des questions éthiques et juridiques. L'accumulation de données au long cours permettra d'apporter à ces jeunes et à leur famille les informations les plus éclairées possibles.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Série Genre *Médecine & Sciences* coordonnée par L. Martinerie et P. Czernichow.
- BUTLER G, ADU-GYAMFI K, CLARKSON K *et al.* Discharge outcome analysis of 1089 transgender young people referred to paediatric endocrine clinics in England 2008-2021. *Arch Dis Child*, 2022;archdischild-2022-324302.
- CHEN D, BERONA J, CHAN YM *et al.* Psychological Functioning in Transgender Youth after 2 years of Hormones. *N Engl J Med*, 2023;388:240-250.
- COHEN-KETTENIS PT, OWEN A, KAIJSER VG *et al.* Demographic characteristics, social competence, and behavior problems in children with gender identity disorder: a cross-national, cross-clinic comparative analysis. *J Abnorm Child Psychol*, 2003;31:41-53.
- HEMBREE WC, COHEN-KETTENIS PT, GOOREN L *et al.* Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017;102:3869-3903.
- KHATCHADOURIAN K, AMED S, METZGER DL. Clinical management of youth with gender dysphoria in Vancouver. *J Pediatr*, 2014;164:906-911.
- MAHFOUDA S, MOORE JK, SIAFARIKAS A *et al.* Gender-affirming hormones and surgery in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019;7:484-498.
- MARTINERIE L, CONDAT A, BARGIACCHI A *et al.* Management of endocrine disease: Approach to the management of children and adolescents with Gender Dysphoria. *Eur J Endocrinol*, 2018;179:R219-R237.
- OLSON KR, DURWOOD L, HORTON R *et al.* Gender Identity 5 Years After Social Transition. *Pediatrics*, 2022;150:e2021056082.
- OLSON KR, DURWOOD L, DEMEULES M *et al.* Mental Health of Transgender Children Who Are Supported in Their Identities. *Pediatrics*, 2016;137:e20153223.
- OLSON-KENNEDY J, WARUS J, OKONTA V *et al.* Chest Reconstruction and Chest

Dysphoria in Transmasculine Minors and Young Adults: Comparisons of Nonsurgical and Postsurgical Cohorts. *JAMA Pediatr*, 2018;172:431-436.

- SPACK NP, EDWARDS-LEEPER L, FELDMAN HA *et al.* Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. *Pediatrics*, 2012;129:418-425.
- THOMA BC, SALK RH, CHOUKAS-BRADLEY S *et al.* Suicidality Disparities Between Transgender and Cisgender Adolescents. *Pediatrics*, 2019;144:e20191183.
- TURBAN JL, BECKWITH N, REISNER SL *et al.* Association Between Recalled Exposure to Gender Identity Conversion Efforts

and Psychological Distress and Suicide Attempts Among Transgender Adults. *JAMA Psychiatry*, 2020;77:68-76.

- VRIES ALC DE, STEENSMATA TD, DORELEIJERS TAH *et al.* Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med*, 2011;8:2276-2283.
- WARRIER V, GREENBERG DM, WEIR E *et al.* Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals. *Nat Commun*, 2020;11:3959.
- WIEPES CM, NOTA NM, BLOK CJM DE *et al.* The Amsterdam Cohort of Gender

Dysphoria Study (1972-2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *J Sex Med*, 2018;15:582-590.

- World Professional Association for Transgender Health (WPATH) Standards of Care, 8th version (2022). www.wpath.org.
- ZUCKER KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sex Health*, 2017;14:404-411.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Lancement de Dupixent (dupilumab) pour les enfants de 6 à 11 ans atteints d'asthme sévère associé à une inflammation de type 2

Sanofi annonce le lancement en France de Dupixent (dupilumab) pour les enfants de 6 à 11 ans atteints d'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, quand il est insuffisamment contrôlé par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée, associés à un bêta2-agoniste de longue durée d'action.

Dupixent est ainsi le seul médicament biologique visant spécifiquement les cytokines IL-4 et IL-13 qui sont des acteurs majeurs de l'inflammation de type 2 dans l'asthme sévère. Dupilumab permet de réduire significativement les crises d'asthme sévères et d'améliorer la fonction respiratoire ainsi que la qualité de vie. Cette nouvelle extension d'indication en pédiatrie confirme le profil de tolérance de Dupixent.

Dupixent a bénéficié d'un vaste programme mondial d'études cliniques avec douze études pivots ayant inclus plus de 9 000 patients dans différentes maladies inflammatoires chroniques de type 2.

Dans l'étude de phase III VOYAGE, 408 patients âgés de 6 à 11 ans atteints d'asthme modéré à sévère, traités par CSI (corticostéroïdes inhalés) à dose moyenne ou élevée et un autre traitement de fond ou uniquement par CSI à dose élevée ont été inclus. À 52 semaines, Dupixent a réduit significativement le taux annualisé d'exacerbations sévères d'asthme par rapport au placebo de 59 % chez les enfants avec un asthme dit de type 2 (éosinophiles $\geq 150/\mu\text{L}$ et/ou FeNO ≥ 20 ppb) et de 65 % dans le sous-groupe des enfants présentant un asthme avec un taux d'éosinophiles $\geq 300/\mu\text{L}$ ($p < 0,001$ vs placebo).

Par ailleurs, Dupixent améliore significativement la fonction respiratoire à 12 semaines et le contrôle de l'asthme à 24 semaines ($p < 0,001$ vs placebo).

Le profil de tolérance dans l'étude VOYAGE était similaire à celui dans les études chez l'adulte et l'adolescent.

J.N.

D'après une communiquéé de presse de Sanofi

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



N. CHEVALIER
Service d'Endocrinologie,
Hôpital de l'Archet,
CHU de NICE & Inserm
U1065 C3M.

Perturbateurs endocriniens : comment distinguer le vrai du faux ?

Le mot perturbateur endocrinien (PE) est devenu un thème assez fréquent des conversations familiales et, plus récemment, des questions auxquelles peuvent être confrontés les professionnels de santé, en particulier dans le monde de la périnatalité. Cette thématique dépasse largement le monde de la santé, et soulève plus globalement des questions d'ordre sociétal auxquelles le professionnel de santé ne sait habituellement pas répondre, ou alors sur le mode "blanc/noir". Sans aucun doute, cette thématique ne peut que susciter des doutes, ou au moins des interrogations...

Comment sommes-nous exposés au quotidien ?

Nous sommes véritablement entourés quotidiennement d'une "soupe" de PE. Il a néanmoins fallu attendre avril 2021 pour qu'une liste officielle soit rendue publique par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) à la demande des ministères de tutelle dans le cadre de la Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens 2 (SNPE2), débutée en 2018. Cette liste comprend exactement 906 substances identifiées comme PE avec un qualificatif particulier : avéré, présumé ou suspecté. Cette terminologie peut prêter à confusion mais traduit en fait le corpus de données scientifiques disponibles pour classer une molécule comme PE.

Ces molécules sont habituellement classées en cinq grandes familles qui correspondent à leur structure physicochimique. Parmi elles, on citera les

organochlorés dont le chef de file reste le DDT, un puissant insecticide; les polybromés et les polychlorobiphényles qui ont été utilisés principalement comme isolants et comme retardateurs de flammes; les dioxines qui sont pour majorité des produits de combustion notamment industriels; les hydrocarbures aromatiques polycycliques; et, enfin, les composés perfluorés qui sont utilisés comme agent antiadhésif dans les ustensiles culinaires mais également dans l'industrie textile. Ces molécules sont dites persistantes, car ayant une longue demi-vie et la capacité, pour la plupart, de s'accumuler dans notre tissu adipeux, responsables ainsi d'une contamination à bas bruit, à faible dose, de manière chronique et loin de l'exposition initiale. S'y ajoutent les phtalates et les bisphénols, qui ne sont pas persistants mais tellement utilisés que l'ensemble de la population y est exposé au quotidien à des doses très variables.

Au-delà de ce répertoire chimique, pour essayer de les catégoriser dans leurs utilisations quotidiennes, on peut distinguer : les pesticides et insecticides; les produits de soins (dont la cosmétique), les plastifiants, les produits chimiques industriels, les hormones naturelles et synthétiques. Concernant ces dernières, si on cite très fréquemment le soja, il n'est pas le seul phyto-estrogène; on citera, par exemple, le lavandin, le lin ou la luzerne, l'huile d'arbre à thé... Il ne faut pas oublier, non plus, les médicaments que nous utilisons, parmi lesquels les traitements hormonaux bien entendu, mais aussi certains médicaments (cas tragique du diéthylstilbestrol; paracétamol sous surveillance...).

L'une des grandes voies de contamination correspond à notre alimentation.

Dans ce cas de figure, il faut prendre en compte à la fois le contenu (qui peut être lui-même contaminé par l'air et par les molécules utilisées lors de la production des aliments comme les pesticides), mais également le contenant qui bien souvent est fait de plastique avec la problématique des migrants d'emballage (c'est en particulier cet aspect qui a permis la législation du bisphénol A pour les contenants alimentaires destinés aux enfants de moins de 3 ans). L'autre grande voie de contamination est l'eau que nous consommons au quotidien, même si elle fait l'objet d'un programme de surveillance renforcé sur l'aspect PE.

Les autres voies de contamination possibles sont l'air (les particules fines étant capables de véhiculer des PE), la peau (qui laisse assez facilement pénétrer des substrats hormonaux) et, enfin, la voie fœtoplacentaire. Cette voie de contamination a été, pendant très longtemps, décrite comme une barrière infranchissable aux PE. Pourtant, de grandes études épidémiologiques ont montré qu'une exposition des mères aux PE pendant la grossesse augmentait le risque de prématurité, de retard de croissance, d'hypertension artérielle gravidique et de diabète gestationnel. Des études plus récentes ont finalement montré que les PE étaient capables de traverser librement le placenta. Malheureusement, le fœtus ne possède pas l'équipement enzymatique permettant la métabolisation de ces substances; par ailleurs, pour la plupart des molécules, les voies de retour sont incomplètes. Ceci explique *in fine* qu'il existe une accumulation fœtale progressive en PE, ce qui a été confirmé à plusieurs reprises sur des échantillons de liquide amniotique prélevés dans diverses populations.

Quels sont les risques liés à une imprégnation chronique aux PE ?

L'étude PEPS'PE publiée par Santé Publique France en 2021 a montré qu'il existait dans la littérature un niveau de preuve suffisant entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et des pathologies principalement reprotoxiques : diminution de la fertilité chez l'homme et chez la femme, malformations génitales, endométriose, cancers hormono-dépendants (sein, prostate). À celles-ci s'ajoute le surrisque de troubles du comportement chez l'enfant et de diminution du QI moyen.

Si les pathologies de la reproduction ont été mises en avant régulièrement dans l'histoire des PE, il faut se souvenir que ce sont ces pathologies, observées chez l'animal, qui ont permis d'alerter sur la dangerosité de ces molécules. Ainsi, on a décrit initialement le syndrome de dysgénésie testiculaire dans le sexe masculin, regroupant anomalies du spermogramme, cryptorchidie, hypospadias et cancer du testicule. Chez les femmes, les principaux travaux initiaux ont fait état d'une plus grande fréquence des pubertés précoces. Plus récemment, il existe un corpus de données sur le rôle des PE dans l'augmentation d'incidence du syndrome des ovaires polykystiques (avec notamment un mécanisme physiopathologique extrêmement bien détaillé concernant le bisphénol A) et dans la survenue d'extinction ovarienne prématurée.

On sait maintenant qu'aucun système endocrinien n'échappe à l'action des PE. Une question clé tourne autour de leur impact sur le neurodéveloppement fœtal. En effet, de nombreuses observations, dans des zones extrêmement exposées en PE, ont mis en évidence des retards dans les acquisitions et des retards psychomoteurs d'intensité variable. Néanmoins, les détracteurs des PE ont évoqué la possible toxicité directe de ces molécules, notamment des

insecticides (il existe d'ailleurs des maladies professionnelles reconnues, en lien avec ce type d'exposition, notamment la maladie de Parkinson mais aussi la démence).

Plus récemment, des équipes ont montré que ces mêmes molécules pouvaient interférer de manière extrêmement pointue avec le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Or, l'homéostasie thyroïdienne maternelle et fœtale est extrêmement importante dans le futur neurodéveloppement de l'enfant, comme cela a été rapporté dans la génération R où il existe une corrélation étroite entre le niveau de T4 maternelle pendant la grossesse et le futur QI des enfants. Le suivi à plus long terme, jusqu'à l'âge de 12 ans, a confirmé cette relation, avec notamment des modifications structurales du système nerveux central, objectivées lors de la réalisation de plusieurs IRM. La thyroïde pourrait donc être un intermédiaire pouvant expliquer le rôle néfaste des PE sur le développement neurologique des enfants et notamment sur la plus grande fréquence des troubles déficitaires de l'attention et des cas d'autisme.

Comment diminuer ma charge en PE ?

À ce jour, il n'existe malheureusement aucun traitement permettant d'éliminer les PE de notre organisme. La seule solution pour nous prémunir de leurs effets néfastes, à court et long termes, est donc de les éradiquer de notre environnement quotidien. Mais comment prodiguer des conseils lorsqu'on ne connaît pas bien le sujet ?

Plusieurs guides assez exhaustifs sur les PE ont été établis, notamment par des URPS, et sont disponibles en téléchargement libre. Il existe également des fiches d'information à destination des patients, très faciles à comprendre et assez détaillées. Elles sont, le plus souvent, orientées sur le thème de la périnatalité, et notamment les conseils à mettre

en place pour se prémunir au maximum d'une exposition durant la grossesse et la petite enfance.

D'un point de vue plus général, il s'agit le plus souvent de donner des conseils simples pouvant s'apparenter aux méthodes dites "de grand-mère" : aérer régulièrement son habitation au moins 10 minutes par jour ; acheter des produits issus de l'agriculture biologique ; laver et éplucher les fruits et légumes ; cuisiner maison ; cuisiner dans des matières nobles comme l'inox ou le verre ; laver son intérieur avec des produits naturels comme le vinaigre blanc ou le savon noir ; limiter au maximum les produits ménagers et les parfums d'intérieur ; nettoyer ses vêtements avant de les porter et privilégier les achats dits de seconde main en coton ou en laine ; privilégier des meubles en bois massif ; éviter de peindre ou de changer l'intérieur de l'habitation durant la grossesse.

Un autre grand véhicule d'exposition, très facile à maîtriser, est la réduction du plastique dans notre quotidien. Si le plastique culinaire a fait l'objet d'une restriction stricte grâce à la loi AGECE (Anti-Gaspillage pour une Économie Circulaire), il en reste beaucoup dans notre quotidien. Chacun fait l'objet d'un étiquetage (un logo triangulaire fait de flèches avec un numéro en son centre) et les numéros 2 et 4 semblent moins dangereux. Pour autant, par sécurité, il faut retenir le conseil simple de ne jamais faire chauffer ou d'exposer à la chaleur un plastique, sans quoi le risque de contamination du contenu est extrêmement important, dépassant souvent les valeurs toxiques de référence proposées par l'ANSES.

Un autre levier souvent mis en avant est le recours aux produits bio. S'il a été montré que l'alimentation issue de l'agriculture biologique permettait de diminuer significativement la charge en PE (notamment dans l'étude NutriNet Santé), tous les labels bio ne se valent pas et certains sont des faux amis, ne

■ Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

garantissant pas forcément une absence de PE dans les contenus. Il est important d'en avertir les consommateurs. À titre d'exemple, sur divers échantillons, il existe des résidus de pesticides dans les produits issus de l'agriculture biologique. Ce taux est habituellement similaire à l'agriculture non biologique pour les légumes qui concentrent les PE dans leur peau, mais bien moindre pour les fruits. S'il est difficile financièrement pour les patients de se tourner vers ce type de rayons, un bon conseil reste d'éplucher les légumes et les fruits avant de les consommer et, lorsque ceci n'est pas possible, de bien les laver avant consommation.

Concernant l'alimentation du nourrisson, si des travaux ont montré que le lait maternel pouvait contenir des PE (ce qui est assez logique puisque la mère est elle-même exposée à ces molécules), l'allaitement maternel reste la meilleure alimentation pour le nouveau-né. Il ne faut d'ailleurs pas oublier que le lait artificiel contient également des PE, et notamment des résidus de pesticides

(puisqu'il est issu d'animaux eux-mêmes exposés à ces molécules) et que son utilisation pose le problème du contenant utilisé pour reconstituer le lait artificiel qui doit donc être en verre et non en plastique, sans compter la grande question de la tétine...

Au-delà de l'alimentation il faut prendre en compte également les expositions tierces, et notamment le recours aux cosmétiques, que ce soit pendant la grossesse (crème anti-vergetures par exemple) ou pendant la petite enfance (nombreux produits d'hygiène, crèmes pour le siège, divers parfums...). Il est donc important d'en informer les futurs parents pour qu'ils limitent leur utilisation au strict nécessaire.

Enfin, il ne faut pas sous-estimer la contamination possible liée à l'utilisation des jouets, eux-mêmes composés pour la plupart de plastique...

Vous l'aurez compris, il est donc grand temps de pouvoir identifier facilement les produits contenant des PE si on veut

un jour limiter drastiquement l'exposition populationnelle et, notamment, dans la période de grossesse et de la petite enfance. Avant l'avènement d'un toxicode, dont la fiabilité et l'interprétation soulèveront sans aucun doute des critiques de toute part, nous connaissons prochainement un étiquetage généralisé, prévu dans la SNPE2, qui concernera tous les produits alimentaires, les produits cosmétiques, les jouets ainsi que les dispositifs médicaux hors médicaments. Il prendra la forme d'un QR-Code renvoyant à la liste des substances considérées comme PE. Ceci doit permettre *in fine* une meilleure information du consommateur et, on l'espère, une meilleure implication des industriels pour limiter l'exposition de la population générale. À vos armes... téléphoniques!

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

Poussée mammaire du nourrisson, quand s'inquiéter ?

→ **A.-S. LAMBERT**

Pédiatrie, Endocrinologie et diabète de l'enfant, hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Il convient de différencier trois situations distinctes :

- la crise génitale ;
- la prémature thélarche ;
- la puberté précoce.

La crise génitale correspond à l'ensemble des manifestations génitales physiologiques chez le garçon et la fille (développement mammaire, métrorragies mucosanglantes ou hydrocèle) survenant dans la première semaine de vie. Elle est due à la privation brutale de l'imprégnation hormonale estroprogestative.

La prémature thélarche [1] correspond au développement prématuré isolé des seins après la crise génitale et avant l'âge de 8 ans. Le principal diagnostic différentiel est la puberté précoce. L'inquiétude des parents est fréquente.

Faire la distinction entre les deux conditions sur le plan clinique peut aider les patientes à éviter des tests inutiles [2]. Les pédiatres peuvent jouer un rôle essentiel en rassurant les familles et en aidant à soulager l'anxiété des parents.

La prémature thélarche survient le plus souvent chez la fille entre 6 mois et 3 ans (le plus souvent avant 2 ans). Le développement mammaire est uni ou bilatéral. Une crise génitale est souvent retrouvée au cours des premières semaines de vie. Ce développement mammaire isolé signifie, comme son nom l'indique, qu'il n'est associé à aucun autre signe de développement pubertaire : c'est-à-dire sans accélération de la vitesse de croissance, ni pilosité pubienne. Il est également le plus souvent peu évolutif. L'évolution va vers une régression spontanée dans la majorité des cas à 3 ans. En l'absence de régression, un avis spécialisé peut être demandé.

Ce développement mammaire peut cependant être, chez la fille, le premier signe d'une puberté vraie à son début et nécessiter, par conséquent, une surveillance attentive clinique (caractères sexuels secondaires, vitesse de croissance).

Devant ce tableau isolé (**fig. 1**), il n'y a pas d'indication à réaliser des examens complémentaires. Cependant, en cas de doute, une échographie pelvienne peut être prescrite à la recherche de signes d'imprégnation estrogénique (taille utérine > 35 mm, aspect des ovaires) afin de se rassurer. Un avis endocrinologique pourra évidemment être demandé au moindre doute.

BIBLIOGRAPHIE

1. KHOKHAR A, MOJICA A. Premature Thelarche. *Pediatr Ann*, 2018;47:e12-e15.
2. PESCOVITZ OH, HENCH KD, BARNES KM *et al*. Premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988;67:474-479.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Petite taille de la verge : quand s'inquiéter ?

→ **A.-S. LAMBERT**

Pédiatrie, Endocrinologie et diabète de l'enfant, hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Le micropénis se définit comme une hypoplasie congénitale de la verge, une insuffisance de développement mais de configuration anatomique normale [1]. L'examen clinique est essentiel et doit éliminer, en premier lieu, un pénis enfoui dans le tissu adipeux, un pénis enlisé, avec implantation antérieure du scrotum, voire une verge coudée. La recherche d'un hypospadias et d'une cryptorchidie doit être systématique. L'évaluation de la cinétique de croissance ne doit pas être négligée chez l'enfant. Lors de l'examen clinique, temps essentiel du diagnostic, l'évaluation rigoureuse de la longueur de la verge doit être réalisée chez l'enfant allongé.

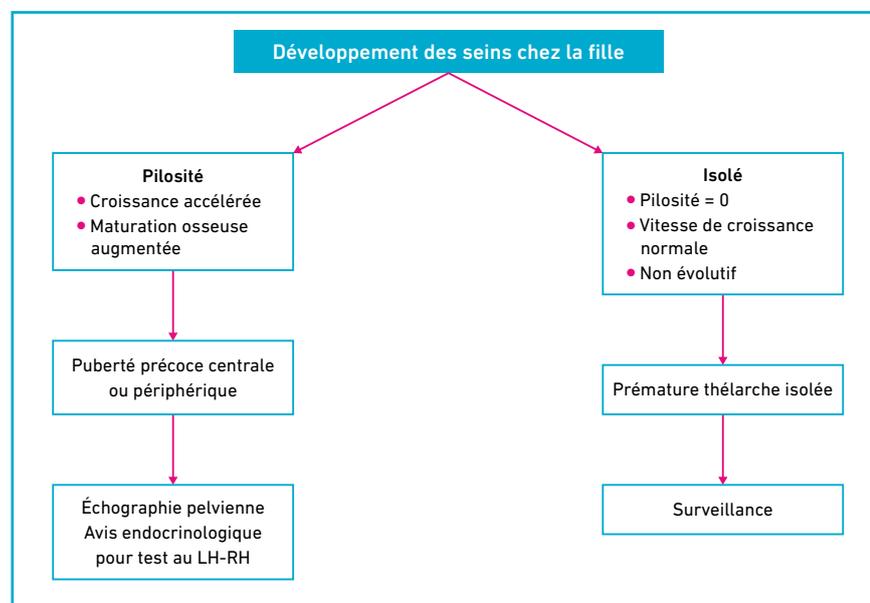


Fig. 1 : Développement isolé des seins chez les filles.

Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

La longueur de la verge est mesurée sur sa face dorsale, de la racine à l'extrémité du gland, en traction légère mais pas en extension, ni en érection. La longueur est le meilleur critère diagnostique. Elle doit être comparée aux valeurs des tables de référence, telle la courbe de Schonfeld et Flatau. Le diagnostic de micropénis est évoqué si la longueur de la verge est inférieure à deux déviations standard de la valeur moyenne, c'est-à-dire : < 2,5 cm à la naissance ; < 4 - 5 cm à l'entrée en puberté ; < 8 cm à la puberté [2].

La longueur de la verge est directement dépendante de la testostérone. À la 8^e semaine d'aménorrhée, les cellules de Leydig apparaissent dans le testicule. Sous l'effet de la stimulation par les gonadotrophines chorioniques (hCG) d'origine placentaire, elles produisent de la testostérone. Celle-ci est convertie en dihydro-

testostérone (DHT). La testostérone et la DHT vont viriliser les organes génitaux et, en particulier, transformer le bourgeon génital en verge. La différenciation de la verge avec un urètre pénien est complète à 12 SA. Durant les deuxième et troisième trimestres de gestation, la sécrétion de testostérone est stimulée par la sécrétion par l'hypophyse fœtale de gonadotrophines (en particulier l'hormone lutéinisante, LH). Après la naissance, **un pic de LH et de testostérone** survient entre la 12^e et la 36^e heure de vie, puis à partir de 15 jours de vie et pendant les 6 premiers mois de vie. Cette période d'activité hormonale est à l'origine de la synthèse des hormones hypophysaires FSH et LH qui vont stimuler la synthèse des hormones leydigiennes (testostérone) et sertoliennes (AMH et inhibine B), fenêtre indispensable au développement des cellules germinales et donc à la fertilité future.

Le micropénis est donc directement la conséquence d'une dysgénésie testiculaire, d'un trouble de synthèse de la testostérone ou bien d'une résistance aux androgènes. Il est important de bien le diagnostiquer le plus précocement possible afin de pouvoir faire une enquête étiologique adaptée. En période néonatale : il convient notamment de ne pas méconnaître un hypopituitarisme en dosant rapidement la glycémie, reflet d'un éventuel déficit corticotrope et/ou somatotrope potentiellement dangereux pour le nouveau-né puis de rechercher un déficit gonadotrope. S'il est associé à d'autres anomalies (hypospadias notamment) : l'hypothèse d'une variation du développement génital et/ou d'une origine syndromique est à discuter. Par la suite, l'axe gonadotrope étant au repos jusqu'à la puberté, l'enquête étiologique est plus limitée et l'analyse et le suivi de la croissance en consultation sont de rigueur [3]. Un ralentissement de la vitesse de croissance pourra faire suspecter un déficit somatotrope. Sur le plan gonadotrope, le dosage des hormones sertoliennes (AMH et inhibine B) peuvent faire supposer un déficit en cas de valeurs basses. Un caryotype pourra également être réalisé à la recherche d'un syndrome de Klinefelter.

L'ensemble des étiologies à rechercher, quel que soit l'âge, est résumé dans le **tableau I**.

Etiologies	Biologie à réaliser			
	À la naissance – 4,5 mois	Enfance	Puberté	
Insuffisances hypophysaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Déficit isolé en LH/FSH : – sans autre anomalie – inclus dans un syndrome (Kallmann de Morsier, Prader-Willi, CHARGE...) ● Déficit hypophysaire multiple 	<ul style="list-style-type: none"> ● Glycémie +++ ● IGF1, cortisol, T4L, TSH, PRL ● FSH, LH ● Testostérone, AMH, inhibine B ● IRM 	<ul style="list-style-type: none"> ● Glycémie, courbe de croissance ● IGF1, cortisol, T4L, TSH, PRL ● AMH, inhibine B ● IRM 	<ul style="list-style-type: none"> ● Glycémie, courbe de croissance ● IGF1, cortisol, T4L, TSH, PRL ● FSH, LH ● Testostérone, AMH, inhibine B ● IRM
Insuffisances testiculaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Anorchidie ● Inclus dans un syndrome (Klinefelter...) ● Dysgénésies gonadiques 	<ul style="list-style-type: none"> ● Discuter caryotype 	<ul style="list-style-type: none"> ● Discuter caryotype 	<ul style="list-style-type: none"> ● Discuter caryotype
Insensibilité partielle aux androgènes				
Idiopathique				
Associé à d'autres anomalies congénitales				

Tableau I : Étiologies à rechercher en fonction de l'âge.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOUVATTIER C. Micropénis [Micropenis]. *Arch Pediatr*, 2014;21:665-669.
2. FUJIEDA K, MATSUURA N. Growth and maturation in the male genitalia from birth to adolescence. I. Change of testicular volume. *Acta Paediatr Jpn*, 1987;29:214-219.
3. SCHONFELD WA, BEEBE G. Normal growth and variations in the male genitalia from birth to maturity. *J Urol*, 1942.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Insuffisance surrénale post-corticothérapie, mythe ou réalité ?

→ **A.-S. LAMBERT**

Pédiatrie, Endocrinologie et diabète de l'enfant, hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.

La corticothérapie est un traitement très fréquemment prescrit. En effet, 3 % de la population mondiale reçoit des glucocorticoïdes, dont 1 % de façon chronique. L'insuffisance corticotrope secondaire à une corticothérapie est l'une des complications les plus fréquentes d'un traitement prolongé par glucocorticoïdes. Selon une revue de la littérature de 2015, le risque de développer une insuffisance corticotrope après une corticothérapie est estimé à 48,7 % [1]. Dans la majorité des cas, l'insuffisance corticotrope est peu symptomatique. Elle s'accompagne de signes aspécifiques, tels que l'asthénie ou des douleurs, mais peut également entraîner des conséquences plus sévères, notamment en cas de décompensation aiguë.

Le risque est dépendant du type de glucocorticoïde utilisé, de la dose prescrite (dose > dose recommandée et sur une durée prolongée), de la voie utilisée et donc du type de pathologie traitée (fortes doses de corticoïdes sur des périodes relativement brèves : traitement d'induction ou réinduction des hémopathies malignes, corticothérapie prolongée des maladies inflammatoires (maladies de système) ou corticodépendantes : doses variables avec réascension possible à l'occasion des rechutes de la maladie, corticothérapie prolongée à visée immunosuppressive post-greffe). Les situations à risque d'insuffisance surrénalienne sont principalement toutes les situations de stress (épisode infectieux, traumatisme, arrêt brutal du traitement) [2].

En l'absence de symptômes spécifiques, le diagnostic repose sur l'évaluation

biologique de l'axe corticotrope. Le gold standard est l'hypoglycémie insulinique mais il est peu utilisé en pédiatrie dans cette indication, du fait de complications sévères liées à l'hypoglycémie profonde chez l'enfant. Le plus utilisé est le test au synacthène faible dose 1 µg, qui permet de stimuler la corticosurrénale en mimant un stress. On considère le test positif si, en réponse, le cortisol est > 500 nmol/L.

Une étude réalisée par le Dr Laulhé (hôpital Robert-Debré), sous la direction du Dr Martinerie, a tenté d'évaluer la corrélation entre le cortisol en début de test et le résultat du test au synacthène chez des patients, avec une suspicion d'insuffisance corticotrope post corticothérapie, afin de faciliter le dépistage de cette complication fréquente. Deux seuils de cortisol ont pu être extraits, permettant de prédire le résultat du test au synac-

thène. Un cortisol plasmatique en début de test inférieur à 144 nmol/L permettait de diagnostiquer une insuffisance corticotrope post-corticothérapie avec une spécificité de 95 % alors qu'un cortisol plasmatique > 317 nmol/L permettait d'éliminer le diagnostic avec une sensibilité de 94 %. Les valeurs de cortisol entre 144 et 317 nmol/L ne permettaient pas de prédire la réponse de l'axe corticotrope en cas de stress. L'utilisation de ces seuils permettraient d'éliminer 50 % des tests au synacthène (fig.1).

Le dépistage de l'insuffisance corticotrope, dans le cadre d'une corticothérapie prolongée (>3 semaines), et à dose élevée (>3 mg/m² d'équivalent prednisone et/ou signes cliniques), pourrait donc être facilité par le dosage du cortisol plasmatique le matin à 8 h après 24 h d'arrêt de l'hydrocortisone. En parallèle, l'éducation des familles sur les situa-

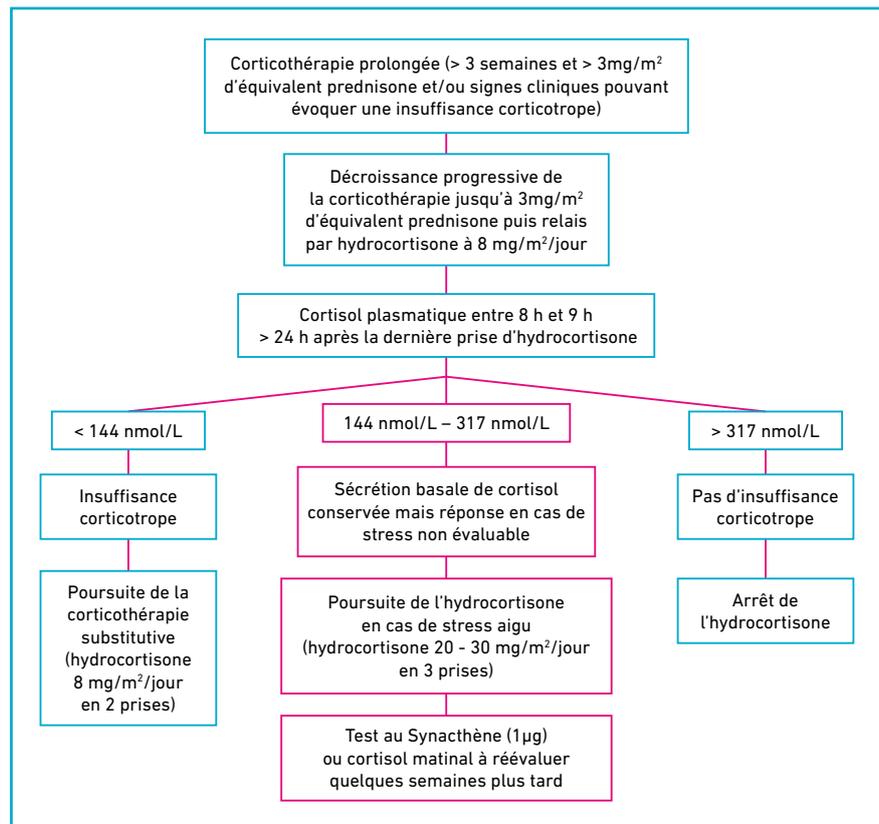


Fig. 1 : Proposition de prise en charge dans le cadre du dépistage de l'insuffisance surrénalienne (adaptée des Dr Laulhé et Martinerie).

Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

tions à risque de décompensation (stress, infection) est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROERSEN LH, PEREIRA AM, JØRGENSEN JO *et al.* adrenal insufficiency in corticosteroids use: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015;100:2171-2180.
2. PRETE A, BANCOS I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ*, 2021;374:n1380.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Suivi des nouveaux-nés petits pour l'âge gestationnel : quand adresser au pédiatre endocrinologue ?

→ T. EDOUARD

Unité d'Endocrinologie, Maladies osseuses et Génétique, Hôpital des Enfants, TOULOUSE.

Le terme de retard de croissance intra-utérin (RCIU) est habituellement réservé aux enfants pour lesquels la preuve du début fœtal du retard de croissance a été faite (échographie anténatale par exemple). Il est préférable d'utiliser, pour les enfants ayant un petit poids et/ou une petite taille de naissance, le terme de "petit pour l'âge gestationnel" (*small for gestational age* des Anglo-Saxons, SGA). Le SGA est habituellement défini par un poids inférieur au 10^e percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes de référence; le SGA sévère correspondant à un poids inférieur au 3^e percentile. Les courbes de référence habituellement utilisées pour définir le SGA sont les courbes AUDIPOG (<https://www.audi-pog.net/>) qui prennent en compte l'âge gestationnel mais également le genre, la taille maternelle et la parité.

Hormis les morbidités périnatales associées au SGA (asphyxie périnatale, hypothermie et troubles métaboliques, polyglobulie, surmortalité), il existe également des complications à long terme, notamment endocriniennes (retard de croissance, prématurité pubarche, puberté avancée) et métaboliques (syndrome métabolique).

Concernant la croissance staturale, il existe un rattrapage statural précoce (principalement les six premiers mois de vie) chez la majorité des nourrissons. Cependant, environ 10 à 15 % d'enfants nés SGA ne rattrapent pas leur retard statural et sont à risque de **petite taille** à l'âge adulte. En l'absence de rattrapage statural à l'âge de 2 ans (ou avant, si signes de déficit hormonaux), le nourrisson doit être adressé à un pédiatre endocrinologue pour éliminer une pathologie hormonale, génétique ou osseuse. Un des syndromes les plus fréquents est le syndrome de Silver-Russel qui associe un retard statural secondaire à un SGA, une macrocéphalie relative (périmètre crânien conservé contrastant avec le retard de taille) avec un front large et bombant et des difficultés d'alimentation avec insuffisance pondérale chez le nourrisson. Quelle que soit l'étiologie, un traitement par hormone de croissance recombinante peut être discuté chez ces enfants nés SGA, lorsque le retard statural reste inférieur à -3 DS après l'âge de 4 ans.

Hormis le retard statural, la **prématurité pubarche** est plus fréquente et prononcée chez ces enfants, d'autant plus qu'il existe un rattrapage pondéral post-natal rapide. Cette prématurité pubarche peut être associée à une **puberté avancée rapidement évolutive** qui s'accompagne d'une progression rapide de l'âge osseux et d'un moins bon pic de croissance pubertaire. Par conséquent, il convient d'être vigilant chez ces enfants sur l'apparition précoce d'une pilosité pubienne (avant 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon) ou de signes de puberté précoce et les adresser à un pédiatre endocrinologue au moindre doute.

Enfin, les enfants nés SGA justifient une surveillance particulière du fait d'un **risque métabolique et cardiovasculaire** (obésité, hypertension artérielle, intolérance au glucose et diabète, syndrome métabolique) supérieur à celui de la population générale. Ce risque métabolique est d'autant plus important qu'il existe un rattrapage pondéral rapide dans les premières années de vie. Il est important d'informer les familles sur les règles hygiéno-diététiques chez ces enfants (bon équilibre alimentaire et activité physique) et la nécessité d'une surveillance régulière de la croissance staturale et pondérale. En cas de prise de poids excessive ou de facteurs de risque, un bilan métabolique (glycémie, insulinoémie, profil lipidique) peut être discuté.

POUR EN SAVOIR PLUS

- VERKAUSKIENE R, PETRAITIENE I, ALBERTSSON WIKLAND K. Puberty in children born small for gestational age. *Horm Res Paediatr*, 2013;80:69-77.
- NETCHINEI, VANDERSTEEN M, LOPEZ-BERMEJO A *et al.* New Horizons in Short Children Born Small for Gestational Age. *Front Pediatr*, 2021;9:655931.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Avance staturale : quand faut-il s'inquiéter ?

→ T. EDOUARD

Unité d'Endocrinologie, Maladies osseuses et Génétique, Hôpital des Enfants, TOULOUSE.

L' **avance staturale** est définie par une taille supérieure à deux déviations standards (DS) selon les courbes de la population générale et/ou une taille supérieure à 1,5 DS par rapport à la taille cible génétique et/ou une accélération de la vitesse de croissance.

L'avance staturale (comme le retard de taille) est un "symptôme" qui doit toujours être exploré. Ainsi, même si le bilan étiologique est le plus souvent négatif, il est important d'identifier les causes traitables (troubles hormonaux par exemple) ou des pathologies (souvent génétiques) associées à des complications (par exemple anévrisme aortique dans le syndrome de Marfan, prédisposition tumorale dans le syndrome de Wiedemann-Beckwith) (**fig. 1**).

L'étude de la courbe de croissance staturo-pondérale, l'interrogatoire, l'examen clinique (à la recherche de signes associés) et des examens complémentaires simples (âge osseux) sont primordiaux pour rechercher des arguments en faveur d'une grande taille pathologique.

Une accélération de la vitesse de croissance associée à une avance d'âge osseux oriente vers une **pathologie endocri-**

nienne. L'évaluation clinique recherche alors les signes associés aux différentes étiologies : augmentation de l'indice de masse corporelle dans l'obésité, développement des caractères sexuels secondaires (développement des seins avant 8 ans chez la fille et augmentation du volume testiculaire avant 9 ans chez le garçon) dans la puberté précoce, signes d'hyperandrogénie (acné, hirsutisme, hypertrophie clitoridienne) dans les pathologies surrénaliennes congénitales (hyperplasie congénitale des surrénales) ou acquises (corticosurréalome), diminution des résultats scolaires, perte de poids et signes fonctionnels (hyperactivité, troubles du sommeil, tachycardie, diarrhée) dans l'hyperthyroïdie. L'acromégalo-gigantisme est une pathologie très rare chez l'enfant. Les dosages hormonaux seront orientés en fonction de l'orientation diagnostique.

Une **pathologie génétique** est principalement évoquée devant des signes

associés à la grande taille (notamment retard des acquisitions psychomotrices et des apprentissages, grande taille disproportionnée, signes faciaux, micro ou macrocéphalie, signes squelettiques, malformations). Dans ces pathologies, la vitesse de croissance est le plus souvent régulière et l'âge osseux en rapport avec l'âge chronologique (à l'exception de certaines causes syndromiques associées à une avance d'âge osseux, comme le syndrome de Sotos). En fonction de l'orientation diagnostique, des examens complémentaires peuvent être prescrits (par exemple, consultation ophtalmologique avec fond d'œil et échographie cardiaque dans le syndrome de Marfan). Une consultation en génétique permettra de préciser le diagnostic et de discuter l'analyse génétique appropriée.

Le diagnostic de grande taille idiopathique ou familiale, même s'il est le plus fréquent, est un diagnostic d'élimination.

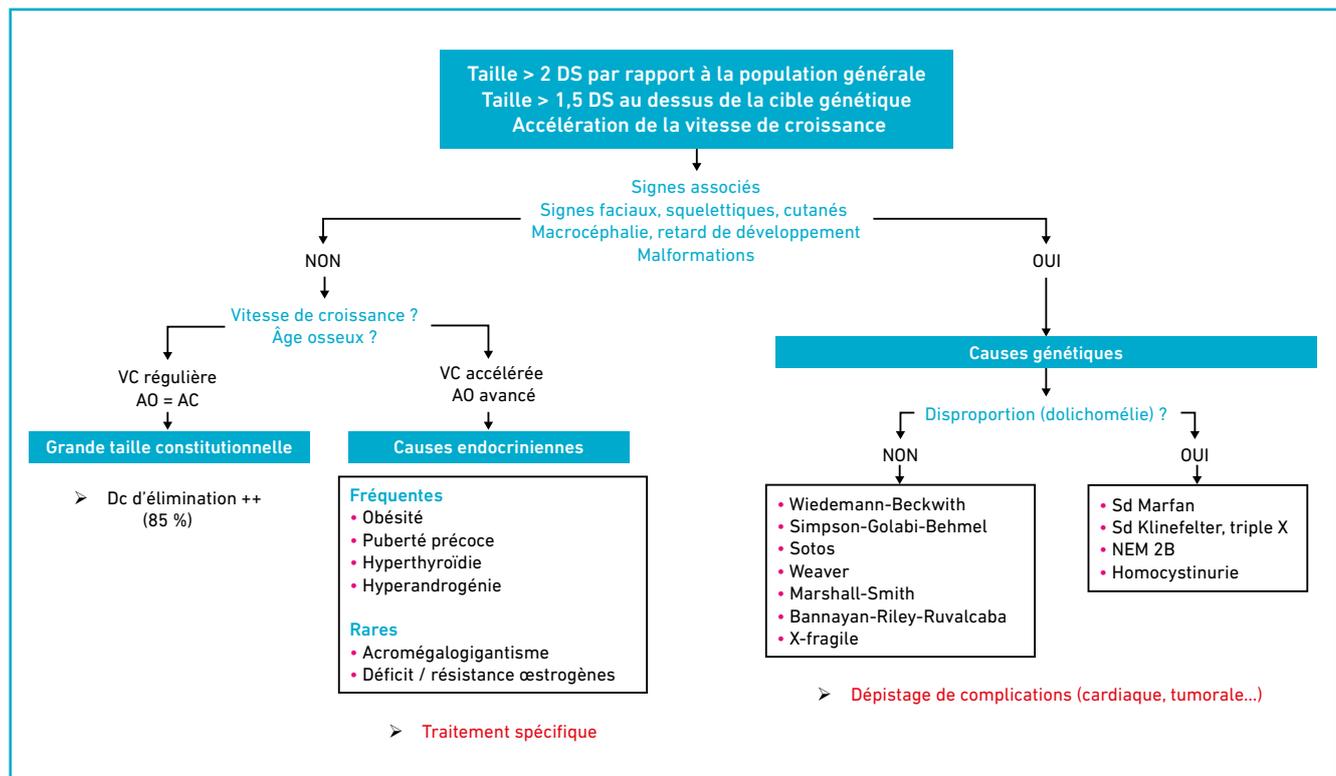


Fig. 1 : Approche diagnostique d'un enfant de grande taille.

Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

POUR EN SAVOIR PLUS

- ALBUQUERQUE EVA, SCALCO RC, JORGE AAL. Management of endocrine disease: Diagnostic and therapeutic approach of tall stature. *Eur J Endocrinol*, 2017;176:R339-R353.
- VERGIER J, MARQUANT E, BUSA T *et al.* Investigation of tall stature in children: diagnostic work-up, review of the main causes. *Arch Pediatr*, 2018;25:163-169.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pilosité chez la fille prépubère : quand explorer ?

→ T. EDOUARD

Unité d'Endocrinologie, Maladies osseuses et Génétique, Hôpital des Enfants, TOULOUSE.

À l'exception du lanugo du nouveau-né et du duvet physiologique (poils courts, fins, non pigmentés), toute pilosité franche (poils longs, épais, pig-

mentés) au niveau axillaire ou pubien avant l'âge de 8 ans chez la fille (9 ans chez le garçon) doit être explorée.

Dans un premier temps, l'évaluation clinique recherche des signes de **puberté précoce** (développement des seins < 8 ans, accélération de la vitesse de croissance et avance d'âge osseux). En cas de doute, notamment chez les jeunes filles en surpoids, une échographie pelvienne peut être discutée à la recherche de signes d'imprégnation estrogénique (volume ovarien > 2 cc, hauteur utérine > 36 mm, présence d'une ligne de vacuité et d'un renflement fundique). Le bilan hormonal (test au LHRH) permet de déterminer l'origine centrale ou périphérique de la puberté précoce (**fig. 1**).

Il est important de noter qu'une hyperandrogénie prolongée, en avançant la maturation de l'organisme, peut être à l'origine du déclenchement d'une puberté précoce centrale. Le développement d'une pilosité pubienne précédant le développement des seins (stade de Tanner P > S) doit donc faire éliminer une hyperandrogénie.

En l'absence de puberté précoce, il est important de différencier une prématurée pubarche simple d'une hyperandrogénie pathologique (d'origine surrénalienne ou ovarienne). L'existence de signes cliniques d'hyperandrogénie (acné, hirsutisme, hypertrophie clitoridienne), d'une accélération de la vitesse de croissance et d'une avance d'âge osseux orientent vers une cause pathologique. Cependant, même en l'absence de ces signes, un dosage des androgènes (testostérone, sulfate de déhydroépiandrostérone [SDHEA], 17-hydroxyprogesterone [17OHP], delta 4 androsténedione) doit être systématiquement réalisé. Ces dosages hormonaux doivent être interprétés en fonction du stade de Tanner et des normes du laboratoire (dépendantes du kit utilisé).

Des taux élevés de 17OHP orientent vers une **hyperplasie congénitale des surrénales**; le dépistage néonatal ne dépiste que les formes sévères ("classiques") de la maladie. Des taux élevés de l'ensemble des androgènes (plus ou moins associés à un hypercorticisme) orientent plutôt vers un **corticosurréna-**

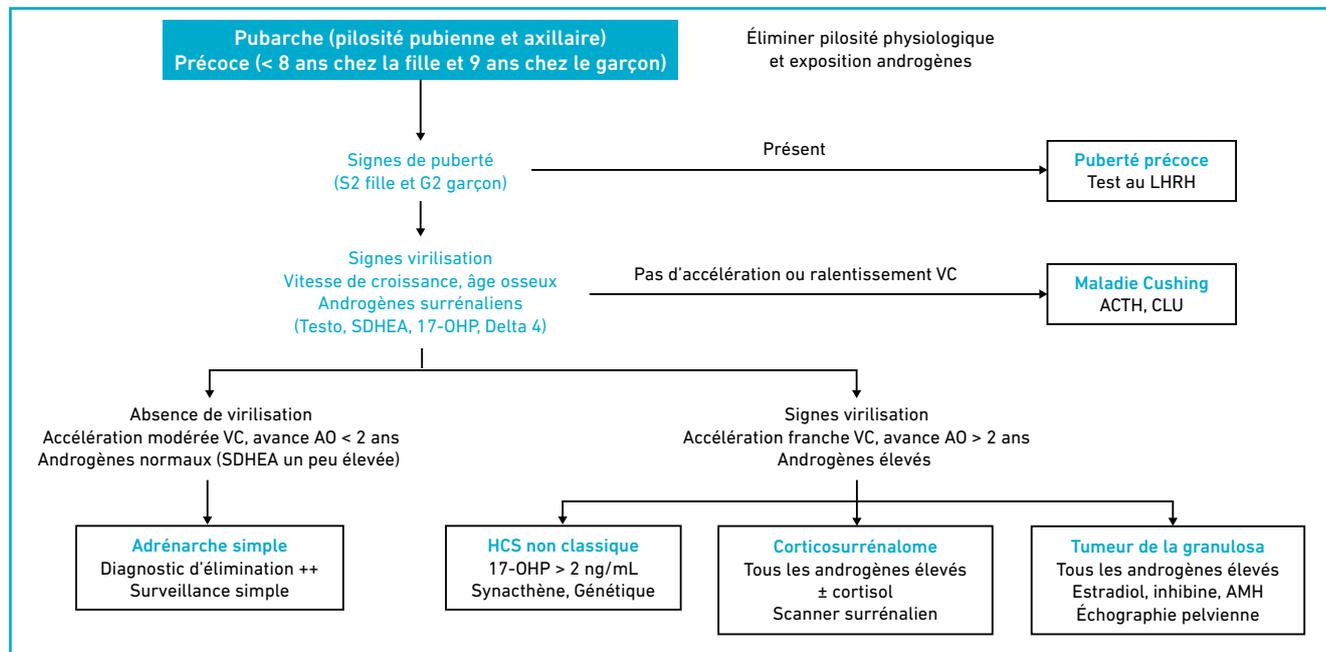


Fig. 1 : Démarche diagnostique devant une pilosité pubienne.

lome. L'hyperandrogénie peut également être d'origine ovarienne, comme dans les **tumeurs de la granulosa.**

La **prématurité pubarche simple** est la cause la plus fréquente de pilosité pubienne précoce (> 90 %) mais il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Il s'agit d'un variant de la normale, le plus souvent bénin et de cause mal connue. Dans cette situation, il n'existe pas d'accélération de la vitesse de croissance ou d'avance d'âge osseux significative (< 2 ans). À l'exception d'un taux de SDHEA modérément élevé, les taux des autres androgènes sont normaux. Certains facteurs de risque indépendants ont été décrits comme la prématurité, la petite taille de naissance (d'autant plus si rattrapage rapide) et le surpoids/obésité. Une surveillance clinique simple est nécessaire pour évaluer la progression clinique.

POUR EN SAVOIR PLUS

- WITCHEL SF, PINTO B, BURGHARD AC *et al.* Update on adrenarche. *Curr Opin Pediatr*, 2020;32:574-581.
- ROSENFELD RL. Normal and premature adrenarche. *Endocr Rev*, 2021;42:783-814.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Retard statural, quelles explorations faire et ne pas faire ?

→ C. AMOUROUX

Service de Néphrologie et Endocrinologie Pédiatriques, CHU, MONTPELLIER.
Faculté de Médecine, Université de Montpellier.
Centres Maladies rares Métabolisme du calcium et du phosphore et Maladies osseuses constitutionnelles, filière de santé Maladies rares OSCAR.

Les indications d'explorations d'un retard statural sont assez consensuelles et peuvent être résumées à :

- taille < -3 DS chez l'enfant de moins de 3 ans ;
- taille < -2,5 DS chez l'enfant de plus de 3 ans ;
- taille < -1,5 DS de la taille cible parentale ;
- taille à -2 DS associée à un ralentissement modéré de la vitesse de croissance (perte de 0,5 DS en 1 an) ;
- tout ralentissement de la vitesse de croissance (perte de 1 DS).

Les courbes de croissance actualisées par l'INSERM en 2018 modifient légèrement les indications d'explorations. En effet, bien que la taille finale (moyenne et écart de normalité) soit inchangée pour les garçons et les filles, la cinétique de croissance a évolué. Les enfants grandissent plus vite dans les premières années de vie. En pratique, la taille correspondant à -2DS à l'âge de 5 ans est plus haute de 3 cm par rapport aux anciennes courbes. Cette différence s'atténue par la suite jusqu'au démarrage pubertaire.

Tout enfant présentant des signes évoquant une tumeur endocrânienne (céphalées récurrentes, vomissements, troubles visuels...) devra bénéficier

d'une imagerie en urgence (TDM ou IRM selon les disponibilités et délais d'accès). Dans ces situations, le retard statural n'est logiquement pas la priorité de la prise en charge.

En l'absence de signe clinique orientant fortement vers une cause particulière, les explorations de 1^{re} intention devant un retard de croissance sont assez larges et visent à dépister la plupart des maladies en cause (**tableau I**).

Une détermination de l'âge osseux sera systématiquement réalisée, cliché de face de la main et du poignet gauche, afin d'estimer le pronostic de croissance. Un retard d'âge osseux est toujours plus favorable.

Le dosage de l'hormone de croissance (GH) ne doit jamais être réalisé sur un bilan statique car sa sécrétion est pulsatile. Le GH est dosée lors d'explorations fonctionnelles (test de stimulation) en 2^e intention, devant des taux bas d'IGF1.

En cas d'antécédents chez les parents de petite taille ou devant des disproportions à l'examen physique, une maladie

Pathologie (ou groupe de pathologies) recherchée	Explorations réalisées
Anémie chronique	NFS
Pathologie inflammatoire	NFS, CRP, +/- fibrinogène +/- VS
Insuffisance rénale chronique, tubulopathies	Urée, créatinine, ionogramme sanguin, rapport protéine/créatinine urinaire
Pathologie hépatique	ASAT, ALAT, bilirubine, gGT
Maladie cœliaque (21,8 % de retard statural au diagnostic)	Sérologie IgA anti-transglutaminase tissulaire et IgA totales
Hypothyroïdie	TSH, T4L
Déficit en hormone de croissance	IGF1 +/- IGFBP3
Pathologie du métabolisme phosphocalcique	25OH-D, PTH, calcium, phosphore, phosphatases alcalines
Syndrome de Turner (exclusivement chez les filles)	Caryotype sanguin +/- FISH des chromosomes X (permettant d'augmenter le nombre de cellules à analyser et de traquer une mosaïque)

Tableau I : Explorations de 1^{re} intention en cas de retard statural.

Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

osseuse doit être évoquée. Dans ce cas, des radiographies du squelette (membres supérieur et inférieur, bassin, rachis de face et du profil) doivent être réalisées.

De nombreuses pathologies génétiques (osseuses ou autres) sont identifiées dans les retards staturaux. Une grande série française a montré une proportion non négligeable de dyschondrostéose de Leri Weill dans les retards staturaux. Bien que l'analyse moléculaire du gène *SHOX* ne soit pas recommandée en pratique courante en 1^{re} intention, ce diagnostic doit être évoqué au moindre doute. L'analyse du gène *SHOX* doit associer séquençage et MPLA afin de chercher des variants pathogènes ponctuels ou des délétions +/- large.

Enfin, le développement des analyses de panel de gènes (NGS) facilite l'enquête diagnostique devant un retard statural semblant idiopathique après explorations de 1^{re} intention. Cependant, il n'existe pas, à l'heure actuelle en France, de NGS "standard/uniformisé" permettant le diagnostic de l'ensemble des causes génétiques pouvant être source de retard de croissance.

POUR EN SAVOIR PLUS

- SAVAGE MO, BACKELJAUW P, CALZADA R *et al.* Early detection, referral, investigation and diagnosis of children with growth disorders. *Horm Res Paediatr*, 2016;85: 325-332.
- FLECHTNER I, COLMENARES A, LAMBOT-JUHAN K *et al.* Characterization and prevalence of severe primary deficiency in a large cohort of French children with short stature. *Eur J Endocrinol*, 2014;170:847-854.
- PLACHY L, STRAKOVA V, ELBLOVA L *et al.* High prevalence of growth plate gene variants in children with familial short stature treated with GH. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019;104:4273-4281.
- Pas à pas de la SFP: <https://pap-pediatrie.fr/endocrinologie/enfant-trop-petit>

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quand suspecter un trouble du métabolisme osseux devant une fracture du nourrisson ?

→ C. AMOUROUX

Service de Néphrologie et Endocrinologie Pédiatriques, CHU, MONTPELLIER. Faculté de Médecine, Université de Montpellier. Centres Maladies rares Métabolisme du calcium et du phosphore et Maladies osseuses constitutionnelles, filière de santé Maladies rares OSCAR.

Les fractures du nourrisson sont, avant tout, d'origine traumatique (accident à haute vélocité ou traumatisme infligé). Les troubles du métabolisme osseux représentent des pathologies rares et ne doivent donc être envisagés que comme des diagnostics différentiels d'une maltraitance.

Toute fracture doit conduire à une exploration radiographique minutieuse.

Les clichés à réaliser, leurs conditions de réalisation et d'interprétation font l'objet de recommandations internationales et de règles de bonnes pratiques appliquées par la Société française d'imagerie pédiatrique et prénatale.

Des nombreuses lésions radiographiques sont fortement évocatrices de traumatisme infligé :

- avec une spécificité très élevée :
 - fractures métaphysaires "en coin" ou "en anse de seau" ;
 - fractures de côtes sur l'arc postérieur ;
 - fractures de la scapula (acromion) ;
 - fractures du processus épineux vertébral ;
 - fractures du sternum ;
 - embarrure occipitale ;
 - fractures diaphysaires humerus/femur chez un tout-petit.

ANOMALIE DE MINÉRALISATION		
Signes osseux évocateurs	Causes	Anomalies biologiques
<ul style="list-style-type: none"> ● Élargissement des métaphyses ● Irrégularité de la ligne métaphysaire ● Lacune métaphysaire 	Rachitisme par anomalie de la vitamine D	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypocalcémie ● Hypocalciurie ● PTH haute ● 25 OHD basse ou 1,25 OHD basse selon la cause
	Hypophosphatasie	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypercalcémie ● Hyperphosphorémie ● PAL basse ● PTH basse
	Hyperparathyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypercalcémie ● Hypophosphorémie ● PTH augmentée ● Hypercalciurie
	Lyse osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypercalcémie ● Hyperphosphorémie ● PAL basse ● PTH basse
OSTEOGÈNE IMPARFAITE		
Signes osseux évocateurs	Signes cliniques évocateurs	Anomalie biologique
<ul style="list-style-type: none"> ● Os wormiens > 7 ● Incurvation des os longs ● Aspects clairs 	Sclérotiques bleutées Antécédents familiaux	Absente

Tableau 1 : Anomalies de la minéralisation et ostéogénèse imparfaite.

● **avec une spécificité élevée :**

- fractures d'âges différents ;
- décollements épiphysaires ;
- fractures des doigts et des orteils ;
- fractures complexes du crâne.

Les diagnostics différentiels, en l'absence de lésions spécifiques de maltraitance :

Les pathologies à évoquer sont les anomalies de la minéralisation (rachitismes et situations équivalentes) et les anomalies de structures (ostéogenèse imparfaite) (**tableau I**).

L'analyse fine des métaphyses et des physes sur les radiographies permettront de suspecter une anomalie de la minéralisation. Dans ces cas, une exploration du métabolisme phosphocalcique sera réalisée afin d'affiner le diagnostic et comprendra : calcémie, phosphorémie, PTH, 25OHD, phosphatases alcalines, calciurie, créatininurie.

En cas de suspicion de maladies rares, il est important de ne pas rester seul et savoir se faire aider par les centres de la Filière de santé maladies rares OSCAR.

POUR EN SAVOIR PLUS

- PADDOCK M, SPRIGG A, OFFIAH AC. Imaging and reporting considerations for suspected physical abuse (non-accidental injury) in infants and young children. *Clin Radiol*, 2017;72:179-188.
- ADAMSBAUM C, MÉJEAN N, MERZOUG, V *et al.* How to explore and report children with suspected non-accidental trauma. *Pediatr Radiol*, 2010;40:932-938.
- Site de la filière OSCAR : <https://www.filiere-oscar.fr>

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Faut-il traiter les pubertés précoces ?

→ **C. AMOUROUX**

Service de Néphrologie et Endocrinologie Pédiatriques, CHU, MONTPELLIER. Faculté de Médecine, Université de Montpellier. Centres Maladies rares Métabolisme du calcium et du phosphore et Maladies osseuses constitutionnelles, filière de santé Maladies rares OSCAR.

La puberté précoce est définie par une activation de l'axe gonadotrope qui se traduit cliniquement par un développement mammaire avant l'âge de 8 ans ou une augmentation du volume testiculaire avant l'âge de 9 ans. Elle est principalement idiopathique et concerne majoritairement les filles. Le traitement freinateur est possible par les agonistes du LHRH (triptoréline ou leuproréline). La sécurité d'utilisation de ces produits à long terme est démontrée.

■ **Quel intérêt à freiner une puberté précoce ?**

Les deux principaux arguments motivant le traitement d'une puberté précoce sont la "protection" de la taille finale et la tolérance psychologique et sociale d'un développement génital précoce.

Une mini *review* récente tend à montrer que l'amélioration du pronostic de taille finale est surtout vraie pour les pubertés ayant débuté tôt (avant 5 ans, voire avant 6 ans). Il manque cependant de larges études randomisées contrôlées avec un suivi longitudinal et données de taille finale pour affirmer cela.

Les études s'étant intéressées aux conséquences psychologiques d'une puberté précoce font ressortir des niveaux élevés de dépression, de stress, d'anxiété, d'émotivité, d'altération de l'image corporelle. Un sentiment élevé d'inquiétude est aussi retrouvé dans l'entourage familial. Tous ces effets négatifs semblent également durables dans le temps. Ils sont,

pour la plupart, réversibles sous traitement freinateur.

■ **Finalement**

Plus la puberté précoce commence tôt plus l'intérêt d'une freination semble réel, tant sur le plan physique (pronostic de taille finale) que psychologique. Les données disponibles restent relativement pauvres et concernent majoritairement les filles.

Dans tous les cas, le traitement doit être discuté avec les parents et prendre en compte, dans la mesure du possible, l'avis de l'enfant.

POUR EN SAVOIR PLUS

- CHEUICHE AV, GUIMARAES DA SILVEIRA L, PEDROSO DE PAULA LC *et al.* Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. *Eur J Pediatr*, 2021;180:3073-3087.
- MARTINERIE L, DE MOUZON J, BLUMBERG J *et al.* Fertility of women treated during childhood with triptorelin (depot formulation) for central precocious puberty: the prefer study. *Horm Res Paediatr*, 2020;93:529-538.
- BEREKET A. A critical appraisal of the effect of gonadotropin releasing hormone analog treatment on adult height of girls with central precocious puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2017;9:33-48.
- KNIFIC T, LAZAREVIC M, ZIBERT J *et al.* Final adult height in children with central precocious puberty. *Front Endocrinol*, 2022;13:1008474.
- LOPEZ-MIRALLES M, LACOMBA-TREJO L, VALERO-MORENO S *et al.* Psychological aspects of pre-adolescents or adolescents with precocious puberty: a systematic review. *J Pediatr Nurs*, 2022;64:e61-e68.
- Pas à pas de la SFP : <https://pap-pediatricie.fr/endocrinologie/puberte-precocoe>

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Questions flash – Endocrinologie pédiatrique

Le méthylphénidate peut-il entraîner un retard de croissance ?

→ A. COHEN¹, A. MOSCOSO¹, L. MARTINERIE²

¹ Service de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHU Robert-Debré, PARIS;

² Service d'Endocrinologie pédiatrique, CHU Robert-Debré, PARIS.

Le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) représente l'affection neurodéveloppementale la plus fréquente chez l'enfant (DSM 5, CIM 11) [1, 2], concernant 3 à 8 % des enfants, avec un *sex ratio* de 4 garçons pour 1 fille. Sa prévalence est restée stable au cours des 30 dernières années et semble identique dans les différents pays [3].

Le TDAH se caractérise par des symptômes d'instabilité motrice, d'impulsivité et/ou d'inattention avec un retentissement sur le fonctionnement de l'enfant et de son entourage, notamment familial. Sa symptomatologie débute le plus souvent dans la petite enfance et prend une expression clinique différente en fonction de l'âge [4].

Le traitement du TDAH est multimodal : il associe des approches psychoéducatives, psychothérapeutiques et/ou médicamenteuses. L'objectif du traitement médicamenteux est la réduction symptomatique, il nécessite une évaluation régulière des bénéfices/risques.

Deux types de traitements peuvent être proposés :

- les psychostimulants (méthylphénidate, dexamphétamine), qui sont les plus utilisés et qui permettent la réduction des symptômes avec une efficacité dans 65 à 75 % des cas, vs 4-10 % avec placebo ;
- les non-psychostimulants (atomoxétine, guanfacine, clonidine), qui sont des traitements de deuxième ligne.

Le méthylphénidate est le plus utilisé en

pratique clinique, avec un recul actuel de 50 ans. Il existe sous différents noms commerciaux avec des durées d'action plus ou moins prolongées. Son action passe par une inhibition des transporteurs de la dopamine et de la noradrénaline, augmentant ainsi la biodisponibilité de ces deux neurotransmetteurs.

Sa prescription est possible à partir de l'âge de 6 ans et nécessite une titration à l'instauration du traitement (dose allant de 5 mg à 60 mg en dose maximale, en 1, 2 ou 3 prises quotidiennes).

Les effets indésirables de ce traitement comprennent :

- des effets communs (10-50 %) : nausées, gastralgie, diminution de l'appétit, insomnie, céphalées ;
- des effets peu communs (9 %) : tics moteurs, dysphorie, irritabilité, hallucinations ;
- des effets rares, cardiaques : hypertension artérielle (HTA), tachycardie, 25 cas de mort subite avec un risque de 0,7-1,5/100 000 pour les enfants de moins de 16 ans, nécessitant la réalisation d'un ECG au préalable afin d'éliminer un QT long congénital.

Concernant la croissance, il existe une divergence entre les études. L'étude MTA [5], retrouve une diminution de -1 cm de taille/année après 1-3 ans de traitement continu, mais d'autres études ne retrouvent pas de différence.

Une méta-analyse récente [6], ayant regardé l'association entre la prise de méthylphénidate pendant plus de 6 mois et la croissance, retrouve une diminution de la taille et du poids significative, principalement au cours des premiers mois de traitement, mais dont l'impact clinique reste modéré. Cet effet significatif est principalement retrouvé dans les études à court terme, et l'effet semble s'atténuer par la suite à moyen et long terme, notamment sur la taille finale. Il n'y a pas de différence démontrée en fonction de l'âge d'initiation du traitement et le sexe. L'effet sur la croissance est en relation

étroite avec la diminution de la prise de poids observée dans les premiers mois de traitement [7] et semble se stabiliser par la suite dans une étude prospective sur 82 enfants ayant un TDAH. L'effet sur la croissance est corrélé à la dose de traitement [8] avec un effet significatif pour des doses continues supérieures à 2,5 mg/kg/j [9].

De façon intéressante, la cohorte MTA (étude longitudinale non randomisée comprenant 579 enfants TDAH et 289 contrôles, 16 ans de suivi) montre une différence de 4,1 cm entre les sujets qui ont une mauvaise observance (traitement pris moins de 50 % du temps) et ceux qui ont une meilleure observance (> 50 % du temps) [5].

Dans les suites de ces résultats, des recommandations de surveillance et de gestion des effets secondaires du méthylphénidate ont été rédigées, qui sont résumées dans une revue publiée dans le *New England Journal of Medicine* [10]. Les recommandations concernant les effets sur la croissance sont les suivantes :

- mesure de la taille tous les 6 mois chez les enfants ;
- mesure du poids tous les 3 mois avant l'âge de 10 ans, à 3 mois et 6 mois après le début du traitement puis tous les 6 mois chez les enfants de plus de 10 ans ;
- en cas de perte de poids, privilégier une prise du traitement en cours ou après le repas plutôt qu'avant ; ajout de collations ; ajout d'aliments riches et nutritifs avec avis diététique si besoin ; faire des pauses de traitement pendant les week-ends et/ou vacances scolaires ; en dernier recours envisager un changement de traitement ;
- en cas de ralentissement de la vitesse de croissance (changement de couloir sur les courbes de croissance), faire des pauses de traitement pendant les vacances scolaires ; prendre un avis d'endocrinologue pédiatre en cas de ralentissement statural important.

Les hypothèses évoquées à ce jour soutenant les mécanismes de ce ralen-

tissement statural seraient un effet du traitement sur l'appétit, sur la majoration des dépenses caloriques (directement en lien avec les symptômes du TDAH), un effet direct sur l'axe somatotrope ou sur le cartilage de croissance.

■ Conclusion

Le méthylphénidate reste un traitement très efficace des symptômes du TDAH et doit être prescrit en cas de besoin, selon les recommandations. L'effet sur la croissance peut s'observer durant les premières années de traitement, principalement en lien avec une perte de poids, avec des solutions possibles comme l'arrêt temporaire du traitement pendant les vacances scolaires. Les études doivent être poursuivies pour évaluer les effets à long terme et pour élucider les mécanismes sous-jacents.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), 2013.
2. 11^e édition de la classification internationale des maladies et problèmes relatifs à la santé (CIM-11).
3. TAYLOR E, DÖPFNER M, SERGEANT J *et al.* European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2004;13 Suppl 1:17-30.
4. FARAONE SV, ASHERSON P, BANASCHEWSKI T *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder -- first upgrade. *Nat Rev Dis Primers*, 2015;1:15020.
5. GREENHILL LL, SWANSON JM, HECHTMAN L *et al.* Trajectories of Growth Associated With Long-Term Stimulant Medication in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2020;59:978-989.
6. CARUCCI S, BALIA C, GAGLIANO A *et al.* Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021;120:509-525.
7. LEE Y, KONG N, KOO S *et al.* A 24-Month Effects of Methylphenidate Use on Growth in Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig*, 2022;19: 213-219.
8. FARAONE SV, BIEDERMAN J, MORLEY CP *et al.* Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Ado Psychiatry*, 2008;47:994-1009.
9. CHARACH A, ICKOWICZ A, SCHACHAR R. Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2004;43:559-567.
10. CORTESE S. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *N Engl J Med*, 2020;383: 1050-1056.

Les auteures ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Analyse bibliographique

Un traitement par hormone de croissance entraîne-t-il un risque plus important de scoliose à l'adolescence ?

ZIV-BARAN T, MODAN-MOSES D, ZACAY G *et al.* Growth hormone treatment and the risk of adolescent scoliosis: a large matched cohort study. *Acta Paediatrica*, 2023;112:1240-1248.

La scoliose est la déformation rachidienne la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, elle est dite idiopathique dans 80 % des cas. Ces dernières surviennent à l'adolescence, elles concerneraient 2-3 % des jeunes entre 10 et 18 ans avec un ratio fille/garçon de 10:1 pour les angulations supérieures à 30°. L'étiologie est multifactorielle, comprenant des facteurs génétiques, environnementaux, biomécaniques. Le système endocrine pourrait jouer un rôle, les scolioses survenant à l'adolescence lors des modifications rapides du milieu hormonal. Ainsi, l'hormone de croissance serait impliquée dans le développement ou la progression d'une scoliose. Des études ont montré des pics de sécrétion de GH plus importants chez des adolescentes avec une scoliose progressant au moment de la puberté par rapport à un groupe d'adolescentes sans scoliose.

Le but de ce travail était de voir si une association existait entre un traitement par hormone de croissance et le développement d'une scoliose à l'adolescence par rapport à un groupe témoin.

Les données d'enfants âgés de 10 à 18 ans traités par rhGH à partir de 2013 pendant au moins 6 mois ont été extraites d'un registre de santé israélien. Ces adolescents ont été comparés à un groupe témoin sans scoliose issu de la population générale adhérent à une mutuelle israélienne. L'appariement était réalisé avec un ratio 5:1 selon l'âge, le sexe, le statut socio-économique. Les enfants dont le diagnostic de scoliose était fait avant 6 mois de traitement par rhGH ont été exclus, de même que les enfants présentant une maladie neuromusculaire ou un syndrome neurologique connu. Le traitement par rhGH était mis en place pour un RCIU, un syndrome de Turner, une petite taille idiopathique, un syndrome de Prader-Willi, une insuffisance rénale chronique, un syndrome du grêle court.

Au total, 1 314 patients (56 % de garçons) recevant de la rhGH ont pu être inclus. L'âge moyen d'initiation du traitement par rhGH était de 11,1 ± 2,4 ans. Une petite taille idiopathique (52 %) et un déficit en GH (44 %) étaient les indications les plus fréquentes. Au cours du suivi, 59/1 314 (4,5 %) des patients traités par rhGH et 141/6 570 (2,1 %) des témoins présentaient une scoliose. L'âge médian du diagnostic de la scoliose était identique entre les deux groupes respectivement à 14,7 ans (13,6-16,2) vs 14,3 ans (12,8-15,5) dans le groupe traité et non traité par rhGH ($p = 0,095$). Il y avait une prédominance de scoliose chez les garçons traités par rhGH (69 %) par rapport

aux filles ($p = 0,021$), alors qu'il n'y avait pas de différence significative dans le groupe témoins entre filles et garçons.

Les patients traités par rhGH avaient un risque augmenté d'avoir un diagnostic de scoliose avec un HR de 2,12 (IC95 % : 1,55-2,88 ; $p < 0,001$). Parmi les garçons, le risque était trois fois plus important dans le groupe traité par rapport au groupe témoin avec un HR de 3,15 (IC95 % : 2,12-4,68 ; $p < 0,001$). Chez les filles, ce risque n'était pas augmenté avec un HR de 1,12 (IC95 % : 0,72-2,04 ; $p = 0,469$). En analyse de sous-groupes sur les indications de traitement, le HR pour la survenue d'une scoliose était de 2,43 (IC95 % : 1,57-3,74 ; $p < 0,001$) chez les adolescents traités pour une petite taille constitutionnelle et de 1,79 (IC95 % : 1,13-2,85 ; $p = 0,013$) pour ceux traités pour un déficit en GH.

Quatre patients ont eu un traitement chirurgical de leur scoliose, un dans le groupe traité par rhGH et trois dans le groupe témoin.

En analyse multivariée, un âge tardif d'initiation d'un traitement par de la rhGH était associé à un risque plus important de diagnostic de scoliose avec un HR de 1,27 par an, $p < 0,001$.

Cette étude épidémiologique suggère qu'un traitement par rhGH pourrait être associé à une augmentation du risque de scoliose notamment chez les garçons, et ce de façon plus fréquente si le traitement est initié tardivement. Ainsi, un examen orthopédique attentif doit être réalisé chez tous les patients traités par rhGH.

Effets des corticoïdes par voie nasale sur la qualité de vie et le microbiome local des enfants avec une rhinosinusite chronique

LATEK M, LACWIK P, MOLINSKA K *et al.* Effect of an intranasal corticosteroid on quality of life and local microbiome in young children with chronic rhinosinusitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2023;177:345-352.

Les rhinosinusites chroniques touchent 10 % de la population mondiale. Malgré les multiples études sur leurs étiologies et les hypothèses physiopathologiques impliquant une modification du microbiome nasosinusal, il y a peu d'impact sur leur prise en charge qui reste dominée par des traitements anti-inflammatoires. Les corticoïdes par voie nasale représentent la première ligne de traitement, il y a cependant un manque d'évidence de leur efficacité dans la population pédiatrique.

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet clinique, immunologique et microbiologique des corticoïdes par voie nasale

après 12 semaines de traitement chez des jeunes enfants avec une rhinite chronique.

Il s'agissait d'un essai randomisé ouvert réalisé en Pologne chez des enfants de 4 à 8 ans avec le diagnostic par un ORL de rhinite chronique devant la présence d'un ou deux symptômes pendant au moins 12 semaines parmi une obstruction, une congestion nasale ou un écoulement (antérieur ou postérieur) nasal et/ou une douleur ou tension faciale ou une toux.

Afin d'avoir une analyse du microbiote avec le moins de covariables possibles, les enfants avec une allergie alimentaire, une hypertrophie amygdalienne sévère, une obésité, un asthme sévère, un déficit immunitaire ou encore une infection respiratoire de moins de 2 semaines avant l'inclusion étaient exclus. Les patients étaient randomisés pour recevoir par voie nasale soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour de corticoïdes pendant 12 semaines soit du sérum physiologique. Un questionnaire de qualité de vie (SN-5) validé était réalisé avant et après le traitement avec un score maximal de 7 indiquant une atteinte sévère, de même qu'un prélèvement du nasopharynx pour analyse du microbiote et des cellules lymphoïdes innées.

Au total, 63 enfants (60,3 % de garçons) ont complété l'étude, 42 dans le groupe corticoïdes avec un âge moyen de 6,3 ans et 21 dans le groupe témoin avec un âge moyen de 5,7 ans. Une réduction significative du SN-5 était observée uniquement dans le groupe corticoïdes avec un score passant de 3,6 à 3,1 avant et après traitement. En comparaison, dans le groupe contrôle, le score évoluait de 3,4 à 3,8 après traitement. Il existait une différence moyenne entre les groupes après traitement de -0,58 (IC95 % : -1,31 à -0,19; p = 0,09). Il n'y avait pas de

modification des résultats selon le sexe des enfants. Une plus grande richesse du microbiote local et une baisse plus importante des cellules lymphoïdes innées étaient observées après traitement dans le groupe traité par les corticoïdes par rapport au groupe témoin. Il existait une association significative entre les changements de richesse du microbiote et l'administration de corticoïdes par voie nasale sur la prédiction d'une amélioration clinique significative avec un OR de 1,09 (IC95 % : 1,01 à 1,19; p = 0,03).

Aucun effet indésirable spécifique n'a été mis en évidence dans les deux groupes.

Cet essai randomisé démontre que les corticoïdes par voie nasale améliorent la qualité de vie des jeunes enfants avec une rhinite chronique en diminuant l'inflammation et en augmentant la richesse bactérienne du microbiote local. D'autres études sont nécessaires pour étudier l'efficacité et la sécurité d'utilisation au long cours de ce traitement.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.



**25^{es} JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES**

Jeudi 21 et Vendredi 22 mars 2024

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES



Observatoire Lait Allergie France

Une première en France !

Pour mieux cerner la réalité de l'**APLV** en pratique pédiatrique quotidienne, nous vous proposons de participer au premier **Observatoire Lait Allergie France**.

Cet observatoire au recrutement massif et au suivi à long terme a pour ambition d'aider les praticiens à **mieux appréhender la prise en soins et le suivi des nourrissons APLV**.

3000 enfants APLV recrutés sur 3 ans et suivis pendant 5 ans

- Recrutés en ville ou à l'hôpital sur une période de 36 mois.
- Nourrissons de moins de 8 mois nouvellement diagnostiqués APLV (formes IgE, non-IgE et mixtes).
- Et dont la prescription de première formule de substitution est Pepticate® Syneo®.
- Suivi pendant 5 ans dans le cadre de l'accompagnement médical habituel.

BOARD DE L'ETUDE

- Anaïs Lemoine, Paris
 - Camille Jung, Créteil
 - Dominique Sabouraud, Reims
 - Florence Villard-Truc, Lyon
 - François Payot, Lyon
 - Grégoire Benoist, Boulogne-Billancourt
 - Marc Bellaïche, Paris
- Avec le soutien de :**
- Patrick Tounian, Paris

MARS 2023
Début recrutement
médecins investigateurs

ÉTÉ 2023
Début
recrutement patients

DÈS 2024
Premiers résultats

REJOINDRE OLAF !

1. Scannez le QR code
2. Remplissez le formulaire de contact
3. L'équipe OLAF vous recontacte par téléphone.
Une fois le contrat signé et les explications validées avec vous, vous recevrez vos identifiants de connexion à la plateforme de recrutement des patients.

