

Atrésie des voies biliaires

Dr R.Belbouab

Tlemcen,01/05/2019.

INTRODUCTION

❑ L'ictère néonatal:

souvent transitoire < 14 j : « physiologique » / un allaitement maternel.

« prolongé » > 14 jours : souvent bénin / **cholestase**

- ❑ La cholestase: une diminution du débit de la bile dans le duodénum en rapport avec une anomalie de son métabolisme ou de son transport du pôle basal de l'hépatocyte à l'ampoule de Vater.
- ❑ Elle s'exprime cliniquement, par opposition à l'ictère à bilirubine libre, par un ictère avec des selles décolorées et/ou urines foncées. Sa confirmation est biologique.
- ❑ Les causes de la cholestase néonatale sont multiples. Une quinzaine de maladies sont à l'origine 95% des cas de cholestase mais une seule maladie « **l'atrésie des voies biliaires** » (AVB) définie par une oblitération des voies biliaires intra- et extra hépatiques, représente à elle seule plus de 45% des cas.

Définition

L'atrésie des voies biliaires est le *résultat final* d'un *processus inflammatoire* qui affecte *les voies bile intra- et extra-hépatique*.



conduisant à la fibrose et à l'oblitération des voies biliaires.



développement éventuel de la cirrhose biliaire .



Non traitée : décès de l'enfant durant les premières années de vie .

Définition

L'atrésie des voies biliaires est le *résultat final* d'un *processus inflammatoire* qui affecte *les voies bile intra- et extra-hépatique*.

1^é étape



conduisant à la fibrose et à l'oblitération des voies biliaires.

2^é étape



rétablir le flux = ralentit voire stopper le Dvp cirrhose

Urgence Dc et TRT

développement éventuel de **la cirrhose biliaire** .



Non traitée : décès de l'enfant durant les premières années de vie .

NB: Le terme atrésie est mal adapté!!!

C'est la cause la plus fréquente des cholestases du nourrisson

Causes des choléstases du Nné



Atrésie des voies biliaires

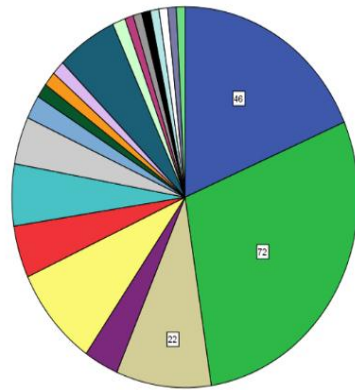


VB extra hépatiques	5%
Lithiase biliaire	
Perforation des voies biliaires	
Kyste du cholédoque	
Sténose congénitale	
VB intra et extra hépatiques	47%
ATRESIE DES VOIES BILIAIRES	45%
Cholangite sclérosante	2%
VB intra hépatiques	15%
Syndrome d'Alagille	14%
Mucoviscidose	1%
Maladie de l'hépatocyte	33%
PFIC	10%
Déficit en A1 antitrypsine	10%
Cholestase bénigne transitoire	10%
Infection (E . Coli, virus)	2%
Maladie métaboliques	1%

n= 251 (3 perdus de vue)

Profil étiologique des cholestases (n=248)

- Atrésie des voies biliaires
- Cholestase néonatale bénigne
- PFIC 1,2
- PFIC 3
- cause indéterminée
- Bile épaisse
- Infection néonatale
- Syndrome d'Alagille
- déficit en alpha 1 antitrypsine
- Kyste du cholédoque
- Infection Urinaire
- Mucoviscidose
- autres
- L/VBP
- cholangite sclérosante
- paucite ductulaire
- tumeur
- T21
- fistule porto-cave
- caroli
- déficit de surthese des acides biliaires



- ↓
- 1- Cholestase néonatale transitoire.
 - 2- Atrésie des voies biliaires.
 - 3- PFIC 1,2.
 - 4- Causes indéterminées.

	Nb	%		Nbr	%
Causes extrahépatiques	6	2,5	Lithiase de VBP	3	1,2
			Kyste cholédoque	3	1,2
Causes intra et extrahépatiques	48	19	AVB	46	18,5
			C. sclérosante	2	0,8
Causes intrahépatiques	173	70	Cholestase transitoire	72	29
			PFIC 1,2	22	8,9
			PFIC 3	8	3,2
			Infection néonatale	13	5,2
			Bile épaisse	11	4,4
			Syndrome d'Alagille	10	4,0
			déficit α 1antitrypsine	5	2,0
			Infection Urinaire	3	1,2
			Mucoviscidose	3	1,2
			Paucite ductulaire	2	0,8
			Tumeur	2	0,8
			T21	2	0,8
			Fistule porto-cave	2	0,8
Caroli	2	0,8			
Déficit de synthèse des acides biliaires	2	0,8			
Autres	14	5,6			
Causes indéterminées	21	8,5	Causes indéterminées	21	8,5

C'est la cause la plus fréquente des transplantation hépatique

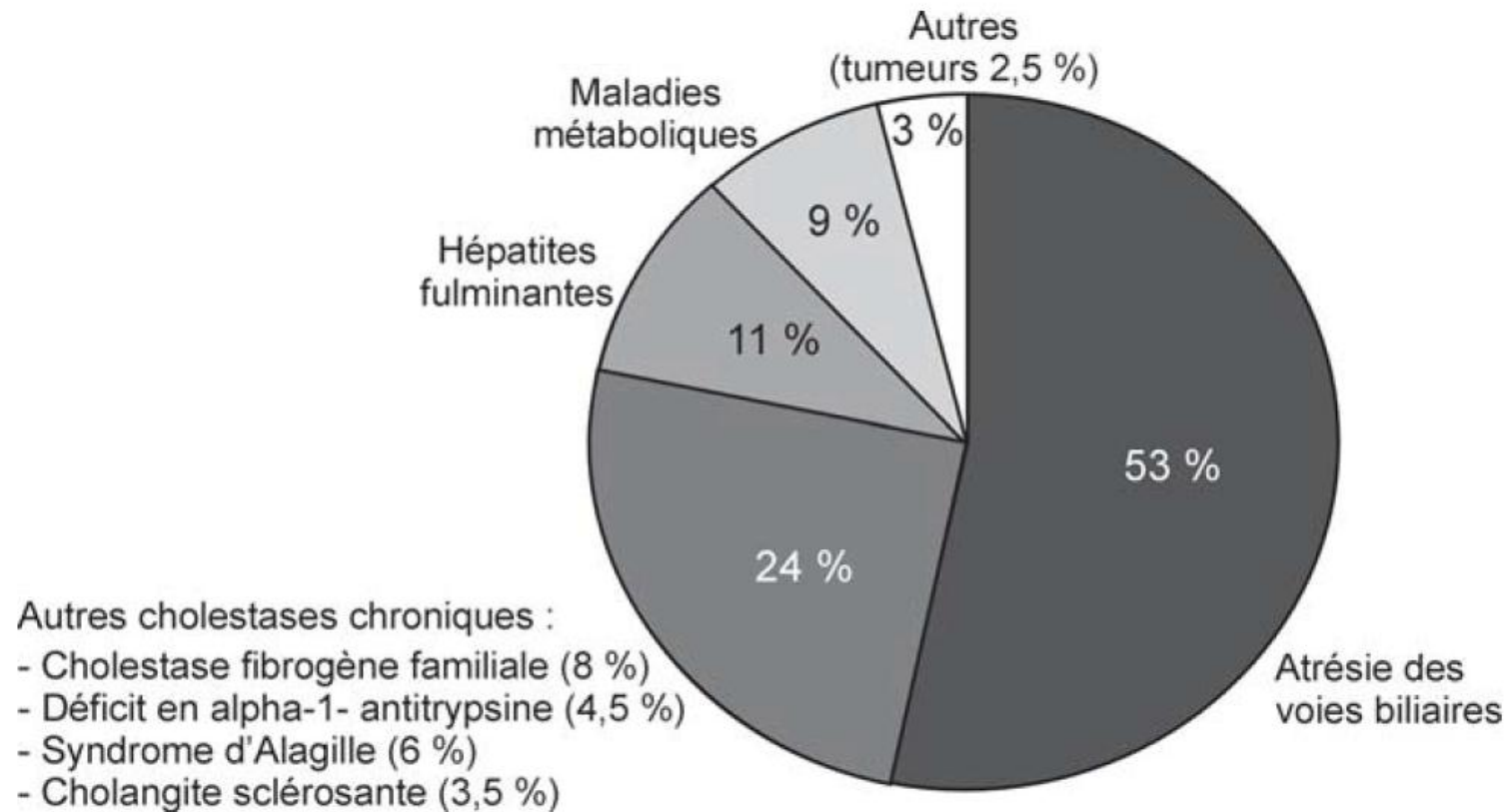
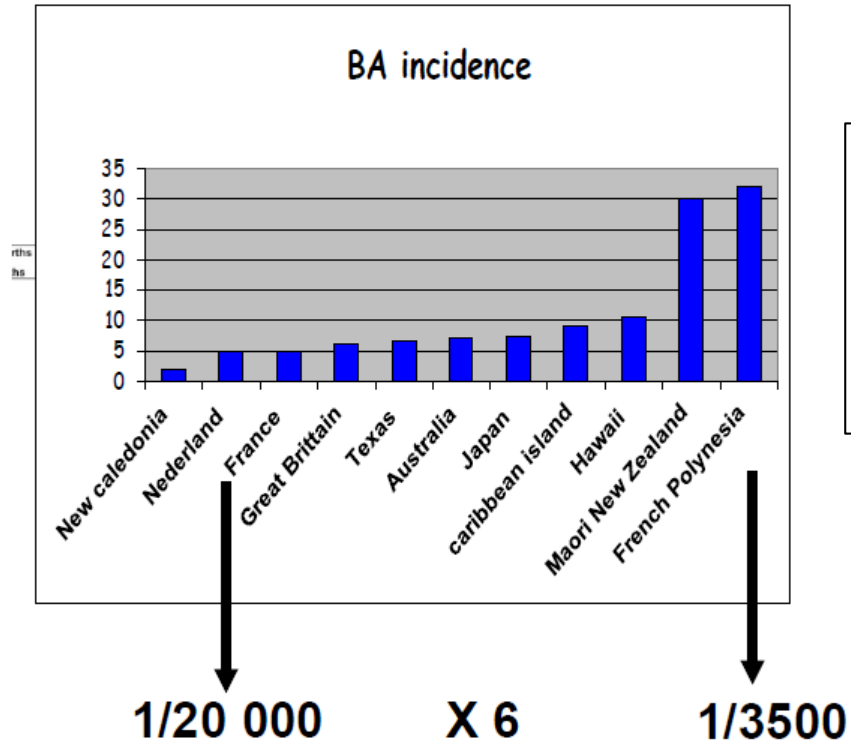


Figure 2 : Principales indications de transplantation hépatique chez l'enfant à l'Hôpital Bicêtre

Épidémiologie: incidence

Europe, Australie
USA :

5 à 8/100.000



Hawaii :

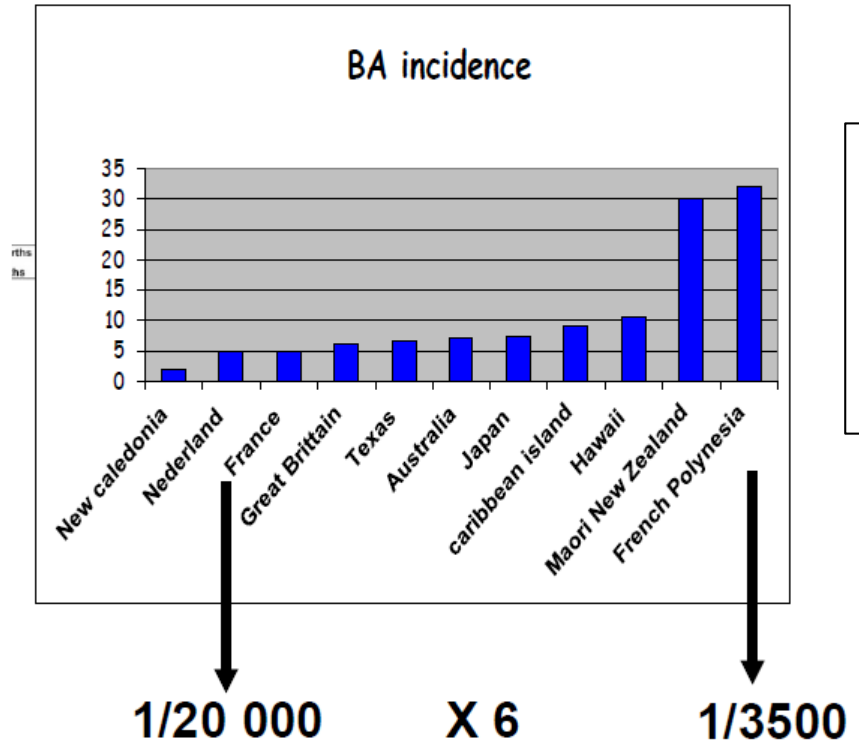
10,6 /100.000

Polynésie française:

32/100.000

Épidémiologie: incidence

Europe, Australie
USA :
5 à 8/100.000

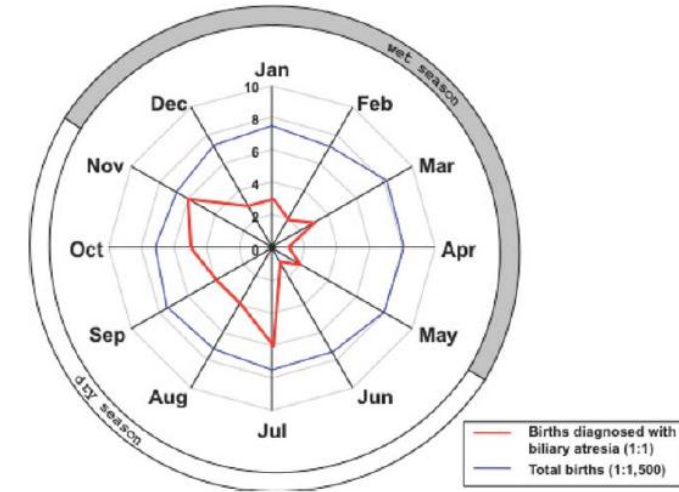
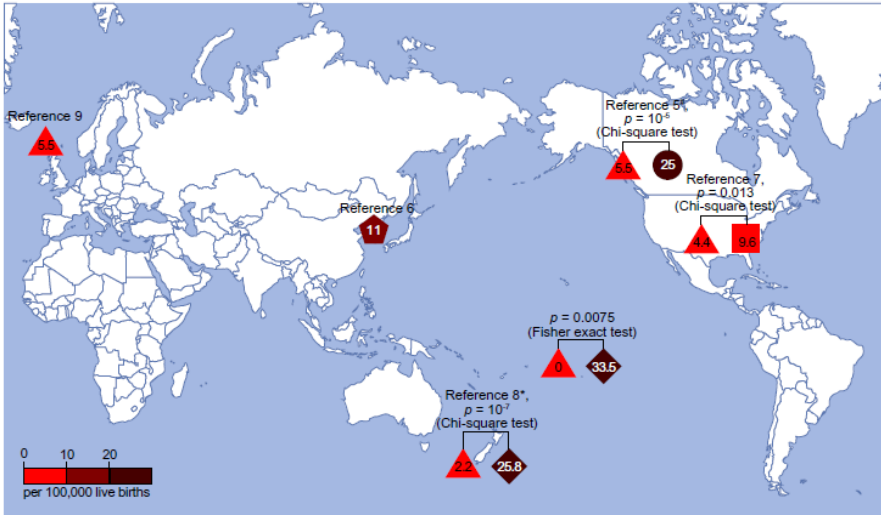


Hawaii :
10,6 /100.000

Polynésie française:
32/100.000

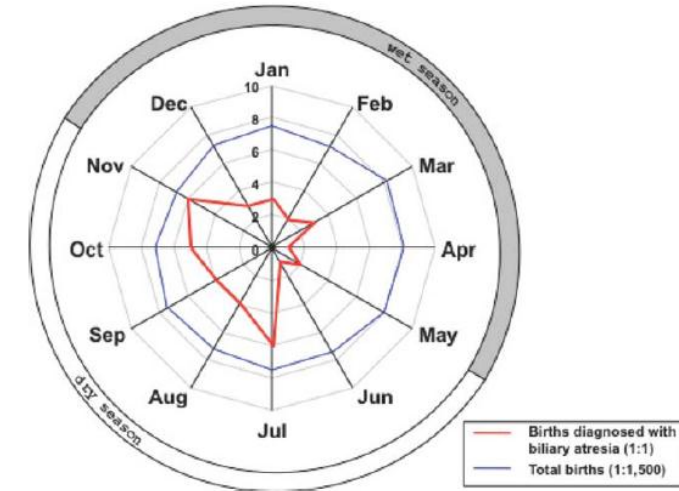
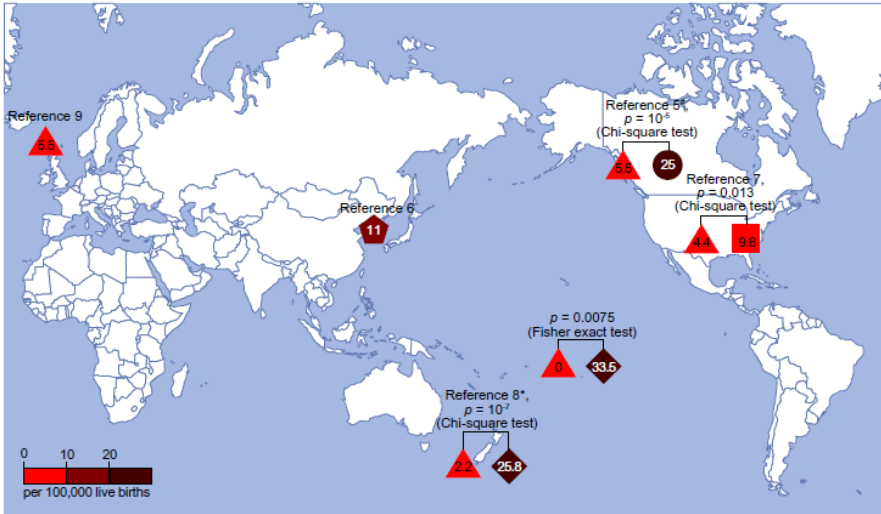
Algérie : **7,9 /100.000** naissances vivantes soit environ **79 Nv cas annuels** (R.Belbouab,2019)

Epidémiologie: facteurs de survenue



- Facteurs maternelles: âge ,tabac, parité.....
- Facteurs liés à enfant : prématurité, PN, malformations associées
- Ethnicité: incidence en fonction de origine ethnique chez les populations partageant un même lieu géographique
Incidence > caucasiens : polynésiens français, maoris polynésiens de la nouvelle Zélande
les indiens Inuits au Canada
- Saisonnalité: pas d'arguments pour une variation saisonnières dans les petites séries
étude Girard 2011 Polynésie française: saison sèche ++

Epidémiologie: facteurs de survenue



- Facteurs maternelles: âge ,tabac, parité.....
- Facteurs liés à enfant : prématurité, PN, malformations associées
- Ethnicité: incidence en fonction de origine ethnique chez les populations partageant un même lieu géographique
Incidence > caucasiens : polynésiens français, maoris polynésiens de la nouvelle Zélande
les indiens Inuits au Canada
- Saisonnalité: pas d'arguments pour une variation saisonnières dans les petites séries
étude Girard 2011 Polynésie française: saison sèche ++

génétique

environnement

Etiologie

Formes embryonnaires = formes syndromiques : 10% des cas

Syndrome de polyspénie: +/- une veine porte préduodénale, une absence de veine cave inférieure rétrohépatique, mésentère commun, situs inversus , cardiopathie.
(+/- autres anomalies digestives congénitale)

Syndrome de Kabuki, Mowat-Wilson...

Anomalie de développement des canaux biliaires? (malformation plaque ductale)



Origine génétique

Etiologie

Forme périnatale, non syndromique : 90% des cas.

Réaction immune/inflammatoire induite par *stimulus* : altération secondaire des canaux biliaires normalement développés.

Virus: Réovirus, rotavirus A et C, bêtarétrovirus, CMV ?

Modèles expérimentaux, cas rapportés, association fortuite chez l'homme?

Microchimérisme ?

Une réaction immunitaire maternelle dirigée contre les voies biliaires de l'enfant

Ischémie anténatale?

la vascularisation des VB dépend de AH par l'intermédiaire des plexus péri biliaires



un phénotype final pouvant résulter de mécanismes physiopathologiques multiples et intriqués

le profil clinique

Nné parait sain: - bon état générale .
- une croissance correcte .

Triade:

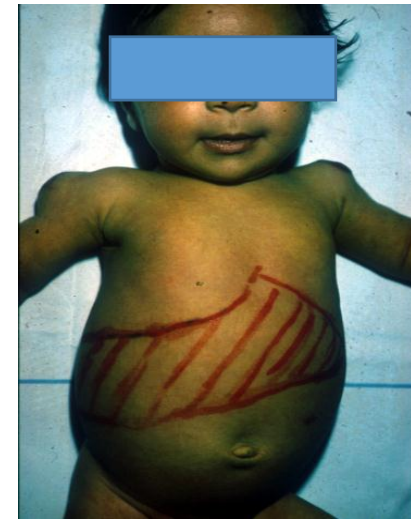
- **ictère** dès les 1^{er} jours persistant après 15j vie.
(parfois discret méconnue par les parents)

- **des selles complètement décolorés** « mastic »

dés la naissance et **des urines foncés** tachant les couches.

- **hépatomégalie** ferme.

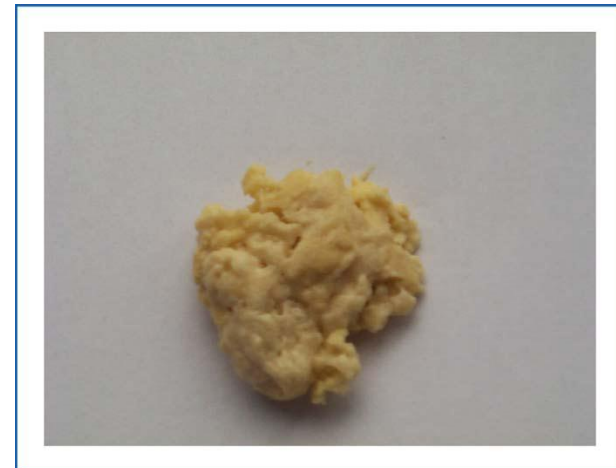
Biologie: choléstase non spécifique à GGT élevée.
cytolyse modérée et TP +/- (IHC ,Vit K)



le profil clinique

Mais aussi: Décoloration des selles

- décalée / naissance: **installation progressive** durant les premières semaines *après quelques jours de selles normales.*
- Partielle **jaunes pâles**



Mais aussi:

- ❑ Les signes tardifs sont : une grosse rate (hypertension portale) et/ou une ascite.
- ❑ Des signes hémorragiques peuvent être révélateurs: prélèvements++ /hgie intracrânienne.



- ❑ Tout ictère néonatal qui dure au delà de **deux semaines** de vie doit être exploré: **cholestase ++**
- ❑ une injection parentérale de **10 mg de vitamine K** doit être réalisée immédiatement dès qu'une **cholestase néonatale** est suspectée
- ❑ Le diagnostic étiologique de **cholestase néonatale** est **une urgence**

Atrésie des voies biliaires (n=46)

Situation clinique à l'inclusion

Nature du 1^{er} symptôme de la cholestase

	Nombre	%
Ictère	41	89,1
Décoloration des selles	3	6,5
Urines foncées	2	4,3

Age moyen aux 1ers symptômes: 12,8±14,95

Motif de consultation des parents

	Nombre	%
Ictère	32	69,6
Urines foncées	2	4,3
Ictère et décoloration des selles	3	6,5
Syndrome hémorragique	5	10,8
Découverte fortuite	4	8,6

Atrésie des voies biliaires (n=46)*Situation clinique à l'inclusion*

	Nombre	%
Ictère	46	100
Décoloration des selles	32	69,6
Incomplète	14	30,4
Hépatomégalie	43	93,5
Consistance ferme du foie	41	95,5
Splénomégalie	12	26,1
Ascite /CVC	1	2,2
Syndrome Hémorragique	7	15,2
Dénutrition	5	10

Valeurs des différents tests de diagnostic de l'AVB

	Sensibilité	Spécificité	VPP %	VPN %
Décoloration complète des selles	69.57 (55.19-80.92)	91.71 (87.12- 94.76)	65.31 (51.31- 77.08)	93.07 (88.7- 95.83)
HPM	93.48% (55.19- 80.92)	22.93% (17.7- 29.15)	21.39% (16.29- 27.57)	94% (83.78- 97.94)
Consistance ferme du foie	95.35% (84.54-98.72)	61.39% (53.62-68.63)	40.2% (31.2-49.9)	97.98% (92.93-99.44)
SPM	26.09% (15.6-40.26)	81.95% (76.11- 86.61)	24.49% (14.6-38.09)	83.17% (77.4- 87.7)

Biochimie hépatique

	BT	BC	ALAT	ASAT	PAL	GGT
Moyenne	105,17	74,46	177,22	213,70	1026,13	538,1
Médiane	99,50	71,50	143,50	163,50	711,00	460,0
Ecart type	31,977	25,273	125,04	171,657	1161,57	307,6
Minimum	62	30	36	36	193	82
Maximum	188	142	720	1040	7450	1344
25	78,75	56,75	108,50	107,50	459,00	361,7
75	122,50	85,25	220,25	267,75	1068,00	731

8 patients (17,3%) avaient un TP bas, corrigé par une injection de vit K.

Echographie

importance du radiologue expérimenté



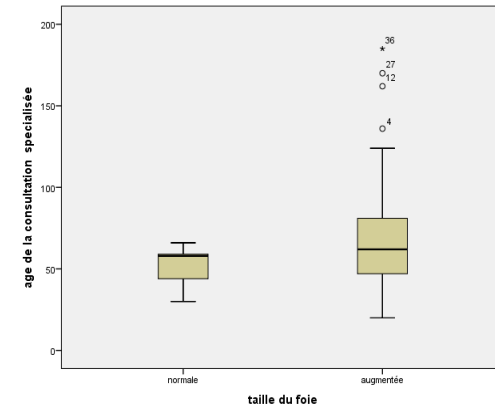
un jeûne strict de 6 à 12 heures = un bon remplissage de la VB (l'enfant étant perfusé).

L'AVB peut être suspectée si:

- 1- la vésicule biliaire est atrophique malgré le jeûne prolongé.
- 2- si le hile du foie est hyperéchogène (signe du « cône fibreux »).
- 3- s'il existe un kyste dans le hile du foie.
- 4- si les éléments du syndrome de polysplénie sont identifiés (rates multiples, veine porte pré-duodénale, absence de veine cave inférieure rétro-hépatique)
- 5- Absence de dilatation des voies biliaires.

Radiologie

		Nombre	%
Taille foie	Normale	5	10,9
	Augmentée	41	89,1
Échostructure homogène		43	93,5
Vésicule biliaire	Normal	04	8,7
	Anormale	26	56,5
	Absente	16	34,8
Splénomégalie		21	45,7
Kyste hilair		07	15,2
Polysplénie		03	6,5



Age foie NL < Age HPM (p=0,2)

Recherche des principales autres causes de cholestase néonatale

Cholestases à GGT élevée classiques : Leur négativité, plaide pour le DC positif de l' AVB.

1- déficit en A1antitrypsine.(24h)

2- un syndrome d'Alagille: echo cœur ,examen ophtalmologique ,rachis du rachis.(48h)

3- une mucoviscidose: test de la sueur **si RDV rapide ++**

Pour les : CS et PFIC III plus difficile (cholangio /génétique /PBF)

Pour les sérologies virales: en pratique il faut d'abord exclure une ABV ++

Biopsie hépatique

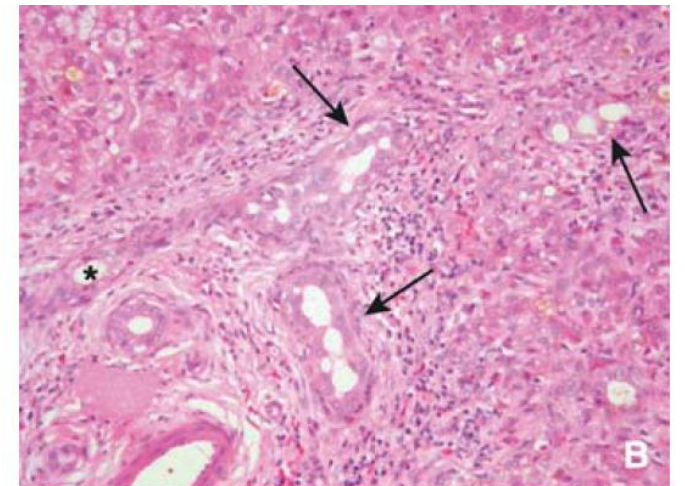
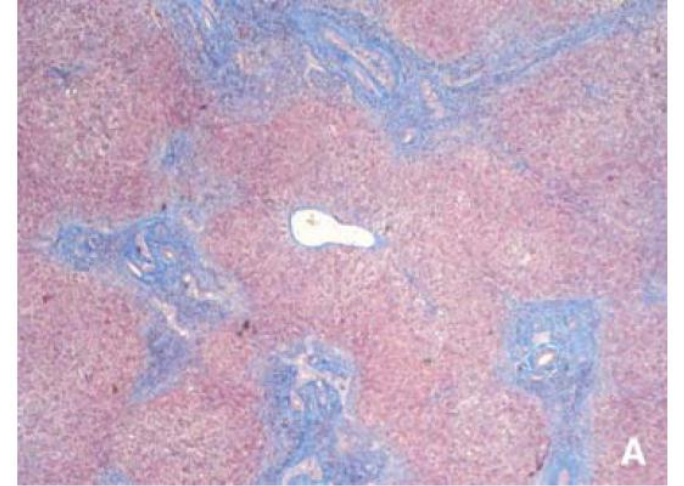
Anatomopathologiste expérimenté

Indication: forme typique ou atypique avec une échographie normale en l'absence d'autres causes évidentes.

La biopsie hépatique montre **des signes d'obstacle** sur les voies biliaires :

- 1-bouchons biliaires,
- 2-prolifération ductulaire,
- 3-fibrose portale

Ces signes ne sont pas spécifiques de l'AVB et peuvent être observés en cas:
d'autre cause d'obstacle sur les voies biliaires : cholangite sclérosante néonatale.
l'absence d'obstacle sur les voies biliaires : PFICIII



Si le doute persiste

Opacification des voies biliaires

- 1- Cholangiographie per cutanée.
- 2- CPRE.
- 3- Chirurgie : minilaparatomie.
- 4- Bili-IRM: Actuellement: peu d'intérêt dans le diagnostic de l'AVB.

la qualité des images ne permet pas d'affirmer la perméabilité des voies biliaires du nouveau-né

CPRE , AVB type 3



Cholédoque, cystique, VB: perméables
VBH : non perméables



Chez nous cause du retard au diagnostic ++

Evaluation du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires

Parcours chronologique de soins des patients AVB

	Age aux 1ers symptômes	Age à 1^{ère} consultation	Age DC cholestase	Age à la consultation spécialisée	Age au DC L'AVB
Moyenne	12,80	26,72	45,02	68,61	69,39
Médiane	5,00	21,50	49,00	59,50	61,50
Ecart type	14,965	19,399	20,888	36,371	37,996
25	2,00	10,00	30,00	44,75	45,50
50	5,00	21,50	49,00	59,50	61,50
75	20,00	46,00	61,00	81,00	77,25

Evaluation du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires

Parcours chronologique de soins des patients AVB

	Age aux 1ers symptômes	Age à 1 ^{ère} consultation	Age DC cholestase	Age à la consultation spécialisée	Age au DC L'AVB
Moyenne	12,80	26,72	45,02	68,61	69,39
Médiane	5,00	21,50	49,00	59,50	61,50
Ecart type	14,965	19,399	20,888	36,371	37,996
25	2,00	10,00	30,00	44,75	45,50
50	5,00	21,50	49,00	59,50	61,50
75	20,00	46,00	61,00	81,00	77,25



Délai à la Cst
Spécialisée

Le délai de l'exploration de la cholestase avant la consultation spécialisée

*Une longue durée de la période d'exploration de la
cholestase avant la consultation spécialisée*

- ❑ Cette période d'exploration de la cholestase : Une moyenne de 23 ± 26 j (0 à 116).
- ❑ Une durée longue d'exploration de la cholestase > 15 jours : 26 patients (56,5%) .

	Nombre	%
Multiplication des examens après élimination d'une AVB sur une échographie	17	37
Elimination d'une AVB devant une Bili-IRM normale	2	4,3
La pratique d'une PBF sans indication	4	8,7

***Analyse de la durée d'exploration de la cholestase avant la
consultation spécialisée***

	Longue durée de la période d'exploration de la cholestase.		P
	Oui > 15j (n=26) n (%)	Non < 15j (n=20) n (%)	
Lieu de l'exploration de la cholestase			
- consultation ambulatoire	- 14 (53,8)	- 11 (55%)	0,938
- consultation hospitalière	- 12 (46,2)	- 09 (45%)	
Consultation chez le même médecin			
- Oui	- 13 (50%)	- 09 (45 %)	0,736
- Non	- 13 (50%)	- 11 (55%)	

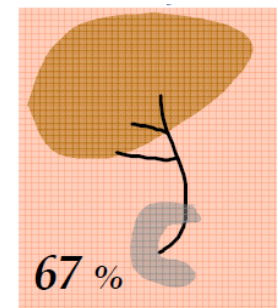
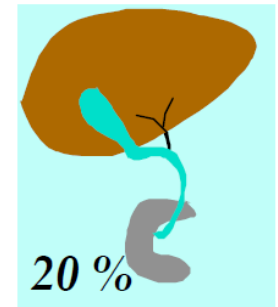
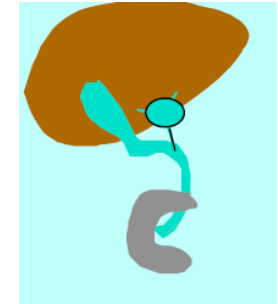
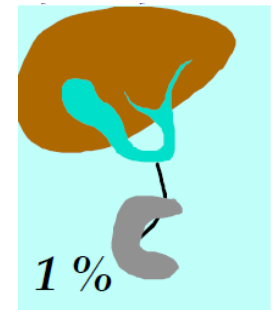
Conclusion

le chemin le plus court qui mène au *diagnostic précoce de l'AVB* est :

1- un diagnostic précoce de la cholestase: médecin traitant

2- une orientation rapide vers une consultation spécialisée: médecin spécialiste

Types anatomiques



Types anatomiques d'AVB.			
Classification française	Incidence	Description	Niveau supérieur de l'obstruction des voies biliaires extrahépatiques
Type 1	± 3 %	Atrésie limitée au cholédoque	Cholédoque
Type 2	± 6 %	Kyste du hile hépatique communiquant avec des voies biliaires intrahépatiques dystrophiques	Canal hépatique
Type 3	19 %	Vésicule, canal cystique et cholédoque perméables	Porta hepatis
Type 4	72 %	Atrésie extrahépatique complète	Porta hepatis

Traitement

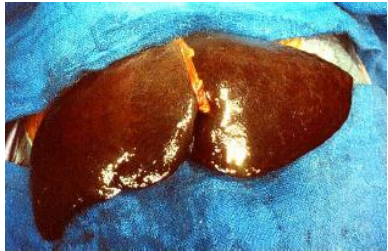
Le traitement actuel de l'AVB est *séquentiel* :

- ❑ en période néonatale, *l'intervention de Kasai*, visant à restaurer un flux biliaire vers l'intestin.
- ❑ *la transplantation du foie* secondairement, en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications de la cirrhose biliaire.

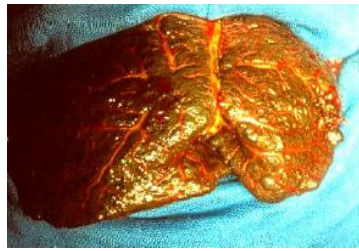
Traitement

Le rôle du chirurgien

☐ Aspect du foie : couleur, consistance et surface.



Sub normal

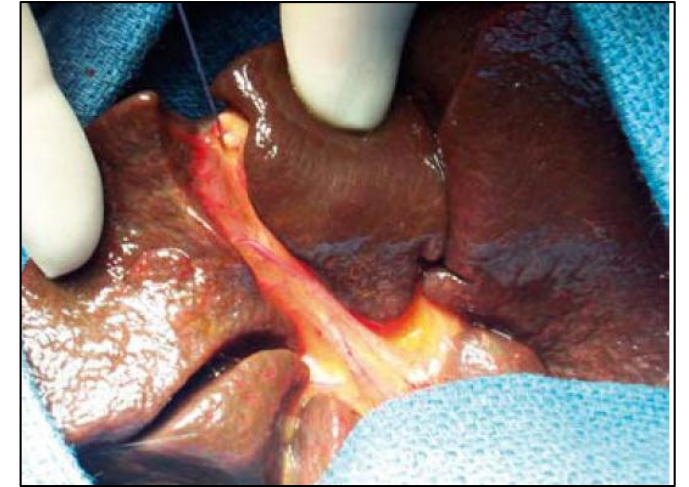


Cholestase: vert et ferme

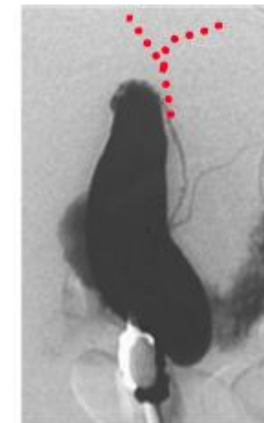


cirrhose

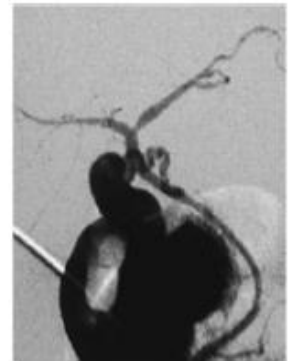
☐ Confirmation du DC : constatations per opératoires +/- Cholangiographie (une vésicule réduite à l'état d'un cordon fibreux)



Vue opératoire d'une forme complète (type 4)
Le foie est cholestatique et fibreux.
La vésicule est réduite à l'état d'un cordon fibreux.



AVB

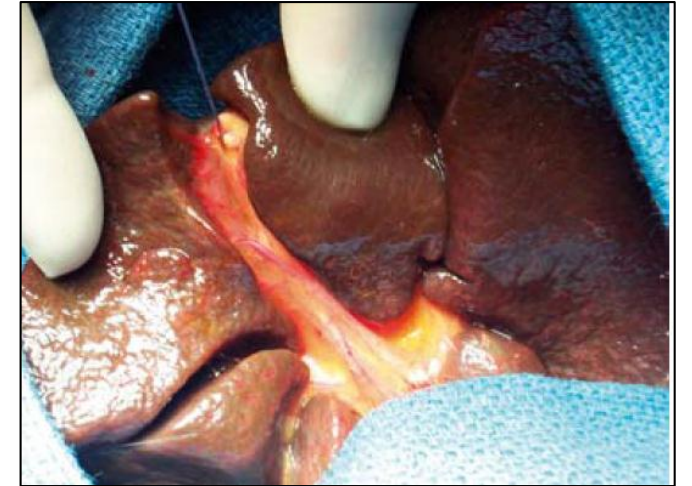


PAS AVB

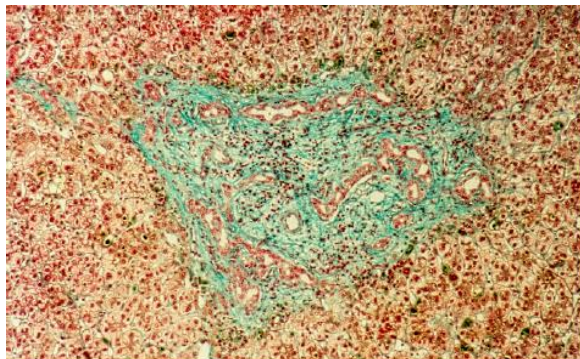
Traitement

Le rôle du chirurgien

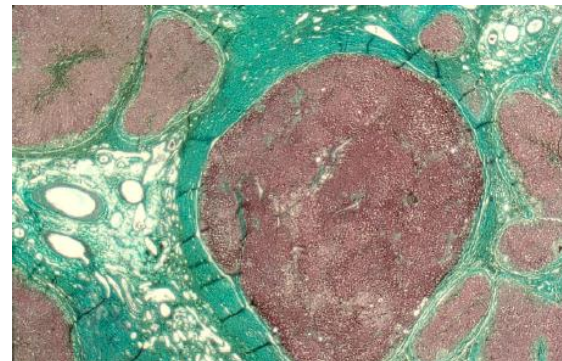
- Mesure de la pression portale par la veine ombilicale
- Recherche des éléments du syndrome de polysplénie
- Biopsie hépatique et du reliquat biliaire si AVB



Vue opératoire d'une forme complète (type 4)
Le foie est cholestatique et fibreux.
La vésicule est réduite à l'état d'un cordon fibreux.



Fibrose portale



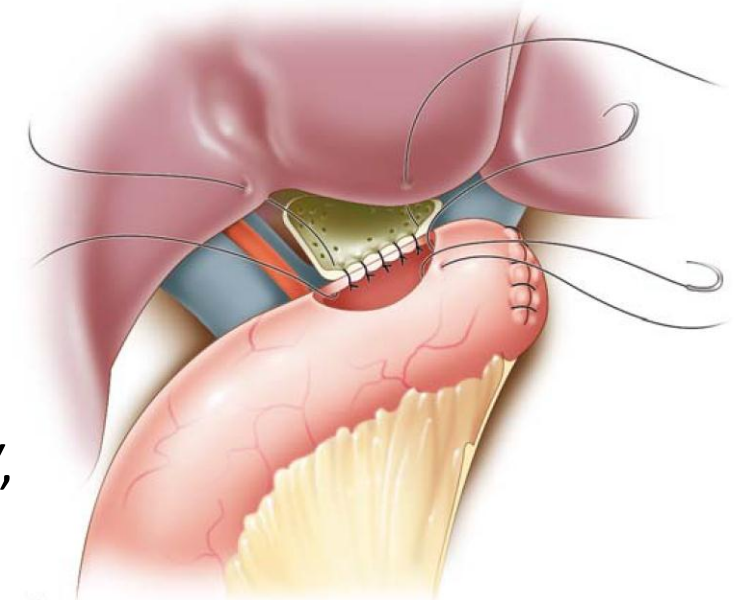
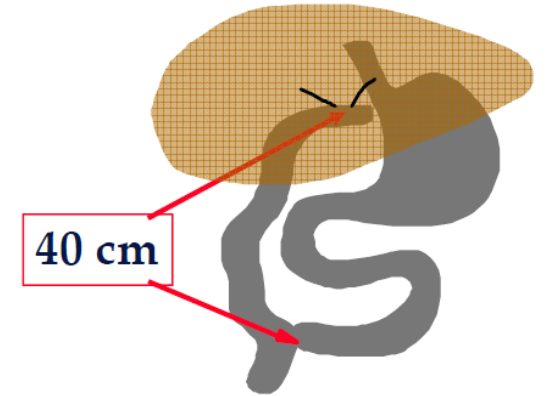
Cirrhose



Opération de Kasai : hépato-porto-entérostomie

le foie est extériorisé.

- ❑ L'arbre biliaire extrahépatique + le cône fibreux : sont excisés. (situé au-dessus de la bifurcation portale).
- ❑ Une anse jéjunale en Y de 40 -45 cm de longueur est préparée, puis passée jusqu'au hile du foie.
- ❑ Section du reliquat biliaire au niveau de la plaque hilaire.
- ❑ L'anastomose est réalisée par ventousage de l'extrémité de l'anse en Y, ouverte sur son bord antimésentérique, sur le pourtour de la tranche de section du reliquat biliaire.

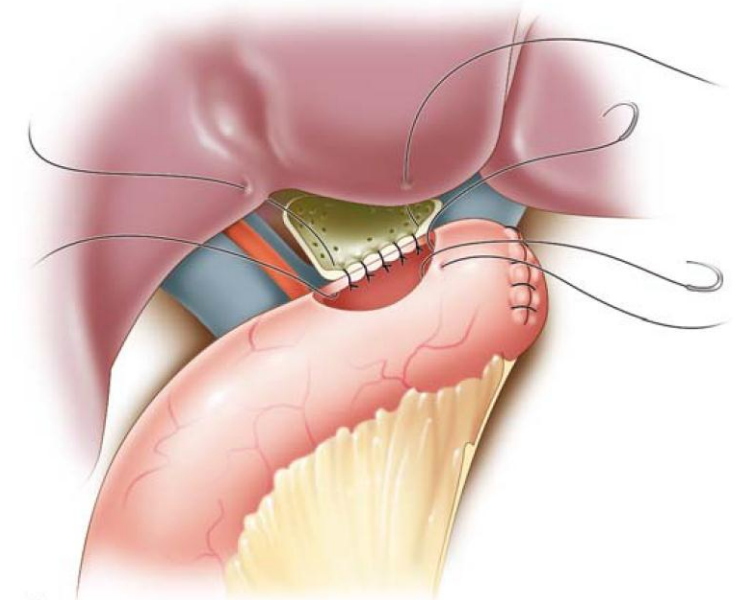
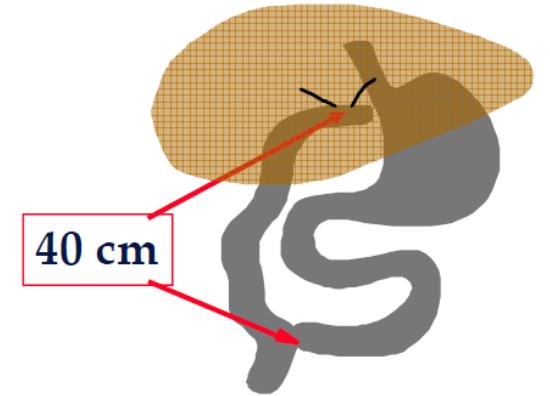




Opération de Kasai : hépato-porto-entérostomie

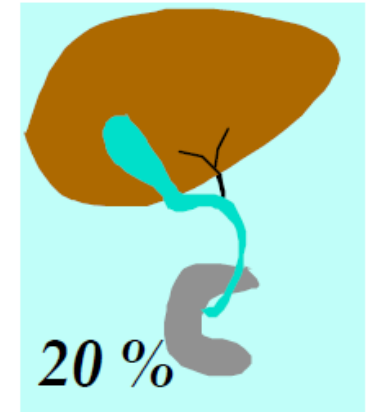
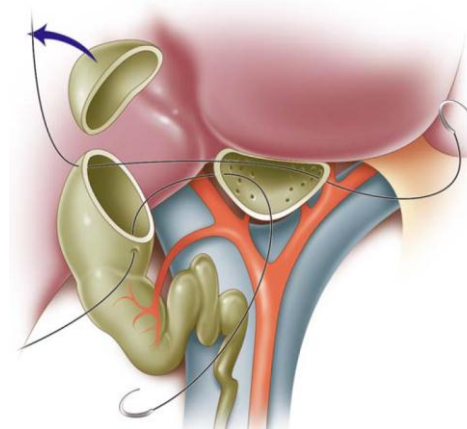
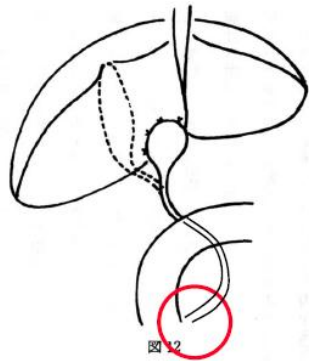
- ❑ Les VBEH sont oblitérées et donc non récupérables.
- ❑ Les VBIH sont peut être moins lésées : on les dérive au hile

C'est un pari !!!!!



variantes techniques en fonction de l'anatomie du reliquat biliaire extra hépatique

AVB type 3 : La vésicule, le cystique et le cholédoque, tous perméables



hépato-porto-cholécystostomie

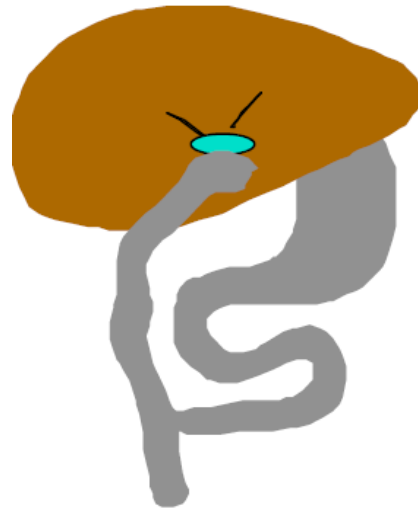
Conservation du sphincter d'Oddi = moins de cholangites

variantes techniques en fonction de l'anatomie du reliquat biliaire extra hépatique

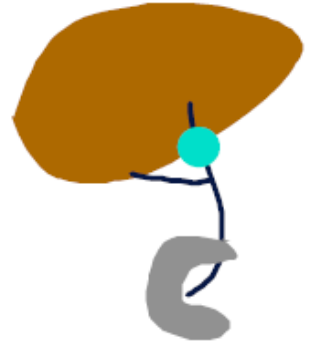
AVB type 2 :

1- kyste hilaire communique avec les voies biliaires intrahépatiques dystrophiques

2- contenant e la bile ++



kysto-entérostomie

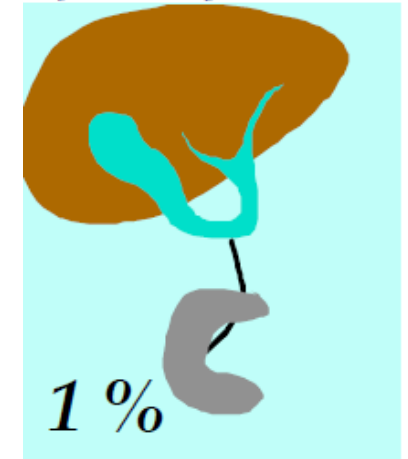


variantes techniques en fonction de l'anatomie du reliquat biliaire extra hépatique

AVB type 1 : atrésie limitée au cholédoque

Dérivation en Y sur le confluent biliaire supérieur ou la vésicule

Si bile verte et bonne communication



cholecystoentérostomie, ou hépaticoentérostomie

Évolution postopératoire: succès de l'opération de Kasai

- ❑ Définition : rétablir un flux biliaire vers l'intestin.

Clinique: les selles se recolorent (jaunes ou vertes)

l'ictère régresse progressivement (plusieurs semaines, voire plusieurs mois)

Biologie: *bilirubine normale +++*

- ❑ Traitement: Nutrition /vitamines ADEK / AUDC.

- ❑ L'évolution de la cirrhose biliaire est stoppée ou notablement ralentie et des survies avec le foie natif ont été rapportées jusqu'à l'âge adulte.

Évolution postopératoire: succès de l'opération de Kasai

❑ Cependant, plusieurs complications peuvent survenir :

- Cholangites.
- Bilomes.
- Sd HP (shunts hépato-pulmonaires).
- HTP.
- Ascite (IHC) .
- HTAP.

❑ la transplantation peut être nécessaire plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte :

1- soit en raison de la récurrence de l'ictère : *échec secondaire de l'intervention de Kasai*

2- soit en raison de complications de la cirrhose malgré la régression de l'ictère.

Évolution postopératoire: échec de l'intervention de Kasai

- ❑ En cas d'échec de rétablissement du flux biliaire vers l'intestin



la cirrhose biliaire continue d'évoluer



une transplantation hépatique **devient nécessaire.**

- ❑ la transplantation est réalisée : entre l'âge de 6 mois et l'âge de 3 ans selon la rapidité de l'évolution de la cirrhose.

- ❑ PCH médicale: nutrition (enrichissement puis NEDC)
arrêt AUDC
vit A,D,E,K.
diurétiques (ascite)

Devenir global des enfants atteints d'AVB

avant la TH

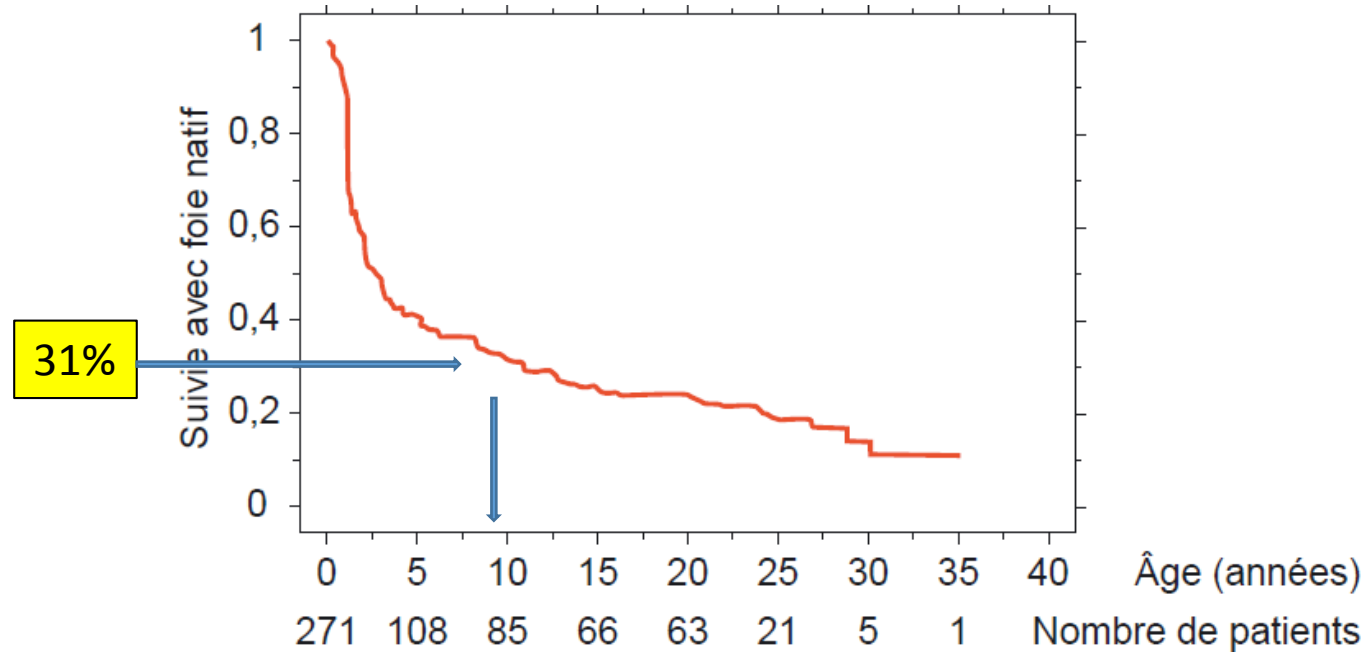


Figure 11. Survie avec le foie natif de 271 enfants opérés d'une intervention de Kasai (ou ses variantes) entre 1968 et 1983 à l'hôpital de Bicêtre (d'après [119]). La survie avec le foie natif était de 31 % à 10 ans, 24 % à 20 ans, et 11 % après 30 ans.

10 ans

Devenir global des enfants atteints d'AVB

avant la TH

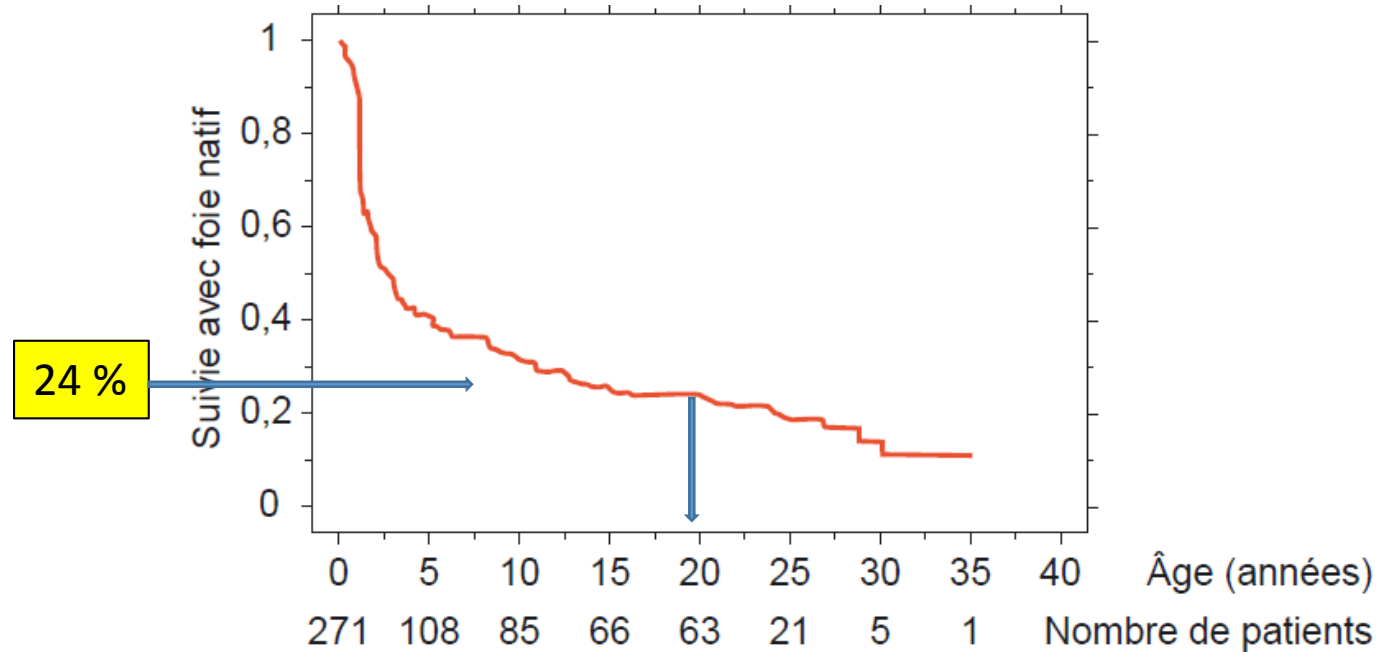


Figure 11. Survie avec le foie natif de 271 enfants opérés d'une intervention de Kasai (ou ses variantes) entre 1968 et 1983 à l'hôpital de Bicêtre (d'après ^[119]). La survie avec le foie natif était de 31 % à 10 ans, 24 % à 20 ans, et 11 % après 30 ans.

20 ans

Devenir global des enfants atteints d'AVB

avant la TH

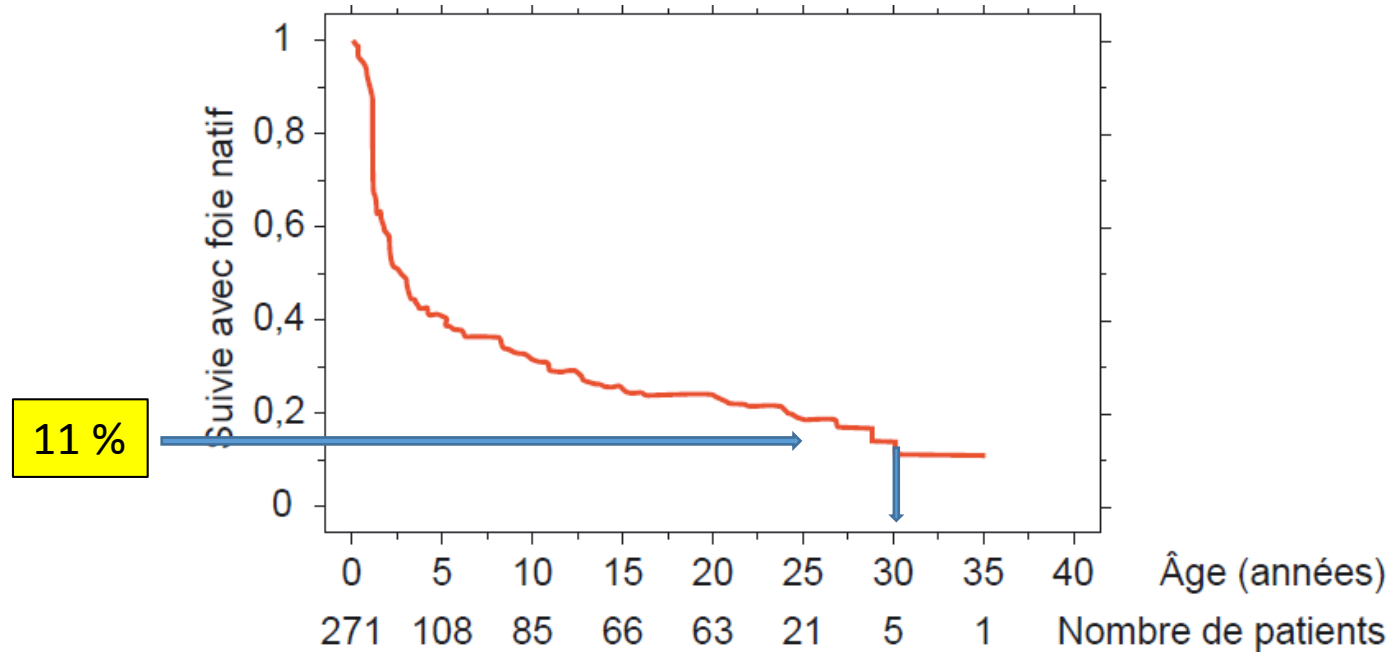


Figure 11. Survie avec le foie natif de 271 enfants opérés d'une intervention de Kasai (ou ses variantes) entre 1968 et 1983 à l'hôpital de Bicêtre (d'après [119]). La survie avec le foie natif était de 31 % à 10 ans, 24 % à 20 ans, et 11 % après 30 ans.

Devenir global des enfants atteints d'AVB

	France 1986-1996 472 patients [24]	France 1997-2002 271 patients	Royaume-Uni 1999-2002 148 patients [143]
Survie globale des patients à 4 ans	74 %	87 %	89 %
Survie avec le foie natif à 4 ans	40 %	43 %	51 %
Survie 4 ans après transplantation hépatique	75 %	89 %	90 %

Facteurs pronostiques

Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés.

Certains sont liés aux caractéristiques de la maladie (et ne peuvent être modifiés)

- 1- présence d'un syndrome de polysplénie.
- 2- type anatomique du reliquat biliaire extrahépatique.
- 3- lésions histologiques du reliquat biliaire extrahépatique
- 4- importance de la fibrose hépatique au moment de l'intervention de Kasai
- 5- la pression portale lors de l'intervention de Kasai

Facteurs pronostiques

D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge et sont susceptibles d'améliorations :

- 1- âge à l'intervention de Kasai
- 2- accessibilité à la transplantation hépatique
- 3- Expérience du centre traitant dans la prise en charge de tels enfants
(d'Angleterre et du Pays de Galles dans trois unités)

Facteurs pronostiques

étude nationale française 1986 - 1996

Age à l'intervention de Kasai : Survie à 10 ans avec le foie natif

<i>< 45 jours</i>	<i>40,8 ± 5,1 %</i>	<i>p = 0,018</i>
<i>≥ 45 jours</i>	<i>25,7 ± 3,0 %</i>	

Type anatomique d'atrésie :

<i>complète</i>	<i>20,7 ± 3,0 %</i>	<i>p < 0,0001</i>
<i>VB accessoire indemne</i>	<i>36,1 ± 5,9 %</i>	
<i>kyste au hile</i>	<i>56,1 ± 11,4 %</i>	
<i>atrésie du cholédoque</i>	<i>83,6 ± 10,8 %</i>	

Anormale

1 (blanc/gris mastic)

2 (jaune pâle)

3 (beige)

Normale

Jaune d'or

Ocre/bronze

Vert

Pour un DC précoce ?

Pour amener les parents à consulter tôt

l'éducation des mères : la valeur d'alerte de la décoloration des selles des Nnés



Dépistage précoce de AVB

Carte calorimétrique à comparer au selles de l'enfant
À retourner au centre de dépistage avant 30 j

Prouvé son efficacité en Taiwan

la maquette du carnet de santé français: avril 2018.

France: si votre enfant garde un teint jaune au-delà de 15 jours ou si ses selles sont décolorées Consultez votre médecin sans attendre

Pour un DC précoce?

une prise en charge optimale de la choléstase Nné



formation médicale

cible: les pédiatres ,MG ,PMI.....++

Grande-Bretagne : campagne « yellow alert »

Message simple « tout Nné ictérique 15 jours après la naissance doit être exploré par des examens sanguins »

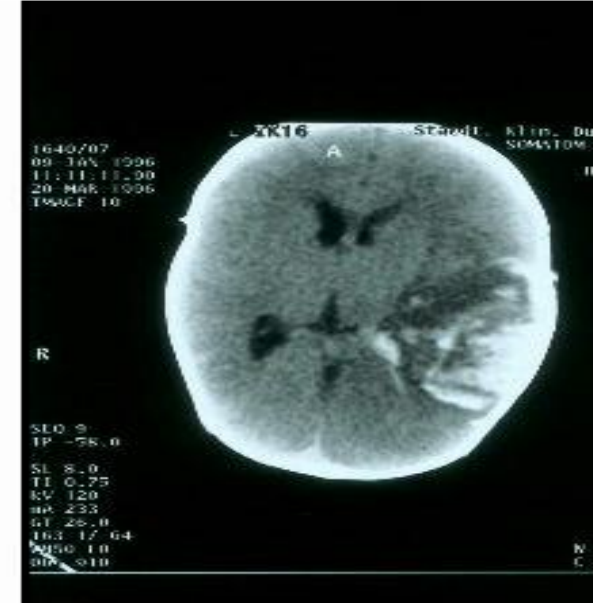
résultat: enfants opérés avant 60j de 15% à 60% entre 1974 et 1995.

En pratique

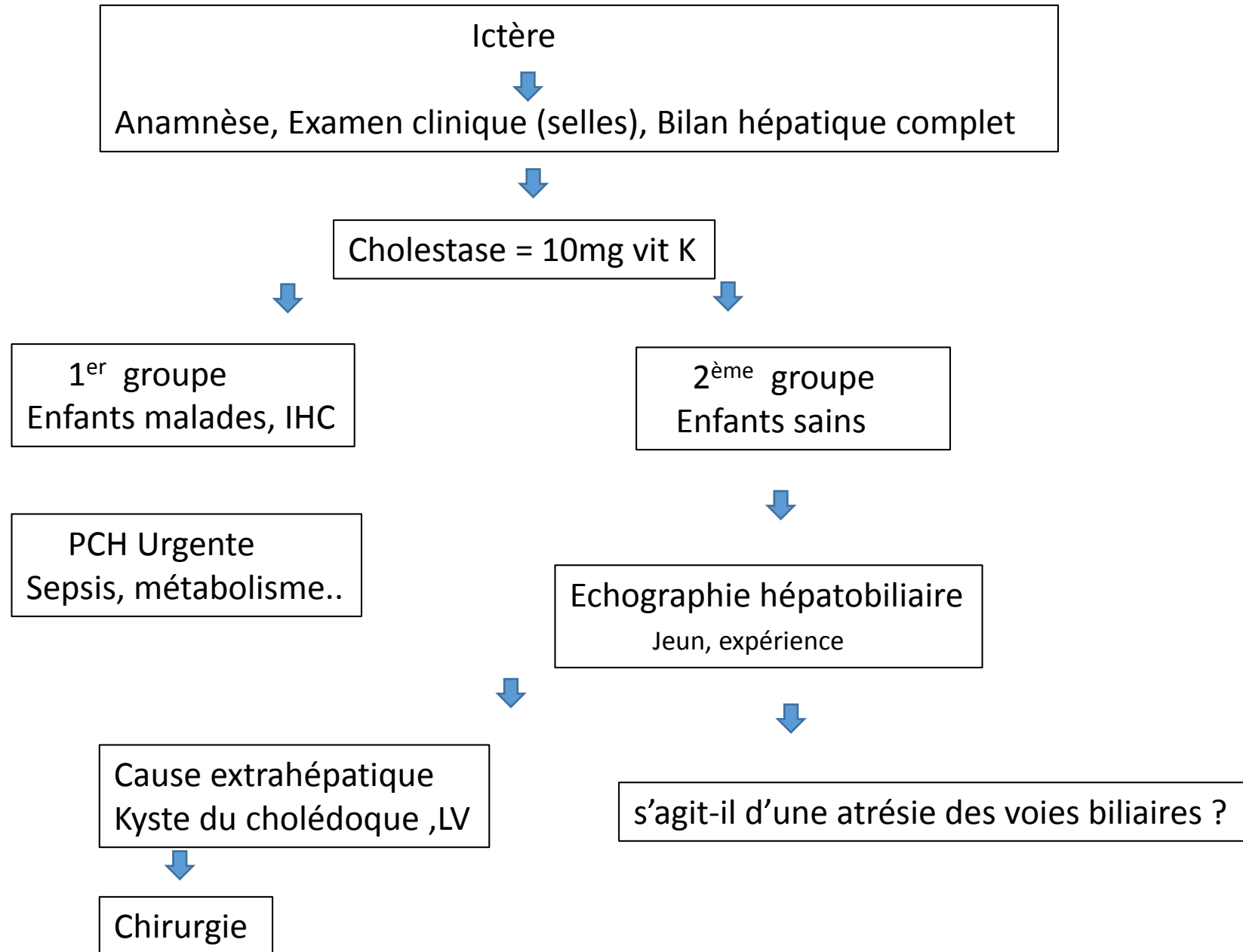
Attention : *hémorragie intracrânienne*

Devant la constatation d'une choléstase

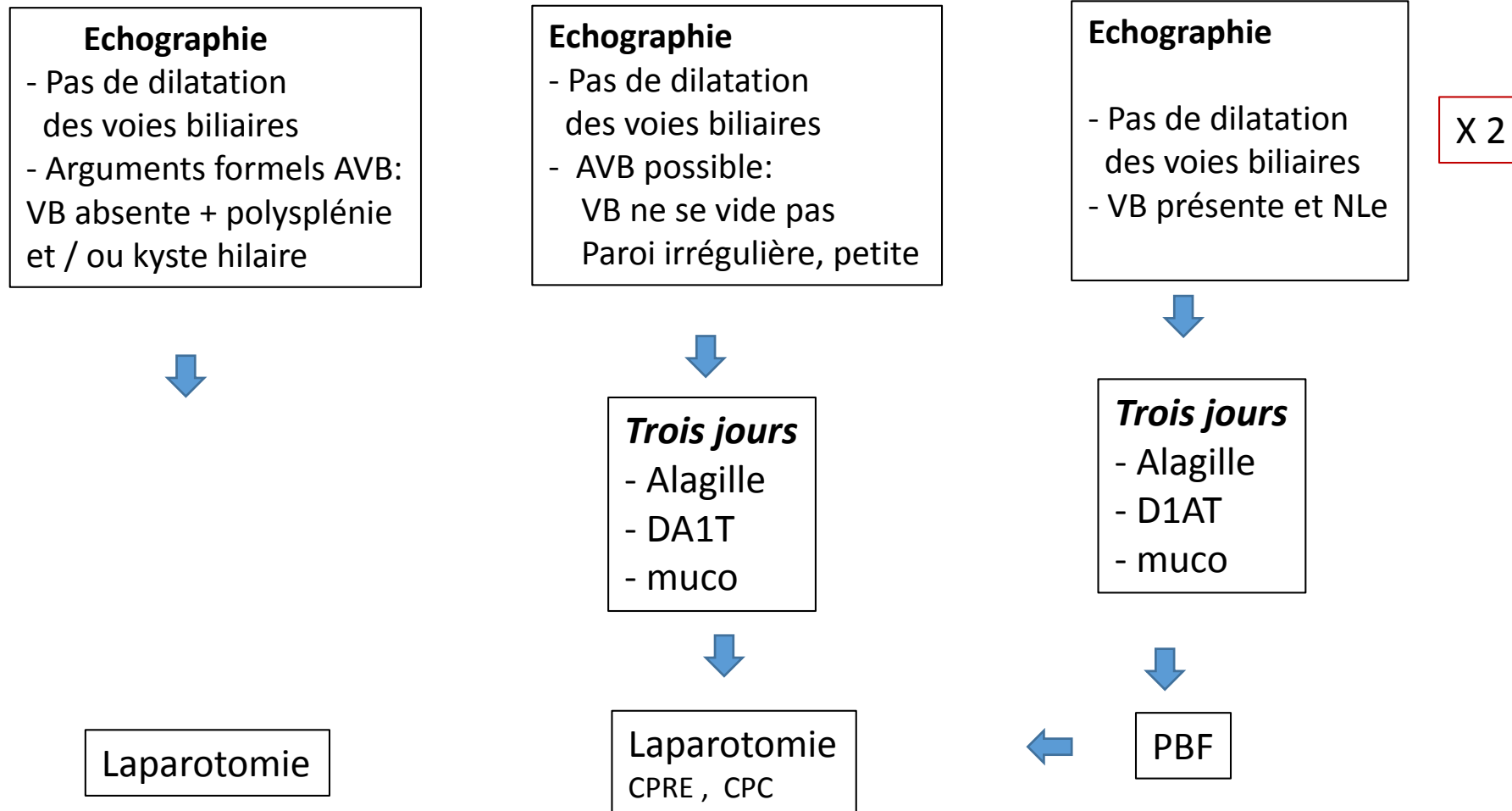
- exploration en ambulatoire/Hospitalisation
- Vit K
- S'assurer que l'insuffisance hépatocellulaire ne domine pas le tableau.
- Appréciation de l'aspect des selles: séparer les selles des urines , médicaments , tisanes...



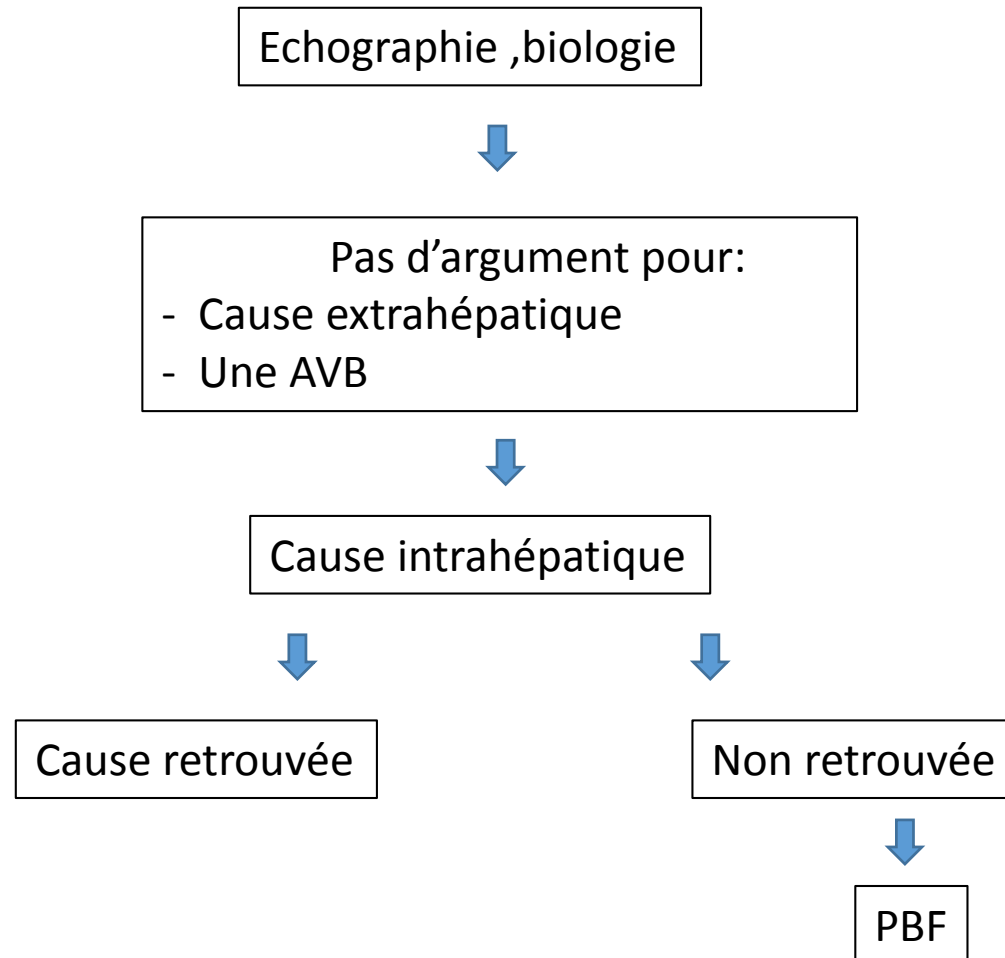
Recommandations pour le diagnostic précoce de atrésie des voies biliaires



Décoloration complète des selles



Décoloration incomplète des selles



Merci pour votre attention

En pratique

Devant **une décoloration des selles complète**

(échographie: pas de dilatation des voies biliaires)

Au qq jours

Syndrome d'Alagille : RX Rachis

Examen ophtalmo (LF)

Echo-coeur

Mucoviscidose : Test de la sueur

Déficit en $\alpha 1$ anti-trypsine : EEP

ATRESIE DES VOIES BILIAIRES

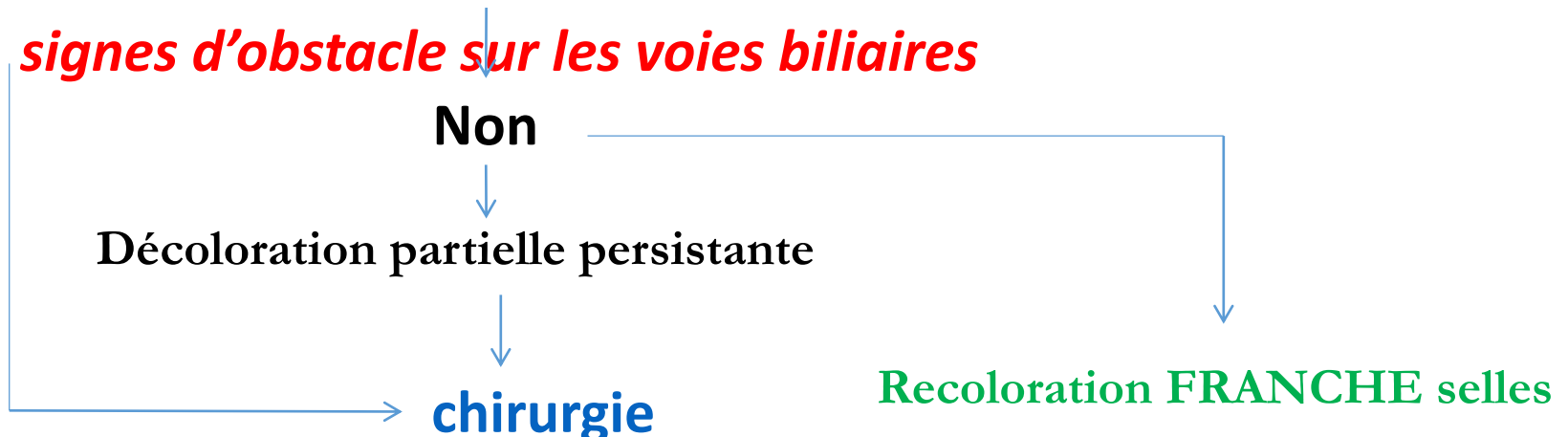
Chirurgie

En pratique

Devant **une décoloration partielle des selles** :

▶ **causes intra- hépatiques**

- En quelques jours:
échographie : causes extra hépatiques
exploration : causes intra hépatiques
- Si Dc non fait: **ponction biopsie hépatique**



Conclusion: messages

- les facteurs du retard au diagnostic de l'AVB sont multiples.
- Il semble cependant que l'effort de réduction des délais doivent se porter sur la reconnaissance et la gestion de la Choléstase lors de **la 1^é consultation**
- Règle d'or : « tout **Nné ictérique** > **15 jours** après la naissance doit être exploré par des examens sanguins à la recherche d'une choléstase »
- *Une choléstase sur deux chez le Nné est une AVB.*
- « Tout ictère du Nné persistant plus de 15 jours est **une atrésie des voies biliaires** jusqu'à preuve du contraire »

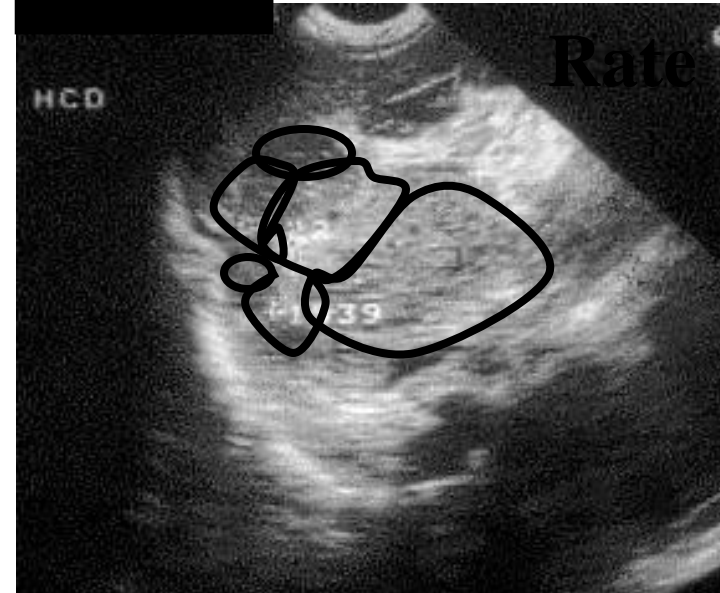
Discussion

Echographie

Très évocateur d'AVB

Kyste hile biliaire

Syndrome de polysplénie



Atrésie des voies biliaires

- Tableau atypique: selles partiellement décolorées, vésicule bien visible, pas de signes échographiques

exploration non chirurgicale :

cholangiographie transhépatique

plus récemment cholangiographie rétrograde endoscopique

Pas de bile visible à la papille

- Échec de cathétérisation de la papille
- Pas d'opacification de la voie biliaire principale et des voies intrahépatiques

Atrésie des voies biliaires

Arguments pour une origine génétique:

Gènes de latéralisation/polysplénie: Inv, INV?, ZIC3, CFC1, FOXA2/NODAL

Gènes de développement des voies biliaires: Hes, Hnf6, Hnf1 α α α α , Forkhead box F1 et M1b, JAG1, GPC1,

Cas familiaux: fratrie: plusieurs cas AVB, AVB/kyste cholédoque

père: Caroli/fils AVB

mère: méésentère commun/fils AVB

Variations inter- raciales d'incidence d'AVB

Groupe HLA B12 et haplotypes A9-B5, A28-B35

Réurrence de certaines anomalies chromosomiques

Trisomie 22p, Cat-Eye syndrome

Trisomie 18

Trisomie 21, Down syndrome

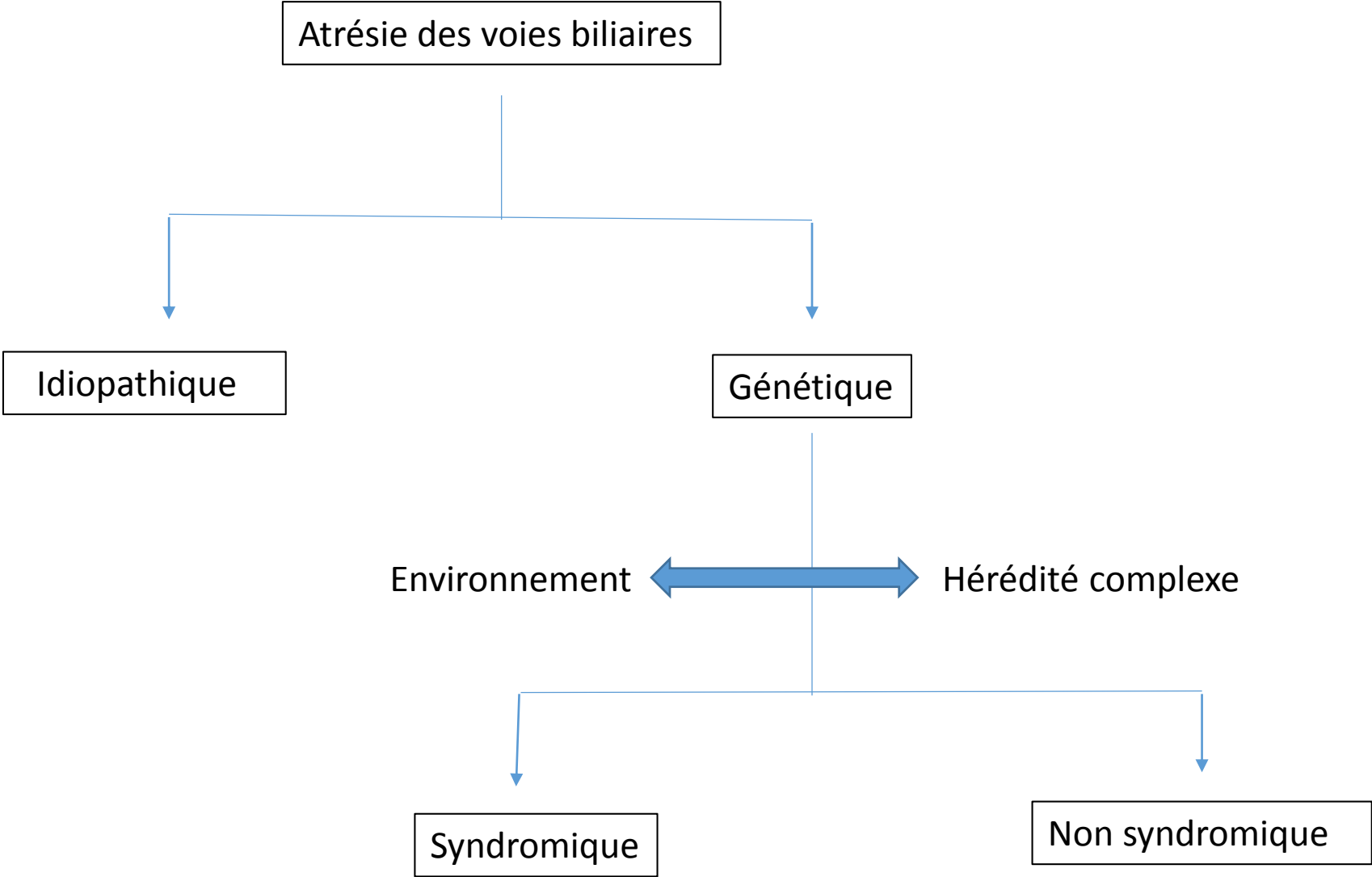
Trisomie 10q

Del 18p

49 XXXXY

Aussi études GWAS: loci en cours d'identification, 2q37 10q34...

Hétérogénéité clinique de l'AVB?



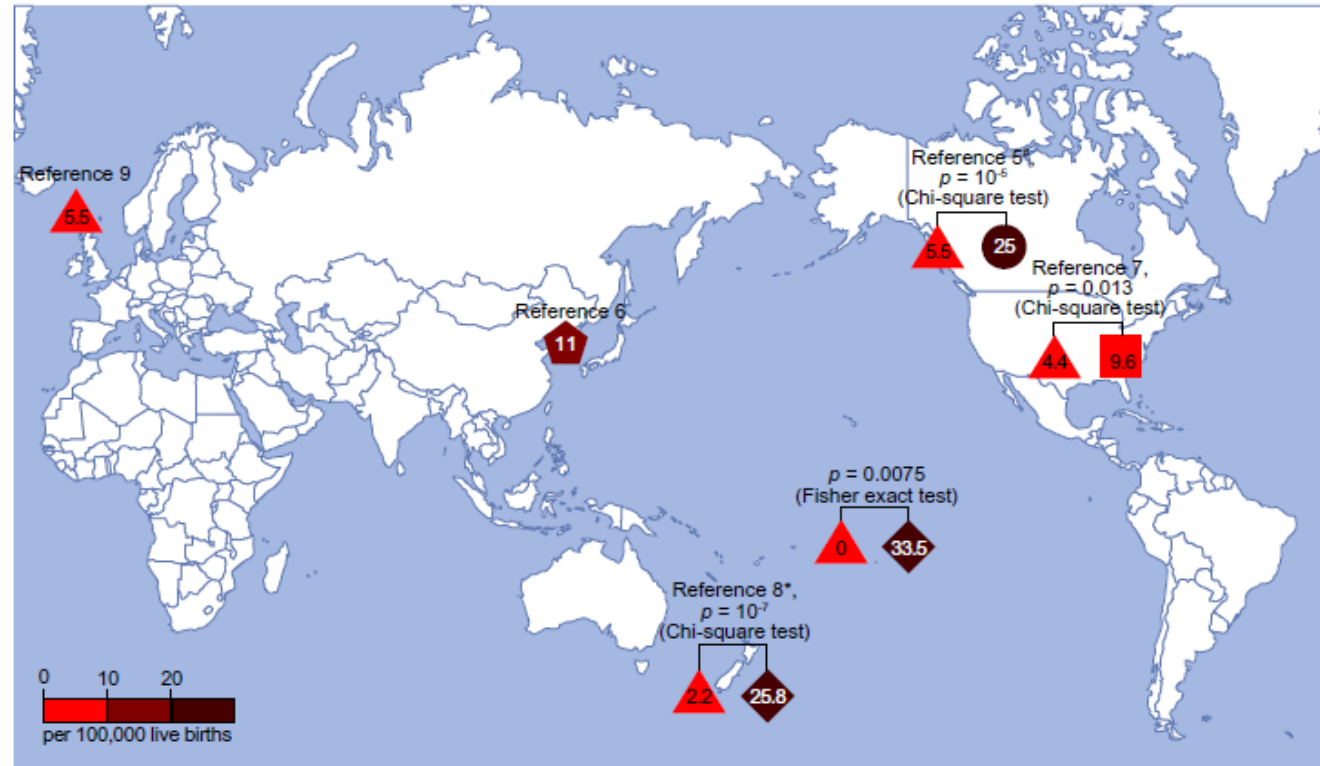


Fig. 1. Worldwide disparities of the incidence of biliary atresia according to ethnicity. Incidences of BA were retrieved from the included references, and were plotted on a world map centralized on the Pacific Ocean (d-maps.com). Incidences are indicated per 100,000 live births within the geometric forms, which schematize the different ethnic groups. Triangles, diamonds, pentagon, square and round account for Caucasians, Polynesians, Asians, African-Americans, and native Indians/Inuits, respectively. Differences among the incidences in people of different ethnic origin who share the same geographic location were statistically assessed, as shown above the brackets. [†]Canadian statistics (www.statscan.gc.ca) ^{*}New-Zealand statistics (www.stats.govt.nz).

principale de transplantation hépatique chez l'enfant.

Le traitement actuel de l'atrésie des voies biliaires est séquentiel :

1-à la période néonatale, l'opération de Kasai (principalement l'hépatoporto-entérostomie) est réalisée dans le but de restaurer un flux biliaire et de prévenir ou ralentir la progression de la maladie ;

2- la transplantation hépatique est programmée secondairement si l'ictère ne disparaît pas après l'intervention de Kasai et/ou quand des complications de la cirrhose biliaire surviennent [2,3].

Atrésie des voies biliaires

Mécanismes pathogènes impliqués

Facteurs environnementaux

Ischémiques

Viraux

Immunologiques

Génétiques

Epigénétiques

Interaction de ces facteurs?

Atrésie des voies biliaires

- maladie rare.
- 50% des causes de cholestase néonatale et 50% des indications de transplantation hépatique.
 - Intérêt du Kasai précoce (< 1 mois) pour différer la greffe.
 - Autres facteurs de pronostic: polysplénie, type biliaire d'AVB, pression portale > 15 cm, expérience du centre)
- Cause inconnue

Hépatite (s) auto-immune (s) de l'enfant

Dr R.Belbouab

Service de pédiatrie ,CHU Mustapha.

Introduction

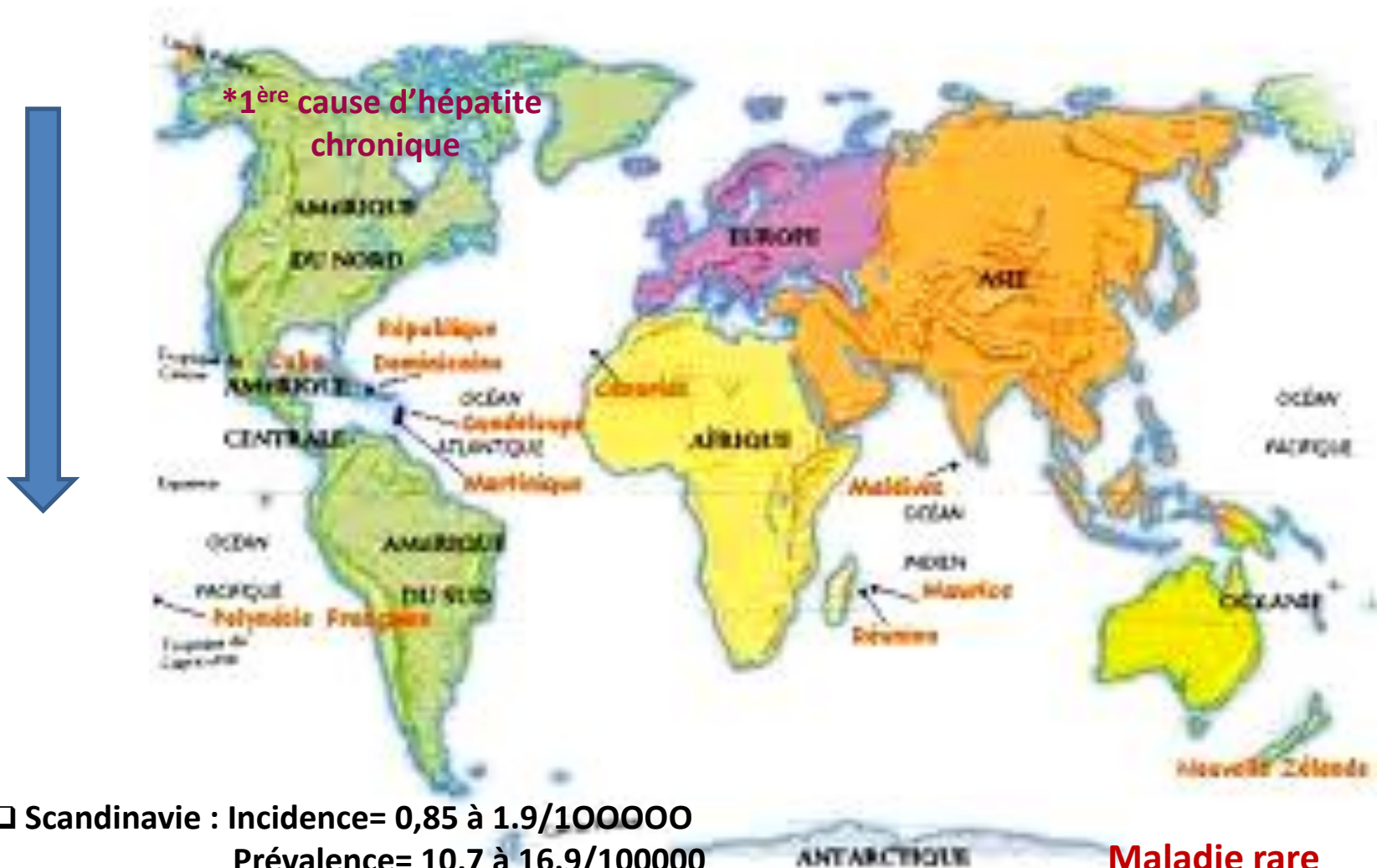
- ❑ Origine inconnue.
- ❑ Affection hépatique *inflammatoire chronique*, caractérisée :
 - Auto-anticorps spécifiques et/ou non spécifiques d'organes
 - Infiltrat lymphocytaire des espaces portes et périportaux.
 - absence d'une autre étiologie reconnue.
- ❑ Evolution spontanée se fait vers la cirrhose et l'insuffisance hépatocellulaire : *progression rapide*
- ❑ Réponse au traitement immunosuppresseur : *traitable ++*

Introduction

Progrès

- ❑ Diagnostic : auto anticorps, critères simplifiés.
- ❑ Nouvelles entités: S^d de chevauchement, HAI de Novo
- ❑ Protocoles thérapeutiques.

Epidémiologie



❑ Scandinavie : Incidence= 0,85 à 1.9/100000
Prévalence= 10,7 à 16.9/100000

❑ ALASKA: prévalence : 43/100000

❑ 4% des TH en Europe.

Incidence en augmentation

Maladie rare

Incidence: 0,4/100000

Prévalence: 3/100000

Epidémiologie

□ Prédominance féminine

HAI 2 90%

HAI 1 75%

□ Age moyen de DC: pic d'incidence période pré pubertaire

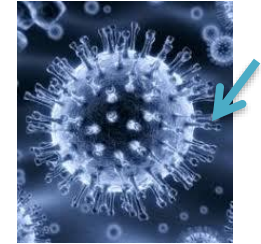
HAI 1 10 ans (2.3-14.9)

HAI 2 7.4 ans (0.8-14.2)

Physiopathologie

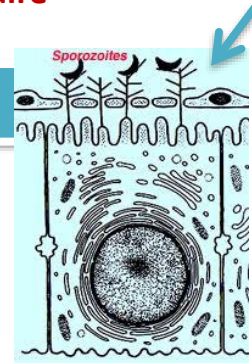
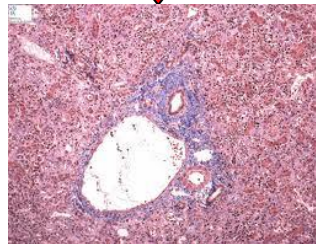


Prédisposition génétique
HLA A1, B8, DR3, DR4
Déficit C4



Facteurs déclenchants
Virus A*, B, C, EBV, médicaments
Mimétisme moléculaire

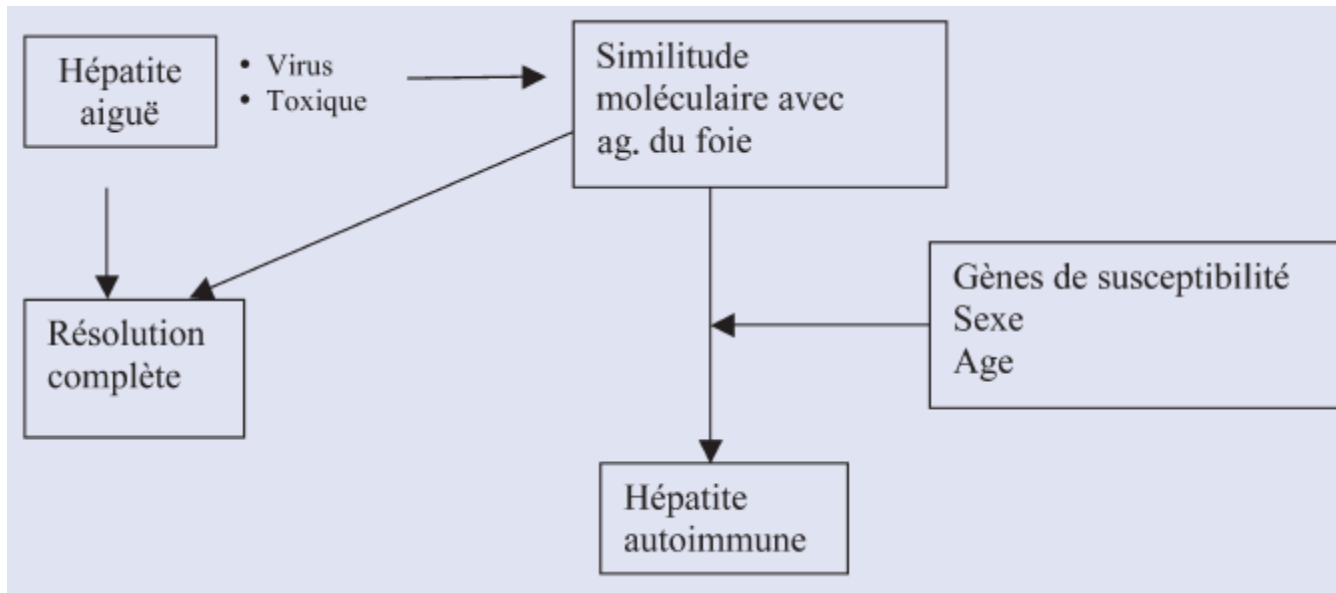
Perte de la tolérance du soi vis -à -vis des auto- Ag hépatiques:



Infiltrat par des Lc CD4 + Lc B hyper activés ++

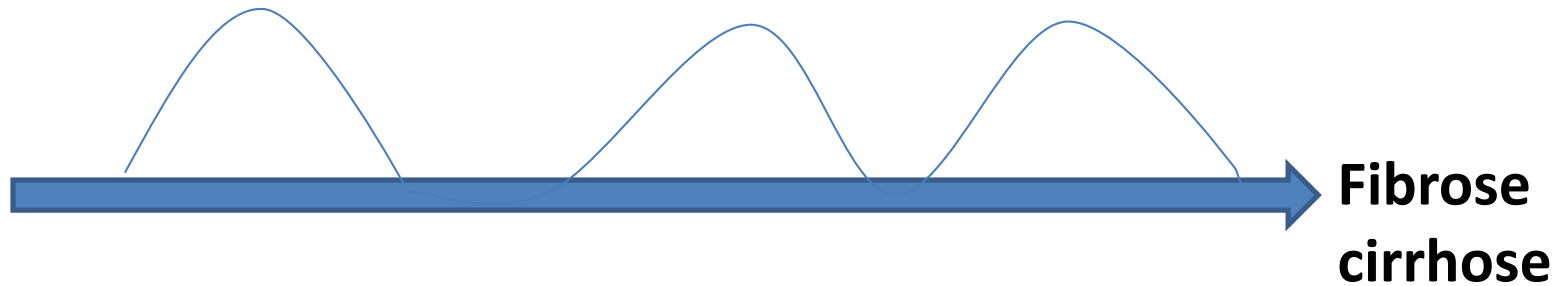
Les lésions hépatiques sont causées par une réponse immunitaire T inadaptée et démesurée.

Physiopathologie : hypothèses



Alvarez F, *Pediatrica*, 2005 : 16, 6 : 20-24

Clinique



Evolution chronique par poussées :

- Peut être trompeur avec amélioration spontanée (transitoire) des SC et SB.
HVA!!
- Réalisation à bas bruits des lésions de fibrose ,cirrhose ,complications, HCC.
½ atteints HAI : cirrhose au moment du DC.
- Tableaux cliniques varies: simple SPM.....hépatite fulminante!!!

Clinique

50% des cas : Hépatite aiguë d'allure virale

- Ictère, asthénie, hépatalgies...
- Augmentation variable des transaminases.
- Defois hépatite fulminante avec EH svt mortelle.

Clinique

50% des cas : **Hépatite aiguë d'allure virale**

- Ictère, asthénie, hépatalgies...
- Augmentation variable des transaminases.
- Defois hépatite fulminante avec EH svt mortelle.

40% des cas: **hépatopathie chronique +/- cirrhose**

- Cirrhose compensée: SF non spécifiques, discrets voire absents.
 - asthénie, anorexie,+/- AEG
 - HPM svt ferme , defois atrophie.
 - SPM
 - Signes cutanés de cirrhose: érythrose palmaire ,angiomes stellaires..
- Cirrhose décompensée:
 - ictère, ascite, hgies digestives...

Clinique

50% des cas : Hépatite aiguée d'allure virale

- Ictère, asthénie, hépatalgies...
- Augmentation variable des transaminases.
- Defois hépatite fulminante avec EH svt mortelle.

40% des cas: hépatopathie chronique +/- cirrhose

- Cirrhose compensée: SF non spécifiques, discrets voire absents.
 - asthénie, anorexie,+/- AEG
 - HPM svt ferme , defois atrophie.
 - SPM
 - Signes cutanés de cirrhose: érythrose palmaire ,angiomes stellaires..
- Cirrhose décompensée:
 - ictère, ascite, hgies digestives...

10% des cas: patients asymptomatiques

- anomalies du bilan hépatique: augmentation des transaminases
- dépistage d'autres maladies auto-immune extrahépatiques (DID, vitiligo, PTI..)

Clinique

50% des cas : Hépatite aiguë d'allure virale

- Ictère, asthénie, hépatalgies...
- Augmentation variable des transaminases.
- Defois hépatite fulminante avec EH svt mortelle.

40% des cas: hépatopathie chronique +/- cirrhose

- Cirrhose compensée: SF non spécifiques, discrets voire absents.
 - asthénie, anorexie,+/- AEG
 - HPM svt ferme , defois atrophie.
 - SPM
 - Signes cutanés de cirrhose: érythrose palmaire ,angiomes stellaires..
- Cirrhose décompensée:
 - ictère, ascite, hgies digestives...

10% des cas: patients asymptomatiques

- anomalies du bilan hépatique: augmentation des transaminases
- dépistage d'autres maladies auto-immune extra-hépatiques(DID,vitiligo,PTI..)

doit être évoquée chez tout enfant avec des symptômes de maladie hépatique non expliqués

Biologie

Bilan hépatique

- ❑ Cytolyse: *constante ++*
le cours fluctuant de HAl: valeurs variables(1,5N à 50N)
- ❑ Bilirubine: variable (augmenté 46% des cas)
- ❑ GGT: légèrement augmentés ou NL
si augmentation importante : CS ?
- ❑ TP, fact de coagulation: sévérité (50%)

Biologie

❑ Electrophorèse des protéines :

hyper gammaglobuline 80% (moy: 35 g/l max 70g/l)

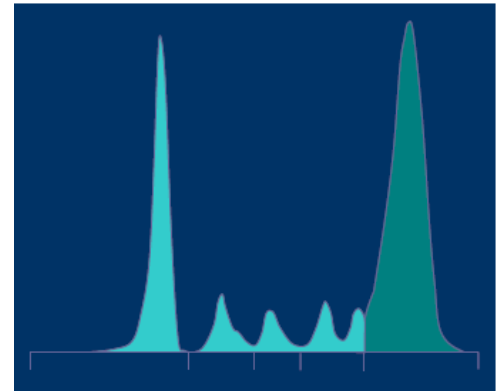
Ig G: **augmentation**

IgM: normal

IgA normal ou abaissé

❑ HLA: HLA DR3, DR4.

❑ C4 : abaissé (1/3 patients)



Perturbations biologiques:

- Reflètent ils la sévérité de la maladie? **NON**
- Peuvent ils se normalisé spontanément malgré la persistance d'une activité histologique? **OUI**

Biologie

Les Auto Anticorps : 85%

- ❑ Méthode de référence: IFI = opérateur ++

- ❑ Autres techniques non utilisés en routine: cas particuliers caractériser les AC, détecter d'autres...
 - western blot
 - Dot blot
 - Elisa

- ❑ Deux types HAI selon les AC identifiés

Biologie

HAI type 1 : 2/3 des patients

- Ac anti muscles lisses (spécificité actine)*
(IFI: fluorescence des micro filaments du cytosquelette)
et /ou
- Ac anti nucléaires*
(Estomac foie et reins de rat)
- Ac anti ag soluble du foie (15 à 20% cas)
- pANCA (overlap Sd)

Biologie

HAI type 2 : 1/3 des patients

- ❑ *AC anti LKM1 : Ac anti microsome du foie et du rein*

IFI: fluorescence homogène du cytoplasme des hépatocytes

+ fluorescence des tubes contournés proximaux rénaux de rat.

Ag: protéines du reticulo-endoplasmique: le cytochrome P450-2D6

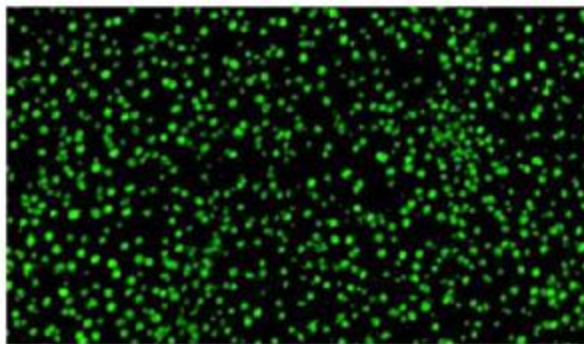
et /ou

- ❑ *Ac anti LC1: AC anti-cytosol du foie*

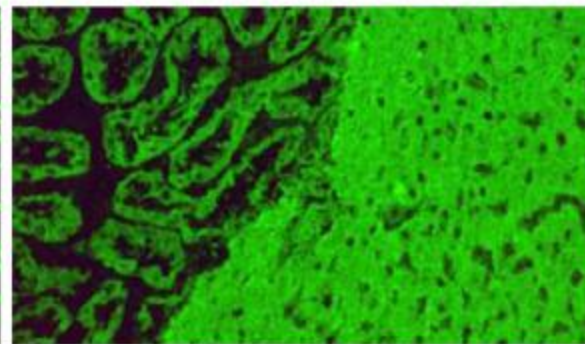
Ag: la formimino-cyclodesaminase

Exceptionnellement: *seuls présents*

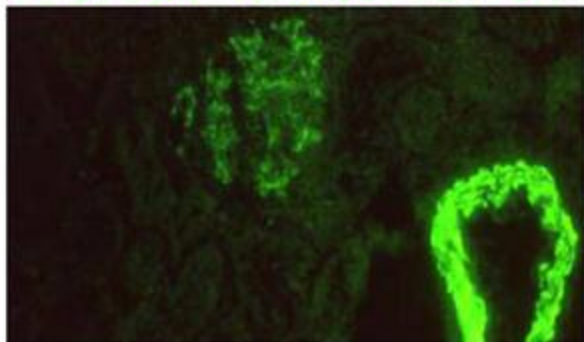
ANA



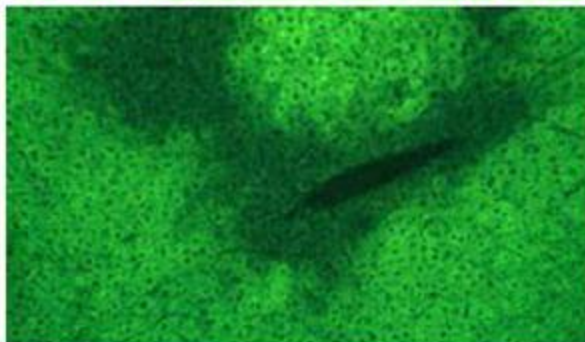
LKM-1



SMA



LC-1



AIH-1

AIH-2

Biologie

Les Auto Anticorps

❑ Taux pathologiques:

	Adultes	Enfants
AML/AN:	1/80	1/20
LKM1 :	1/40	1/10

- ❑ Pas de corrélation entre le titre/ évolution et la sévérité.
- ❑ Parfois ces AC sont *présents dans d'autres pathologie*: HVC
- ❑ En rémission le taux des Ac baisse ou se négative.
- ❑ Parfois ces Ac sont absents: *HAI séronégative*.

Classification

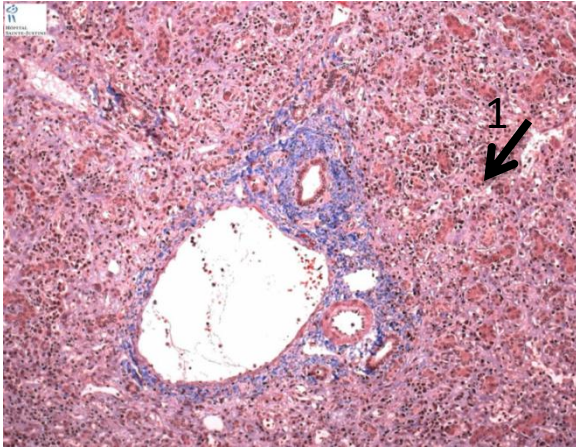
	Type 1	Type 2
Age de début		Plus jeune
présentation		↑ fulminantes
Auto Anticorps	AAN 40-60% AML 80% non Sp PANCA, ASGPR	A LKM1 90% + spéc A LC1 30% Spéc
γglobulines	↑ constante	Parfois Nx
Agressivité histologique	constante	Parfois moins évidente

Classification

	Type 1	Type 2
Pathologies auto immunes associées	Thyroïde MICI synovite	Thyroïde Diabète vitiligo
↓IgA	non	oui
Progression vers la cirrhose	40%	80%
Pronostic		Maladie plus sévère

Histologie

triade



1- Infiltrat inflammatoire:

- cellules multinucléées: lymphocytes et **plasmocytes**
- régions portale et periportales: **Hépatites d'interface** (ont été décrits infiltrat centrolobulaire)

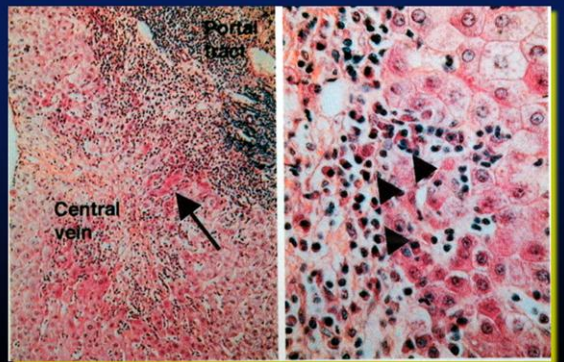
2- Nécrose hépatocellulaire:

- dans la lame bordante: *piecemeal necrosis*
- ou s'étendre en ponts porto-portale ou porto-centrolobulaire (*bridging necrosis*)

3- Fibrose:

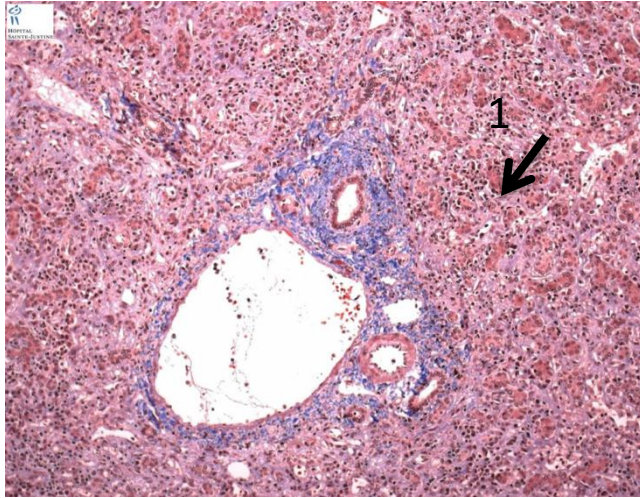
prédomine dans l'espace porte

Hépatite d'interface + présence d'un infiltrat plasmocytaire



Histologie

triade



➤ Sont aussi évocateurs:

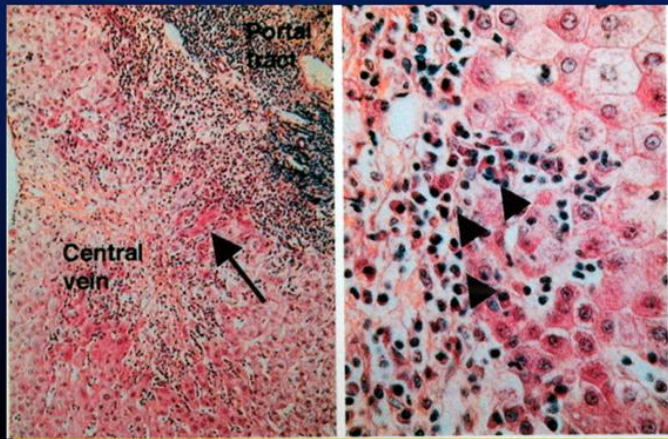
1 - transformation des hépatocytes en *cellules géantes* et en cellules multi nucléées (10 à 20 %)

2- Désorganisation des travées hépatocellulaires s/f de *rosettes* (la disposition circulaire de quelques hépatocytes autour du canalicule biliaire dilaté)

➤ Malgré la présence de toutes les caractéristiques cliniques et biologique de HAI : l'atteinte histologique Peut se réduire à *un infiltrat lymphocytaire modeste* (le contraire est aussi vrai)

Donc non spécifique

Hépatite d'interface + présence d'un infiltrat plasmocytaire



Histologie

Intérêt

Diagnostic :

l'histologie est recommandée pour le DC malgré l'absence de signes spécifiques: *systématique*.

Cependant son indisponibilité ne doit *pas retarder le début* du traitement dans les formes aiguës.

elle peut être *retarder après le début du traitement* lorsque les paramètres seront normalisés.

Evaluation de la fibrose.

Eliminer autres diagnostics.

Overlap syndrome.

Manifestations extra-hépatiques: 30 à 40 %

Fréquentes

atteinte thyroïdienne
colites inflammatoires
arthrites

Plus rares

Diabète
PTI
Vitiligo
Glomérulonéphrite
AHAI
maladie cœliaque++

Maladies autoimmunes extra-hépatique	HAI type 1	HAI type 2
Arthrite	⊕	-
Colite ulcéreuse	⊕	-
Maladie de Crohn	⊕	-
Anémie hémolytique	⊕	-
Glomérulonéphrite	⊕	-
Diabète	±	⊕
Thyroïdite	±	⊕
Vitiligo	-	⊕
Alopécie	-	⊕

Critères de diagnostic

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Anamnèse :histoire personnelle ou familiale de maladie auto-immune 40%.
- Clinique: hépatopathie aiguë/chronique
- Biologie: cytolyse, Hypergamma, Auto-AC
- Histologie: triade.

Critères de diagnostic

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Anamnèse :histoire personnelle ou familiale de maladie auto-immune 40%
- Clinique: hépatopathie aiguë/chronique
- Biologie: cytolyse, Hypergamma, Auto-AC
- Histologie: triade.

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Aucun critère pris individuellement *n'est spécifique ou pathognomonique*
- Les autoAC , l'hypergamma, L'agressivité histologique *peuvent manquer*

Critères de diagnostic

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Anamnèse :histoire personnelle ou familiale de maladie auto-immune 40%
- Clinique: hépatopathie aiguë/chronique
- Biologie: cytolyse, Hypergamma, Auto-AC
- Histologie: triade.

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Aucun critère pris individuellement *n'est spécifique ou pathognomonique*
- Les autoAC , l'hypergamma, L'agressivité histologique *peuvent manquer*

2^é étape: diagnostic d'exclusion même en présence d'autoAc
virus (A,B,C..) Wilson ,cycle de l'urée

Critères de diagnostic

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

- Anamnèse :histoire personnelle ou familiale de maladie auto-immune 40%
- Clinique: hépatopathie aiguë/chronique
- Biologie: cytolyse, Hypergamma, Auto-AC
- Histologie: triade.

1^é étape: réunir les arguments évocateurs

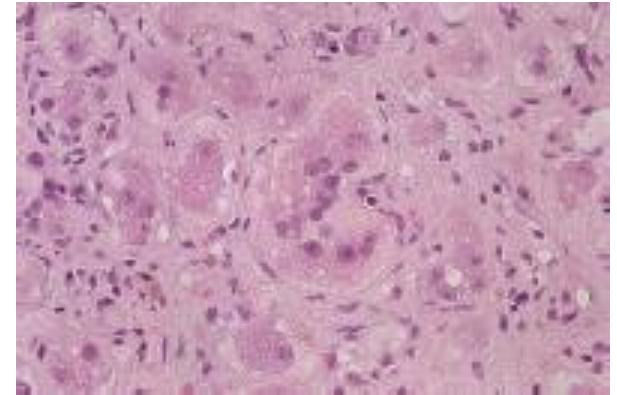
- Aucun critère pris individuellement *n'est spécifique ou pathognomonique*
- Les autoAC , l'hypergamma, L'agressivité histologique *peuvent manquer*

2^é étape: diagnostic d'exclusion même en présence d'autoAc
virus (A,B,C..) Wilson ,cycle de l'urée

3^é étape: confirmation par la réponse au traitement
Si doute de DC : *Epreuve thérapeutique*

Forme du nourrisson: HA à cellules géantes + AHAI

- ❑ Age moyen: 1an (3 mois - 4 ans)
- ❑ Prédominance masculine
- ❑ Clinique: tableau sévère HV aigué ,AEG, ictère, fièvre
HPM et SPM importantes
- ❑ Biologie: cytologie massive (60N) .
IHC sévère.
Yglb souvent normaux.
AC souvent normaux.
anémie régénérative à TDC+
- ❑ Histologie: cellules géantes sans infiltrat
- ❑ Réponse au traitement IS ++
- ❑ Evolution rapide : IHC /décès.



HAI + cholangite sclérosante = Overlap syndrome

- ❑ Opacification systématique des VBEH et IH des enfants atteints d'HAI:
30% ont aspect de CS.
- ❑ Pas de différence clinique, immunologique ou histologique entre HAI et OS
mais une réponse s/Trt semble moins bonne.
- ❑ *GGT élevée* + bili- IRM anormal.
- ❑ Peut apparaître secondairement.
- ❑ Traitement: IS HAI + *AUDC* .
- ❑ Pronostic: moins bon pronostic fibrotique que HAI isolée.

International autoimmune hepatitis group revised diagnostic scoring system.
Adapted from Alvarez F, Berg PA et al. J Hepatol 1999; 31: 929:938.

Parameter	Feature	Score
Sex	Female	+2
ALP: AST (or ALT) ratio	>3	-2
	1.5-3	0
	<1.5	+2
Serum globulins or IgG (times above normal)	>2.0	+3
	1.5-2.0	+2
	1.0-1.5	+1

Score de diagnostic 1999

Journal of Hepatology 1999; 31: 929-938
Printed in Denmark · All rights reserved
Munksgaard · Copenhagen

Copyright © European Association
for the Study of the Liver 1999

Journal of Hepatology
ISSN 0168-8278

Special Article

International Autoimmune Hepatitis Group* Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis

	Rosettes	+1
	None of the above	-5
	Biliary changes ^a	-3
	Atypical changes ^b	-3
Immune diseases	Thyroiditis, colitis, other	+2
HLA	DR3 or DR4	+1
Seropositivity for other autoantibodies	Anti-SLA/LP, actin, ASGPR, pANNA	+2
Response to therapy	Remission	+2
	Relapse	+3

Pre-treatment score >15: definite AIH; 10-15: probable AIH; Post-treatment score >17:
definite AIH; 12-17: probable AIH.

International autoimmune hepatitis group revised diagnostic scoring system.
Adapted from Alvarez F, Berg PA et al. J Hepatol 1999; 31: 929:938.

Parameter	Feature	Score
Sex	Female	+2
ALP: AST (or ALT) ratio	>3	-2
	1.5-3	0
	<1.5	+2
Serum globulins or IgG (times above normal)	>2.0	+3
	1.5-2.0	+2
	1.0-1.5	+1
	<1.0	0
ANA, SMA or anti-LKM-1 titres	>1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	<1:40	0
AMA	Positive	-4
Viral markers of active infection	Positive	-3
	Negative	+3
Hepatotoxic drug history	Yes	-4
	No	+2
Average alcohol	<25 g/day	+2
	>60 g/day	-2
Histological features	Interface hepatitis	+3
	Plasma cells	+1
	Rosettes	+1
	None of the above	-5
	Biliary changes ^a	-3
Atypical changes ^b	-3	
Immune diseases	Thyroiditis, colitis, other	+2
HLA	DR3 or DR4	+1
Seropositivity for other autoantibodies	Anti-SLA/LP, actin, ASGPR, pANNA	+2
Response to therapy	Remission	+2
	Relapse	+3

Pre-treatment score >15: definite AIH; 10-15: probable AIH; Post-treatment score >17:
definite AIH; 12-17: probable AIH.

Score de diagnostic 1999

Score de diagnostic simplifie, 2008

Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis.

Adapted from Hennes EM, Zeniya M et al. Hepatology 2008; 48: 169–176.

Variable	Cut-off	Points
ANA or SMA	$\geq 1:40$	1
ANA or SMA	$\geq 1:80$	2 ^a
or anti-LKM-1	$\geq 1:40$	
or SLA	Positive	
IgG	>Upper limit of normal	1
	>1.10 times upper limit of normal	2
Liver histology	Compatible with AIH	1
	Typical of AIH	2
Absence of viral hepatitis	Yes	2

Score ≥ 6 : probable AIH; ≥ 7 : definite AIH.

Pas de score validé chez l'enfant

Traitement

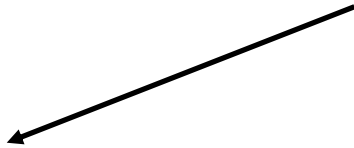
Objectifs

Stopper l' évolution de la maladie: *rémission clinique et biologique*

- régression des signes cliniques.
- normalisation des transaminases.
- normalisations des Ig G.
- normalisation du TP.
- Auto-Ac : négativation ou titre très bas.

Traitement

Prednisonne 2m/kg/j + Azathioprine 1.5-2mg/kg/j
(Introduction décalée: 15 jours)



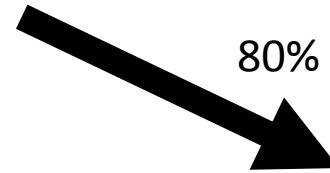
Résistance/intolérance

Hépatite fulminante



Ciclosporine

6 mois puis CTC + Azathioprine



80%

Normalisation transa + γ glob

6-8 semaines

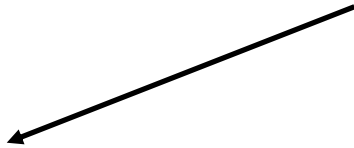
(NI parfois plusieurs mois)



Dégression progressive des corticoïdes: dose min 2,5-5 mg/j

Traitement

Prednisone 2m/kg/j + Azathioprine 1.5-2mg/kg/j



Résistance/ intolérance

remplacement azathioprine



Mycophénolate Mofetil

Tacrolimus



80%

Normalisation transa + γ glob

6-8 semaines



Dégression progressive des corticoïdes: dose min 2,5-5 mg/j

Traitement

Arrêt du traitement

- ❑ *Après 5 ans* (3 ans?) si critères de remissions réunis.
- ❑ Tentative de sevrage des CTC.
- ❑ Azathioprine: 1.5mg/kg/j seule /1 an.
- ❑ Succès arrêt : 15 à 20 % HAI type 1.
- ❑ *La preuve d'une rémission histologique n'est pas obligatoire chez l'enfant.(Mais...)*

Traitement des rechutes

Enquête virale

sous TTT

Rechute biologique



↑Prednisone

Azathioprine 1.5 à 2mg/kg/j

Après arrêt TTT

Rechute clinique évidente



Corticoïde pleine dose

puis entretien

Traitement

Transplantation hépatique

Indications rares

- Formes fulminantes /résistent à une triple IS
- Cirrhose en fin de course.
- S^d hépato-pulmonaire.
- Hépatocarcinome.



10% de rechute sur greffon

Conclusion

- ❑ HAI de l'enfant: Evolution rapide vers la fibrose.
- ❑ Pièges diagnostic:
 - Absence d'hypergammaglobulinemie.
 - Absence d'auto-Ac.
 - Déclenchement par une HV.
- ❑ Traitement rapide, rigoureux et prolongé >5ans.
- ❑ Survie avec un foie natif à 5 ans > 80% (traitable++)



Qu'est-ce que
la Tyrosinémie?

Tyrosinémie de type 1 Tyrosinémie hépato-rénale

M.Bessahraoui

Service de Gastro-entérologie,
Hépatologie et Nutrition Pédiatrique

EHS Canastel, Oran

A.K âgé de 4 mois hospitalisé pour:

✓ Vomissements évoluant depuis l'âge de 3 mois associés à une augmentation du volume de l'abdomen.

- ✓ Consanguinité au 2^{ème} degré,
- ✓ Notion de 2 frères décédés
- ✓ Né à terme; poids de naissance: 3kg
taille: 52cm

✓ Données cliniques

- Poids: 5,1 kg (-2DS)
- Taille: 61 cm (-0,7 DS)
- Distension de l'abdomen avec peau tendue et lisse, ombilic déplié, Flot + (PA: 56cm) ascite
- Hépatomégalie ferme (FH: 8cm)



Bilan	Résultats
BID/BT	N
ASAT / ALAT (IU/L)	4XN / 3XN
gamma GT	2XN
alb (g/L)	25
PAL UI/I	852 (3XN)
TP (%) après Vit K	25%
V (%)	24%

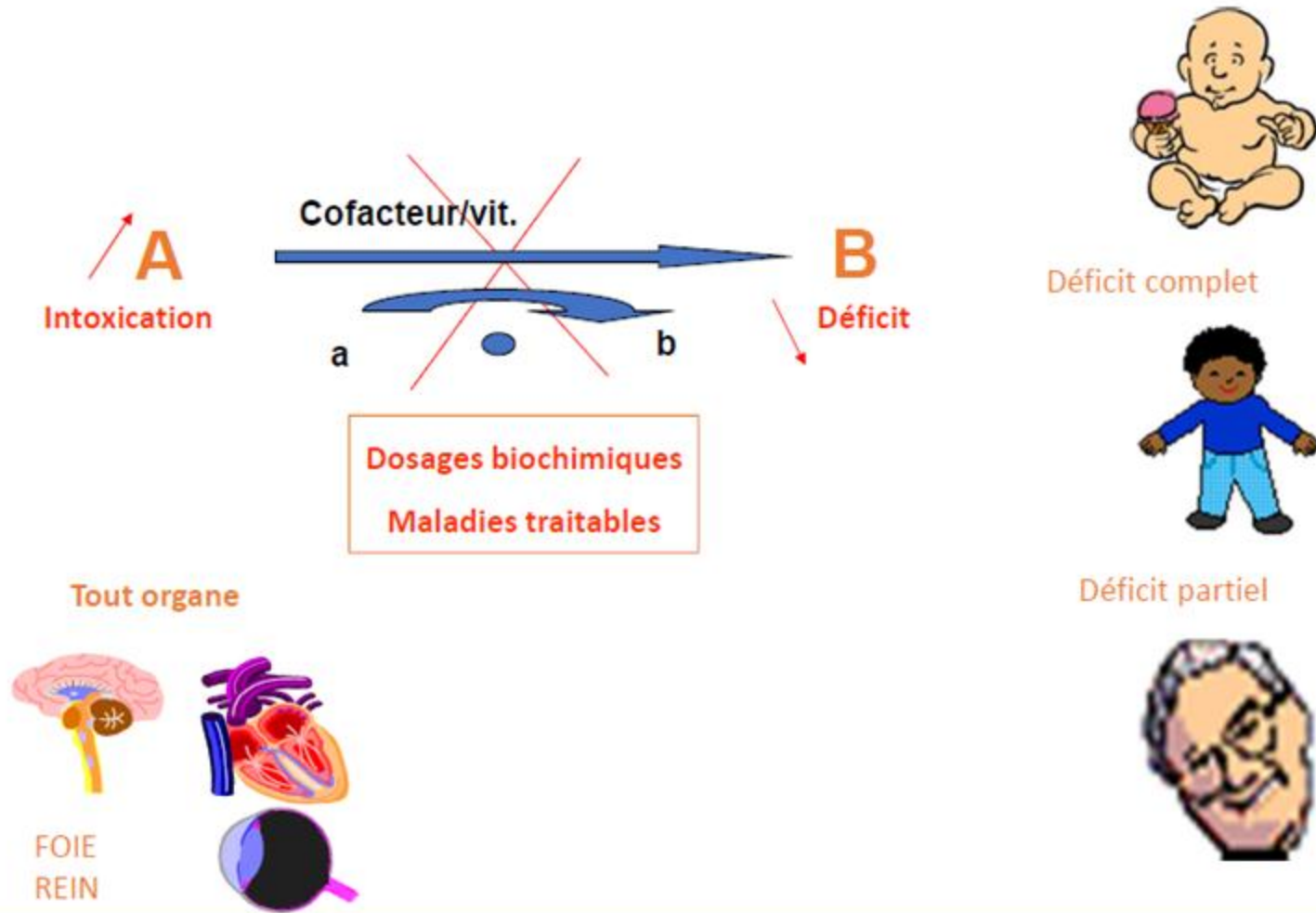


Insuffisance hépatocellulaire

Table 3. Causes of acute liver failure in infants and children admitted at the Bicêtre Hospital pediatric intensive care unit (1986–2007) and compared with those reported by the PALF[†] study group.

Type	Cause	Bicêtre (1986–2006) Monocenter study			PALF [†] (1999–2008) Multicenter study [†]		
		Infants <1 year (n = 107)	Children ≥1 year (n = 128)	Total (n = 235)	Infants <7 months (n = 149)	≥1 year ≥7 months (n = 554)	Total (n = 703)
Metabolic	Galactosemia, tyrosinemia, hemochromatosis, Wilson disease, Reye syndrome, fatty-acid oxidation disorder, mitochondrial cytopathy	54(50%)	27 (21%)	81 (34%)	27 (18%)	41 (7%)	68 (10%)
Infectious	HAV, HBV, herpes simplex, HHV6, EBV, enterovirus, adenovirus, parvovirus B19, Dengue fever	19 (18%)	33 (26%)	52 (22%)	20 (13%)	25 (4%)	45 (6%)
Undetermined		10 (9%)	32 (25%)	42 (18%)	61 (49%)	268(48%)	329 (47%)
Toxic	Acetaminophen, sulfamide, sodium valproate, sulfasalazine, halothane, amanita phalloides, chemotherapy	7 (7%)	25 (19%)	32 (14%)	3 (2%)	108 (19%)	111 (16%)
Autoimmune	Giant cell hepatitis,	8 (7%)	7 (5%)	15 (6%)	0 (0%)	48 (9%)	48 (7%)
Hematologic diseases	LKM or LC1 autoimmune hepatitis	7 (7%)	3 (2%)	10 (4%)			
Vascular diseases	Familial						
Other diagnosis	lymphohistiocytosis,	2 (2%)	1 (1%)	3 (1%)			

Maladies héréditaires métaboliques



INTOXICATION

Accumulation d'un composé toxique suite à un bloc
Pas de conséquence sur le développement foetal
Symptômes après un intervalle libre
Signes cliniques neuro(psy) - foie
Circonstances déclenchantes (infections, alimentation)

Penser à une maladie d'intoxication traitable.
Risque décompensation

Penser à une maladie énergétique
Traitable
Risque décompensation

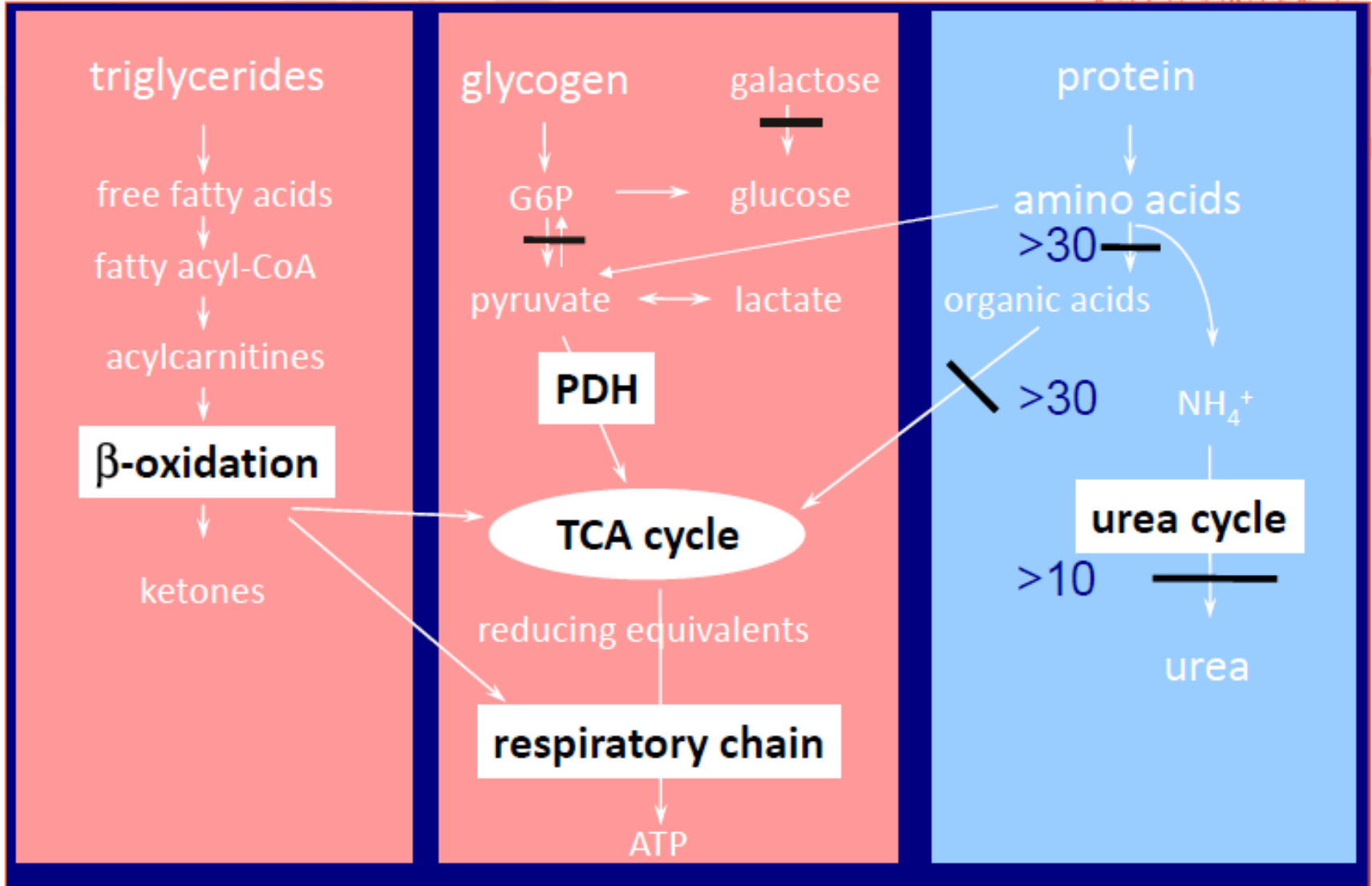
MALADIES ENERGETIQUES

Défaut de production ou d'utilisation énergétique. Conséquence sur le développement foetal possible
Peu sont traitables - les connaître:
deficit oxidation acides gras
Circonstances déclenchantes

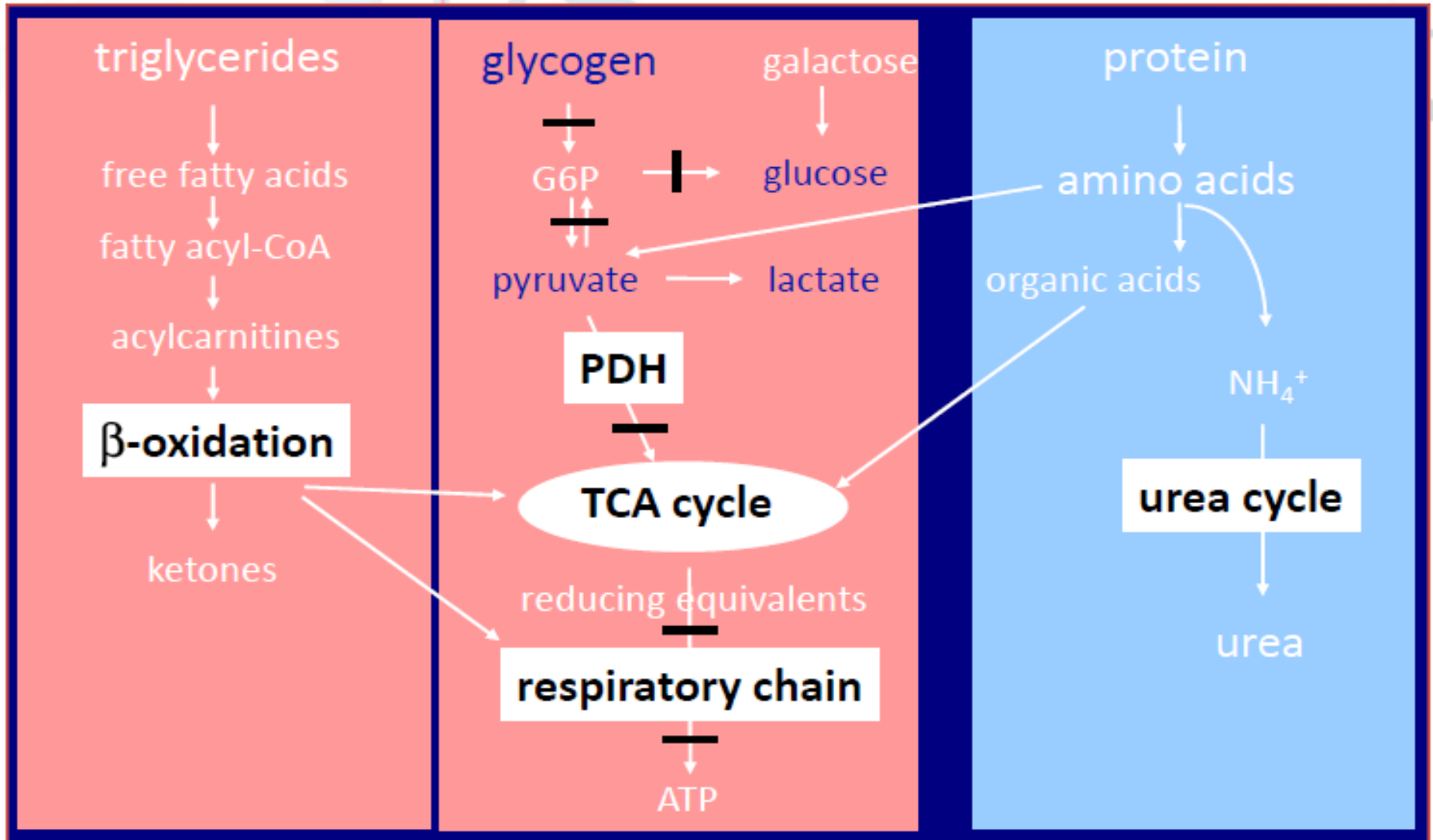
MOLECULES COMPLEXES

Une maladie lysosomale
Conséquence sur le développement foetal
Pas de circonstance déclenchante
Symptômes permanents, progressifs
Enzymothérapies

Intoxication



Maladies énergétiques



Tyrosinémie de type 1

- Aminoacidopathie héréditaire secondaire à un déficit en fumaryl acétoacétate hydrolase (FAH), la dernière enzyme intervenant dans le catabolisme de la tyrosine.
- Conséquences: accumulation de substances toxiques pour le foie et le rein.
- Chromosome 15q 23-25, mutations multiples
- Transmission autosomique récessive

VOIES METABOLIQUES



Succinylacétone

Succinyl acétoacétate

Phénylalanine

Phénylalanine hydroxylase

Tyrosine

Tyrosine Amino-transférase

4-OH-phényl-pyruvate

Dioxygénase

Homogentisate

Dioxygénase

Maléyl-acétoacétate

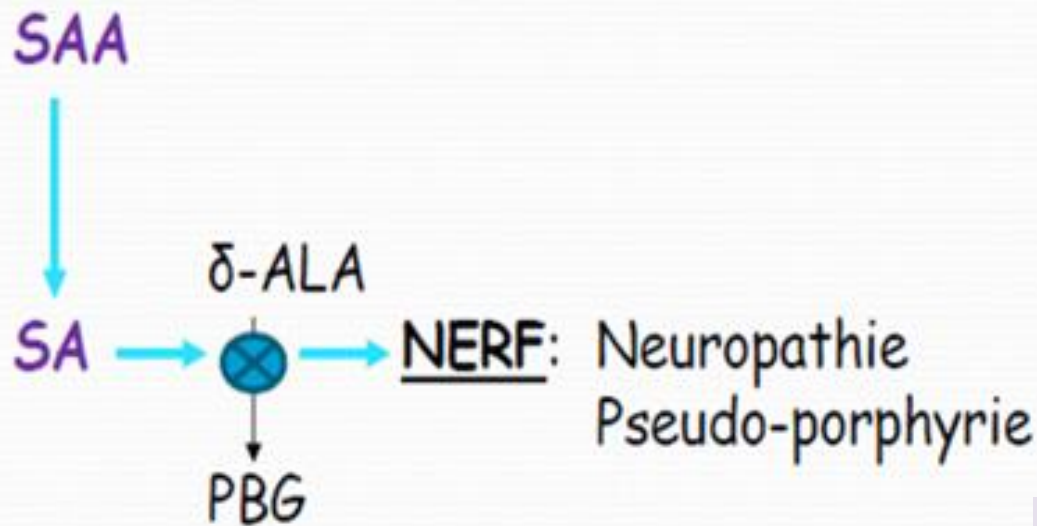
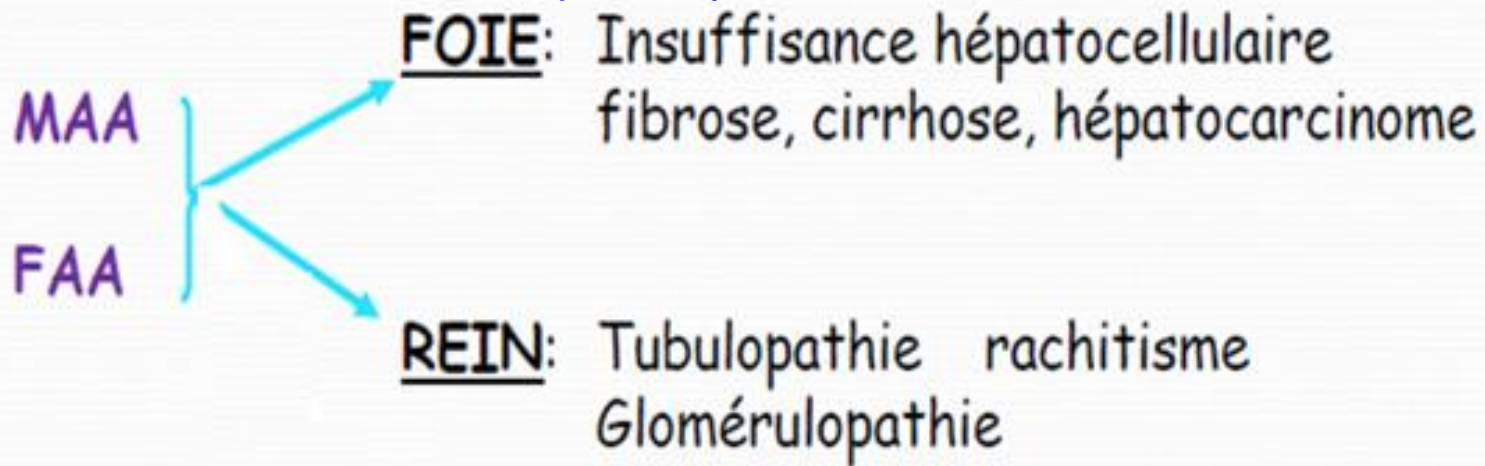
Isomérase

Fumaryl-acétoacétate

Fumaryl-acéto-acétase (FAH)

Fumarate + acéto-acétate

Physiopathologie



Incidence

Population Générale, 1/ 100.000 - 120.000

- Québec et à 1/1 846 naissances vivantes au Saguenay Lac Saint-Jean
- Norvège 1:74,800
- Finlande, 1/60.000
- Tunisie :1/14804

- Incidence en Algérie?

Génotype/ Phénotype

Mutations	Geographic location	Frequency in population
c.1062+5G > A (IVS12+5G > A) ^a	French Canada	86%
	Northern Europe	46%
p.W262X	Finland	80%
c.554-1G > T (IVS6-1G > T) ^a	Southern Europe	64%
p.G337S	Norway	58%
p.Q64H	Pakistan	92%
p.D233V	Turkey	94%

Diagnostic clinique

Atteinte hépatique

- ✓ Insuffisance hépato-cellulaire aiguë d'apparition précoce (les premières semaines ou mois de la vie)
- ✓ Anomalies de coagulation.
- ✓ Œdème et l'ascite secondaire à hypoalbuminémie.
- ✓ Les transaminases plasmatiques peuvent être légèrement ou modérément élevée.
- ✓ Evolution vers une cirrhose hépatique, nodules hépatiques et vers un carcinome hépatocellulaire.



Atteinte rénale

- ✓ Tubulopathie (syndrome de Fanconi)
- ✓ rachitisme vitamino-résistant, qui peut être grave diagnostiqué chez des enfants plus de 2 ans.
- ✓ Nephromégalie
- ✓ L'atteinte rénale peut progresser vers une néphrocalcinose et vers l'insuffisance rénale chronique.



Atteinte neurologique

- L'atteinte neurologique la plus caractéristique est dominée par des crises de porphyrie.
- Les crises, qui peuvent être sévères, sont caractérisés initialement par la douleur (y compris des douleurs abdominales imitant une urgence chirurgicale aiguë).
- Les patients peuvent développer une neuropathie motrice progressive ascendante aiguë, souvent avec une détresse respiratoire nécessitant ventilation assistée (syndrome de Guillain-Barre) .

Classification clinique

Formes aigues

Premiers
mois de vie

Formes sub aigues

6 – 12 mois

Formes chroniques

- Plus de 1 an

Forme aigue

- ✓ Avant l'âge de 6 mois (forme plus sévère avant l'âge de 2 mois)
- ✓ Pronostic vital en jeu
- ✓ Insuffisance hépatique aiguë (patients particulièrement exposés aux infections)
- ✓ Ascite, hépatomégalie de degré variable et coagulopathie
- ✓ Vomissements, diarrhée, selles sanglantes

- ✓ La tubulopathie n'apparaît qu'en cas de survie prolongée.

Forme sub-aiguë

- ✓ • Début habituellement dans la première année de vie (entre 6 mois et 1 an)
- ✓ • Forme habituellement moins sévère que la forme aiguë
- ✓ • Atteinte progressive du foie.
- ✓ Les caractéristiques principales sont coagulopathie, retard staturo-pondéral, hépatosplénomégalie et rachitisme

*Fernandes J et al. Inborn Metabolic Diseases 4th Edition. Springer 2006
Ashorm M et al. - Pediatr Drugs 2006; De Laet et al. - Orphanet Journal of Rare Diseases 2013*


Formes chroniques

- ✓ Apparition après l'âge de 1 an .
- ✓ Insuffisance hépatique chronique, cirrhose
- ✓ Atteinte rénale : tubulopathie, glomerulopathie, nephrocalcinose,
- ✓ Rachitisme vitamino-resistant.
- ✓ Atteinte neurologique (crises de porphyrie, syndrome de Guillain-Barre a répétition).
- ✓ Le pronostic des formes tardives est lie au risque majeur d'hépatocarcinome.

Carcinome hépatocellulaire


Années 70

Une fréquence de 37 % de carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les enfants plus de 2 ans



Années 80:

Avènement de la transplantation
fréquence plus basse de 15 %



Années 90:NTBC

une prévalence de 1% des CHC

Diagnostic

- Augmentation du taux plasmatique de tyrosine: test non spécifique
- Presence dans le sang et les urines du succinylacétone : pathognomonique de l'HT-1

- Excrétion urinaire accrue de 5-ALA / acide δ - aminolévulinique résultant de l'inhibition de la δ - aminolévulinate hydratase par la succinylacétone
- Augmentation de l'alpha-foetoprotéine

- Confirmation du diagnostic possible par dosage enzymatique de la FAH ou analyse de mutations

Critères de diagnostic de la tyrosinémie type 1 chez notre patient

- ✓ Consanguinité
- ✓ Décès dans la fratrie
- ✓ Insuffisance hépatocellulaire

✓ Echographie abdomino-pelvienne:
HPMG, 2 reins, aspect hyperechogène
augmentés de volume, Ascite de
moyenne abondance

✓ Alpha foetoprotéine: 120 N

✓ Succinyl acetone urinaire: 80 $\mu\text{mol/l}$ (0-10)




Traitement



- Traitement diététique




- Transplantation hépatique



- Inhibiteur de la 4-hydroxyphenylpyruvate
Dioxygénase (NTBC)

Traitement; histoire naturelle

1964: Diététique
Exanguino-transfusion



1976: Transplantation hépatique
(1976) Transplantation hépato-rénale



1992: NTBC (nitisinone), Diététique

Tyrosinémie type I histoire naturelle (Van Spronsen FJ et al, 1994)

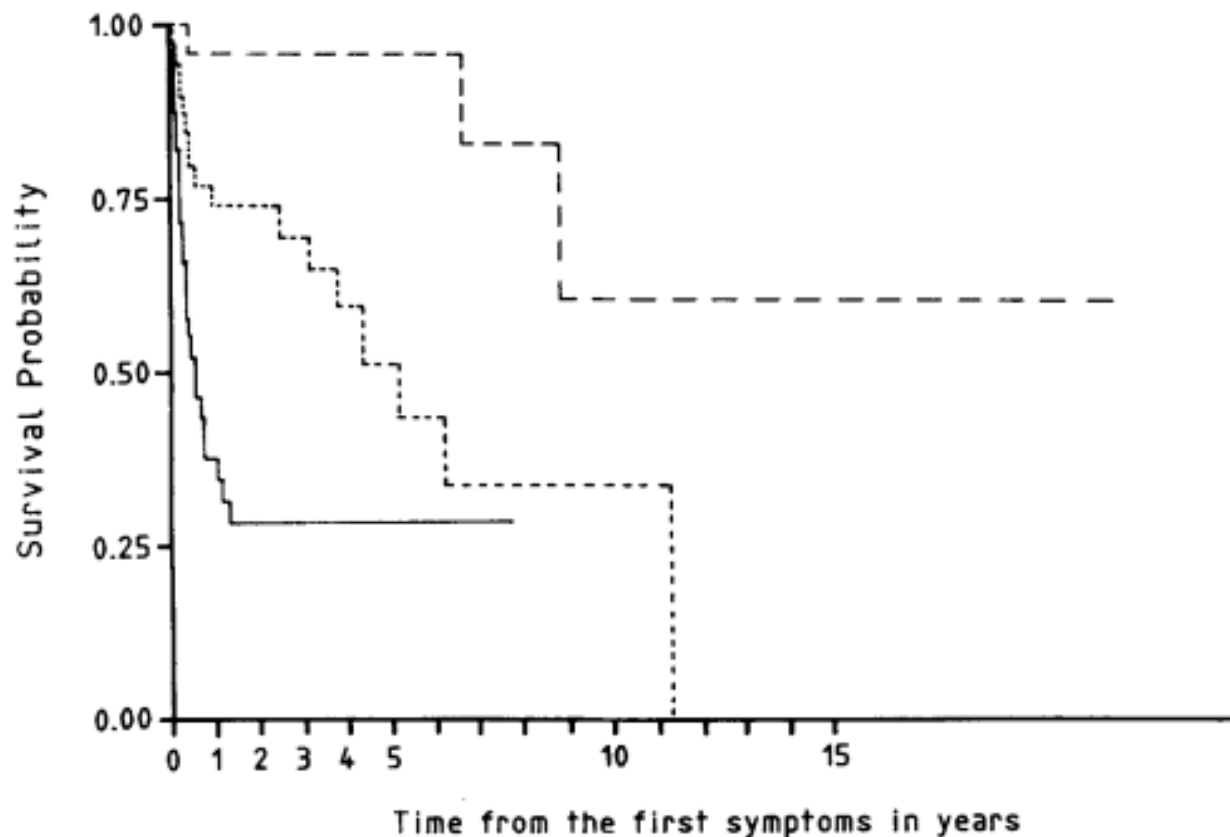
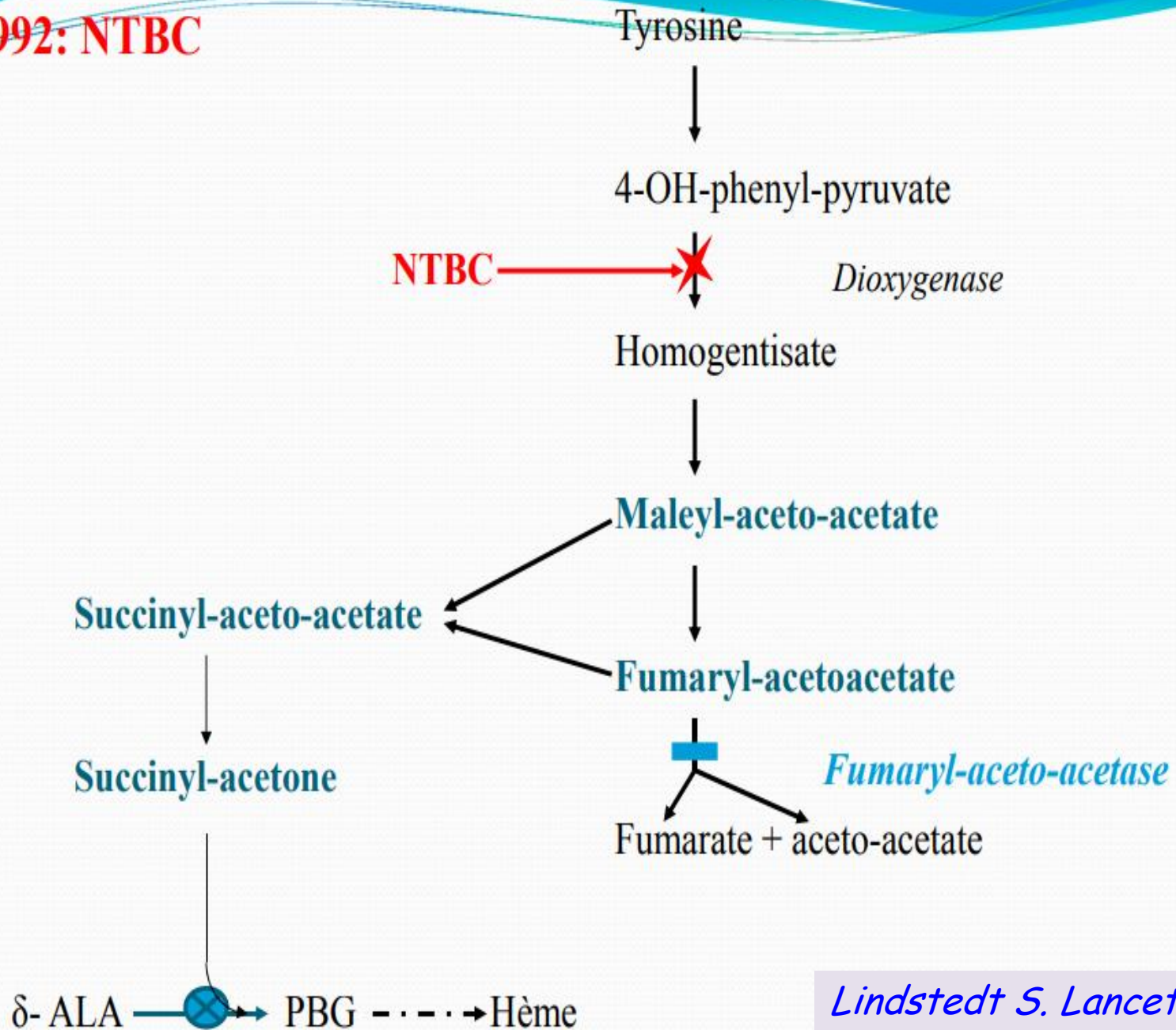


FIG. 1. Survival of tyrosinemia type I patients receiving dietary treatment (censored if liver transplantation has taken place). Age at first symptoms is indicated as 0 to 62 days (*unbroken line*), 63 to 183 days (*short-dashed line*) or more than 183 days (*long-dashed line*).

Plus l'âge de survenue des premiers symptômes est précoce, plus le risque de décès est important.

1992: NTBC



Lindstedt S. Lancet 1992

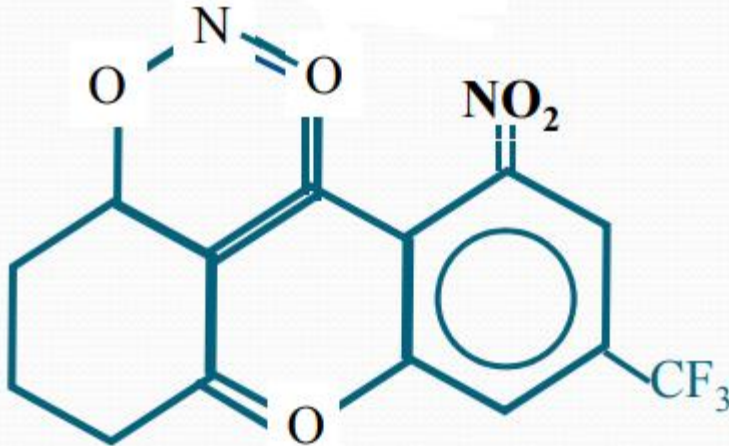
Traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I par inhibition de la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase.

Lindstedt S.¹, Holme E, verrouillage EA, Hjalmarson O, Strandvik B.

⊕ Informations sur l'auteur

Abstrait

La transplantation hépatique est le seul traitement efficace contre la tyrosinémie héréditaire de type I (McKusick 276700). Nous avons traité un cas aigu et quatre cas subaigus chroniques avec la 2-(2-nitro-4-trifluorométhylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione (NTBC), un puissant inhibiteur de la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase (EC 1.13.11.27), afin de prévenir la formation de maléylacétoacétate et de fumarylacétoacétate et de leurs dérivés saturés. La dose quotidienne par voie orale était de 0,1 à 0,6 mg / kg. L'excrétion de succinylacétoacétate et de succinylacétone a diminué de 15-103 mmol / mol de créatinine à la limite de détection ou légèrement au-dessus (c'est-à-dire jusqu'à 20-150 mmol / mol de créatinine). La concentration plasmatique de succinylacétone dans le plasma a diminué de 5,8 à 43 mol / l à la limite de détection (0,1 mol / l) en 2 à 5 mois de traitement. L'inhibition presque complète de la porphobilinogène synthase dans les érythrocytes a été supprimée et l'excrétion du 5-aminolévulinate a été ramenée à l'intérieur ou légèrement au-dessus de la plage de référence. La concentration en alpha-fetoprotéine a diminué chez quatre patients pour atteindre 1,3 à 7,5% des valeurs initialement élevées pendant 6 à 8 mois. L'amélioration de la fonction hépatique était reflétée par les concentrations normales de complexe prothrombique et par la diminution des activités de la phosphatase alcaline et de la gamma-glutamyltransférase dans le sérum. La tomodynamométrie a révélé une régression des anomalies hépatiques chez trois patients. Un patient a développé le rachitisme 6 mois avant le traitement et avait excrété de fortes concentrations de marqueurs de la dysfonction tubulaire - après 3 semaines de traitement, cette excrétion avait disparu. Aucun effet secondaire n'a été rencontré. L'inhibition de la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase peut prévenir le développement de la cirrhose du foie et abolir ou diminuer le risque de cancer du foie. La normalisation de la synthèse de la porphyrine éliminera le risque de crise porphyrique. Ce type de traitement peut donc offrir une alternative à la greffe de foie dans la tyrosinémie héréditaire.



2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexane dione

Lindstedt S. Lancet 1992

Principaux effets secondaires du NTBC

Systeme	Fréquence Très fréquent : >10% Fréquent : 1 à 10% Peu fréquent : 0.1 à 1%	Effets indésirables
Affections hématologiques et lymphatique	Fréquent	thrombocytopénie, leucopénie, granulocytopénie
	Peu fréquent	leucocytose
Troubles oculaires	Fréquent	Conjonctivite, opacité de la cornée, kératite, photophobie, douleurs oculaires
	Peu fréquent	blépharite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Prurit, dermatite exfoliatrice, rash érythémateux

NTBC

Nitisinone

- La dose: est de 1 mg/kg/jour en prise unique.
- Les gélules sont de 2 mg*, 5 mg, ou 10 mg, 20mg* 4 mg/ml*, suspension buvable
- Le traitement à usage hospitalier

NTBC 2 x /j chez les enfants < 20 kg

* Ces formes n'ont pas AMM en Algérie

TYROSINEMIE DE TYPE I - NTBC

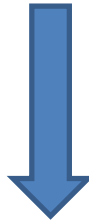
RESULTATS: positifs dans > 90% des cas

- Amélioration de l'état général
- Métabolique: SA et SAA ↓↓↓
δ-ALA ↓↓↓ et PBS ↑↑↑
Tyrosinémie ↑↑↑ (< 400 μM)
- Hépatique: TP ↑, PAL ↓, γ-GT ↓
Plaquettes ↑
α-foetoprotéine ↓
Imagerie: améliorée / normalisée
- Rein: Correction de la tubulopathie
- Neuropathie: Disparition des accès de porphyrie
- Complications: Thrombocytopénie et leucopénie transitoire
photophobie, érosion cornéenne

Ajustement de la dose

- Surveillance:
- la concentration urinaire de succinylacétone
- les concentrations de alpha-fœtoprotéine.
- surveillance NTBC circulant

Succinylacétone détectable dans les urines un mois après TRT



Augmentée jusqu'à 1,5 mg/kg/jour (2 mg/kg/j dose max.)

➤ Effet de la NTBC + régime sur la fonction hépatique, rénale et statut neurologique

➤ Meta analyse: (17 à 148 patients)

Study	Global rating from sections A-F						Global rating for this study
	A) Selection bias	B) Study design	C) Confounders	D) Blinding	E) Data collection methods	F) Withdrawals and drop-outs	
Québec study							
Larochelle 2012 [10]	Strong	Moderate	Weak	Moderate	Strong	Strong	Moderate
Simoncelli 2015 [11]	Strong	Moderate	Weak	Moderate	Strong	Strong	Moderate
Birmingham study							
Bartlett 2014 [17]	Strong	Moderate	Weak	Moderate	Strong	Strong	Moderate
McKiernan 2015 [14]	Weak	Moderate	Weak	Moderate	Weak	Strong	Weak
Santra 2008 [12]	Moderate	Moderate	Weak	Moderate	Weak	Weak	Weak
International cohort							
Mayorandan 2014 [18]	Weak	Moderate	Weak	Moderate	Weak	Strong	Weak
Cross-sectional study							
Van Ginkel 2016 [19]	Weak	Weak	Weak	Moderate	Strong	Strong	Weak

➤ Effet de la NTBC + régime sur la fonction hépatique, rénale et statut neurologique

Instauration précoce de NTBC + régime est associé



- Amélioration de la fonction hépatique et rénale.
- Moins de crises neurologiques
- Amélioration de la qualité de vie
- Diminution des transplantations hépatiques

Les enjeux à long terme

Devenir des patients traités au long cours?

- ✓ Difficultés neuropsychologiques
- ✓ Foie, ré ascension tardive des alpha foetoprotéines

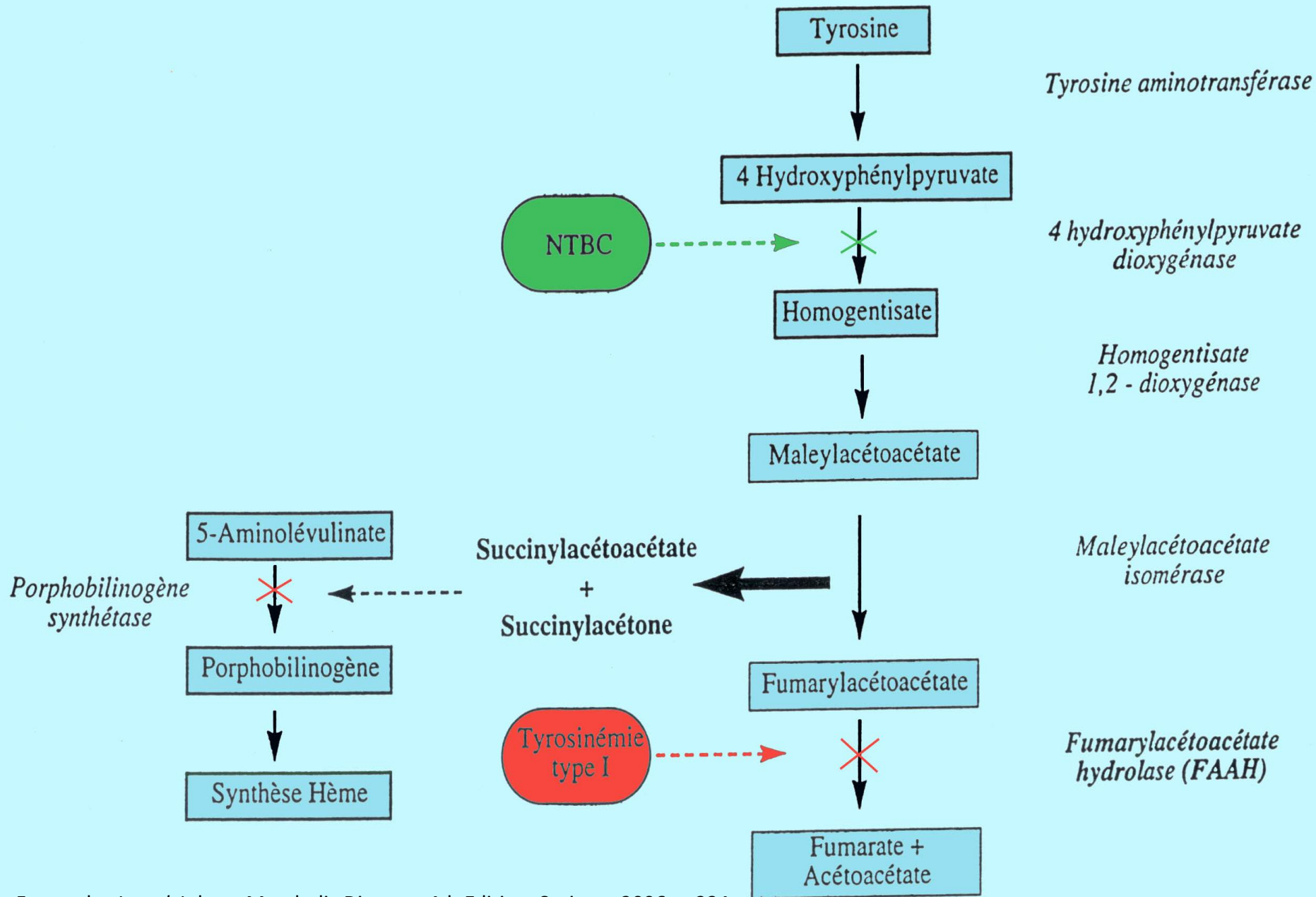
Taux cible de tyrosine plasmatique

toxicité chronique de l'hypertyrosinémie?

Adaptation des doses NTBC?



Pourquoi un traitement diététique



Principe du traitement diététique

- Objectif:

Limiter l'hypertyrosinémie et par la même ses complications (toxicité oculaire et cutanée, voire cognitive??).

- Maintenir des taux sanguins de tyrosine inférieurs à 400 micromoles par litre pour éviter les complications secondaires à des taux élevés de tyrosine dans le sang.

Principe du traitement diététique

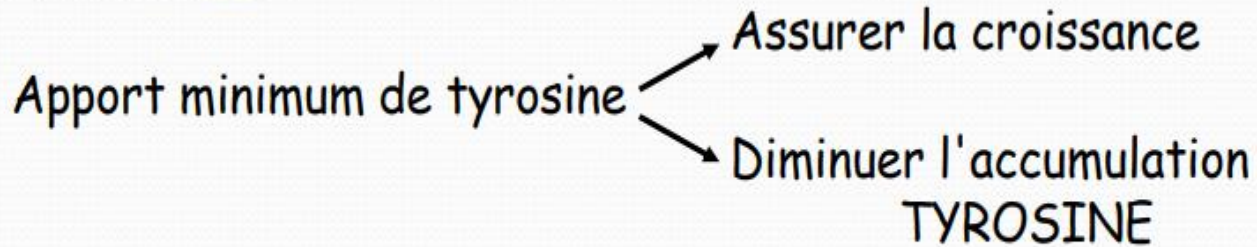
- La restriction en AA portera autant sur la PHE que sur la TYR.
- Le régime doit donc comporter un apport restreint en protéines naturelles :

➤ Apport énergétique de 120 Kcal/kg chez le NRS avec apport en protéine *Jusqu'à l'âge de 6 ans*, on prescrira **environ 6 à 12g de protéines alimentaires/jour**

➤ Ce régime doit être poursuivi à vie.

TYROSINEMIE TYPE I: DIETETIQUE

PRINCIPES



PRATIQUE

Apports de tyrosine phénylalanine

- Qtités mesurées de
- Lait
 - Légumes
 - Fruits

Suppression des protéines

- Animales
- Céréales
- Féculents

Suppléments

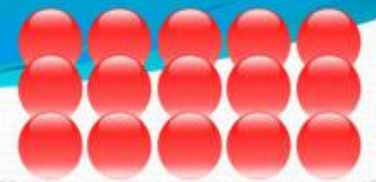
- Ac.Aminés essentiels
- Minéraux
- Vitamines
- Oligo-éléments

Eviter les carences

Acides aminés : 2 fois par jour un **mélange d'acides aminés de synthèse**
(sans tyrosine et sans phénylalanine)



Protéines % g



LAITAGES - FECULENTS



NTBC associé au traitement diététique

- Un taux de survie: $\geq 90\%$,
- Une croissance normale
- Amélioration de la fonction hépatique
- Correction du dysfonctionnement rénale proximale tubulaire
- Meilleure qualité de vie

L. Sniderman King, C. Trahms, C.R. Scott, Tyrosinemia type 1, 2006 Jul 24 (updated 2017 May 25), in: M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon, et al., (Eds.), GeneReviews® (Internet), Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993-2018.

TRAITEMENT

Transplantation hépatique reste une option

INDICATIONS:

Risque d'hépatocarcinome:

foie nodulaire + α -foetoprotéine $\pm \uparrow$

Insuffisance hépatocellulaire résistante au NTBC

RESULTATS:

Complications de la transplantation

(80 - 100% de succès après 1 an)

Correction métabolique sauf SA urinaire + \uparrow

Correction variable de la fonction rénale

Surveillance

- ✓ Faire une enquête alimentaire régulière afin de contrôler d'éventuels dérapages dans la compréhension et le suivi du régime pauvre en protéines naturelles.
- ✓ Surveiller la croissance staturo-pondérale.
- ✓ Surveiller les risques de leucopénie et d'anémie par une NFS et un dosage des plaquettes.

Surveillance

- Surveillance échographique du foie tous les trois à six mois puis tous les six mois à tous les ans chez les plus grands (rechercher un adénome ou un hépatocarcinome).
- Ce dernier fera discuter l'indication d'une transplantation hépatique).

Dépistage néonatale

- Dépistage: sujet de controverse.
- La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) pour le dépistage néonatal.

- Mesure du succinylacetone: premier marqueur du dépistage: plus sensible et plus spécifique
- Mesure de la tyrosine ni pas spécifique.

Dépistage

Le diagnostic précoce améliore la prise en charge des malades et limite les complications à long terme

Le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est de 2-12 fois plus élevé chez les patients **symptomatiques** traités par le NTBC par rapport aux enfants traités après **dépistage néonatale**

Mayorandan et al. 2014



Conclusion

- Toute atteinte hépatique et ou rénale chez un jeune nourrisson, doit faire discuter une tyrosinémie type 1.
- Pronostic grave sans traitement.
- Les résultats à moyen terme du traitement de la tyrosinémie sont excellents.
- Traitement diététique est aussi indispensable que le NTBC dans la prise en charge.

ASSOCIATION POUR LA PROMOTION DE LA SANTÉ DE L'ENFANT TLEMCEN



13 ÈME RENCONTRE PÉDIATRIQUE DE TLEMCEN

CROISSANCE NUTRITION ET OBESITE

Marie Françoise Rolland-Cachera

Chercheur Honoraire Université Paris 13

Unité de Recherche en Epidémiologie et Nutrition (UREN), INSERM,
INRA, CNAM, Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité; CRNH IdF,

Bobigny, France



Contexte

- L'obésité infantile a augmenté rapidement dans le monde
- Pour évaluer cette évolution, il est important de connaître les méthodes d'évaluation de l'obésité
 - à l'intention des épidémiologistes et
 - pour les pédiatres afin de dépister le risque d'obésité
- Sur ces bases on analysera les facteurs responsables de l'obésité

PLAN

- ✓ **Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité**

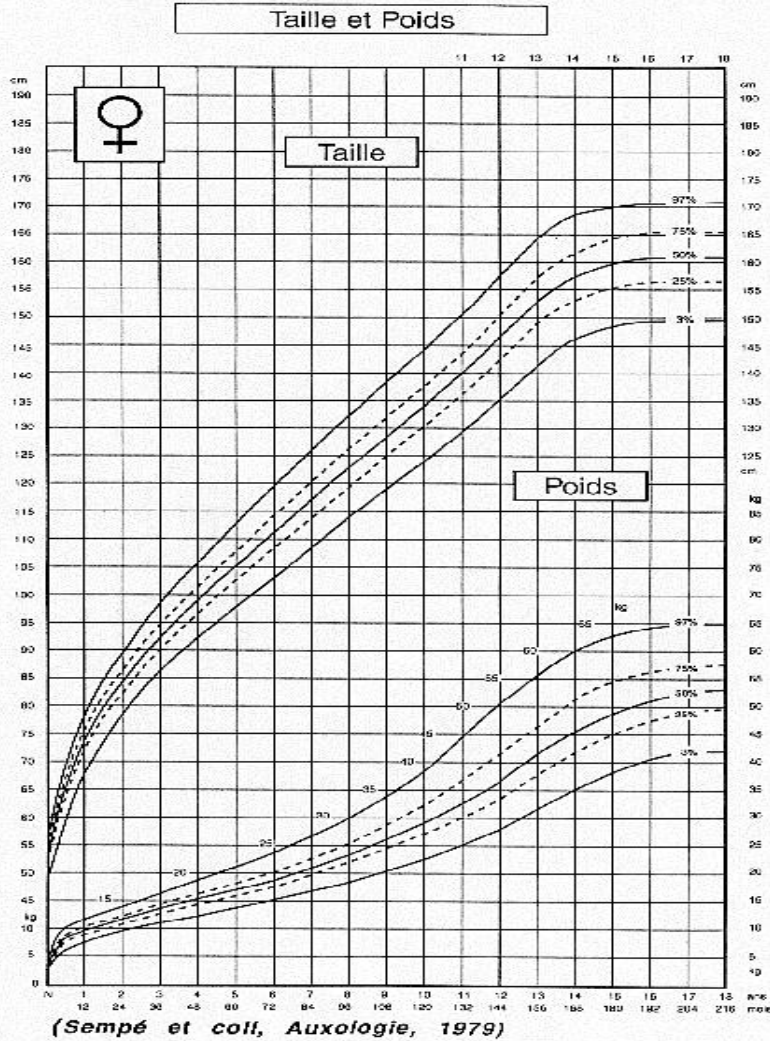
- ✓ **Rebond d'adiposité**
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ **Origine précoce de l'obésité**

Evaluation du statut pondéral

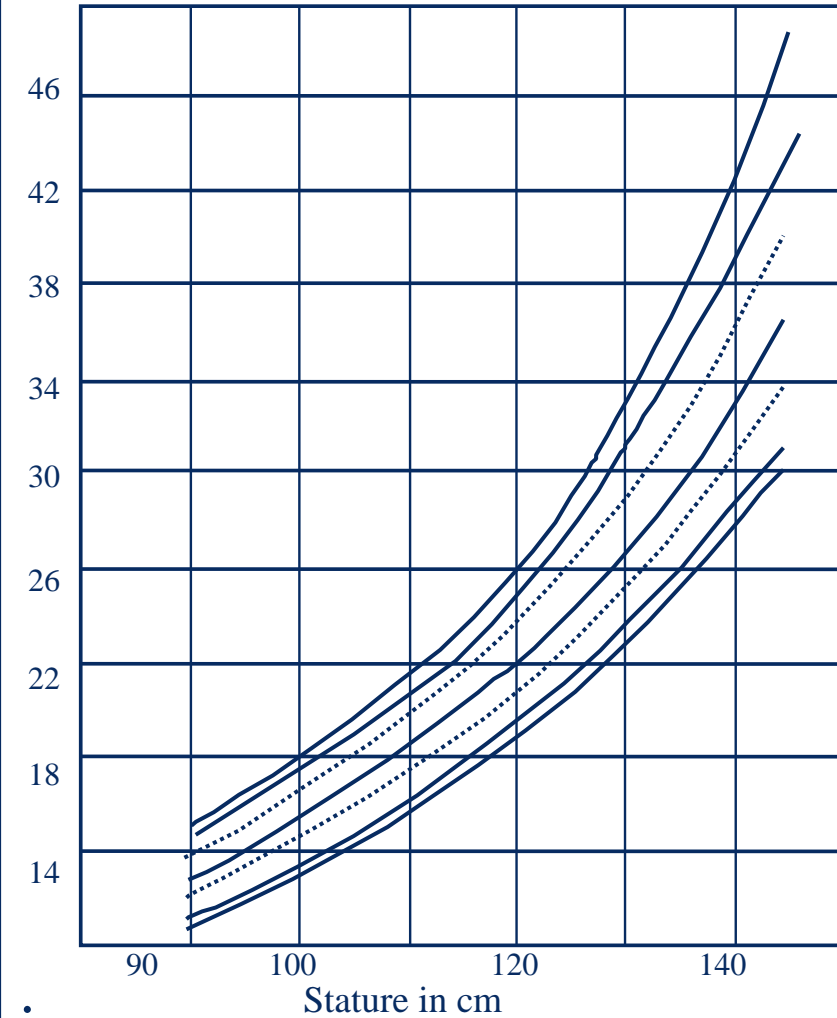
(Poids/âge; Poids/taille)

Poids selon l'âge



Poids selon la taille

Weight (kg)



Indices du poids et de la taille

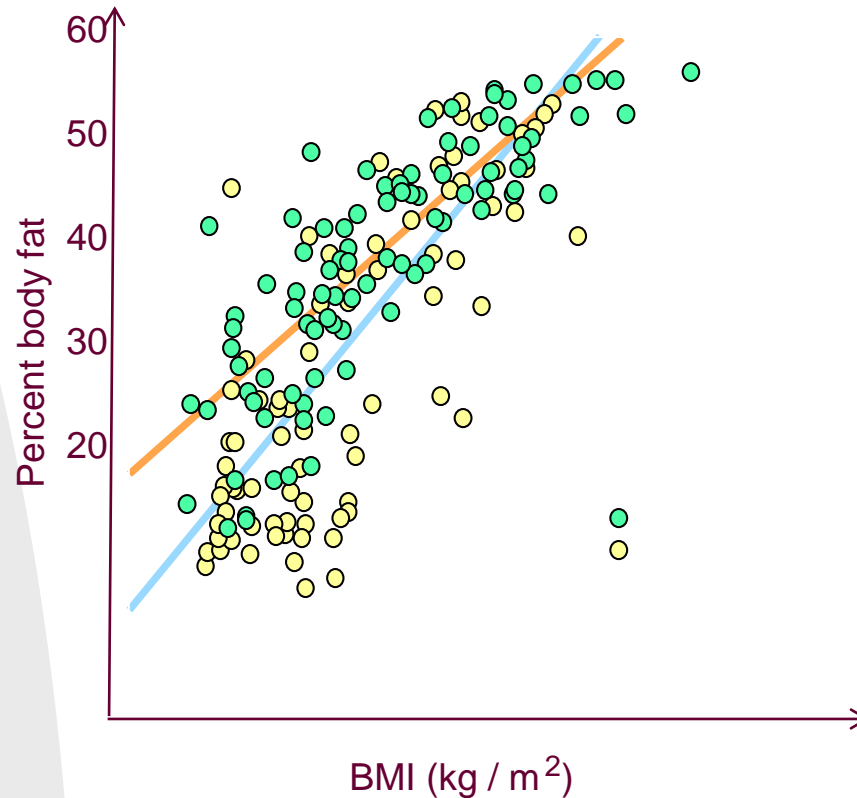
Poids / tailleⁿ selon l'âge

- (1) Indépendant de la taille (corpulence)
- (2) Lié à la masse grasse
- (3) Validité clinique
- (4) Evolution au cours de la croissance

Relations entre les indices P/T^n et la taille

AGE (ans)	P / T		P / T ²		P / T ³	
	Garçons	Filles	Garçons	Filles	Garçons	Filles
1	0.40***	0.51***	0.03	0.15*	-0.34***	-0.27***
3	0.40***	0.43***	-0.10	-0.00	-0.55***	-0.43***
6	0.60***	0.54***	0.16	0.15	-0.39***	-0.33***
10	0.64***	0.48***	0.34**	0.16	-0.10	-0.21*
16	0.48***	0.10	0.18	-0.19	-0.18	-0.44***
<i>(Rolland-Cachera et al., Am J Clin Nutr, 1982)</i>						

Indice de corpulence et adiposité



The correlations of BMI with percent fat measured by

DX

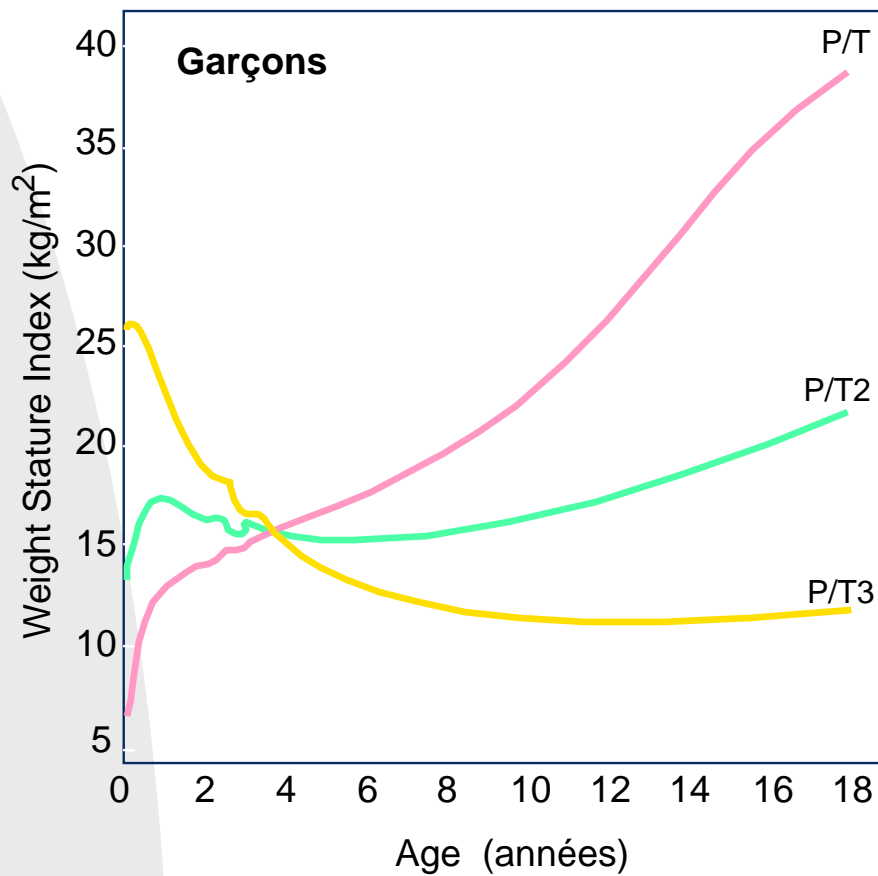
(Pic

VALIDITE CLINIQUE DE L'IMC CHEZ L'ENFANT

Associations entre IMC et facteurs de risques

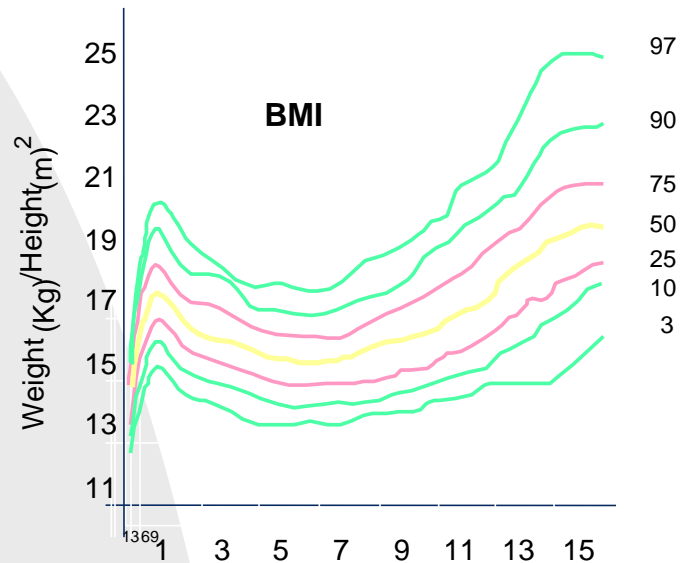
- Augmentation de la pression artérielle
(Gutin et coll., 1990; Sangi & Mueller, 1991; Dwyer & Blizzard, 1995)
- Altération du profil lipoprotéique
(Zwiauer et coll. 1991)
- Diabète Non-Insulino-Dépendant
(Pinhas-Hamiel et coll., 1996)
- Signes précoces d'athérosclérose
(McGill et coll., 1995)
- Augmentation de la morbidité et de la mortalité à long terme (Must et coll., 1992)

Evolution des courbes P/T, P/T² et P/T³



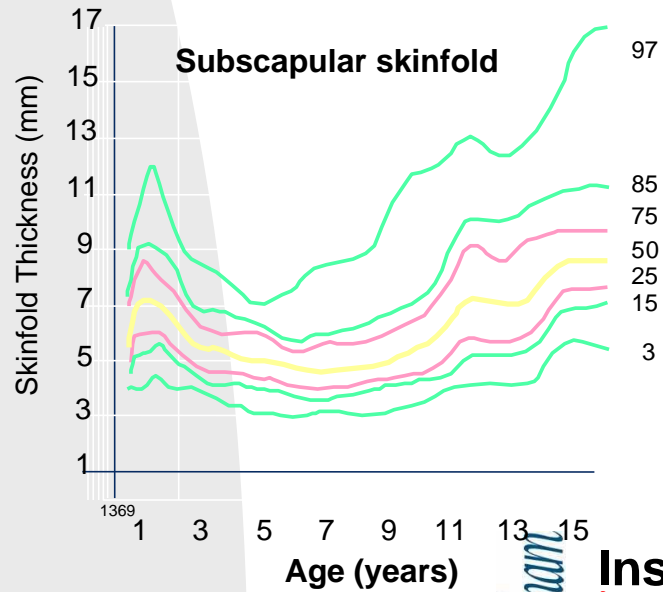
(Cole, 1991)

Evolution de l'adiposité: 1ères courbes de corpulence, 1982



$$IMC_{(kg/m^2)} = \text{Poids}/\text{taille}^2$$

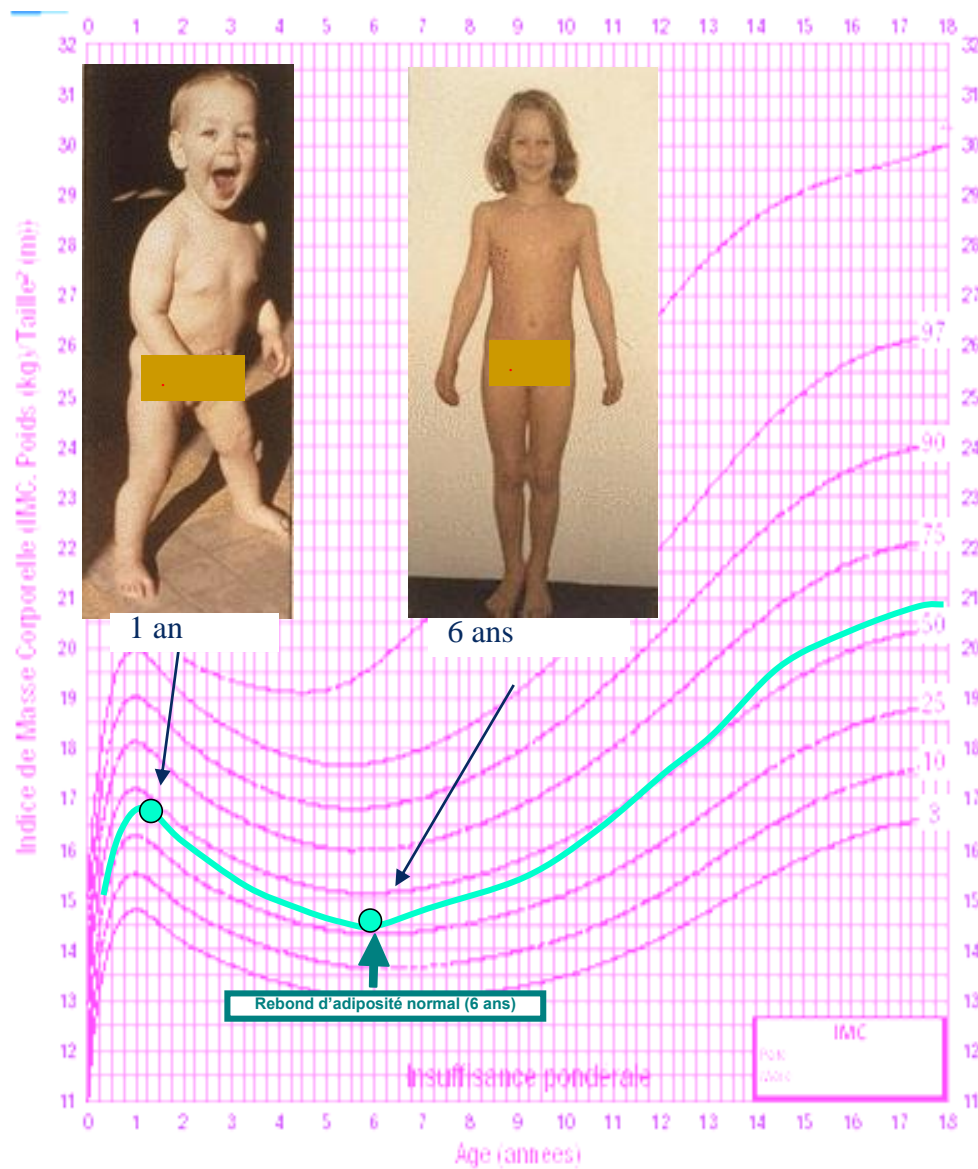
Am J Clin Nutr. 1982 Jul;36(1):178-84.
Adiposity indices in children.
 Rolland-Cachera MF, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E.



Pli cutané (mm)

(Sempé et coll. Auxologie, 1979)

Evolution de la corpulence au cours de la croissance



Indices du poids et de la taille

Poids / tailleⁿ selon l'âge:

- (1) Indépendant de la taille (corpulence)
- (2) Lié à la masse grasse
- (3) Validité clinique
- (4) Evolution au cours de la croissance

Poids/Taille² répond le mieux à ces différents critères

-> Il est reconnu pour évaluer la corpulence des enfants

Courbes de corpulences disponibles

- **Depuis les années 80: nombreuses courbes nationales**
France (1982) puis:
Angleterre, Pays Bas, Allemagne, Belgique, Espagne, Italie, Algérie ...
- **2000**
Courbes du Center for Disease Control (révision des CDC 1977)
- **2000**
Seuils de l'IOTF (*Cole TJ, BMJ, 2000*)
(complétés en 2007 par les seuils de minceur et rassemblés avec tous les seuils en 2012)
- **2006 - 2007**
Courbes OMS (0-5 ans et 5-19 ans)

Definition IOTF:

Six échantillons représentatifs

- Brazil, 1989 2-25 y (n= 31 808)
- Great Britain, 1978-93 0-23 y (n= 32 222)
- Hong Kong, 1993 0-18 y (n= 23 965)
- Netherlands, 1980 0-20 y (n= 41 766)
- Singapore, 1993 6-19 y (n= 33 972)
- United States, 1963-80 2-20 y (n= 28 996)

Seuils IOTF établis sur la base de la définition du surpoids et de l'obésité chez l'adulte (OMS)

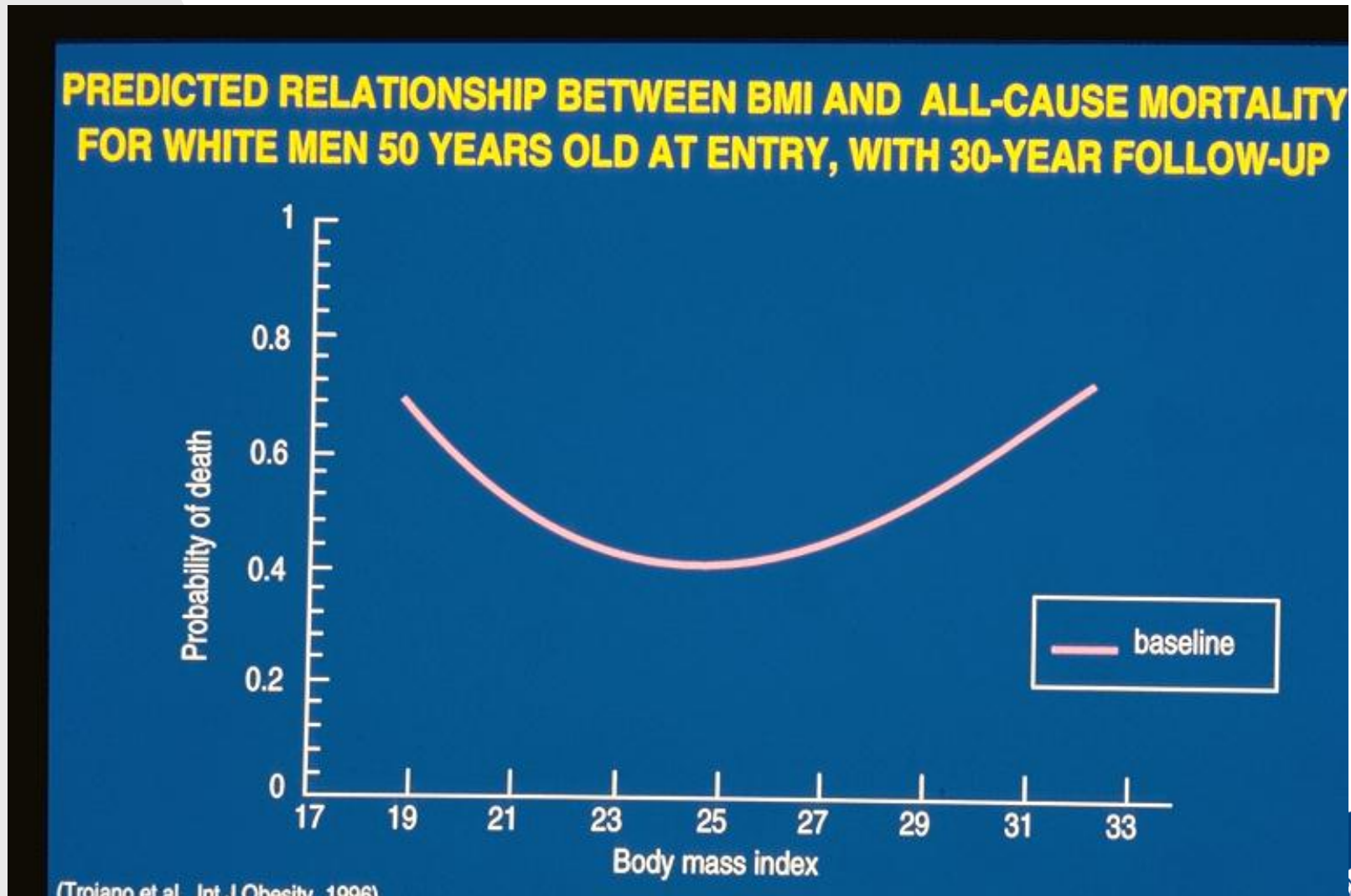
[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894_\(part1\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894_(part1).pdf)

Table 2.1

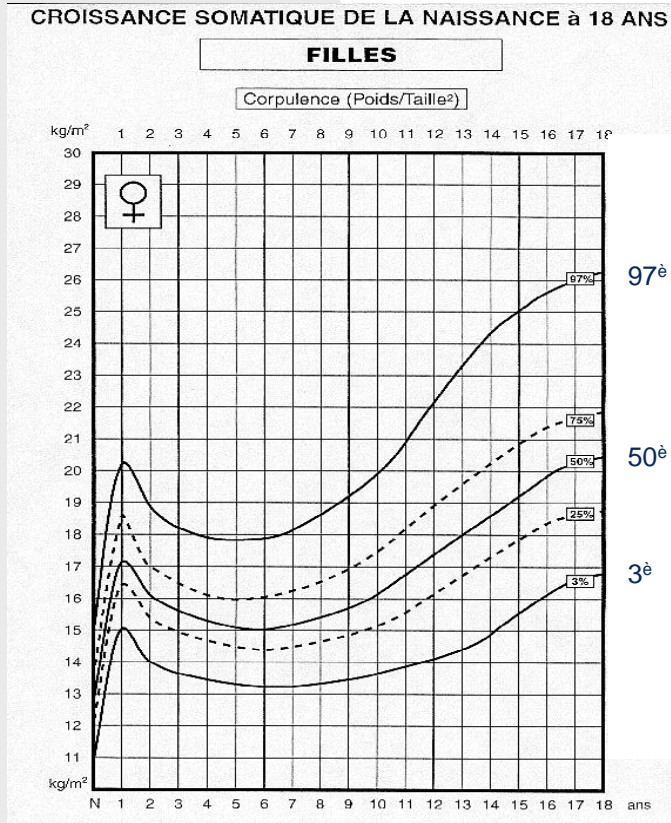
Classification of adults according to BMI*

Classification	BMI	Risk of comorbidities
Underweight	<18.50	Low (but risk of other clinical problems increased)
Normal range	18.50–24.99	Average
Overweight:	≥25.00	
Preobese	25.00–29.99	Increased
Obese class I	30.00–34.99	Moderate
Obese class II	35.00–39.99	Severe
Obese class III	≥40.00	Very severe

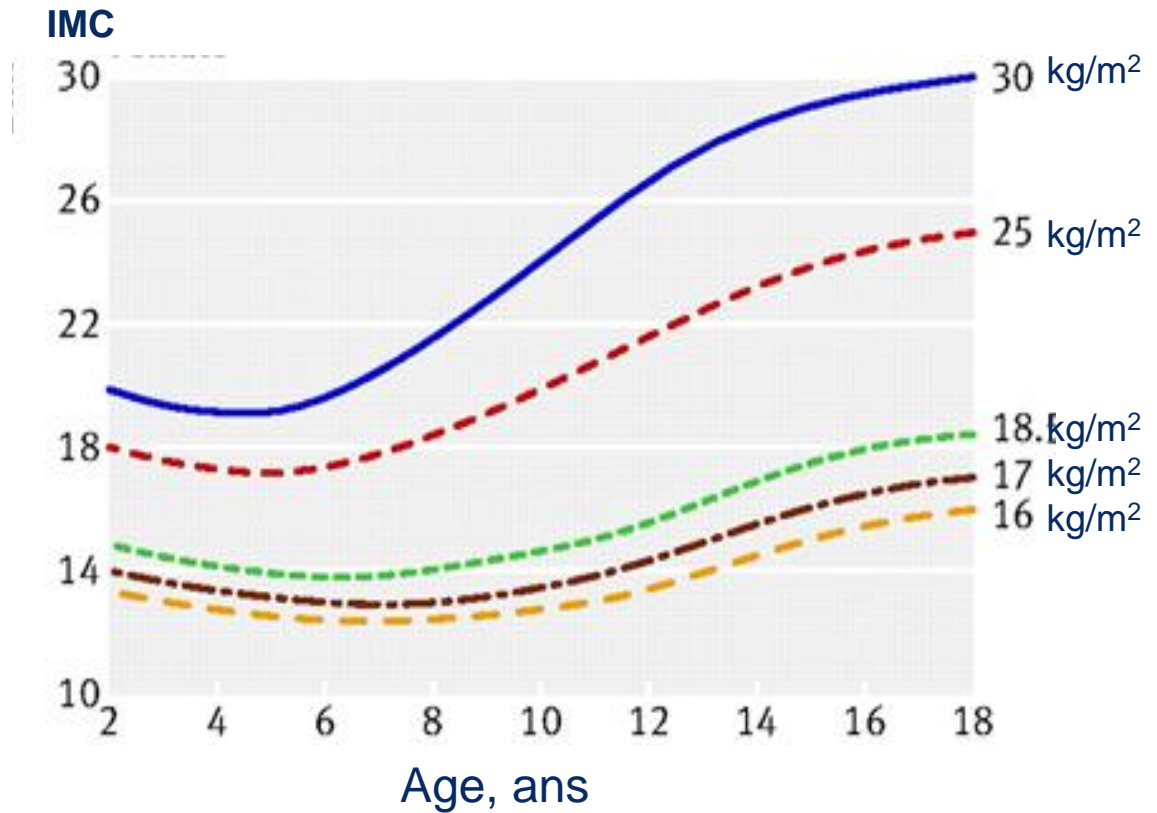
Relation entre l'IMC chez l'adulte et mortalité



Seuils de minceur, surpoids et obésité définis par les centiles atteignant les valeurs d'IMC de 16, 17, 18.5, 25 et 30 kg/m² à 18 ans

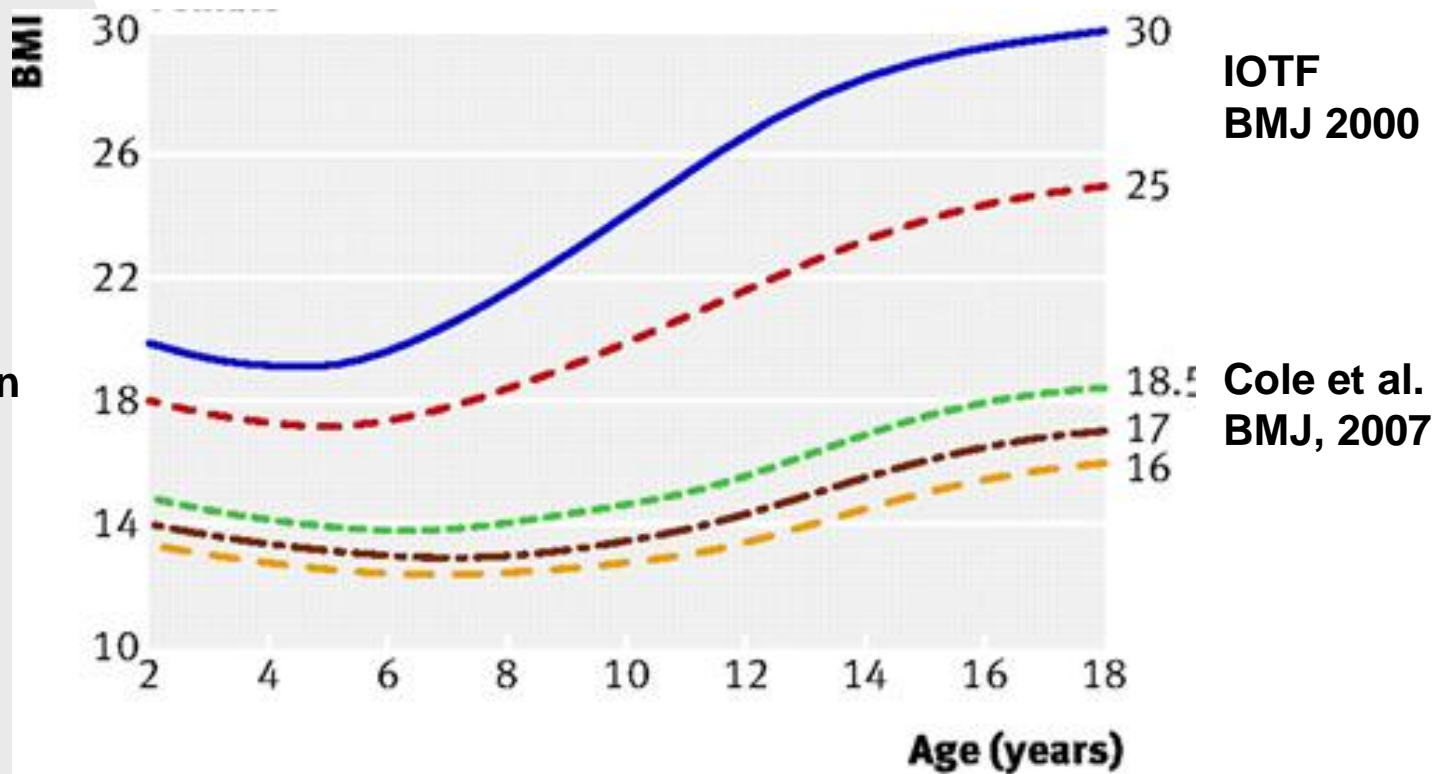


FRANCE



IOTF

Seuils de minceur, surpoids et obésité définis par les centiles atteignant les valeurs d'IMC de 16, 17, 18.5, 25 et 30 kg/m² à 18 ans



Cole & Lobstein
IJPO 2012

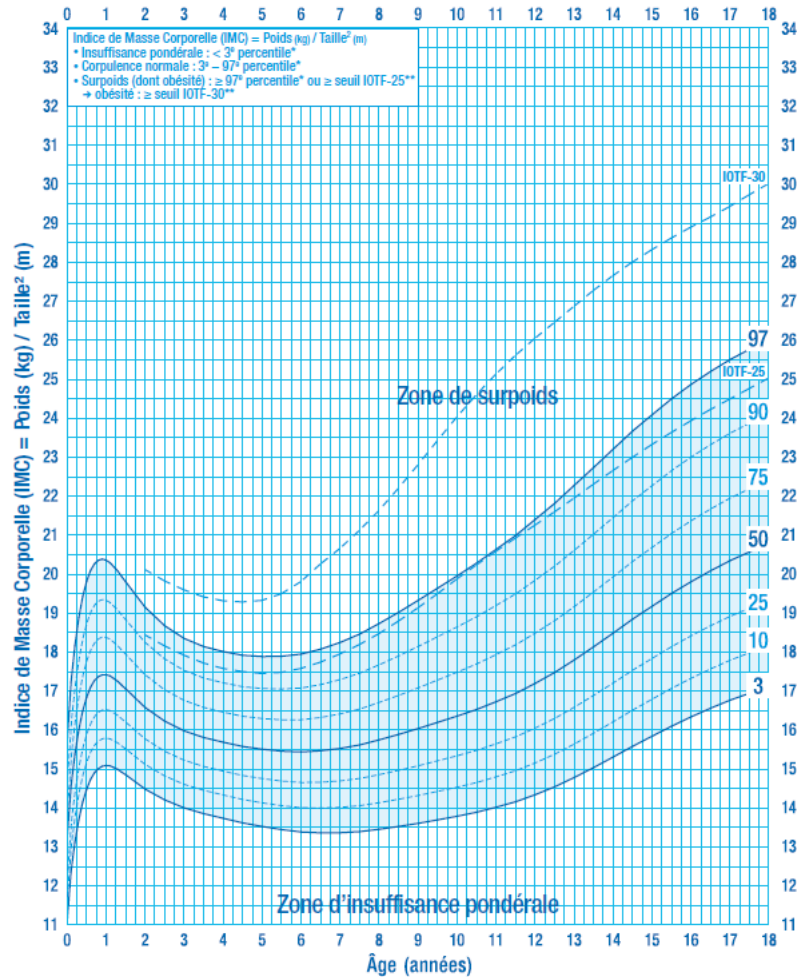
Courbes de corpulence PNNS à l'usage des cliniciens



Courbe de Corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans

Références françaises et seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____



Pour chaque enfant, le poids et la taille doivent être mesurés régulièrement. L'IMC est calculé et reporté sur la courbe de corpulence.

Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises* issues des données de l'étude séquentielle française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** attribuées les valeurs 25 pour le surpoids (IOTF-25) et 30 pour l'obésité (IOTF-30) à l'âge de 18 ans.

* Références françaises: Rolland Cachera et coll. Eur J Clin Nutr 1991 ;45:13-21.
 ** Références internationales (IOTF): Cole et coll. BMJ 2000;320:1-6.



DEFINITION OMS

- **Standards 2006 (0-5 ans):**
Multicenter Growth Reference Study
Populations sélectionnées dans 6 Pays:
(Bonnes conditions de vie, enfants
allaités...)

Références (5-19 ans)

Etablies à partir des données NCHS 1977

Design of the WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS)

Mise en oeuvre entre 1997 et 2003

Etudes de populations sélectionnées dans 6 pays

Brésil

Ghana

Inde

Norvège

Sultanat d'Oman

USA

Courbes OMS: Différentes populations

« **Standards** » (0-5 ans): Population sélectionnée

- sujets en bonne santé à la naissance
- bonnes conditions économiques et sociales
- bon environnement de santé (suivi médical)
- allaités
- mères non fumeuses ...

-> comment les enfants doivent évoluer

« **Référence** » (5-19 ans): Population tout venant.

-> comment évolue une population

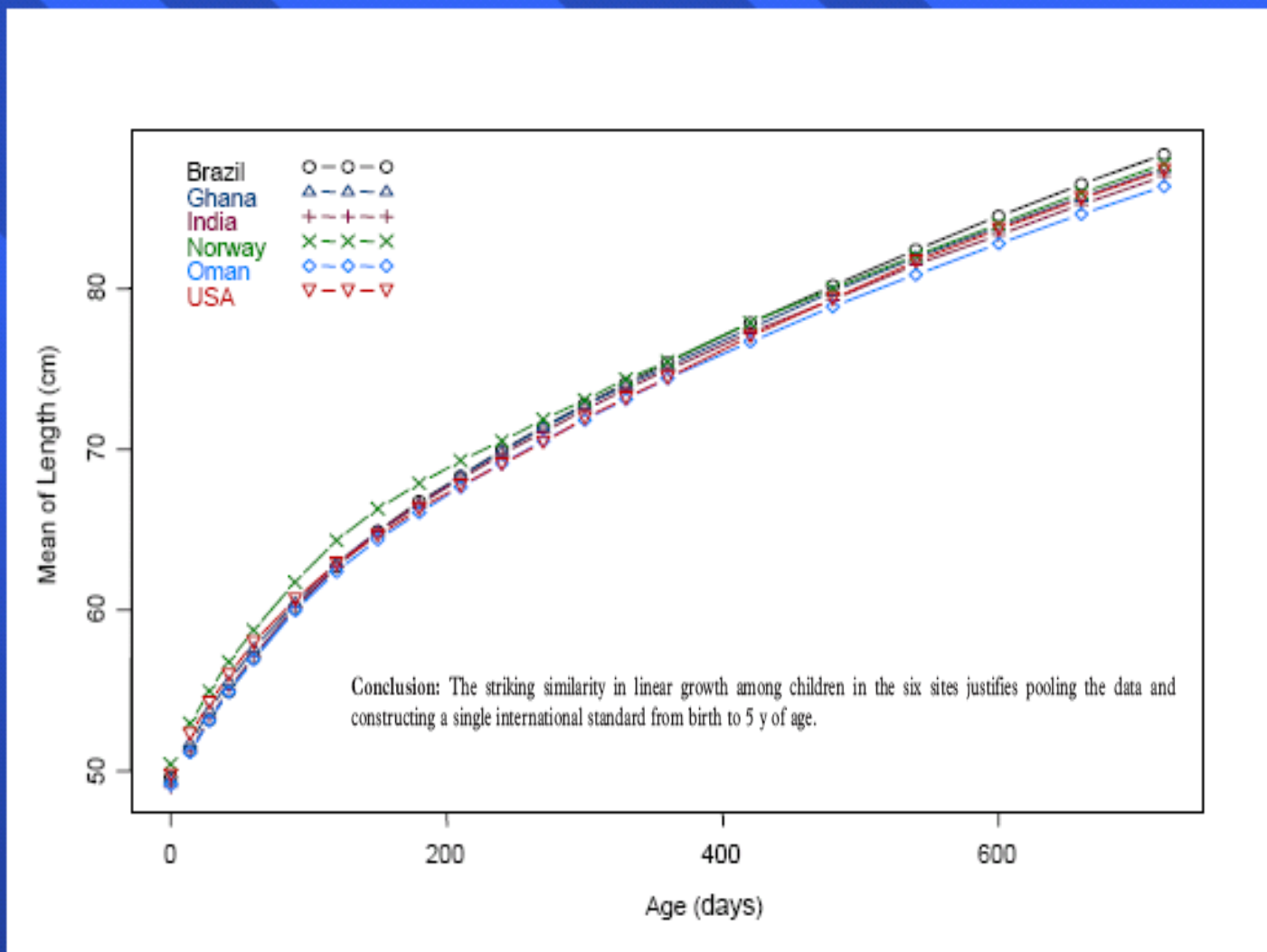
WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS)

6 Countries



World Health
Organization

Mean length from birth to 24 months for the six MGRS sites



WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of linear growth differences among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:56-65.



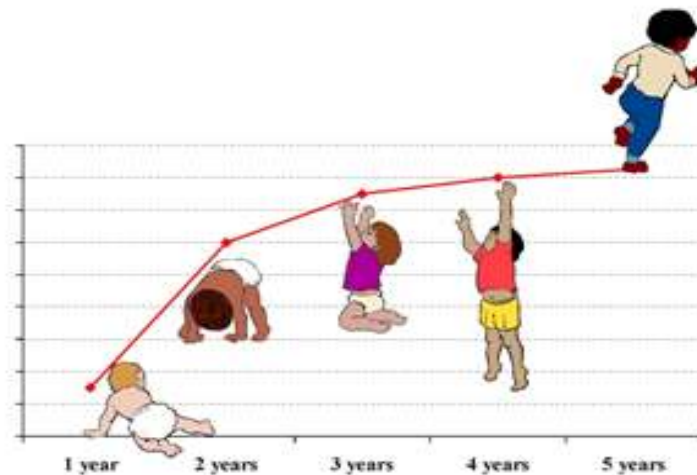
World Health Organization

WHO growth standards (0-5 y) and references (0-19)

2016 2017

The WHO Child Growth Standards

This web site presents the WHO Child Growth Standards. These standards were developed using data collected in the WHO Multicentre Growth Reference Study. The site presents documentation on how the physical growth curves and motor milestone windows of achievement were developed as well as application tools to support implementation of the standards.



Now training course available [in Russian](#)

Related links

[Growth reference, 5-19 years](#)



OMS

Standards 2006 (0-5 ans)

Populations sélectionnées dans 6 Pays:
(Bonnes conditions de vie, enfants allaités...)

-> Références (5-19 ans)

Etablies à partir des données NCHS 1977

Dates de mesures des populations

Les références OMS 2007 (5 à 19 ans)*

Etablies à partir des données NCHS 1977, proviennent de 3 études:

HES Cycle II of children ages 6-11 years (1963- 65) -> **Nés de 1950 à 55**

HES Cycle III of youths ages 12-17 years (1966-70) -> **Nés de 1950 à 55**

HANES I of children ages 1-17 years (1971-74) -> **Nés de 1956 à 1970**

**de Onis et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007.*

Les références françaises

. Enfants de 0 à 19 ans de l'étude internationale du CIE, **nés vers 1955**

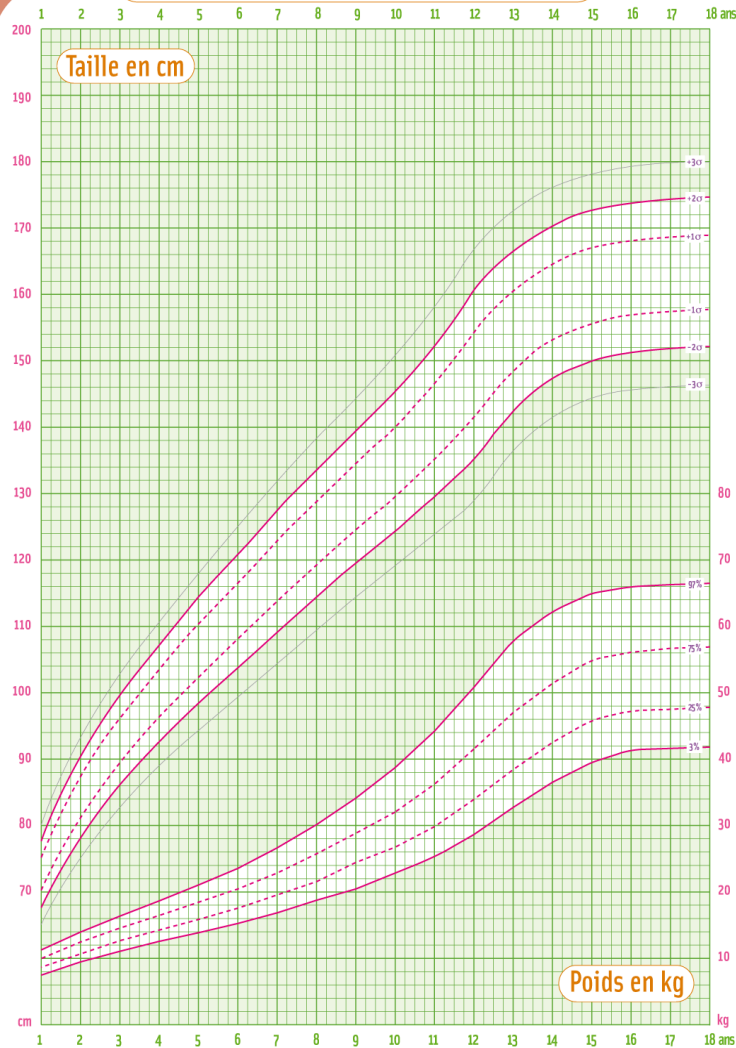
. Nouvelles courbes : Enfants de 1 mois et 18 ans **nés entre 1990 et 2019**

extraites entre septembre 2018 et février 2019 des logiciels métier des médecins

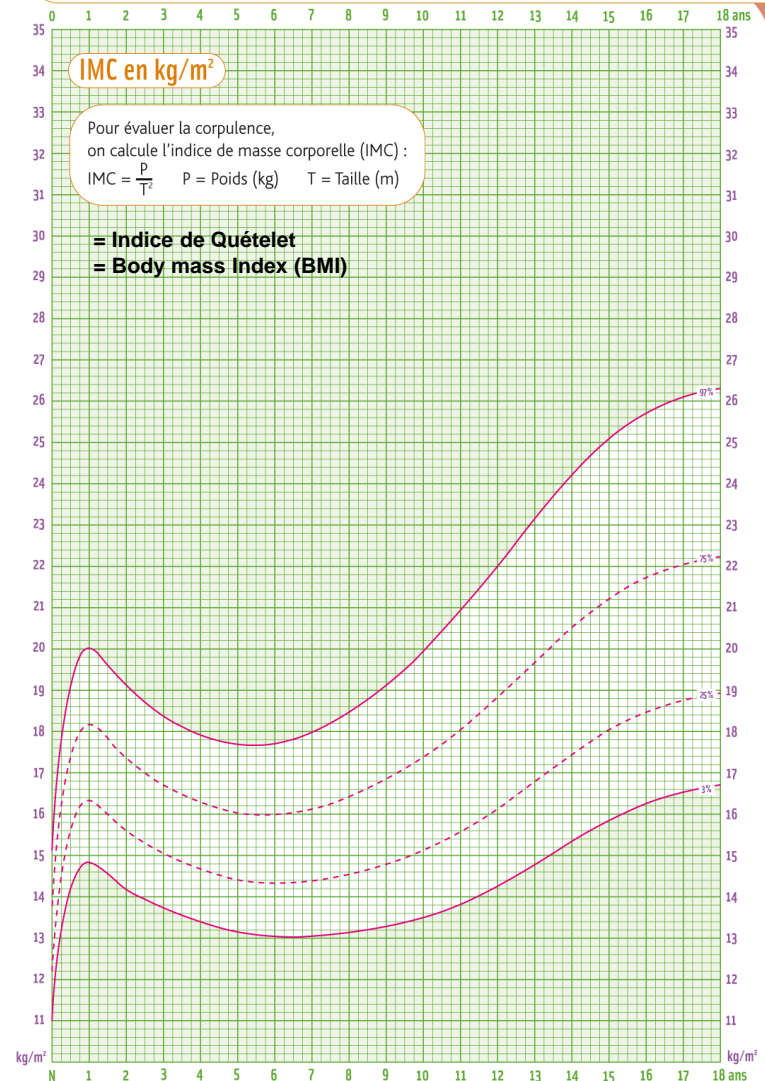
Courbes de croissance nationales

Courbes du carnet de santé

Croissance des filles de 1 à 18 ans

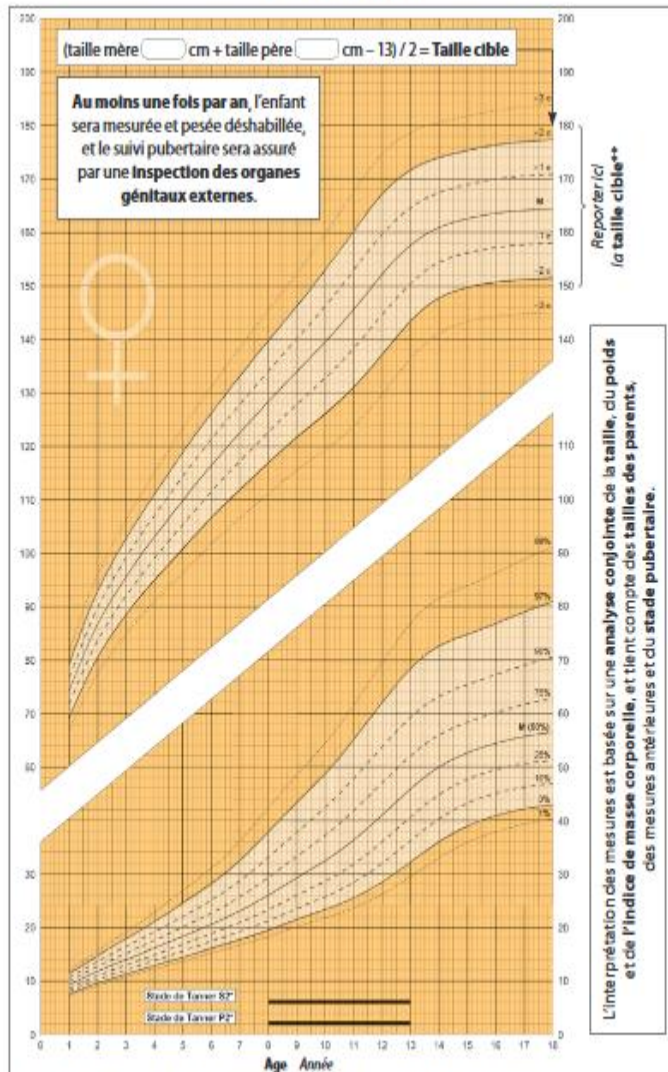


Évolution de la corpulence des filles de la naissance à 18 ans



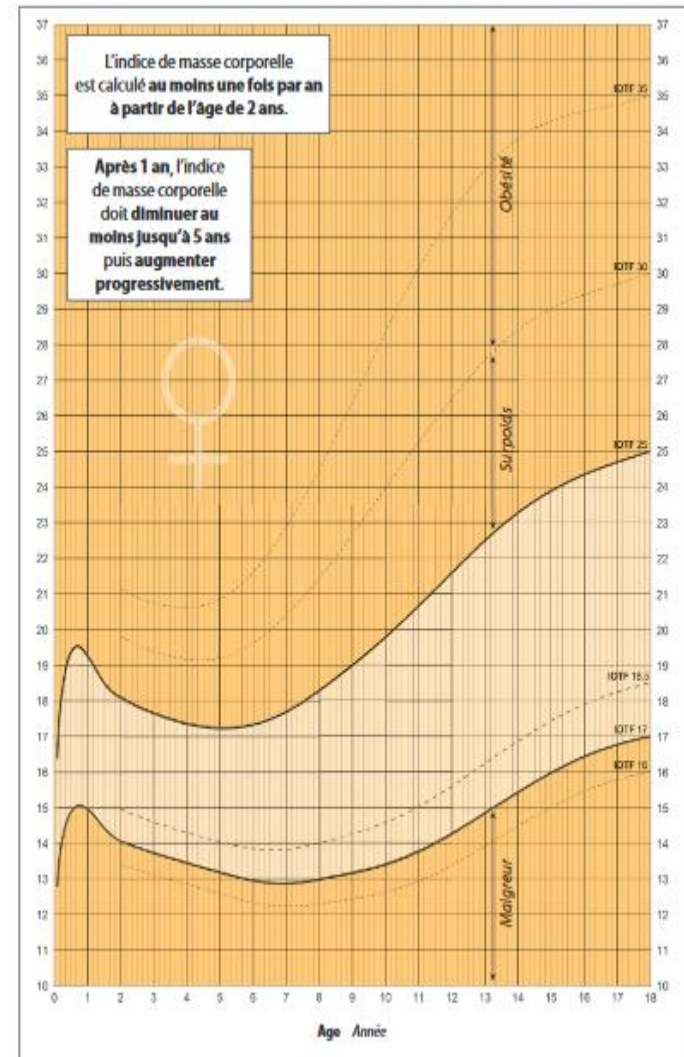
TAILLE (CM) ET POIDS (KG) DES FILLES

DE 1 À 18 ANS



INDICE DE MASSE CORPORELLE DES FILLES

DE 1 MOIS À 18 ANS (KG/M²)



Reçu le :
4 février 2017
Accepté le :
21 septembre 2017

Courbes de l'indice de masse corporelle d'enfants et adolescents algériens (6–18 ans)

Body mass index charts of Algerian children and adolescents (6–18 years)

N. Bahchachi^{a,*}, C.-C. Dahel-Mekhancha^{a,b}, M.-F. Rolland-Cachera^c, M. Roelants^d, R. Hauspie^{e,1}, L. Nezzal^{b,f}

^a Institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires (INATAA), université Frères-Mentouri-Constantine 1, route de Aïn-El-Bey, 25000 Constantine, Algérie

^b Laboratoire de recherche d'Alimentation, NUTrition et Santé (ALNUTS), Constantine, Algérie

^c Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle, centre de recherche en épidémiologie et statistiques, Inserm (U1153), Inra (U1125), Cnam, COMUE Sorbonne Paris Cité, université Paris 13, 93017 Bobigny, France

^d Environment and health, department of public health and primary care, K11 Leuven, university of Leuven, Leuven, Belgique

^e Laboratory of anthropogenetics, Vrije Universiteit Brussel, Brussel, Bel

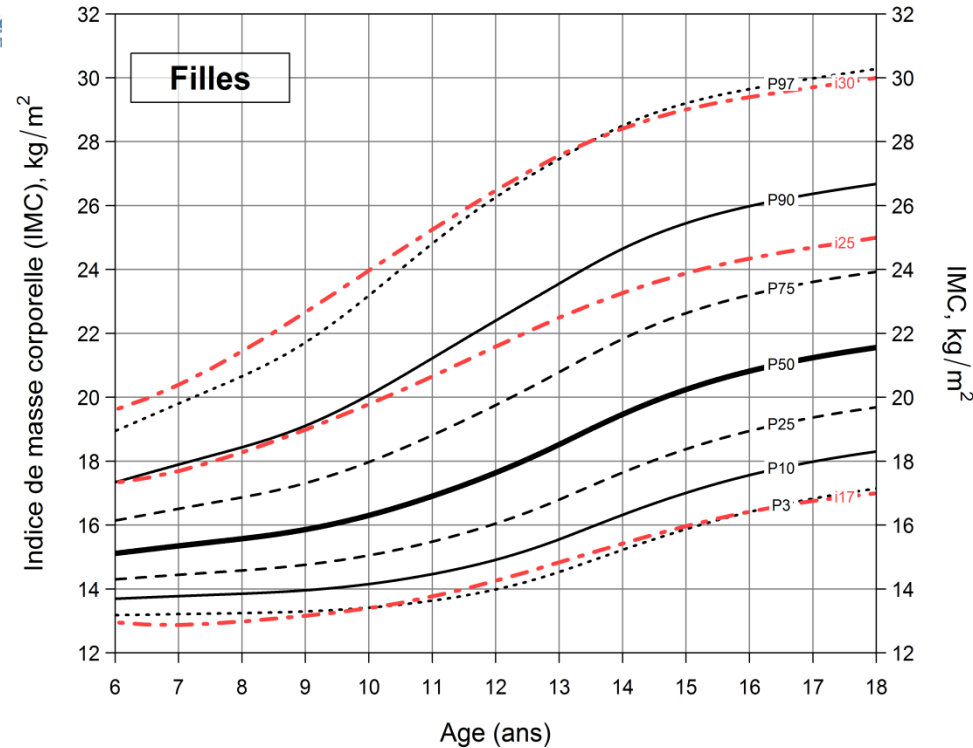
^f Laboratoire ALimentation, NUTrition et Santé, faculté de médecine, un Boubnider, Constantine 3, Algérie

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

IMC
Arch Pediatr. 2017





Courbes de l'indice de masse corporelle d'enfants et adolescents algériens (6–18 ans)

Body mass index charts of Algerian children and adolescents (6–18 years)

N. Bahchachi^{a,*}, C.-C. Dahel-Mekhancha^{a,b}, M.-F. Rolland-Cachera^c, M. Roelants^d, R. Hauspie^{e,1}, L. Nezzal^{b,f}

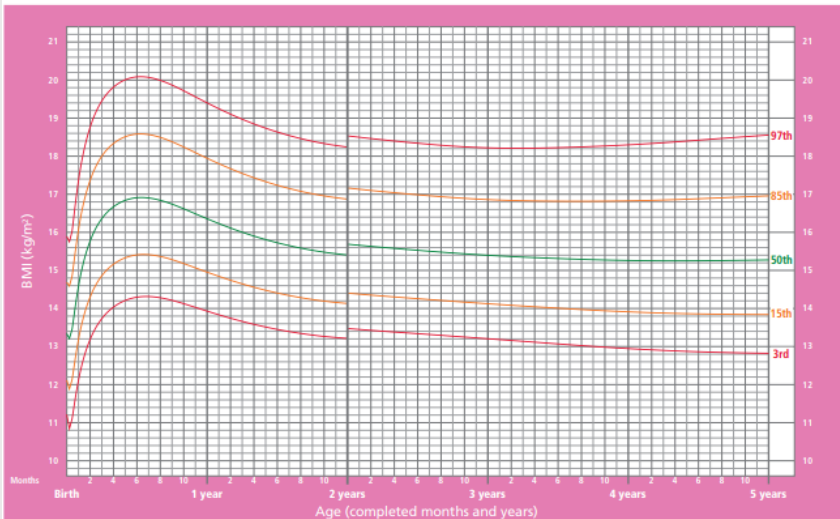
^a Institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires (INATAA), université Frères-Mentouri-Constantine 1, route de Ain-El-Bey, 25000 Constantine, Algérie
^b Laboratoire de recherche d'Alimentation, NUTrition et Santé (ALNUTS), Constantine, Algérie
^c Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle, centre de recherche en épidémiologie et statistiques, Inserm (U1153), Inra (U1125), Cnam, COMUE Sorbonne Paris Cité, université Paris 13, 93017 Bobigny, France
^d Environment and health, department of public health and primary care, K11 Leuven, university of Leuven, Leuven, Belgique
^e Laboratory of anthropogenetics, Vrije Universiteit Brussel, Brussel, Bel
^f Laboratoire ALimentation, NUTrition et Santé, faculté de médecine, un Boubnider, Constantine 3, Algérie

IMC Algérie Arch Pediatr. 2017 6 à 18 ans

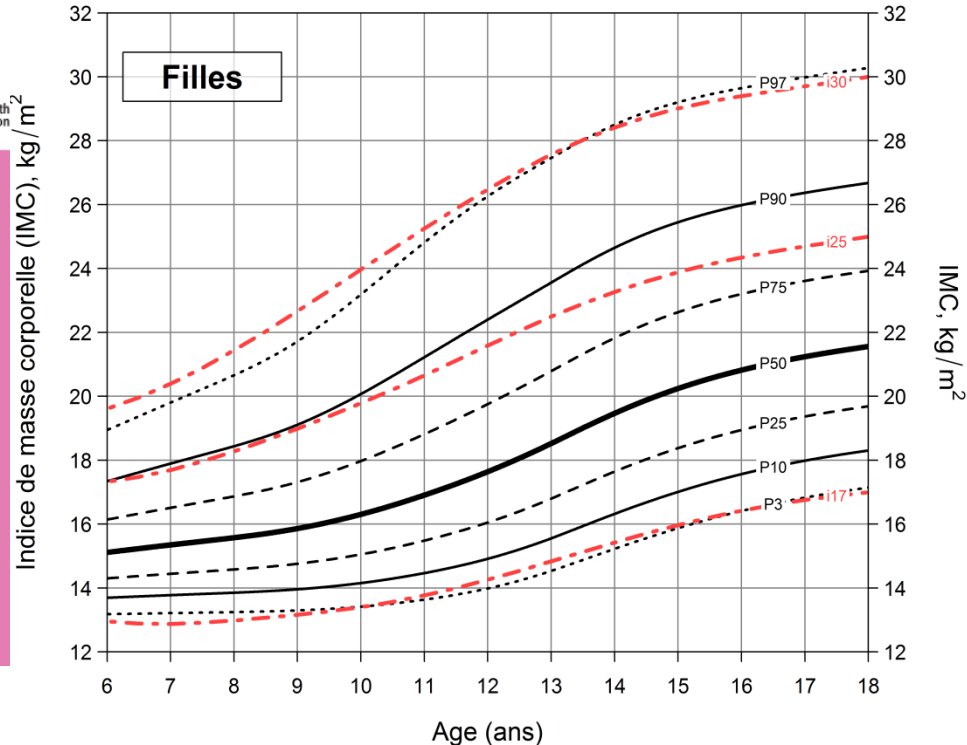
Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

BMI-for-age GIRLS

Birth to 5 years (percentiles)



IMC OMS (0 à 5 ans)



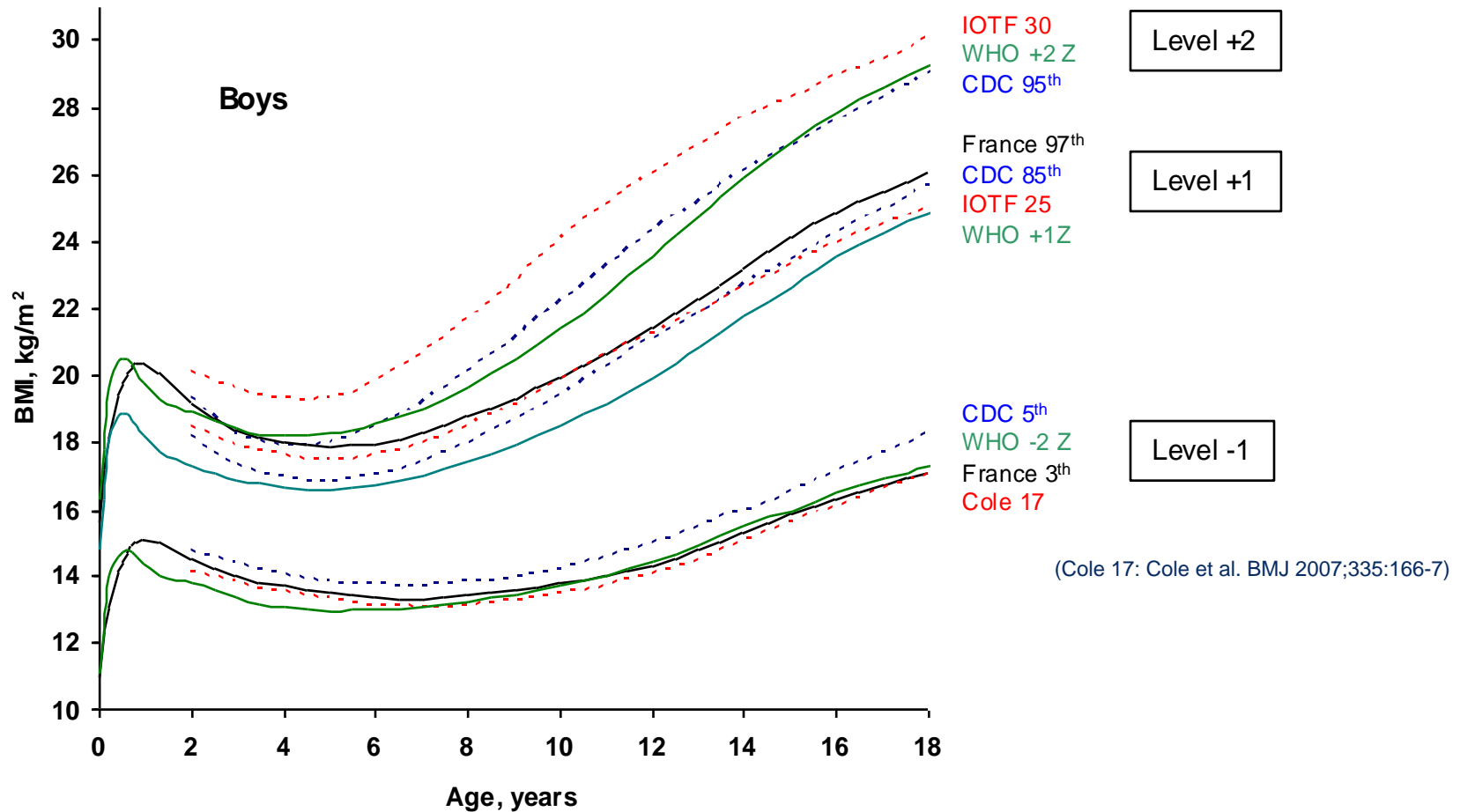
Quelles références utiliser?

- Nationales
(plus proches des enfants suivis dans un pays donné)
- IOTF (BMJ 2000, IJPO 2012)
- OMS 2006, 2007
- CDC 2000

Seuils d'IMC selon différentes références

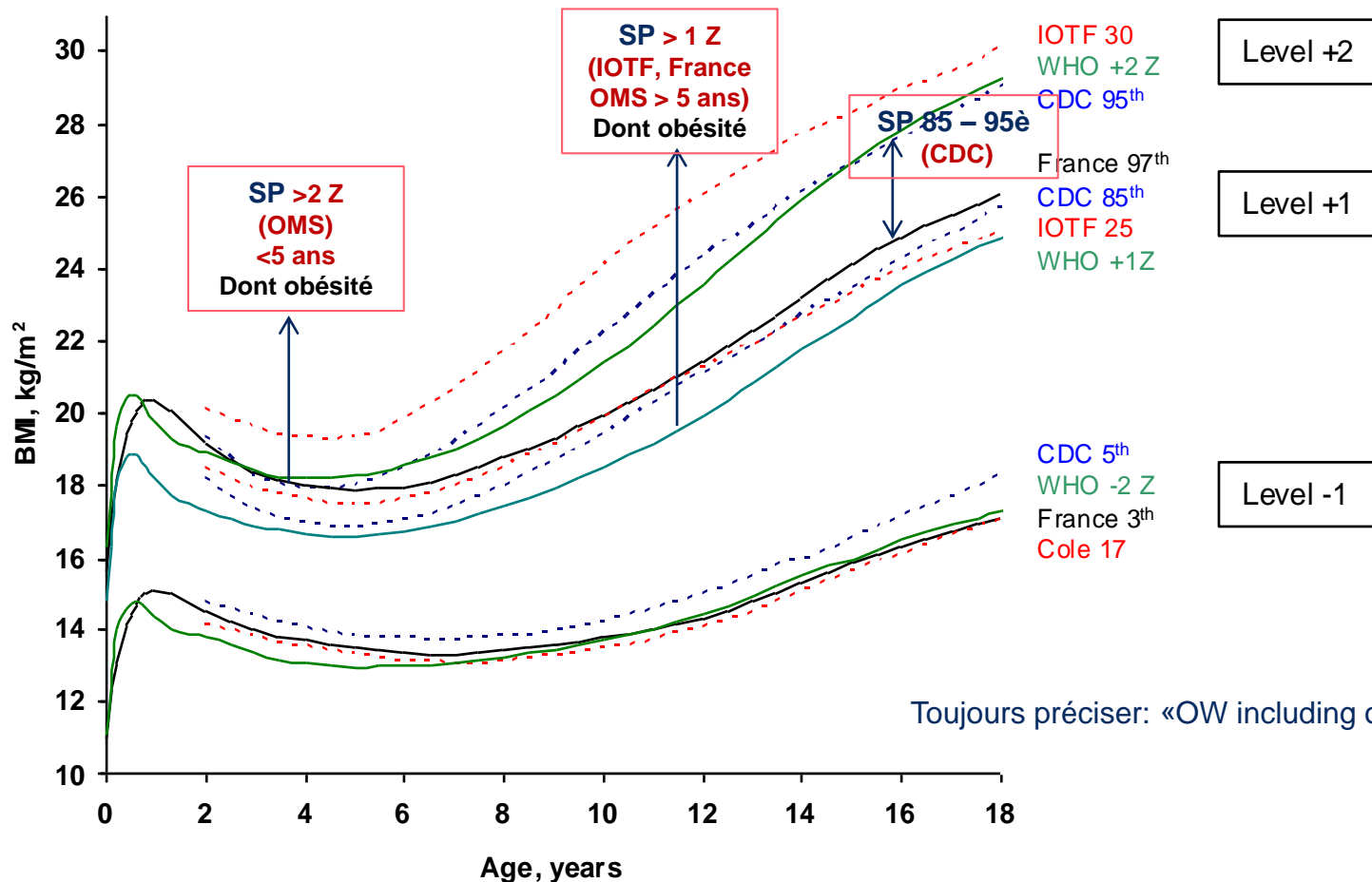
(IOTF, WHO, CDC, France)

Différents niveaux



Seuils d'IMC (Surpoids) selon différentes références

Différentes terminologies: Surpoids (SP)



Toujours préciser: «OW including ou excluding obesity»

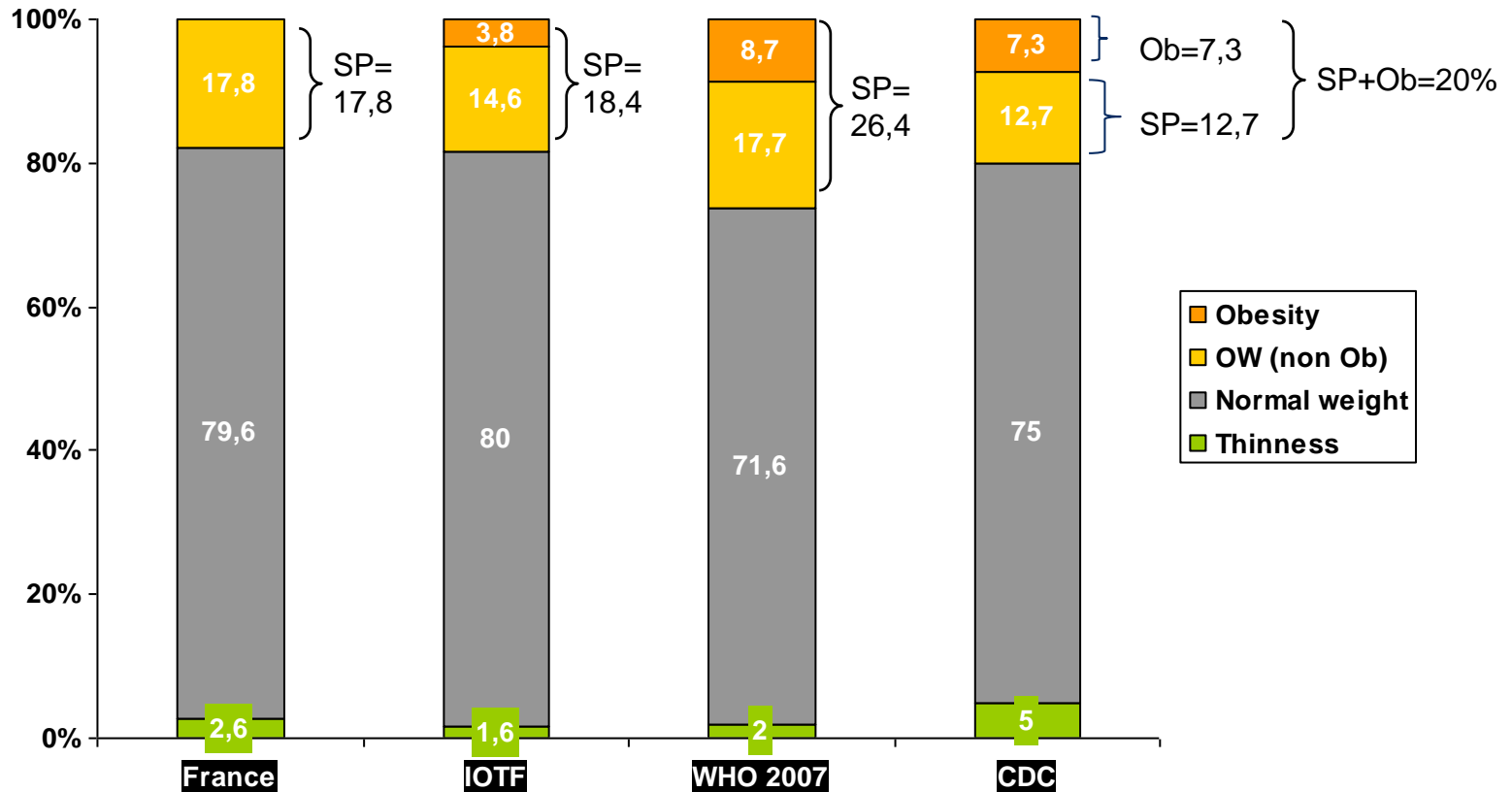
OMS ou IOTF ?

Références IOTF et Cole	Standards et références OMS
2 - 18 ans (international) <i>(rebond précoce non détecté)</i>	MGRS (0-5 ans) / 5 - 19 ans (EU)
Que IMC	Poids, Taille, plis cutanés...,
Courbes des 5 centiles (+ LMS, Cole IJPO 2012)	Site internet proposant de nombreux outils (calculs de Zscores)
Population tout venant	Population sélectionnée (enfants allaités)
Seuils et terminologies plus « visibles » (depuis 2000)	Seuils moins bien connus, terminologie compliquée (depuis 2006)

Recommandation pour évaluer la prévalence de l'obésité: Utiliser 4 références

PREVALENCE DU SURPOIDS, DE L'OBESITE ET DE LA MINCEUR SELON 4 DEFINITIONS

(Etude prévalence, enfants français 7-9 ans)



European Childhood Obesity Group (ECOG)

Recommandations pour la définition de l'obésité chez l'enfant

International Journal of Pediatric Obesity, 2011; 6: 325–331

informa
healthcare

REVIEW ARTICLE

Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use

MARIE FRANÇOISE ROLLAND-CACHERA^{1,2}, FOR THE EUROPEAN CHILDHOOD OBESITY GROUP*

Recommandations de l'ECOG

(Rolland-Cachera, *Int J Pediatr Obes* 2011)

Épidémiologie: prévalence de l'obésité

Utiliser principalement les références IOTF et OMS

Encourager à utiliser 4 références (IOTF, OMS, CDC, nationales) pour élargir les possibilités de comparaisons entre études

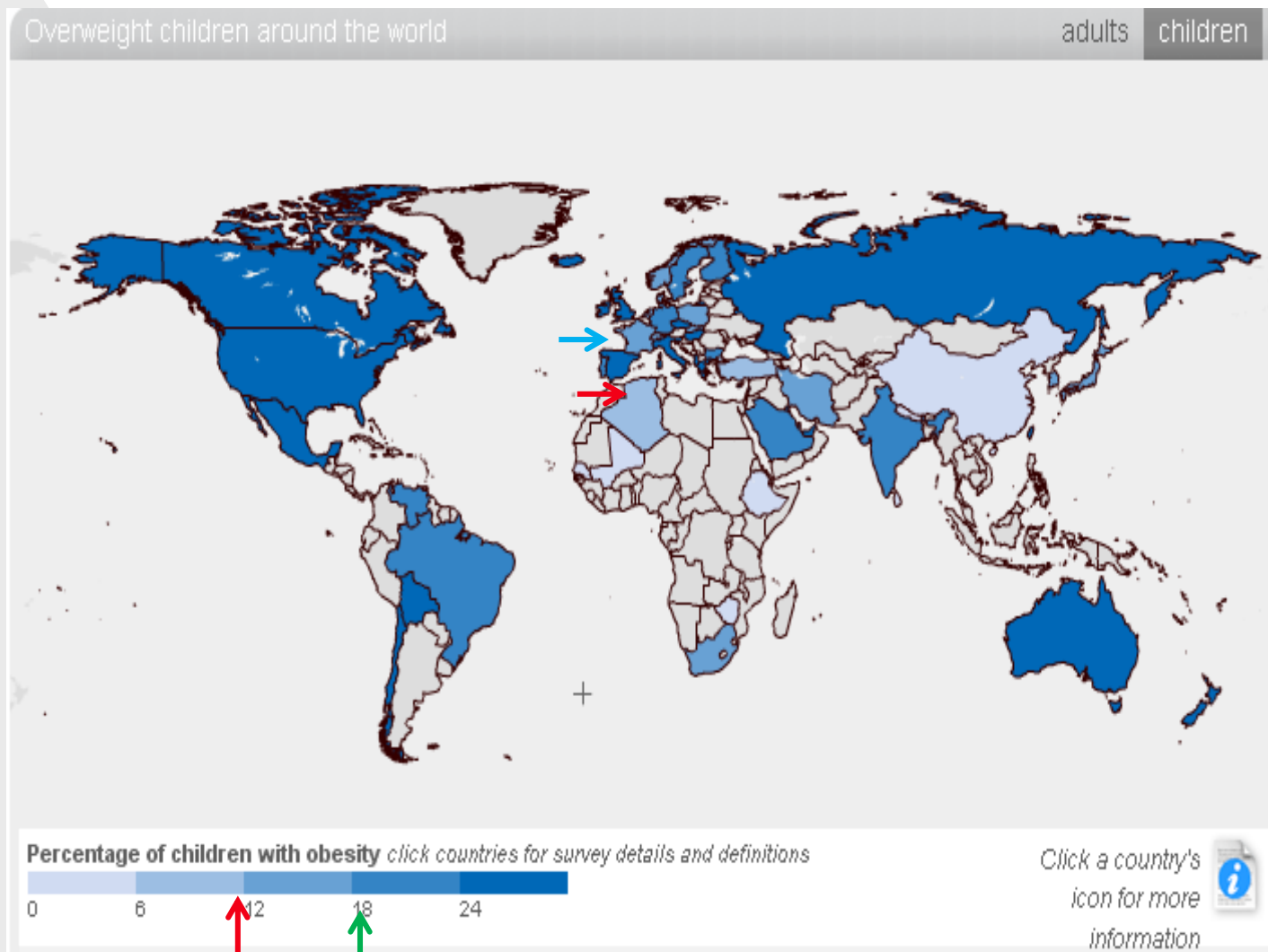
Clinique

Références nationales, OMS 2006 et 2007 (surtout en cas de réalisation d'études), suivi des enfants allaités

PLAN

- ✓ **Courbes de croissance, définition prévalence de l'obésité**
- ✓ Rebond d'adiposité
- ✓ Trajectoires de corpulence
- ✓ Origine précoce de l'obésité

PREVALENCE DE L'OBESITE INFANTILE DANS LE MONDE



*selon la définition IOTF



Prévalence du surpoids et de l'obésité en Algérie (Définition IOTF)

	Constantine	Oran	Tebessa	Tlemcen
Auteurs	Bahchachi ^a	Raiah ^b	Taleb ^c	Saker ^d
Année	2009	2011	2007	2010
Age, ans	6-18	6-11	4-13	6-8
n=	7772	2252	21618	1520
Surpoids %	13,7	13	8,5	14,7
dont obésité %	3	3	1,8	6,5

Références

^a Bahchachi N, Dahel-Mekhancha CC, Rolland-Cachera MF et al. *Arch Pediatr* 2017

^b Raiah M, Talhi R, Mesli MF *Sante Publique*. 2012

^c Taleb S, Oulamara H, Agli AN. *East Mediterr Health J*. 2013

^d Saker M, Merzouk H, Merzouk SA, Ahmed SB, Narce M. *Maedica (Buchar)*. 2011

^e Salanave et al. *Santé publique* France, 2018

^f Organisation Mondiale de la Santé

Prévalence du surpoids et de l'obésité en Algérie (Définition IOTF)

	Constantine	Oran	Tebessa	Tlemcen	France	OMS
Auteurs	Bahchachi ^a	Raiah ^b	Taleb ^c	Saker ^d	Salanave ^e	OMS ^f
Année	2009	2011	2007	2010	2016	2016
Age, ans	6-18	6-11	4-13	6-8	7-9	5-19
n=	7772	2252	21618	1520	5071	
Surpoids %	13,7	13	8,5	14,7	16,5	18
dont obésité %	3	3	1,8	6,5	4,4	

Références

^a Bahchachi N, Dahel-Mekhancha CC, Rolland-Cachera MF et al. *Arch Pediatr* 2017

^b Raiah M, Talhi R, Mesli MF *Sante Publique*. 2012

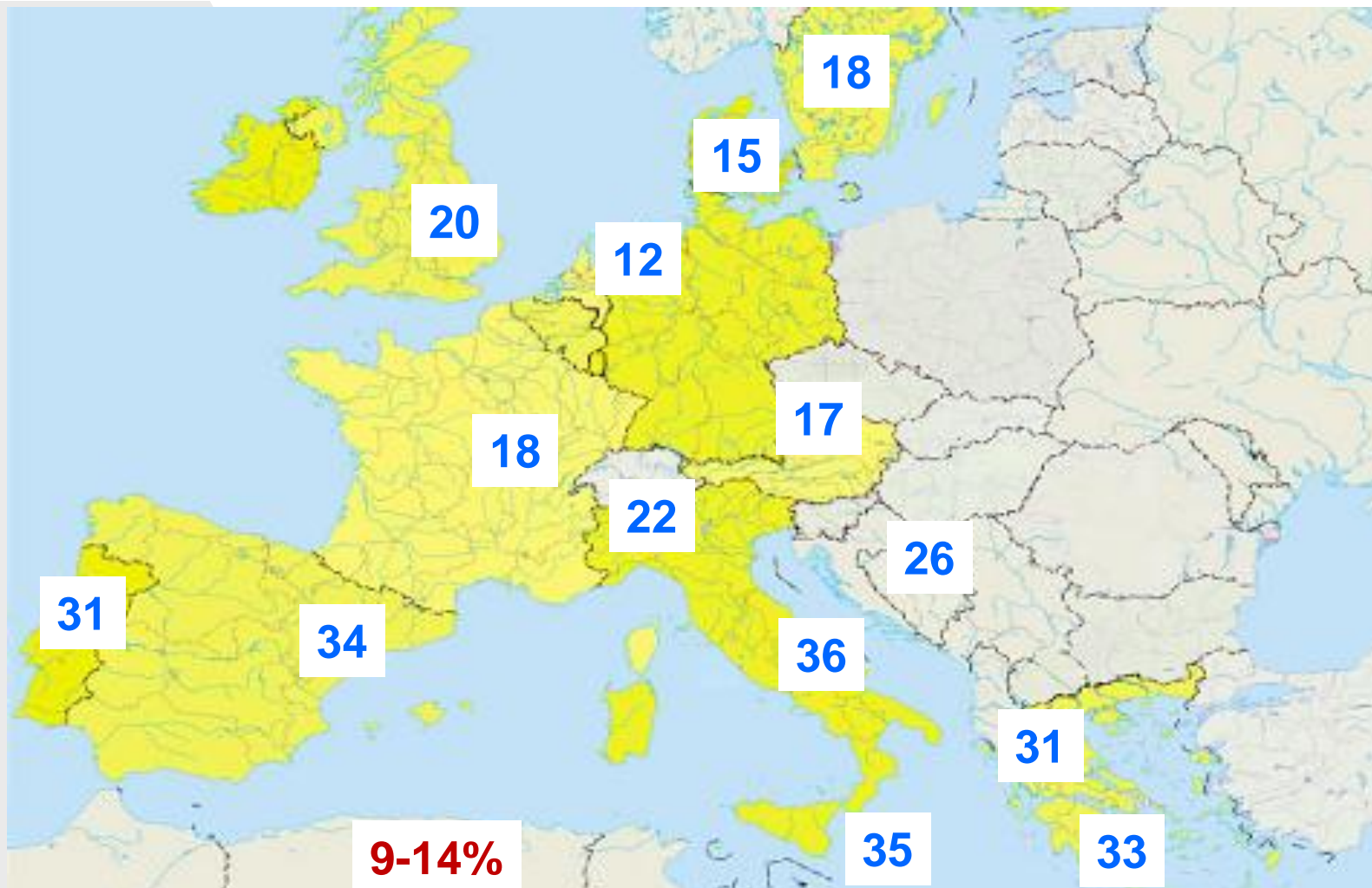
^c Taleb S, Oulamara H, Agli AN. *East Mediterr Health J*. 2013

^d Saker M, Merzouk H, Merzouk SA, Ahmed SB, Narce M. *Maedica (Buchar)*. 2011

^e Salanave et al. *Santé publique* France, 2018

^f Organisation Mondiale de la Santé

Prévalence du surpoids chez l'enfant en Europe (Ref IOTF)



Lobstein & Frelut, *Obesity Review*, 2003, Rolland-Cachera et al., 2002
Aranceta-Bartrina et al., *Med Clin (Barc)*, 2005
Padez et al. *Am J Hum Biol*, 2004

PREVALENCE DU SURPOIDS (dont obésité) SELON LE SEXE

	Total	Filles	Garçons
CONSTANTINE (Bahchachi et al.)	13,7%	15,1	11,9
ORAN (Raiah et al.)	13,0 %	16,4	10,0
(Ghomari-Boukhatem et al.)	23 %	23	23
TEBESSA (Taleb et al.)	8,5 %	7,9	8,7
TLEMSEN (Saker et al.)	14,7	13,7	15,6
France (Salanave et al.)	16,5 %	18,7	14,4

PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ **Rebond d'adiposité**
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité

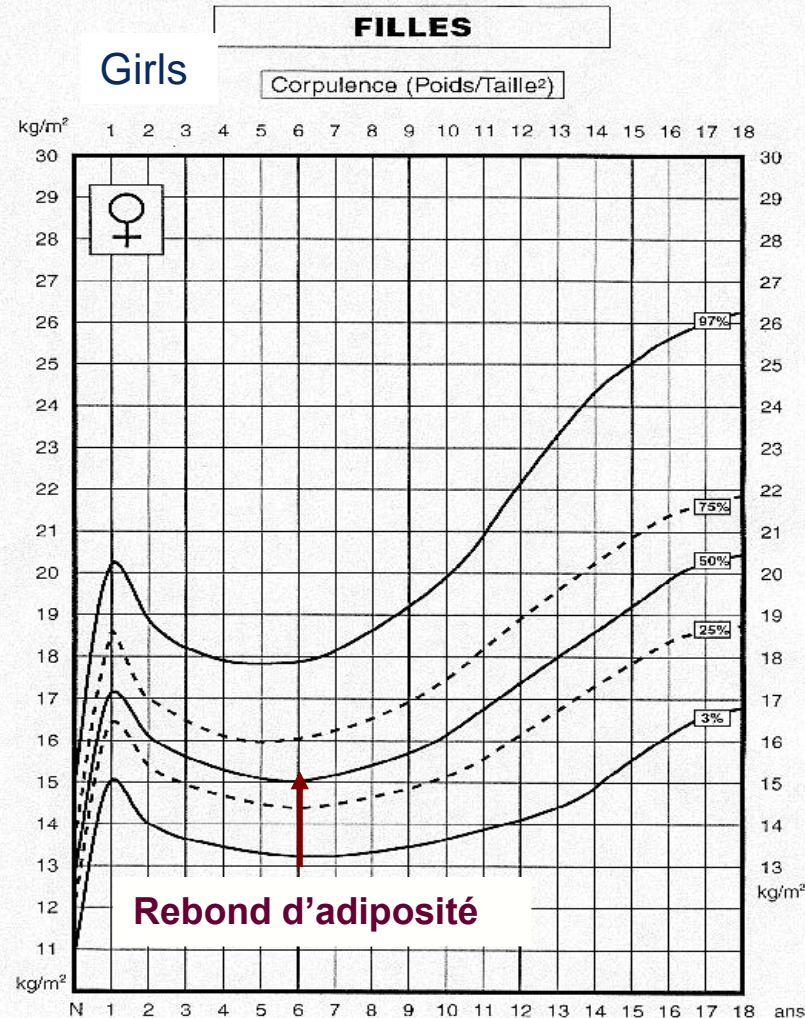
LE REBOND D'ADIPOSITE

Am J Clin Nutr. 1984 Jan;39(1):129-35.

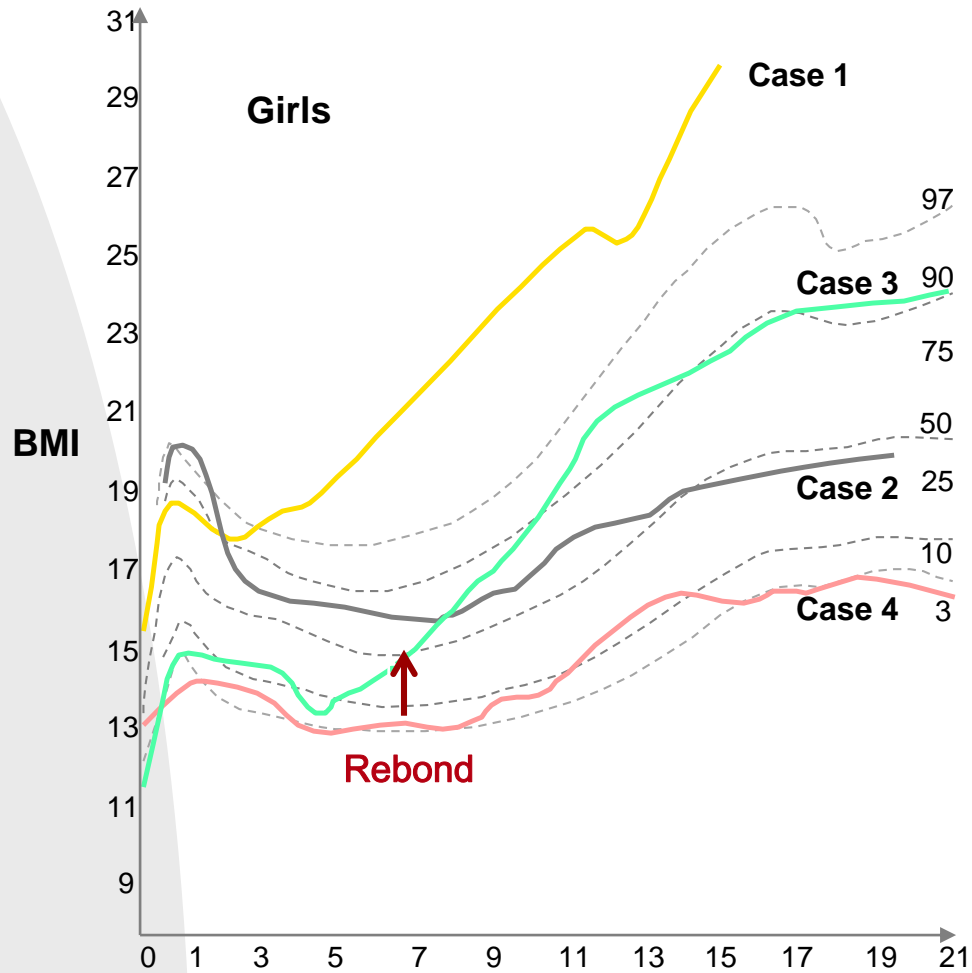
Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity.

Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E.

CROISSANCE SOMATIQUE DE LA NAISSANCE à 18 ANS

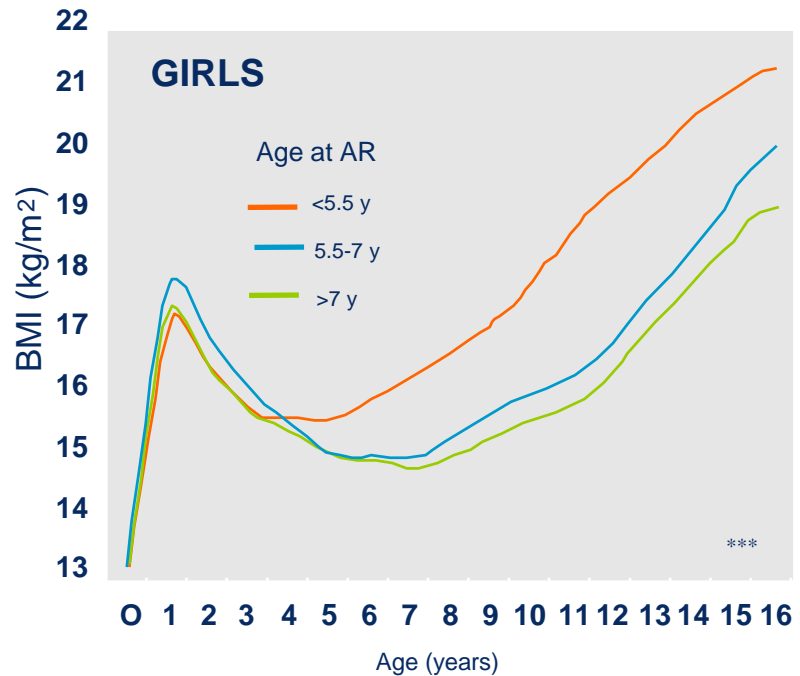
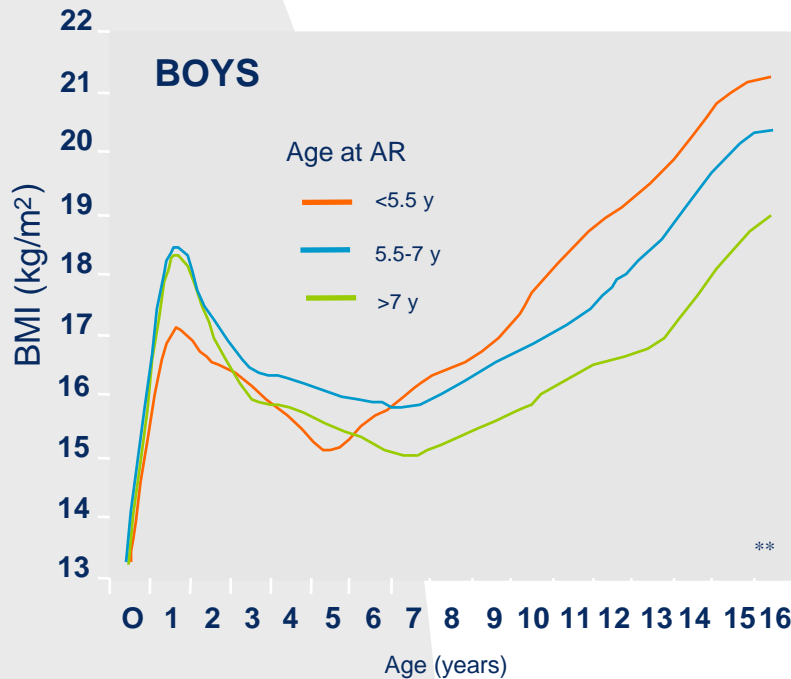


Exemples d'évolution de la corpulence



Evolution de l'IMC selon l'âge du rebond

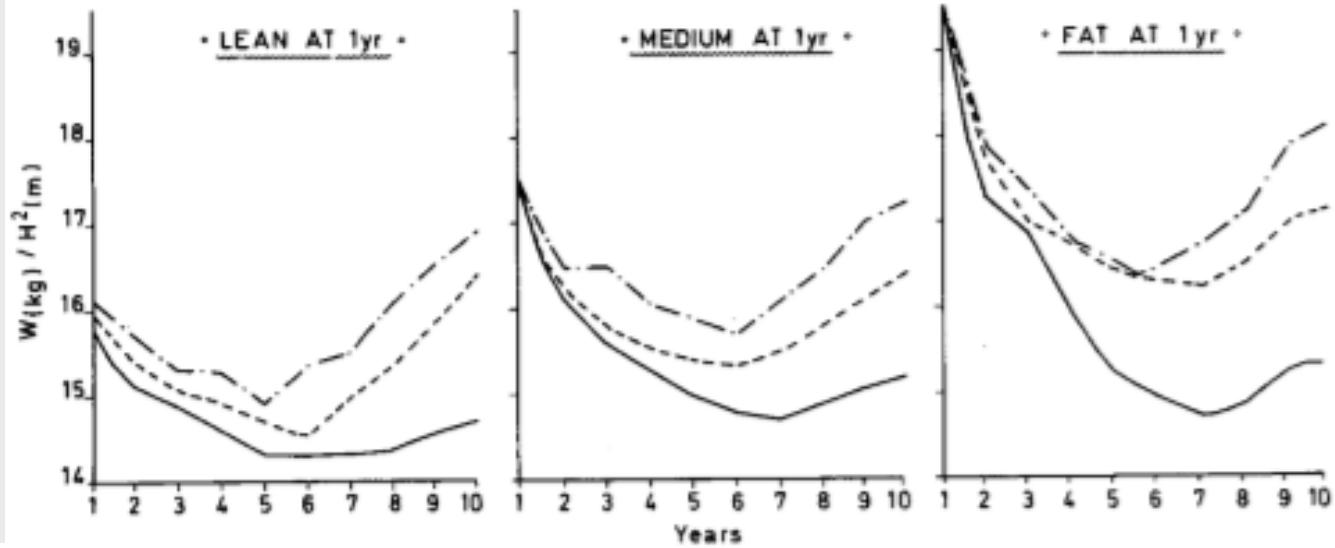
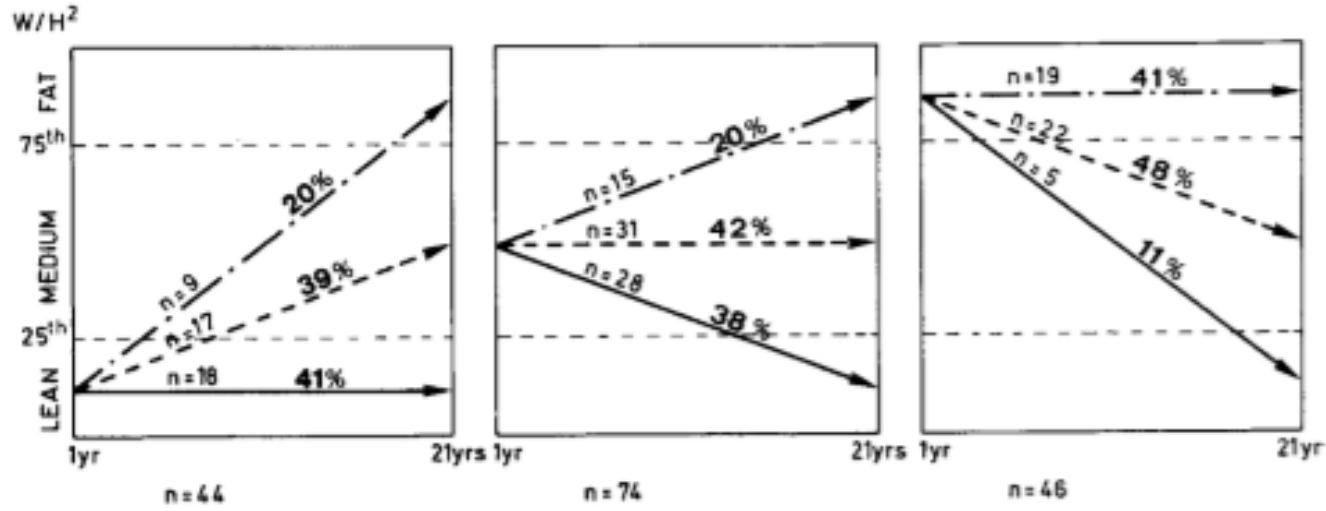
Rebond précoce = risque d'obésité ultérieure



(Rolland-Cachera et al. Am J Clin Nutr, 1984)

(**p<0.01; *** p<0.001)

Proportion d'enfants restant ou changeant de groupe de corpulence entre 1 an et 21 ans



Persistance de l'obésité à l'âge adulte

(Whitaker et al., N Engl J Med 1995)

**Obésité
durant l'enfance
(n = 352)**

**Obésité
à l'âge adulte
(21 - 29 ans)**

1 - 2 ans

21 %

3 - 5 ans

41 %

6 - 9 ans

58 %

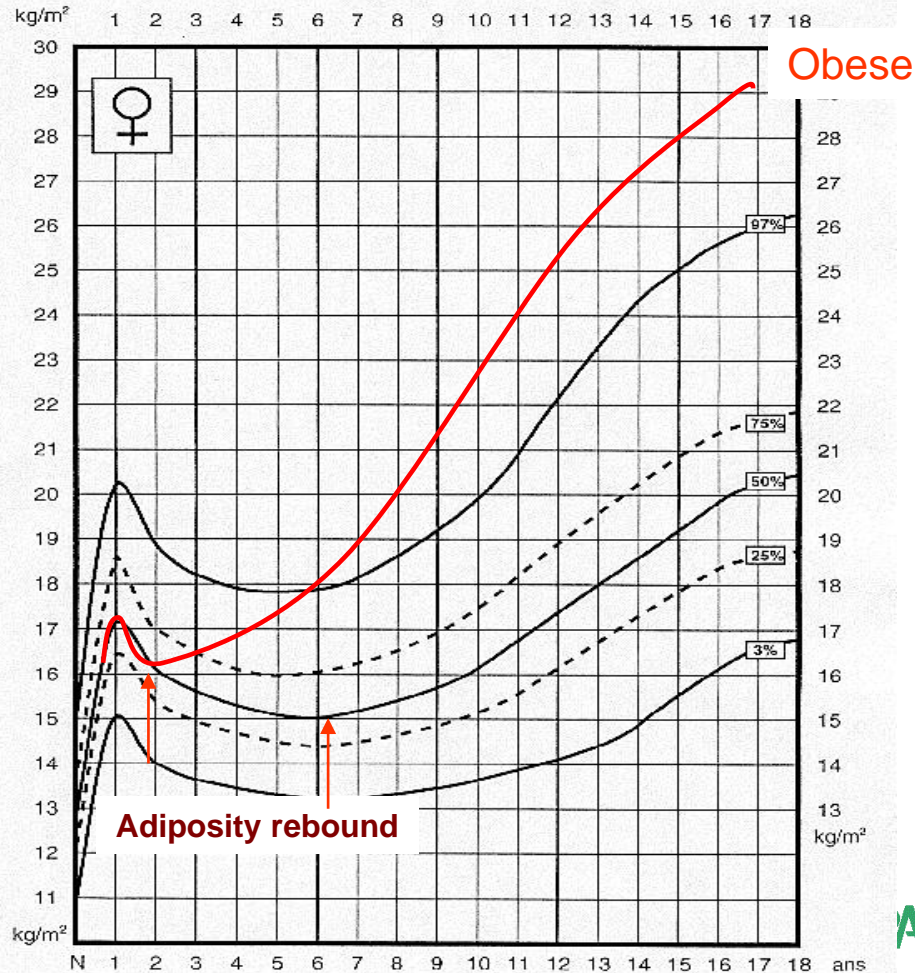
10 - 14 ans

78 %

15 - 17 ans

71 %

Trajectoires d'IMC d'enfants massivement obèses



Obeses (n = 120):

Rebond d'adiposité
m = 2 ans

97% < 6 ans

65% < 2 ans

(Péneau, Thibault, Rolland-Cachera,
Obesity, 2009)

Rebond très précoce

Rebond précoce et évolution de l'adiposité

Etudes

1984 Rolland-Cachera et al., *Am J Clin Nutr*
1987 Rolland-Cachera et al., *Ann Hum Biol*
1991 Siervogel et al., *Int J Obesity*
1993 Prokopec and Bellisle, *Ann Hum Biol*
1995 Gasser, *Ann Hum Biol*
1998 Whitaker et al., *Pediatrics*
1999 Williams et al., *Int J Obesity*
2000 Dorosty et al., *Pediatrics*
2000 Guo et al., *Int J Obesity*
2001 Freedman et al., *Int J obesity*
2002 He & Karlberg, *Obesity Research*
2002 Williams & Dickson, *Lancet*
2004 Taylor et al., *Obes Res*
2008 Williams & Goulding *Obesity*

Conclusions

IMC plus élevé à 16 ans
IMC plus élevé à 21 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 19 ans
IMC plus élevé à 21-29 ans
IMC plus élevé à 21 ans
IMC plus élevé à 5 ans
IMC plus élevé à 35-45 ans
IMC plus élevé à 19-23 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 21 ans
MG (DEXA) plus élevée à 9 ans
IMC plus élevé à 21 ans

Rebond précoce et évolution de l'adiposité

Etudes

1984 Rolland-Cachera et al., *Am J Clin Nutr*
1987 Rolland-Cachera et al., *Ann Hum Biol*
1991 Siervogel et al., *Int J Obesity*
1993 Prokopec and Bellisle, *Ann Hum Biol*
1995 Gasser, *Ann Hum Biol*
1998 Whitaker et al., *Pediatrics*
1999 Williams et al., *Int J Obesity*
2000 Dorosty et al., *Pediatrics*
2000 Guo et al., *Int J Obesity*
2001 Freedman et al., *Int J obesity*
2002 He & Karlberg, *Obesity Research*
2002 Williams & Dickson, *Lancet*
2004 Taylor et al., *Obes Res*
2008 Williams & Goulding *Obesity*

Conclusions

Age osseux avancé

IMC plus élevé à 21 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 19 ans
IMC plus élevé à 21-29 ans

Age osseux avancé

IMC plus élevé à 5 ans
IMC plus élevé à 35-45 ans
IMC plus élevé à 19-23 ans
IMC plus élevé à 18 ans
IMC plus élevé à 21 ans
MG (DEXA) plus élevée à 9 ans
IMC plus élevé à 21 ans

Composition corporelle des obèses et non obèses

Age		n	LBM	FBM	Stature	Fat Mass
Yr			kg	kg	cm	%
2-4	Obese	17	18.3	8.6	102	31
	Nonobese	31	11.5	2.8	92	19
8-10	Obese	15	31.9	17.7	133	34
	Nonobese	29	21.1	6.5	128	22
14-16	Obese	19	46.8	33	157	40
	Nonobese	16	36.7	12	159	19

Knittle et al., J Clin Invest, 1979

Caractéristiques des enfants obèses

Rebond précoce = croissance rapide

- Masse grasse élevée
 - Masse maigre élevée
 - Taille plus élevée
 - Rebond d'adiposité précoce
 - Croissance rapide
 - Maturation plus précoce
 - Les jeunes filles ont leurs règles plus tôt
- (Stark et al. *Arch Dis Child* 1989)

(Knittle, *J Clin Invest*, 1979)

PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ **Rebond d'adiposité**
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité

Aspects cliniques

Repérage du risque d'obésité *REBOND D'ADIPOSITE*

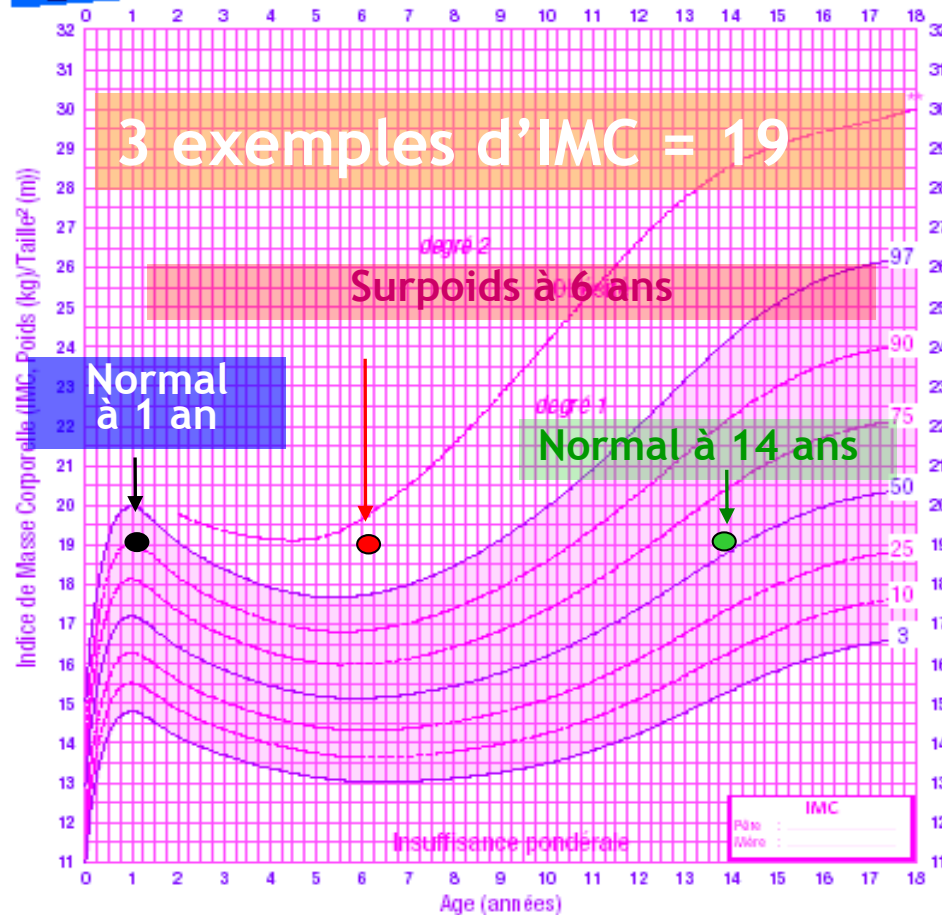
(Dr Hélène Thibault)

Courbes de corpulence ou d'IMC



Courbe de Corpulence chez les filles de 0 à 18 ans*

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____



Pour chaque enfant, le poids et la taille doivent être mesurés régulièrement.

• L'Indice de Masse Corporelle (IMC) est alors calculé et reporté sur la courbe de corpulence disponible sur www.santé.fr. Il se calcule soit avec un diagramme de centile soit avec une calculatrice, en divisant le poids (en kg) par la taille au carré (en mètre) soit : $\frac{\text{poids (kg)}}{\text{Taille (m)} \times \text{Taille (m)}}$

- L'IMC est un bon reflet de l'adiposité. Il varie en fonction de l'âge. L'IMC augmente au cours de la première année de vie, diminue jusqu'à 5 ans puis augmente à nouveau. La remontée de la courbe, appelée rebond d'adiposité, a lieu en moyenne à 6 ans.
- **Tout sur la courbe de corpulence** pour chaque enfant permet d'identifier précocement les enfants obèses ou à risque de le devenir :
 - lorsque l'IMC est supérieur au 95^{ème} percentile, l'enfant est obèse.
 - plus le rebond d'adiposité est précoce plus le risque d'obésité est important.
 - un changement de "tailleur" vers le haut est un signe d'alarme.

Ces données graphiques ont été établies en collaboration avec M^{me} Roland-Cachera (MCHP) et la société pour la Prévention et la prise en charge de l'Obésité en Pédiatrie (APOP) financées par le Comité de Haut Niveau (CHN) de la Société Française de Pédiatrie (SFP).

* Données de l'étude internationale française de la corpulence de l'enfant (étude internationale de l'enfant) (EIE) - Michel Sermet - Rolla et Cachera et coll. Bull J Clin Nutr 1998; 49(12-2)



■ L'impression clinique est parfois trompeuse

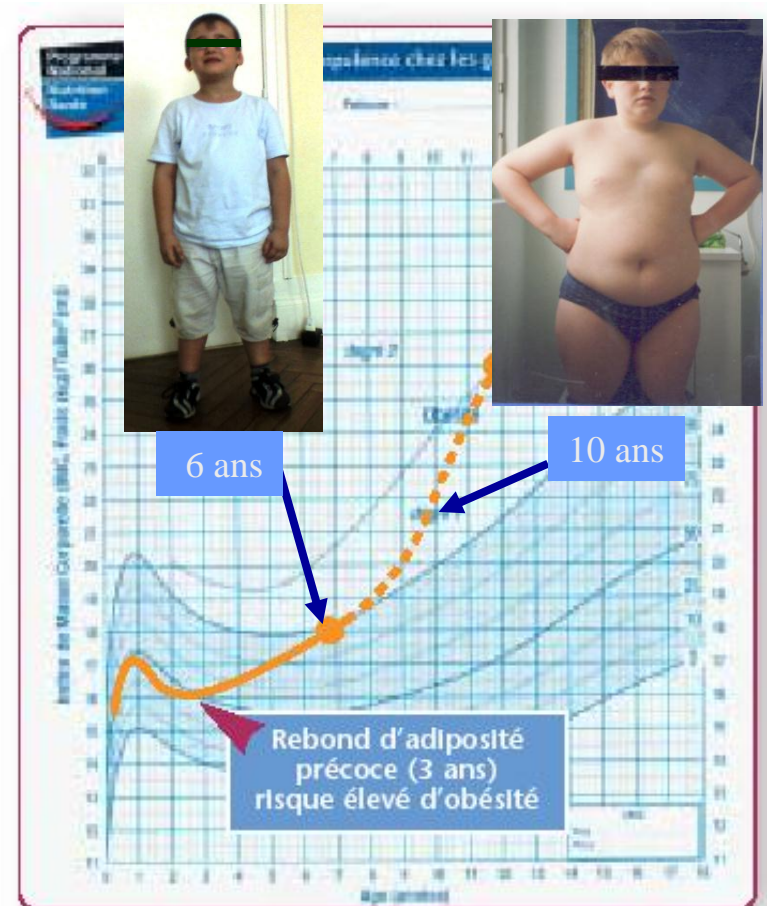


Figure a : l'âge du rebond est normal (6 ans) ; le suivi de la courbe montre que la corpulence de cet enfant reste ensuite dans la zone normale.

Figure b : le rebond d'adiposité de cet enfant est précoce (3 ans) ; le suivi confirme qu'il développe ultérieurement une obésité.

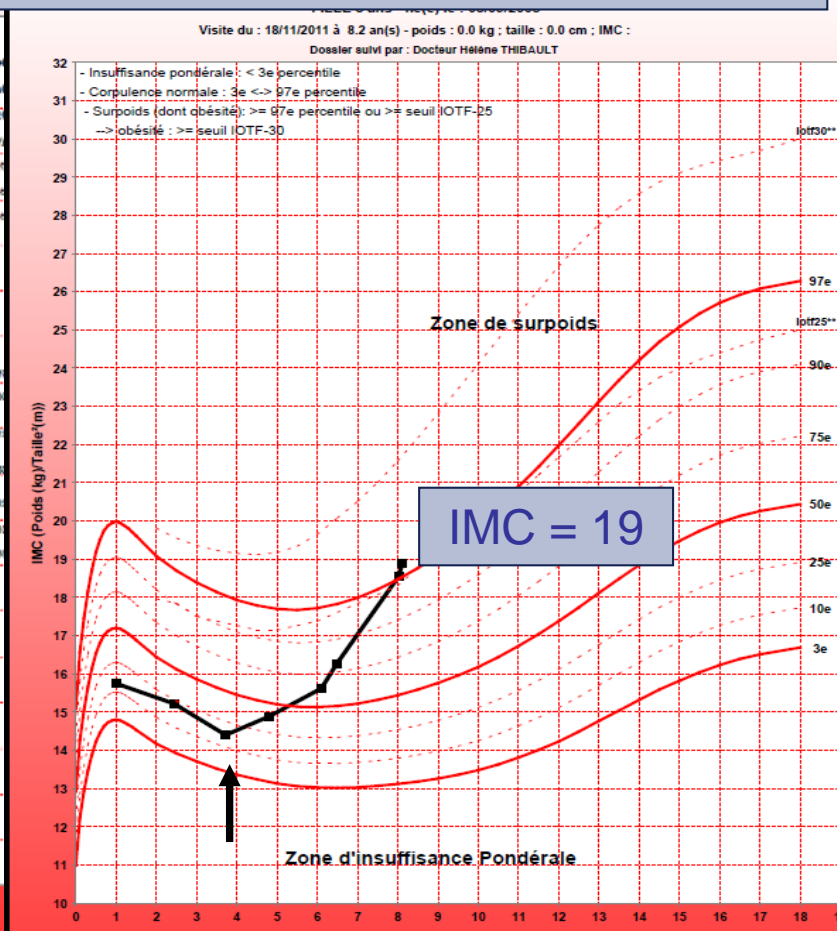
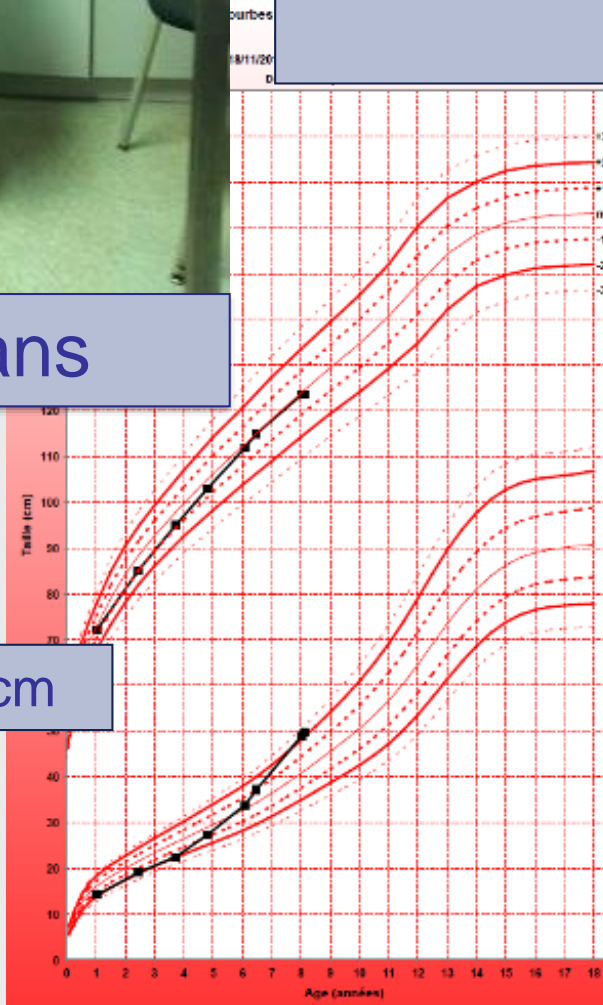


Le risque d'obésité se voit beaucoup plus tôt et plus nettement sur la courbe de corpulence

Clara 8 ans

Taille 123,5 cm

Poids 28,8 kg

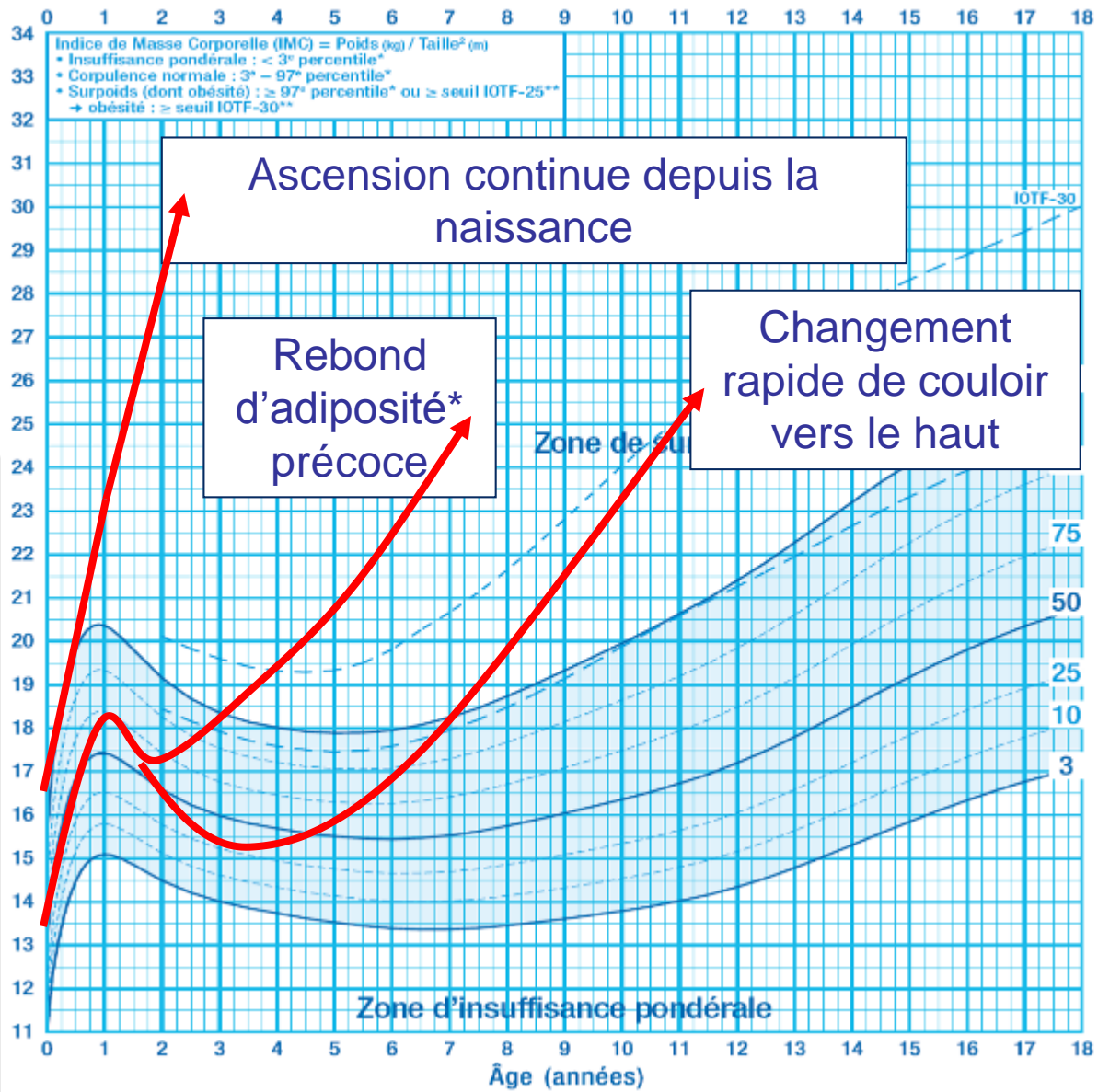


Les signes d'alerte à repérer sur la courbe IMC



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Le rebond correspond au point le plus bas de la courbe (moyenne = 6 ans)



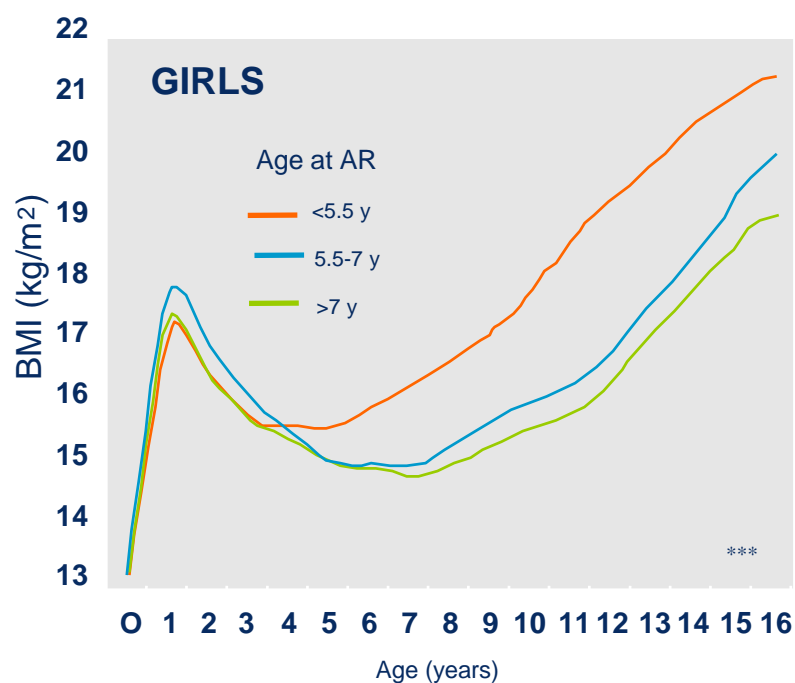
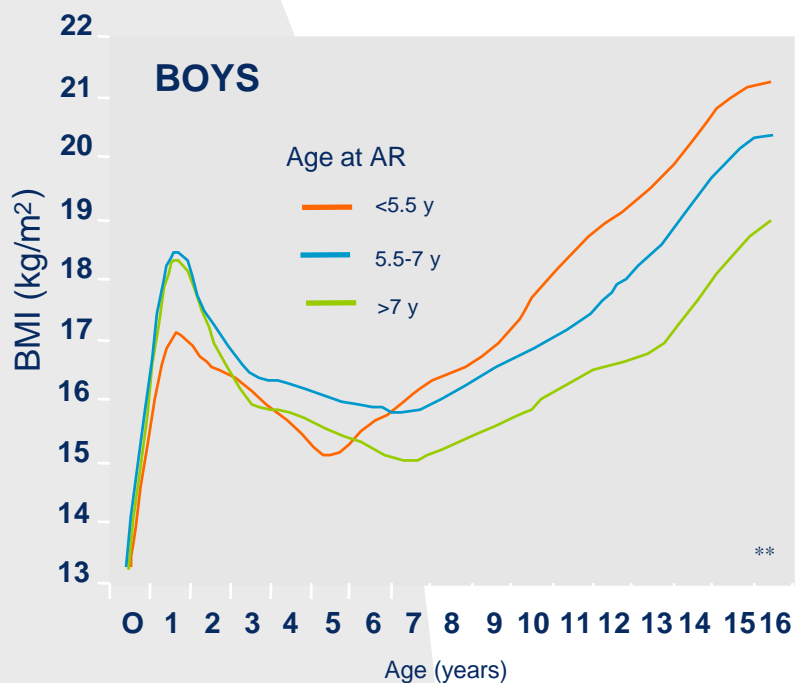
PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ **Rebond d'adiposité**
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité

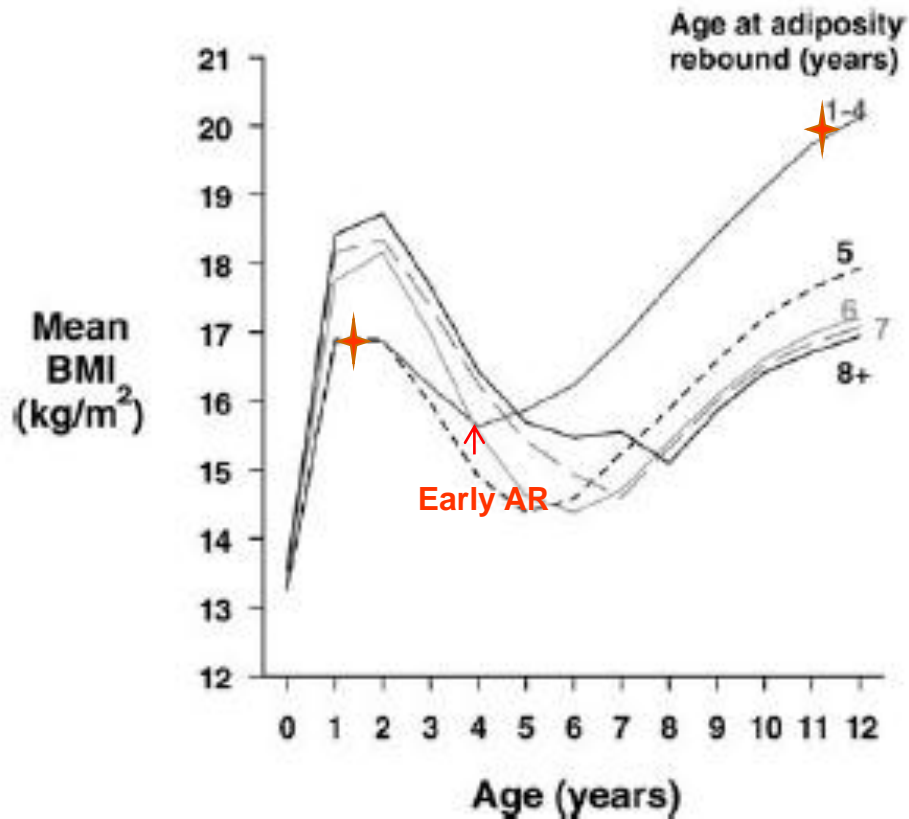
Evolution de l'IMC selon l'âge du rebond



(Rolland-Cachera et al. Am J Clin Nutr, 1984)

(**p<0.01; *** p<0.001)

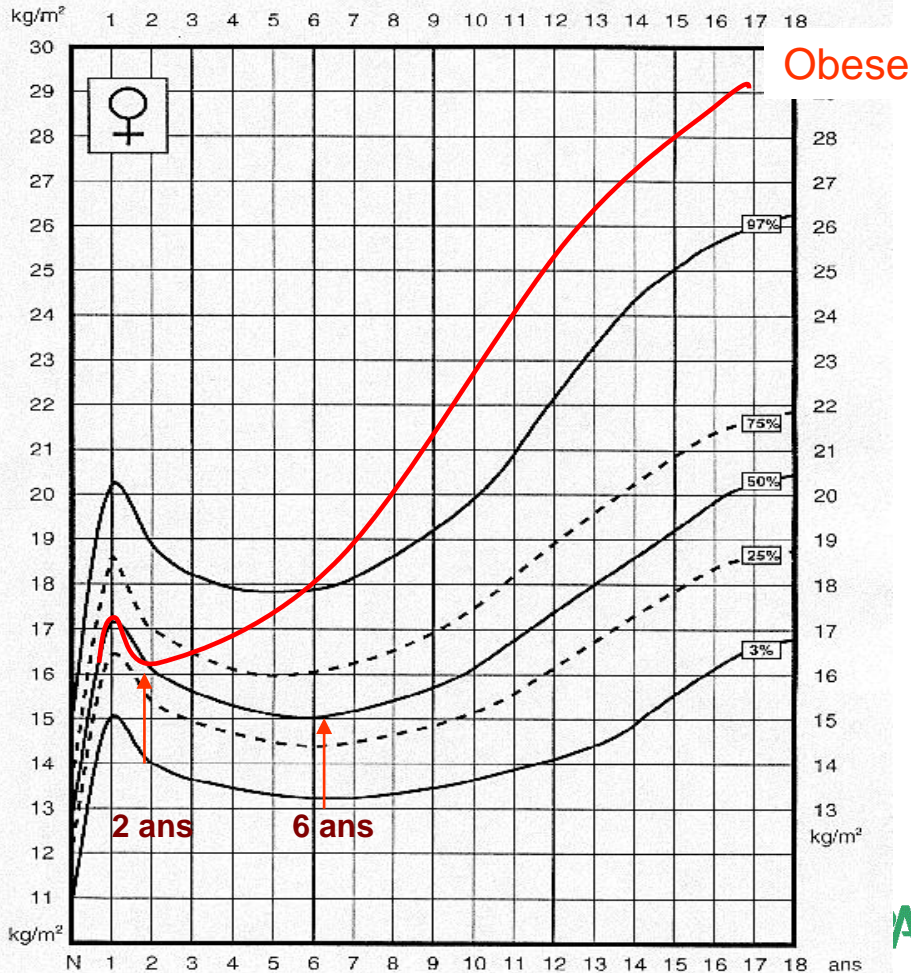
BMI curves according to the age of adiposity rebound (n = 6060)



Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ.

Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. Diabetologia 2003

Courbes de corpulence d'adolescents massivement obèses



Rebond d'adiposité très précoce

Obeses (n = 120):

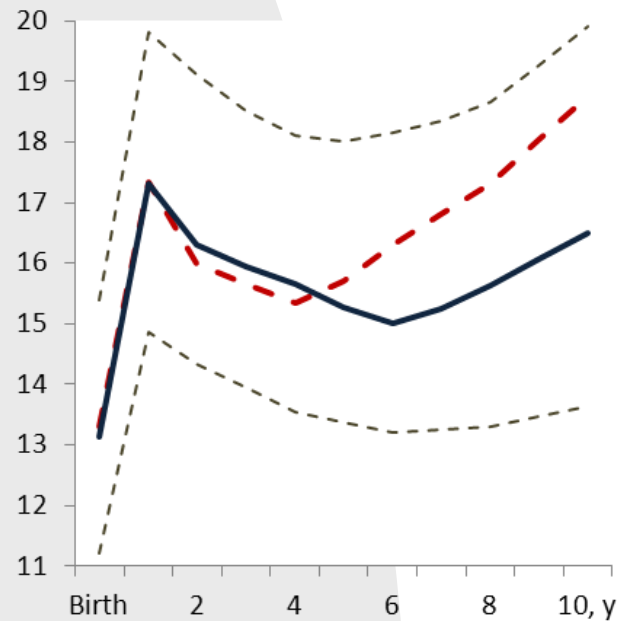
Rebond d'adiposité
m = 2 ans

97% < 6 ans
65% < 2 ans

(Péneau, Thibault, Rolland-Cachera, *Obesity*, 2009)

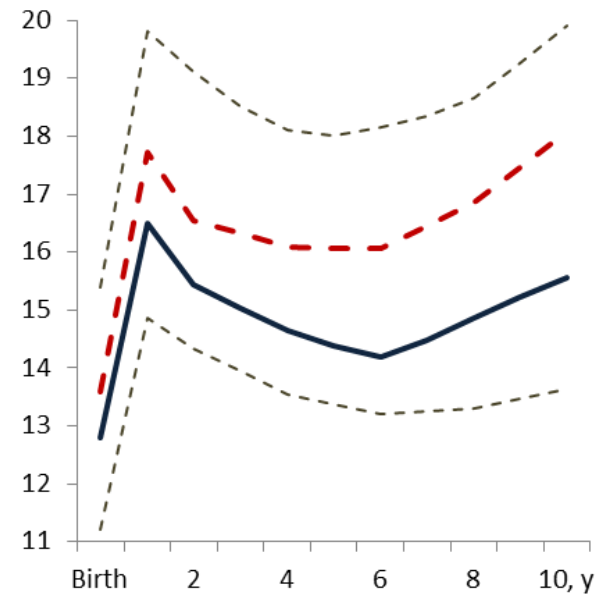
Différentes trajectoires menant à l'obésité

Courbes d'IMC selon l'âge du rebond



----- Rebond précoce

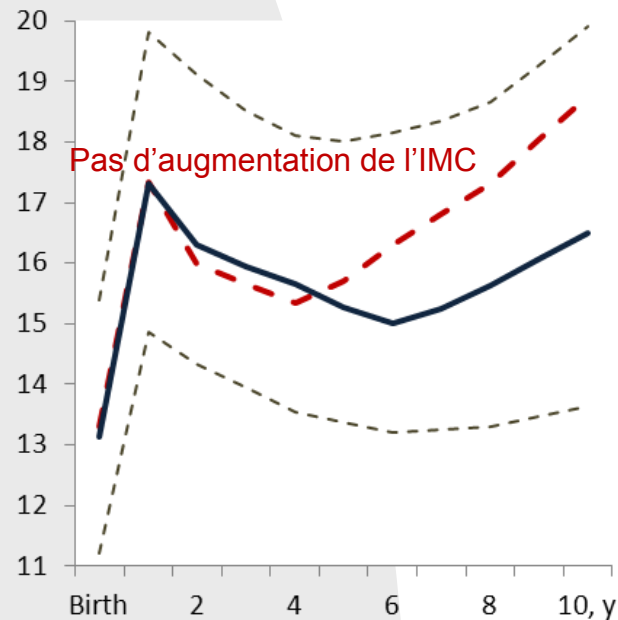
Courbe d'IMC selon l'IMC à 6 ans



----- Gros à 6 ans

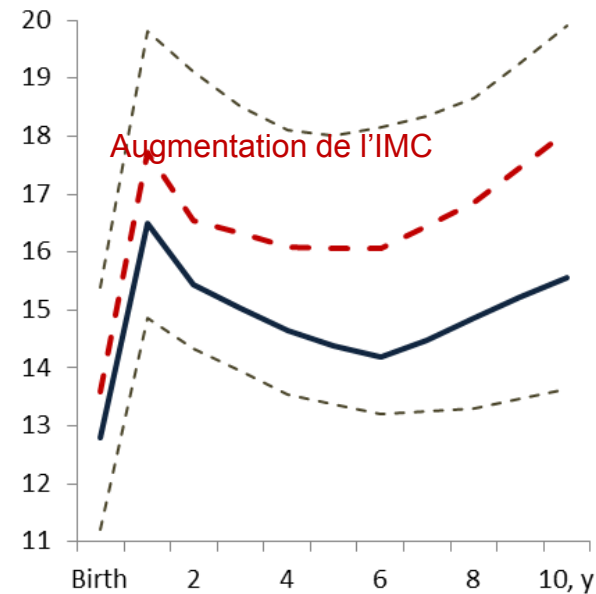
Différentes trajectoires menant à l'obésité « Evolution avant 2 ans »

Courbes d'IMC selon l'âge du rebond



----- Rebond précoce

Courbe d'IMC selon l'IMC à 6 ans



----- Gros à 6 ans

Trajectoires d'IMC et composition corporelle

© 2008 American Society for Clinical Nutrition



Body mass index during childhood and adult body composition in men and women aged 56–70 y^{1,2,3}

Hilkka Ylihärsilä¹, Eero Kajantie¹, Clive Osmond¹, Tom Forsén¹,
David JP Barker¹, and Johan G Eriksson¹

Conclusion:

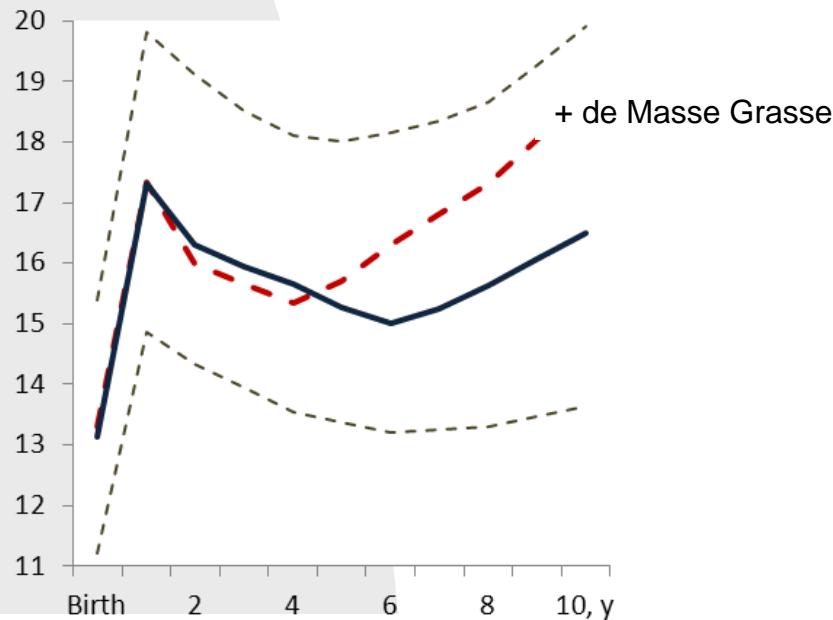
Augmentation plus lente de l'IMC avant 2 ans (souvent associée au rebond précoce)

→ moins de masse maigre adulte

Am J Clin Nutr 2008

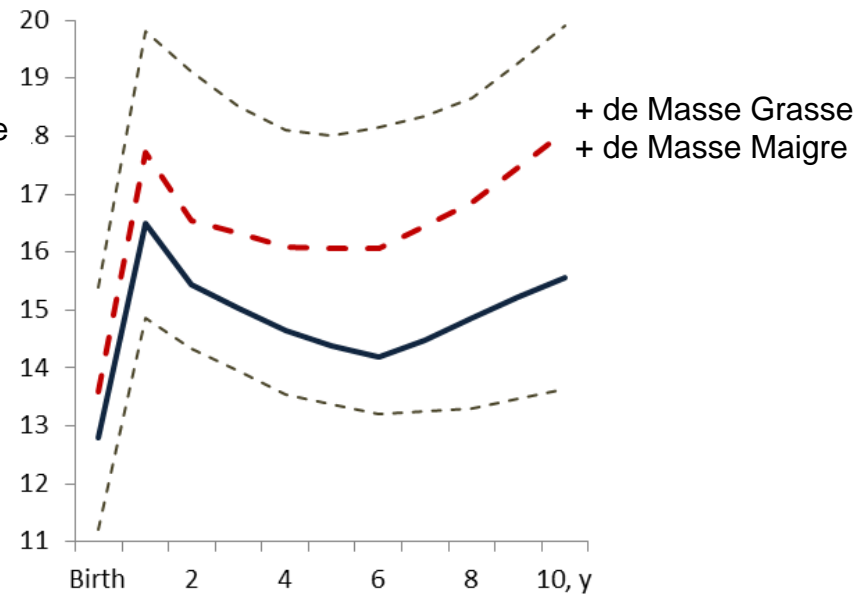
Différentes trajectoires d'IMC associées à différents risques

Courbes d'IMC selon l'âge du rebond



Trajectoire à risque (---)
Plus de MG

Courbe d'IMC selon l'IMC à 6 ans



« healthy obese »
+ de MM -> meilleure sensibilité à l'insuline

Does the age at adiposity rebound reflect a critical period?

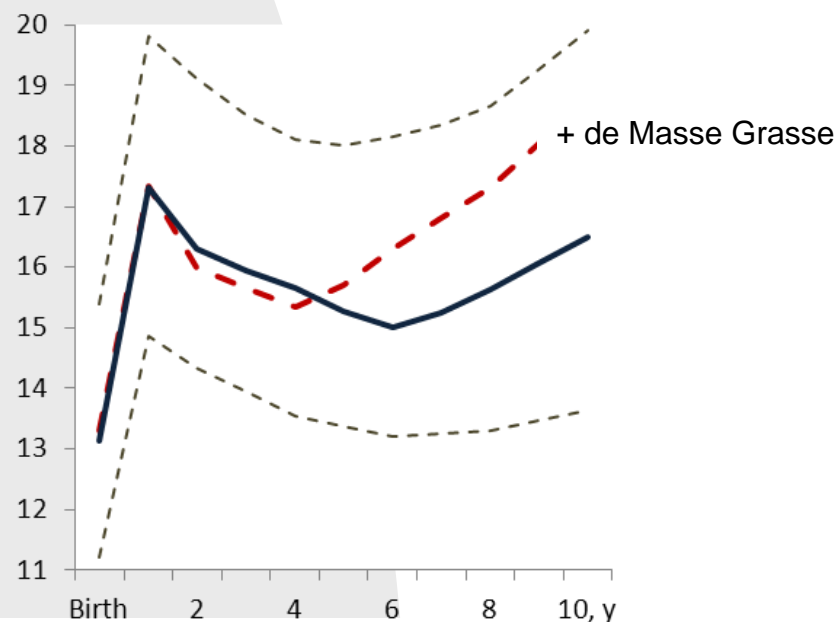
M. F. Rolland-Cachera¹ and T. J. Cole²

¹ Paris 13 University, Nutritional Epidemiology Research Team, French National Institute of Health and Medical Research (Inserm) U1153, French National Institute for Agricultural Research (Inra) U1125, French National Conservatory of Arts and Crafts (CNAM), Sorbonne Paris Cité University, Bobigny, France; ² UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK

Received 1 May 2018; revised 28 June 2018; accepted 16 July 2018

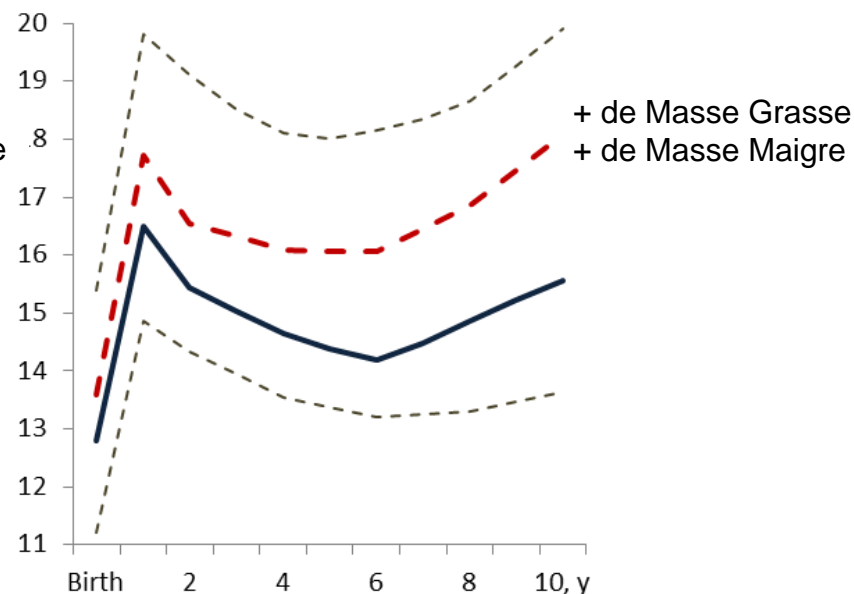
Différentes trajectoires d'IMC associées à différents risques

Courbes d'IMC selon l'âge du rebond



Trajectoire à risque (---)
Plus de MG

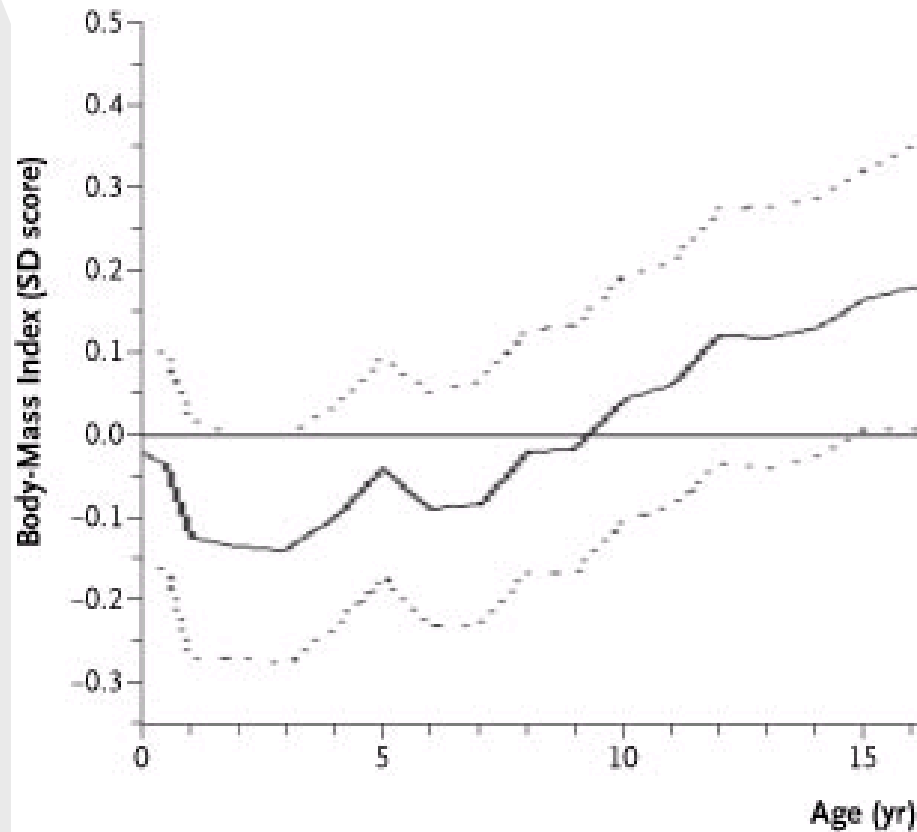
Courbe d'IMC selon l'IMC à 6 ans



« healthy obese »
+ de MM -> meilleure sensibilité à l'insuline

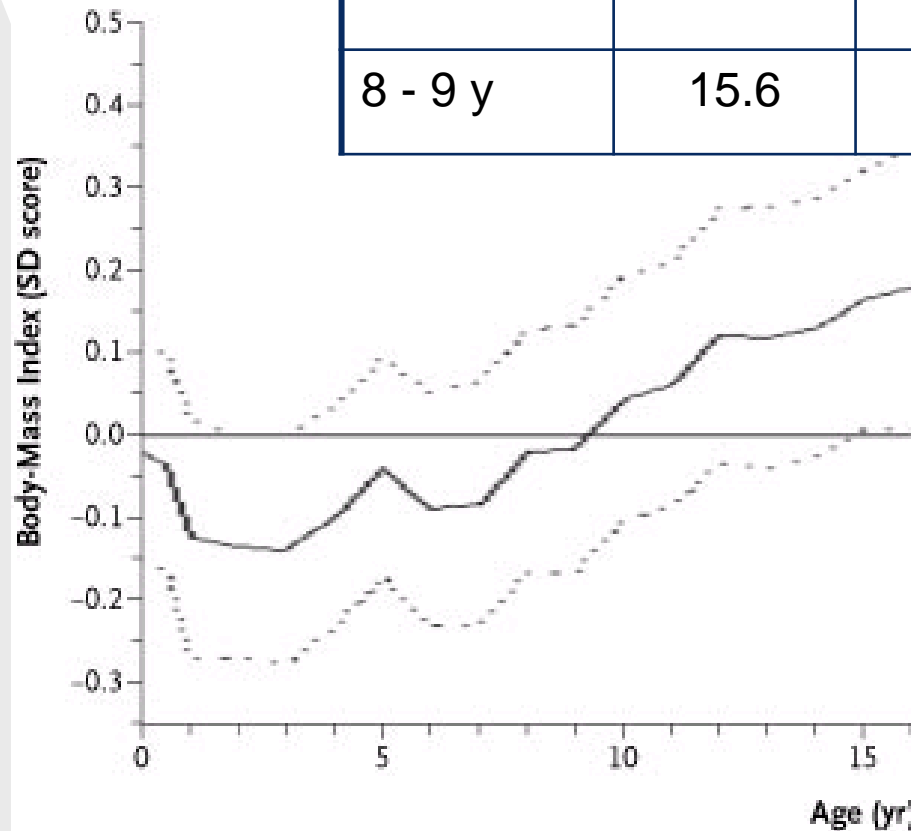
Trajectoires d'IMC et risques métaboliques

Courbes d'IMC des sujets développant un diabète

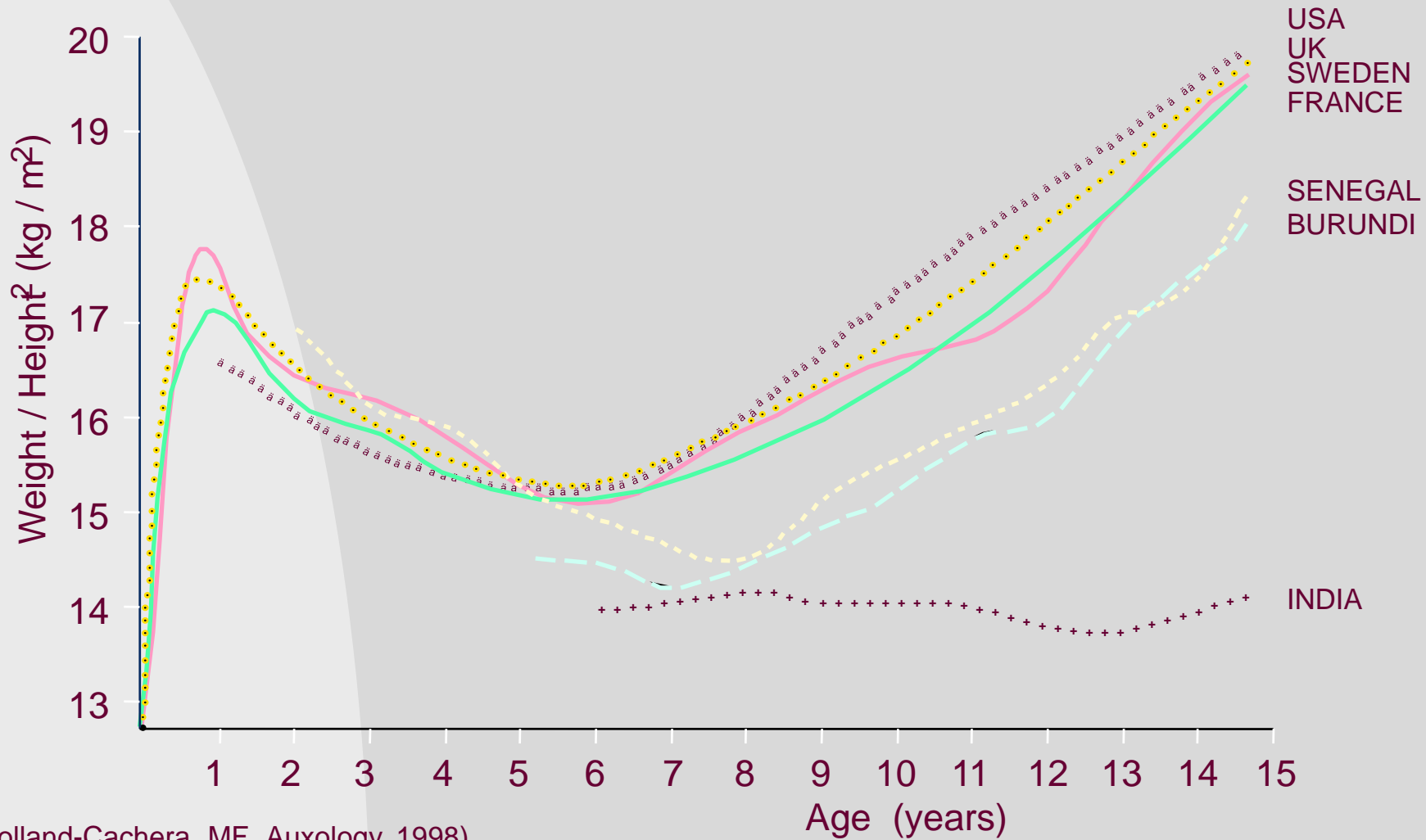


Courbes d'IMC des sujets développant un diabète

Age au RA	IMC à 2 ans	IMC à 12 ans	Diabète
2 – 5 y	15.2	16.8	21.0 %
8 - 9 y	15.6	15.0	12.2 %



Courbes de corpulence dans différents pays



(Rolland-Cachera MF, Auxology, 1998)

PLAN

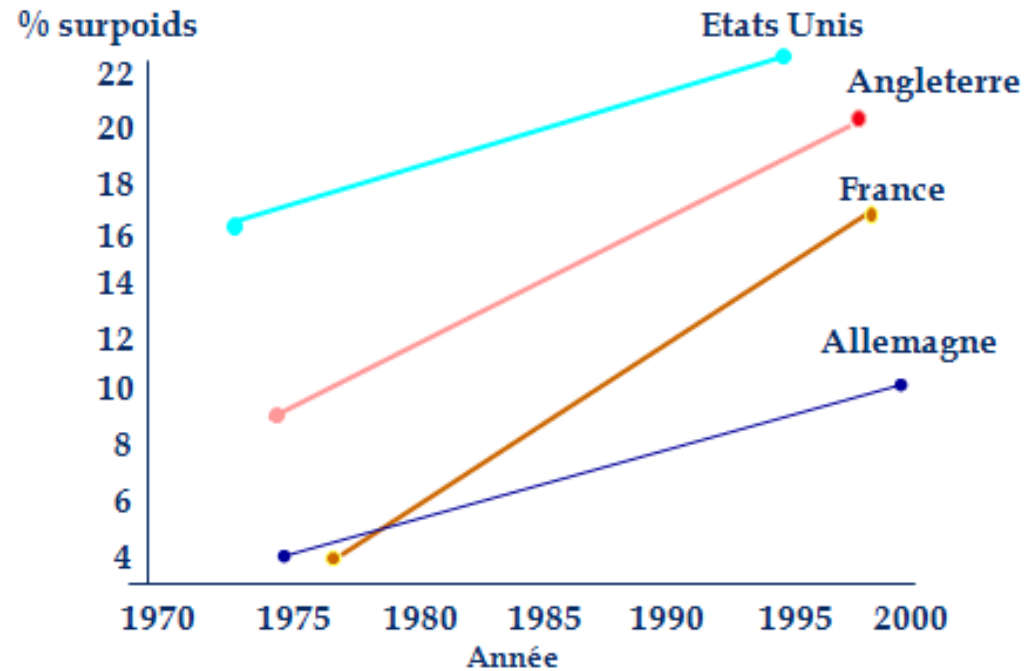
- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ Rebond d'adiposité
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité
 - Evolution de l'obésité et des apports alimentaires
 - Alimentation au début de la vie
 - Recommandations officielles

Avant 2000

Evolution de la prévalence du surpoids (6-14 ans)



(Rolland-Cachera ECOG e-book 2014)

Evolution des apports nutritionnels chez l'enfant

Country	Date	Age	Nutritional intakes			References	
			Energy	Proteins	Fat		CHO
England	1967 - 1993	1.5-2.5	↓	↑	↓	↔	Gregory et coll., 1995
France	1973 - 1986	2	↓	↑	↓	↔	Deheeger et coll.,
USA NHANES I	1974 - 1994	2-5	↓		↓		Troiano et coll., 2000
USA	1977 - 1987	3-5	↓		↓		Schlicker et coll., 1994
England	1950 - 1993	4	↓	↔	↓	↑	Prynne et coll., 1999
USA	1977 - 1987	6-11	↓		↓		Schlicker et coll., 1994
Sweden	1967 - 1981	8	↓			↓	Sunnegardh et coll., 1986
France	1978 - 1995	10	↓	↑	↓	↔	Rolland-Cachera et coll 1996
USA Bogalusa	1973 - 1988	10	↔	↑	↓	↑	Nicklas et coll., 1993
Finland	1970 - 1980	13-18	↓	↑	↓	↔	Räsänen et coll., 1985
USA GB Australi:	1930 - 1978	0,5-18	↓				Whitehead et coll., 1982
USA	1977 - 1987	12-19	↓		↓		Schlicker et coll., 1994

Rolland-Cachera & Bellisle In: *Child and adolescent Obesity, Burniat, Cole, Lissau & Poskitt Ed, Cambridge Univ Press, 2002*

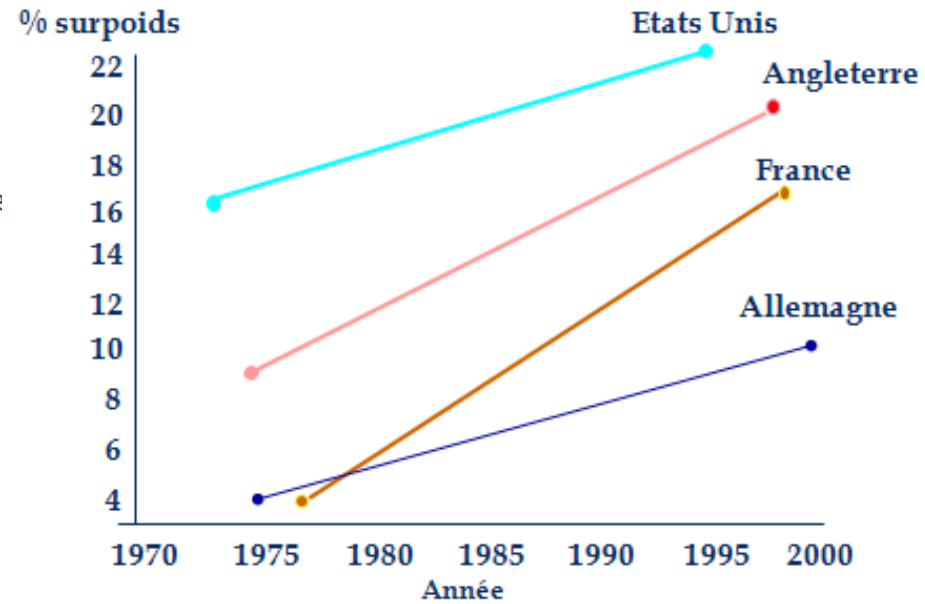
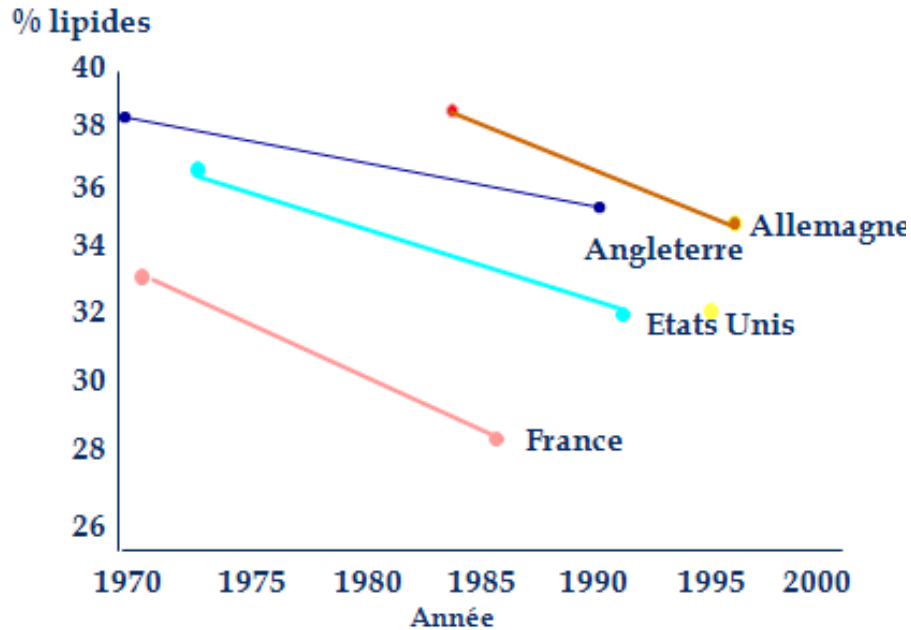
Evolution des apports nutritionnels chez l'enfant

Country	Date	Age	Nutritional intakes			References	
			Energy	Proteins	Fat (% Energy)		CHO
England	1967 - 1993	1.5-2.5	↓	↑	↓	↔	Gregory et coll., 1995
France	1973 - 1986	2		↑	↓	↔	Deheeger et coll.,
USA NHANES I	1974 - 1994	2-5			↓		Troiano et coll., 2000
USA	1977 - 1987	3-5	↓		↓		Schlicker et coll., 1994
England	1950 - 1993	4	↓	↔	↓	↑	Prynne et coll., 1999
USA	1977 - 1987	6-11	↓		↓		Schlicker et coll., 1994
Sweden	1967 - 1981	8				↓	Sunnegardh et coll., 1986
France	1978 - 1995	10	↓	↑	↓	↔	Rolland-Cachera et coll 1996
USA Bogalusa	1973 - 1988	10	↔	↑	↓	↑	Nicklas et coll., 1993
Finland	1970 - 1980	13-18	↓	↑	↓	↔	Räsänen et coll., 1985
USA GB Australi:	1930 - 1978	0,5-18	↓				Whitehead et coll., 1982
USA	1977 - 1987	12-19	↓		↓		Schlicker et coll., 1994

Rolland-Cachera & Bellisle In: *Child and adolescent Obesity, Burniat, Cole, Lissau & Poskitt Ed, Cambridge Univ Press, 2002*

Avant 2000

Evolution des apports en lipides (1-2 ans) de la prévalence du surpoids (6-14 ans)



(Rolland-Cachera ECOG e-book 2014)

Références IOTF

Evolution des apports nutritionnels chez l'enfant (Lipides)

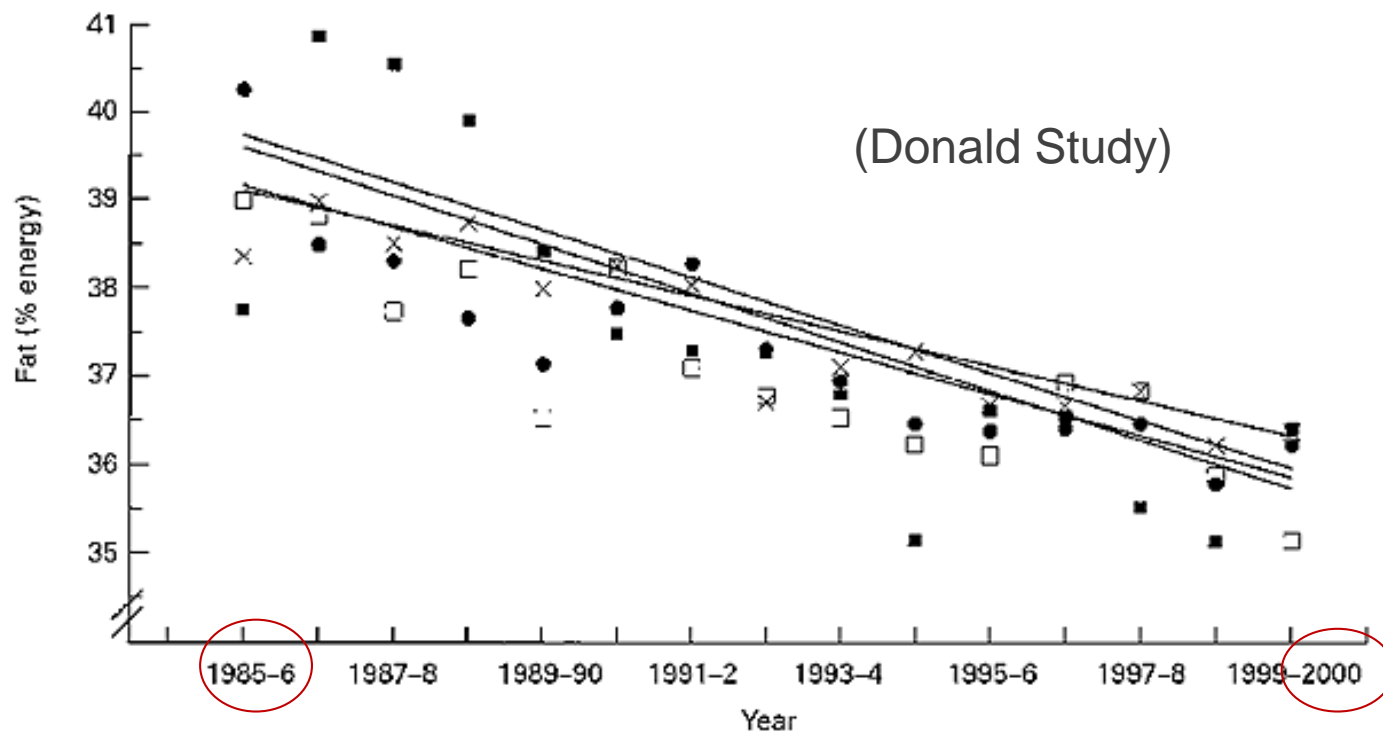


Fig. 1. Intake of fat in 12–18-year-old participants of the DONALD study. ×, 2–3-year-olds, ○, 4–8-year-olds; □, 9–13-year-olds; ■, 14–18-year-olds; —, trends. For details of subjects and procedures, see p. 595 and Kersting *et al.* (1998b). The numbers of subjects were (male, female): 1985–6 70, 76 and 90, 84; 1987–8 101, 85 and 113, 110; 1989–90 139, 131 and 141, 136; 1991–2 157, 146 and 167, 159, 1993–4 174, 176 and 184, 179; 1995–6 165, 184 and 185, 196; 1997–8 189, 188 and 191, 209; 1999–2000 169, 189.

Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M. Fifteen-year time trends in energy and macronutrient intake in German children and adolescents: results of the DONALD study. *Br J Nutr.* 2002 Jun;87(6):595-604.

PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ Rebond d'adiposité
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité
 - Evolution de l'obésité et des apports alimentaires
 - Alimentation au début de la vie
 - Recommandations officielles

Qu'appelle-t-on début de la vie?

Pre-Pregnancy to 24 months of age

(1000 days)

«window of opportunity»

determines later health

(Concept Dohad)

Report of the Standing Committee on Nutrition

(33th session, WHO Geneva 13-17 March 2006)

Période critique du développement: déterminants précoces?



Obeses (n = 120):

Rebond d'adiposité
m = 2 ans

97% < 6 ans

65% < 2 ans

(Péneau, Thibault, Rolland-Cachera,
Obesity, 2009)

Rebond très précoce
=
Facteurs intervenant
très précocement



CRNH
ILE DE FRANCE
CENTRE DE RECHERCHE
EN NUTRITION HUMAINE



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

Evolution des apports nutritionnels chez les enfants anglais âgés de 1,5 – 2,5 ans

Aports alimentaires	1967		1993
Energie kcal/j	1262	↘	1045
Nutriments (% énergie)			
Protéines	12,0	↗	13,6
Lipides	38,3	↘	36,4
Glucides	49,7	→	50,0

(National Diet and Nutrition Survey, 1995)

Evolution de la consommation des laitages entre 1973 et 1986 chez les enfants de 2 ans

	1973		1986
(g / j)			
Lait entier	206	↘ ↘	90
Lait semi écrémé ou écrémé	48	↗ ↗	212

(Deheeger et al., Ann Nutr Metab 1991)

Apports nutritionnels au début de la vie

	Age		Apports			Sources
	Mois	g/kg/j	<u>Protides</u> % Energie	<u>Lipides</u> % Energie	<u>Glucides</u> % Energie	
Lait maternel			6	52	42	DHSS, 1977
Apports de sécurité	9-12 mo	1.18				WHO, FAO, UNU
Pays						
Belgique	12-36	3.8	15.8	29.2	55	Monzin MJ
Danemark	12	3.3	15.0	28.0	57	Michaelsen KF
France	10-12	3.8	16.0	28.0	56	Boggio et al.
Italie	12	5.1	19.5	30.5	50	Bellù et al.
Espagne	9	4.4	15.7	26.4	57.9	Capdevilla et al.
Pays Bas	16	3.7	16.8	28.5	54.7	Hoffmans et al.
Apports moyens		4g/kg/j	16%	28%	56%	

(Rolland-Cachera et al, *Acta Paediatr*, 1999)

Composition des laits

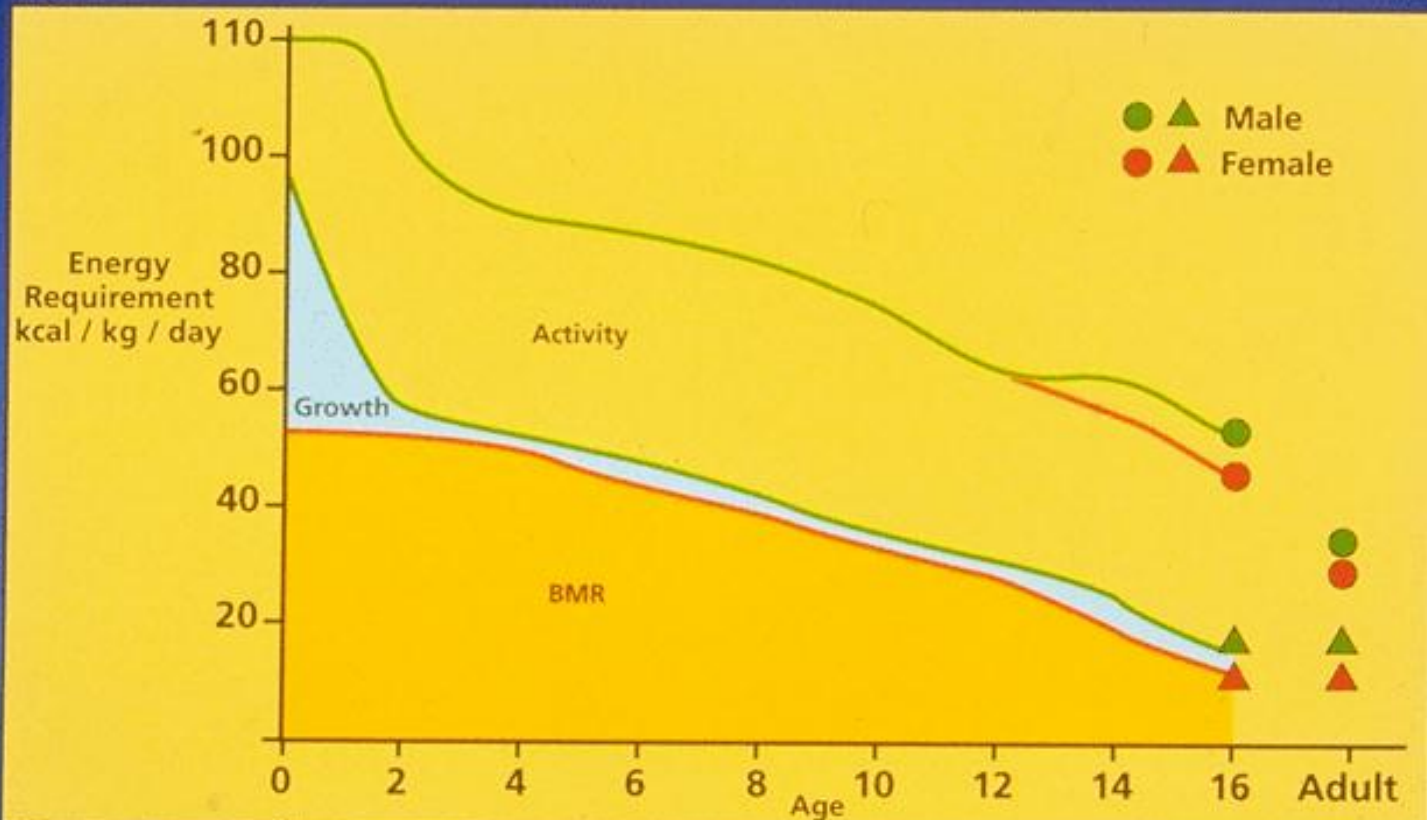
100 ml	Lait maternel	Formules infantiles <4-6 mois	Lait de vache		
% <i>Energie</i>			(entier)	(1/2 écrémé)	(écrémé)
Protéines	7	10	20	28	39
Lipides	54	46	50	32	0
Glucides	39	44	30	40	61
Energy (kcal)	68	65	63	46	40

Besoins élevés en énergie au début de la vie:

Les apports en lipides sont importants pour la croissance et le **développement du système nerveux**

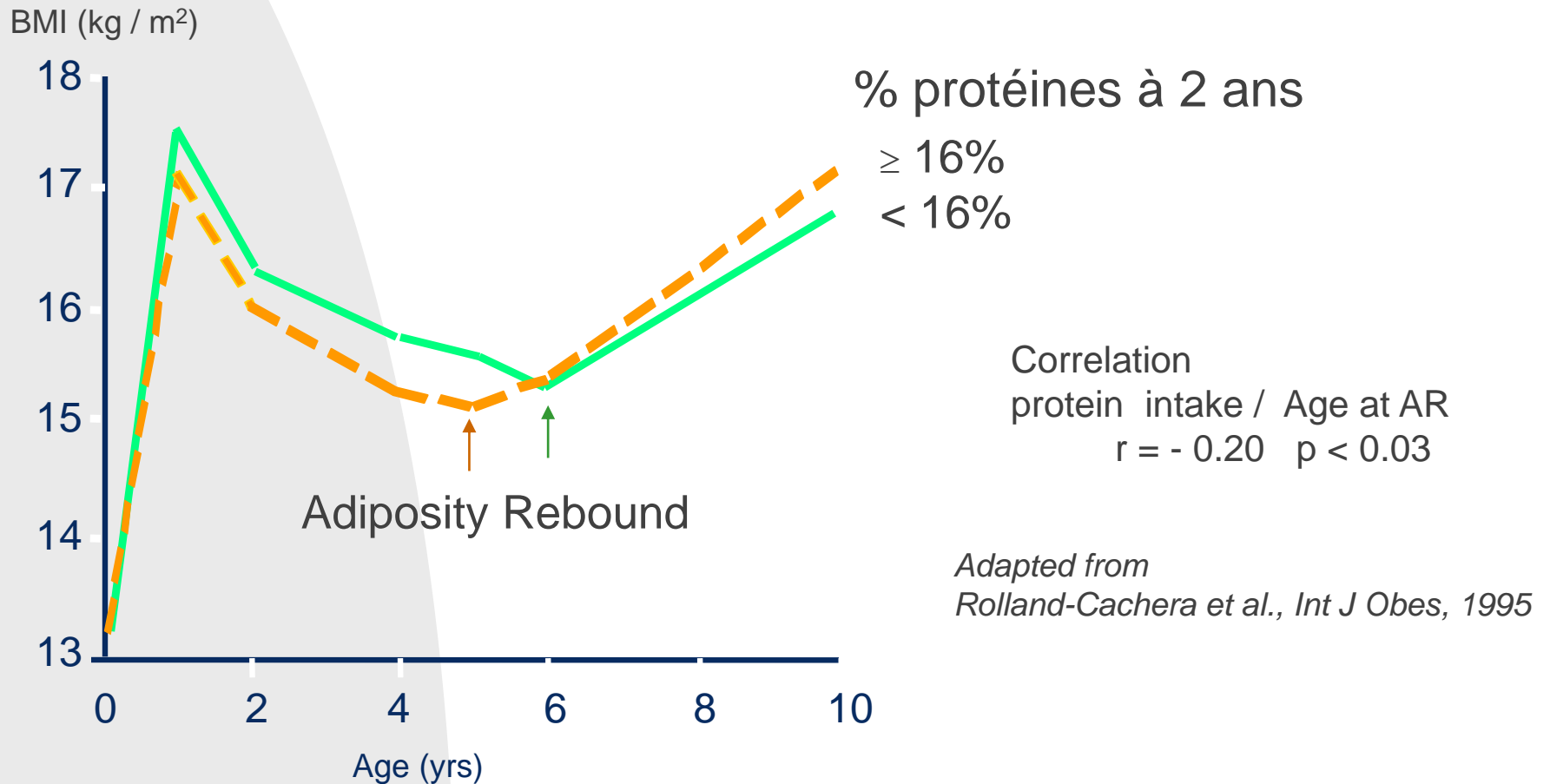
CHANGES IN ENERGY REQUIREMENTS PER KG BODY WEIGHT DURING GROWTH

(M.A. Holliday, 1978)



Apports nutritionnels au début de la vie: Conséquences de l'excès de protéines

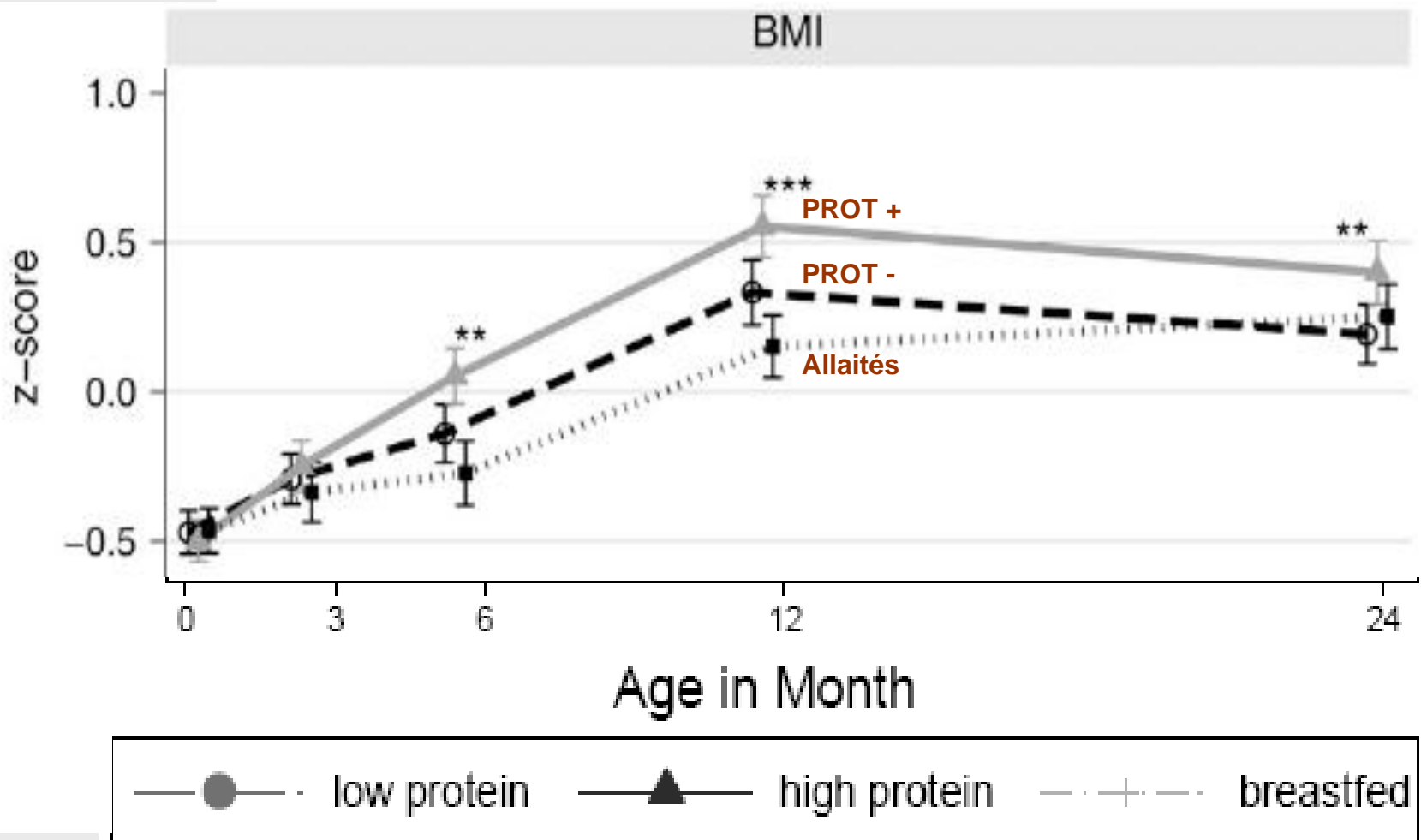
Evolution de la corpulence selon les apports en protéines à 2 ans (Etude ELANCE, 1995)



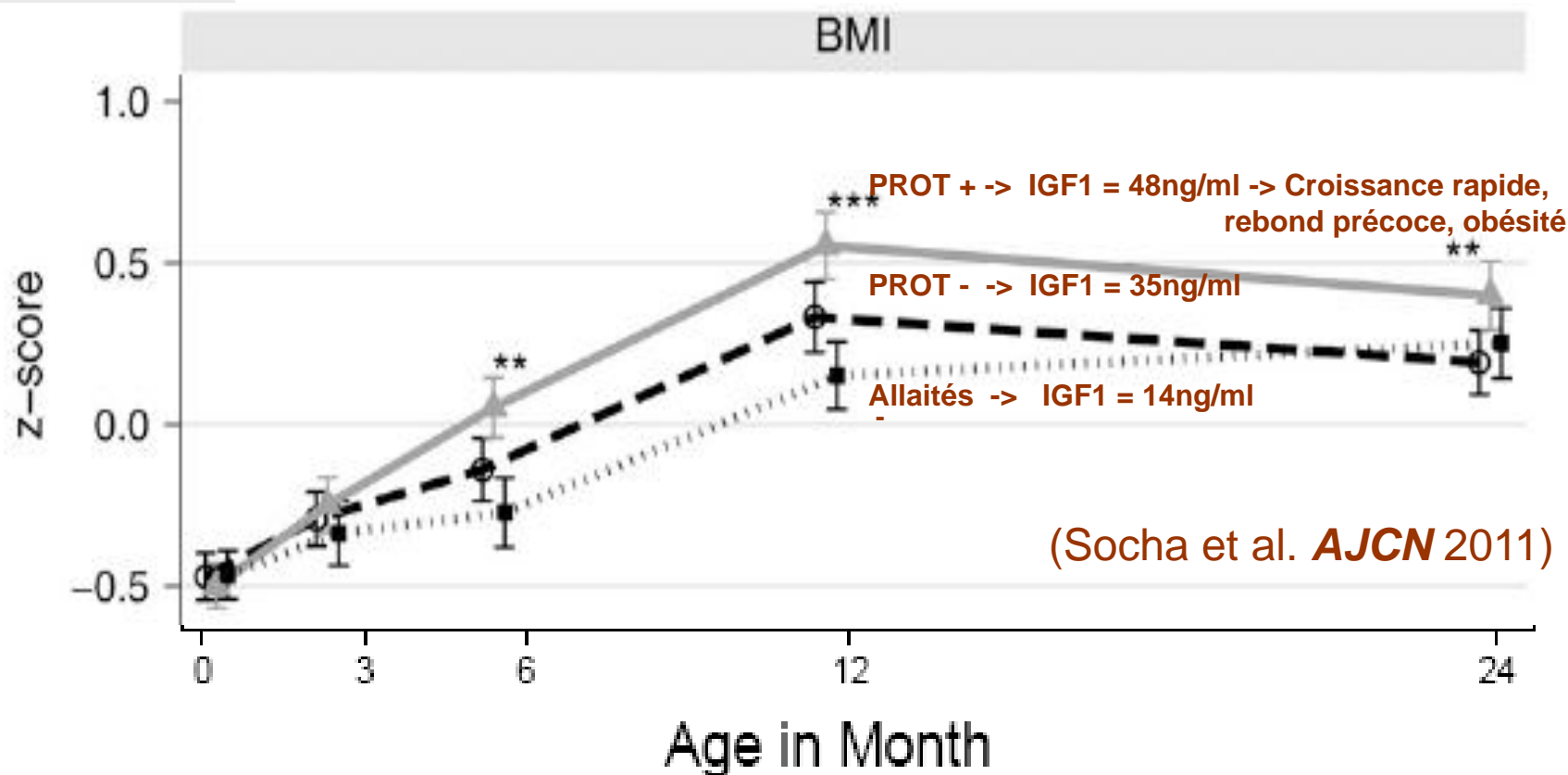
(Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouit M, Bellisle F. *Int J Obes*, 1995)

Evolution de l'IMC selon les apports nutritionnels au début de la vie

(Etude d'intervention: CHOP Study)



Evolution de l'IMC selon les apports en protéines: Taux d'insulin like growth factor-1 (Igf1)



Low-protein diet prevents tissue lipoprotein lipase activity increase in growing rats

Boualga A, Bouchenak M, Belleville J
Br J Nutr 2000

Un régime plus pauvre en protéines limite le stockage des lipides dans le tissu adipeux en raison d'une diminution des VLDL sériques

Apports nutritionnels au début de la vie et risque d'obésité

Auteurs	Références	Association positive
Rolland-Cachera et al.	<i>Int J Obes 1995</i>	Proteins
Scaglioni et al.	<i>Int J Obes 2000</i>	Proteins
Gunnarsdottir & Thorsdottir	<i>Int J Obes 2003</i>	Proteins
Hoppe et al.	<i>Am J Clin Nutr 2004</i>	Proteins (Wt, height, not BF)
Günther et al.	<i>Int J Obesity, 2006</i>	Proteins
Günther et al.	<i>Am J Clin Nutr 2010</i>	Proteins
Koletzko et al.	<i>Am J Clin Nutr 2009</i> <i>Am J Clin Nutr 2014</i>	Proteins Proteins
Voortman et al.	<i>Eur J Nutr 2015</i>	Proteins
Braun et al. (Generation R study)	<i>J Nutr 2016</i>	Proteins
Wall et al.	<i>Am J Clin Nutr, 2019</i>	Proteins

Apports nutritionnels au début de la vie: Conséquences de la restriction des lipides

Apports nutritionnels à 2 ans et mesures à 20 ans (Etude ELANCE)

(Multiple linear regression models)

N=68

Apports nutritionnels à 2 ans

Mesures à 20 ans

	Proteins (%) β (95% CI)	Fat (%) β (95% CI)	Carbohydrates (%) β (95% CI)
Masse grasse (kg)	0.21 (-0.41 to 0.83)	-0.31 (-0.60 to -0.01)*	0.20 (-0.07 to 0.46)
Leptine (µg/l)	0.002 (-0.39 to 0.40)	-0.21 (-0.39 to -0.03)*	0.16 (-0.00 to 0.32)

Restrictions de lipides au début de la vie -> ↑ masse grasse -> ↑ leptine (résistance)



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nmcd

Nutrition,
Metabolism &
Cardiovascular Diseases

REVIEW

Role of fats in the first two years of life as related to later development of NCDs

C. Agostoni^{a,*}, M. Caroli^b

^a *Institute of Pediatrics, Fondazione IRCCS Cà Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Via della Commenda, 9, I-20122 Milan, Italy*

^b *Nutrition Unit, Department of Prevention, Azienda Sanitaria Locale Brindisi, Brindisi, Italy*

Conclusion

Contrairement aux hypothèses, les apports en lipides avant 2 ans ne sont pas associés aux risques futurs et même une alimentation très riche en graisse n'a pas de conséquences néfastes

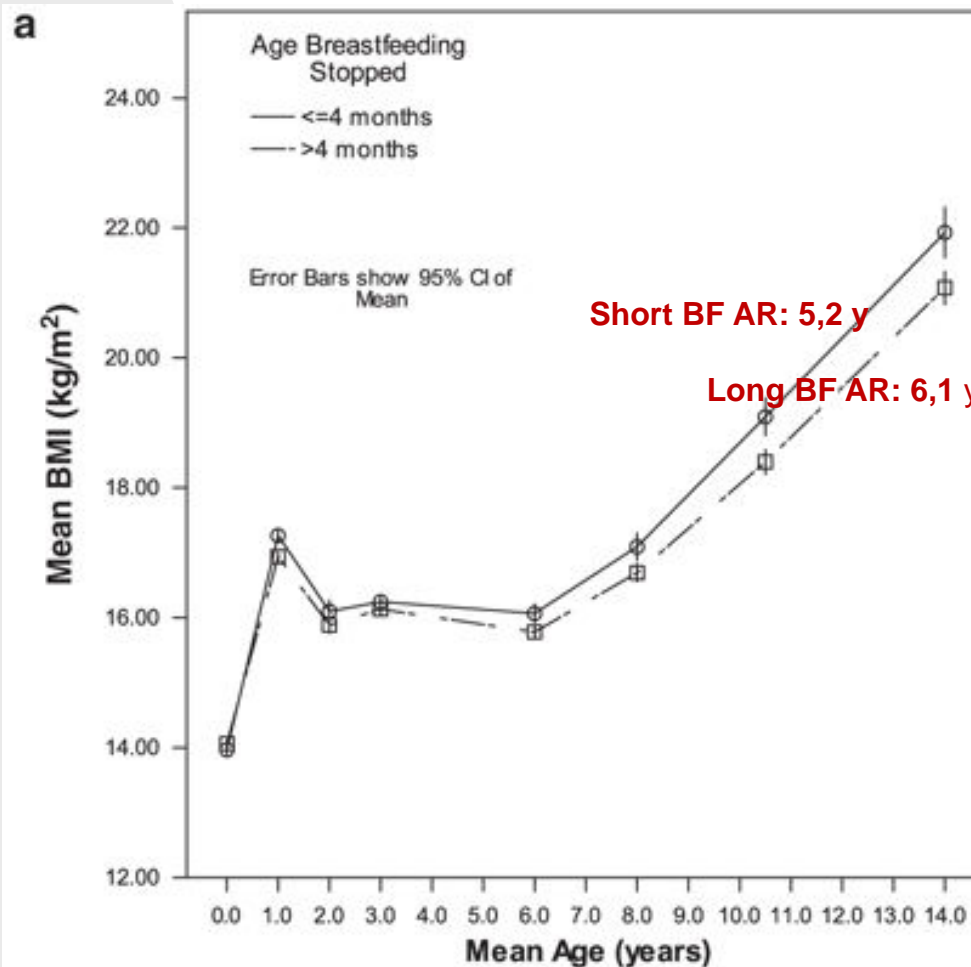
Apports lipidiques au début de la vie et risque d'obésité

Auteurs	Références	Associations
Alexy et al. (Donald study)	<i>Int J Obes 2004</i>	Négative
Rolland-Cachera et al. (Elance study)	<i>Int J Obes 2013</i>	Négative
Vanderhout et al.	<i>Am J Clin Nutr 2016</i>	Négative
Prentice et al.	<i>Acta Paediatrica 2016</i>	Négative
Stroobant et al. (Generation R study)	<i>J Nutr 2017</i>	Pas d'association

PEDIATRIC HIGHLIGHT

Body mass index, adiposity rebound and early feeding in a longitudinal cohort (Raine Study)

P Chivers¹, B Hands^{1,2}, H Parker¹, M Bulsara^{2,3}, LJ Beilin⁴, GE Kendall^{5,6} and WH Oddy⁵



*Bénéfice du lait maternel:
peu de protéines, riche en lipides?*



High fat and high saturated fat content of human milk

Traité de nutrition pédiatrique

C Ricour, J Ghisolfi, G Putet, O Goulet

(Total energy from fat : 55%)

Composition des acides gras du lait féminin, lait de vache et formule pour prématuré en pourcentage total des acides gras

Acides gras	Lait de Lactarium (lait maternel)	Lait de vache	Formule pour prématuré
Saturés 52%			
Ac. caprylique C 8:0	0,26 ± 0,04*	1,2	12,73 ± 1,00
Ac. caprique C10:0	1,91 ± 0,27	2,8	11,35 ± 0,76
Ac. laurique C12:0	9,08 ± 1,90	3,6 ± 1,1	1,70 ± 0,06
Ac. myristique C14:0	10,25 ± 2,06	14 ± 4,8	4,78 ± 0,08
Ac. palmitique C16:0	22,77 ± 1,31	36 ± 8,7	17,97 ± 0,40
Ac. stéarique C18:0	6,78 ± 0,45	8,1	4,65 ± 0,22
C20:0	0,12 ± 0,04	1,7 ± 0,7	0,39 ± 0,01
Mono-Insaturés 30%			
Ac. palmitoléique C16:1 n-9	0,52 ± 0,02	2,7	0,15 ± 0,02
C16:1 n-7			0,64 ± 0,03
Ac. oléique C18:1 n-9	26,95 ± 2,03		22,67 ± 0,57
C18:1 n-7	1,78 ± 0,27	21,8 ± 4,2	0,95 ± 0,02
Polyinsaturés 16,5			
<i>séries n-6</i>			
Ac. linoléique C18:2 n-6	15,27 ± 0,38	3,5	18,69 ± 0,51
Ac. eicosatriénoïque C20:3 n-6	0,3 ± 0,04	ND	ND
Ac. arachidonique C20:4 n-6	0,42 ± 0,04	0,4 ± 0,7	ND
Ac. docosatétraoïque C22:4 n-6	0,10 ± 0,05	ND	ND
Ac. docosapentaénoïque 1,5 C22:5 n-6	0,03 ± 0,04	ND	ND
<i>séries n-3</i>			
Ac. alpha-linolénique C18:3 n-3	0,46 ± 0,03	0,8	1,35 ± 0,06
Ac. docosapentaénoïque C22:5 n-3	0,46 ± 0,06	ND	ND
Ac. docosahexaénoïque C22:6 n-3	0,41 ± 0,07	ND	ND

PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ Rebond d'adiposité
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité
 - Evolution de l'obésité et des apports alimentaires
 - Alimentation au début de la vie
 - Recommandations officielles

Recommandations

✓ protéines

Apports recommandés en protéines chez l'enfant

AFSSA 2007



Tableau 41 : Apports nutritionnels conseillés en protéines de l'enfant jusqu'à 3 ans, exprimés en pourcentage de l'énergie du régime (Martin et al., 2001)

Age	(FAO/WHO/UNU, 1985)	Estimations actuelles*
3- 6 mois	7,4	6,2
6-9 mois	6,9	5,3
9-12 mois	6,0	4,9
1-2 ans	4,6	4,3
2-3 ans	4,6	4,0

De 3 mois à 3 ans les apports recommandés sont très différents des 16% observés

Recommandations officielles chez l'enfant et apports observés en France:

✓ **lipides**

Apports recommandés en lipides de 0 à 3 ans

Recommendations on the dietary intake of total fat (% of energy intake) for infants and young children according to different consultative bodies

Amended from Institute of Medicine [2005]

	Age range, months			
	0-4/6	6-12	12-24	24-36
AAP, 1986				30-40%
AAP, 1992				30%
Canadian Paediatric Society, 1993 ^a	no restriction	no restriction	no restriction	no restriction
European Union, 1996	≥40-58.5%	≥32-58.5% ^b		
ESPGHAN, 1991 and 1994	≥40-58.5%	≥32-58.5% ^a	no restriction	30-35%
WHO/FAO, 1994	50-60%		30-40%	30-40%

France (AFSSA) 45% avant 3 ans

- AAP: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition.
- a Roy et al. [1993]. b Recommendation for follow-on formulae only, not for total diet.

Early factors related to carbohydrate and fat intake at 8 and 12 months : results from the EDEN mother- child cohort

W L Yuan , S Nicklaus, S Lioret, C Lange , A Forhan, B Heude , M-A Charles , B de Lauzon-Guillain and on behalf of the EDEN mother-child cohort study group

Résultats: Apports moyens = 28% E Lipides

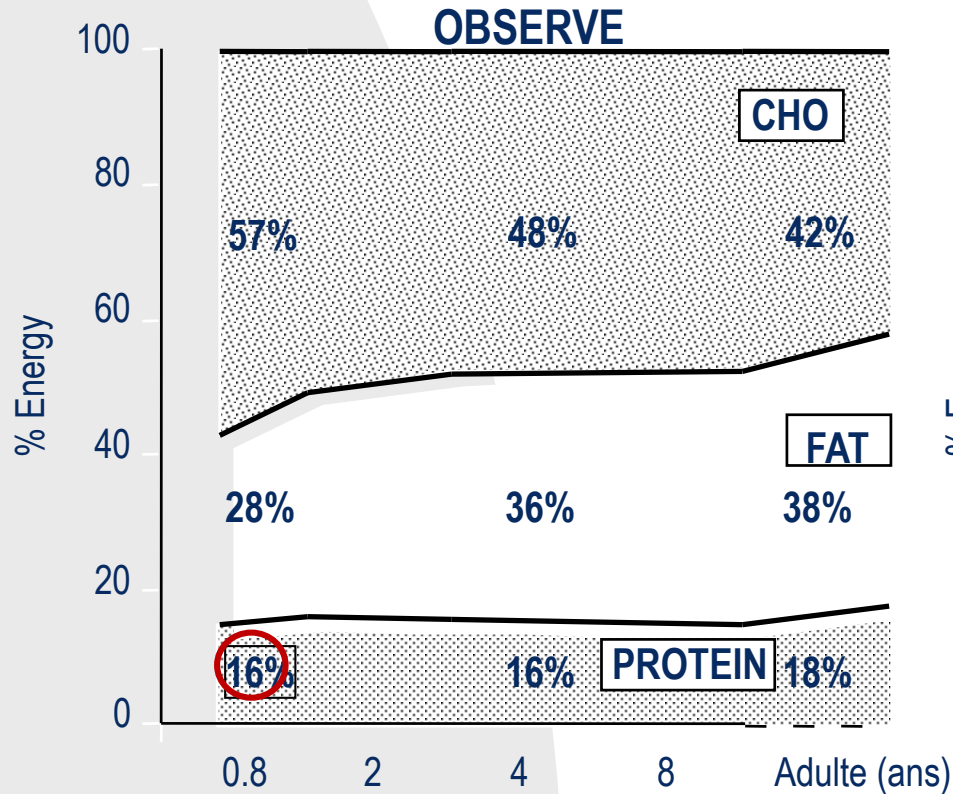
95% des enfants non allaités ont des apports insuffisants en lipides à 8 mois

Lipides	8 mo	12 mo
% subjects		
<40%	95	98
35-40	24	10
<35	71	88

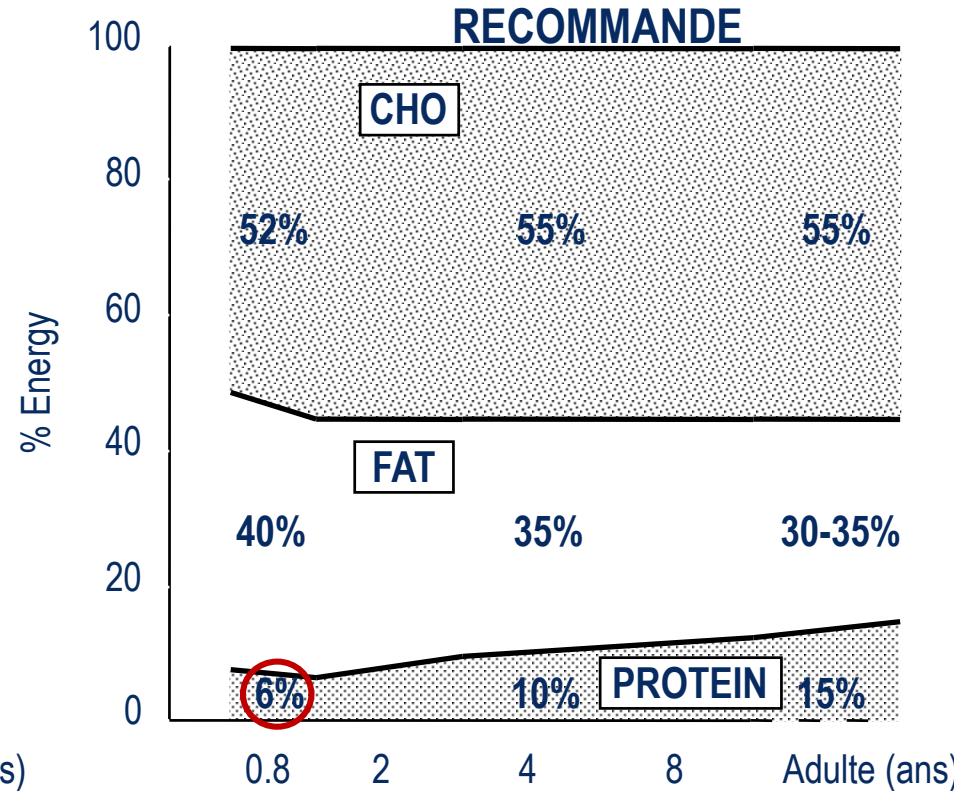
« La santé de l'enfant se constitue
dès l'enfance »

... mais les recommandations ne sont pas suivies

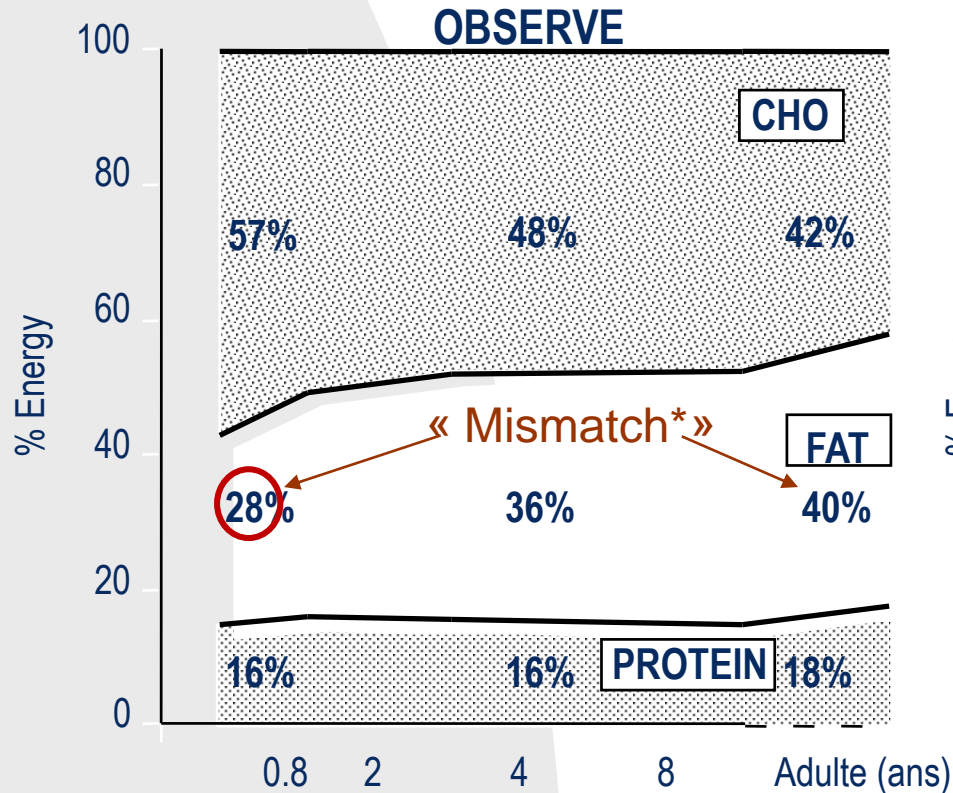
Apports nutritionnels selon l'âge



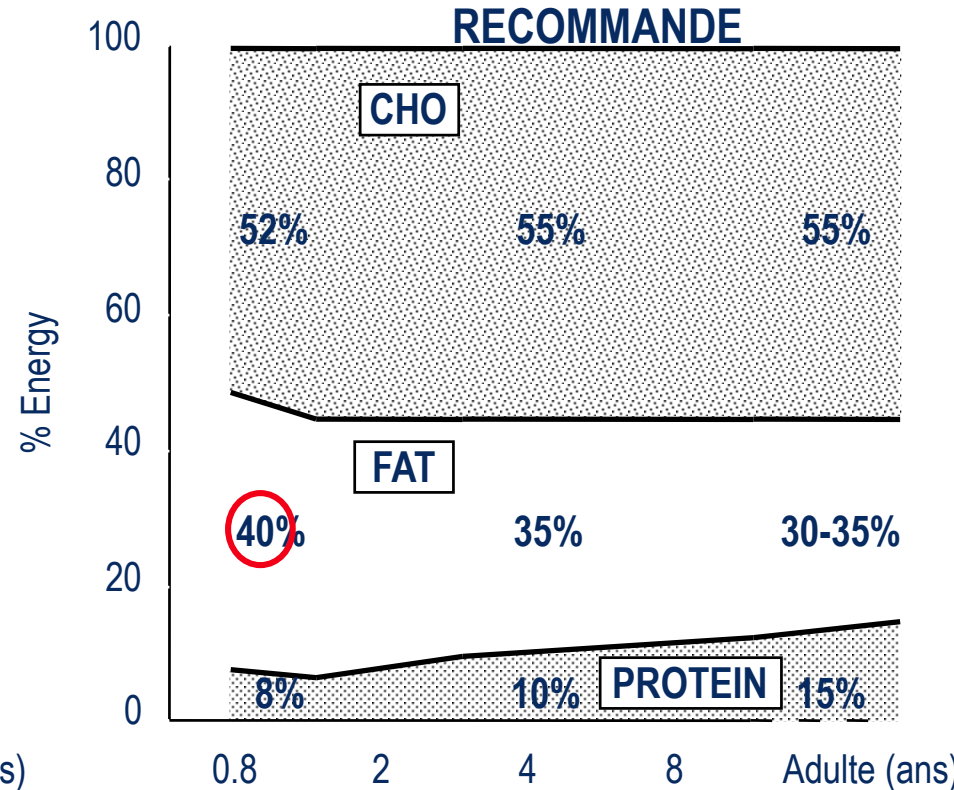
+ d'Igf1 croissance rapide -> Obésité



Apports nutritionnels selon l'âge



« Métabolisme économe »



(Rolland-Cachera et al., Int J Obesity 2006)

*Gluckman & Hanson, Lancet 2009

Quels apports nutritionnels
chez les jeunes enfants en Algérie?

Quels conseils nutritionnels à
donner aux parents?

Stabilisation de l'obésité après 2000

Un rôle de la nutrition au début de la vie?

Stabilisation ou diminution de l'obésité chez l'enfant après 2000

France

Péneau S et al. *Int J Obes* 2009
Salanave B et al. *Int J Pediatr Obes* 2009
Lioret S et al. *Obesity* 2009

Sweden

Sjoberg A et al. *Acta Paediatr* 2008.

Switzerland

Aeberli I et al. *Public Health Nutr.* 2009.

Italy

Lazzeri G et al. *J Prev Med Hyg.* 2008

US

Ogden CL et al. *JAMA* 2008.

Chili

Kain J et al. *Rev Med Chil.* 2005

UK

Stamatakis E et al. *Int J Obes* 2009
Boddy LM et al. *Perspect Public Health* 2009.

Greece

Tambalis KD et al. *Obesity* 2009.

Australie

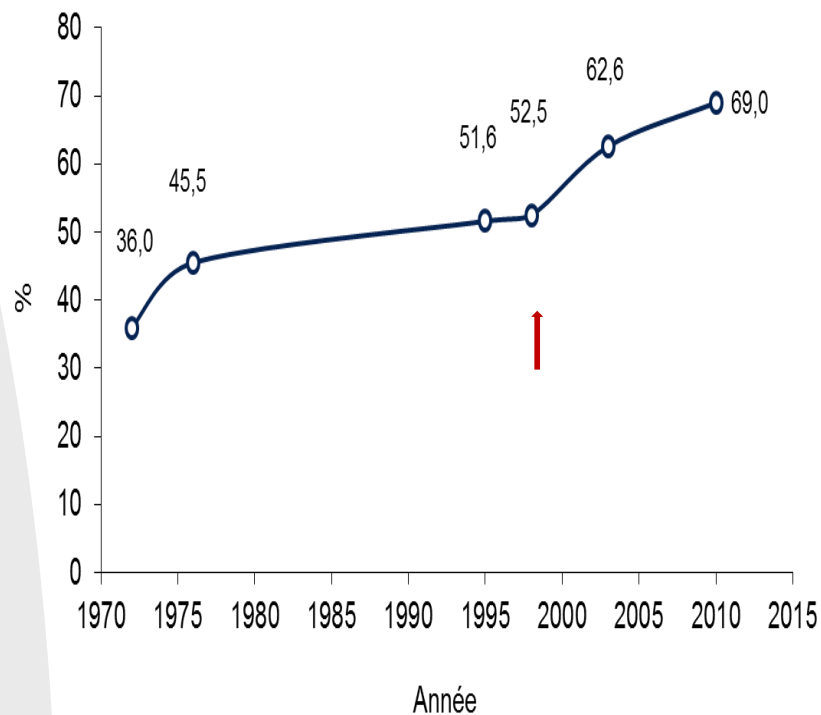
Olds TS et al. *Int J Obesity* 2010

European Union

Cattaneo A et al. *Obes Rev* 2009

Facteurs favorables depuis 2000

Augmentation du nombre d'enfants allaités



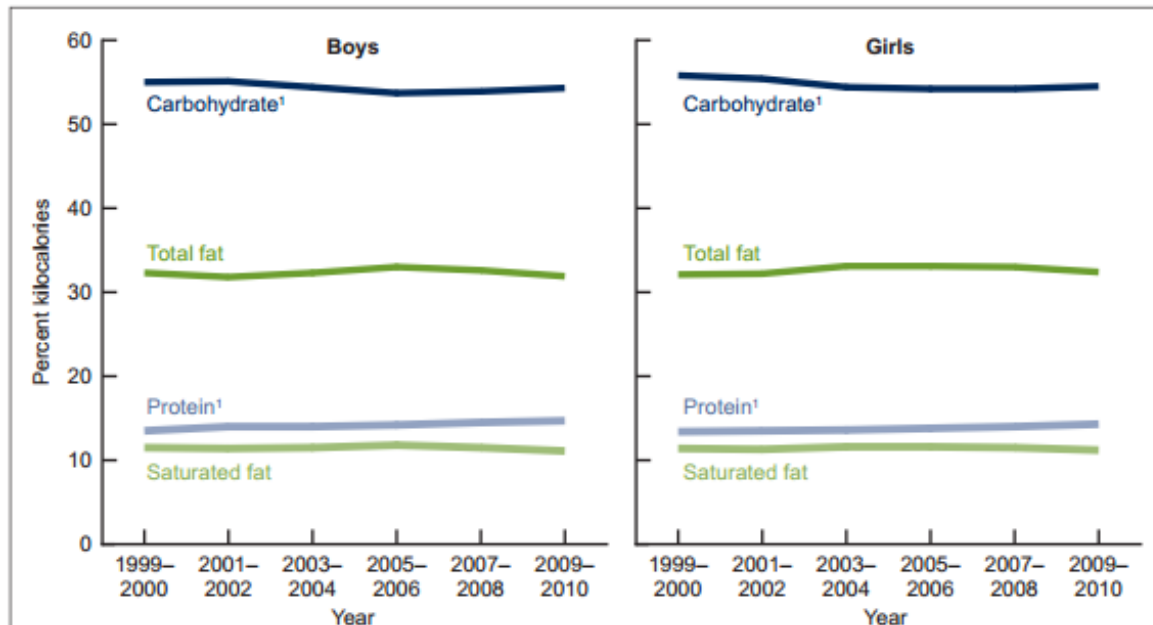
Enquête Nationale Périnatale (ENP)

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les naissances en 2010 et leur evolution depuis 2003.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf)

Après la diminution, on observe une stabilisation des apports en lipides après 2000

- ✓ **FRANCE:** Fantino & Gourmet. Nutrient intakes in 2005 by non-breast fed French children of less than 36 months. *Arch Pédiatr*, 2008
- ✓ **ALLEMAGNE:** Libuda L, Alexy U, Kersting M. DONALD Study *Br J Nutr* 2014
Temporal changes in dietary fats between 2000 and 2010: In young children (2-3y) and in adolescents, total fat intake remained stable over time
- ✓ **USA:** Ervin RB, Ogden CL. Trends in energy and macronutrient intakes 1999-> 2010 *NCHS Data Brief* 2013 (Data from the **NHES**)

Figure 2. Mean macronutrient intake for children and adolescents aged 2–19 years, by sex, 1999–2010



PLAN

- ✓ Courbes de croissance, définition
prévalence de l'obésité

- ✓ Rebond d'adiposité
 - Définition
 - Aspects cliniques
 - Trajectoires de corpulence

- ✓ Origine précoce de l'obésité

- ✓ **Risques chez l'enfant et l'adolescent**

Risques d'obésité chez l'enfant et l'adolescent

- Dépenses d'énergie trop faibles (peu d'activité physique, trop de sédentarité, TV)
- Répartition des repas (grignotages, petit déjeuner)
- Caractéristiques des aliments : densité énergétique (peu de fruits et légumes), trop de boissons sucrées, disponibilité (distributeurs), taille des portions
- Diminution des heures de sommeil

Risques d'obésité chez l'enfant et l'adolescent

- Dépenses d'énergie trop faibles (peu d'activité physique, trop de sédentarité, TV)*
- Répartition des repas (grignotages, petit déjeuner**)
- Caractéristiques des aliments : densité énergétique (peu de fruits et légumes), trop de boissons sucrées, disponibilité (distributeurs), taille des portions
- Diminution des heures de sommeil

*Abbes MA, Bereksi-Reguig K *Tunis Med* 2016

*Saker M, Merzouk H, Merzouk SA, Ahmed SB, Narce M. *Maedica*, 2011

**Raiah M, Talhi R, Mesli MF *Sante Publique*. 2012

CONCLUSION

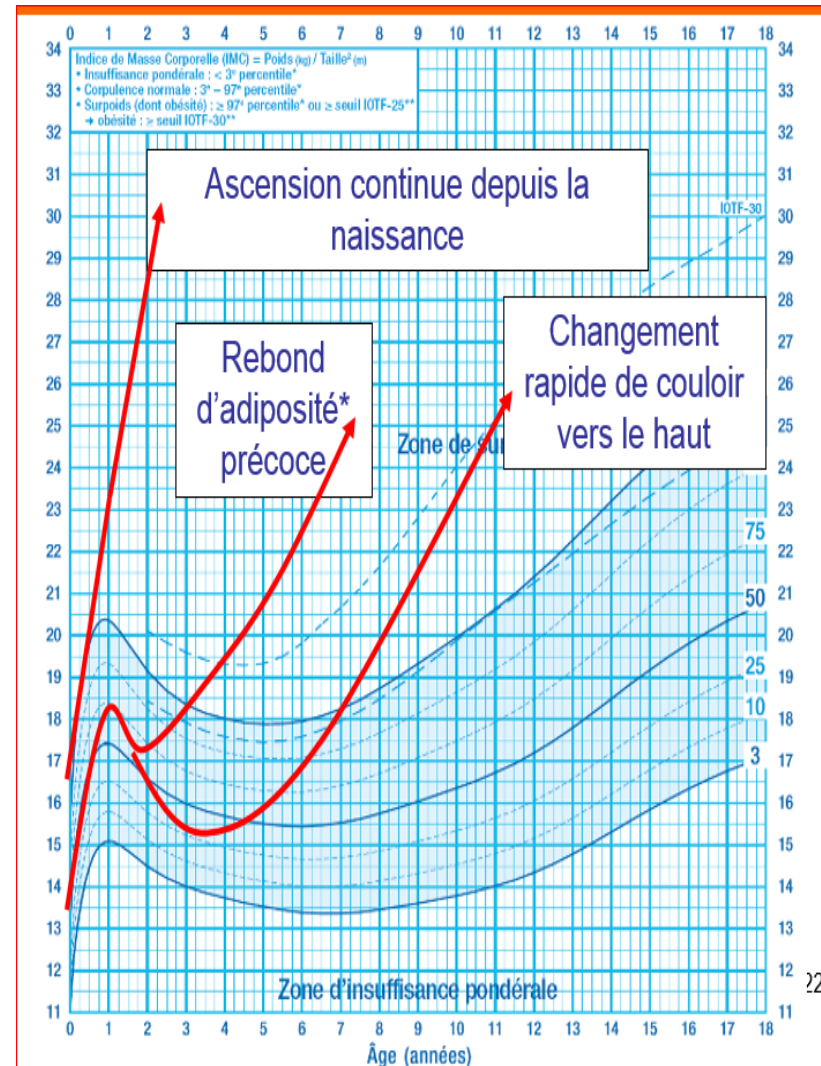
Conclusion

- ✓ Bien que stabilisée dans de nombreux pays, l'obésité infantile atteint des niveaux élevés nécessitant des mesures de prévention
- ✓ Afin de surveiller cette évolution, des méthodes précises d'évaluation sont nécessaires
- ✓ L'IMC est reconnu comme méthode de mesure du surpoids et de l'obésité chez l'enfant
- ✓ Les références à utiliser dépendent des objectifs recherchés (clinique, épidémiologie). Dans tous les cas se référer aux recommandations de chacune (préciser la méthode, respecter la terminologie)

Aspects cliniques: Prévention de l'obésité dès la petite enfance

Surveiller l'IMC systématiquement chez tous les enfants

- Dès la naissance pour tous les enfants
 - quelle que soit leur corpulence apparente
 - quel que soit le motif de la consultation
 - Mesures 2 ou 3 fois par an
- À l'aide des courbes d'IMC de référence en fonction de l'âge et du sexe
 - tracer les courbes (IMC)
 - les reporter dans le carnet de santé
- Repérer
 - la prise de poids trop rapide
 - un rebond précoce



Conclusion (nutrition)

- ✓ Le rebond d'adiposité précoce relevé chez presque tous les obèses suggère que l'obésité s'est constituée au début de la vie
- ✓ Pendant la période d'épidémie d'obésité infantile, les apports en protéines augmentaient et ceux de lipides diminuaient en particulier chez les très jeunes enfants
- ✓ Le lait maternel contenant peu de protéines et beaucoup de lipides protège de l'obésité
- ✓ Les facteurs agissant au début de la vie auront des effets à long terme « période d'empreinte »

Conclusion

L'alimentation déséquilibrée au début de la vie (trop de protéines, insuffisance de lipides) pourrait:

- programmer des réponses métaboliques inadaptées à l'environnement futur
- Expliquer l'épidémie d'obésité et de maladies métaboliques des dernières décennies

Les recommandations officielles devraient donc être mieux suivies

Les recommandations destinées aux adultes ne doivent pas s'appliquer aux jeunes enfants

Details of this communication can be retrieved in the
Free access ebook of the European Childhood Obesity Group (ECOG):

<http://ecog-obesity.eu>

(go to childhood obesity ebook)



43 chapters, 78 authors, 10 European countries

Our chapters

- **Nutrition**

Rolland-Cachera and Scaglioni :

<http://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-nutrition-food-choices-eating-behavior/role-nutrients-promoting-adiposity-development/>

- **Growth, adiposity rebound, definitions**

Rolland-Cachera, Akrouf and Peneau:

<http://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-growth-charts-body-composition/history-meaning-body-mass-index-interest-anthropometric-measurements/>

Merci de votre attention

Style de vie et risque cardio-métabolique chez les adolescents



Malika BOUCHENAK

bouchenak.malika@lncm-univoran.com

www.lncm-univoran.com

www.san-dz.org

www.nutrition-sante.dz



60 minutes
par jour



L'activité physique dont a
besoin un enfant pour
rester en santé

13^{ème} Rencontre Pédiatrique de Tlemcen, du 1^{er} au 2 mai 2019

Adolescents

Adoption de mauvaises habitudes alimentaires



**Faible consommation
produits laitiers,
fruits, légumes et graines**



**Importante consommation
aliments à forte densité énergétique
et boissons sucrées**



*Davis et al., Pediatrics. 2007;120: S229–S53 ;
Martens et al., Public Health Nutr.2005;8 (8): 1258–65.*



SEDENTARITE + DESEQUILIBRE ALIMENTAIRE

Quantitatif
 Qualitatif: ↑ Lipides, Protéines, Sucres
 ↓ Glucides complexes

Principaux facteurs

↑ Risque apparition précoce MCV

- Obésité
- Diabète
- HTA
- Dyslipidémie
- Syndrome métabolique

Le comportement alimentaire au cours de l'enfance est déterminant dans l'acquisition d'une bonne santé au cours de l'âge adulte



Chez l'adolescent
Changements du mode de vie



Interventions sur le style de vie peuvent être bénéfiques:
- Fonction cognitive
- Réussite scolaire chez l'adolescent de poids normal

Réduction
* Apport calorique
* Comportements sédentaires
Activité physique accrue

Effets bénéfiques similaires observés chez les adolescents en surpoids ou obèses



Prévention et traitement de l'obésité



. Martin et al. [Cochrane Database Syst Rev. 2014 ;14;3.](#)

L'Algérie présente toutes les caractéristiques d'un pays en
Transition nutritionnelle



**Double fardeau :
Coexistence**



**Carences globales ou
spécifiques**



Surpoids/Obésité

Même environnement, même société, même famille

Blood pressure, dyslipidemia and inflammatory factors are related to body mass index in scholar adolescents

Table I. Characteristics of adolescents according to BMI

Parameter	Thin (T)	Normal weight (NW)	Overweight (OW)	Obese (O)	P-value
Adolescents, n (%)	31 (15)	133 (63)	27 (13)	19 (9)	
Boys/girls	16/15	67/66	13/14	10/9	
Age [years]	12 ±1	12 ±1	13 ±1	13 ±1	NS
Weight [kg]	32.1 ±3.9	42.2 ±8.2	58.7 ±7.6*	74.5 ±13.2**	0.01
Height [m]	1.5 ±0.1	1.5 ±0.1	1.5 ±0.1	1.6 ±0.1	NS
Pubertal status I/II/III/IV/V	1/3/8/11/8	13/17/33/39/1	1/4/8/10/4	1/3/6/4/5	NS
BMI [kg/m ²]	15.0 ±0.5*	18.6 ±1.8	24.2 ±1.9***	30.4 ±3.1***	< 0.001

Classification selon l'OTF (2000, 2007)



**Mauvaises Habitudes
alimentaires
Pendant l'enfance**



**Maladies MNT
Diabète
Ostéoporose
Hypertension
Adiposité abdominale**

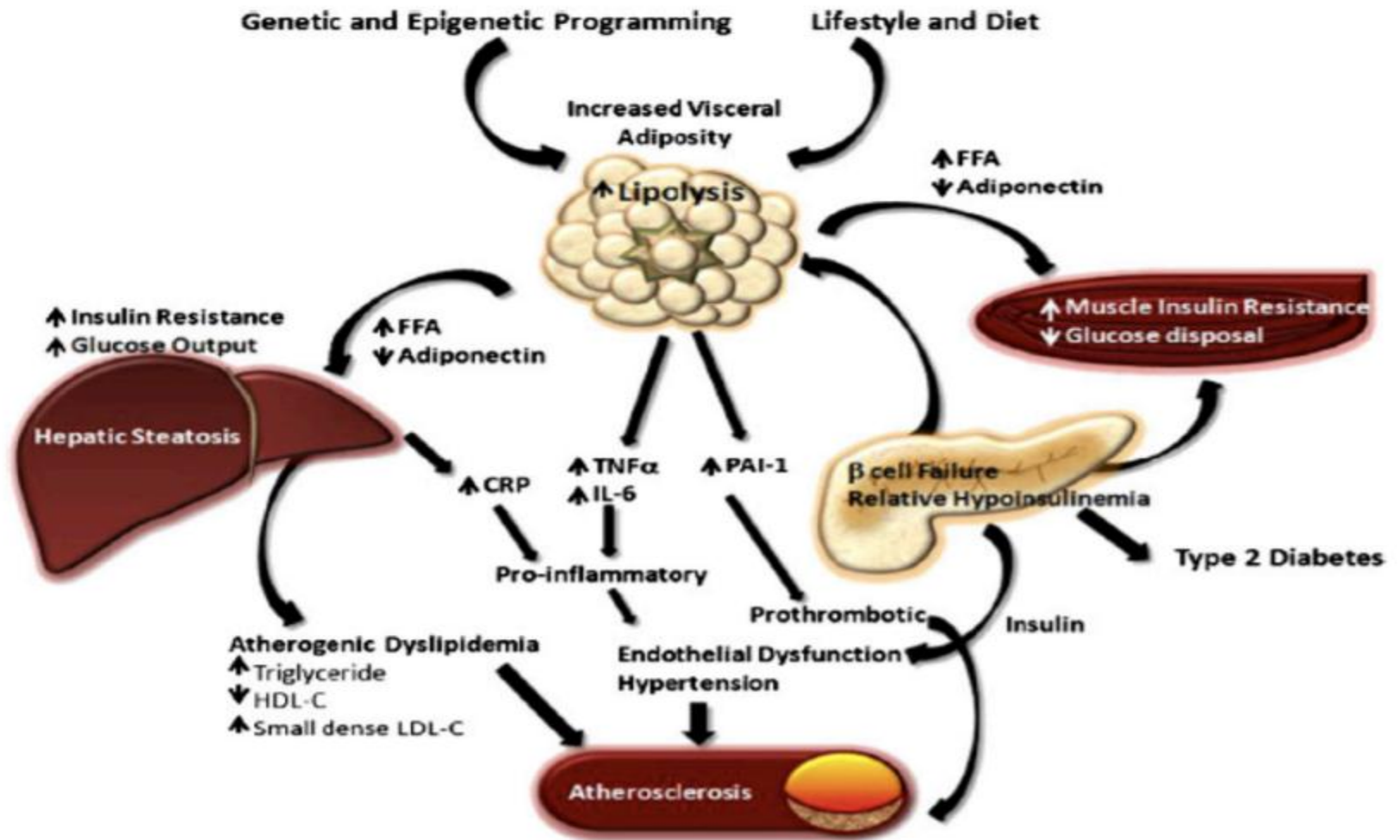
**Apports nutritifs
insuffisants
Quantité et/ou Qualité**



**Retard staturo-pondéral
Carence protéique et
vitaminique
Déficiency en oligoéléments**

➔ Nécessité de lutter de façon adéquate et bien ciblée

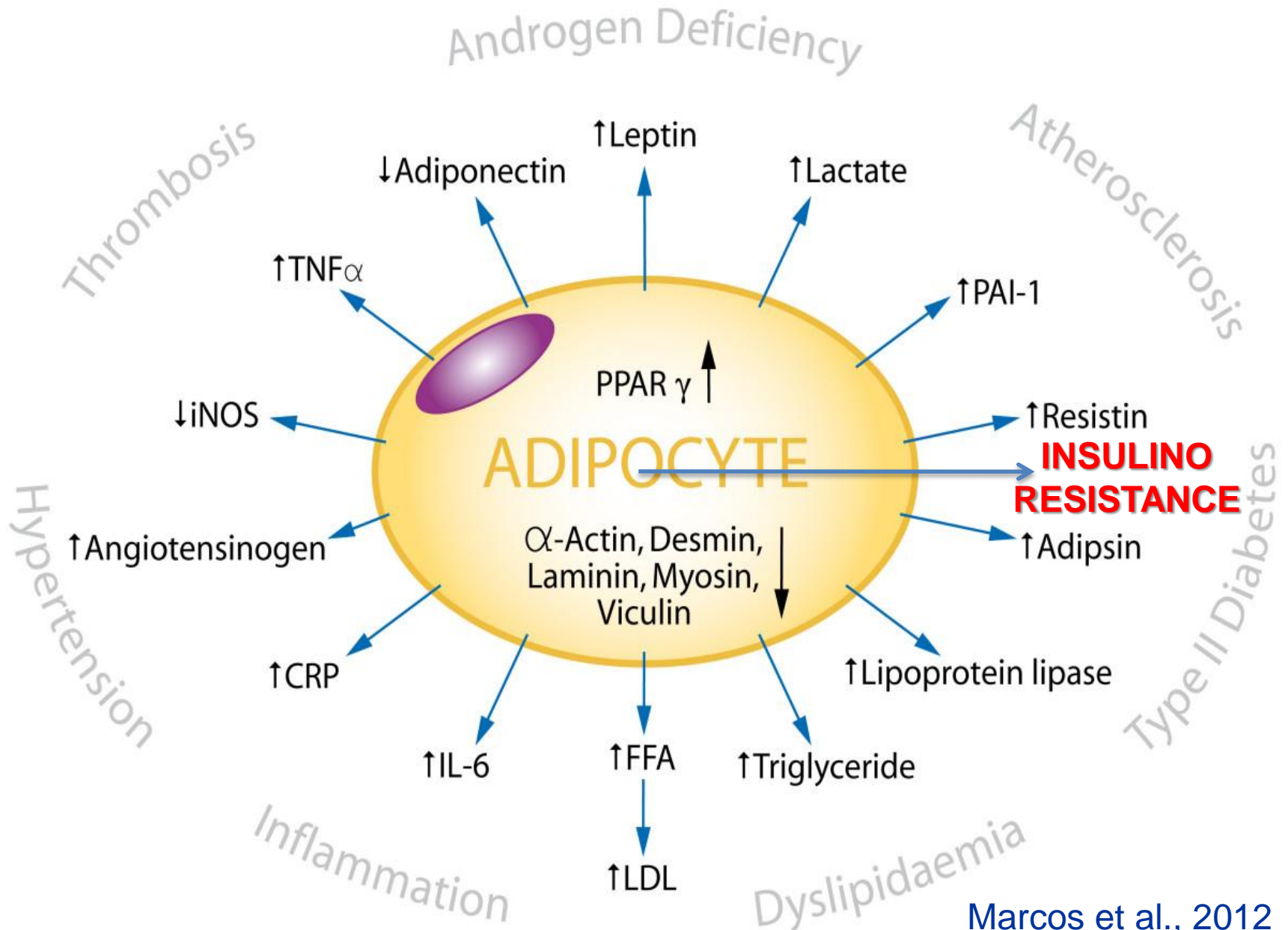
*Popkin & Gordon-Larsen, 2004 ; Achouri et al., 2016; Azizi-Soleiman et al., 2016;
Schlienger & Kurtz, 2016, Donma et al., 2018*

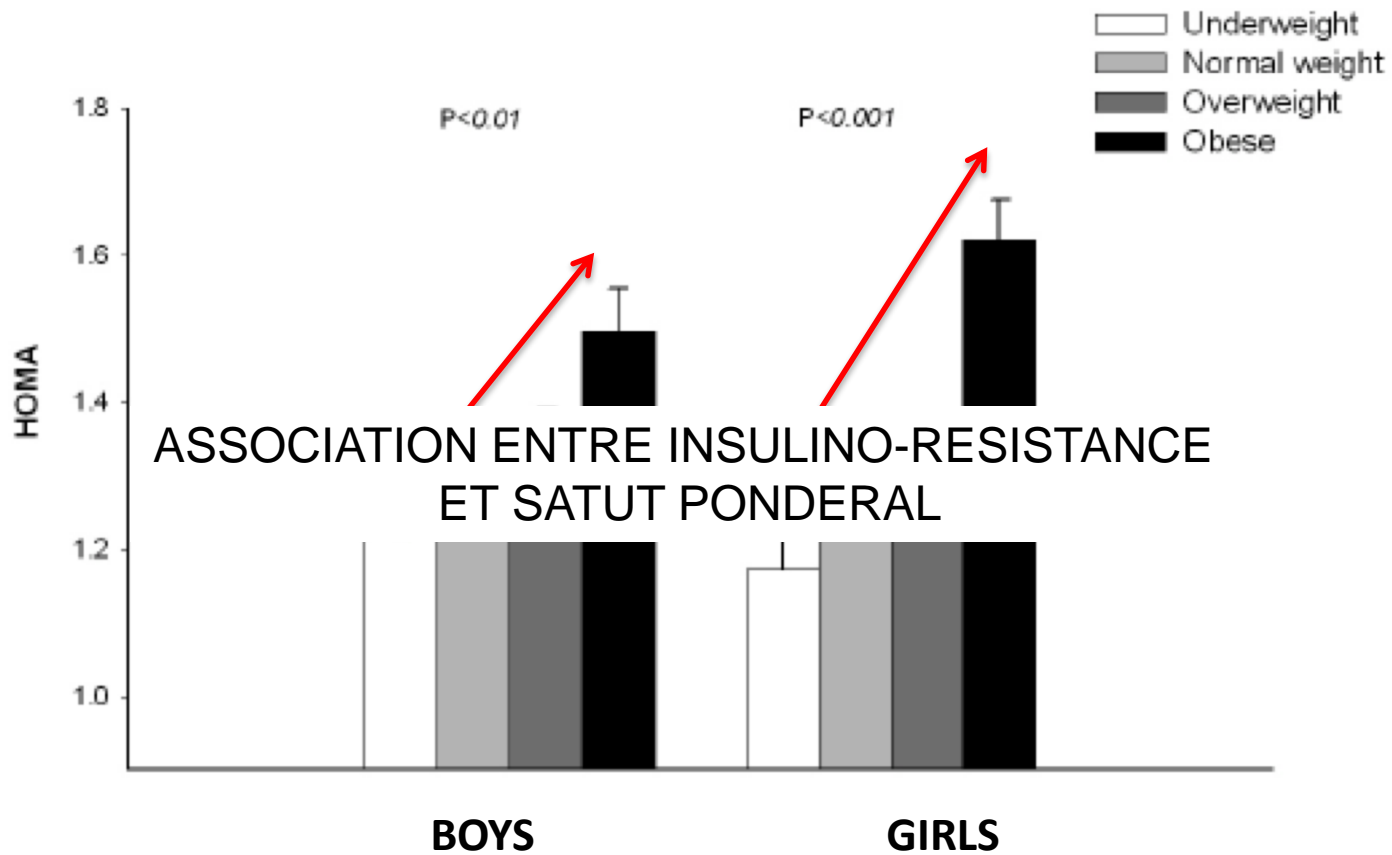


Mécanismes proposés pour caractériser le MetS et le risque accru de diabète de type 2 et MCV

Magge et al. Pediatrics. 2017;140(2):e20171603

Effets clinique et métabolique de l'activité de l'adipocyte





Sleep disturbance and cardiovascular risk in adolescents

Indra Narang MB BCh MD, Cedric Manlhiot BSc, Jolie Davies-Shaw BDes MA, Don Gibson NP PHC, Nita Chahal RN (EC) MN NP-Paeds, Karen Stearne BSc, Amanda Fisher, Stafford Dobbin MB, Brian W. McCrindle MD MPH

4104 adolescents (51% garçons), $7,9 \pm 1,1$ h de sommeil/semaine
Questionnaire Pittsburg Sleep Quality Index

Chez des adolescents en bonne santé, les troubles du sommeil sont associés aux anomalies des facteurs de risque cardiovasculaire.

→ Importance de stratégies d'intervention pour optimiser l'hygiène du sommeil, tôt dans la vie, pour la prévention des MCV.

Quantity and Quality of Sleep and Incidence of Type 2 Diabetes

A systematic review and meta-analysis

FRANCESCO P. CAPPUCIO, FRCP¹
LANFRANCO D'ELIA, MD²

PASQUALE STRAZZULLO, MD²
MICHELLE A. MILLER, PHD¹

exposure and outcome. Because of the large differences in the types and sizes of populations examined, the duration of

La quantité et la qualité du sommeil permettent de prédire de manière cohérente et significative le risque de développer un DT2. Les mécanismes sous-jacents à cette relation peuvent différer entre les dormeurs courts et les dormeurs longs.



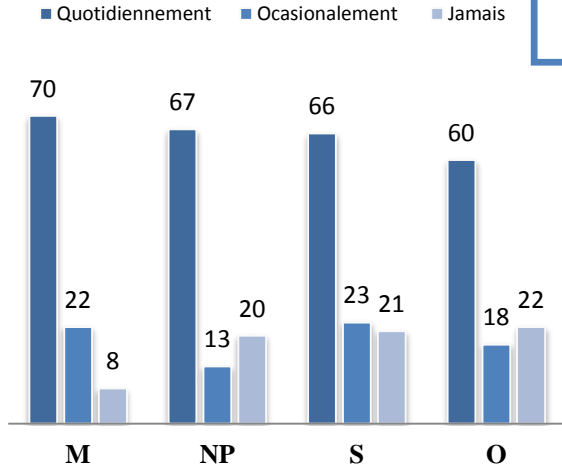
Table 2 Cardiometabolic values in children and adolescents by breakfast consumption.

	Breakfast intake			p-value ^a	p for trend ^b
	Regular	Often	Seldom		
BMI (kg/m ²)	19.15 ± 3.99	19.57 ± 4.07	19.76 ± 4.27	< 0.001	< 0.001
WC (cm)	68.62 ± 23.25	68.52 ± 11.97	69.02 ± 21.95	0.77	0.57
WHtR	0.44 ± 0.15	0.44 ± 0.06	0.45 ± 0.13	0.02	0.10
FBG (mg/dL)	88.00 ± 12.73	87.45 ± 12.74	87.09 ± 16.39	0.17	0.06
TG (mg/dL)	91.05 ± 38.89	91.13 ± 38.95	96.61 ± 45.27	< 0.001	< 0.001
HDL-C (mg/dL)	46.68 ± 14.59	46.61 ± 14.65	45.13 ± 13.47	0.01	< 0.001
TC (mg/dL)	147.95 ± 31.94	147.68 ± 30.76	149.69 ± 32.10	0.19	0.13
LDL-C (mg/dL)	83.45 ± 26.95	83.52 ± 26.39	85.95 ± 28.64	0.06	0.03
SBP (mmHg)	103.39 ± 13.72	104.06 ± 14.14	102.21 ± 13.85	< 0.001	0.02
DBP (mmHg)	65.88 ± 11.04	66.48 ± 10.82	65.28 ± 10.49	0.01	0.15

Sauter le petit-déjeuner est associé à un risque accru de MetS et d'autres facteurs cardiométaboliques, chez les enfants et les adolescents. Promouvoir les avantages du petit-déjeuner pourrait être une implication simple et importante pour prévenir ces facteurs de risque.

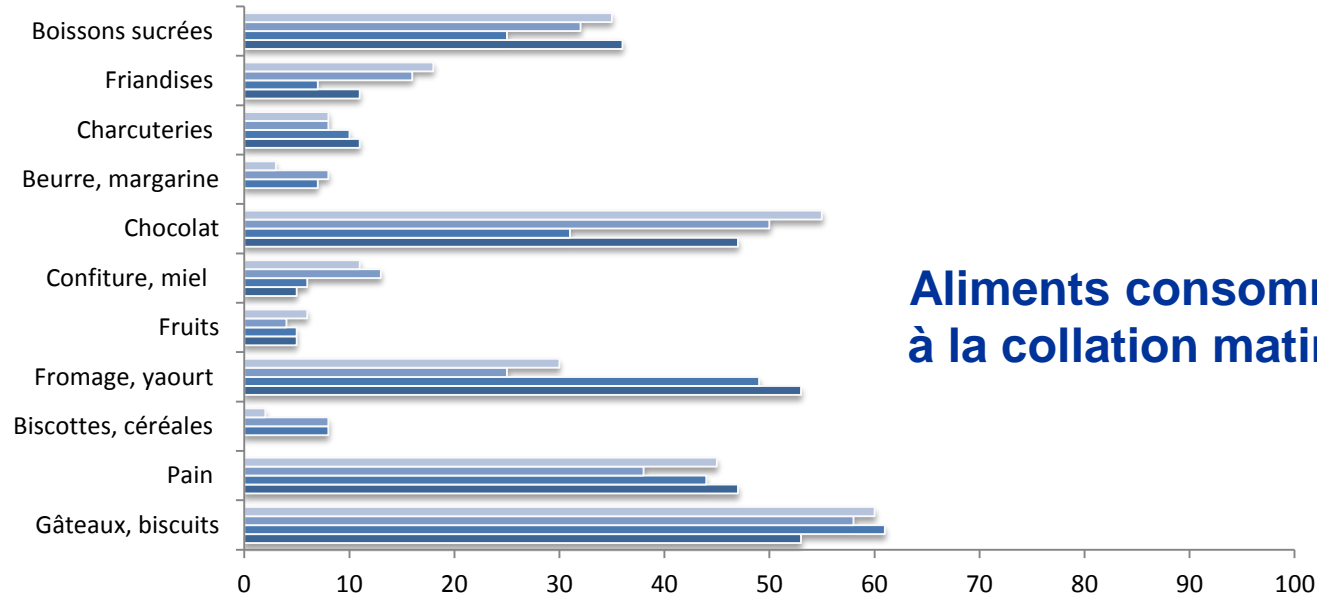
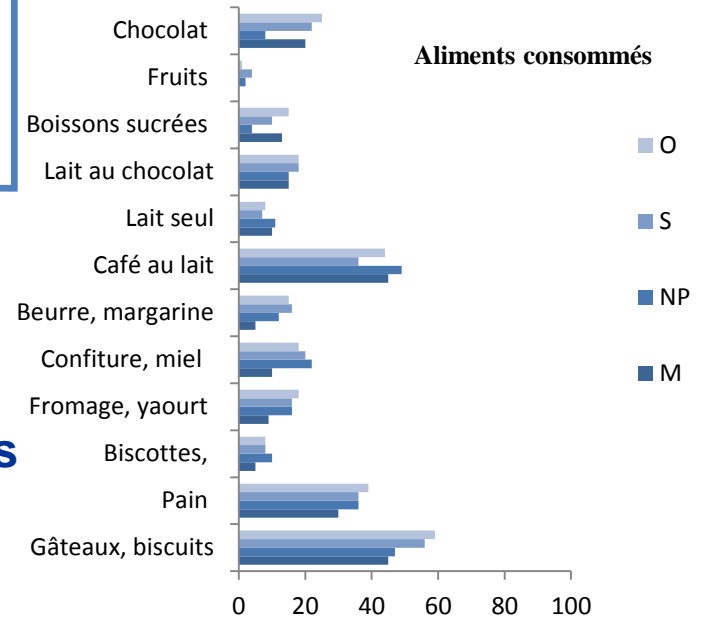
400 adolescents
(F/G, 180/220)
âgés de 11 à 17 ans

Prise du petit déjeuner



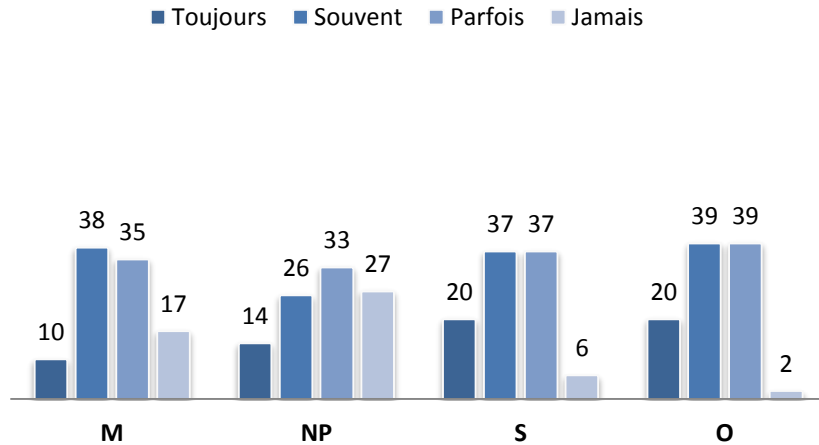
**Fréquence et
aliments consommés
au petit déjeuner**

Aliments consommés

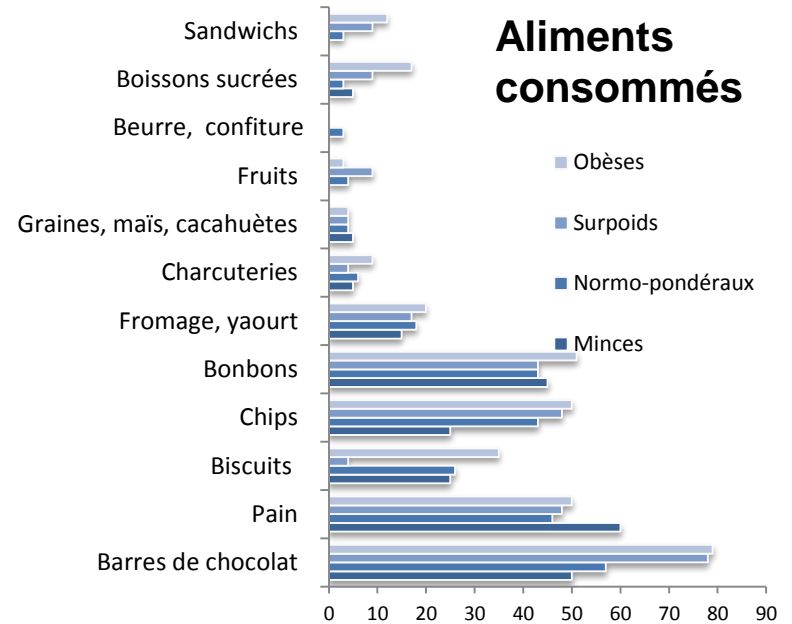


**Aliments consommés
à la collation matinale**

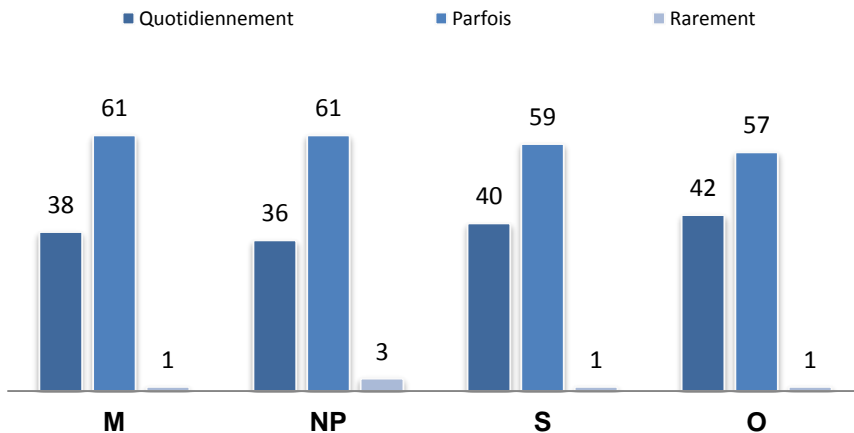
Fréquence du grignotage



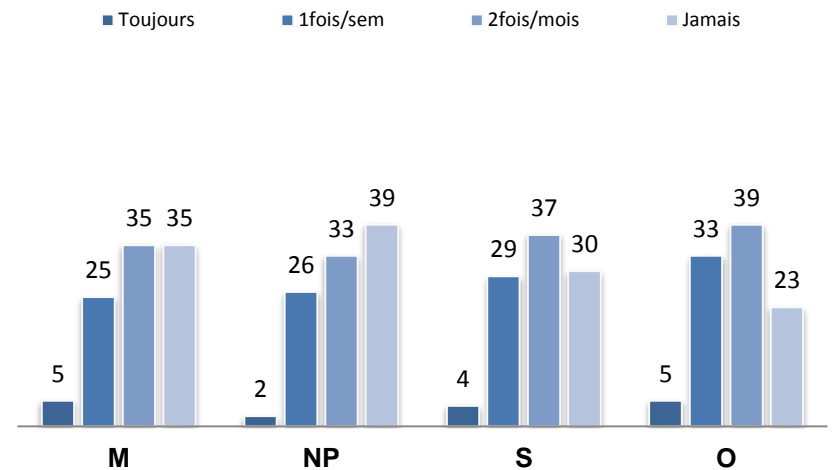
Aliments consommés



Consommation boissons sucrées



Consommation aliments fast-food





Frequency of eating alone is associated with adolescent dietary intake, perceived food-related parenting practices and weight status: cross-sectional Family Life, Activity, Sun, Health, and Eating (FLASHE) Study results

Marla Reicks^{1,*}, Cynthia Davey², Alex Kojo Anderson³, Jinan Banna⁴, Mary Cluskey⁵, Carolyn Gunther⁶, Blake Jones⁷, Rickelle Richards⁸, Glade Topham⁹ and Siew Sun Wong¹⁰

Adolescents âgés de 12 à 17 ans - 20% mangent souvent seul

La fréquence de consommation quotidienne de junk food et de boissons sucrées était associée positivement au fait de manger souvent seul

Table 2 Unadjusted associations between eating alone and perceptions of home food availability among US adolescents (aged 12–17 years) who completed Family Life, Activity, Sun, Health, and Eating (FLASHE) Study surveys, April–October 2014

	Eating alone group*						
Manger souvent seul est lié au surpoids/obésité, dû à des apports alimentaires moins sains et des perceptions de pratiques parentales liées à l'alimentation moins favorables							
Fruits or vegetables (n 1645)							
Never/rarely/sometimes	309	18.8	94	27.8	215	16.4	
Often/always	1336	81.2	244	72.2	1092	83.6	< 0.0001
Sweets§ (n 1651)							
Never/rarely/sometimes	907	54.9	169	49.3	738	56.4	
Often/always	744	45.1	174	50.7	570	43.6	0.018
Sugary drinks (n 1645)							
Never/rarely/sometimes	916	55.7	174	51.2	742	56.9	
Often/always	729	44.3	166	48.8	563	43.1	0.060
Chips¶ (n 1650)							
Never/rarely/sometimes	863	52.3	172	50.3	691	52.8	
Often/always	787	47.7	170	49.7	617	47.2	0.403

*Responses to the statement 'In my family, I often eat alone' were used to identify eating alone groups: 'does not often eat alone' group = 'strongly disagree', 'somewhat disagree' and 'neither disagree nor agree' responses; 'often eat alone' group = 'strongly agree' and 'somewhat agree' responses.

†n and % of total with non-missing data.

‡P value for χ^2 test; $P < 0.0125$ is significant after adjusting for multiple comparisons (Bonferroni correction).

§Candy, cookies, cake, ice cream, etc.

||Regular soda, sports drinks, fruit drinks, sweetened teas and other drinks with added sugar.

¶Regular potato chips, corn chips or cheese puffs like Lays, Doritos, Cheetos, etc.

REVIEW ARTICLE

Associations between children's diet quality and watching television during meal or snack consumption: A systematic review

Amanda Avery  | Catherine Anderson | Fiona McCullough

Treize études, représentant 61 674 enfants âgés de 1 à 18 ans

Chez les enfants, association entre manger tout en regardant la télévision et une alimentation de qualité médiocre:

- Consommation plus fréquente de boissons sucrées et aliments riches en matières grasses et sucre,
- Réduction du nombre de fruits et légumes.

Bien que ces différences de consommation soient minimales, l'effet cumulatif peut contribuer à l'association positive entre manger tout en regardant la télévision et l'obésité.

RESEARCH ARTICLE

Associations between activity patterns and cardio-metabolic risk factors in children and adolescents: A systematic review

Simone J. J. M. Verswijveren^{1*}, Karen E. Lamb¹, Lisa A. Bell^{1,2}, Anna Timperio¹, Jo Salmon¹, Nicola D. Ridgers¹

1 Institute for Physical Activity and Nutrition (IPAN), School of Exercise and Nutrition Sciences, Deakin University, Geelong, Australia, **2** Barwon Health, Child Health Research Unit, Geelong, Victoria, Australia

Bien que cette analyse ait trouvé peu d'associations entre les modèles d'activité et les facteurs de risque cardiométabolique, chez les enfants et adolescents, il est prématuré de conclure que les modèles d'activité n'affectent pas le risque cardiométabolique.

La variété substantielle dans les définitions de modèles fait que les comparaisons entre les études est difficile; par conséquent, une évaluation normalisée des modèles d'activité est nécessaire pour faire progresser ce domaine de recherche.

Dépense énergétique journalière et bilan d'énergie des adolescents

	M	NP	S	O
AET (MJ/j)	6,22±1,33*	9,13±1,6	11,72±2,2**	14,84±1,55***
DEJ (MJ/j)	6,66±1,23*	8,62±1,54	6,67±1,6*	6,22±1,45*
AET-DEJ (MJ/j)	-0,44*	+0,51	+5,05**	+8,62***

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Répartition qualitative des macronutriments

	M	NP	S	O	ANC
Glucides					
Complexes (% AET) g/j	(43,5) 162	(42,5) 231	(36) 252	(30) 262	(41) 224
Simplees (% AET) g/j	(14) 52	(16) 87	(19) 133	(22) 193	(14) 77
Protéines					
Animales (% AET) g/j	(6,5) 24	(7) 38	(6,5) 46	(8) 70	(9) 49
Végétales (% AET) g/j	(9) 33	(6) 33	(5,5) 39	(6) 53	(6) 33
Lipides					
AGS (% AET) g/j	(8,5) 14	(7) 17	(12) 39	(15) 58	(7,5) 18
AGMI (% AET) g/j	(10) 17	(15) 36	(11) 34	(11) 43	(15) 37
AGPI (% AET) g/j	(8,5) 14	(6,5) 16	(9) 28	(8) 31	(7,5) 18

400 adolescents (F/G, 180/220) , âgés de 11 à 17 ans

Répartition de l'AET (%) au cours de la journée

	Petit déjeuner	Collation	Déjeuner	Goûter	Dîner	Grignotage
Maigres	18	9	31	12	29	1
Normo-pondéraux	17	1	33	17	29	3
Surpoids	15	2	28	15	31	7
Obèses	16	4	27	17	30	8
Répartition normale*	20-25	-	35-40	10-15	30-35	-

Consommation des groupes d'aliments (g/j)

	M	NP	SP	O
Pain, Céréales, Légumineuses	216±61*	328±40	290±61	333±52
Lait et produits laitiers	187±96*	286±104	310±91*	406±65**
Légumes et fruits	135±46	143±71	115±36	78±17**
Sucre et produits sucrés	177±68	215±61	488±66***	643±105***
Viande, poisson, œufs (VPO)	62±17**	120±25	125±42	138±51
Matières grasses	10±3**	26±10	41±8**	97±13***

Characteristics of adolescents according to BMI

Parameter	Thin (T)	Normal weight (NW)	Overweight (OW)	Obese (O)	P-value
Waist circumference [cm]	66.6 ±4.3*	72.6 ±8.9	89.2 ±5.1***	99.2 ±3.5***	< 0.001
Systolic BP [mm Hg]	104 ±6*	114 ±5	127 ±4***	138 ±5***	< 0.001
Diastolic BP [mm Hg]	58 ±5*	63 ±6	75 ±6***	83 ±4***	< 0.001
Glucose [mmol/l]	4.0 ±0.7	4.0 ±0.8	4.6 ±0.7**	4.8 ±0.7**	0.06
TC [mmol/l]	4.1 ±0.9	4.3 ±0.9	4.3 ±0.6	5.0 ±0.8**	0.04
HDL-C [mmol/l]	1.2 ±0.3	1.2 ±0.2	1.1 ±0.3*	1.1 ±0.2*	< 0.001
LDL-C [mmol/l]	2.4 ±0.6	2.5 ±0.8	2.9 ±0.5*	3.3 ±0.7**	< 0.001
TG [mmol/l]	0.8 ±0.4	1.0 ±0.4	1.5 ±0.5*	1.7 ±0.4**	< 0.001
Urea [mmol/l]	4.1 ±1.2	3.8 ±1.4	4.2 ±1.0	2.8 ±1.0	NS
Uric acid [μmol/l]	229.1 ±82.9	236.1 ±101.6	260.4 ±80.7**	255.1 ±87.2**	< 0.001
Insulin [μIU/ml]	6.2 ±0.4	6.1 ±0.2	6.1 ±0.4	6.3 ±0.5	NS
TG/HDL-C	0.6 ±0.1	0.8 ±0.1	1.3 ±0.2*	1.6 ±0.2**	< 0.001

Table II. Inflammatory biomarkers according to BMI

Parameter	Thin	Normal weight	Overweight	Obese	P-value
IL-1 β [pg/ml]	15.3 \pm 5.9	19.6 \pm 11.9	12.9 \pm 11.9	17.6 \pm 11.3	NS
IL-6 [pg/ml]	38.7 \pm 7.4*	35.9 \pm 8.1	40.2 \pm 7.5**	43.8 \pm 19.2***	< 0.001
Leptin [ng/ml]	3.9 \pm 0.9*	6.4 \pm 1.7	24.3 \pm 4.9***	40.9 \pm 5.0***	0.001
Adiponectin [ng/ml]	2.5 \pm 1.0*	2.3 \pm 0.9	1.1 \pm 0.5**	1.1 \pm 0.5**	0.001
TNF- α [pg/ml]	4.9 \pm 1.7*	7.5 \pm 2.7	10.9 \pm 2.6***	13.9 \pm 1.3***	< 0.001
CRP [pg/ml]	0.4 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	1.1 \pm 0.5***	1.1 \pm 0.5***	0.001

IL-1 β – interleukin-1 β , IL-6 – interleukin-6, TNF- α – tumor necrosis factor, CRP – C-reactive protein. Values are mean \pm SD of 210 adolescents (sex ratio girls/boys, 106/104). Differences according to BMI classification were determined by ANOVA. NS – not statistically significant. Student t-test NW vs. T, OW, O. * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

Table IV. Multiple regression analysis: association between BMI and metabolic risk markers

Parameter	OR	95% CI	P-value
Age	1.07	0.79–1.45	NS
Sex	0.98	0.44–2.12	NS
Waist circumference	1.33	1.22–1.46	< 0.001
DBP	3.23	3.80–10.2	< 0.001
SBP	2.95	2.41–11.2	< 0.001
Glucose	1.45	0.86–2.42	NS
TC	2.23	1.36–3.65	0.001
HDL-C	1.22	0.69–0.94	0.009
LDL-C	1.12	1.05–1.19	< 0.001
TG	1.34	1.19–1.50	< 0.001

Associations significatives entre Tour de taille, Pression artérielle, dyslipidémie, inflammation et IMC chez les adolescents en surpoids et obèses

➔ Adolescents ont tendance à présenter des facteurs de risque de syndrome métabolique



Nutritional Status, Oxidant/Antioxidant and Inflammatory Markers in Scholar Athletes Adolescents

Assia Bouchouicha, Hanane Ghomari-Boukhatem, Malika Bouchenak*

Laboratoire de Nutrition Clinique et Métabolique. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université d'Oran1 Ahmed Ben Bella,
BP 1524 El M'Naouer, 31000 Oran, Algeria

*Corresponding author: bouchenak.malika@lncm-univoran.com

110 adolescents athlètes comparés à 60 adolescents non athlètes

Age = 11 – 17 ans

AET : Rappel des 24 Heures et enregistrement sur 3 jours

DEJ : International Physical Activity Questionnaire-short form (IPAQs)

Table 2. Daily Food Intake (DEI), Energy Expenditure (EE) and life style of athletes compared to non athletes

	Athletes n=110		Non athletes n=60	
	2024±476		2026±450 Kcal	
Animal Proteins (%, g/d)	52	41±14 ^{***}	45	30±13
Vegetable Proteins (%, g/d)	48	25±8	55	27±7
Total lipids (%, g/d)	27	61±20 [*]	29	66±21
SFAs (%, g/d)	37	21±8	30	20±7
MUFAs (%, g/d)	32	19±7	28	18±7
PUFAs (%, g/d)	10	6±3 ^{***}	15	10±6
Cholesterol (mg/d)	265±108		262±123	
Carbohydrates (%, g/d)	57	287±69	57	286±73
Complex carbohydrates (%, g/d)	68	193±46	65	184±41
Simple carbohydrates (%, g/d)	32	97±37	35	99±34
Fiber (g/d)	19±6		21±5	
Watching Television ≥2h/ day (%)	28 [*]		52	
Total sleep time (h/d)	9.26±0.99		9.38±0.81	
Time school sport/wk (h)	5.32±2.80 ^{***}		1.88±0.46	
Time sport outside school /wk (h)	4.26±2.16		0	
Energy expenditure (MET-min/week)				
Total physical activity (min-max)	5235-14320 ^{***}		3860-7285	
Moderate physical activity (min-max)	1000-4150 ^{**}		1200-4300	
Vigorous physical activity (min-max)	600-9720 ^{***}		0	

Table 1. Characteristics and family SES of adolescents

	Athletes (n=110)	Non athletes (n=60)
Gender (Girls/Boys)	28/82	27/33
Age (years)	13±2	13±1
Weight (kg)	46.36±12.79 ^{***}	40.74±10.79
Height (m)	1.56±0.12 ^{***}	1.50±0.08
BMI (kg/m ²)	18.63±3.18	17.85±3.17
Pubertal status I/II/III/IV/V (%)	2/18/41/31/8	3/21/38/28/10

Table 3. Redox and inflammatory status of athletes adolescents compared to non athletes

	Athletes (n=110)	Non athletes (n=60)
TBARS (nmol/L)	7.08±0.95	6.93±0.85
GPx (U/g Hb)	2.18±0.73 ^{***}	1.65±0.38
GPx _{red} (U/g Hb)	5.20±1.80	5.70±1.80

Malgré un bilan énergétique négatif dû à un AET inadéquat, diminution des TG et augmentation de la GPx et SOD chez les athlètes vs non athlètes

Systolic BP (mmHg)	105.0±8.1	110.5±10.5
Diastolic BP (mmHg)	65.0±8.1	65.0±8.1
Glucose (mmol/L)	5.00±0.08	5.00±0.08
Cholesterol (mmol/L)	1.92±0.08	1.92±0.08
Triglycerides (mmol/L)	0.92±0.08	0.92±0.08
Urea (mmol/L)	4.86±0.99	4.70±1.01
Total proteins (mmol/L)	0.12±0.02	0.13±0.02
Hemoglobin (mmol/L)	0.39±0.07	0.36±0.08

Uric acid (µmol/L)	0.18±0.56	0.17±0.63
IL1 (pg/mL)	13.85±3.54	13.87±3.22

D'autres recherches dans ce domaine sont nécessaires pour clarifier les besoins en nutrition sportive afin de fournir de meilleurs conseils nutritionnels pour la santé des jeunes athlètes

Promotion de comportements sains tôt dans la vie

ECOLE-COLLEGE



Cadre populaire

Rôle important

- Education nutritionnelle
- Promotion d'une alimentation saine

Mise en œuvre

- Promotion de la santé
- Interventions de prévention

offrant un contact continu et intensif avec les adolescents

Santé et bien-être



Effets obtenus généralement faibles et de courte durée

Adhésion au régime méditerranéen peut réduire le risque de maladies cardio-métaboliques et non transmissibles, dès le jeune âge

**Caractéristiques du Régime méditerranéen
(MeDiet) :**

Apport faible en graisses saturées
Antioxydants naturels

Consommation de poissons, légumes, fruits,
légumineuses, huile d'olive et noix

Chez les adolescents

**Relation positive entre adhésion au MeDiet
et santé cardiovasculaire**

Changer les comportements alimentaires est possible mais difficile

Il est nécessaire, pour que les programmes soient efficaces pour changer les comportements alimentaires, de prendre en compte

Facteurs individuels

Connaissances, Attitudes,
Efficacité personnelle,
Normes, Contrôle du
comportement et Compétences

Facteurs environnementaux

Interactions avec parents, enseignants et
membres de la communauté
Disponibilité Aliments nutritifs et eau salubre
Environnement physique propice aux
bonnes pratiques alimentaires



Les stratégies de santé publique devraient être axées sur une combinaison d'interventions axées sur le style de vie, notamment le maintien d'un poids adéquat, une alimentation saine et équilibrée et une activité physique régulière.

**OBJECTIF PRINCIPAL:
DIMINUER LA PRÉVALENCE DE L'OBÉSITÉ TÔT DANS LA VIE**



Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer les effets directs de l'augmentation de l'AP sur la prévalence des facteurs de risque et la prévention de futurs troubles métaboliques, en particulier chez les enfants et les adolescents.



Le modèle de l'alimentation type méditerranéen fondé sur des aliments favorisant une bonne santé cardio-métabolique

نموذج تغذية البحر الأبيض المتوسط المبني على أغذية تضمن صحة قلبية أيضا جيدة

Non indispensable à l'équilibre alimentaire
À consommer occasionnellement et avec modération

Varier les huiles, limiter les graisses cachées
Profiter des fruits oléagineux

Viande maigre, œuf : 1 à 2 fois/jour
Poisson : 2 fois/semaine

Partiellement écrémés
3 à 4 portions/jour

A chaque repas et en cas de petits creux
5 portions/jour

A chaque repas, selon l'appétit
5 à 7 portions/jour

De préférence céréales non raffinées
Pain complet

Pâtes cuites *al dente*

Légumineuses 2 à 3 fois/semaine

Pomme de terre cuite au four ou à la vapeur

L'eau est la seule boisson indispensable
Elle peut être bue fraîche, tiède, chaude
1,5-2 L/jour

Sucre et produits sucrés

Corps gras

Viandes, poisson, œufs

Lait et produits laitiers

Fruits et légumes

Céréales

Féculets

Légumineuses

Pomme de terre

Boissons



السكر و الحلويات

المواد الدسمة

اللحوم، السمك، البيض

الحليب ومشتقاته

الفواكه و الخضروات

الحبوب

النشويات

البقوليات

البطاطا

المشروبات

ليس لها دور في التوازن الغذائي
يمكن تناولها من حين لآخر بدون إفراط

تنوع الزيوت، عدم الإفراط من الدهون المخفية
الاستمتاع بالفواكه الجافة

لحوم قليلة الدسم، بيض: 1 إلى 2 في اليوم
السمك: مرتين في الأسبوع

مزرعة الدسم جزئيا
3 إلى 4 حصص في اليوم

في كل وجبة
5 حصص في اليوم

في كل وجبة و على حسب الشهية
من 5 إلى 7 حصص في اليوم
من الأفضل الحبوب الكاملة
الخبز الكامل

العجائن المطهية جزئيا
البقوليات 2 إلى 3 مرات في الأسبوع
البطاطا المطبوخة في الفرن أو المفورة

الماء هو السائل الوحيد ضروري للحياة
يشرب باردا، دافئا، ساخنا
من 1.5 إلى 2 ل في اليوم

مبدأ الهرم الغذائي بسيط

لا يوجد أي غذاء ممنوع

يجب مراعاة الكمية وعدد مرات الاستهلاك

Le principe de la pyramide est simple

Aucun aliment n'est interdit

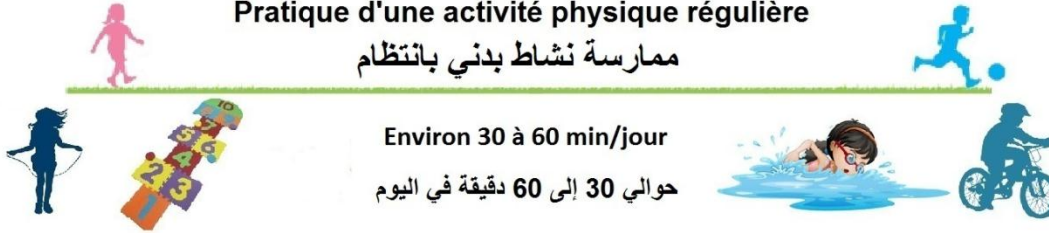
Tout est une question de quantité et de fréquence de consommation

Pratique d'une activité physique régulière

ممارسة نشاط بدني بانتظام

Environ 30 à 60 min/jour

حوالي 30 إلى 60 دقيقة في اليوم



Prévention nutritionnelle du risque cardio-métabolique en milieu scolaire

الوقاية الغذائية من خطر الأمراض الأيضية القلبية في المحيط المدرسي



13^{ème} rencontre pédiatrique de Tlemcen

Infection à helicobacter pylori chez l'enfant :

Z.Zeroual

**Service de pédiatrie « A » CHU Hussein
Dey**

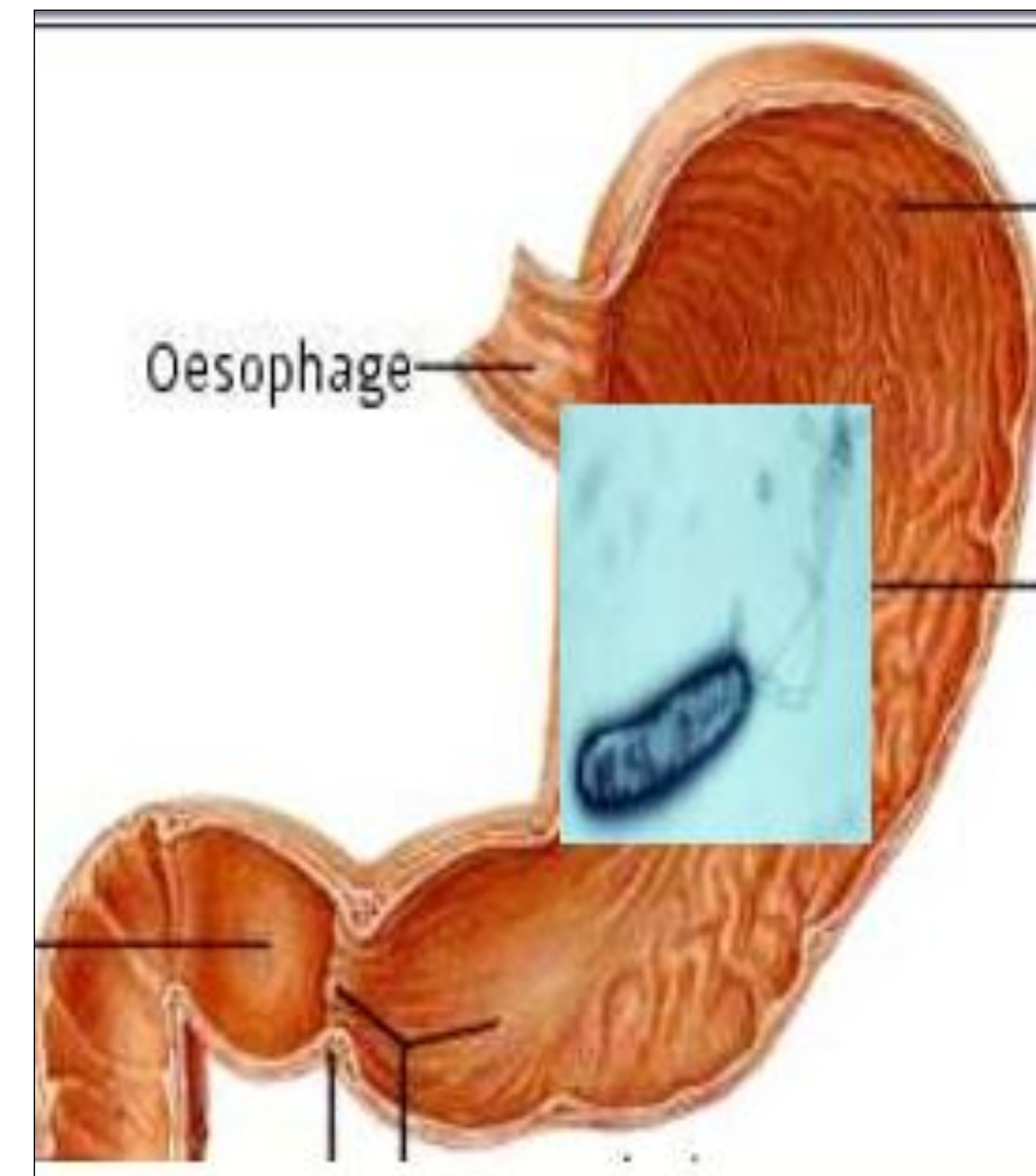
1982 : isolement de la bactérie par Marshall et Warren

2005 : prix Nobel de médecine

Helicobacter pylori (*H.P.*):

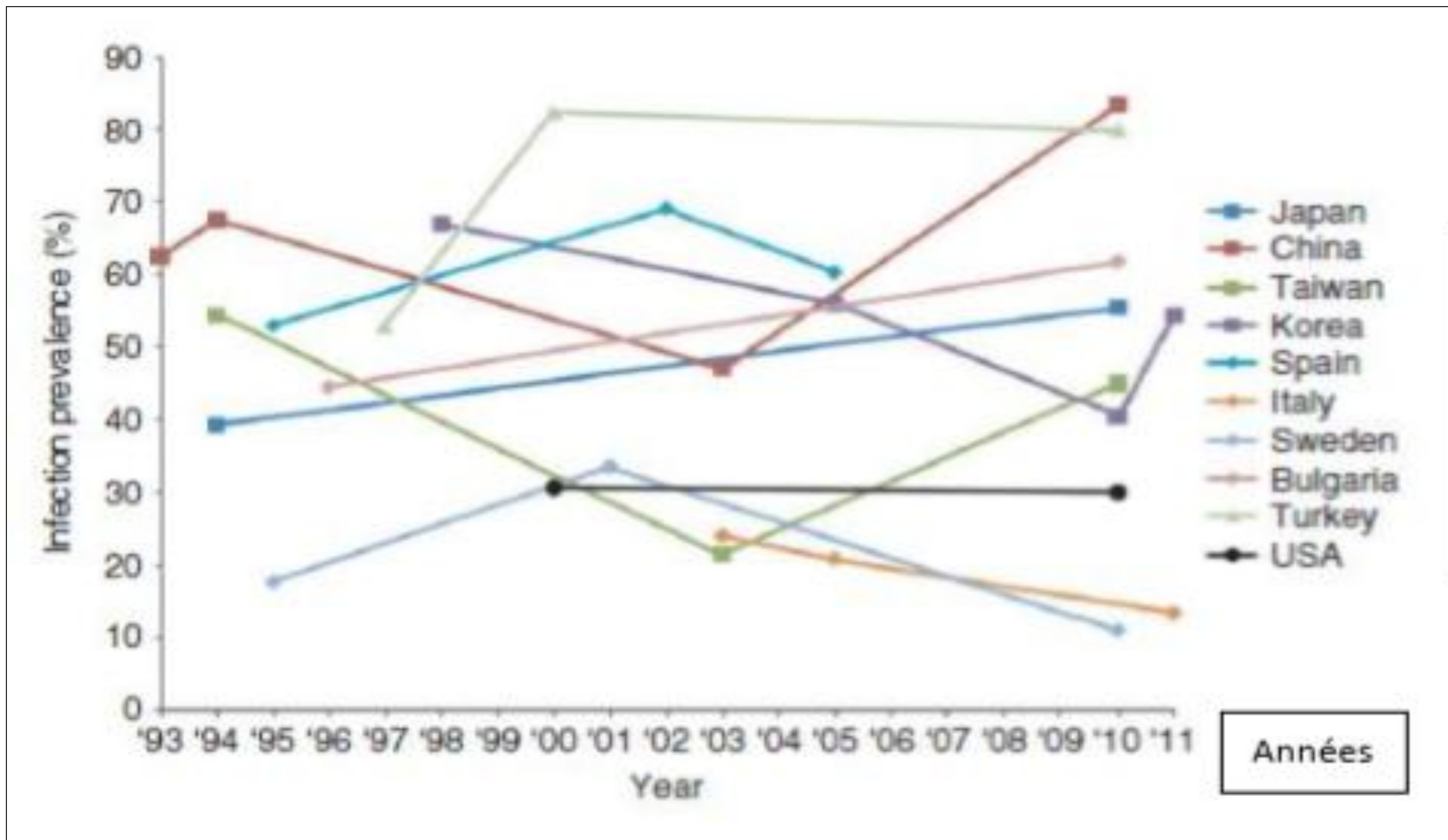
- ➔ **pathogène de la muqueuse gastrique**
- ➔ **colonise spécifiquement l'estomac**
- ➔ **gastrites chroniques chez l'enfant et l'adulte.**
- ➔ **ulcère gastroduodénal.**

1999 : OMS ➔ agent carcinogène



✓ Fréquente

- 50% de population mondiale est infectée
- Diminue dans le monde occidental ,
- Augmente dans les pays en voie de développement.

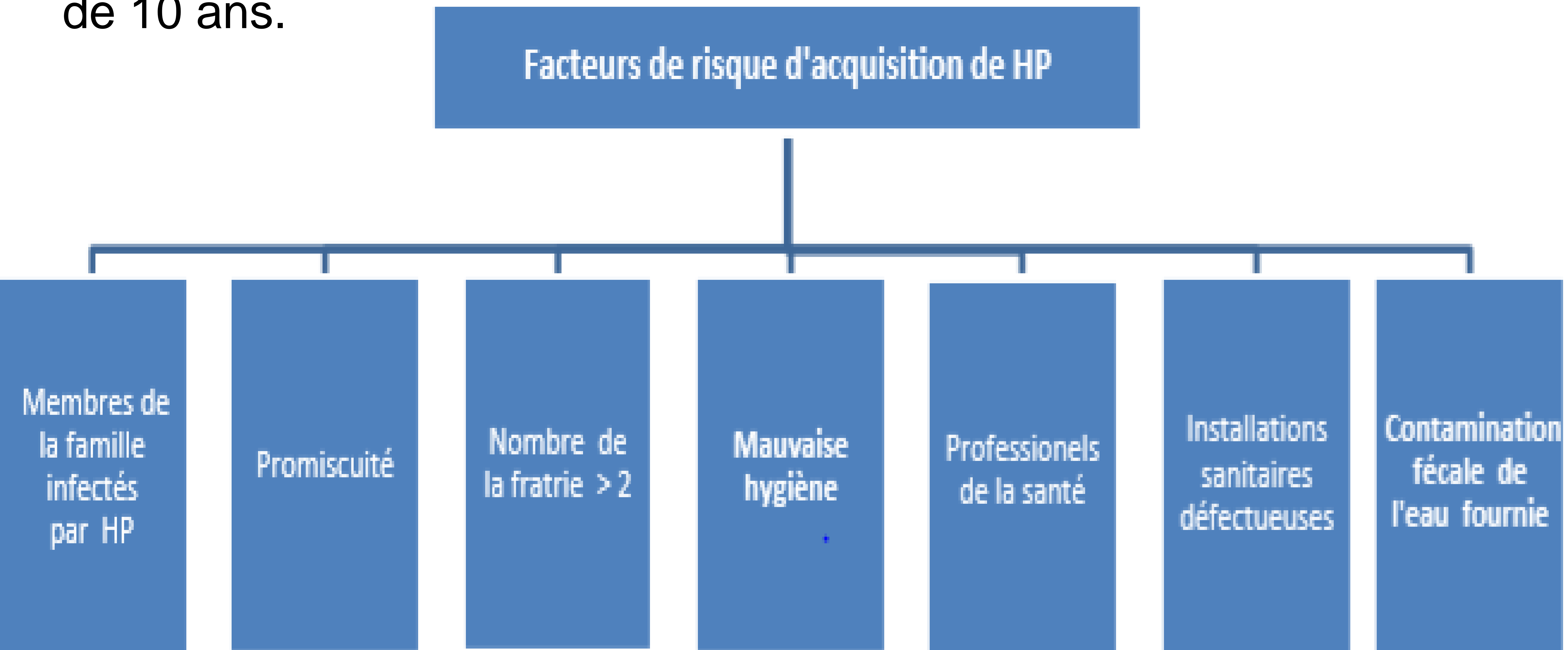


Prévalence de l'infection à HP par pays et par année

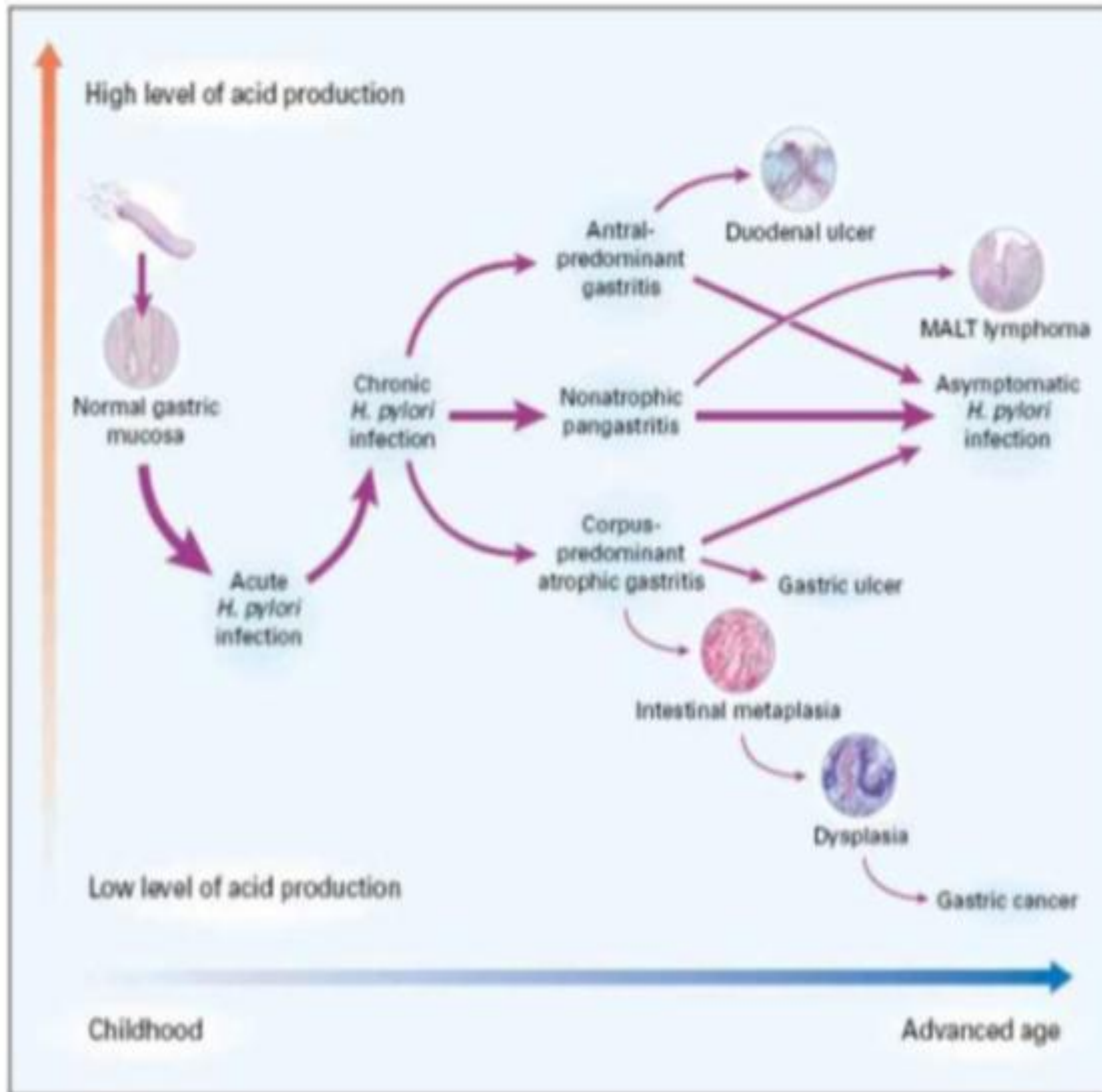
- Acquisition précoce

Pays développés: plus des deux tiers des enfants sont infectés avant l'âge de 2 ans .

Pays développés, seulement 10 % des enfants sont infectés à l'âge de 10 ans.

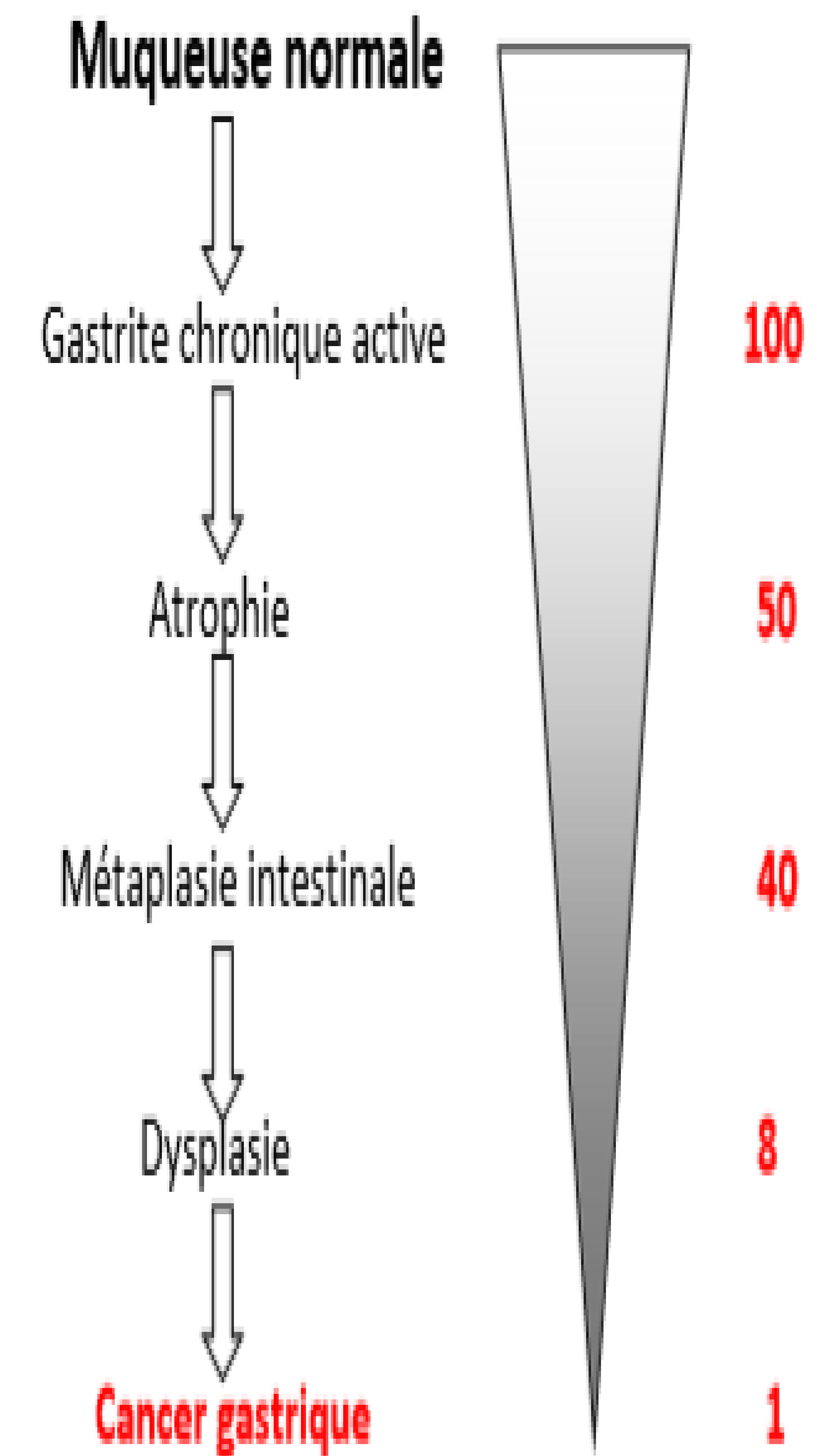


Histoire naturelle de l'infection à HP



Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer

(D'après Corréa)



Qui tester et qui traiter?

- ✓ Toujours l'objet de discussion et de recherche chez l'enfant.
- ✓ Asymptomatique
- ✓ Absence de signes spécifiques: douleurs abdominales, signe le plus fréquent

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)

Nicola L. Jones, †Sibylle Koletzko, †Karen Goodman, §Patrick Bontems, ‖Samy Cadranel, ¶Thomas Casswall, #Steve Czinn, **Benjamin D. Gold, ††Jeannette Guarner, ††Yoram Elitsur, §§Matjaz Homan, ‖‖Nicolas Kalach, ¶¶Michal Kori, ###Armando Madrazo, *Francis Megraud, †††Alexandra Papadopoulou, and †††Marion Rowland, on behalf of ESPGHAN, NASPGHAN*

QUI TESTER ?

QUI TESTER?

CLINICAL GUIDELINES

CME

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)

JPGN • Volume 64, Number 6, June 2017

■ ***Recommendation 1***

We recommend that the primary goal of clinical investigation of gastro-intestinal symptoms should be to determine the underlying cause of the symptoms and not solely the presence of *H pylori* infection.

QUI TESTER?

- ***Recommandation 4***

La recherche diagnostique de l'infection à *H.P* chez l'enfant présentant une douleur abdominale fonctionnelle n'est pas recommandée

✓ *European Helicobacter Study Group (Maastricht III): OUI*

SI Symptômes digestifs hauts persistants inexpliqués

Malfertheiner P, et al. Gut 2007

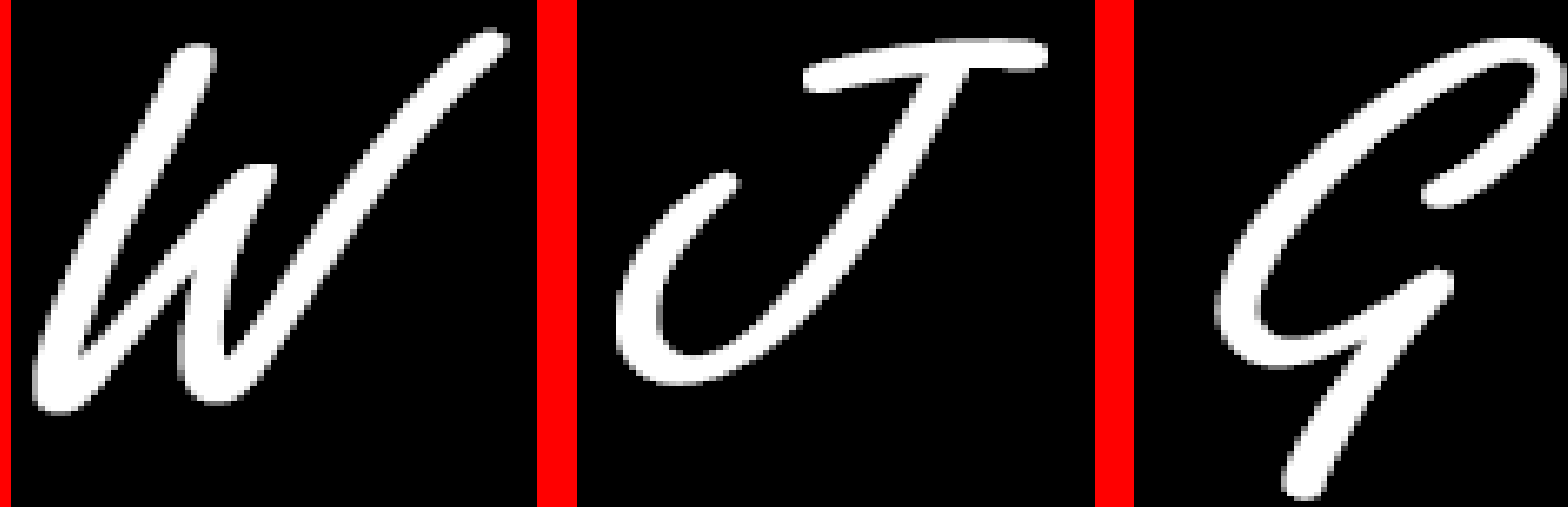
Si critères d'organicité des douleurs abdominales et sans causes évidentes:

Endoscopie digestive haute + recherche HP

- Siège épigastrique
- Sensibilité de la région épigastrique à la palpation
- Douleurs nocturnes
- Douleurs rythmées par l'alimentation
- Antécédents familiaux d'ulcère
- Perte pondérale
- Hémorragie digestive
- Nausées/vomissements

Qui tester?

- **Recommandation 5a et 5b**
 - **Anémie par carence martiale réfractaire au traitement et pour laquelle les autres causes ont été éliminées ; la recherche d'une infection à *H. P* est recommandée**



***Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin**

- Gastrite à HP est une cause d'anémie carencielle réfractaire au TRT martiale sans cause évidente

Qui tester?

Manifestations extra digestives et HP:

- **Recommandation 6 :**

We suggest that non invasive diagnostic testing for H pylori infection may be considered when investigating causes of chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP)

- **Recommandation 7**

La recherche d'une infection à H. P dans un bilan étiologique d'une petite taille n'est pas recommandée

Comment tester ?

Tableau 1 : Méthodes de recherche de H. pylori

METHODES INVASIVES

METHODES NON INVASIVES

Test rapide à l'uréase

Examen anatomopathologique

Examen microscopique direct

Culture

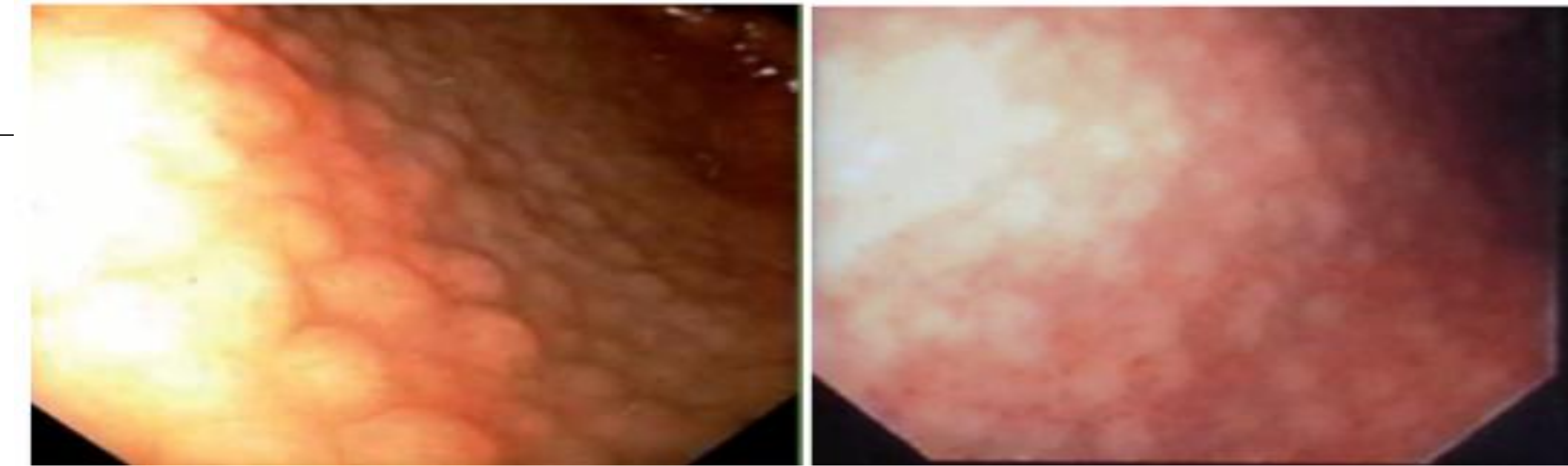
Amplification génique (PCR)

Sérologies

Test respiratoire à l'urée marquée

Test antigénique dans les selles

Aspects endoscopiques de la muqueuse gastrique retrouvés dans des études Maghrébines dans les gastrites à HP de l'enfant .



	Nombre de patients	Aspect normal	Aspect nodulaire
Hida N Maroc 2009	N=131	N=23 12,28 %	N=69 54,19 %
Filali FZ Maroc 2008	N=40	N=10 25 %	N=30 75 %
Maherzi A Tunisie 1996	N=70	N=35 50 %	N=21 30 %
Mazigh Mrad S Tunisie 2007	N=35	-	N=14 40 %
Zeroual Z Algérie 2009	N=133	N=3 2 %	N=62 46,6 %
Moubri M Algérie 2010	N=112	N=9 8 %	N=76 68 %
Fernini.F Algérie 2019	N=88	N=3 3,41 %	N=77 87,5 %

Fernini F

Comment tester ?

➤ **Tests invasifs :**

- ✓ **TRU**

- ✓ **Etude histologique.**

**combinaison fiable pour le
diagnostic de l'infection à HP .**

Comment tester ?

➤ **Culture :**

- ❖ **Diagnostic de certitude de l'infection à HP (positif =examen de référence)**
- ❖ **Etude de la sensibilité du germe aux antibiotiques**
- ❖ **Guide la stratégie thérapeutique.**

Comment tester ?

- **Amplification de la réaction de polymérisation en chaîne**
- ❖ S'effectue directement à partir de la biopsie,
- ❖ Détecte la présence de *HP* et sa résistance à la Clarithromycine (3h)
- ❖ Transport facile

Comment tester?

➤ Tests non invasif :

✓ test respiratoire à l'uréase C13

✓ Recherche de l'antigène HP dans les selles

□ Contrôler l'éradication

* *ESPGHAN, NASPGHAN 2017*

➤ Sérologies ne sont pas recommandés pour le dgc

Conditions de réalisation des tests dans la recherche *Hp*

- 2 semaines après la fin du TRT par IPP
- 4 semaines après l'arrêt des ATB

* *ESPGHAN, NASPGHAN 2017*

Critères de diagnostic de l'infection HP

➤ **2 tests positifs et/ou culture positive**

❖ **Si endoscopie pratiquée :**

✓ **Biopsies fundus et antra**

✓ **Diagnostic HP:**

❖ **Histologie + TRU positifs ou culture positive..**

** ESPGHAN, NASPGHAN*

Qui traiter ?

- La stratégie thérapeutique «test-and treat» n'est pas recommandée chez l'enfant

Qui traiter ?

- Ulcères gastro duodénaux,
- gastrites avec douleurs abdominales d'allure organique
- Lymphome gastrique de MALT très rare chez l'enfant
- anémie ferriprive résistante au traitement martial et sans cause évidente.

Comment traiter

Objectifs:

- Efficace: plus de 90% d'éradication, (moins de résistances de la bactérie),
- Observance Facile,
- Peu ou pas d'effets indésirables,
- Moins coûteux .

Schémas thérapeutiques

➤ *Trithérapie :OAM :*

❖ Oméprazole +Amoxicilline + Métronidazole (14j)

❖ **Eradication: 76%,**

86% :dose double Métronidazole

(MOUBRI)

➤ *Trithérapie :OAC :*

❖ Oméprasole + Amoxicilline + Clarithromycine (7j)

❖ **Eradication: 71%**



Schémas thérapeutiques

➤ *Quadrithérapie:*

❖ *Sels de Bismuth+2ATB+IPP*

Eradication: 66,7 – 94%

➤ *TRT séquentiel :*

❖ **IPP + l'Amoxicilline 5j puis IPP + Clarithromycine +Métronidazole 5j**

❖ **Eradication de 84 à 98%**

Recommandé en 1^{ère} intention/plusieurs auteurs

Posologie des médicaments

- ❖ **O**méprazole :1 mg/Kg/2Xj
- ❖ **A**moxicilline :50 mg/Kg/2Xj
- ❖ **M**étronidazole:40 mg/Kg/2Xj
- ❖ **C**larithromycine:15 mg/Kg/2Xj

Facteurs d'échec

- ◆ Mauvaise observance
- ◆ Résistance aux ATB

O'connor A. Improving Compliance with Helicobacter pylori Eradication Therapy: When and How?

The Adv Gastroenterol. 2009; 2 : 273-279.

Graham D.Y. Factors influencing the eradication of Helicobacter pylori with triple therapy.

Gastroenterology. 1992; 102: 493-6.

Résistances aux ATB

➤ Amoxicilline : 0

➤ Clarithromycine : 7 et 45%.

Algérie : 5% en 2005 , 13% en 2010

14,5% (*Thèse Fernini 2019*)

➤ Métronidazole : 9 à 80%

Algérie : 37% . 32% (*Thèse Fernini 2019*)

M.Moubri et al.Traitement de l'infection par helico bacter pylori chez l'enfant en Algérie : Quel régime choisir Sidal Santé.2013 ;14 :62 – 71

Contrôle de l'éradication

- **Eradication** = Négativité du ou des tests
- **4 à 6 semaines** après arrêt traitement
- **Obligatoire: Pas d'éradication à 100%**
- **Moyens :**
- ✓ **Recommandations:**
 - ❖ Test respiratoire à l'urée marquée C13++
 - ❖ *Ag Hp dans les selles*

Quel schéma proposé

➤ TRT 1^{ère} ligne

✓ **OAM 14j (double dose Métronidazole)**

(efficace, coût réduit, tolérance bonne)

➤ TRT 2^{ème} ligne

✓ **OAC ou TRT séquentiel**

➤ TRT 3^{ème} ligne

✓ **ATBiogramme + enquête familiale**

L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

Helicobacter pylori infection in children

N. Kalach^a
P. Bonfems^b
J. Raymond^c

^aClinique pédiatrique Saint-Antoine, hôpital Saint-Vincent de Paul, Groupement des hôpitaux de l'Institut catholique de Lille (GHSCL), boulevard de Belfort, 59000 Lille, France

^bService de gastro-entérologie pédiatrique, université Libre de Bruxelles, hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles, Belgique

^cService de microbiologie, hôpital cochin, Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

Reçu le 27 mars 2018 ; accepté le 17 avril 2018
Disponible en ligne sur ScienceDirect le xxx

Tableau II. Recommandations de la première ligne thérapeutique de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant.

Sensibilité antimicrobienne de <i>H. pylori</i>	Traitements proposés
Connue	
Sensible à la CLA et au MET	IPP-AMC-CLA 14 jours avec une dose standard (Tableau III) ou séquentiel 10 jours
Résistant à la CLA, sensible au MET	IPP-AMC-MET 14 jours ou traitement incluant du Bismuth ^b
Résistant au MET, sensible à la CLA	IPP-AMC-CLA 14 jours ou traitement incluant du Bismuth ^b
Résistant à la CLA et au MET	Forte dose IPP-AMC-MET 14 jours (Tableau III) ou traitement incluant du Bismuth ^b
Inconnue	
	Forte dose IPP-AMC-MET 14 jours (Tableau III) ou traitement incluant du Bismuth ^b

CLA : Clarithromycine ; MET : Métronidazole ; AMC : Amoxicilline ; IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

^aEn cas d'allergie à la Pénicilline, si la souche est sensible à la clarithromycine et au métronidazole, une triple thérapie en remplaçant l'amoxicilline par le métronidazole sera utilisée.

^bOu un traitement concomitant (IPP-AMC-Metro-CLA) de 14 jours.

Algorithme pour la sélection du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant basé sur la connaissance de la susceptibilité aux antibiotiques

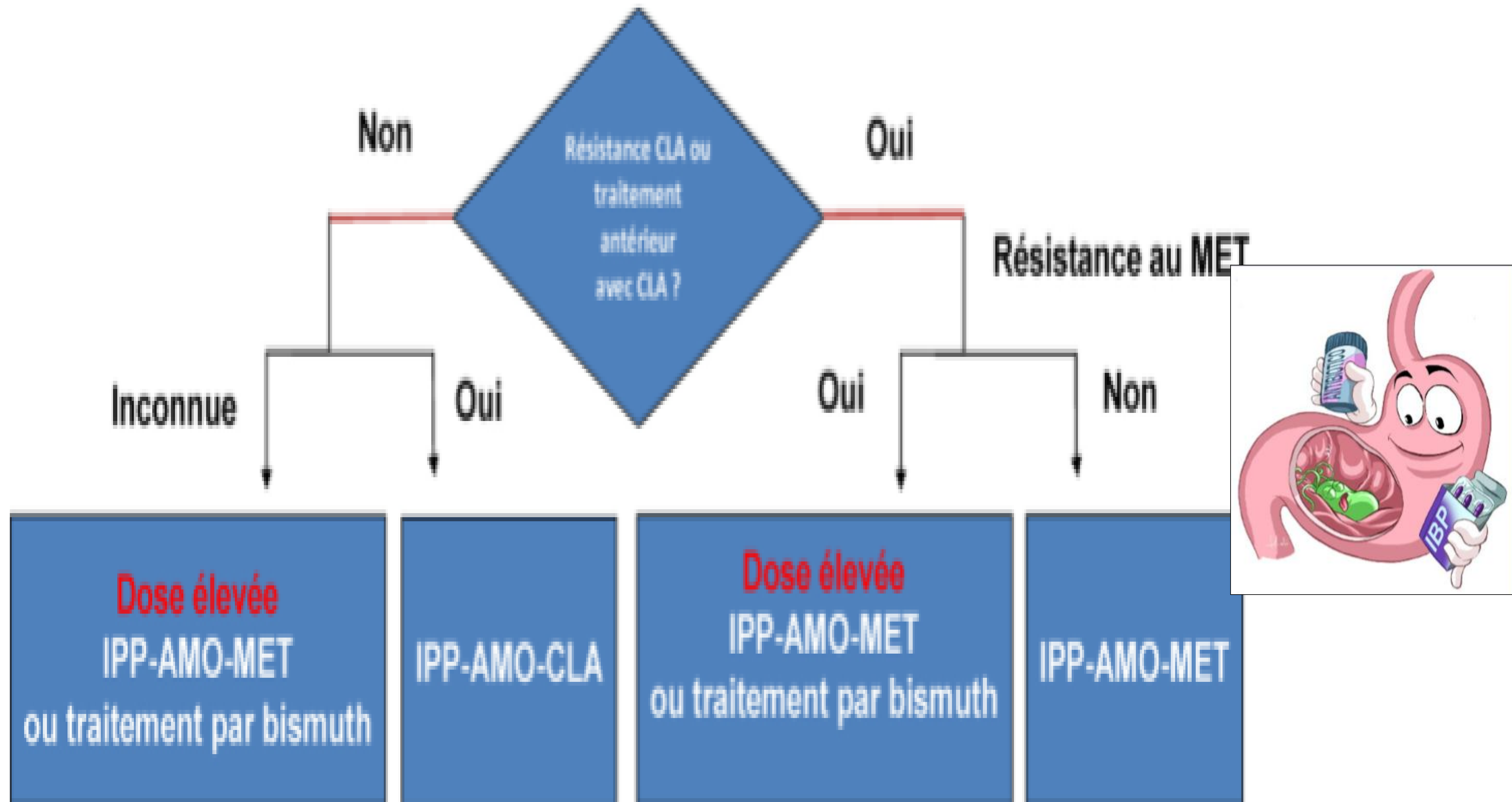


Figure 1. Algorithme pour la sélection du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant basé sur la connaissance de la susceptibilité aux antibiotiques. CLA : Clarithromycine, MET : Métronidazole, AMO : Amoxicilline, IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

Conclusion

- **Beaucoup de controverses :**
- **Oui pour les recommandations**
MAIS les adapter aux conditions locales
- ***Nécessité de travaux dans notre pays***
- ***5 thèses (Benallal, Zeroual, Moubri, Belhadj, Fernini)***

Actualités sur le reflux gastro-œsophagien

Abdelghani YAGOUBI, MD

Gastroentérologie et explorations digestives pédiatriques

CENTRE ALGEROIS DE PEDIATRIE

57, lotissement F (Ex cité militaire), Draria – Alger.

Tel: 023 26 89 03 – 0655 79 44 51

capediatrie@gmail.com

Nouveautés ?

1. *Guidelines* « récentes »
2. Hypothèses physiopathologiques
3. Moyens de diagnostic
4. Traitement

Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

**Rachel Rosen, †Yvan Vandenplas, ‡Maartje Singendonk, §Michael Cabana,
||Carlo DiLorenzo, ¶Frederic Gottrand, #Sandeep Gupta, **Miranda Langendam,
††Annamaria Staiano, ‡‡Nikhil Thapar, §§Neelesh Tipnis, and †Merit Tabbers*

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

Définitions (Nourrissons et enfants)

RGO

passage du contenu gastrique dans l'œsophage +/- régurgitations ou vomissements

RGO pathologique (Maladie)

RGO à l'origine de symptômes gênants ou de complications.

RGO réfractaire

RGO pathologique ne répondant pas à un traitement optimal après 8 semaines

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

Signes d'alarme

(= Autre cause est probable)

Généraux: Perte pondérale – Léthargie – Dysurie – Fièvre – Douleurs ou irritabilité excessive

Neurologiques: Fontanelle bombante – Augmentation rapide du PC – Convulsions – Macro/microcéphalie

Digestifs: Début des régurgitations ou vomissements après 6 mois / aggravation ou persistance après 12-18 mois – Vomissements forcés persistants – Vomissements nocturnes – Vomissements bilieux – Diarrhée chronique – Rectorragies – Distension abdominale

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

Moyens diagnostiques

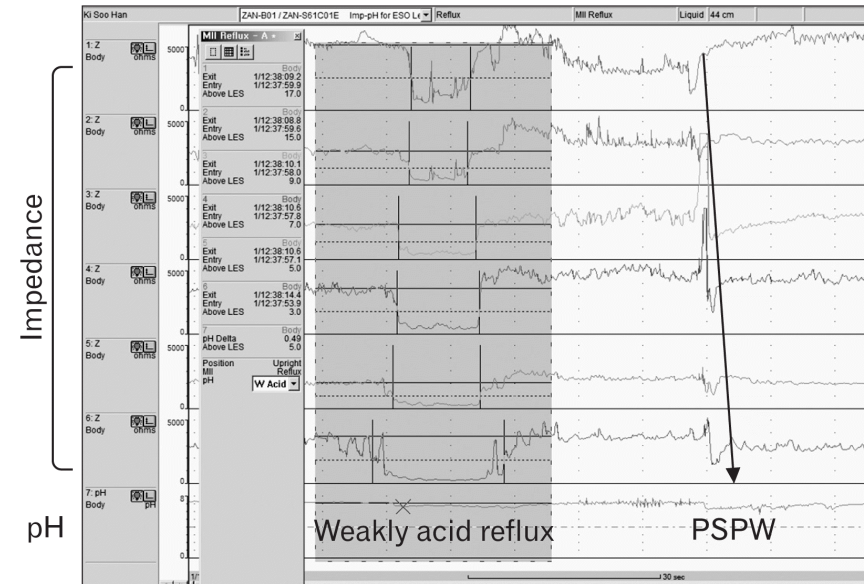
- **Ne pas utiliser à visée diagnostique du RGO pathologique:**
TOGD – Échographie abdominale – Endoscopie OGD – Recherche de pepsine dans la salive – Manométrie œsophagienne – Scintigraphie – **test thérapeutique aux IPP chez le nourrisson ou dans les formes extradigestives**
- Intérêt de la **pH-Impédancemétrie** dans:
 - Corrélation des symptômes gênants persistants aux épisodes de reflux acides ou non acides
 - Déterminer l'efficacité du traitement anti-reflux
 - Différencier le RGO silencieux de l'œsophage hypersensible du pyrosis fonctionnel chez les patients sans lésions endoscopiques
- Considérer à utiliser la *pH-métrie* en l'absence de pH-Impédancemétrie

Nouvelles explorations ?

- Formes « borderline »
- Réunion de consensus de Lyon

Gyawali et al. Gut 2018

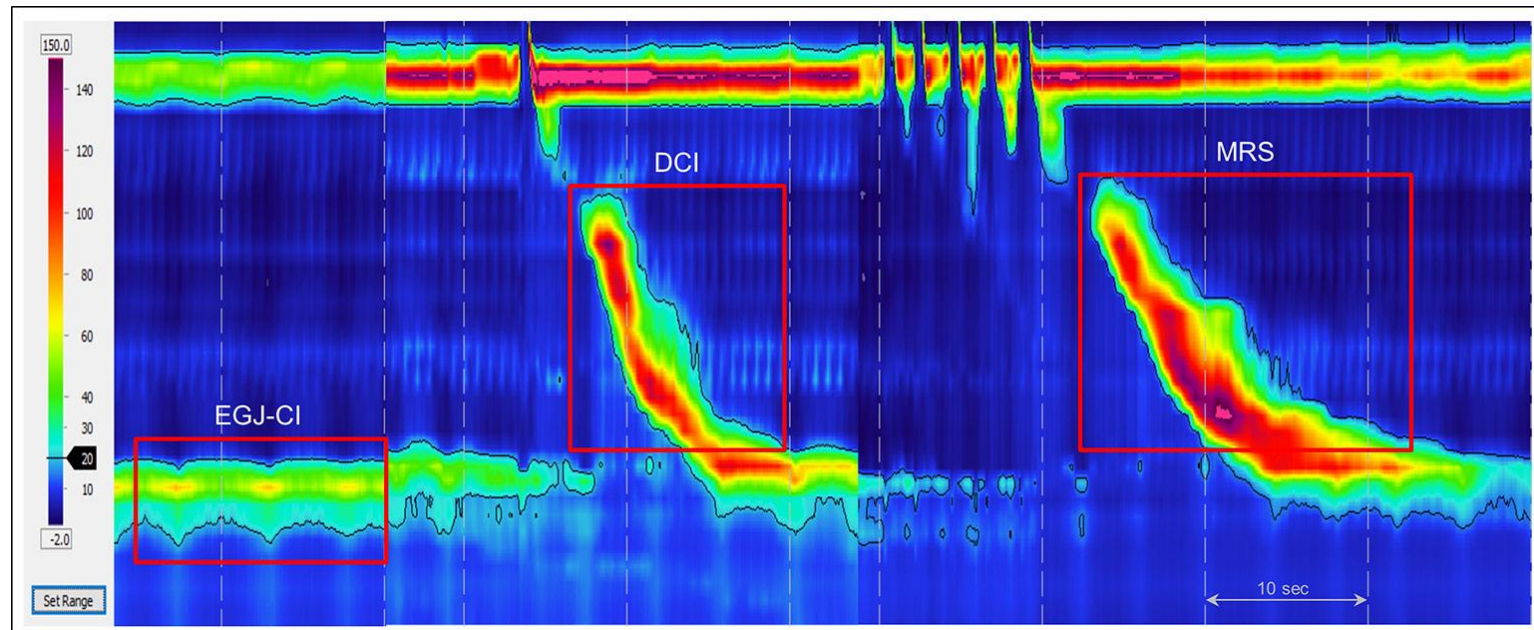
- pH-Impédancemétrie:
 - Onde péristaltique induite par la déglutition post-reflux (**PSPW index**)
 - Intégrité du péristaltisme primaire (clairance œsophagienne)



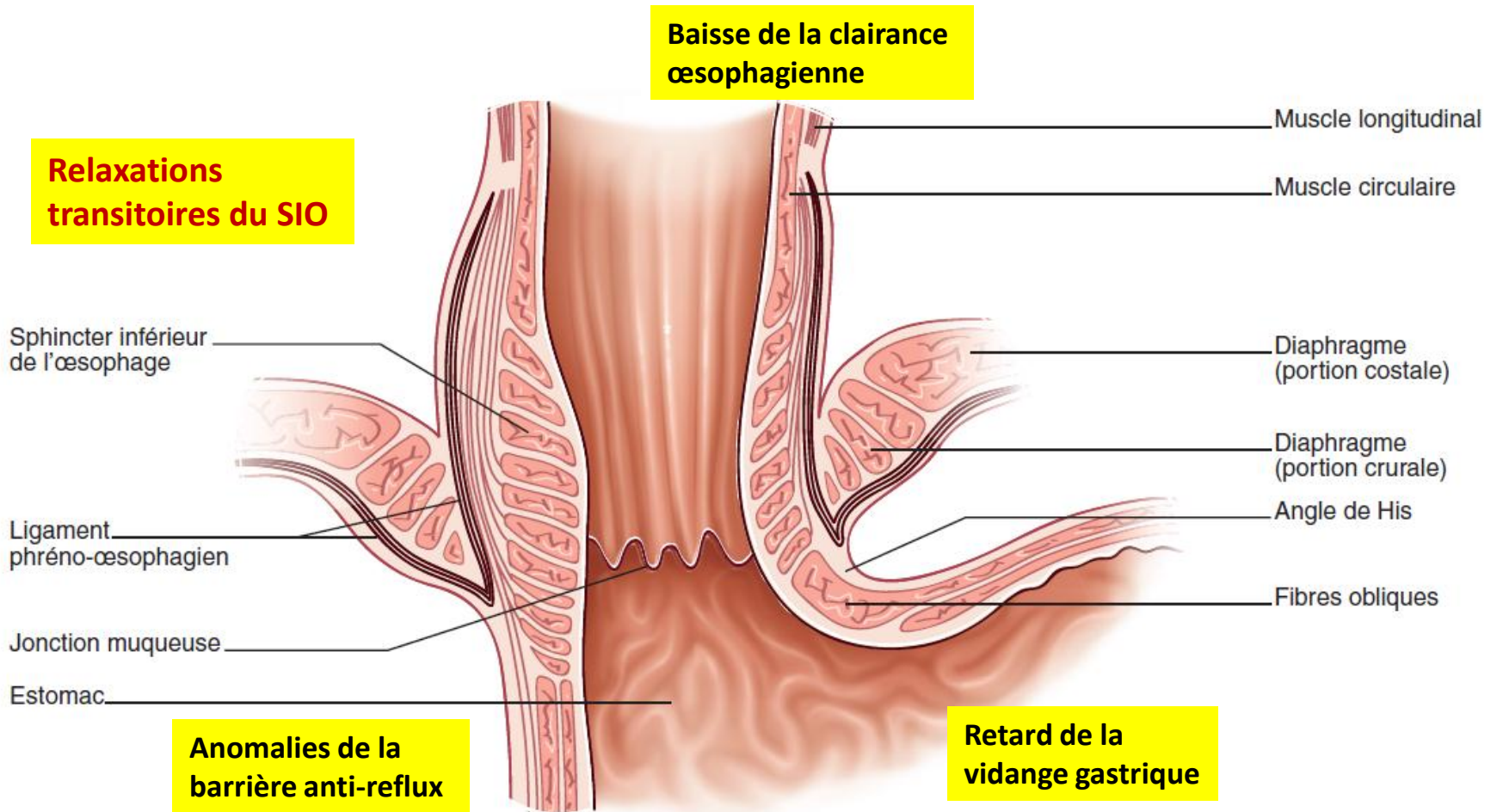
- Impédance de base moyenne nocturne (**MNBI**) → Intégrité de la muqueuse

Nouvelles explorations ?

- Manométrie œsophagienne de haute résolution (HRM):
 - Séparation entre le SIO et le diaphragme crural
 - Hypotonie de la jonction oeso-gastrique (EGJ-CI \sphericalangle)
 - Diminution ou absence du péristaltisme du corps de l'œsophage (DCI \sphericalangle)
 - Echec de réponse contractile aux tests de provocation (MRS \sphericalangle)



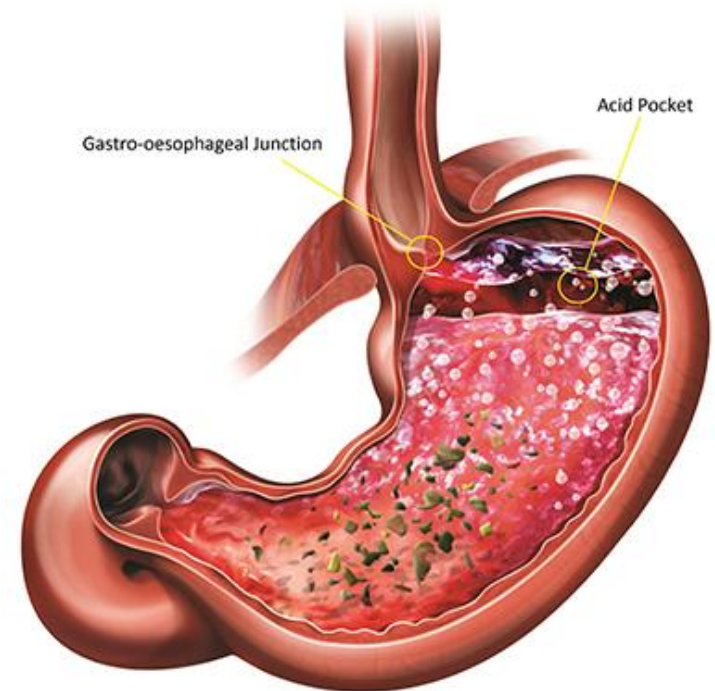
Nouvelles hypothèses ?



Nouvelles hypothèses ?

- **Poche acide (Acid Pocket)**

[PJ Kahrilas. Am J Gastroenterol 2013](#)



- **HIF-2 α (Facteur inducteur d'hypoxie)**

Acide / Bile \rightarrow Stabilisation de HIF-2 α dans les cellules épithéliales de l'œsophage \rightarrow production accrue de cytokines pro-inflammatoires

[RF Souza. Curr Opin Pharmacol 2017](#)

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

- **Traitement non pharmacologique**

- *Epaissir le lait si régurgitations/vomissements chez le nourrisson*
- *Fractionner en fonction de l'âge et du poids chez le nourrisson*
- Traitement postural et massage non recommandés chez le nourrisson
- *En cas d'échec des traitements précédents chez le nourrisson, tester un lait sans PLV (Hydrolysat poussé ou AA) pendant 2 à 4 semaines*
- Considérer l'élévation de la tête ou le décubitus latéral gauche chez l'enfant
- Traitement prébiotique/probiotique/à base de plantes non recommandé
- Informer l'enfant/parents de l'association RGO-Surpoids

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

- **Traitement pharmacologique (1)**

- Ne pas utiliser les IPP/anti H₂ dans les pleurs ou les régurgitations du nourrisson sain
- Utiliser les IPP en première intention dans l'œsophagite peptique, sinon les anti H₂
- Utiliser les IPP/anti H₂ pendant 4-8 semaines pour les symptômes typiques chez l'enfant
- Ne pas utiliser les IPP/anti H₂ dans les symptômes extradiigestifs sauf si diagnostic prouvé ou signes typiques associés
- Evaluer l'efficacité du traitement et exclure d'autres causes si RGO réfractaire
- Evaluer régulièrement la nécessité d'un traitement IPP/anti H₂ au long cours

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

- **Traitement pharmacologique (2)**

- Ne pas utiliser les anti-acides (Alginates) dans le traitement au long cours
- **Ne pas utiliser le Domperidone dans le traitement du RGO**
- **Ne pas utiliser le Metoclopramide dans le traitement du RGO**
- Ne pas utiliser d'autres prokinétiques (Erythromycine, Bethanecol ...) en première intention dans le traitement du RGO
- Dans le RGO réfractaire, le Baclofene peut-être utilisé chez l'enfant avant d'envisager la chirurgie

Nouvelles thérapeutiques ?

– Inhibiteurs de l'acidité (anti-sécrétoires)

- Antagonistes du potassium (**Vonoprazan**)

K. Garnock-Jones. Drugs 2015

– Prokinétiques

- Antagonistes sélectifs des récepteurs des glutamates (**Mavoglurant**)

Rouzade-Dominguez. Neurogastroenterol Motil 2017

- Antagonistes des 5HT₄, ...

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

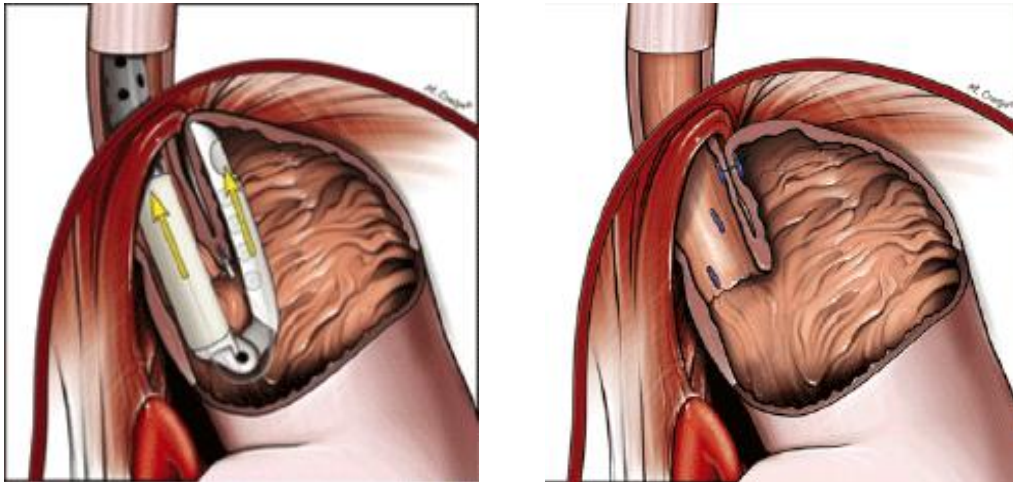
- **Traitement chirurgical (1)**
 - Considérer la chirurgie anti-reflux (Fundoplicature) dans:
 - Incidents brefs résolus inexplicés (Malaises graves du nourrisson) ou apnées après échec d'un traitement médical optimal
 - RGO réfractaire après exclusion d'une autre cause des symptômes
 - Pathologies chroniques avec risque élevé de RGO compliqué
 - Recours à un traitement continu pour contrôler le RGO
 - Considérer la nutrition transpylorique/jéjunale dans le traitement du RGO réfractaire comme alternative à la fundoplicature

Guidelines NASPGHAN / ESPGHAN 2018

- **Traitement chirurgical (2)**
 - Ne pas utiliser la déconnection œsogastrique totale en première intention dans le traitement du RGO réfractaire. Technique à proposer comme secours chez les enfants neurologiquement atteints après échec de la fundoplicature
 - Il n'est pas recommandé en pédiatrie: l'ablation par radiofréquence ou la plicature endoscopique

Nouvelles thérapeutiques ?

- **Fundoplication transorale (EsophyX®)**



Pre-TIF



6 mo Post-TIF



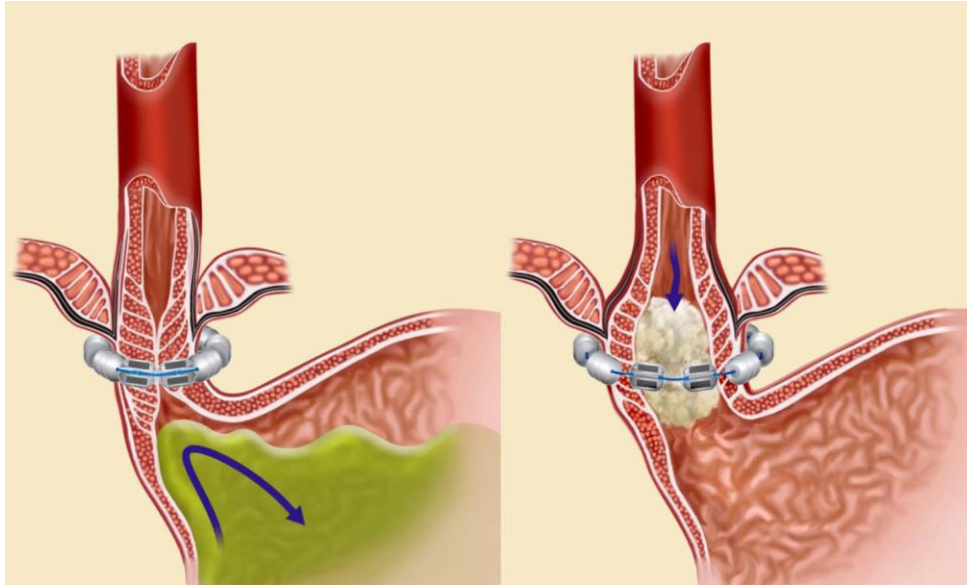
12 mo Post-TIF



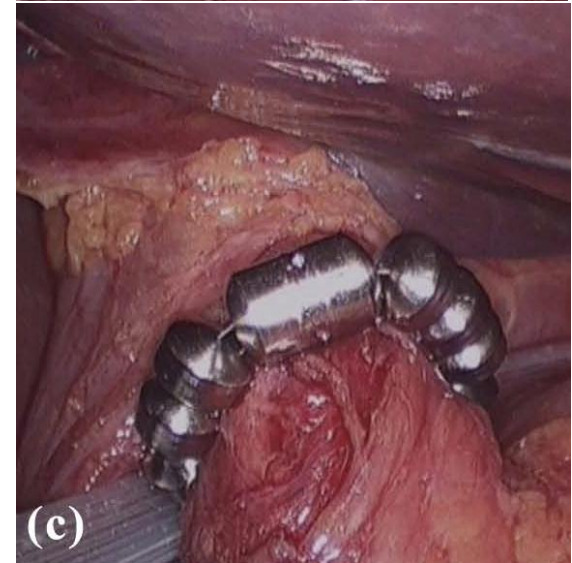
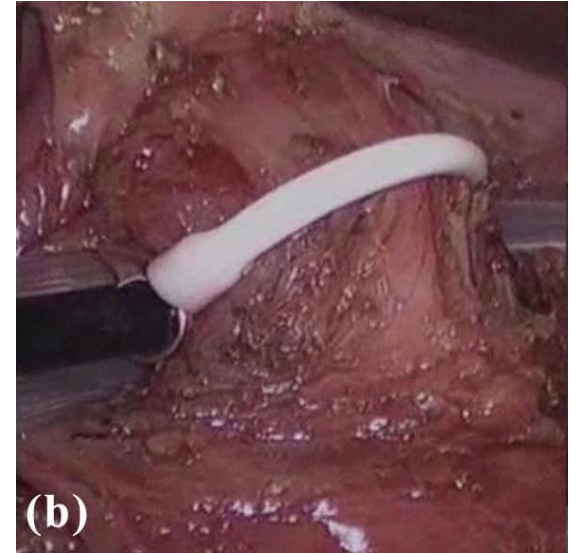
M. Thomson. Esophageal and gastric disorders in infancy and childhood. 2017

Nouvelles thérapeutiques ?

- Anneau magnétique laparoscopique (LINX®)



L. Bonavina. Ther Adv Gastroenterol. 2013



Finalemment

- RGO maladie = symptômes typiques ou preuve
(endoscopie – pH-impédancemétrie/pH-métrie)
- IPP (ou anti H₂) si RGO maladie
(Pas de test thérapeutique sauf symptômes typique chez le grand enfant)
- Alginates (pas au long cours) si pyrosis ou douleurs
- Chirurgie si RGO réfractaire / risque élevé de complications / besoin d'un traitement continu