UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020 2020 TOU3 1636

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Thomas GORSE

Le 22 octobre 2020

APPROCHE NEURODÉVELOPPEMENTALE DE L'ANOREXIE DU NOURRISSON : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET SÉRIE DE CAS

Directeur de thèse : Docteur Grégoire BENVEGNU
Co-directrice de thèse : Professeur Maïté TAUBER

JURY

Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD	Président
Monsieur le Professeur Philippe BIRMES	Assesseur
Madame le Professeur Maïthé TAUBER	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel VIGNES	Assesseur
Monsieur le Docteur Grégoire BENVEGNU	Suppléant

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER Université de Toulouse

FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier

au 1er septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE — **Doyen : Didier CARRIE**

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépato-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépato-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex — **Doyen : Elie SERRANO**

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37, allées Jules Guesde – 31000 Toulouse

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

Mme DUPOUY Julie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

15/10/ 2019

REMERCIEMENTS

Au Professeur Jean-Philippe RAYNAUD, pour son accompagnement durant tout l'internat et mon orientation vers la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent ainsi que pour ses précieux conseils durant mon parcours. Merci de présider ce jury et d'évaluer ce travail de thèse.

Au Professeur Maïté TAUBER, pour sa bienveillance, pour avoir accepté de co-diriger ce travail et de m'avoir aiguillé vers les pistes les plus pertinentes, ainsi que pour son accueil au sein du service d'endocrinologie pédiatrique.

Au Professeur Philippe BIRMES, pour m'avoir accueilli et formé au sein de son service durant mon parcours d'internat et d'avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse.

Au Dr Michel VIGNES, pour son accueil au sein de l'EMPEA, pour avoir su éveiller une soif de culture insatiable, la lier à ma pratique professionnelle et de me passionner pour mon travail, avec le regret de n'avoir pu travailler avec vous directement par la suite.

Au Dr Grégoire BENVEGNU, les mots me manquent… Merci d'avoir dirigé ce travail, pour tes messages et tes conseils salvateurs jusqu'au bout, de ton aide précieuse durant ces années, aussi bien pour mes débuts à l'EMPEA que plus tard au CMPP, pour ta bienveillance et ton humour unique mais aussi pour le curry durant ce maudit confinement.

Aux Dr BROQUERE, Dr ÇABAL, Dr COLLANGE, Dr CHARASSE, Dr GOZÉ, Dr LETAMENDIA, Dr MESQUIDA, Dr HENRY, Dr HUARD, Dr ROUCH et au Dr TAÏB, qui ont tous eu un rôle majeur dans ma formation et un impact fort sur ma vision des soins en psychiatrie aussi bien chez l'adulte, que chez l'enfant ou l'adolescent.

A toute l'équipe médicale d'endocrino-pédiatrie qui m'a accueilli durant 5 mois dans un contexte bien particulier de post-pandémie et notamment au Dr DIENE pour son aide apportée concernant les cas cliniques.

A toutes les équipes para-médicales de Cahors, Montauban, de l'UF3 et l'UF2, de la Villa Ancely, du service d'endocrino-pédiatrie de Purpan, qui m'ont accueilli au cours de mon cursus et tout particulièrement à l'équipe du CMPP le Capitoul antenne Estaunié et de l'EMPEA vers qui je reviendrai avec joie en Novembre.

A mes parents et mes grands-parents, qui m'ont toujours soutenu, quoiqu'il advienne et qui ont toujours cru en moi jusqu'à aujourd'hui. Ce fut et c'est toujours une grande aventure que je vis depuis 28 ans à vos côtés, grâce à vous.

A Jerry, mon fidèle chat exilé, sans qui je ne serais pas vraiment Tom.

Je remercie également toute la promotion d'externe Nîmes 2011-2016 qui aura été l'égal d'une 2e famille pendant plus de 5 ans et durant une des périodes les plus déterminantes de ma vie, et tout particulièrement le groupe de sous-colle de l'élite : Bastien, Laurent et Thibault, merci pour ces souvenirs inoubliables de notre voyage post-ECN en Auvergne.
Merci également à Anouk et Marie pour ces moments d'anthologie à l'instant T durant une grande partie de l'externat.

Une pensée toute particulière pour Lisa, Eric et Anastasia et leur accueil formidable en

Allemagne durant mon externat, ainsi qu'au Dr Bawarjan Schatlo, pour sa gentillesse et sa pédagogie lors de mon passage au service de neurochirurgie de l'hôpital de Göttingen.

Je tiens à remercier ma promotion d'internat 2016-2020, qui a également vécu à mes côtés cette période intense et tout particulièrement tous les co-internes qui m'ont cotoyé (supporté…) durant ces stages et qui m'ont également beaucoup apporté : Ellynn, Raphaël, Jade, Audrey, Jean, Alexandra et Salomé.
Une pensée également pour les fieffés somaticiens qui m'ont toléré durant mon dernier stage en pédiatrie : Camille, Marion, Pierrick et Charlotte.
Merci à Julien, Carole, Garance, Gabrielle, Mathilde, Christophe, Alice, Cécile et Pierre pour votre présence et votre soutien durant ces 4 ans inoubliables.
Merci à Joyce pour cette colocation improbable et néanmoins fonctionnelle durant 2 ans et demi.
Merci Simon d'avoir été toujours présent, de m'avoir remis au sport et pour ton accueil luxueux sur deux printemps de Bourges successifs (avec Astrid bien sûr !).
Merci Ali, Louise, Hugo et Théo de m'avoir fait découvrir Toulouse et sa vie culturelle sous tous ses aspects !
Et enfin, je ne t'oublie pas non plus Florentin, je sais que quelque part tu dois nous voir et bien te marrer devant nos divers exploits (médicaux ou autres…)

Je remercie également les vieux qui sont présents depuis maintenant un sacré moment, Andréa et Eryck, même si l'on se voit moins depuis nos aventures lycéennes, je pense toujours régulièrement à vous.
Alexandre, Olivier et Vincent, nos réunions ponctuelles sont toujours un moment que j'attends avec impatience dans l'année et je regrette qu'ils ne soient pas plus fréquents, mais nous savons bien que c'est de la faute de Vincent. Ça a été un plaisir de vous humilier des années durant avec Pikachu sur Smash Bros.
Une pensée émue également pour mon enseignante de philosophie de terminale pour ses propos touchants : « *Médecine, c'est dur, vous ne l'aurez sans doute pas, considérez plutôt une prépa* ».

Remerciements également à Hugo, Marjorie et Vincent pour leur accueil à Toulouse et cette première colocation inoubliable.
Merci à Mathilde pour avoir persisté à m'apprendre le japonais durant cette année, pour ce fantastique voyage au pays de Sangoku en Avril 2020.

Et enfin Amélie, je ne sais toujours pas très bien comment tu me supportes moi et mes idioties, mon humour insaisissable, voire passable, mon sens de l'organisation plus que précaire…
Ce que je sais en revanche, c'est qu'à chaque instant tu as toujours été présente et soutenante, quoiqu'il arrive, et que je ne pourrais jamais te remercier assez de partager tous ces moments avec moi.
En espérant que cela dure encore très longtemps, à travers les grèves SNCF et les pandémies mondiales et que nous puissions nous retrouver enfin ensemble dans peu de temps.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR L'ANOREXIE DU NOURRISSON

I. Généralités et épidémiologie
II. Nosographie de l'anorexie du nourrisson
    1. Classifications internationales
    2. Approche psychosomatique : travaux de Léon Kreisler
    3. École de Washington : travaux d'Irene Chatoor
III. Spécificités des étiologies organiques et non organiques

PARTIE II : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. Objectif
II. Méthodologie
III. Résultats
    1. L'anorexie comme symptôme d'une pathologie syndromique
        a) Le syndrome de Prader-Willi
        b) Le syndrome de Schaaf-Yang
        c) Le syndrome de Silver-Russell
        d) Le syndrome de Temple
    2. Vers une évaluation standardisée : les travaux d'Irene Chatoor
    3. Perspective développementale de l'anorexie du nourrisson
IV. Discussion

PARTIE III : SÉRIE DE CAS CLINIQUES

I. Cas clinique 1 : syndrome de Prader-Willi avec anorexie du nourrisson
II. Cas clinique 2 : syndrome de Prader-Willi et aspect développemental
III. Cas clinique 3 : syndrome de Schaaf-Yang
IV. Cas clinique 4 : anorexie du nourrisson non étiquetée avec trouble du neurodéveloppement associé

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

Annexe 1. Cas clinique 1 : courbes staturo-pondérale et IMC
Annexe 2. Cas clinique 2 : courbes staturo-pondérale et IMC
Annexe 3. Cas clinique 3 : courbes staturo-pondérale et IMC
Annexe 4. Cas clinique 4 : courbes staturo-pondérale et IMC
Annexe 5. Parent-Child Feeding Scale (Chatoor et al., 1997)

ACRONYMES

ARFID : *Avoidant Restrictive Food Intake Disorder* (trouble de restriction ou évitement de l'ingestion d'aliments)
CAMSP : Centre d'action médico-sociale précoce
CMPP : Centre médico-psycho-pédagogique
CIM-10 : Classification internationale des maladies 10ème version
DC: 0-3R: The Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood (DC:0-3)
DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)
DS : Déviation standard
EMPEA : Equipe mobile de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (Hôpital des Enfants de Toulouse)
FTT : failure to thrive
HAS : Haute Autorité de Santé
MAP : Menace d'accouchement prématuré
NH-CSS : *Netchine–Harbison clinical scoring system*
NOFTT : nonorganic failure to thrive
PMI : Protection maternelle et infantile
PCFS : *Parent-Child Feeding Scale*
SPW : Syndrome de Prader-Willi
SSR : Syndrome de Silver-Russell
SSY : Syndrome de Schaaf-Yang
TCA : troubles du comportement alimentaire
TND : troubles du neurodéveloppement

INTRODUCTION

Contexte

L'anorexie du nourrisson est un trouble du comportement alimentaire rare affectant l'enfant de moins de 3 ans, caractérisé par un refus alimentaire en l'absence de pathologie organique repérée ou évidente. La présentation clinique en est variée, tant au niveau du degré de sévérité que du retentissement sur la santé et le développement global de l'enfant, avec très souvent une souffrance parentale associée.

Si une large littérature s'est intéressée à ce trouble sur un versant psychopathologique, faisant notamment de l'alimentation un objet conflictuel entre l'enfant et sa figure d'attachement (1)(2)(3), il existe peu de données rapprochant l'anorexie du nourrisson d'un trouble neurodéveloppemental. Or, bien que la pratique clinique montre la place indéniable que peut occuper l'environnement dans l'émergence et l'exacerbation de certains troubles alimentaires précoces, la question de la vulnérabilité génétique et de l'intrication à d'autres troubles du développement se pose, comme cela a déjà pu être décrit dans certains syndromes d'origine génétique.

L'équipe mobile de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (EMPEA) de l'Hôpital des Enfants de Toulouse est régulièrement sollicitée par les équipes de pédiatrie devant des tableaux évocateurs d'anorexie du nourrisson, avec un retentissement somatique et/ou familial important. Après investigations cliniques et paracliniques, la prise en charge de l'EMPEA consiste en un travail de guidance parentale, le plus souvent en binôme avec un pédiatre gastro-entérologue, en présence de l'enfant. Les tableaux observés vont de l'anorexie isolée à certains tableaux plus complexes et intriqués, dont l'évolutivité et la présence de comorbidités peuvent amener à questionner un continuum commun avec certains troubles du neurodéveloppement.

Objectif du travail

Dans ce contexte, nous avons réalisé une revue de la littérature afin de préciser l'état des connaissances concernant l'anorexie du nourrisson et son inscription possible dans un trouble du neurodéveloppement, suivie de la présentation d'une série de cas cliniques.

PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR L'ANOREXIE DU NOURRISSON

I. GÉNÉRALITÉS ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La notion d'anorexie du nourrisson est issue de la traduction française du terme *« infantile anorexia »* décrite en 1992 par Irene Chatoor (pédiatre et professeur de psychiatre américaine) devant les similarités avec l'anorexie mentale (4). Si elle entrait auparavant dans la catégorie des troubles de la séparation mère-enfant, à partir de 1997 l'anorexie du nourrisson est conçue comme un trouble relationnel touchant les enfants entre 6 mois et 3 ans et s'inscrivant dans la période d'autonomisation ou de séparation/individuation vis-à-vis de l'alimentation qui devient un objet conflictuel entre les parents et l'enfant (5)(6).
Elle est dans un premier temps nommée anorexie nerveuse infantile, pour souligner certaines similarités avec l'anorexie mentale de l'adolescence mais finalement dénommée anorexie infantile afin d'éviter toute confusion, d'autant qu'il n'y aurait à priori pas de continuité entre anorexie du nourrisson et anorexie mentale à l'adolescence (7).

Les difficultés d'alimentation du nourrisson touchent 25 à 50% de cette population et jusqu'à 1 à 2 % de ces enfants peuvent présenter un grave refus alimentaire associé à un retard de croissance (5). On estimerait à 2 % la proportion d'enfant souffrant d'anorexie du nourrisson dans les services de pédiatrie (8). Les troubles alimentaires sévères associés à une faible prise de poids, tels que le refus de s'alimenter ou les vomissements surviennent chez 1 à 2 % des enfants de moins de 1 an, et 70 % de ces enfants continuent à avoir des troubles alimentaires 4 à 6 ans plus tard. Les troubles du comportement alimentaires ont également été liés à des déficits du développement cognitif, des troubles du comportement alimentaires et généraux (6).

II. NOSOGRAPHIE DE L'ANOREXIE DU NOURRISSON

1. Classifications internationales

L'anorexie du nourrisson rentre dans la définition de la CIM-10 (9) suivante : « *trouble de l'alimentation caractérisé par des manifestations variées, habituellement spécifique de la première et de la deuxième enfance impliquant en général un refus alimentaire et des caprices alimentaires excessifs, alors que la nourriture est appropriée, que l'entourage est adéquat, et qu'il n'y a pas de maladie organique* ».

Dans la classification actuelle du DSM-5 (2013), l'anorexie du nourrisson est comprise comme un des trois sous-type de l'entité ARFID *(Avoidant/restrictive food intake disorder)* (10), traduit par « trouble de restriction ou évitement de l'ingestion d'aliments » (Tableau 1).
La principale distinction entre le trouble ARFID et l'anorexie mentale classique est, concernant l'ARFID, l'absence de problème de la perception corporelle (dysmorphophobie) ou de crainte autour d'une prise de poids. La littérature concernant la prévalence de l'ARFID donnent des estimations très différentes selon les études retrouvées, avec une prévalence oscillant entre 0,3 et 22 % (11).

On relève trois sous-types spécifiques :

1. Un manque d'intérêt manifeste pour l'alimentation ou la nourriture (correspond à l'anorexie du nourrisson)
2. Un évitement fondé sur les caractéristiques sensorielles de la nourriture, caractérisé par une alimentation sélective ; des aversions sensorielles à la nourriture ; qualification de « mangeur très difficile » et/ou une néophobie de nourriture (correspond aux aversions sensorielles alimentaires)
3. Une préoccupation concernant les conséquences aversives associée à une prise de nourriture, caractérisée par une réponse anxieuse/phobique qui affecte l'ingestion d'aliments.

Par l'individualisation d'une nouvelle entité nosographique (ARFID), le DSM-5 cherche à être plus spécifique que les précédentes définitions du DSM-IV, en intégrant notamment des éléments du tableau d'anorexie du nourrisson définie par Irene Chatoor et l'école de

Washington (cf. infra). Il convient cependant de spécifier que cette entité ARFID ne présente pas de critères d'âge et n'est donc pas spécifique à l'enfant.

Tableau 1. Critères DSM-5 du trouble de restriction ou évitement de l'ingestion d'aliments

	F50.8
A. Un trouble de l'alimentation ou de l'ingestion d'aliments (p. ex. manque d'intérêt manifeste pour l'alimentation ou la nourriture ; évitement fondé sur des caractéristiques sensorielles de la nourriture ; préoccupation concernant un dégoût pour le fait de manger) qui se manifeste par une incapacité persistante à atteindre les besoins nutritionnels et/ou énergétiques appropriés, associé à un (ou plusieurs) des éléments suivants : 2. Perte de poids significative (ou incapacité d'atteindre le poids attendu, ou fléchissement de la courbe de croissance chez l'enfant). 3. Déficit nutritionnel significatif 4. Nécessité d'une nutrition entérale par sonde ou de compléments alimentaires oraux 5. Altération nette du fonctionnement psychosocial. B. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un manque de nourriture disponible ou par une pratique culturellement admise. C. Le comportement alimentaire ne survient pas exclusivement au cours d'une anorexie mentale (*anorexia nervosa*), d'une boulimie (*bulimia nervosa*), et il n'y a pas d'argument en faveur d'une perturbation de l'image du corps (perception du poids ou de la forme). D. Le trouble de l'alimentation n'est pas dû à une affection médicale concomitante ou n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental. Lorsque le trouble de l'alimentation survient dans le contexte d'un autre trouble ou d'une autre affection, la sévérité du trouble de l'alimentation dépasse ce qui est habituellement observé dans ce contexte et justifie, à elle seule, une prise en charge clinique.	

2. Approche psychosomatique : travaux de Léon Kreisler

Dans les années 1950-1980, les travaux de Léon Kreisler (pédiatre, pédopsychiatre et psychanalyste français) distinguent différentes formes d'anorexie en fonction de l'âge du patient et de la sévérité du tableau. Ses travaux cliniques, s'appuyant sur une fine description sémiologique associée à un cadre de lecture psychanalytique du symptôme, offrent une des premières approches psychosomatiques des troubles des conduites alimentaires.

Anorexies primaires

Il décrit des formes d'apparition précoce, en période néonatale :

- **L'anorexie primaire** compliquant une période d'inappétence passagère. Elle peut concerner des nouveau-nés suite à une anesthésie de la mère au moment de

l'accouchement et peut perdurer si les interactions mère-enfants sont inadaptées (forçage alimentaire ou défaut d'ajustement aux besoins du bébé). Le mécanisme supposé est réactionnel à une contrainte du fait d'une inadaptation ponctuelle répétée à ses besoins dans un contexte de prises alimentaires fractionnées.

- **L'anorexie néonatale active** où le nouveau-né détourne la tête et le regard à l'approche du sein ou du biberon, donne à voir une apparente volonté d'opposition du nourrisson à ne pas manger.
- **L'anorexie d'inertie** qui touche des nouveau-nés ne manifestant pas de signes de faim. On retrouve une réaction passive à la contrainte de l'alimentation, avec une absence de déglutition, un désintérêt de toute activité auto-érotique orale, au sens de recherche de satisfaction, telles que la succion de la tétine. Léon Kreisler parle d'inappétence fondamentale à vivre.

De ces formes d'anorexies néonatales sévères, Kreisler précise que les mères des nourrissons étaient gravement dépressives et convaincues pendant leur grossesse que leur enfant ne vivrait pas.

Anorexie commune précoce

Survenant plus tard, en général vers le 2e semestre à l'occasion du sevrage, l'anorexie commune précoce est la forme la plus fréquente, parfois qualifiée d'anorexie de sevrage, d'opposition ou de la contrainte. On y retrouve un refus des aliments durant le sevrage, au moment de l'introduction de nouveaux aliments avec utilisation d'une tétine ou d'une cuillère. Elle semble pouvoir être favorisée par un changement dans le quotidien de l'enfant (nouveau mode de garde par exemple) ou bien par d'autres facteurs déclencheurs mineurs tels qu'une infection, une poussée dentaire ou une vaccination.

Ces perturbations environnementales induisent parfois un refus momentané qui, s'il n'est pas respecté, peut conduire à une chronicisation de ces conduites. Il est alors possible que le refus se renouvelle, variant de jour en jour selon le lieu, le type d'aliment, la personne qui donne à manger au bébé. Si l'entourage poursuit une réponse sur le mode de la contrainte alimentaire, celle-ci peut s'installer durablement comme mode de réponse du bébé. Cela peut être favorisé par la méconnaissance des particularités du bébé comme individu avec son propre rythme de sommeil et son appétit. La soif n'est pas impactée et on ne retrouve pas de retard de

croissance, plutôt retrouvé dans les formes sévères d'anorexie ou dans les étiologies organiques comme dit précédemment.
On décrit un enfant frêle mais grandissant bien, bien éveillé mais pouvant finir son repas par des vomissements provoqués. Les parents peuvent s'agacer voire utiliser des subterfuges pour nourrir le nourrisson (distraction, contrainte, nourrissage durant une période de somnolence).

Sur le plan thérapeutique, la conduite recommandée était la surveillance attentive de la croissance staturo-pondérale et la modification de la nature des interactions entre l'enfant et les parents durant les repas. Le but étant de diminuer l'anxiété des parents à l'approche de ces moments notamment en excluant les aliments refusés, par exemple.
L'évolution est variable et dépend de la prise en charge et de la capacité de l'entourage à diminuer la contrainte, permettant à l'enfant de retrouver la sensation de faim et de moins s'opposer. L'anorexie peut également persister pendant des mois voire des années et devenir une anorexie de la grande enfance. Le trouble peut alors se structurer davantage, régressant difficilement du fait des bénéfices secondaires apportés (emprise relationnelle). On peut retrouver comme signes associés des vomissements, des douleurs abdominales mais également des troubles du sommeil ou des spasmes du sanglot. Il est également décrit des éléments d'opposition dans d'autres domaines : scolarité, famille.

Il en est décrit trois formes sévères de l'anorexie commune précoce :

- **La forme phobique d'évolution aiguë** apparaissant à la fin du 2^{e} semestre ou plus souvent dans le courant de la 2^{e} année. Elle est d'installation rapide et évolue en quelques jours ou quelques semaines. On retrouve une terreur à l'approche de la nourriture et un refus de s'alimenter avec un risque de dénutrition et de déshydratation non négligeable. Il est également décrit des troubles associés tels que des troubles graves du sommeil et des phobies diverses. Les descriptions de l'époque mentionnent l'existence de névrose infantile de type anxio-phobique dans la continuité des troubles.
- **La forme liée aux pathologies « limites » et aux psychoses** : ces nourrissons ne vont pas développer d'activité auto-érotique orale, semblant ne pas prendre de plaisir à la succion, ne suçant pas leur pouce ou d'autres objets. On retrouve peu d'exploration d'objet par la bouche avec une inadéquation des activités motrices alimentaires. Kreisler parle de *« phobie du museau »* avec une appréhension phobique de

l'utilisation de la moitié antérieure de la bouche et des incisives pour mâcher. On retrouve des troubles envahissants du développement associés.

- **La forme dépressive survenant dans le 2e semestre ou au début de la 2e année** et caractérisée par une atteinte de la faim dans un contexte de dépression du nourrisson. On retrouve une passivité, une perte d'acquisitions psychomotrices, un retrait dans la relation, voire un repli d'allure autistique. Ces symptômes ont généralement pour origine une rupture dans la continuité du maternage et une séparation d'avec la figure principale d'attachement. Cette forme ressemble aux anorexies du tableau « d'hospitalisme » soit la dépression anaclitique décrite par Spitz (7).

3. École de Washington : travaux d'Irene Chatoor

Dans le courant des années 1980 et 90, les travaux d'Irene Chatoor et de l'École de Washington proposeront des critères diagnostiques plus précis pour les TCA et l'anorexie infantile en particulier, la concevant notamment comme un trouble relationnel pouvant survenir dans les trois premières années de vie. La classification des diagnostics des troubles alimentaires de Chatoor sera intégrée dans un manuel diagnostic plus large : la *Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood-Revised*
(DC: 0-3R, 1994). Elle complète la définition peu précise du DSM IV-TR, définissant les troubles du comportement alimentaire de la petite enfance et de l'enfance comme un échec persistant à s'alimenter avec comme retentissement une difficulté significative à prendre du poids ou une perte de poids significative pendant au moins un mois, le trouble n'étant pas lié ou associé à une pathologie gastro-intestinale ou autre.

La DC: 0-3R reprend en partie les formes cliniques de TCA décrites précédemment :

- **Le trouble alimentaire de la régulation des états** : l'enfant présente des difficultés à atteindre et à maintenir un état calme pendant l'allaitement (p. ex. le nourrisson est trop somnolent, trop agité ou trop angoissé pour s'alimenter). Ce trouble débute précocement chez le nouveau-né.
- **Le trouble alimentaire avec un manque de réciprocité mère-nourrisson** : le nourrisson ou le jeune enfant ne présente pas de signes de réciprocité sociale appropriés sur le plan du développement (p. ex. engagement visuel, sourire ou babillage) avec le principal *caregiver* pendant l'alimentation

- **L’anorexie du nourrisson** : le nourrisson refuse de manger des quantités suffisantes de nourriture pendant au moins 1 mois. Le début du refus de nourriture survient avant l’âge de 3 ans. Le nourrisson ou le jeune enfant ne communique pas sa faim et manque d'intérêt pour la nourriture, mais montre un vif intérêt pour l'exploration ou l'interaction avec le *caregiver*.
- **Les aversions sensorielles alimentaires** : l'enfant refuse systématiquement de manger des aliments ayant des goûts, des textures ou des odeurs spécifiques. L'apparition du refus d'alimentation survient lors de l'introduction d'un nouveau type d'aliment (p. ex. l'enfant peut boire un type de lait mais en refuser un autre, peut manger des carottes mais refuser les haricots verts, peut boire du lait mais refuser la nourriture pour bébé). Cet enfant mange sans difficulté lorsqu'on lui propose ses aliments préférés, et le refus alimentaire entraîne des carences nutritionnelles spécifiques ou un retard du développement moteur oral.
- **Le trouble alimentaire avec une cause organique associée** : le nourrisson ou le jeune enfant commence facilement à se nourrir, mais montre de la détresse au cours de l'alimentation et refuse de continuer à s'alimenter. L'enfant a une condition médicale concomitante que le clinicien juge être la cause de la détresse. (12)

Le trouble alimentaire post-traumatique est souvent rattaché à cette nomenclature également.

Le diagnostic d’anorexie du nourrisson tel qu’il est pensé par l’École de Washington (Tableau 2) s’entend comme un trouble majeur des interactions parent/nourrisson, apparaissant le plus souvent lors de la période d’autonomie alimentaire. Dans le cadre de ce trouble, les interactions sont principalement marquées par le conflit, l’agressivité et une majoration de la co-excitation entre l’enfant et son parent.

Tableau 2. Critères cliniques de l'anorexie du nourrisson (Chatoor et al., 2002)

Anorexie du nourrisson
Le diagnostic d'anorexie du nourrisson nécessite que TOUS les SIX critères suivants soient remplis : **1.** Le nourrisson ou le jeune enfant refuse de manger des quantités suffisantes de nourriture pendant au moins 1 mois. **2.** Le refus d'alimentation survient avant l'âge de 3 ans. **3.** Le nourrisson ou le jeune enfant ne communique pas sa faim et manque d'intérêt pour la nourriture, mais montre un vif intérêt pour l'exploration, l'interaction avec le soignant, ou les deux. **4.** L'enfant présente un déficit de croissance important. **5.** Le refus de nourriture ne fait pas suite à un événement traumatique. **6.** Le refus de nourriture n'est pas dû à une maladie médicale sous-jacente.

III. SPÉCIFICITÉS DES ÉTIOLOGIES ORGANIQUES ET NON ORGANIQUES

Les troubles du comportement alimentaire précoces regroupent des symptômes fonctionnels de causes multiples : organiques (malformation, trouble de la déglutition), psychogènes (notamment comme la résultante d'un trouble de l'interaction) ou mixtes.

Les principaux symptômes des TCA de l'enfant sont le refus alimentaire et/ou un faible apport alimentaire. Parmi les symptômes additionnels communs sont décrits les vomissements, étouffements, nausées et l'irritabilité. Comme conséquence, on peut retrouver un poids insuffisant, une perte de poids et/ou une croissance pondérale et staturale sans maladie organique retrouvée (13).

Orientation vers une étiologie organique

Les critères orientant vers une étiologie organique sont surtout le retard staturo-pondéral ou la croissance inadéquate. Cependant, ce constat d'un retard de croissance peut mener certaines familles à des comportements inappropriés de nourrissage et conduire à des présentations similaires aux tableaux d'origine psychogène.

Orientation vers une étiologie non-organique

Les principaux symptômes orientant précocement vers une étiologie non organique sont notamment la présence de comportements alimentaires inhabituels chez l'enfant, des

méthodes d'alimentation anormales chez les parents ou encore un événement particulier survenu avant la mise en place du refus alimentaire.
Sont ainsi décrits comme facteurs d'orientation :

- Une transition dans la méthode d'apport de l'alimentation, un événement traumatique.
- La présence de méthodes d'alimentation anormales ou intrusives telles que : la prise de repas nocturnes, un apport alimentaire mécanique, sans interactions, des distractions durant le repas ou encore un temps de repas long.
- Un comportement particulier de l'enfant : le regard fixe, des haut-le-cœur anticipatoires (à la vue de la nourriture, lorsque la nourriture entre dans la bouche ou avant d'avaler) et le détournement de la tête lorsque la nourriture est proposée (14)

On retrouve également plusieurs facteurs de risque communs aux différents troubles du comportement alimentaire (TCA) tels que :

- La présence de TCA dans la famille
- Les antécédents de pathologie néonatale
- Les modalités de l'accouchement
- Les changements multiples de lait
- L'utilisation d'hydrolysat de protéines et les traitements par inhibiteurs de la pompe à proton (15).

⁂

La question des classifications est importante pour aborder cette pathologie, sous-tendue par des causalités multiples et multidirectionnelles, où l'intrication entre phénomènes psychopathologiques et processus morbide d'origine somatique est parfois complexe. Ces classifications ont été élaborées pour répondre à cette complexité et peuvent servir de guide aux pédiatres et pédopsychiatres, notamment pour ne pas négliger une origine organique.

L'hypothèse d'une origine neurodéveloppementale de l'anorexie du nourrisson, chez des jeunes patients présentant des troubles associés du développement (moteur, sensoriel, relationnel, de communication), pourrait notamment être suspectée, tenant compte notamment des connaissances actuelles de la neurobiologie du développement.

PARTIE II : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. OBJECTIF

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés au lien pouvant exister entre anorexie du nourrisson (correspondant à l'enfant de moins de 3 ans) et trouble du neurodéveloppement.

Nous avons conduit une revue de la littérature recherchant principalement une association entre anorexie du nourrisson et trouble du neurodéveloppement, en précisant notamment le diagnostic étiologique, l'évaluation et le pronostic de ces patients.

Cette réflexion s'inscrit notamment dans le cadre de la prise en charge actuelle de l'anorexie du nourrisson à l'Hôpital des enfants de Toulouse. En effet, l'EMPEA peut être amenée à intervenir auprès d'enfants souffrant d'anorexie du nourrisson, en appui des pédiatres gastro-entérologues qui sont le plus souvent interpellés face à ce type de pathologie. La prise en charge se base principalement sur les principes décrits dans les travaux d'Irene Chatoor, alliant suivi psychologique, suivi somatique et guidance parentale. Elle se base également sur la multidisciplinarité incluant phoniatres-ORL, diététiciennes, orthophonistes. Un réseau de suivi est souvent mis en place avec différentes structures (CAMSP, PMI, CMPP…) (16).

II. MÉTHODOLOGIE

Nous avons effectué une revue de la littérature, entre janvier 2020 et juillet 2020, dans la base de données MEDLINE, avec le moteur de recherche Pubmed.

Pour répondre à la question posée par cette revue, nous avons utilisé comme sujet principal les mots clés *early restrictive feeding disorders*, *non organic failure to thrive, infantile anorexia*, *feeding disorders*, *oral feeding difficulties*, *oral feeding disorder*, *infantile feeding disorder*, associé aux termes suivants : *neurodevelopmental disorder, outcome, longitudinal, sequelae, evaluation, assessment.*
Les articles devaient avoir pour sujet commun les troubles du comportement alimentaire chez l'enfant de 0 et 3 ans, leur évaluation et/ou leur lien avec des éléments

neurodéveloppementaux. Certains articles abordant cette thématique chez l'enfant plus âgé sont traités dans la discussion.

À ces résultats nous avons ajouté d'autres articles provenant des bibliographies, des données de la littérature dite « grise », telle que des protocoles nationaux de diagnostic et de soin (PNDS) ou des recommandations HAS.

Cette revue de la littérature est suivie d'une présentation de 4 cas cliniques de jeunes patients ayant présenté une anorexie précoce, avec étiologie organique suspectée ou avérée.
Ils ont été rédigés d'après les dossiers de patients du CHU de Purpan, version informatique et papier, dans la limite de leur disponibilité. Ces cas ont été également repris avec certains des médecins référents de la prise en charge.

III. RÉSULTATS

1. L'anorexie comme symptôme d'une pathologie syndromique

Avec les avancées scientifiques de la fin du 20e siècle, notamment dans le domaine de la génétique, de nouvelles entités syndromiques ont pu être finement décrites, avec une connaissance plus précise des mécanismes impliqués et une modification de la prise en charge jusqu'ici effectuée. Ce changement de paradigme se répercute également sur l'anorexie du nourrisson qui, dans certains cas, a pu être identifiée comme faisant partie d'un syndrome s'inscrivant notamment dans un trouble du neurodéveloppement.

a) Le syndrome de Prader-Willi

Généralités sur le syndrome

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare décrite en 1956, (1 naissance sur 20 000) liée à un défaut d'expression de gènes soumis à empreinte maternelle de la région 15q11-q13 du chromosome paternel qui se caractérise par un trouble complexe du neurodéveloppement associé à un dysfonctionnement hypothalamique. Le phénotype néonatal associe une hypotonie sévère et des difficultés de succion et de déglutition avec un faible intérêt pour la nourriture. Plus tard, apparaît une prise de poids excessive puis une

hyperphagie avec déficit de satiété qui en l'absence de prise en charge adaptée aboutit à une obésité précoce avec des complications sévères (respiratoires, cardiovasculaires et métaboliques). Sont également associés de multiples dysfonctionnements endocriniens (déficit en hormone de croissance, hypogonadisme, hypothyroïdie…) et comorbidités pouvant être sévères (troubles orthopédiques, respiratoires, ophtalmologiques, troubles du sommeil). De plus, on observe une déficience intellectuelle en général légère à modérée ainsi que des troubles des apprentissages, du comportement, du comportement alimentaire (avec une trajectoire allant de l'anorexie à une hyperphagie et un comportement proche de l'addiction alimentaire), un déficit des habiletés sociales, et dans certains cas, des troubles psychiatriques. Cette maladie impacte fortement la vie quotidienne des patients et de leur entourage

Aujourd'hui le diagnostic de certitude est le plus souvent réalisé en période néonatale, par biologie moléculaire confirmant le défaut d'expression des gènes paternels dans la région du chromosome 15q11.q13 (Figure 1), d'origine paternelle.
Il existe différentes formes génétiques de la maladie dont les principales sont la délétion (environ 70 % des cas) et la disomie uniparentale maternelle (DUP, environ 25 % des cas) (17)(18). Aujourd'hui à la naissance les DUP représentent presque 50% des cas, probablement en lien avec l'augmentation de l'âge maternel.

Des données épidémiologiques récentes en Europe et en Australie estiment une incidence de l'ordre de 1 pour 20 000 à 30 000 naissances (19), et une prévalence dans la population de 1 sur 50 000. Récemment, les épidémiologistes ont souligné la grande diversité des comorbidités et le taux important de mortalité (3 %) tout au long de l'histoire naturelle de la maladie (17).

Sur le plan clinique, les symptômes ne sont pas les mêmes au cours de la vie et évolue en fonction du développement de l'enfant :

- **À la naissance ou pendant la période néonatale**, le diagnostic de SPW est évoqué devant toute hypotonie sévère et inexpliquée dès la naissance ou dans les premiers jours de vie. Il existe également des troubles de l'oralité avec des difficultés de succion/déglutition et un faible intérêt pour la nourriture. À cet âge, les signes dysmorphiques suivants peuvent évoquer fortement le diagnostic : la présence d'une

lèvre supérieure fine, d'yeux en amande, d'acromicrie (petites mains et petits pieds) et chez le garçon une cryptorchidie. La suspicion est confirmée par l'analyse génétique.

- **Pendant l'enfance**, le diagnostic est évoqué chez tout enfant obèse ayant des troubles des apprentissages, et/ou un retard statural ou un ralentissement de la croissance et/ou les traits dysmorphiques spécifiques cités plus haut, avec une histoire néonatale d'hypotonie et de troubles de l'oralité cités plus haut. Un test génétique à la recherche du SPW ne doit pas être réalisé de façon systématique chez tout enfant qui présente une obésité.
- **Chez l'adolescent et l'adulte**, le diagnostic est à évoquer en présence de troubles du comportement et/ou psychiatriques associés à une obésité avec impulsivité alimentaire et un impubérisme complet ou partiel.

Anorexie du nourrisson et SPW

Les troubles précoces du comportement alimentaire présentés par le nouveau-né porteur d'un SPW sont évocateurs d'une anorexie. Ces enfants présentent des troubles de la succion et une hypotonie et sont décrits comme n'ayant pas envie de téter, ne réclamant pas la tétée, se fatiguant rapidement durant la prise alimentaire, avec une prise de poids difficile voire absente pouvant nécessiter une alimentation entérale. Le nourrisson présente aussi un déficit des habiletés sociales avec un tableau proche du retrait.

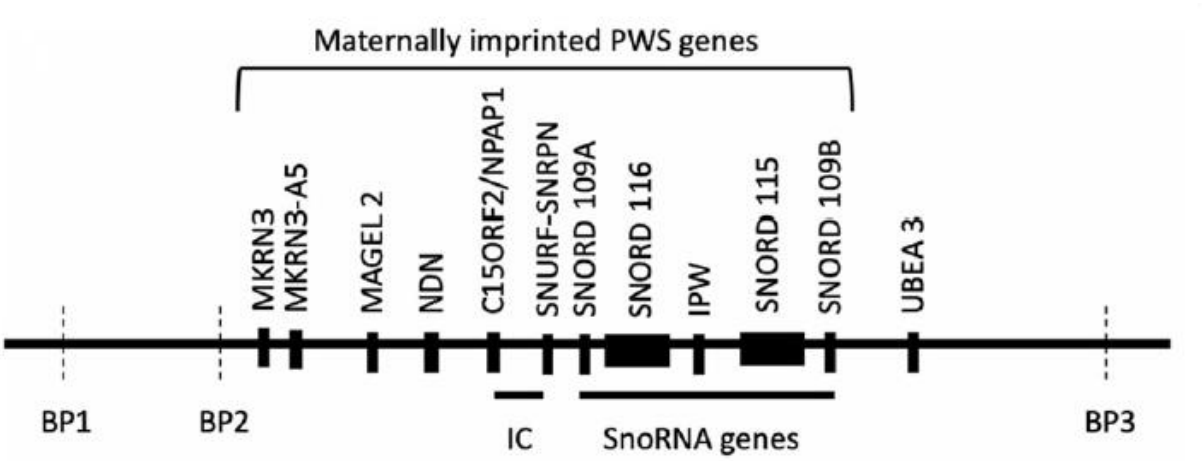
Au niveau physiopathologique, l'anorexie pourrait être liée à un défaut de régulation du système ghréline, hormone stimulant l'appétit agissant au niveau hypothalamique. Elle est synthétisée principalement par les cellules P/D1 du fundus de l'estomac humain, et secondairement par les cellules Epsilon du pancréas mais aussi au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus moyen où elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance.

L'hyperghrélinémie est observée à tous les âges de la vie dans le SPW, mais c'est la variation du ratio entre ghréline acylée et non acylée qui influe sur l'évolution du phénotype alimentaire :

- **Taux de ghréline <u>non</u> acylée trop élevé en début de vie**, avec tableau d'anorexie précoce
- **Taux de ghréline acylée trop élevés à partir de 3 ans**, avec présentation hyperphagique avec déficit de la satiété, évoquant un « switch » hypothalamique à cet âge-là. (20)

Au niveau génétique, des données récentes ciblent la région 15q11.2. Certaines études indiquent un potentiel contrôle de ces mécanismes d'acylation par le gène SNORD116. De plus, la perte d'expression du gène MAGEL2 (par délétion) est associée à une hyperghrélinémie chez la souris mutée. Le développement de médicaments ciblant le fonctionnement de la ghréline pourrait être pertinent dans la prise en charge du syndrome (21).

Figure 1. Région SPW du chromosome 15



b) Le syndrome de Schaaf-Yang

Généralités sur le syndrome

Le syndrome de Schaaf Yang (SSY) est une maladie génétique très rare décrite en 2013, avec une prévalence inférieure à 1/1 000 000, liée à des mutations du gène MAGEL2 dont la localisation est similaire à d'autres gènes impliqués dans le SPW (région 15q11-15q13).

Il se manifeste par un trouble neurodéveloppemental similaire au SPW dans les premières années de vie mais qui évolue différemment au cours de l'enfance et de l'adolescence. Le phénotype est variable d'un individu à l'autre, les symptômes sont nombreux et leur sévérité semble dépendre de la localisation de la mutation au sein du gène MAGEL2. La mutation c.1996dupC serait porteuse des phénotypes les plus sévères (22).

Les patients atteints du SSY et du SPW partagent certains symptômes dans la petite enfance :

- Une hypotonie néonatale (97 % des patients avec un SYS) avec des troubles de la succion associés

- Des difficultés d'alimentation à type d'anorexie, une croissance perturbée pouvant s'étendre dans l'enfance
- Une détresse respiratoire, avec une nécessité d'intubation plus fréquente dans le SSY que dans le SPW
- Un retard de développement psychomoteur et/ou une déficience intellectuelle
- Un tableau endocrinien avec un déficit en hormones hypophysaire plus marqué

Cependant certaines distinctions sont possibles en période néonatale et sont de plus en plus identifiables au cours du développement. Le signe le plus précoce est la présence d'arthrogrypose (raideur des articulations) fréquemment observées dans le SSY en fonction du type de mutation. Ces patients auraient également un risque majoré de détresse respiratoire dans les 2 premiers mois de vie par rapport aux porteurs d'un SPW (22).

Durant l'enfance, le phénotype se spécifie davantage. Les patients ne présentent pas de dysmorphie et ne manifestent pas ou rarement l'hyperphagie et l'obésité observée dans le SPW. On ne retrouve pas d'acromicrie ni d'hypopigmentation du fait que ces caractéristiques n'impliquent pas le gène MAGEL2.
On note cependant une prévalence plus marquée de troubles du spectre autistique (TSA), suggérant que le gène MAGEL2 influe sur le développement du comportement social. Des formes plus sévères de retard de développement psychomoteur et de déficience intellectuelle sont observées (la tenue en position assise et la marche pouvant être acquise bien plus tard que dans le SPW). Cependant, si certaines acquisitions sont très tardives ou non acquises, on n'observe pas de régression psychomotrice comme dans certains troubles neuro-métaboliques.
On retrouve également dans le SSY une combinaison d'un retard de croissance statural, une adiposité plus importante et des taux bas d'IGF1 (médiateur de l'hormone de croissance et reflet de l'axe somatotrope) comme dans le SPW. A noter cependant que l'augmentation de la masse grasse ne s'accompagne pas systématiquement d'une obésité, comme dans le SPW.
Des anomalies osseuses sont également retrouvées, tels que des scolioses apparaissant progressivement au cours de la vie.
L'hypogonadisme est également moins décrit chez les patients présentant un SSY (22).

Anorexie du nourrisson et SSY

De la même façon que le SPW, une anorexie précoce est décrite dans le syndrome de Schaaf-

Yang. Le mécanisme serait similaire, passant par la voie de la ghréline, via la mutation du gène MAGEL2

Tableau 3. Distinctions cliniques entre SPW et SSY

Période	Syndrome de Prader-Willi	Syndrome de Schaaf-Yang
Petite enfance	Hypotonie néonatale avec trouble de la succion Anorexie précoce avec retentissement staturo-pondéral Retard de développement moteur Déficience intellectuelle	
	Détresse respiratoire (risque d'intubation SSY > SPW)	
	Pied bot	Arthrogrypose
Enfance	Retard statural Faibles taux d'IGF-1 Risque de scoliose	
	Trouble du spectre de l'autisme (prévalence SSY > SPW)	
	Déficience intellectuelle (sévérité SSY > SPW)	
	Retard du développement moteur (sévérité SSY > SPW)	
	Hypogonadisme (prévalence SPW > SSY)	
	Hyperphagie avec obésité	Plus rarement
	Acromicrie	-
	Hypopigmentation	-

c) Le syndrome de Silver-Russell

Généralités sur le syndrome

Le syndrome de Silver Russell (SSR) est une pathologie rare avec une prévalence estimée entre 1/30 000 et 1/100 000. Elle se caractérise par une perturbation de la croissance intra-utérine asymétrique avec des nouveau-nés présentant un petit poids pour l'âge gestationnel, avec une macrocéphalie relative, un front proéminent et une asymétrie corporelle. L'évolution post-natale est marquée par un retard de croissance et des difficultés alimentaires.
S'ajoutent à ces éléments les traits suivants : un faciès triangulaire, une clinodactylie du 5^{e} doigt et une micrognathie avec un menton étroit.

Les mécanismes génétiques responsables du syndrome sont hétérogènes : le plus fréquent étant un défaut de méthylation du gène H19 dans la région 11p15 soumise à l'empreinte parentale (35-50 % de patients), résultant d'un mécanisme épigénétique ou d'un micro-réarrangement génomique, 7 à 10 % des cas présentent une disomie uniparentale maternelle du chromosome 7. Cependant, approximativement 40 % des patients présentant les critères diagnostiques du syndrome ont des tests moléculaires et/ou cytogénétiques négatifs (23).

Plus précisément, on retrouve sur le plan clinique :

- Une croissance anormale est le signe le plus précoce du syndrome. La plupart des enfants naissent avec un petit poids pour l'âge gestationnel avec un poids et/ou une taille inférieure à 2 DS (déviations standards), ce retard reste stable dans le temps (la plupart des enfants étant toujours à -2DS à l'âge de 2 ans).
- Des troubles endocrinologiques sont retrouvés tels qu'une prémature pubarche, une puberté précoce et une insulino-résistance, pouvant contribuer à une taille finale réduite même avec un traitement par hormone de croissance.
- Des anomalies osseuses avec une asymétrie de longueur des membres causée par une hémihypotrophie avec une diminution de croissance du côté affecté. Une clinodactylie et/ou une brachydactylie du 5^{e} doigt étant les anomalies osseuses les plus fréquentes. A noter également des scolioses
- Un retard de développement psychomoteur avec notamment des retards de langage
- Des troubles du comportement alimentaire et des hypoglycémies. Les enfants avec un SRS sont décrits comme ayant un petit appétit, des troubles souvent sévères et durables de l'oralité et des difficultés d'alimentation. Les facteurs favorisant la survenue d'hypoglycémie sont la réduction de l'apport calorique, souvent secondaire au petit appétit, une masse corporelle réduite, et chez plusieurs enfants, un déficit en hormone de croissance.
- Des troubles gastro-intestinaux avec très fréquemment des reflux gastro-oesophagiens (RGO), des oesophagites, une aversion alimentaire, des vomissements, une constipation et un retard de croissance globale. A noter que la présentation des RGO peut être atypique avec une absence de vomissements et surtout une aversion alimentaire.
- Des anomalies cranio-faciales avec une séquence de Pierre Robin ou une fente palatine. Des anomalies dentaires sont également retrouvées telles qu'une

microdontie, un palais ogival ou encore un chevauchement dentaire secondaire à la micrognathie.

- Des anomalies génito-urinaires, les plus communes étant un hypospadia et une cryptorchidie chez les garçons et un syndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (aplasie congénitale de l'utérus et des deux tiers supérieurs du vagin avec une apparence normale des organes génitaux externes) chez les filles. Quelques cas de rein en fer à cheval et de dysplasie rénale ont été retrouvés.
- Des troubles cardiaques, de manière peu fréquente.

Le diagnostic clinique de SSR est envisagé si le patient présente 4 critères sur 6 sur l'échelle de *« Netchine–Harbison clinical scoring system »*(24). Parmi ces critères figurent les difficultés alimentaires avec retentissement pondéral ou la nécessité d'une alimentation entérale (Tableau 4).

A noter que si tous les tests moléculaires sont normaux et que les diagnostics différentiels ont été écartés, les patients obtenant au moins quatre des six critères, y compris le front proéminent et la macrocéphalie relative, doivent être diagnostiqués comme un syndrome de Silver-Russell clinique.

Anorexie du nourrisson et SSR

Des difficultés alimentaires à type d'anorexie peuvent être retrouvées dans le syndrome de Silver-Russell, avec souvent un retentissement sur la croissance staturo-pondérale.

Les mécanismes physiopathologiques sous-tendant ces troubles ne semblent pas connus.

Tableau 4. *« Netchine–Harbison clinical scoring system »* pour le diagnostic de SSR (24)

Critères cliniques	Définition
Retard de croissance intra-utérin (poids et/ou taille à la naissance)	≤ - 2 DS pour l'âge gestationnel
Retard de croissance	Taille à 24 ± 1 mois ≤ - 2 DS ou taille ≤ - 2 DS par rapport à la taille cible
Macrocéphalie relative à la naissance	Périmètre crânien à la naissance ≥ 1,5 DS par rapport aux DS taille et/ou poids
Front saillant	Front faisant saillie au-delà du plan du visage, sur une vue latérale, chez le jeune enfant (1-3 ans)
Asymétrie corporelle	Asymétrie des jambes ≥ 0,5 cm ou asymétrie des bras ou asymétrie des jambes < 0,5 cm avec au moins deux autres parties du corps asymétriques (une non faciale)
Difficultés d'alimentation et/ou faible IMC	IMC ≤ - 2 DS à 24 mois ou utilisation actuelle d'une sonde d'alimentation ou de cyproheptadine pour stimuler l'appétit

d) Le syndrome de Temple

Généralités sur le syndrome

Le syndrome de Temple (TS14) est lié à des mutations dans une région soumise à empreinte parentale du chromosome 14. Un des mécanismes les plus fréquents est une disomie uniparentale maternelle mais des épimutations (hypométhylations) et des microdélétions affectant la région d'empreinte paternelle, peuvent conduire à des phénotypes similaires. Ce syndrome est rare et chez la plupart des patients connus un SPW ou un SSR étaient initialement recherchés (25).

C'est un syndrome rare dont la prévalence serait inférieure à 1/1 000 000.

Une étude décrit des phénotypes comparables en fonction des différents mécanismes génétiques impliqués qui sont les suivants avec par ordre de fréquence (25) :

- Très fréquent :
  * Une hypoplasie placentaire
  * Un retard de croissance pré et post natal
  * Une hypotonie avec des troubles du comportement alimentaire précoces

* Un profil cranio-facial similaire au SRS avec une macrocéphalie relative, une bouche en chapeau de gendarme et un front proéminent mais qui tend à s'estomper avec l'âge ainsi qu'une acromicrie.

* Une puberté précoce avec une avance rapide de l'âge osseux

- Moyennement fréquent :

  * Des anomalies type palais ogival, des dents irrégulières, une clinodactylie et une hypermobilité articulaire

- Peu fréquent :

  * Délivrance prématurée

  * Visage triangulaire,

  * Des otites moyennes récurrentes

  * Un déficit en hormone de croissance

  * Un pli palmaire unique

  * Une asymétrie corporelle

  * Une scoliose

  * Une hypercholestérolémie

  * Un diabète sucré

Anorexie du nourrisson et TS14

Un étude retrouve des difficultés alimentaires précoces ou des troubles de la succion régulières (43 %) des syndrome de Temple, avec nécessité de la pose d'une sonde naso-gastrique dans la moitié des cas (26). Il existe globalement peu de données sur le sujet dans la littérature.

2. Vers une évaluation standardisée de l'anorexie du nourrisson : les travaux d'Irene Chatoor

En 1997, Irene Chatoor développe la *« Parent-Child Feeding Scale »* (PCFS, 14) (Annexe 5). Ce premier outil permet d'évaluer globalement la dyade mère-nourrisson sur un repas filmé, d'une durée de 20 minutes, avec un total de 46 items, 26 pour la mère et 20 pour le nourrisson, retenus en fonction de leur importance clinique significative. Ils se réfèrent à des comportements du nourrisson et de la mère et déterminant 5 catégories :

- Réciprocité dyadique
- Conflit dyadique
- Parole et distraction
- Lutte pour le contrôle
- Non-contingence maternelle

D'après cette étude, l'échelle évalue de manière efficace 4 enfants sur 5, âgés de 1 mois à 3 ans, avec et sans troubles du comportement alimentaires. Les items de cette échelle ont été générés par des cliniciens experts en fonction de s'ils étaient pertinents par rapport au diagnostic de TCA, et mesurant les émotions, la communication non-verbale et verbale et des comportements spécifiques de la dyade durant la nutrition.
Ils tiennent compte du développement de l'enfant et du retentissement de celui-ci sur les interactions parentales qui ne sont pas les mêmes chez les nourrissons de quelques mois que chez un enfant de 2 ans par exemple.

Cette échelle permet également, via les 5 facteurs, de repérer plus facilement 3 troubles diagnostiques décrits par Irene Chatoor en 1984 (3), approfondis en 1991 et utilisés dans le DSM-IV en 1994 et décrits plus hauts :

- Le trouble alimentaire de la régulation des états
- Le trouble alimentaire avec un manque de réciprocité mère-nourrisson
- L'anorexie du nourrisson.

Ces catégories ont été identifiées en fonction du niveau de développement des enfants, ces troubles intervenant à des périodes particulières. Certains facteurs sont plus décrits dans ces différents troubles, par exemple une faible réciprocité dyadique dans le trouble alimentaire de la régulation des états. Dans l'anorexie du nourrisson on retrouve une moins bonne réciprocité

dyadique, une moins bonne contingence maternelle, plus de conflit dyadique et plus de lutte pour le contrôle que chez les enfants sans troubles du comportement alimentaires (27).

L'observation attentive des interactions mère-enfant amène à une prise en compte de la théorie de l'attachement, décrit par John Bowlby (pédopsychiatre et psychanalyste anglais). Ces travaux insistent également sur le lien entre attachement et troubles du comportement alimentaire. Dans un essai de 1998, il est retrouvé une association plus fréquente entre anorexie infantile et attachement insécure que dans les autres types de TCA. Cependant, la majorité de ces nourrissons anorexiques présente un attachement sécure qui n'empêche pas le développement d'un TCA. Il est également retrouvé une association entre une expression sévère de l'anorexie et un attachement insécure. Ces observations amènent à différencier les TCA et à adapter l'intervention en fonction de la qualité de l'attachement et du type de trouble (28).
Il est mis en avant le fait que les interactions habituelles inadaptées se développant dans ces troubles se maintiennent dans le temps et semblent maintenir le trouble, à moins qu'une prise en charge ne soit mise en place (4).
Lorsqu'on étudie les caractéristiques maternelles et le tempérament des nourrissons, on retrouve que ces derniers sont curieux à propos de leur environnement, en recherche d'attention alors que les mères apparaissent plutôt anxieuses. Les parents décrivent les enfants avec une intensité émotionnelle forte, souvent négative, irrégulière, comme étant dépendants, énergiques et difficiles ce qui se confirme dans la clinique (29). Un tempérament difficile de l'enfant était associé à un conflit plus important durant les repas et un poids plus inférieur par rapport à l'objectif que chez les autres enfants, suggérant que les enfants les plus difficiles présentaient les niveaux de conflit les plus élevés et une croissance plus impactée que les autres (30).

La régulation physiologique des nourrissons souffrant d'anorexie infantile a été étudiée. Il a été décrit, sous réserve d'essais avec un nombre de sujets plus conséquent, que ces nourrissons présentaient une fréquence cardiaque élevée, stable dans le temps, suggérant un défaut de régulation entre système sympathique et parasympathique lors d'un changement de tâche. Cela irait dans le sens des observations cliniques où ces enfants ont du mal à passer d'un environnement et de leur figure d'attachement stimulants à une phase plus calme, notamment lors du repas. Cet état aurait également des répercussions sur la transition entre l'état de veille et du sommeil qui est perturbé chez ces enfants. Les mères d'enfants présentant

une anorexie du nourrisson étaient plus susceptibles de décrire des relations d'attachements insécures avec leurs propres parents (31).
Concernant le traitement, Irene Chatoor se concentre sur une prise en charge de guidance parentale défendant une approche empathique se concentrant sur le tempérament difficile de l'enfant, les vulnérabilités des parents devant la relation insécure et le conflit dans la relation parent-enfant. Les parents reçoivent également des conseils pour modifier leur comportement durant les repas avec des résultats positifs dans essais de petite taille (6).

Toujours dans une démarche d'évaluation standardisée des troubles, il est développé en 2018 une échelle complémentaire de la *« Parent-Child Feeding Scale »*, qui se centre sur le jeu entre parents et enfant âgé de 1 à 36 mois : *« Parent-Child Play scale in children with feeding disorder »* (19). Cette échelle est basée sur le postulat que le jeu s'inscrit dans l'activité quotidienne de la dyade mère-enfant et est une fenêtre sur la qualité des interactions et donc de la qualité de la relation.
Comme la PCFS, cette évaluation porte sur 20 minutes de repas et 10 minutes de jeu entre la dyade. Elle comporte 32 items (24 maternels et 8 pour l'enfant). Il est dégagé 4 facteurs nommés d'après certains aspects des groupes d'items qu'ils regroupent :

- La réciprocité dyadique, qui évalue l'engagement émotionnel réciproque entre la mère et l'enfant
- L'absence de réponse maternelle référant au degré duquel le parent échoue à soutenir et apparaît inconscient des actions du nourrisson durant le jeu
- Le conflit dyadique qui reflète la manière dont le parent renvoie de l'anxiété, de la détresse ou de la colère et/ou émet des critiques négatives sur l'enfant ou son jeu
- L'intrusion maternelle qui décrit les moments où la mère manipule le nourrisson inutilement, agit arbitrairement, vient perturber les actions du nourrisson, la manière dont le parent dirige le jeu verbalement ou physiquement ou encore un comportement du parent non contingent ou authentique avec l'enfant.

Ces éléments sont différemment impactés en fonction de la présence ou non de TCA mais également du type de TCA en fonction de la nomenclature DC : 0-3R, comprenant les 3 diagnostics déjà vu plus haut, dont l'anorexie du nourrisson. L'objectif de cette échelle est de mettre à jour certains mécanismes psychopathologiques fins afin de permettre la prévention et l'intervention plus efficace sur ces mécanismes sous-jacents.

L'étude ayant mené à l'élaboration de cette échelle est récente et ne comportait qu'un petit nombre de participants et nécessite pour davantage de fiabilité une étude plus puissante, avec un nombre de participants plus élevé (32).

Les travaux d'Irene Chatoor et de l'Ecole de Washington ont mené à une classification plus précise des troubles du comportement alimentaire mais également à la distinction plus précise entre différents tableaux, proposant des évaluations et à des évaluations plus adaptées et reproductibles.

3. Perspective développementale de l'anorexie du nourrisson

Anorexie du nourrisson et développement cognitif

Chatoor et al. (2004)

Cette étude se concentre sur le profil cognitif de 88 nourrissons, avec un ajustement sur l'âge, le sexe et le statut socio-économique, répartis en 3 groupes définis sur le statut nutritionnel : anorexie du nourrisson, « mangeur difficile » et « mangeur sain ».

L'étude retrouve que les nourrissons présentant une anorexie ont un développement cognitif dans la norme. Cependant le score aux tests cognitifs des « mangeurs sains » étaient supérieurs à ceux atteints d'anorexie infantile et des « mangeurs difficiles ». Les résultats retrouvent une tendance statistique sur le rapport entre le score aux tests cognitifs et le pourcentage de poids idéal du nourrisson. Dans tous les groupes, il est retrouvé une association entre la performance aux évaluations cognitives et le niveau d'éducation de la mère, la qualité des interactions mère-enfant et le statut socio-économique avec une influence plus importante que le statut nutritionnel (33).

Anorexie du nourrisson et développement psychique, émotionnel et comportementaux

Ammaniti et al. (2012)

Cette étude cas témoin longitudinale a suivi 72 enfants avec un diagnostic d'anorexie du nourrisson selon la DC : 0-3R, avec un groupe contrôle de 70 enfants. Ils étaient évalués à 2, 5 et 8 ans sans intervention particulière entre ces paliers. Cette étude avait pour but d'évaluer les relations entre la sévérité de la malnutrition et le développement émotionnel/comportemental et sur les symptômes psychopathologiques chez les mères à long terme. Les auteurs retrouvent une amélioration du statut nutritionnel au cours du temps, 10 %

d'entre eux présentant encore une malnutrition à 8 ans lors du dernier contrôle. Cependant, il est note que la plupart d'entre eux présentent encore des troubles du comportement alimentaire avec un dysfonctionnement de la réponse à la satiété, un manque de plaisir lié à l'alimentation et une augmentation des « caprices » alimentaires (« *increasesed food fusiness* »), c'est à dire des enfants mangeant lentement, en petite quantité, sélectifs et peu intéressés par la nourriture. Dans le milieu de l'enfance, il est retrouvé chez ces enfants une proportion significativement plus importante de troubles anxieux, de plaintes somatiques, de comportement d'opposition et de problèmes de socialisation. Les travaux d'Irene Chatoor, cités ici, ont déjà montré que dans la petite enfance ces enfants présentent une réactivité émotionnelle augmentée, des comportements agressifs, des plaintes somatiques et des comportements de retrait. Dans l'enfance, ces troubles évoluent vers de l'anxiété, de la dépression, des plaintes somatiques, des difficultés à respecter les règles et des troubles de la socialisation. Chez les mères, on retrouve une augmentation des symptômes de détresse émotionnelle, d'anxiété, de dépression, de somatisation et des difficultés à réguler leur propre alimentation. Cette étude pointe des associations significatives entre la psychopathologie maternelle et les difficultés d'alimentation et de régulation émotionnelle des enfants. A noter, qu'il manque une prise en compte du rôle des pères et que les questionnaires sont remplis par les parents, il n'y a pas d'évaluation directe auprès de l'enfant. De plus, il n'y a pas d'évaluation à l'adolescence où certains troubles, notamment du comportement alimentaire, peuvent survenir (34).

Lucarelli et al. (2018)

Etude longitudinale portant sur 113 enfants avec un diagnostic d'anorexie du nourrisson, de l'âge de 2 ans à 11 ans. Les enfants étaient évalués à 2, 5, 7 et 11 ans et les résultats sont comparables aux résultats de l'étude citée précédemment. A 11 ans, à proximité de la puberté, il est noté un effet significatif du sexe, les filles présentant plus de plaintes somatiques, de problèmes d'attention, de comportements agressifs et de manière plus sévère que chez les garçons pour les deux derniers items. A l'âge de 11 ans, les mères des filles montraient des scores plus importants dans la catégorie des symptômes d'hostilité, des attitudes alimentaires dysfonctionnelles (notamment pour les régimes) que chez les mères des garçons. Il est également retrouvé que symptômes d'anxiété, de dépression et les attitudes alimentaires dysfonctionnelles chez la mère sont le meilleur facteur prédictif d'évolution de troubles émotionnels/comportementaux chez l'enfant, suivi de la sévérité de la malnutrition. La sévérité de la malnutrition joue un rôle significatif dans la survenue de troubles

émotionnels ou comportementaux chez les enfants, les auteurs précisant également que le manque d'énergie lié à ces éléments peut perturber le fonctionnement de l'enfant au domicile et à l'école. Les limites sont similaires à l'étude décrite précédemment, à savoir l'absence de prise en compte des pères et l'absence d'évaluation de l'évolution des troubles à l'adolescence (10).

NOFTT et troubles cognitifs et des apprentissages

Drewett et al. (1999)

Cette étude cas-témoin de deux groupes de 136 enfants, se concentre sur l'analyse des déficits cognitifs et des difficultés d'apprentissage scolaire chez des enfants de 7 à 9 ans sélectionnés dans une cohorte de patients présentant un retard de croissance pondérale dans les 18 premiers mois de vie. Il est généralement admis à ce moment-là que ce problème est associé avec des déficits cognitifs. Les auteurs insistent sur la dénomination anglophone de *« nonorganic failure to thrive »* (NOFTT) et de son imprécision, notamment dans certaines études concluant à une association au retard de développement et à des déficits cognitifs mais en ne discriminant pas les problèmes de croissance pondérale pré et postnataux (les RCIU étant associés de fait à des déficits cognitifs). Les auteurs insistent également sur les critères diagnostiques basés uniquement sur la croissance et non pas sur les déficits cognitifs ou un retard de développement psychomoteur préexistants, pour estimer uniquement l'impact de la nutrition sur la cognition à long terme. Une analyse de facteurs covariants est également prônée avec notamment l'analyse du quotient intellectuel de la mère, qui peut biaiser certaines données.

Cette étude conclut à une absence de différences significatives sur le QI et des difficultés à lire, épeler ou à la compréhension de la lecture entre les enfants ayant présenté un retard de croissance et les autres.

Il est intéressant de noter d'un point de vue anthropométrique que les cas présentaient un périmètre crânien, une taille et un indice de masse corporelle (IMC) significativement plus bas que les témoins. Une étude pilote chez les enfants de 5 à 6 ans retrouvait des résultats similaires hormis dans les cas les plus sévères de retard de croissance. Les auteurs élaborent l'hypothèse que ces effets s'apaisent dans le temps surtout en fonction de l'adaptation de l'environnement (35).

Boddy et al. (2000)

Cet étude reprend les conclusions de Drewett et al. (*cf.* supra) et évoque deux facteurs importants non pris en compte :

- La chronicité des troubles : Boddy et al. citent des travaux montrant des déficits cognitifs significatifs chez des enfants de 11 ans ayant présenté un trouble de la croissance pendant 4 ans.
- La période de survenue du trouble est également cruciale, des études montrant que les enfants présentant un trouble de la croissance survenant dans les 6 premiers mois de vie présentent des troubles du développement psychomoteur plus importants que ceux dont les troubles surviennent dans les 6 mois suivants même quand des variables psychosociales sont prises en compte (36).

Boddy et al. se concentre sur les séquelles développementales supposées en lien avec le diagnostic de NOFTT. Il s'agit également d'une étude cas-témoin moins puissante, sur deux groupes de 42 enfants, les cas ayant présenté un sévère retard de croissance dans la petite enfance. Les résultats sur le plan du développement physique sont similaires à l'étude précédente avec les cas ayant une taille inférieure aux témoins, un IMC inférieur, ils étaient également plus minces, impliquant la persistance d'un faible apport alimentaire. Ce résultat concorde avec des études précédentes, suggérant qu'un faible apport alimentaire précoce peut avoir un impact chronique négatif sur l'alimentation de l'enfant.

Cette étude ne retrouve pas non plus de preuve de différence dans la croissance entre les enfants ayant présenté des troubles de la croissance dans les 6 premiers mois de vie ou les 6 suivants. Sur le plan du développement, es enfants cas présentaient à 15 mois des déficits cognitifs significatifs par rapport au groupe contrôle. Cependant à 6 ans, cette différence semble s'amoindrir avec une légère tendance statistique de la variation entre cas et témoin sur le plan de la défaillance cognitive. Le seul domaine retrouvant une différence significative même à l'âge de 6 ans, est celui de la mémoire. L'étude retrouve également comme principal facteur déterminant du fonctionnement cognitif général, le QI maternel (36).

Dykman RA et al. (2001)

Comparaison d'une population de 27 enfants âgés de 8 à 12 ans avec un diagnostic précoce de trouble de la croissance, à 17 enfants contrôles avec un ajustement sur le plan socio-économique. Le constat est similaire aux deux études précédentes par rapport au données anthropométriques. Sur le plan cognitif, les enfants cas présentent des troubles significatifs

par rapport aux enfants du groupe contrôle. A nouveau les capacités cognitives de la mère semblent jouer un rôle, les enfants des mères ayant un QI plus élevé présentant moins de difficultés pour la lecture. L'étude relève aussi que les enfants qui avaient un poids plus élevé avaient plus de troubles comportementaux externalisés. Cette étude a un échantillon bien inférieur aux autres études réalisées et de plus, l'environnement au domicile au moment du diagnostic n'a pas été pris en compte (37).

Yi et al. (2015)

Etude s'intéressant au lien entre le profil sensoriel et les troubles du comportement alimentaire chez 17 nourrissons diagnostiqués *« NOFTT »*, comparés à 17 sujets contrôles. Il est retrouvé que les nourrissons cas présentent davantage de difficultés dans les domaines sensoriels tactile, vestibulaire et oral. Ces difficultés étaient également liées à un retard de développement cognitif, moteur et du langage expressif. Les auteurs émettent l'hypothèse d'une exploration limitée de l'environnement et d'un apprentissage entravé du fait de ces troubles sensoriels.

Il est retrouvé de plus un lien entre ces troubles sensoriels et des comportements inadaptés lors des repas avec notamment des troubles du toucher, ces enfants ayant du mal à supporter de toucher ou d'être touché, s'agit d'une réaction disproportionnée à un stimulus perçu comme normal pour le reste des enfants. Il est émis l'hypothèse que ces sensations tactiles seraient fondamentales dans le développement dans le sein pour la tétée puis pour mâcher et avaler la nourriture, et qu'un trouble de cette fonction aurait des retentissements sur ces éléments.

Les auteurs ont également comparé de manière rétrospective, les troubles présentés par les enfants diagnostiqués « *NOFTT »*, et se sont aperçus que ceux-ci remplissaient les critères de 2 des troubles définis par la DC : 0-3R, à savoir l'anorexie infantile et les aversions sensorielles alimentaires. Cette étude se base sur un petit échantillon issu d'une clinique spécialisée dans les troubles du comportement alimentaire et il manque également des informations sur le statut socio-économique des familles (38).

IV. DISCUSSION

Il n'existe à notre connaissance pas de revue de la littérature portant sur le lien entre anorexie du nourrisson et trouble du neurodéveloppement.

Il est intéressant de constater que notre recherche sur le sujet s'est limitée à un matériel assez pauvre, circonscrit à un cercle restreint d'auteurs (on pense notamment à l'équipe d'Irene Chatoor), signant probablement un manque de connaissance et/ou d'intérêt pour cette thématique. La majorité des travaux sur l'anorexie du nourrisson semble pour le moment s'être axée sur un travail d'orientation diagnostique et de préconisation de prise en charge Cependant, les publications citées dans notre revue sont relativement récentes et peuvent aussi être la marque d'un intérêt nouveau pour cette question, ce qui va probablement de pair avec l'explosion des données de la littérature autour de la thématique des troubles du neurodéveloppement, dont l'intégration en 2013 dans le DSM-5 est un des reflets (39).

Neurobiologie et génétique des comportements alimentaires

Il existe une littérature fondamentale riche sur les soubassements neurobiologiques des conduites alimentaires et notamment des mécanismes de régulation de la satiété, faisant de l'hypothalamus un régulateur de l'homéostasie énergique.

La place occupée par la ghréline, dont les effets sont essentiellement situés au niveau de l'hypothalamus pour ce qui est des actions métaboliques, est notamment fondamentale (40) et a permis une meilleure connaissance de la régulation des comportements alimentaires, notamment via le modèle que constitue le SPW.

Ce peptide intestinal sécrété par l'estomac est le seul peptide orexigène de l'organisme. Il est associé à la régulation du comportement alimentaire, en particulier à l'envie de nourriture et à la recherche alimentaire. La ghréline circule sous deux formes : la ghréline acylée (AG) considérée comme l'hormone de la faim, là où la forme non-acylée (UAG) aurait l'effet inverse. Ainsi dans le syndrome de Prader-Willi, les tableaux d'anorexie précoce pourraient être explicités par un taux d'UAG plus élevé chez les nourrissons et un switch du ratio AG/UAG au moment de l'apparition de l'hyperphagie (41) et (42), ce qui ouvre des perspectives de recherche intéressantes.

Une étude récente de 2019 retrouve une réduction des taux de glutamate hypothalamiques après un repas chez des patientes atteintes d'anorexie mentale, avec une réduction des

projections neuronales dans le noyau arqué et une augmentation de la connectivité neuronale dans la zone latérale de l'hypothalamus. Ces structures sont impliquées dans la régulation de plusieurs fonctions physiologiques, incluant l'apport alimentaire et la balance énergétique. Les auteurs émettent l'hypothèse d'une défaillance de l'hypothalamus à détecter de manière adaptée les signaux métaboliques post-prandiaux. Celui-ci relaierait alors des informations erronées aux centres de décision supérieurs. L'anorexie mentale pourrait donc être un trouble neurodéveloppemental lié à une mauvaise connectivité neuronale et aux dysfonctions des noyaux hypothalamiques qui communiquent avec le système neuro-endocrinien, le système nerveux autonome et les centres de décision dans le télencéphale via les circuits neuronaux sous-corticaux. Ces noyaux hypothalamiques étant cruciaux pour certaines fonctions liées entre elles telles que le contrôle de l'homéostasie, la prise alimentaire, l'attribution d'une valeur de récompense associée à la nourriture et la représentation du corps (43).

Au plan génétique, citons une étude de 2016 se concentrant sur des gènes codant pour des immunoglobulines appartenant à la famille des IgCAM (*immunoglobulin cell adhesion molecule superfamily*), avec une expression et une fonction cérébrale, pouvant être impliquées dans l'apparition de troubles neurodéveloppementaux comme les TSA et la déficience intellectuelle, mais également la schizophrénie, le TDAH, le trouble bipolaire et l'anorexie mentale, suggérant leur rôle prépondérant dans le neurodéveloppement. Cette étude amène peut-être à envisager un continuum commun entre anorexie mentale et troubles du neurodéveloppement, notamment en ce qui concerne certains gènes communs (44).

Anorexie mentale et troubles du neurodéveloppement

Cette revue de la littérature met en évidence l'absence de publications sur les TND et l'anorexie du nourrisson, contrairement aux travaux existants dans l'anorexie mentale de l'enfant et l'adolescent. Notre hypothèse de travail se fondait notamment sur la présence d'une anorexie du nourrisson dans certains syndromes génétiques rares entraînant des troubles complexes du neurodéveloppement.

Ainsi, Dinkler et al. (2010) formule l'hypothèse d'un lien entre autisme et anorexie mentale sur le plan étiologique et phénotypique. Cette étude ne retrouve pas davantage de traits autistiques chez les enfants avec un diagnostic d'anorexie mentale. Cependant, à l'âge de 18 ans les symptômes autistiques seraient plus importants qu'aux autres âges de la vie, au cours des phases aiguës d'anorexie mentale. Au vu des résultats, l'étude questionne le diagnostic

d'autisme chez la fille, sûrement sous-évalué du fait d'un profil autistique différent chez la femme, le DSM étant basé sur l'étude de garçon. De plus, l'évaluation des traits autistiques et des symptômes d'anorexie mentale par les parents est difficile avec un sous-diagnostic des éléments précoces des deux troubles. L'étude insiste sur la nécessité d'évaluer davantage le profil autistique chez la fille, d'avoir des échelles plus précises notamment sur les signes précoces, et d'éviter le sur-diagnostic de TSA lors d'une phase aiguë d'anorexie mentale, où les traits autistiques sont plus bruyants (45).

Les liens entre TDAH et troubles du comportement alimentaire ont également été étudiés dans une étude de 2013, chez 191 patientes atteintes de troubles du comportement alimentaire. Il est retrouvé des associations significatives entre TDAH, anorexie boulimie et binge eating mais pas avec l'anorexie mentale. Cependant les deux pathologies présentent des similarités au niveau des traits de personnalités. L'étude ne comportait qu'un faible échantillon de patientes atteintes d'anorexie mentale (46).

De plus, l'étude de Kambanis (47) chez 74 enfants et adolescents, âgés de 9 à 22 ans, avec un diagnostic d'ARFID, note que 45 % d'entre eux présentaient les critères pour un trouble psychiatrique comorbide actuel, et 53 % présentaient les critères pour au moins un trouble psychiatrique comorbide vie entière, les troubles anxieux étant les plus fréquents. 8 % d'entre eux présentaient un risque suicidaire actuel 14 % d'entre eux présentaient un risque suicidaire vie entière.
Les sous-profils de l'ARFID ont également été étudiés :

- Le profil sensoriel était associé à une plus grande probabilité de présenter un trouble neurodéveloppemental, un trouble disruptif de dysrégulation émotionnelle ou un trouble des conduites, un trouble anxieux, obsessionnel compulsif ou lié à un traumatisme, un trouble bipolaire ou dépressif.
- Le profil évitant était associé à une plus grande probabilité de présenter un trouble anxieux, obsessionnel compulsif ou lié à un traumatisme.

Un diagnostic flou : *« failure to thrive »*

Dans le cadre de ce travail, il est important de relever que certaines études présentées se basent sur le diagnostic imprécis de *« failure to thrive »* (FTT), que l'on peut traduire par « retard de développement », se définissant par un poids ou une taille anormalement bas pour l'âge. Ce diagnostic est généralement posé lors que le poids ou la croissance pondérale est en

dessous de celle attendue pour des enfants du même âge et du même sexe, généralement lorsque le poids est en dessous du 5^{e} percentile par rapport aux courbes de croissances standard (12). Si une cause organique est parfois clairement identifiable (déficit endocrinien, congénital, maladie génétique), parfois la cause est moins évidente et on parle alors de *« nonorganic failure to thrive »* (NOFTT). Ce diagnostic est assez commun chez l'enfant et la distinction entre cause organique et non organique s'avère difficile, relevant plus d'une attribution causale, fonction de données historique que d'un diagnostic répondant à des critères précis. Si une alimentation insuffisante a été décrite comme une cause commune dans un premier temps, le mécanisme peut être complexe et ne pas se réduire à un échec à apporter un nombre de calories suffisantes, mais peut par exemple être dû à une ingestion de nourriture incorrecte par l'enfant. Ces mécanismes reposant sur plusieurs variables en fonction de l'enfant et de la famille (48).

Un article s'est intéressé à cette distinction, en retrouvant chez 17 patients parmi 47 diagnostiqués NOFTT (âgés entre 12 et et 17 mois, avec une moyenne de 14,6 mois), des troubles moteurs de l'oralité, les auteurs ont émis l'hypothèse que ces enfants pouvaient présenter un trouble neurodéveloppemental, notamment via des tendances statistiques orientant vers une différence entre les deux groupes, et être plus vulnérables dès la naissance, avec une amélioration moins nette après des stimulations comportementales. Les auteurs insistent alors sur des investigations poussées chez ces enfants diagnostiqués NOFTT avec des interventions pluridisciplinaires (48).

PARTIE III : SÉRIE DE CAS CLINIQUES

Dans cette partie, nous présentons quatre situations cliniques pouvant illustrer certains points soulevés dans la revue de la littérature, et correspondant à des tableaux d'anorexie du nourrisson de trajectoires développementales variées. Ces situations ont été identifiées auprès des médecins exerçant dans le service d'endocrinologie pédiatrique et du « Centre de référence du syndrome de Prader-Willi et autres syndromes avec troubles du comportement alimentaire » de l'Hôpital de Toulouse. Trois de ces patients avaient un diagnostic génétique (syndrome de Prader-Willi et syndrome de Schaaf-Yang) et une présentait un trouble complexe du neurodéveloppement non-étiqueté au plan étiologique.

I. <u>CAS CLINIQUE 1</u> : SYNDROME DE PRADER-WILLI AVEC ANOREXIE DU NOURRISSON

Δ est une enfant actuellement âgée de 7 ans, initialement suivie au centre de référence Prader-Willi du CHU de Toulouse et à l'hôpital de Trousseau à Paris, jusqu'à son départ en Angleterre dans le courant de l'année 2017.

Mode de vie

Δ est fille unique. Ses parents ont entretenu des relations difficiles et sont séparés.
Sa mère est chorégraphe, d'origine anglaise. Le père n'a pas de contact avec Δ.

Grossesse et histoire développementale

La grossesse est difficile avec une hospitalisation pour MAP à la fin du 5e mois et pendant tout le 6e mois. Au 7e mois, la mise en évidence d'un hydramnios fait réaliser une amniocentèse retrouvant un caryotype et une FISH 15q11q13 normaux. L'accouchement est déclenché à Trousseau avec évacuation d'1,6 L de liquide amniotique.
A la naissance à 32 semaines d'aménorrhée, Δ pèse 1,620 kg pour 44 cm avec un périmètre crânien à 28,5 cm.
Elle est prise en charge en néonatalogie à 3 jours de vie avec mise en place d'une ventilation en pression positive. Elle présente également une hypotonie globale et des difficultés alimentaires. Devant ces éléments, le syndrome de Prader Willi est évoqué et diagnostiqué avec une disomie maternelle du chromosome 15.

Antécédents personnels

Elle sera inclue dans le protocole OTBB2 dès les premiers mois de vie, pour évaluer l'effet de la prise d'ocytocine chez les nourrissons atteints d'un syndrome de Prader-Willi.
Elle bénéficiera d'un traitement par hormone de croissance à parti de Juin 2014, complété par une supplémentation par LEVOTHYROX
Une frénectomie linguale a été réalisée en 2014.

Antécédents familiaux

Notion de prise de toxiques et d'IMV chez la mère, avec une suspicion de trouble de la personnalité. Elle aurait également présenté une puberté tardive.
On retrouve le décès d'un oncle maternel d'une leucémie à l'âge de 12 ans.
Pas d'antécédents particuliers décrits ou connus chez le père.

Histoire de la maladie

Les 7 premiers mois de vie, Δ bénéficie d'une alimentation mixte avec allaitement maternel et mise en place d'une sonde nasogastrique. Du fait des troubles alimentaires précoces, on observe durant la première phase de vie une insuffisance pondérale à -2DS.
Ces troubles du comportement alimentaire seront au premier plan les premiers mois de vie avec successivement un refus actif de la nourriture, en mettant les mains devant la bouche, un détournement de la tête. Après la diversification, on retrouvera un refus du salé et des textures grumeleuses, également des morceaux, Δ pouvant présenter des réflexes nauséeux à la simple vue ou au toucher des morceaux. Elle se montre également réticente à l'introduction de nouveaux aliments.
Sa mère pourra rapporter ne pas vouloir manger avec elle, ayant l'impression que cela fait du mal à Δ.

On note également un retard global des acquisitions avec une tenue de tête à 14 mois, une tenue debout sans appuis à 16 mois et l'acquisition de la marche à 2 ans. Δ restera gênée par l'hypotonie globale qui perdurera pendant une grande partie de son suivi jusqu'en 2017 et son départ en Angleterre.
Δ sera suivie en psychomotricité à l'Hôpital Trousseau 1 fois par semaine avant une prise en charge CAMSP associée à une kinésithérapie 3 fois par semaine avant ses 1 an. Des séances d'orthophonie seront rajoutées. Le suivi en CAMSP sera rapidement interrompu au bout d'un

an et effectué en libéral par la suite, avec une majoration des temps d'orthophonie dans la semaine.
Au plan langagier, à l'âge de 34 mois elle utilise le MAKATON et dit des mots en anglais et en français.

Elle présente globalement de bonnes relations interpersonnelles avec les adultes avec parfois une proximité non adaptée aux personnes qu'elle rencontre (thérapeutes, personnes au travail de sa mère).

II. <u>CAS CLINIQUE 2</u> : SYNDROME DE PRADER-WILLI ET ASPECT DEVELOPPEMENTAL

L est une jeune fille de 9 ans et demi, suivie au centre de référence Prader-Willi du CHU de Toulouse depuis sa naissance.

Mode de vie

L est la fille unique du couple parental. Elle a un demi-frère de 32 ans issu d'une première union maternelle et un demi- frère de 22 ans et une demi-sœur de 20 ans d'une deuxième union maternelle.
Elle sera gardée par sa mère dans sa petite enfance puis en garderie.
Les parents se sont séparés dans le courant de l'année 2016.
La scolarité se déroulera dans un premier temps sans AVS et avec une présence partielle (pas d'école les après-midis), avant la mise en place d'une classe ULIS avec AVS à partir du CP.
Elle pratique la gymnastique depuis l'âge de 4 ans

Grossesse et histoire développementale

La grossesse est marquée par une évaluation du risque de trisomie 21 estimé à 1/30 avec une ponction et une analyse du caryotype non désirées par les parents.
L est née à 41 semaines d'aménorrhée, avec un poids de 2,420 kg pour 49 cm et un périmètre crânien à 34 cm.
L'accouchement s'est déroulé à la clinique Ambroise Paré à Paris où a été diagnostiqué une hypotonie persistante avant d'être adressée en néonatologie au CHU de Toulouse à 9 jours de

vie avec nécessité d'une alimentation entérale, devant des difficultés d'alimentation, des troubles de la succion et la persistance de l'hypotonie.

Antécédents personnels

Un traitement par hormone de croissance est débuté à partir de Novembre 2011, associé à une supplémentation par L-THYROXINE. Le traitement par hormone de croissance sera interrompu pendant 6 mois volontairement par les parents de Mars à Septembre 2019 avant de le reprendre après concertation avec l'équipe médicale.
Elle présente un strabisme convergent gauche ainsi qu'une scoliose lombaire gauche.
On retrouve un retard de développement psychomoteur avec une tenue assise acquise vers 2 ans, la marche à 28 mois. A 3 ans, elle arrive à s'exprimer par phrase et peux utiliser le « je ».

Antécédents familiaux

Côté maternel, la mère est G4P4, elle a une fille née en 1988 d'un premier conjoint puis 1 fille née 1998 et un garçon en 1999 d'un second conjoint. Notion d'une immunité ancienne pour toxoplasmose et rubéole et négatives pour les antigènes Hbs, HIV et hépatie C.

Histoire de la maladie

Elle présentera une hypotonie plutôt axiale par la suite avec une difficulté à regrouper les membres supérieurs et inférieurs.

L présentera une amélioration progressive de l'hypotonie au fil des hospitalisations dans la petite enfance. Elle présentera des interactions adaptées avec son entourage proche puis avec ses pairs par la suite.
Concernant les troubles du comportement alimentaire, **L** aura rapidement une alimentation hypercalorique avec une prise de poids très importante, liée à des grignotages et un cadre alimentaire difficile à poser au domicile, ainsi que des dépenses énergétiques insuffisantes (marche tardive, peu de mobilisation avant 4 ans), avec une obésité très sévère jusqu'à ses 7 ans et demi. L'évolution sera favorable par la suite avec une adaptation de la prise en charge.

On ne retrouve pas dans son histoire de troubles du comportement

Un suivi en kinésithérapie est rapidement mis en place dès les premiers mois de vie auquel s'ajoutera rapidement un suivi en orthophonie à 10 mois de vie puis une prise en charge en

psychomotricité vers 2 ans grâce au réseau P'titMip et en balnéothérapie.
Une prise en charge en SESSAD débutera dans le courant de l'année 2019.

A 8 ans et 8 mois, il persiste une gêne dans les déplacements et gestes du quotidien, avec des difficultés d'habillage et pour la montée/descente des escaliers (alternance au prix d'une concentration importante, sauf pour la descente où elle pose deux pieds sur chaque marche). Elle peut se repérer dans le temps avec les jours de la semaine mais pas sur le mois ou l'année.
Elle est en capacité de raconter des évènements de façon adaptée mais pas forcément spontanée, elle peut identifier les situations à risque et critiquer ses propres réactions. On relève parfois une irritabilité et une intolérance à la frustration en fin de journée, sans pouvoir réellement parler de troubles du comportement.

III. <u>CAS CLINIQUE 3</u> : SYNDROME DE SCHAAF-YANG

Σ est un enfant de 6 ans et demi, suivi par l'équipe d'endocrinologie pédiatrique de l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

Grossesse et histoire développementale

La grossesse est marquée par une diminution des mouvements fœtaux, avec une surveillance échographique rapprochée et la réalisation d'une amniocentèse avec mise en évidence d'une inversion péri-centrique au niveau du chromosome 9, variant de la normale.
A la naissance à 39 SA, Σ pèse 3,480 kg pour 49,5 cm avec un périmètre crânien à 37 cm. Il est hospitalisé dès la naissance pour des difficultés alimentaires avec la nécessité d'une nutrition entérale jusqu'à 28 jours de vie. A présenté également une arthrogrypose avec un pouce abductus et les pieds en varus.
A 9 mois, il présentera des épisodes que l'on qualifie d'épilepsie avec accès d'hypertonie et révulsion oculaire avec mise en place d'un traitement par Micropakine.
Sur le plan du développement psychomoteur, Σ présente rapidement un retard conséquent avec une tenue de tête à 11 mois, une tenue assise à 20 mois et une marche encore non acquise à l'âge de 5 ans.

Antécédents personnels

Σ présente un strabisme majeur prédominant à l'œil gauche avec un nystagmus.
Port d'un corset siège et d'orthèses de posture avec suivi orthopédique au Centre Paul Dottin de Ramonville.

Antécédents familiaux

Les parents sont en bonne santé. Le père mesure 171 cm et la mère 168 cm.
On note la notion de 3 fausses couches.

Histoire de la maladie

Le développement d'Σ est marqué par des troubles du comportement alimentaire sévères (hypersialorrhée, mérycisme, refus alimentaire notamment) avec une croissance staturale qui à partir de l'âge de 9 mois s'est progressivement infléchie de - 1 DS jusqu'à - 4 DS à l'âge de 5 ans. Des troubles de la déglutition avaient été éliminés en 2017 lors d'une surveillance radioscopique. On met en évidence, lors d'une consultation à Paris, une mutation du gène MAGEL2 à l'état hétérozygote avec un diagnostic posé en Août 2018 (4 ans et demi). L'analyse des parents permettra de mettre en évidence le fait qu'il s'agit d'une mutation de novo.
L'IRM cérébrale et médullaire réalisée en complément est normale.

Consultation de juillet 2018 (4 ans et 7 mois). Les difficultés alimentaires d'Σ sont toujours envahissantes, à type de refus et de crachats. Elles s'inscrivent dans un contexte développemental complexe, avec tableaux de malaises d'allure épileptique (spasme en extension, rupture de contact, révulsion oculaire) traités par MICROPAKINE, et un trouble du sommeil avec réveils nocturnes multiples.

Hospitalisation en endocrinologie pédiatrique de février 2019 (5 ans et 2 mois). Diagnostic de syndrome de Schaaf-Yang posé en août 2018 à l'hôpital Necker (Paris). Retard développemental important chez un enfant tenant assis mais ne parlant pas, sans interactions sociales (pas de poursuite du regard, pas de demandes). La consultation en phoniatrie décrit des repas longs et difficiles, avec un enfant ne manifestant pas la faim et étant très vite rassasié. Σ recrache sa salive de façon quasi systématique. On note peu d'interactions, Σ ébauche quelques brèves mimiques non adressées (sourires, faciès crispé). Il ne pointe pas, ne porte pas les doigts à la bouche. Il peut mâchouiller le coin des livres, les oreilles d'un lapin en peluche mais avec le groupe incisivo-canin, sans utilisation des molaires. Les troubles de

l'oralité alimentaires restent inchangés sans dysphagie oropharyngée associée. Le retentissement nutritionnel est sévère avec un retard de croissance à – 4 DS (10,4 kg pour 95 cm), ce qui pouvait indiquer une alimentation entérale de soutien. Un traitement par hormone de croissance est également débuté.

Hospitalisation en endocrinologie pédiatrique d'août 2019 (5 ans et 8 mois). Σ est depuis 6 mois sous hormone de croissance, avec un début de rattrapage : 12 kg (-3,3 DS) pour 99 cm (- 2,9 DS). Au plan alimentaire, le comportement alimentaire reste restrictif, Σ n'accepte que les aliments mixés et lisses. Les repas peuvent durer plusieurs heures. Lors de l'hospitalisation, les manifestations de refus apparaissent très vite durant le repas avec détournement de la tête, Σ repousse la cuillère de la main puis se cache le visage. Il est aussi constaté des stéréotypies à type de rotation rapide du chef et un nystagmus lors du regard sur le côté. Il n'y a pas de contact visuel franc et il ne désigne que le verre d'eau pour l'attraper et boire. La consultation pédopsychiatrique retrouve un retard majeur du développement et une présentation autistique avec une absence de communication verbale. Il présente également des troubles du sommeil avec des endormissements tardifs (liés aux repas) et des réveils précoces. La question de la gastrostomie est évoquée et la famille y oppose un refus catégorique.
A noter la découverte d'une hypothyroïdie centrale, avec supplémentation nécessaire par L-thyroxine. La MICROPAKINE est parallèlement progressivement diminuée.

Hospitalisation en endocrinologie pédiatrique de juin 2020 (6 ans et 7 mois). L'évolution alimentaire est favorable, avec une poursuite du rattrapage permettant d'éviter la pose d'une gastrostomie : Σ pèse 15,2kg (- 2,3 DS) pour 102,5 cm (- 2 DS).
A la consultation avec le pédopsychiatre, l'évolution est décrite comme positive par la mère, du fait de la reprise pondérale et de progrès psychomoteurs : peut se hisser, escalader le canapé, se montre mobile. Les troubles du sommeil restent envahissants, avec des réveils très précoces dans la nuit et une forte asthénie en journée.
Sur le plan hormonal, poursuite de l'hormone de croissance et de la L-Thyroxine.

IV. <u>CAS CLINIQUE 4</u> : ANOREXIE DU NOURRISSON AVEC TROUBLE DU NEURODÉVELOPPEMENT ASSOCIÉ

Φ est une enfant de 10 ans, suivie par les équipes de gastro-entérologie et d'endocrinologie pédiatrique de l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

Grossesse et histoire développementale

Φ est la fille unique du couple parental.

La grossesse est décrite sans complications particulières au plan obstétrical. La mère décrit un vécu difficile des nausées du premier trimestre et des dorsalgies/contractions constamment présentes. L'accouchement s'est fait à terme à 40 SA + 4, par voie basse et déclenché.

Φ est née hypotrophe avec un poids de naissance à 2750 g, une taille à 49 cm et un périmètre crânien de 34 cm. Elle est née avec un cordon circulaire serré non réductible avec nécessité une ventilation initiale (APGAR 3 à 1 minutes, puis 10 à 5 minutes)

Au niveau des acquisitions psychomotrices, Φ tient sa tête à 4 mois, tient assise à 7 mois. La marche avec appui est acquise à 14 mois et elle marchera seule à 22 mois.

Au niveau langagier, les premiers mots apparaissent aux alentours de 18 mois. Le retard de langage est marqué, avec une absence de construction de phrase à 4 ans.

La propreté est acquise à l'âge de 2 ans.

Antécédents familiaux

Pas d'antécédents particuliers

Histoire de la maladie

1. *Troubles alimentaires et retard de croissance*

Les difficultés alimentaires apparaissent dès les premières semaines, avec allaitement maternel compliqué et relais au lait artificiel laborieux. Φ ne réclame pas le biberon. La prise alimentaire est lente et insuffisante, avec une stagnation pondérale.

A l'âge de 2 mois et demi, une première hospitalisation en pédiatrie est organisée, avec un bilan paraclinique normal (Tableau 5) et une proposition de diversification alimentaire précoce, qui ne permettra pas d'amélioration clinique.

Un infléchissement de la courbe staturo-pondéral est observé à partir du 4ème mois, coïncidant avec la reprise de l'activité professionnelle de la mère et un relais difficile chez une nourrice.

Une nouvelle hospitalisation est organisée au 5ème mois de Φ, du fait d'une altération de l'état général chez une enfant présentant toujours une hypotonie marquée. La prise du biberon est longue et associée à des mouvements de contorsion avec régurgitations. Une œsophagite est suspectée et de nouveaux examens réalisés (Tableau 5). Une suspicion d'allergie retardée aux protéines de lait de vache est évoquée, avec introduction d'hydrolysat de protéines de lait et un traitement par INEXIUM, MOTILIUM et GAVISCON.
Face à l'absence d'amélioration pondérale, une alimentation entérale nocturne est mise en place.

Φ est transférée à 6 mois à l'Hôpital des Enfants. L'alimentation entérale est continue (Pepti-Junior enrichi et épaissi). Les vomissements sont quotidiens, malgré une surveillance de la SNG et un traitement par Dompéridone.
Des investigations biologiques retrouvent une ammoniémie persistante. Un pic d'acide éthylmalonique sur le profil d'acylcarnitine est également observé, se normalisant par la suite.
Un retour à domicile est envisagé avec alimentation entérale via la SNG 22 heures par jour.
Cette hospitalisation de 17 jours aura permis un gain de 500 grammes.

A domicile, malgré différentes modifications du schéma alimentaire, il persiste une stagnation pondérale avec refus alimentaire et vomissements, parfois associés à une toux grasse non fébrile. Le diagnostic d'anorexie du nourrisson est évoqué avec les parents.

Une nouvelle hospitalisation est nécessaire à 8 mois, devant des vomissements associés à des mouvements anormaux (hypertonie avec cyanose, suivie d'une hypotonie avec régurgitation mousseuse). L'examen neurologique est normal et d'autres investigations sont proposées, avec des résultats normaux (Tableau 5). Une gastrostomie est mise en place, face à l'intensification des vomissements et les manipulations quotidiennes de la SNG par la famille.
La modification du contact de Φ et le retentissement familial important de ses troubles, préoccupent également les équipes soignantes, avec une suspicion de conduites inadaptées de la mère au cours des repas.

A l'âge de 18 mois, un syndrome de Cushing iatrogène est suspecté devant une érythrose faciale, l'apparition d'une pilosité, avec au plan biologique une cortisolémie élevée et une ACTH basse. Ce tableau est transitoire et régresse en hospitalisation. Les parents réfutent toute administration de corticoïdes. Les investigations réalisées se révèlent normales.

Φ est de nouveau hospitalisée à l'âge de 2 ans pour vomissements et troubles du sommeil. Le nouveau bilan paraclinique complet (Tableau 5), ne retrouve qu'un reflux gastro-œsophagien associé à une hernie hiatale.

2. *Développement psychomoteur et affectif*

Naissance	Hypotonie Troubles de la succion
4ème mois	Tenue de tête
6ème mois	Ne tient pas encore assise Hypotonie axiale et périphérique Bon contact, poursuite oculaire, sourire et rires
7ème mois	Tenue assise
8ème mois	Hypomimie, passivité relationnelle Hyperesthésie à l'environnement Doute sur une dépression du nourrisson
14ème mois	Marche avec appui, quelques pas seule
18ème mois	Quelques mots Tonus axial et périphérique de bonne qualité
22ème mois	Marche acquise
24ème mois	Acquisition de la propreté Court, saute, monte l'escalier Gribouillages avec crayon Pauvreté du contact, peu en interaction Périodes d'agressivité

Il est à noter l'inquiétude des équipes autour du 8ème mois, devant le faciès triste et la passivité relationnelle de Φ qui ne réclame alors pas de nourriture, de jeux ou de contacts avec les enfants et adultes de son entourage. L'hypothèse d'un mouvement dépressif est envisagée et le diagnostic d'anorexie du nourrisson est abordé avec les parents. Cette annonce est vécue douloureusement par les parents, ce d'autant que le père est traité pour une dépression.

C'est aussi à cette période que des questions se posent autour du comportement maternel, notamment lors des repas avec une mauvaise installation de l'enfant et des interactions très pauvres. La mère peut se dire dépassée par les difficultés de Φ.

Tableau 5. Tableau résumé des investigations paracliniques de la patiente Φ

Date de réalisation	Type d'examen	Résultats
09/2010 (2 mois)	Bilan biologique général	*Sans particularités (SP)*
	Ferritine	*SP*
	Bilan thyroïdien	*SP*
	BU et ECBU	*SP*
12/2010 (5 mois)	Bilan biologique général	*SP*
	Test de la sueur	*SP*
	Bilan thyroïdien	*SP*
	Dosage pondéral Ig	*SP*
	ECBU	*SP*
	Coproculture	*SP*
	Examen virologique des selles	*SP*
	Test allergique Diallertest	**Positif**
	Patch test lait	**Positif**
	IgE anti-PLV	**Négatif**
	Transit œso-gastro-duodénal	*SP*
	Echographie abdominale	*SP*
	Scanner cérébral	*SP*
	Electro-encéphalogramme	*SP*
01/2011 (6 mois)	Bilan biologique général	*SP*
	Ammoniémie	**58,5 µmol/L (21-50)**
	Ac antitransglutaminases	*Négatif*
	Chromatographie d'acides aminées	*SP*
	Profil d'acylcarnitines	*SP*
	Chromatographie AA urinaires	**Pic d'acide éthylmalonique *(résolutif par la suite)***
03/2011 (8 mois)	Endoscopie digestive haute	*SP*
	Opacification digestive	*SP*
	pHmétrie	*SP*
	Radioscopie (étude déglutition)	*SP*
	Echographie cardiaque et ECG	*SP*
07/2011 (1 an)	Prick test APLV	*Négatif*
01/2012 (1 an 6 mois)	**Cortisolémie**	**Initialement élevée**
	ACTH	**Initialement basse**
	Aldostéronémie	**Initialement élevée**
	Réninémie	*SP*
	Bilan androgènes	*SP*
	Bilan thyroïdien	*SP*
	Echographie surrénalienne	*SP*
	Scanner thoraco-abdomino-pelvien	*SP*
	***Remarque :** tableau d'hypercorticisme d'origine périphérique, transitoire, avec régression des signes cliniques durant hospitalisation*	
08/2012 (2 ans 1 mois)	Bilan biologique général	*SP*
	Polysomnographie avec EEG	*SP*
	IgE anti-protéines lait de vache	*Négatif*
	Transit œso-gastro-duodénal	**RGO avec hernie hiatale**
02/2014 (3 ans 7 mois)	**GH – IGF1**	**Déficit isolé partiel GH**
	IRM hypophysaire	**Hypoplasie hypophysaire**

3. Investigations génétiques

Φ a un caryotype normal 46XX.
Une recherche de syndrome de Prader-Willi à l'âge de 2 ans s'avère négatif.
A 4 ans, une CGH Array et une exploration du gène MAGEL2 seront également négatives.

Évolution

Hospitalisation de janvier 2014 (3 ans et 6 mois). Φ sort d'un séjour d'un an au SSR de Cerdagne (Bourg-Madame). Elle est hospitalisée en endocrinologie pour une prise pondérale excessive de poids sur les 10 derniers mois avec parallèlement un ralentissement de croissance staturale à -2.6 DS (assez stable depuis le début des troubles) et une microcéphalie à -2 DS. Les bilans retrouvent un déficit isolé en hormone de croissance. La prise de poids est alors associée à l'arrêt des vomissements et à la baisse d'activités physique consécutive du retour au domicile.
Au plan alimentaire, Φ peut goûter les aliments, sans les avaler, et ne boit que sur stimulation.
Un suivi au CMP a débuté avec rééducation orthophonique bihebdomadaire et suivi pédopsychiatrique.

Septembre 2014 (4 ans). Φ est scolarisée quelques après-midi en maternelle. La prise en charge du CMP est renforcée, avec de la psychomotricité et un suivi psychologique hebdomadaire. La kinésithérapie est également débutée.
Le traitement par hormone de croissance est préconisé par la RCP d'endocrinologie pédiatrique. Les examens d'imagerie retrouvent une hypoplasie hypophysaire.

Novembre 2014 (4 ans et 4 mois). Le traitement par GH est débuté. Une progression des interactions sociales, du langage et du développement psychomoteur sont notés.
Φ présente quelques crises comportementales, rapidement résolutives.
Elle est toujours alimentée par gastrostomie avec 4 repas par jour et une alimentation nocturne 3 nuits par semaine. Elle peut goûter les aliments, mâcher et déglutir en petite quantité.

Mars 2015 (4 ans et 8 mois). Bonne réponse à l'hormone de croissance au plan statural : 98 cm (- 1,8 DS)

Janvier 2016 (5 ans et 6 mois). Une amélioration des conduites alimentaires est constatée. Φ goûte plus les aliments, mais présente encore des difficultés de mastication et un réflexe nauséeux si les quantités sont importantes. Elle s'intéresse à la cuisine avec sa mère. L'impulsivité est toujours marquée, avec des difficultés de concentration.

Septembre 2017 (7 ans). La gastrostomie est toujours en place. Les prises alimentaires orales restent rares avec une absence de plaisir à l'alimentation.
Poursuite des prises en charge orthophonique et en psychomotricité et proposition d'évaluation cognitives devant des troubles des apprentissages.

Mai 2018 (7 ans et 10 mois). Φ s'exprime davantage et semble plus apaisé. Une orientation en classe ULIS est indiquée. A cette période, elle manifeste cependant un intérêt plus marqué pour la nourriture et peut faire un peu de cuisine.

Décembre 2018 (8 ans et 5 mois). Arrêt des prises en charge au CMP du fait de problème de transport. On note une hyperactivité psychomotrice surtout au domicile. L'évolution sur le plan statural est satisfaisante avec une taille à 122 cm soit -0,3 DS.

Février 2019 (8 ans et 7 mois). Φ est toujours alimentée quasi-exclusivement par gastrostomie. Les premiers bilans cognitifs réalisés retrouvent une hyperactivité physique, une impulsivité verbale, des difficultés à tenir en place et un temps d'attention court. Un questionnaire CADDRA *(Canadian ADHD (Attention deficit Hyperactivity Disorder) Resource Alliance)*, d'évaluation du TDAH est alors non significatif.

Septembre 2019 (9 ans et 2 mois). Un bilan neuropsychologique est réalisé. Celui-ci mobilise beaucoup d'énergie chez Φ (nécessité de le passer en deux temps) avec un vécu douloureux de l'échec. On retrouve des fragilités au niveau des tests attentionnels et de l'évaluation des fonctions exécutives (mémoire de travail et flexibilité cognitive). Le langage est altéré sur le versant expressif et réceptif. On retrouve également des difficultés au niveau de la coordination manuelle fine. Φ souffre également d'un manque de théorie de l'esprit et de difficultés de compréhension des émotions.
Le bilan conclu à un fonctionnement intellectuel dans la moyenne très faible, une atteinte des fonctions exécutives, de coordination motrice et de compréhension.

Les tests réalisés et la passation de l'échelle de Conners vont dans le sens d'un diagnostic de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

Hospitalisation de janvier 2020 (9 ans et 6 mois). Φ bénéficie toujours d'une gastrostomie. Si elle parvient à mettre quelques aliments à la bouche (par exemple de la soupe à la cantine), les conduites restrictives restent très importantes. Ces TCA ont un important retentissement sur la croissance du massif facial (notamment maxillaire), ce qui majore les difficultés de contrôle oral tant au niveau masticatoire que du rassemblement du bolus.
Parallèlement, un traitement par QUASYM est introduit à 10 mg. La famille note peu de bénéfices et pointe une labilité émotionnelle importante.

V. COMMENTAIRES

L'analyse de ces quatre cas cliniques permet de formuler certaines hypothèses pour de futurs travaux. Si l'anorexie du nourrisson et les trajectoires neurodéveloppementales dans le cadre des syndromes de Prader-Willi et de Schaaf-Yang sont désormais bien connues, la mise en perspective qu'offre notre dernier cas clinique (Patiente Φ), non étiqueté au plan génétique, nous semble riche en enseignements.

Certaines associations de symptômes pourraient être repérées comme des signaux d'alerte orientation vers l'origine neurodéveloppementale de l'anorexie du nourrisson. Nous proposons les signes cliniques suivants :

Critères d'orientation vers une anorexie mentale d'origine neurodéveloppementale
Anorexie du nourrisson associée à : - Retard de croissance staturo-pondéral, pouvant nécessiter une alimentation entérale - Présence d'une hypotonie axiale à la naissance, persistant la première année - Une pauvreté des interactions précoces, un retrait relationnel - Un déficit en hormone de croissance

CONCLUSION

Le champ des troubles du comportement alimentaire du nourrisson est vaste, avec des présentations cliniques variées, complexes, de causalités multiples, que tentent d'ordonner diverses classifications.

Nous souhaitons poser la question du lien existant entre anorexie du nourrisson et trouble du neurodéveloppement même si la littérature est peu étoffée. Cependant, certains tableaux syndromiques d'origine génétique, tels les syndromes de Prader-Willi ou de Schaaf-Yang, illustrent de façon saisissante l'intrication de ces troubles alimentaires précoces avec des retard développementaux (moteur, cognitif, relationnels) et offrent des modèles neurobiologiques dont devraient se saisir de futures recherches, avec en perspective des interventions médicamenteuses telles que l'ocytocine et la ghréline utilisées dans le SPW dans la régulation de la faim.

Nous proposons, à la lumière de notre revue de la littérature et de notre description de cas cliniques certains signaux d'alerte à rechercher systématiquement devant une anorexie du nourrisson :

- Retard de croissance staturo-pondéral, pouvant nécessiter une alimentation entérale
- Présence d'une hypotonie axiale à la naissance, persistant la première année
- Une pauvreté des interactions précoces, un retrait relationnel
- Un déficit en hormone de croissance

Une telle association « syndromique » devrait orienter vers des investigations étiologiques plus poussées et indiquerait une évaluation spécialisée auprès d'un pédiatre endocrinologue, en complément de la prise en charge pluridisciplinaire dont le pédopsychiatre fait partie intégrante.

Vu le président du jury de thèse.
le 21/09/20.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil
22/09/2020
E. SERRANO

BIBLIOGRAPHIE

1. Kreisler L. 121. Conduites alimentaires déviantes du bébé [Internet]. Vol. 2e éd., Nouveau traité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Presses Universitaires de France; 2004 [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: https://www.cairn.info/nouveau-traite-de-psychiatrie-de-l-enfant-et-de-l--9782130545576-page-2061.htm?contenu=article
2. Chatoor I. Infantile anorexia nervosa: a developmental disorder or separation and individuation. J Am Acad Psychoanal. 1989;17(1):43-64.
3. Chatoor I, Schaefer S, Dickson L, Egan J. Non-organic failure to thrive: a developmental perspective. Pediatr Ann. nov 1984;13(11):829-35, 838, 840-2.
4. Chatoor I, Hirsch R, Ganiban J, Persinger M, Hamburger E. Diagnosing infantile anorexia: the observation of mother-infant interactions. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. sept 1998;37(9):959-67.
5. Cascales T, Olives J-P, Bergeron M, Chatagner A, Raynaud J-P. Les troubles du comportement alimentaire du nourrisson : classification, sémiologie et diagnostic. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 nov 2014;172(9):700-7.
6. Chatoor I. Feeding disorders in infants and toddlers: diagnosis and treatment. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. avr 2002;11(2):163-83.
7. Les anorexies infantiles : de la naissance à la première enfance. Arch Pédiatrie. 1 mai 2006;13(5):464-72.
8. Cascales T. Infantile anorexia, co-excitation and co-mastery in the parent/baby cathexis: The contribution of Sigmund and Anna Freud. Int J Psychoanal. 2017;98(2):393-414.
9. CIM-10 Version:2008 [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/F98.2
10. Lucarelli L, Sechi C, Cimino S, Chatoor I. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: A Longitudinal Study of Malnutrition and Psychopathological Risk Factors From 2 to 11 Years of Age. Front Psychol. 2018;9:1608.
11. Netgen. ARFID - Trouble de restriction/évitement de l'ingestion d'aliments : caractéristiques cliniques [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2019/RMS-N-638/ARFID-Trouble-de-restriction-evitement-de-l-ingestion-d-aliments-caracteristiques-cliniques
12. Berg A. FAILURE TO THRIVE OR WEIGHT FALTERING IN A PRIMARY HEALTH CARE SETTING. :15.
13. Ghione S, Maestro S, Dati E, Silvestri V, Baroncelli GI, Bertelloni S. Growth impairment and growth hormone-IGF-1 axis in infantile anorexia nervosa. J Pediatr Endocrinol Metab JPEM. sept 2015;28(9-10):999-1001.
14. Levy Y, Levy A, Zangen T, Kornfeld L, Dalal I, Samuel E, et al. Diagnostic clues for identification of nonorganic vs organic causes of food refusal and poor feeding. J Pediatr Gastroenterol Nutr. mars 2009;48(3):355-62.
15. Dubedout S, Cascales T, Mas E, Bion A, Vignes M, Raynaud J-P, et al. Troubles du comportement alimentaire restrictifs du nourrisson et du jeune enfant : situations à risque et facteurs favorisants. Arch Pédiatrie. 1 juin 2016;23(6):570-6.
16. Cascales T, Jean-Pierre O, Dubedout S, Bion A. Les troubles alimentaires restrictifs du nourrisson et du jeune enfant. Intérêt d'une prise en charge coordonnée multidisciplinaire. Nutr Pédiatrie. 1 janv 2014;19:12-5.
17. ALD hors liste - Syndrome de Prader-Willi [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1216145/fr/ald-hors-liste-syndrome-de-prader-willi
18. Driscoll DJ, Miller JL, Schwartz S, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome. In: Adam

MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 3 août 2020]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/
19. Bar C, Diene G, Molinas C, Bieth E, Casper C, Tauber M. Early diagnosis and care is achieved but should be improved in infants with Prader-Willi syndrome. Orphanet J Rare Dis. 28 juin 2017;12(1):118.
20. Beauloye V, Diene G, Kuppens R, Zech F, Winandy C, Molinas C, et al. High unacylated ghrelin levels support the concept of anorexia in infants with prader-willi syndrome. Orphanet J Rare Dis. 04 2016;11(1):56.
21. Tauber M, Coupaye M, Diene G, Molinas C, Valette M, Beauloye V. Prader-Willi syndrome: A model for understanding the ghrelin system. J Neuroendocrinol. 2019;31(7):e12728.
22. McCarthy J, Lupo PJ, Kovar E, Rech M, Bostwick B, Scott D, et al. Schaaf-Yang syndrome overview: Report of 78 individuals. Am J Med Genet A. 2018;176(12):2564-74.
23. Saal HM, Harbison MD, Netchine I. Silver-Russell Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 5 août 2020]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1324/
24. Azzi S, Salem J, Thibaud N, Chantot-Bastaraud S, Lieber E, Netchine I, et al. A prospective study validating a clinical scoring system and demonstrating phenotypical-genotypical correlations in Silver-Russell syndrome. J Med Genet. juill 2015;52(7):446-53.
25. Kagami M, Nagasaki K, Kosaki R, Horikawa R, Naiki Y, Saitoh S, et al. Temple syndrome: comprehensive molecular and clinical findings in 32 Japanese patients. Genet Med. déc 2017;19(12):1356-66.
26. Ioannides Y, Lokulo-Sodipe K, Mackay DJG, Davies JH, Temple IK. Temple syndrome: improving the recognition of an underdiagnosed chromosome 14 imprinting disorder: an analysis of 51 published cases. J Med Genet. août 2014;51(8):495-501.
27. Chatoor I, Getson P, Menvielle E, Brasseaux C, O'Donnell R, Rivera Y, et al. A feeding scale for research and clinical practice to assess mother—infant interactions in the first three years of life. Infant Ment Health J. 1997;18(1):76-91.
28. Chatoor I, Ganiban J, Colin V, Plummer N, Harmon RJ. Attachment and feeding problems: a reexamination of nonorganic failure to thrive and attachment insecurity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. nov 1998;37(11):1217-24.
29. Kerzner B, Milano K, MacLean WC, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. Pediatrics. févr 2015;135(2):344-53.
30. Chatoor I, Ganiban J, Hirsch R, Borman-Spurrell E, Mrazek DA. Maternal characteristics and toddler temperament in infantile anorexia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. juin 2000;39(6):743-51.
31. Physiological Regulation and Infantile Anorexia: A Pilot Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1 août 2004;43(8):1019-25.
32. Chatoor I, Hommel S, Sechi C, Lucarelli L. Development of the parent-child play scale for use in children with feeding disorders. Infant Ment Health J. 1 mars 2018;39(2):153-69.
33. Chatoor I, Surles J, Ganiban J, Beker L, Paez LM, Kerzner B. Failure to thrive and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. Pediatrics. mai 2004;113(5):e440-447.
34. Ammaniti M, Lucarelli L, Cimino S, D'Olimpio F, Chatoor I. Feeding disorders of infancy: a longitudinal study to middle childhood. Int J Eat Disord. mars 2012;45(2):272-80.
35. Cognitive and educational attainments at school age of children who failed to thrive in infancy: a population-based study - PubMed [Internet]. [cité 11 août 2020]. Disponible sur:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10357162/
36. The developmental sequelae of nonorganic failure to thrive - PubMed [Internet]. [cité 11 août 2020]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11099117/
37. Dykman RA, Casey PH, Ackerman PT, McPherson WB. Behavioral and cognitive status in school-aged children with a history of failure to thrive during early childhood. Clin Pediatr (Phila). févr 2001;40(2):63-70.
38. Yi S-H, Joung Y-S, Choe YH, Kim E-H, Kwon J-Y. Sensory Processing Difficulties in Toddlers With Nonorganic Failure-to-Thrive and Feeding Problems. J Pediatr Gastroenterol Nutr. juin 2015;60(6):819-24.
39. Neurodevelopmental Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. American Psychiatric Association; 2013 [cité 16 sept 2020]. (DSM Library). Disponible sur: https://dsm.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm01
40. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. Nature. 11 janv 2001;409(6817):194-8.
41. Feigerlová E, Diene G, Conte-Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles J-P, et al. Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. juill 2008;93(7):2800-5.
42. Salles J, Lacassagne E, Benvegnu G, Berthoumieu SÇ, Franchitto N, Tauber M. The RDoC approach for translational psychiatry: Could a genetic disorder with psychiatric symptoms help fill the matrix? the example of Prader-Willi syndrome. Transl Psychiatry. 8 août 2020;10(1):274.
43. Florent V, Baroncini M, Jissendi-Tchofo P, Lopes R, Vanhoutte M, Rasika S, et al. Hypothalamic Structural and Functional Imbalances in Anorexia Nervosa. Neuroendocrinology. 2020;110(6):552-62.
44. Oguro-Ando A, Zuko A, Kleijer KTE, Burbach JPH. A current view on contactin-4, -5, and -6: Implications in neurodevelopmental disorders. Mol Cell Neurosci. 2017;81:72-83.
45. Dinkler L, Taylor MJ, Råstam M, Hadjikhani N, Bulik CM, Lichtenstein P, et al. Anorexia nervosa and autism: a prospective twin cohort study. J Child Psychol Psychiatry. 4 juin 2020;
46. Fernández-Aranda F, Agüera Z, Castro R, Jiménez-Murcia S, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, et al. ADHD symptomatology in eating disorders: a secondary psychopathological measure of severity? BMC Psychiatry. 11 juin 2013;13:166.
47. Kambanis PE, Kuhnle MC, Wons OB, Jo JH, Keshishian AC, Hauser K, et al. Prevalence and correlates of psychiatric comorbidities in children and adolescents with full and subthreshold avoidant/restrictive food intake disorder. Int J Eat Disord. 2020;53(2):256-65.
48. Reilly SM, Skuse DH, Wolke D, Stevenson J. Oral-motor dysfunction in children who fail to thrive: organic or non-organic? Dev Med Child Neurol. févr 1999;41(2):115-22.

ANNEXES

Annexe 1. Cas clinique 1 : courbes staturo-pondérale et IMC

Annexe 2. Cas clinique 2 : courbes staturo-pondérale et IMC

Annexe 3. Cas clinique 3 : courbes staturo-pondérale et IMC

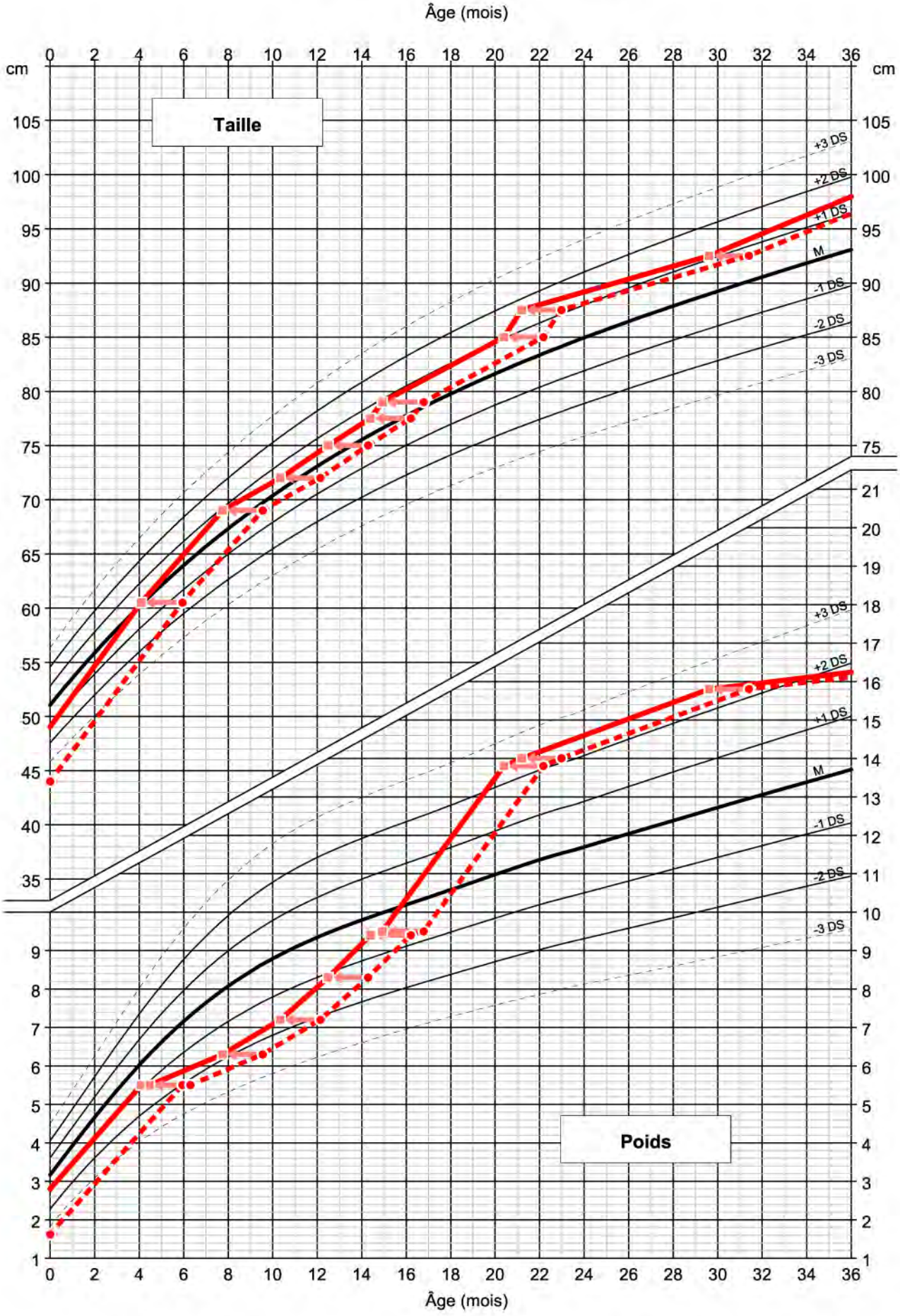
Annexe 4. Cas clinique 4 : courbes staturo-pondérale et IMC

Annexe 5. Parent-Child Feeding Scale (Chatoor et al., 1997)

Cas clinique 1

Naissance	Sexe
26/10/2013	Fille ♀

Taille et poids (0-36 mois)

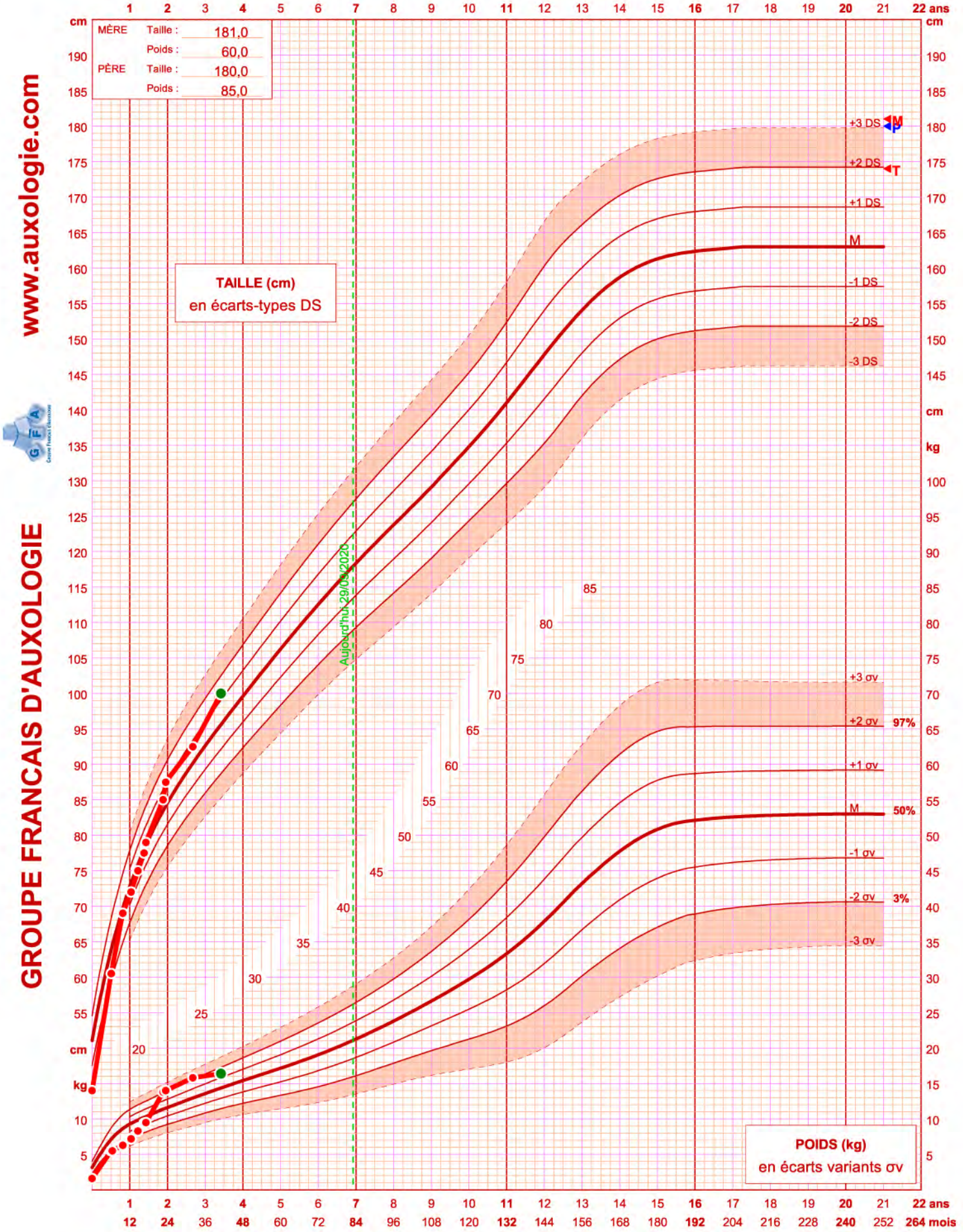


Taille: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979
Poids: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979

Cas clinique 1

Naissance	Sexe
26/10/2013	Fille ♀

Itinéraires staturo-pondéraux de la naissance à 22 ans



Dr Maryvonne Bouchard - Groupe Français d'Auxologie - Pr Michel Sempé

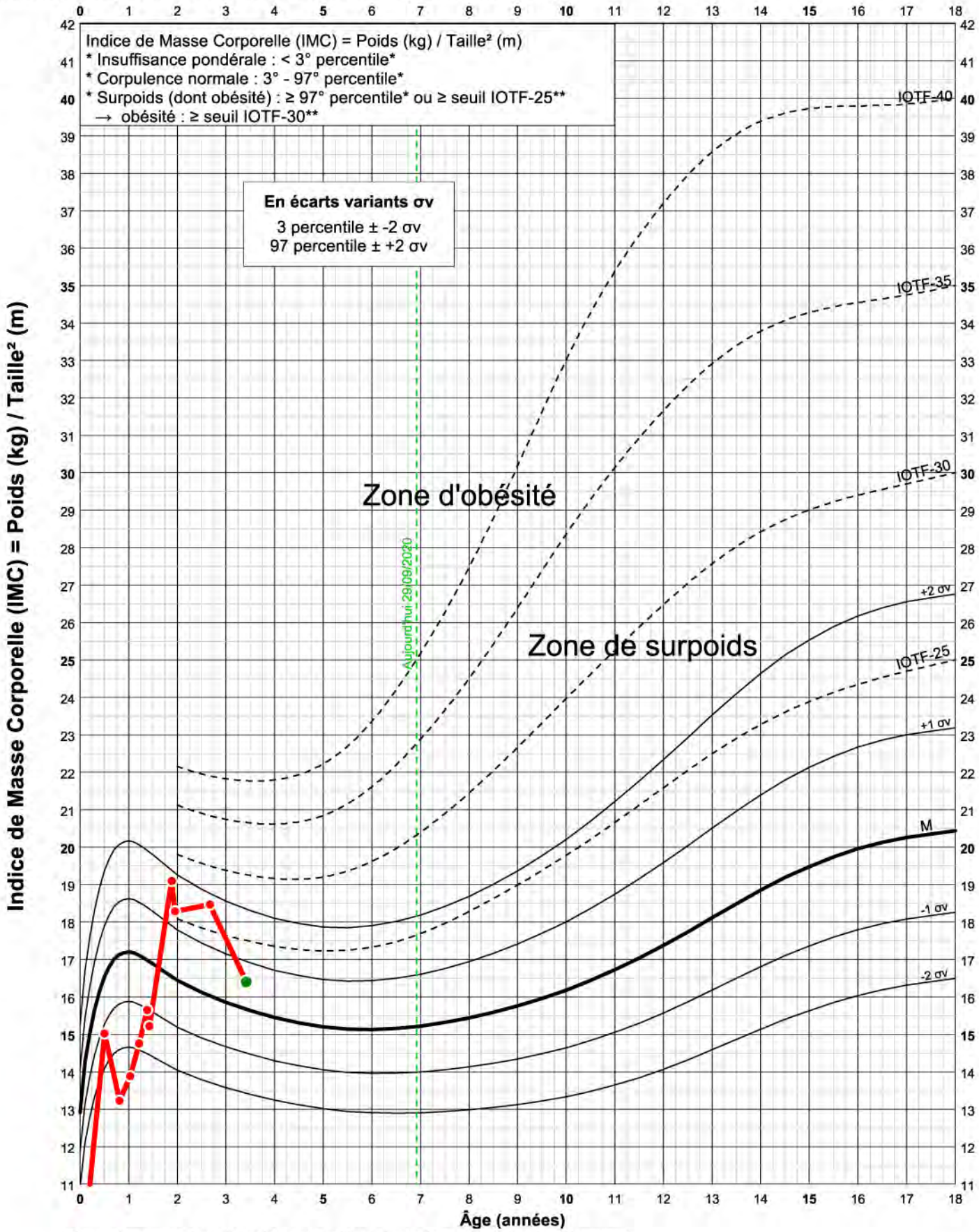
PC PAL - GrowthXP 2.5.0.386

Cas clinique 1

Naissance	Sexe
26/10/2013	**Fille** ♀

Courbe de corpulence de 0 à 18 ans

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



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

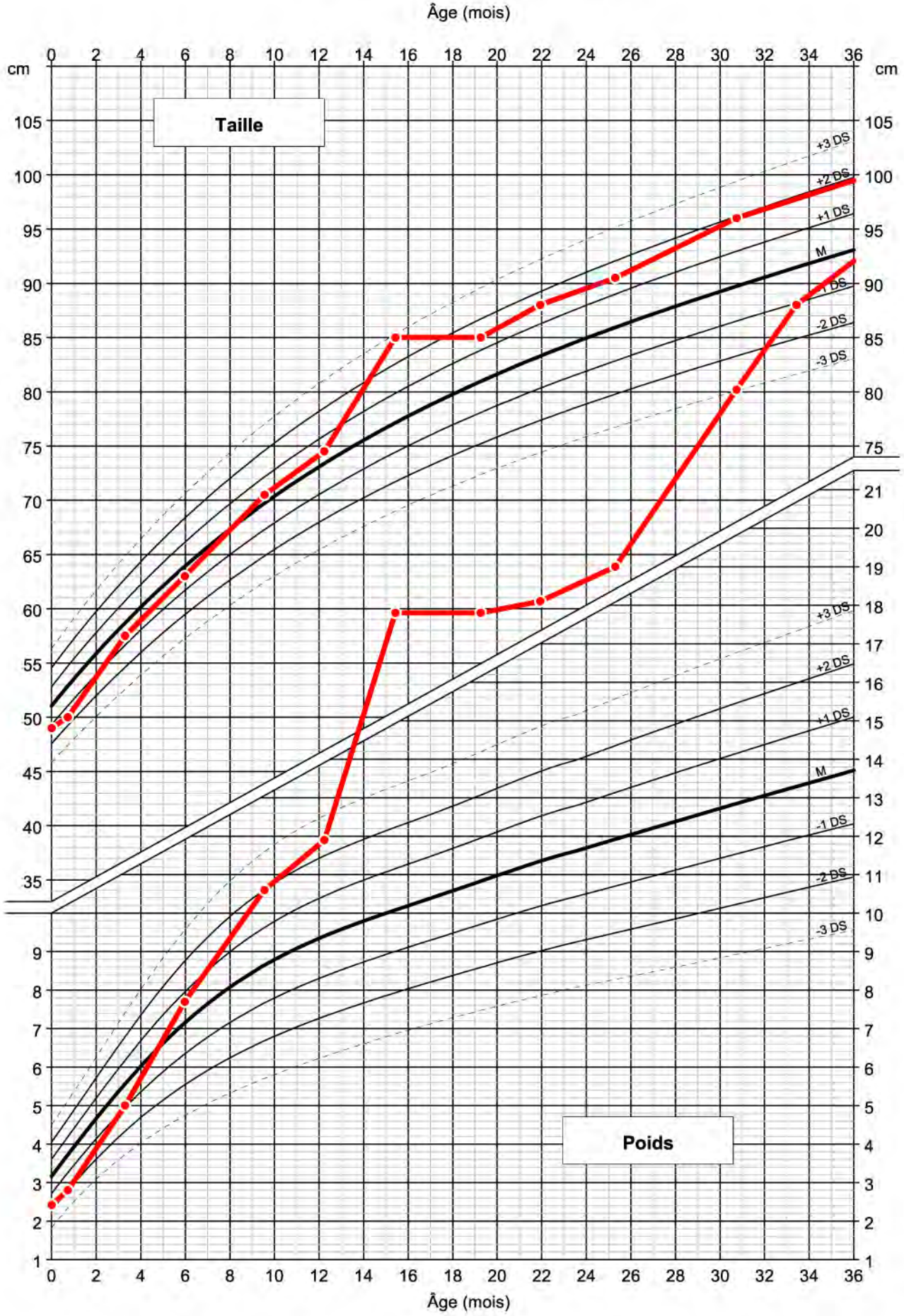
Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises* issues des données de l'étude séquentielle française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** atteignant 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 MF, Cole TJ, Sempé M, et al; Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21
** Références internationales (IOTF) : Cole TJ, Lobstein T; Pediatr Obes 2012; 7: 284-294.

Cas clinique 2

Naissance	Sexe
29/01/2011	Fille ♀

Taille et poids (0-36 mois)

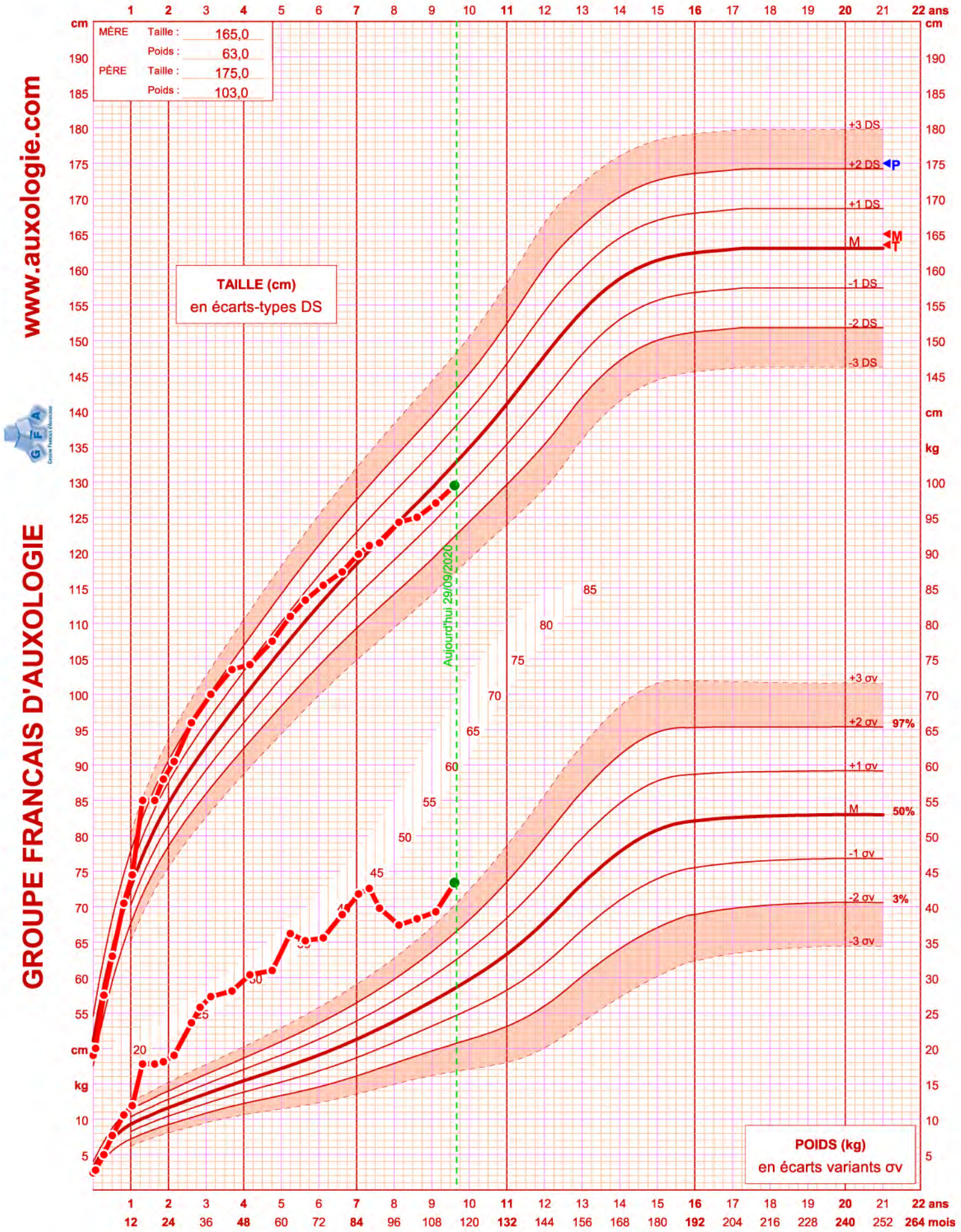


Taille: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979
Poids: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979

Cas clinique 2

Naissance	Sexe
29/01/2011	Fille ♀

Itinéraires staturo-pondéraux de la naissance à 22 ans



Dr Maryvonne Bouchard - Groupe Français d'Auxologie - Pr Michel Sempé

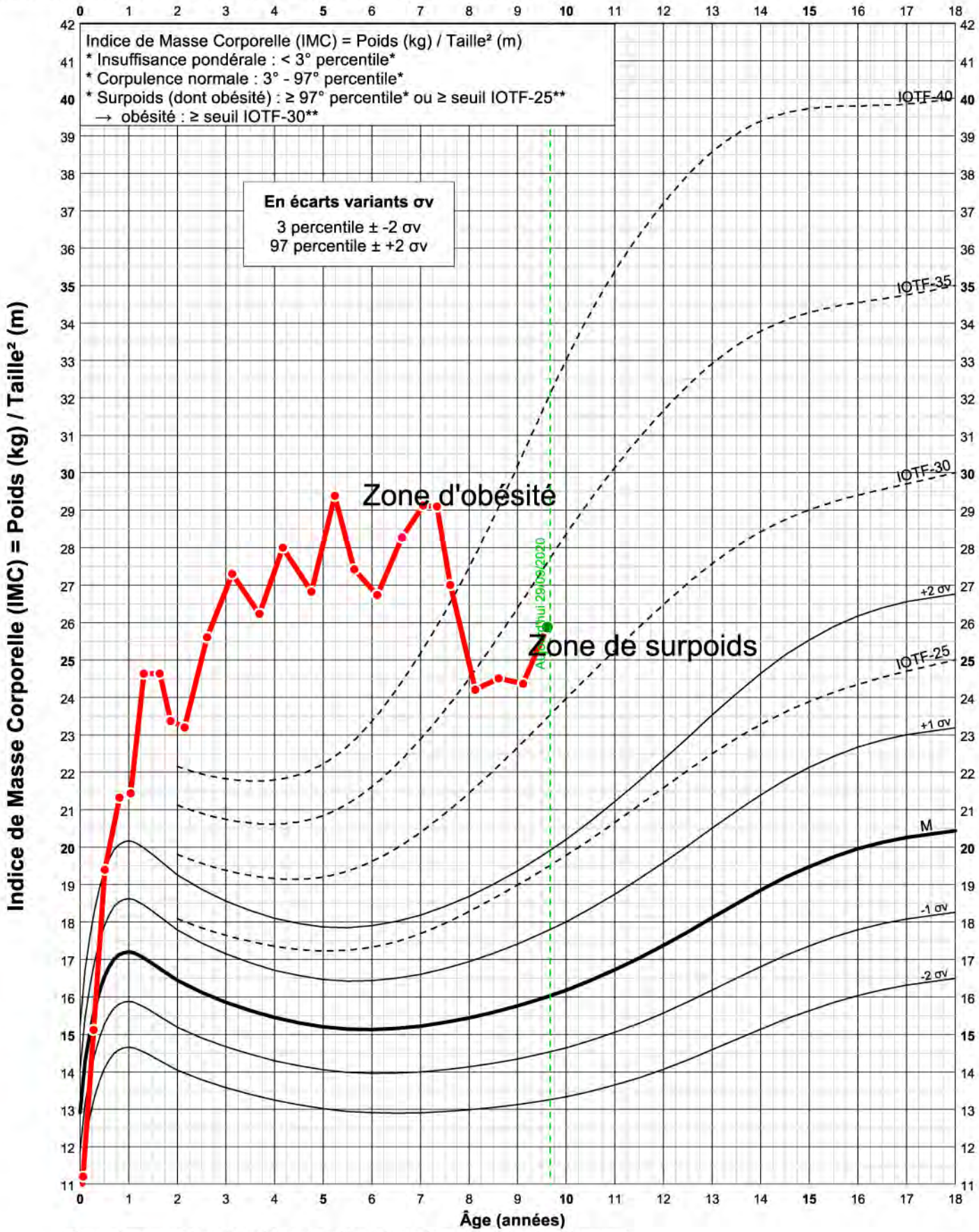
PC PAL - GrowthXP 2.5.0.386

Cas clinique 2

Naissance	Sexe
29/01/2011	Fille ♀

Courbe de corpulence de 0 à 18 ans

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



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

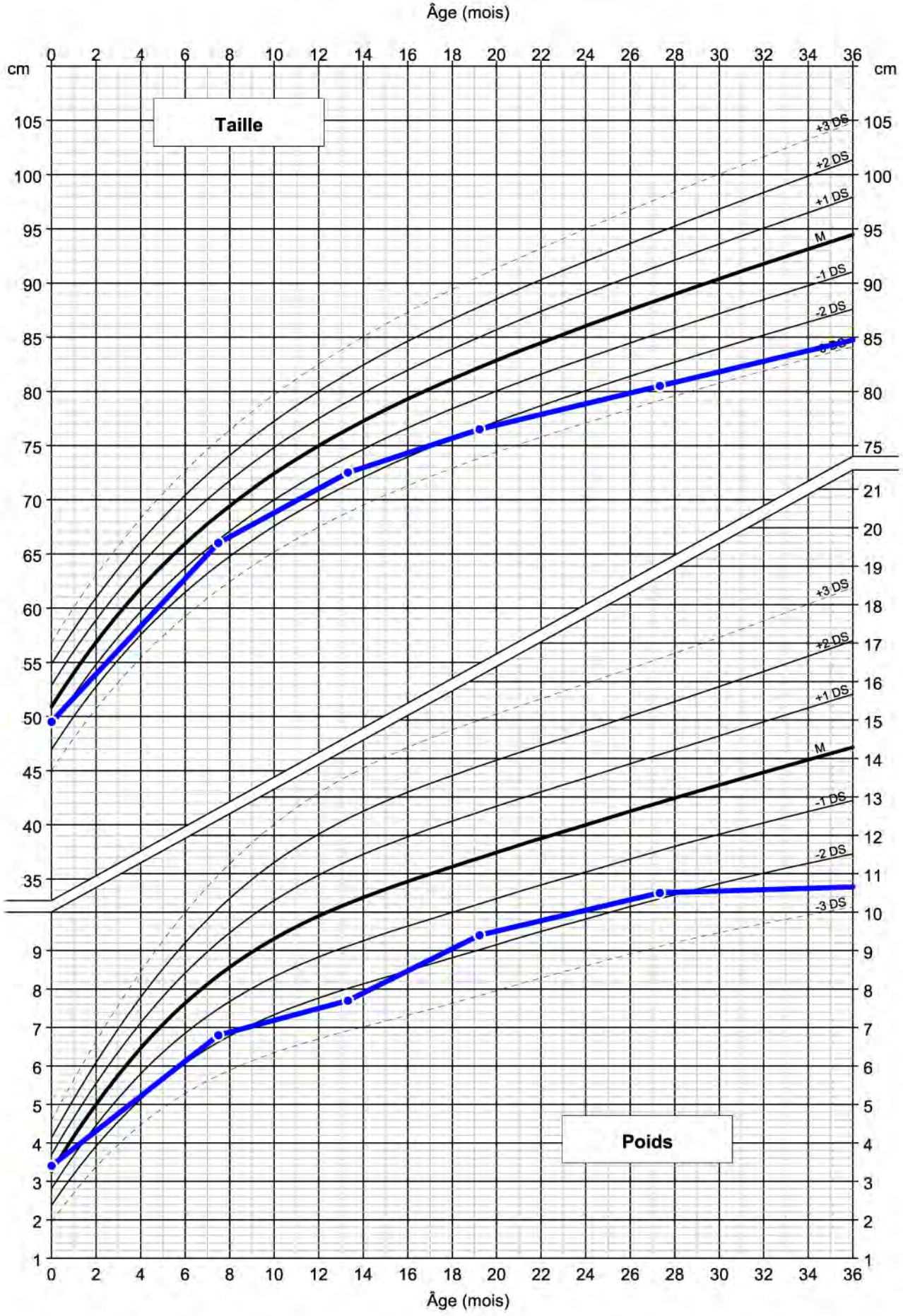
Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises* issues des données de l'étude séquentielle française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** atteignant 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 MF, Cole TJ, Sempé M, et al; Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21
** Références internationales (IOTF) : Cole TJ, Lobstein T; Pediatr Obes 2012; 7: 284-294.

Cas clinique 3

Naissance	Sexe
23/12/2013	Garçon ♂

Taille et poids (0-36 mois)



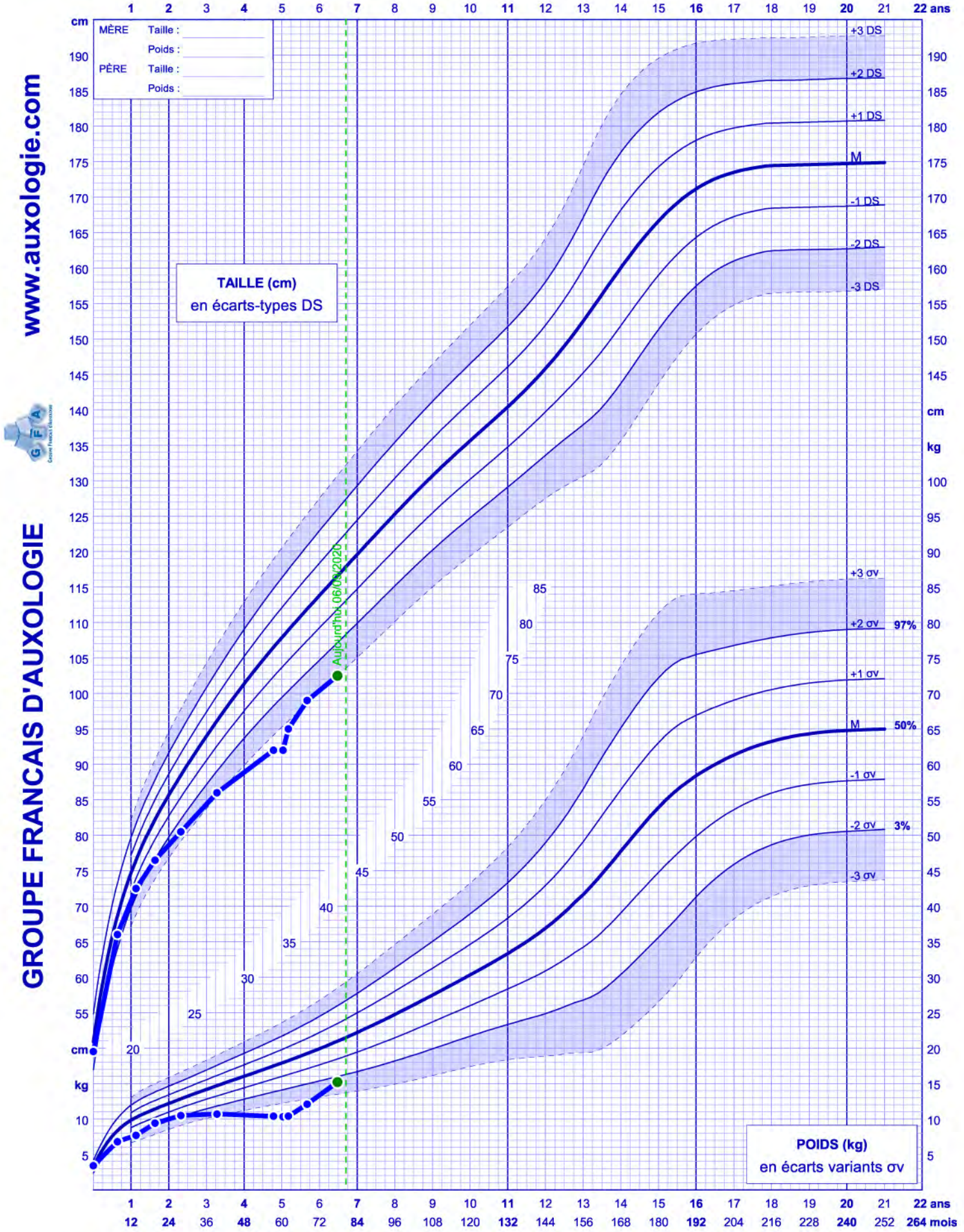
Taille: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979
Poids: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979

PC PAL - GrowthXP 2.5.0.386

Cas clinique 3

Naissance	Sexe
23/12/2013	Garçon ♂

Itinéraires staturo-pondéraux de la naissance à 22 ans



Dr Maryvonne Bouchard - Groupe Français d'Auxologie - Pr Michel Sempé

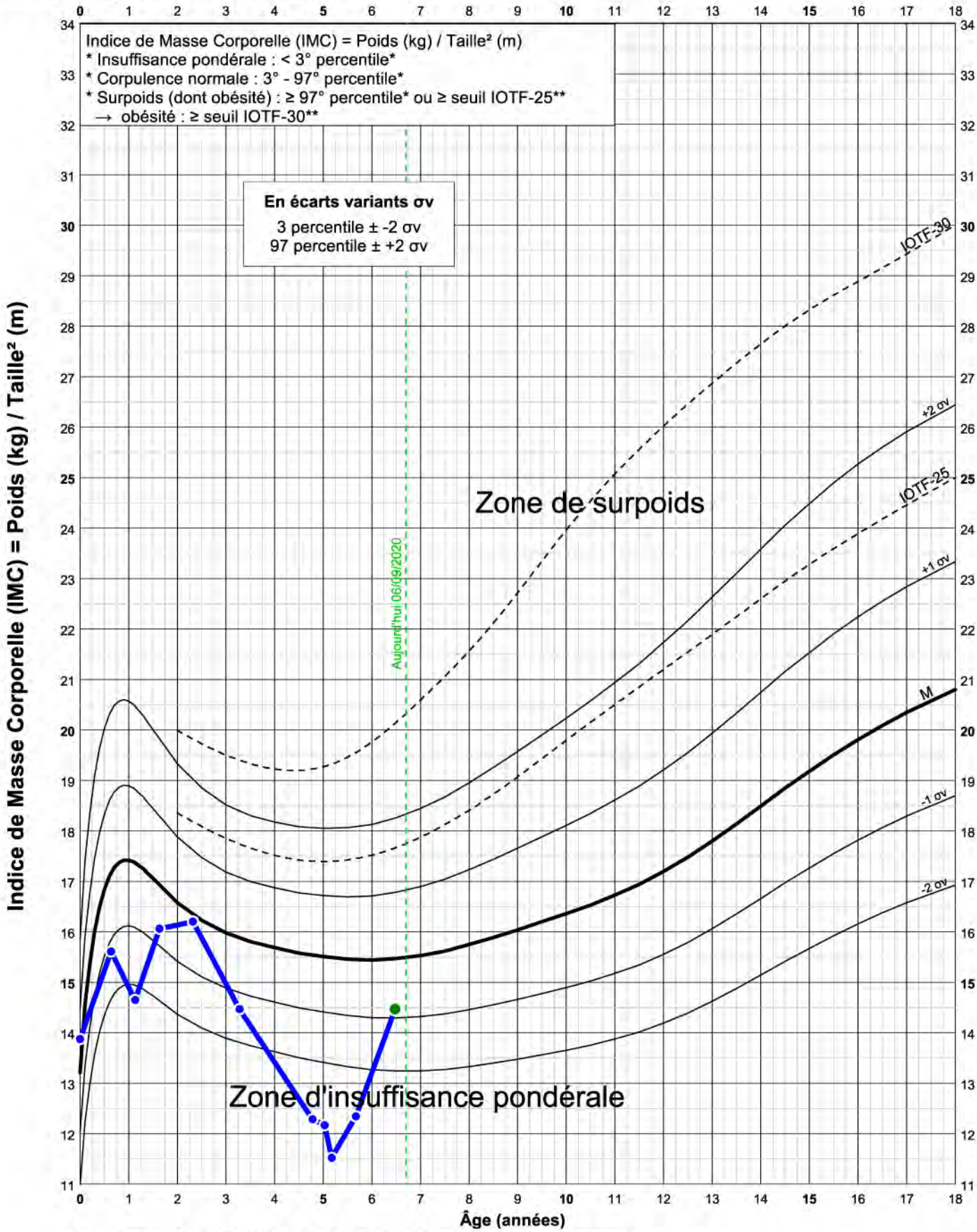
PC PAL - GrowthXP 2.5.0.386

Cas clinique 3

Naissance	Sexe
23/12/2013	Garçon ♂

Courbe de corpulence de 0 à 18 ans

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



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

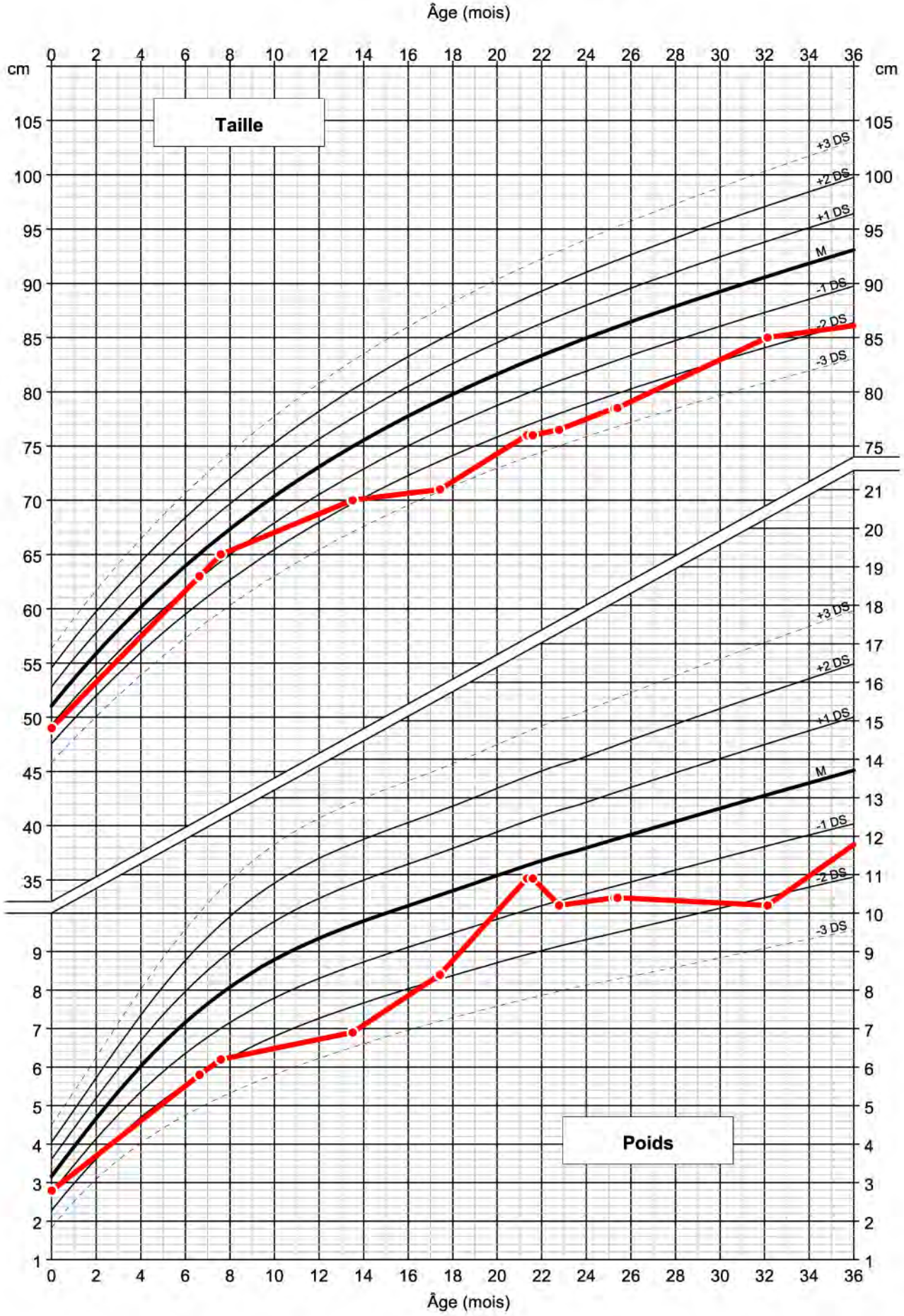
Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises* issues des données de l'étude séquentielle française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** atteignant 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 MF, Cole TJ, Sempé M, et al; Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21
** Références internationales (IOTF) : Cole TJ, Lobstein T; Pediatr Obes 2012; 7: 284-294.

Cas clinique 4

Naissance	Sexe
08/07/2010	Fille ♀

Taille et poids (0-36 mois)

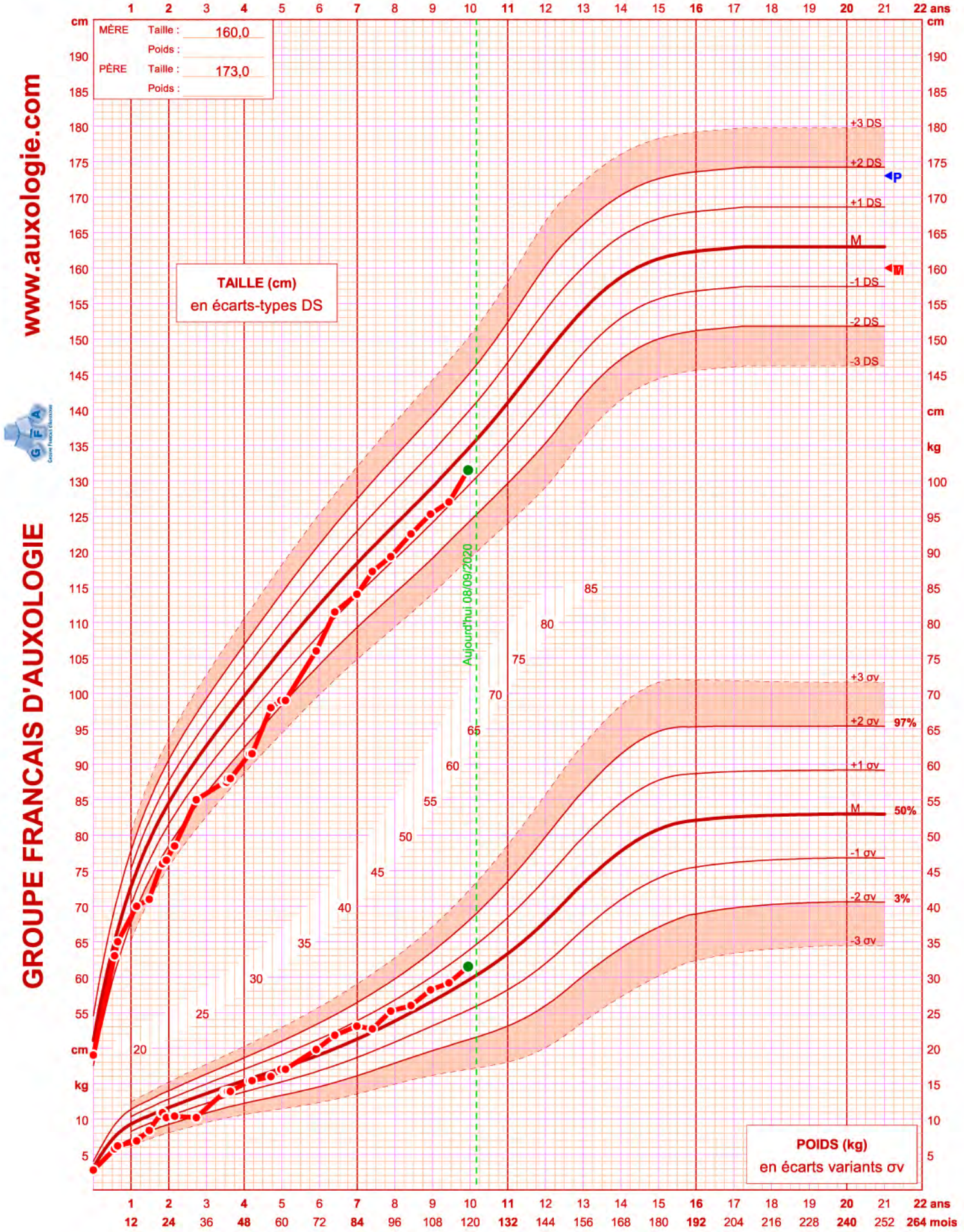


Taille: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979
Poids: Sempé M, Pédron G, Roy-Pernot MP; Theraplix, Paris 1979

Cas clinique 4

Naissance	Sexe
08/07/2010	Fille ♀

Itinéraires staturo-pondéraux de la naissance à 22 ans



Dr Maryvonne Bouchard - Groupe Français d'Auxologie - Pr Michel Sempé

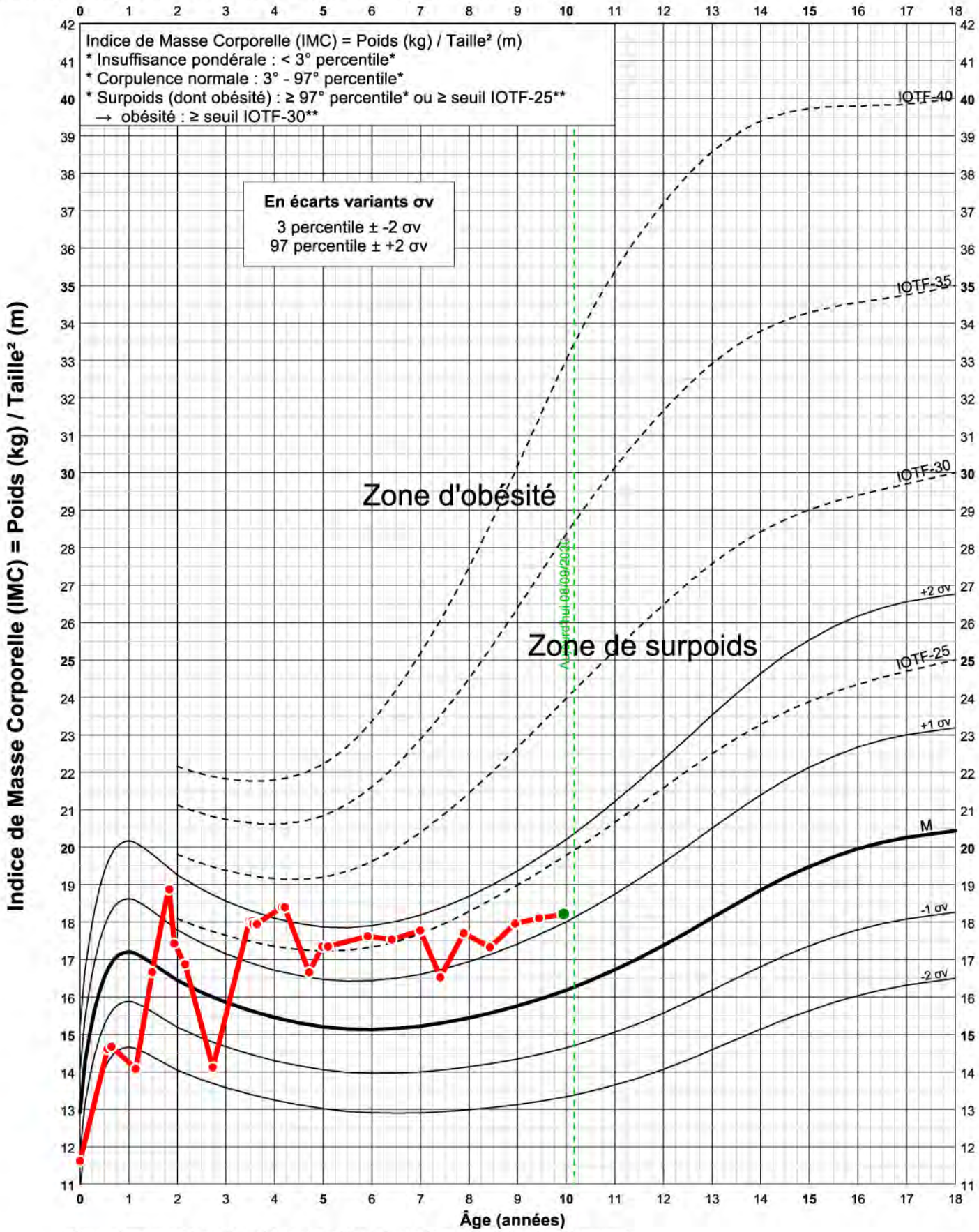
PC PAL - GrowthXP 2.5.0.386

Cas clinique 4

Naissance	Sexe
08/07/2010	Fille ♀

Courbe de corpulence de 0 à 18 ans

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



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)** atteignant 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 MF, Cole TJ, Sempé M, et al; Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21
** Références internationales (IOTF) : Cole TJ, Lobstein T; Pediatr Obes 2012; 7: 284-294.

Parent-Child Feeding Scale

Irene Chatoor, M.D. et al.

©1998, Second Edition, CNMC.

Name of Child …….

Study Number …….

Date of Birth …….

Age of Child …….

Name of Observer …….

Date of Observation …….

DYADIC RECIPROCITY

MOTHER	None	A Little	Pretty Much	Very Much	**Item Score**
1. Positions infant for reciprocal exchange	0	1	2	3	
2. Talks to infant	0	1	2	3	
3. Make positive remarks about infant	0	1	2	3	
4. Make positive statements about the infant's feeding skills and food intake	0	1	2	3	
5. Waits for infant to initiate interactions	0	1	2	3	
6. Shows pleasure towards infant in gaze, voice, or smile	0	1	2	3	
7. Appears cheerful	3	2	1	0	
8. Appears sad	3	2	1	0	
9. Appears detached	3	2	1	0	
10. Positions infant without needed support	3	2	1	0	
11. Holds infant stiffly	3	2	1	0	

INFANT	None	A Little	Pretty Much	Very Much	
12. Looks at mother	0	1	2	3	
13. Smiles at mother	0	1	2	3	
14. Appears cheerful	0	1	2	3	
15. Avoids gaze	3	2	1	0	
16. Falls asleep and stops feeding	3	2	1	0	

Dyadic Reciprocity Subscale Score

DYADIC CONFLICT

MOTHER	None	A Little	Pretty Much	Very Much	**Item Score**
17. Makes negative or critical remarks about infant	0	1	2	3	
18. Makes negative statements about infant's food intake or preferences	0	1	2	3	
19. Appears distressed	0	1	2	3	
20. Appears angry	0	1	2	3	

INFANT	None	A Little	Pretty Much	Very Much	⬇
21. Stiffens when touched	0	1	2	3	
22. Refuses to open mouth	0	1	2	3	
23. Turns away from food	0	1	2	3	
24. Cries when food offered	0	1	2	3	
25. Pushes food away or throws food	0	1	2	3	
26. Arches from food	0	1	2	3	
27. Appears distressed	0	1	2	3	
28. Appears angry	0	1	2	3	

Dyadic Conflict Subscale Score ☐

TALK AND DISTRACTION DURING FEEDING

MOTHER	None	A Little	Pretty Much	Very Much	**Item Score**
29. Distracts and allows infant to distract during feeding	0	1	2	3	
30. Tells infant to eat, to do, or not to do	0	1	2	3	

INFANT	None	A Little	Pretty Much	Very Much	↓
31. Appears easily distracted during feeding	0	1	2	3	
32. Vocalizes to mother	0	1	2	3	

Talk and Distraction Subscale Score ☐

STRUGGLE FOR CONTROL

MOTHER	None	A Little	Pretty Much	Very Much	**Item Score**
33. Controls feeding by overriding infant's cues	0	1	2	3	
34. Forces bottle or food into infant's mouth	0	1	2	3	
35. Appears concerned about messiness	0	1	2	3	
36. Handles infant in rough or abrupt manner	0	1	2	3	

INFANT	None	A Little	Pretty Much	Very Much	↓
37. Holds food in mouth	0	1	2	3	
38. Spits food out	0	1	2	3	
39. Thrusts tongue rhythmically	0	1	2	3	

Struggle for Control Subscale Score ☐

MATERNAL NON-CONTINGENCY

MOTHER	None	A Little	Pretty Much	Very Much	**Item Score**
40. Positions or holds infant with restrition of age-appropriate movements	0	1	2	3	
41. Touches infant playfully leading to distraction	0	1	2	3	
42. Handles infant excessively	0	1	2	3	
43. Misses infant's cues	0	1	2	3	
44. Interrupts or terminates feeding causing distress in infant	0	1	2	3	

INFANT	None	A Little	Pretty Much	Very Much	⬇
45. Cries when bottle or food is taken away	0	1	2	3	
46. Vomits or ruminates	0	1	2	3	

Maternal Non-Contingency Subscale Score ☐

Children's National

Children's National Medical Center • 111 Michigan Avenue, N.W. • Washington, D.C., 20010

GORSE Thomas 2020 TOU3 1636

NEURODEVELOPMENTAL APPROACH OF INFANTILE ANOREXIA : A LITERATURE REVIEW AND CASE SERIES

ABSTRACT :

Introduction: Infantile anorexia is an eating disorder affecting children under 3 years old, characterized by a refusal to eat with an absence of an identified organic pathology. There are few data that link infantile anorexia to a neurodevelopmental disorder despite the importance of the environment in the evolution of this disorder. The question of genetic vulnerability and entanglement with other developmental disorders arises.

Method: A review of the literature was carried out between January 2020 and July 2020, in the MEDLINE database, using the Pubmed search engine. The articles had to have as a common subject eating disorders in children aged 0 to 3 years, their evaluation and/or their link with neurodevelopmental elements. We present a series of cases of young patients with infantile anorexia.

Results: We reviewed the main genetic syndromes including anorexia in infants, as well as works to clarify the definition of the disorder and standardize its evaluation. We find a literature focusing on infantile anorexia and development, with an impact on the cognitive and psychiatric level in particular.

Conclusion: This approach of anorexia is innovative and highlights an absence of literature. There could be an interest in questioning the neurodevelopmental part of the symptom "infantile anorexia". The presence of early hypotonia, sucking disorders and social interactions could suggest a link between hypothalamic dysfunction and infantile anorexia.

KEYWORDS : infantile anorexia ; early eating disorders ; failure to thrive ; ARFID ; neurodevelopmental disorders ; Prader-Willi syndrome ; Schaaf-Yang syndrome ; hypothalamus

Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan
37, Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Thesis supervisors : Dr Grégoire BENVEGNU and Pr Maïthé TAUBER

GORSE Thomas 2020 TOU3 1636

APPROCHE NEURODÉVELOPPEMENTALE DE L'ANOREXIE DU NOURRISSON : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET SÉRIE DE CAS

RÉSUMÉ :

Introduction : L'anorexie du nourrisson est un trouble alimentaire qui touche les enfants de moins de 3 ans, caractérisé par un refus de manger en l'absence d'une pathologie organique identifiée. Il existe peu de données qui lient l'anorexie du nourrisson à un trouble du développement neurologique malgré l'importance de l'environnement dans l'évolution de ce trouble. La question de la vulnérabilité génétique et de l'intrication avec d'autres troubles du développement se pose.

Méthode : Une revue de la littérature a été réalisée entre janvier 2020 et juillet 2020, dans la base de données MEDLINE, en utilisant le moteur de recherche Pubmed. Les articles devaient avoir comme sujet commun les troubles alimentaires chez les enfants de 0 à 3 ans, leur évaluation et/ou leur lien avec des éléments neurodéveloppementaux. Nous présentons une série de cas de jeunes patients atteints d'anorexie infantile.

Résultats : Nous avons passé en revue les principaux syndromes génétiques incluant l'anorexie du nourrisson, ainsi que les travaux visant à clarifier la définition du trouble et à standardiser son évaluation. Nous avons trouvé une littérature centrée sur l'anorexie et le développement infantile, avec un impact sur le niveau cognitif et psychiatrique en particulier.

Conclusion : Cette approche de l'anorexie est innovante et met en évidence une absence de littérature. Il pourrait être intéressant de s'interroger sur la partie neurodéveloppementale du symptôme "anorexie infantile". La présence d'une hypotonie précoce, de troubles de la succion et d'interactions sociales pourrait suggérer un lien entre le dysfonctionnement hypothalamique et l'anorexie infantile.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Psychiatrie

MOTS-CLÉS : anorexie du nourrisson ; troubles du comportements alimentaires précoces ;; ARFID ; troubles neurodéveloppementaux ; Syndrome de Prader Willi ; Syndrome de Schaaf Yang ; hypothalamus

Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan
37, Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeurs de thèse : Dr Grégoire BENVEGNU and Pr Maïthé TAUBER