

VISION PARFAITE POUR LE DJE LA RECHERCHE CANADIENNE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES JEUNES ENFANTS EN 2003

par Richard E. Tremblay, directeur du CEDJE

En 1981, le Canadien David Hubel remportait le prix Nobel pour son travail de pionnier en neurologie. Avec son collègue, le Suédois Thorston Wiesel, il a étudié les chats et les chiens pendant 22 ans à l'Université Harvard afin de comprendre comment le cerveau humain traite l'information visuelle.

Vingt-trois ans plus tard, nous honorons un étudiant diplômé de l'Université McMaster et son superviseur d'origine américaine pour leur travail sur les enfants privés de stimulation visuelle pendant la petite enfance. Ils ont décrit dans le prestigieux *Nature Neuroscience* les recherches qui leur permettent de conclure que l'expérience visuelle pendant la petite enfance est essentielle à l'apprentissage de la reconnaissance des visages. J'entends déjà mes anges gardiens "psychosociaux" me demander en quoi cela affecte le développement psychosocial. Imaginez un peu les problèmes que vous auriez si vous ne pouviez différencier les expressions joyeuses, tristes ou fâchées de vos amis.

Richard Le Grand et ses collègues ont non seulement démontré l'importance de cette expérience au cours de la petite enfance, mais ils ont aussi établi que seul le côté droit du cerveau pouvait se servir de cette expérience pour développer des ha-

biletés avancées en matière de reconnaissance des visages. Ce détail important illustre bien comment avec un peu de patience on peut faire converger les connaissances. En effet, le prix Nobel 1981 a aussi été remis à Roger Sperry pour son travail sur les différentes fonctions des hémisphères droit et gauche du cerveau.

Ce numéro du bulletin du CEDJE contient notre troisième palmarès annuel. En utilisant la même méthodologie que par les années passées¹, nous avons choisi dix des meilleurs travaux sur le développement de la petite enfance en 2003 publiés par des équipes de chercheurs qui comprennent au moins un chercheur d'un établissement canadien. L'Université McMaster et l'Université de Toronto avaient chacune au moins un auteur dans quatre des dix travaux choisis en 2003.

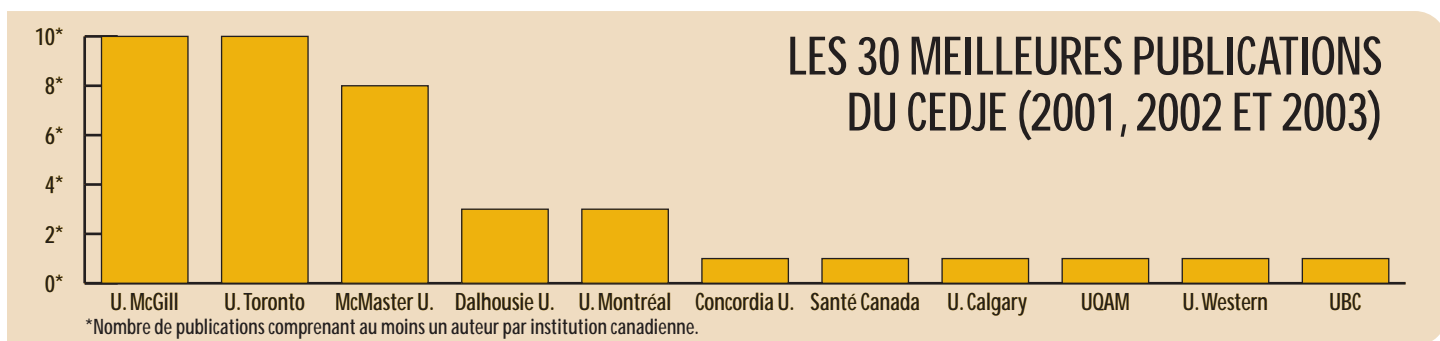
Trente travaux ont ainsi été sélectionnés par notre jury au cours des trois dernières années. Dans chaque cas, les juges ne con-

naissaient ni le nom des auteurs ni leur affiliation universitaire. Ces travaux indiquent quels établissements canadiens atteignent l'excellence en matière de recherche sur le développement de la petite enfance. Le tableau au bas de la page montre la répartition des auteurs par établissements. L'Université McGill et l'Université de Toronto, par exemple, comptaient au moins un auteur pour 10 des 30 articles, tandis que l'Université McMaster avait un auteur pour au moins huit articles.

La cuvée 2003 montre bien la variété des sujets touchés par les chercheurs canadiens, notamment la génétique (3), les neurosciences (4), l'alimentation (2), la pauvreté (1), la grossesse (3), la naissance avant terme et le faible poids à la naissance (3), la prévention (2), le dépistage et les prévisions de risque (3) et la prestation des services (2).

Les chercheurs qui produisent les meilleurs travaux œuvrent au sein d'équipes interinstitutionnelles et internationales. Sept des publications au palmarès sont le produit d'équipes internationales, alors qu'aucune n'émane d'auteurs provenant d'un seul établissement. Ces chercheurs dévoués fournissent les connaissances qui nous permettront d'assurer de meilleurs services à la petite enfance et de donner une vision parfaite aux enfants dans le monde. 🦋

(1) Bulletins du CEDJE, vol.1, n° 3, décembre 2002; vol.2, n° 3, novembre 2003



AIDER LES ENFANTS EN FORMANT UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE CHERCHEURS

par Liz Warwick

Daphne Maurer se souvient encore de son enthousiasme lorsqu'elle étudiait le développement des enfants alors qu'elle était inscrite au programme de spécialisation du Swarthmore College en Pennsylvanie. On y encourageait les étudiants à développer leurs questions, à approfondir leur recherche, à rédiger leurs travaux et à susciter des discussions en classe. « *Nous pouvions vraiment nous concentrer sur l'apprentissage* », explique ce professeur de l'Université McMaster, qui s'est spécialisé dans le développement visuel. Aujourd'hui, Daphne Maurer adopte une approche semblable avec ses étudiants diplômés. Elle les aide à parfaire leurs connaissances sur le développement sain et optimal des enfants.

Les travaux portent sur les voies visuelles et ce qu'il advient aux enfants privés de stimulation visuelle pendant la petite enfance. Elle a suivi de près plus d'une centaine d'enfants qui, lorsqu'ils étaient encore bébés, avaient des cataractes qui ont bloqué leur vision pendant plusieurs mois. Même si leur vue a été corrigée, ces enfants présentent certaines lacunes visuelles : ils ne peuvent percevoir les petits détails et certains types de mouvements ni reconnaître un visage en se basant sur la distance entre les traits.

RECONNAÎTRE UN VISAGE : UNE TÂCHE COMPLEXE

La recherche de Daphne Maurer sur la reconnaissance des visages a été réalisée en collaboration avec Richard Le Grand, qui a fait son doctorat sous sa direction et qui est maintenant boursier postdoctoral à l'Université de Victoria. Ensemble, ils ont conçu une étude qui permet d'évaluer la re-



Daphne Maurer



Richard Le Grand

« *Elle parvient à faire de la critique constructive tout en me laissant explorer mes idées* »

connaissance des visages à l'aide des traits, du contour du visage et de la distance entre certains traits comme le nez et les yeux.

Au cours de leur étude, Daphne Maurer et Richard Le Grand ont démontré que les enfants qui souffrent d'une cataracte à l'œil gauche ont plus de difficulté à reconnaître les distances entre les traits du visage. Chez les bébés, à l'inverse des adultes, chaque œil transmet de l'information au côté opposé du cerveau. Maurer et Le Grand croient que l'hémisphère droit doit être stimulé très tôt sinon il est impossible d'apprendre à reconnaître les visages grâce aux distances entre les traits.

INTERVENTION AUPRÈS DES ENFANTS AUTISTIQUES

Richard Le Grand poursuit maintenant ces travaux en menant une étude sur la perception des visages chez l'enfant autistique. Ce nouveau projet comprend une série de jeux et d'exercices qui pourraient aider les enfants à améliorer leurs habiletés à reconnaître les visages. Il collabore toujours avec Daphne Maurer à une étude utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle pour identifier les parties du cerveau qui sont liées à la reconnaissance des visages.

Pour Daphne Maurer, guider un étudiant au doctorat est une expérience de mentorat. Si son rôle en est un de supervision au début, elle espère que ses étudiants de-

viendront éventuellement ses collègues. « *Je m'attends à apprendre d'eux* », dit-elle.

Richard Le Grand considère qu'en travaillant avec Daphne Maurer, il a pu parfaire ses idées pour mieux poursuivre ses recherches. « *Elle parvient à faire de la critique constructive tout en me laissant explorer mes idées* », dit-il. « *Elle est très disponible et je crois qu'elle connaît ma recherche aussi bien que moi.* » À son tour, Richard Le Grand dirigera une nouvelle génération de chercheurs et il considère que Daphne Maurer l'a bien préparé. Elle lui a appris qu'un chercheur principal doit être « *engagé, patient et dévoué* » lorsqu'il travaille avec des étudiants.

UNE MEILLEURE VISION GRÂCE À LA RÉADAPTATION

Qu'elle poursuive ses travaux ou aide de jeunes chercheurs à poursuivre les leurs, Daphne Maurer se réjouit à la pensée que ces études pourraient un jour améliorer la condition des enfants qui perdent temporairement la vue en bas âge. Reconnaître les gens et savoir interpréter les expressions faciales sont deux habiletés essentielles à l'interaction sociale. Les bébés qui ont des problèmes de vision très tôt pourraient être socialement désavantagés. « *En comprenant les voies visuelles, nous pourrions peut-être concevoir des interventions pour améliorer leur vision* », conclut Daphne Maurer. 🦋

PHOTO DE RICHARD LE GRAND : DAVE SWANSON

L'ÂGE D'UN HOMME A-T-IL UNE INCIDENCE SUR SA DESCENDANCE?

par Liz Warwick

Tous les parents désirent un bébé en santé et la plupart font beaucoup d'efforts pour assurer à leur enfant le meilleur départ possible dans la vie. Un des moyens dont les femmes disposent pour favoriser la naissance de bébés en santé est de choisir l'âge de leurs maternités. Le risque d'anomalies congénitales et de complications pendant la grossesse augmente avec l'âge, aussi certaines femmes choisissent d'avoir leurs enfants plus tôt ou, lorsqu'elles ont plus de 35 ans, passent plus de tests prénataux. Une récente étude faite sur des animaux indique que les hommes aussi auraient intérêt à penser à leur âge quand ils envisagent la paternité.

Les chercheurs de l'étude savaient, en raison d'expériences antérieures, que la progéniture des animaux plus âgés présente plus de malformations. Voulant savoir pourquoi, ils se sont intéressés à un processus appelé méthylation de l'ADN, le code ou synthon de tous les organismes. La méthylation apparaît quand de petits "marqueurs", les groupes méthyls, se fixent sur une partie de l'ADN. Ces marqueurs peuvent modifier le fonctionnement de l'ADN, provoquer des changements potentiels dans les cellules et, finalement, dans l'organisme. Des rapprochements ont été faits entre la méthylation et les maladies génétiques, le cancer et un développement anormal chez les humains. Ce processus puissant peut avoir des effets à long terme sur le corps.

Des changements au niveau de la méthylation de l'ADN ont été observés dans les cellules somatiques de mammifères avec l'âge, mais les chercheurs voulaient voir si les spermatozoïdes montreraient ces mêmes changements. Ils ont comparé les profils de méthylation de l'ADN des cellules du sperme et du foie entre de jeunes et de vieux rats bruns de Norvège. En utilisant un processus de sélection particulier, ils ont pu trouver des régions de l'ADN des spermatozoïdes et des cellules du foie qui présentaient une hyperméthylation chez les rats âgés.

Le Dr Jacquetta Trasler, directrice du Laboratoire génétique du développement à l'Institut de recherche de l'Hôpital de Montréal pour enfants et l'un des chercheurs de l'étude mentionne : « Il y a eu quantité d'é-

tudes se concentrant sur la mère, mais nous ne nous sommes pas autant préoccupés des hommes. » Le Dr Trasler ajoute que nous avons maintenant besoin d'études longitudinales sur les hommes pour analyser les rapports entre le vieillissement, la diminution de la fertilité et une augmentation des malformations de naissance.

DES ÉTUDES À LONG TERME SUR LE VIEILLISSEMENT CHEZ LES HOMMES SONT NÉCESSAIRES

Le Dr Cheri Deal, professeur en pédiatrie à l'Université de Montréal, qualifie l'étude de "très pertinente": « Des études conduites

sur des animaux montrent clairement que le vieillissement des rongeurs génère des malformations de naissance chez leur progéniture. » Le Dr Deal rend hommage à la recherche qui a permis d'identifier les endroits spécifiques dans les cellules du sperme et du foie qui présentent une hyperméthylation. « Il est maintenant temps de faire d'autres études avec d'autres sortes de rats d'abord, puis avec des humains », ajoute-t-elle. Elle fait remarquer que l'hyperméthylation, considérée comme un phénomène lié à l'âge des rats, pourrait être particulière à la sorte de rats ayant servi de cobayes.

« L'objectif sera d'appliquer les techniques et les méthodes de recherche aux humains de sexe masculin, idéalement dans des études longitudinales », souligne-t-elle. Les réponses obtenues grâce à ces études aideront les mères et les pères à évaluer les risques d'une grossesse et d'un accouchement tardifs.



Réf. : Oakes CC, Smiraglia DJ, Plass C, Trasler JM, Robaire B. Aging results in hypermethylation of ribosomal DNA in sperm and liver of male rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100(4):1775-1780.



« Des études faites sur des animaux montrent clairement que le vieillissement des rongeurs génère des malformations de naissance chez leur progéniture »

LE DÉPISTAGE PRÉCOCE DES ANOMALIES CONGÉNITALES BÉNÉFIQUE AUX FEMMES

par Liz Warwick

Soucieuses de la santé de leur bébé, la plupart des femmes recourent au dépistage prénatal. Les médecins peuvent donc intervenir plus tôt, si l'on décèle un problème. Actuellement, de nombreuses femmes se voient offrir un test sanguin pour dépister le syndrome de Down (trisomie 21) et le spina-bifida pendant le deuxième trimestre. Ce test évalue, à partir de l'âge de la mère et du taux de trois hormones trouvées dans son sang, le risque pour l'enfant de souffrir de ces maladies congénitales.

Toutefois, ce dépistage n'est pas infail-
lible. Il décèle environ 65 % des cas
de syndrome de Down avec des faux
positifs d'environ 5 %. Si on ajoute une qua-
trième substance, l'inhibine A, le taux de
dépistage grimpe à 75 %.

Puisque ce dépistage s'effectue pendant
le second trimestre, les femmes vivent
plusieurs semaines dans l'incertitude. Et si
on trouve une anomalie et qu'on décide
d'interrompre la grossesse, l'impact émo-
tionnel est plus élevé.

L'EFFICACITÉ DE L'ÉCHOGRAPHIE ET DE L'ANALYSE SANGUINE

Une étude récente portant sur plus de
8 000 femmes enceintes laisse entrevoir
qu'en conjuguant l'analyse sanguine à la
mesure par échographie de l'épaisseur du
pli du cou du fœtus, on pourrait déceler au
cours du premier trimestre les trisomies 21
et 18 (une autre anomalie entraînant nor-
malement la mort du bébé pendant les pre-
miers mois de sa vie).

Les participantes ont subi des analyses
sanguines et une échographie pratiquée
par un technicien spécialement formé. On a
ensuite suivi chaque femme jusqu'au terme
de sa grossesse, qu'elle se termine par un
accouchement, une fausse couche ou un
avortement. Les chercheurs ont décelé au
cours du premier trimestre 85,2 % des cas de
syndrome de Down avec un taux de faux
positifs de 9,4 %. À un taux de faux positifs de
5 %, le dépistage était de 78,7 %. Le dépistage
des trisomies 18 a atteint 90,9 % avec un taux
de faux positifs de seulement 2 %.

Les chercheurs ont conclu que « *ce
dépistage au cours du premier trimestre est
précis et efficace en clinique* » et, surtout,



*« Le dépistage
au premier trimestre
offre aux patientes
plus de confidentialité,
des résultats plus
précoces et des choix
plus sûrs que le
dépistage pendant
le deuxième trimestre »*

« qu'il offre aux patientes plus de confidentialité, des résultats plus précoces et des choix plus sûrs que le dépistage pendant le deuxième trimestre. »

RESPONSABILISER LES FEMMES ENCEINTES

Selon le Dr Cheryl Levitt, directrice du
Département de médecine familiale de
l'Université McMaster, le dépistage précoce
offre de grands avantages aux femmes en-
ceintes. « *La connaissance confère le pou-
voir* » précise-t-elle. Actuellement, bien des
femmes ne sont informées d'une anomalie
congénitale que vers la vingtième semaine,
après que le fœtus ait commencé à bouger.
Cheryl Levitt soutient qu'il est alors « *extrê-
mement pénible et émotionnellement
déchirant* » d'interrompre la grossesse. Elle
ajoute que certaines femmes recourent à
l'amniocentèse ou au prélèvement de vil-
losités chorales, une autre méthode de
dépistage prénatal, lors du premier trimes-

tre, qui peut cependant provoquer une
fausse couche et d'autres complications.

Elle insiste toutefois sur la nécessité de
donner le plus d'informations possible aux
obstétriciens/gynécologues, aux sages-
femmes et aux médecins de famille afin
qu'ils puissent bien décrire l'analyse san-
guine, l'échographie et les risques, et expli-
quer le résultat du dépistage à leurs
patientes. En fait, les auteurs de l'étude font
remarquer que la mesure du pli du cou du
fœtus ne peut être effectuée que par des
techniciens ayant reçu une formation très
stricte et qui nécessite des évaluations
régulières. ❦

Réf. : Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E,
Silver R, Filkins K, Platt L, Mahoney M, Johnson A,
Hogge WA, Wilson RD, Mohide P, Hershey D, Krantz D,
Zachary J, Snijders R, Greene N, Sabbagha R, MacGregor
S, Hill L, Gagnon A, Hallahan T, Jackson L. First-
trimester screening for trisomies 21 and 18. *New England
Journal of Medicine* 2003;349(15):1405-1413.

MEILLEUR DÉPISTAGE : MEILLEUR TRAITEMENT DU CANCER DE L'ŒIL CHEZ L'ENFANT

par Liz Warwick

Les effets du rétinoblastome, un cancer de l'œil chez les enfants, ne sont pas que physiques. La maladie affecte grandement l'ensemble de la famille qui doit organiser les traitements et gérer le stress et l'incertitude engendrés par le diagnostic. De plus, les frères, soeurs et proches parents de l'enfant atteint d'un rétinoblastome devront subir des tests et avoir un suivi à long terme afin de s'assurer qu'ils n'en sont pas atteints.

Les tests comprennent plusieurs examens cliniques et des examens de l'œil sous anesthésie. Pour la famille déjà confrontée à une situation éprouvante, ces tests exigeants et coûteux imposent un stress additionnel. Or, une équipe de chercheurs canadiens de renommée mondiale vient d'élaborer de nouvelles stratégies de dépistage génétique permettant de détecter plus tôt et plus rapidement le rétinoblastome, d'améliorer le traitement et d'éliminer les examens de suivi pour les enfants qui ne sont pas à risque.

REPÉRER LES MUTATIONS DU GÈNE RB1

Le rétinoblastome résulte des changements d'un gène spécifique appelé RB1. Les mutations du RB1 sont héréditaires dans environ 40 % des cas, mais elles peuvent survenir dans des familles n'ayant aucun antécédent de cette maladie. Malheureusement, le rétinoblastome ne résulte pas d'une mutation unique du RB1. Les modifications peuvent varier d'une famille à l'autre, ce qui complique grandement le dépistage génétique.

Les chercheurs canadiens ont mis au point une série de tests qui repèrent 89 % des mutations du RB1. Lors d'une étude sur l'efficacité de ce dépistage, les chercheurs ont estimé que ces tests ont évité 313 examens de la vue sous anesthésie et 852 consultations à 97 enfants à risque, provenant de 20 familles représentatives.



« Le dépistage génétique à grande sensibilité permet aux familles de prendre des décisions éclairées »

Les chercheurs sont aussi parvenus à effectuer ces tests rapidement, en moins de trois semaines. C'est un autre progrès important pour les familles qui ont parfois attendu jusqu'à un an les résultats du dépistage génétique. On peut aussi faire un dépistage génétique prénatal afin de voir si le bébé est à risque et, au besoin, provoquer l'accouchement et amorcer le traitement du cancer immédiatement.

Selon l'un des auteurs de cette étude, Brenda Gallie, chef de l'Informatique de l'oncologie à l'Hôpital Princess Margaret de Toronto, « il en découle un avantage énorme, car les familles évitent ainsi de dangereuses procédures invasives. » Les membres de la fratrie n'ayant pas de mutation RB1 n'ont pas besoin d'un suivi aussi strict pendant les trois ou cinq premières années de leur vie. Brenda Gallie précise que la sensibilité du dépistage s'est améliorée et est à environ 94 %.

D'IMPORTANTES AVANTAGES POUR LES FAMILLES

Peggy Gronsdahl, présidente de la Société canadienne du rétinoblastome et dont le fils est atteint de cette maladie, af-

firme que ces nouveaux tests permettent aux familles de mieux gérer la maladie et ses conséquences. « Le dépistage génétique à grande sensibilité permet aux familles de prendre des décisions éclairées. »

Elle ajoute qu'un diagnostic de cancer de l'œil chez un enfant provoque un traumatisme énorme au sein de la famille. Ce stress s'accroît lorsqu'on apprend que ce cancer a une composante génétique et que d'autres enfants peuvent être atteints. Presque immédiatement après le diagnostic, les autres enfants de la famille doivent se soumettre au dépistage invasif du rétinoblastome.

Selon Peggy Gronsdahl, grâce au travail du Dr Gallie et de son équipe, la plupart des familles peuvent maintenant savoir de façon sûre et rapide si d'autres membres sont à risque. 🦋

Réf. : Richter S, Vandezande K, Chen N, Zhang K, Sutherland J, Anderson J, Han LP, Pantou R, Branco P, Gallie B. Sensitive and efficient detection of RB1 gene mutations enhances care for families with retinoblastoma. *American Journal of Human Genetics* 2003;72(2):253-269.

LES ALIMENTS ENRICHIS D'ACIDE FOLIQUE PRÉVIENNENT LES ANOMALIES CONGÉNITALES

par Heather Pengelley

Cela ne fait aucun doute, la prise de comprimés d'acide folique au début de la grossesse aide à prévenir de graves anomalies du tube neural telles que le spina-bifida et l'anencéphalie, un retard de croissance du cerveau. Le fœtus a besoin d'acide folique de 22 à 28 jours après la conception, une période où de nombreuses femmes ne savent pas encore qu'elles sont enceintes. En janvier 1998, le Canada a commencé à ajouter de l'acide folique à certains aliments de base afin de réduire le taux d'anomalies congénitales graves. Le jeu en valait-il la chandelle?

De nos jours, le Canada enrichit la plupart de ses produits céréaliers d'acide folique, ajoutant ainsi 0,2 mg/jour à l'alimentation des Canadiens. Cette mesure rapporte : une étude sur 336 963 Ontariennes a démontré que, depuis son introduction, le taux d'anomalies du tube neural a chuté de près de la moitié, passant de 1,13 à 0,58 par 1 000 grossesses.

Dirigée par le Dr Joel G. Ray, clinicien-chercheur au *St. Michael's Hospital* de Toronto, cette étude recense le taux moyen d'anomalies du tube neural pour les naissances vivantes, les enfants mort-nés et les interruptions de grossesse qui ont eu lieu en Ontario de janvier 1994 à mai 2000.

« Nous avons observé une baisse statistiquement significative de près de 50 % entre la période sans enrichissement et celle avec enrichissement », mentionne le Dr Ray. « Nous croyons que cette baisse est reliée à un événement au début de 1998, soit le Programme canadien d'enrichissement à l'acide folique. »

« Est-ce possible? » s'interroge le Dr Christine Derzko, endocrinologue de la reproduction au *St. Michael's Hospital* et professeur agrégé d'obstétrique et gynécologie et de médecine interne à l'Université de Toronto.

« Ce ne sont pas les résultats qui sont surprenants, mais le fait que ce niveau d'enrichissement suffit à prévenir les anomalies du tube neural. Ces quelques milligrammes font toute une différence. Un apport quotidien de 0,3 à 0,4 mg d'acide folique suffit à prévenir le spina-bifida et d'autres anomalies du

la conception, il s'avère plus pratique d'assurer un apport en acide folique en enrichissant un aliment courant comme la farine », constate le Dr Ray.

Dans les pays sans programme d'enrichissement, la baisse des anomalies du tube neural est minime comparativement aux résultats obtenus par le Canada, ajoute le Dr Derzko. « En apportant un léger changement, nous avons obtenu des résultats importants. »

L'étude ontarienne révèle qu'un programme d'enrichissement peut faire toute

« Un apport quotidien de 0,3 à 0,4 mg d'acide folique suffit à prévenir le spina-bifida et d'autres anomalies du tube neural, mais de nombreuses femmes ne savent pas quand il faut prendre des suppléments d'acide folique ou quelle dose prendre »

tube neural, mais de nombreuses femmes ne savent pas quand il faut prendre des suppléments d'acide folique ou quelle dose prendre », ajoute-t-elle.

Le moment idéal se situe dans les 28 jours suivant la conception. « Après, c'est trop tard, vous avez manqué le bateau », note-t-elle. Pour les grossesses non planifiées, la prise de suppléments peut survenir trop tardivement.

« Quoique la plupart des femmes canadiennes planifient leur grossesse, nous devons tenir compte du 25 % de femmes qui ne l'ont pas planifiée. Étant donné les contraintes de la planification familiale et le risque d'ignorer

une différence, même là où des campagnes publicitaires et des programmes d'éducation populaire ont sensibilisé les femmes à l'importance de prendre des comprimés d'acide folique en début de grossesse.

Au Canada, ces résultats ont augmenté le soutien au Programme d'enrichissement à l'acide folique. À l'échelle internationale, ils ont convaincu d'autres pays du bien-fondé d'un tel programme. 🦋

Réf. : Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DEC. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet* 2002;360(9350):2047-2048.

UNE BONNE ALIMENTATION AVANT LA GROSSESSE PEUT ÊTRE BÉNÉFIQUE AU BÉBÉ

par Liz Warwick



« Il faut éviter les régimes amaigrissants avant la grossesse et au début de la grossesse »

avant une grossesse pour contrer le gain de poids d'une grossesse normale. Ce n'est pas une bonne stratégie. » Il ajoute que les femmes qui suivent un régime très strict, quelle qu'en soit la raison, devraient y penser sérieusement avant d'envisager une grossesse.

Selon le Dr Challis, cette étude permettra aux chercheurs d'évaluer l'incidence des régimes alimentaires stricts avant la grossesse sur le développement de certains organes et divers systèmes du corps humain. D'autres recherches laissent entrevoir qu'une mauvaise alimentation de la mère a une incidence négative à long terme sur les systèmes cardiovasculaire et pancréatique de l'enfant.

Tous y gagnent quand un bébé naît à terme, car plus le bébé est prématuré, plus les effets physiques, émotionnels et financiers seront importants. Ces enfants sont souvent confrontés à divers problèmes de santé qui persistent jusqu'à l'âge adulte. Les scientifiques établissent d'ailleurs des liens entre la prématurité et la maladie coronarienne, le diabète et l'obésité. Malheureusement, le taux de naissances avant terme est en augmentation mettant en danger de plus en plus de nouveau-nés.

Où, une étude récente menée chez l'animal laisse entrevoir qu'une partie de la solution réside peut-être dans l'alimentation de la mère avant la grossesse. Les chercheurs ont réduit l'apport alimentaire d'un groupe de brebis pendant une période allant de 60 jours avant la conception jusqu'à 30 jours après. Ils ont constaté que les brebis sous-alimentées ont mis bas avant les brebis du groupe témoin, nourries normalement. De plus, les niveaux de deux hormones (cortisol fœtal et adrénocorticotrophine) se sont accrus plus rapidement chez les fœtus des brebis

sous-alimentées. Il se peut donc que la hausse de ces taux hormonaux leurrent le corps et l'incitent à provoquer le travail avant le plein développement du fœtus.

RÉGIMES : LA PRUDENCE S'IMPOSE

L'un des auteurs de l'étude, le Dr John Challis, vice-président à la recherche et vice-recteur à l'Université de Toronto, voit d'importantes conséquences pour les femmes qui envisagent une grossesse. « Il faut éviter les régimes amaigrissants avant la grossesse et au début de la grossesse » suggère le chercheur. « Certaines femmes suivent un régime

BIEN S'ALIMENTER TÔT

Même s'il faudra d'autres études sur ce sujet, le Dr Alan Bocking, directeur du Département d'obstétrique et de gynécologie de l'Université de Toronto, qualifie cette étude de « très stimulante ». Il évoque les coûts énormes des naissances avant terme pour les bébés, les parents et la société. L'étude souligne qu'il ne suffit pas de conseiller aux femmes de bien s'alimenter une fois enceintes. Une bonne alimentation s'impose avant la conception. Le Dr Bocking ajoute qu'il faudra aussi étudier les femmes qui deviennent enceintes pendant qu'elles suivent des régimes populaires limitant certains types d'aliments. « On doit en apprendre davantage sur les effets des diverses composantes des régimes », dit-il. 🦋

Réf. : Bloomfield FH, Oliver MH, Hawkins P, Campbell M, Phillips DJ, Gluckman PD, Challis JR, Harding JE. A periconceptional nutritional origin for non-infectious preterm birth. *Science* 2003;300(5619):606.

PROBLÈMES DE MÉMOIRE CHEZ L'ENFANT

par Liz Warwick

Les jeunes enfants se souviennent facilement du nom de leur biscuit favori, mais ont plus de difficulté à se souvenir du visage d'un parent qu'ils ne voient qu'une fois l'an. Cependant, pour certains enfants, la mémoire pose un réel problème. Même si ces enfants lisent et apprennent normalement, ils ont de la difficulté à se rappeler certains événements courants : ils souffrent d'amnésie de croissance. Une nouvelle étude canadienne relie ces problèmes à des hippocampes sous développés.

Situés des deux côtés du cerveau, les hippocampes jouent un rôle dans l'acquisition de la mémoire et dans l'entreposage et la récupération de l'information spatiale. Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour mesurer le volume de l'hippocampe chez trois groupes d'enfants : des enfants souffrant d'amnésie de croissance (AC), des enfants nés avant terme et de très petit poids à la naissance (PP) et un groupe témoin. Les

chercheurs ont trouvé que les hippocampes des enfants des groupes AC et PP étaient plus petits, mais que ceux des enfants du groupe AC étaient les plus petits des trois groupes.

Les résultats des tests cognitifs ont montré que les groupes AC et PP variaient de moyen inférieur à moyen en matière d'intelligence, d'alphabétisme et de numération. Les tests de mémoire ont fait ressortir des différences appréciables. Le groupe AC affichait des déficiences importantes tandis que le groupe PP avait des problèmes dans quelques domaines précis.

DIAGNOSTIC TARDIF POUR DE NOMBREUX ENFANTS

Selon cette étude, il existe un lien entre une réduction de 20 à 30 % du volume bilatéral des hippocampes et l'amnésie de croissance. Dans le groupe PP, les chercheurs ont trouvé un lien entre une réduction de 8 à 9 % du volume de l'hippocampe et des troubles de mémoire dans des domaines précis.

Dr Elizabeth Isaacs du *MRC Childhood Nutrition Centre* de Londres, au Royaume-

Uni, et l'un des chercheurs, note que puisque les enfants souffrant d'amnésie de croissance n'ont pas de problème d'apprentissage, le diagnostic n'est posé que souvent tard dans l'enfance. Ces enfants ont des problèmes des années durant alors qu'un diagnostic précoce et une intervention appropriée rendraient leur vie plus aisée.

« *L'effet est encore plus subtil chez les enfants du groupe PP dont les troubles de mémoire sont attribués à l'inattention ou à la désobéissance* », ajoute le Dr Isaacs. L'étude démontre l'utilité d'un dépistage précoce permettant de déterminer si les hippocampes de l'enfant ont un volume réduit. Elizabeth Isaacs suggère que les enfants à risque, ceux qui sont nés avant terme par exemple, puissent un jour bénéficier d'un examen de routine par IRM. « *Il serait alors possible de cerner le problème et d'y remédier plus tôt* », dit-elle.

Le Dr Annette Majnemer, professeur agrégé à l'École de physiothérapie et d'ergothérapie de l'Université McGill, souligne que : « *L'identification précoce d'anomalies du cerveau chez les enfants ayant des troubles de mémoire peut être utile pour mieux conseiller les familles sur les causes de ces troubles de mémoire* », en plus d'aider les cliniciens à susciter chez les parents des attentes plus réalistes quant à l'évolution à long terme de ces troubles chez leur enfant.

Une identification précoce permet aussi d'intervenir plus tôt, estime Annette Majnemer. « *Les stratégies thérapeutiques pourraient d'abord faciliter l'acquisition d'habiletés mnémoniques pour en optimiser le développement. À long terme, une approche adaptée pourrait s'avérer nécessaire afin de compenser les troubles de mémoire persistants et de s'assurer que ces enfants peuvent être autonomes et faire face au défi du quotidien.* » 🦋

Réf.: Isaacs EB, Vargha-Khadem F, Watkins KE, Lucas A, Mishkin M, Gadian DG. Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100(22):13060-13063.

« *L'identification précoce d'anomalies du cerveau chez les enfants ayant des troubles de mémoire peut être utile pour mieux conseiller les familles sur les causes de ces troubles de mémoire* »

Les hippocampes 



LA SANTÉ DES PRÉMATURÉS

par Heather Pengelley

Prévoir l'état de santé au cours de la petite enfance des bébés nés bien avant terme permet aux médecins de conseiller les parents et d'envisager les besoins particuliers de ces enfants. Toutefois, les médecins ne savent toujours pas comment de graves complications peuvent affecter l'avenir des nouveau-nés. Des études récentes indiquent que trois facteurs de risque communs chez les prématurés – la dysplasie broncho-pulmonaire, la lésion cérébrale et la rétinopathie grave – sont de meilleurs indicateurs pour déterminer quels enfants nés bien avant terme s'en tireront et lesquels souffriront de complications.



« Les bébés qui ont un très faible poids à la naissance sont les plus susceptibles de connaître une détérioration de leur état de santé. Cela peut se traduire par des troubles neurologiques du développement et des déficiences sensorielles ou même entraîner la mort », explique le Dr Diane Moddemann, professeur agrégé au Département de pédiatrie et de santé des enfants à l'Université du Manitoba. « Les parents de ces bébés veulent savoir quels sont les risques et les problèmes qu'ils devront affronter à leur retour à la maison. »

Pour évaluer ces risques avec plus de précision, les médecins ont besoin d'outils. Une étude internationale a porté sur 910 enfants prématurés, pesant entre 500 et 999 grammes, dans 32 services de soins intensifs néonataux au Canada, aux États-Unis, en Nouvelle-Zélande et à Hong Kong. Les chercheurs ont étudié les complications survenues chez les bébés de plus de 36 semaines. Ils se sont penchés plus particulièrement sur l'évolution de l'état de santé des bébés de 18 mois ayant des poumons insuffisamment développés, une lésion cérébrale ou de graves problèmes aux yeux.

Les enfants nés bien avant terme ne souffrant d'aucune complication présentaient un risque de mort ou de déficience grave inférieur à la moyenne (18 %). Le niveau de

risque des bébés ayant l'une de ces complications grimpa à 42 %. Le risque passait à 62 % chez les bébés souffrant de deux de ces complications et à 88 % chez ceux qui présentaient les trois complications.

« Il s'agit de la première étude qui examine l'effet combiné des complications chez le nouveau-né », note le Dr Barbara Schmidt, professeur de pédiatrie et d'épidémiologie clinique et de biostatistique à l'Université McMaster d'Hamilton, qui a participé à l'étude. « Si vous essayez de prévoir l'avenir de ces enfants en vous basant sur des facteurs de risque séparés, votre pronostic ne sera pas très juste. Globalement, ces morbidités néonatales sont à peu près d'importance égale, mais leurs effets sont cumulatifs. »

En tenant compte de ces trois facteurs de risque, les médecins peuvent mieux évaluer les probabilités de détérioration de l'état de santé des enfants. « Cela nous donne un pronostic plus précis et plus clair, ce qui aidera les parents à se préparer à ce qui les attend », mentionne le Dr Schmidt.

« Cette recherche fournit un modèle aux médecins pour discuter des risques de détérioration de l'état de santé des enfants », confirme le Dr Moddemann.

On peut se demander si un poids insuffisant influence le risque de détérioration de l'état de santé. Les chercheurs ont constaté

« Cette recherche fournit un modèle aux médecins pour discuter des risques de détérioration de l'état de santé des enfants »

que seulement 27 % des bébés pesant entre 500 et 749 grammes ne développaient aucune complication, comparativement à 51 % chez les nouveau-nés pesant entre 750 et 999 grammes. Cependant, à 18 mois, le taux était semblable dans les deux groupes.

« Ces résultats permettront aux médecins de rassurer les familles d'enfants nés bien avant terme qui quittent les soins intensifs néonataux sans problèmes en leur disant que le risque que la santé de leur enfant se détériore se situe bien au-dessous de la moyenne », conclut le Dr Moddemann. 🦋

Réf. : Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CMT, Sauve RS, Whitfield MF. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months – Results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 2003;289(9):1124-1129.

NE LUI BLOQUEZ PAS LA VUE

par Liz Warwick

Une personne entre dans la pièce où joue une petite fille. L'enfant lève les yeux pour voir qui est là. Afin d'établir s'il s'agit de maman, de papa, de grand-maman ou d'un étranger, l'enfant doit rassembler et traiter toutes sortes de données visuelles. Elle va sans doute se concentrer sur le visage, en examinant les traits et la forme, de même que les distances entre les traits.

Les scientifiques qui étudient la vision ont montré que cette aptitude – jauger l'écart des deux yeux, par exemple – joue un rôle important dans la reconnaissance des visages. Or, de nouvelles études montrent que les bébés qui voient mal des deux yeux ou de l'œil gauche, avant l'âge de six mois, ont beaucoup de difficulté à acquérir cette aptitude.

Cette étude, lauréate du prix *Brain Star* des Instituts de recherche en santé du Canada, porte sur des enfants qui ont souffert

de cataractes les ayant privés de la vue d'un œil ou des deux yeux, lorsqu'ils étaient bébés. Chez les bébés, la vision ne fonctionne pas comme chez l'adulte. Les signaux visuels de l'œil gauche des bébés sont traités par l'hémisphère droit et ceux de l'œil droit sont traités par l'hémisphère gauche. Les deux hémisphères du cerveau ne "partagent" ces données visuelles que lorsque l'enfant est près d'avoir deux ans.

LES BÉBÉS ONT BESOIN DE SIGNAUX VISUELS TÔT

Pour étudier les effets de la privation visuelle en très bas âge, les chercheurs ont montré plusieurs paires de visages à des enfants à qui l'on a enlevé une cataracte lorsqu'ils étaient bébés et qui voyaient normalement depuis des années. On avait modifié, dans certains visages les traits, le contour ou les distances entre les traits des visages. Les enfants ayant eu une cataracte à l'œil gauche (l'hémisphère droit avait donc été privé de signaux visuels) ont eu beaucoup de difficulté à identifier les dis-

tances entre les traits des visages. Les chercheurs ont conclu que, pour que les bébés deviennent des "experts" de la reconnaissance des visages, l'hémisphère droit doit recevoir des signaux visuels pendant la petite enfance.

Daphne Maurer, professeur au Département de psychologie de l'Université McMaster, a participé à cette étude qui, selon elle, fait ressortir les effets "latents" ou à long terme des problèmes visuels en très bas âge. « *En résulte-t-il des déficits visuels?* » « *Oui* », dit-elle. Elle ajoute que « *cela a des implications directes quant au traitement clinique.* » Les bébés souffrant de problèmes de la vision doivent recouvrer la vue le plus tôt possible.

TRAITER RAPIDEMENT LES PROBLÈMES VISUELS

Le Dr Alex Levin, ophtalmologue au *Toronto's Hospital for Sick Children*, le confirme : « *L'essentiel, c'est d'extraire les cataractes le plus tôt possible.* » Les médecins de famille devraient effectuer un dépistage précoce des cataractes et des tumeurs oculaires à l'aide d'un test simple appelé reflet rétinien. Selon le Dr Levin, « *on devrait effectuer le test à la pouponnière et à chaque visite de routine de l'enfant chez le médecin.* » Il est aussi primordial de référer l'enfant à un spécialiste, dès qu'on constate un problème.

Cette étude porte sur les bébés souffrant de cataractes, mais le Dr Levin l'étend à plusieurs problèmes de la vue chez les bébés. Il faut intervenir rapidement contre tout ce qui bloque la vue, comme un abaissement excessif des paupières (ptosis), afin que les bébés bénéficient de ces stimuli visuels si essentiels. « *Puisque les circuits de la vue dépendent des signaux visuels, nous devons veiller à ce que tout fonctionne bien.* » 🐼

Réf. : Le Grand R, Mondloch C, Maurer D, Brent HP. Expert face processing requires visual input to the right hemisphere during infancy. *Nature Neuroscience* 2003;6(10):1108-1112.



« *On devrait effectuer le test à la pouponnière et à chaque visite de routine de l'enfant chez le médecin* »

LES PAUVRES NE REÇOIVENT PAS TOUS LES MÊMES SOINS DE SANTÉ

par Hélène Katz

L'Afrique subsaharienne est la région la plus pauvre au monde. Sur 1 000 enfants qui naissent, environ 173 risquent de décéder avant l'âge de cinq ans, un taux de mortalité en progression près de 30 fois plus élevé que celui des pays développés.

Un groupe de chercheurs a voulu savoir s'il existait des inégalités dans l'utilisation des soins de santé chez les enfants de moins de cinq ans vivant dans une région rurale pauvre de la Tanzanie méridionale. Les chercheurs ont examiné la question en tenant compte du sexe de l'enfant et du statut socio-économique de la famille.

Don de Savigny, affilié au Centre de recherches pour le développement international d'Ottawa, fait partie d'un groupe de chercheurs qui ont mené une étude auprès de 2 500 familles tanzaniennes.

Les personnes en charge de chaque enfant de moins de cinq ans ont été interrogées sur leur niveau d'instruction, sur les mesures prises pour soigner l'enfant et sur toute maladie qu'il avait pu avoir au cours des deux semaines ayant précédé le début de l'étude. Dans le cas des enfants ayant été malades (52 %), les chercheurs ont vérifié s'ils avaient été conduits auprès d'un spécialiste de soins de santé compétent et ont identifié quels soins et quels traitements ils avaient reçus.

Parmi les enfants malades, 41 % avaient été conduits chez un spécialiste de soins de santé compétent. Les personnes en charge des enfants et les professionnels de la santé traitaient garçons et filles de la même façon.

Cependant, il y avait des différences quant au statut socio-économique. Même si toutes les personnes en charge des enfants avaient peu de connaissance à propos des signes indiquant un danger, cette connaissance était légèrement supérieure chez ceux dont le statut socio-économique était



« Une mère qui appartient à la partie la plus pauvre de la population est très probablement sous-alimentée »

plus élevé. Cette étude indique que les enfants les plus pauvres ne sont pas plus enclins à tomber malades. Toutefois, les personnes en charge des enfants de familles plus riches sont plus susceptibles de reconnaître les signes d'un danger, plus prompts à amener leurs enfants dans un établissement de santé quand ils sont malades et ont un trajet plus court à faire pour s'y rendre que les familles plus défavorisées. Leurs enfants ont aussi plus de chances d'être admis à l'hôpital et d'avoir reçu un traitement contre la malaria et la pneumonie.

« Il y a d'importantes iniquités dans l'accès des populations pauvres aux soins de santé, même dans les régions rurales pauvres relativement homogènes », explique Don de Savigny. Et ce, en dépit des efforts du gouvernement tanzanien pour élaborer un système de soins de santé équitable. « Il faut éviter de croire que nous devrions intervenir en ciblant uniquement les plus pauvres puisque tous sont pauvres dans ces régions rurales. Il est plus important de trouver un moyen pour

que nos interventions ne laissent pas les plus défavorisés à l'écart », souligne-t-il.

Conrad Mbuya, du ministère tanzanien de la Santé, est d'accord. « Il est primordial de prendre conscience que les politiques élaborées pour corriger les iniquités en santé doivent aussi tenir compte des iniquités en matière de revenu. » Les iniquités en santé ont un plus grand impact chez les enfants et leurs familles. « Une mère qui appartient à la partie la plus pauvre de la population est très probablement sous-alimentée. Si elle est enceinte, elle est encore plus sous-alimentée. Son bébé a probablement un poids insuffisant à la naissance et une résistance physique réduite. Il sera donc plus vulnérable aux infections et courra un plus grand risque de mourir prématurément. Si un tel enfant survit, il sera accablé pendant toute son enfance par un mauvais état de santé. » 🦋

Réf. : Schellenberg JA, Victora CG, Mushi A, De Savigny D, Schellenberg D, Mshinda H, Bryce J. Inequities among the very poor: health care for children in rural southern Tanzania. *Lancet* 2003;361(9357):561-566.

CAUSES DE L'ASTHME CHEZ L'ENFANT

par Hélène Katz

Pourquoi l'asthme de certains enfants persiste-t-il à l'âge adulte ou revient-il après une rémission? Dans leur étude, le Dr Malcolm R. Sears et son équipe ont suivi plus de 1 000 enfants nés à Dunedin en Nouvelle-Zélande entre 1972 et 1973. De l'âge de 9 ans à l'âge de 26 ans, les enfants ont été évalués à plusieurs reprises pour vérifier leur fonction pulmonaire et ont subi des tests pour une série d'allergies.

Dans cette étude, plus d'un enfant sur quatre souffrait d'asthme qui persistait de l'enfance à l'âge adulte ou qui avait récidivé après une période de rémission. À 26 ans, 14,5 % des participants souffraient d'asthme persistant depuis l'enfance, 15 % étaient en rémission et 12,4 % avaient connu une rémission avant que leur asthme revienne. Les participants souffrant d'asthme persistant ou récidivant avaient tendance à être plus sensibles aux acariens des poussières de maison, plus allergiques aux chats et avaient une hypersensibilité des voies respiratoires et une plus grande insuffisance pulmonaire que les sujets dont l'asthme avait disparu. Être une femme et fumer à

l'âge de 21 ans étaient deux autres facteurs de risque pour les participants souffrant d'un asthme persistant.

Le Dr Allan Becker, pédiatre au *Health Sciences Centre* de Winnipeg, précise qu'une maladie chronique comme l'asthme a une "très forte" influence sur le développement

« Cela nous indique que la détérioration de la fonction pulmonaire survient fort probablement très tôt dans l'enfance »

psychosocial des enfants. « Ils restreignent d'eux-mêmes leurs activités parce qu'ils savent qu'ils ne peuvent pas se mesurer à égalité avec les enfants qui ne souffrent pas d'asthme. Cela commence très tôt, dès la maternelle. »

La fonction pulmonaire des sujets dont l'asthme avait persisté de l'enfance à l'âge adulte s'est avérée nettement moins bonne que celle des sujets qui n'avaient jamais souffert de respiration sifflante. « Pour trouver à quel moment leur fonction pulmonaire s'était détériorée, nous avons fait un graphique jusqu'à l'âge de neuf ans et avons découvert qu'ils n'avaient jamais été sur la même courbe que ceux qui n'avaient pas développé d'asthme », explique le Dr Sears. « Cela nous indique que la détérioration de la fonction pulmonaire survient fort probablement très tôt dans l'enfance. » ❧

Réf.: Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Silva PA, Poulton R. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *New England Journal of Medicine* 2003;349 (15):1414-1422.

Le Bulletin est une publication du Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants, l'un des quatre Centres d'excellence pour le bien-être des enfants financés par Santé Canada. Les vues exprimées ici ne représentent pas nécessairement la position officielle de Santé Canada. Le Centre identifie et synthétise les meilleurs travaux scientifiques portant sur le développement social et émotif des jeunes enfants. Il diffuse ces connaissances aux planificateurs, aux prestataires de services et aux décideurs politiques.

Les partenaires du Centre sont Santé Canada, l'Université de Montréal, le Centre de recherche de l'Hôpital Sainte-Justine, la Fondation Jules et Paul-Émile Léger, la Société canadienne de pédiatrie, l'Hôpital de Montréal pour enfants, la Fédération canadienne des services de garde à l'enfance, University of British Columbia, l'Institut national de santé publique du Québec, Dalhousie University, IWK Health Center, le Centre de Psycho-Éducation du Québec, Queen's University, la Commission de la santé et des services sociaux des Premières Nations du Québec et du Labrador.

Remerciements particuliers à la Fondation Jules et Paul-Émile Léger pour sa contribution financière à la production de ce bulletin.

Rédacteurs en chef : Lucie Beaupré et Richard E. Tremblay
Collaboratrices : Helena Katz, Heather Pengelley, Liz Warwick
Révisseur : Anne-Marie Powell-Evans
Révisseurs scientifiques : Raymond Baillargeon, Michel Boivin, Christian Casanova, Jean-Paul Collet, Emmett Francoeur, Emmanuelle Lemyre, Ludovic Marcon, Jean Séguin
Traducteurs : Donald Dodier, Anne Lamontagne, Louise Legault
Mise en pages : Guylaine Couture
Impression : QuadriScan

Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants
GRIP-Université de Montréal
C.P. 6128, Succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Téléphone : (514) 343-6111, poste 2541
Télécopieur : (514) 343-6962
Courriel : cedje-ceecd@umontreal.ca
Site web : www.excellence-jeunesenfants.ca
ISSN 1499-6219
ISSN 1499-6227