

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prothésisation précoce de l'enfant présentant une agénésie transverse de  
membre supérieur**

Présentée et soutenue publiquement le 27 mai 2021 à 14 heures  
au Pôle Recherche  
par **Marianne LEJEUNE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur André THEVENON**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Sylvie NGUYEN THE TICH**

**Madame le Professeur Florence PETIT**

**Monsieur le Professeur François MEDJKANE**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Alice TAQUET**

---



## AVERTISSEMENTS

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses  
: celles-ci sont propres à leurs auteurs.



## **Prothésisation précoce de l'enfant présentant une agénésie transverse de membre supérieur**

### **RESUME**

**INTRODUCTION** : L'agénésie transverse de membre supérieur (ATMS) est une affection rare qui survient au cours du développement du fœtus (prévalence de 2 à 7 naissances sur 10 000 chaque année, dont un quart sont des ATMS). Le diagnostic est ante- ou post-natal et son annonce constitue un traumatisme pour la famille. L'équipe de médecine physique et de réadaptation propose un accompagnement individualisé et répond à la demande d'appareillage du membre supérieur de l'enfant. L'objectif de ce travail est d'améliorer l'information partagée avec les familles au sujet de l'appareillage précoce de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur.

**METHODE** : Afin de développer un protocole de recherche original portant sur l'étude des enfants présentant une ATMS après appareillage précoce, nous avons effectué un travail de recherche et de synthèse de la littérature scientifique : (1) au sujet du développement de la motricité de l'enfant, (2) en effectuant une revue systématique de la littérature à propos de l'âge à l'introduction de la première prothèse et (3) en nous intéressant aux outils d'évaluation disponibles pour le suivi des enfants présentant une ATMS. **RESULTATS** : (1) Les 3 premiers mois de la vie correspondent à une phase exploratoire des possibilités de mouvements, en étroite relation avec l'environnement physique, sensoriel et affectif de l'enfant. Le processus du développement moteur entame une transition entre 2 et 4 mois : les mouvements s'adaptent à l'environnement qui influence, quant à lui, l'apprentissage implicite de la posture et du geste. (2) L'introduction de la première prothèse avant l'âge de 12 mois est associée à une utilisation ultérieure plus durable alors que la proposition de la première prothèse après l'âge de 24 mois est associée à un taux plus élevé de rejet ultérieur. La société anglaise

de médecine physique et de réadaptation recommande de s'adapter au développement psychomoteur de l'enfant et de proposer la première prothèse vers l'âge de 6 mois, en même temps que l'acquisition de la position assise. (3) La Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS) et l'Assistive Hand Assessment (AHA) sont les deux outils d'évaluation retenus dans cette étude pour suivre le comportement adaptatif moteur et les capacités de coordinations bimanuelles des enfants présentant une ATMS après appareillage précoce. Le Children Hand-use Experience Questionnaire (CHEQ) a été retenu pour mesurer les performances de l'enfant présentant une ATMS. **CONCLUSION** : L'ensemble de la démarche scientifique a permis l'élaboration d'un protocole de recherche valide sur les plans méthodologiques et éthiques dont l'objectif principal est d'évaluer le comportement adaptatif moteur des enfants présentant une ATMS après introduction précoce de la première prothèse.

### **Mots-clés**

Agénésie, amputation, congénital, développement, autonomie, participation, prothèse, membre supérieur, motricité, comportement moteur

## Early prosthetic in children with transverse upper limb deficiency

### SUMMARY

**INTRODUCTION:** Unilateral upper limb deficiency (ULD) is a rare condition that occurs during fetal development (2-7 / 10,000 births, one quarter are ULD). The diagnosis is prior or post-natal and its announcement constitutes a trauma for the family. The physical medicine and rehabilitation team offers individualized support and responds to the request for upper limb devices. The objective of this work is to improve the information shared with families about the early fitting of children with ULD. **METHOD:** In order to develop an original research protocol related to the study of children with ULD after early fitting, we carried out systematic reviews: (1) about the child development of motor skills, (2) about the age at the introduction of the first prosthesis and (3) about the assessment tools available for the follow-up of children with ULD. **RESULTS:** (1) The first 3 months of life correspond to an exploratory phase of the possibilities of movement, in close relationship with the physical, sensory and emotional environment of the child. The motor development process enters a transition phase between 2 and 4 months: movements get adapted to the environment which, in turn, influences the implicit learning of posture and gesture. (2) Introducing the first prosthesis before the age of 12 months is associated with a longer use while offering the first prosthesis after the age of 24 months is associated with a higher rate of rejection. The English society of rehabilitation medicine recommends to follow the motor development of the child and to offer the first prosthesis around the age of 6 months, at the time of the sitting position. (3) The Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS) and the Assistant Hand Assessment (AHA) are the two assessment tools selected in this study to follow the adaptive motor behavior and the bimanual

coordination capacities of children with ULD after early fitting. The Children Hand-use Experience Questionnaire (CHEQ) was chosen to measure the performance of a child with ULD. **CONCLUSION:** The scientific process has enabled the development of a methodologically and ethically valid research protocol which main objective is to assess the adaptive motor behavior of children with ULD after early introduction of the first prosthesis.

**Key words**

Deficiency, amputation, congenital, development, autonomy, participation, prosthesis, upper limb, motor skills, motor behavior

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ACMC : Assessment of Capacity for Myoelectric Control  
ACPOC : Association of Children's Prosthetics and Orthotics Clinics  
AER : Apical Ectodermal Ridge, crête apicale ectodermique  
AHA : Assistive Hand Assessment  
AJMER : Association des Jeunes Médecins en Rééducation  
ATMS : Agénésie Transverse de Membre Supérieur  
AVQ : Activité de la Vie Quotidienne  
CA : Corrected Age, âge corrigé  
CAPP-FSI : Child Amputee Prosthetics Project-Functional Status Inventory  
CAPP-PSI : Child Amputee Prosthetics Project, Prosthesis Satisfactory Inventory  
CIF : Classification Internationale du Fonctionnement  
CHEQ : Children's Hand-use Experience Questionnaire  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CoP : Cortical Plate, plaque corticale  
CPG : Central Pattern Generator, Centre générateur de pattern  
DST : Dynamic System Theory, Théorie des systèmes dynamiques  
GABA : acide gamma-aminobutyrique  
GM : General Movements, Mouvements généraux  
GMFCS : Gross Motor Function Classification System  
HAL : Archives Libres  
MPR : Médecine Physique et de Réadaptation  
MZ : Marginal Zone, Zone marginale  
NDMA : acide N-méthyl-D-aspartique  
NGST : Neuronal Group Selection Theory, Théorie de sélection des groupes neuronaux  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
OPUS : Orthotics and Prosthetics Users' Survey  
PMA : Post Menstrual Age, (semaines) d'aménorrhée  
PME : Prothèse Myoélectrique  
PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses  
PUFI : Prosthetic Upper Extremity Functional Index  
PWM : Periventricular White Matter, substance blanche péri ventriculaire  
PVC : Polyvinyle Chlorure  
PVS : prothèse de vie sociale  
SA : semaine d'aménorrhée  
SFERHE : Société Francophone d'Étude et de Recherche sur les Handicaps de l'Enfance  
SHAP : Southampton Hand Assessment Procedure  
SP : SubPlate, Plaque sous corticale  
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation  
TAPES : Trinity Amputation and Prosthesis Experience Scales  
UBET : Unilateral Below Elbow Test

ULD : Unilateral upper Limb Deficiency

UNB : University of New Brunswick test of prosthetic function

VABS : Vineland Adaptative Behavior Scale

VZ : Ventricular Zone, Zone ventriculaire

SVZ : Semi Ventricular Zone, Zone péri-ventriculaire

ZPA : Zone of Polarizing Activity, zone d'activité polarisant

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>9</b>
<b>CHAPITRE I : NOTIONS GENERALES, DEFINITIONS ET CONTEXTE</b>	<b>13</b>
<b>I. FONCTIONS DE LA MAIN CHEZ L'ETRE HUMAIN</b>	<b>14</b>
<i>1.1 Organe de la préhension</i>	<i>14</i>
<i>1.2 Récepteur sensoriel et outil de communication</i>	<i>15</i>
<b>II. AGENESIE TRANSVERSE DU MEMBRE SUPERIEUR : DEFINITION ET NOMENCLATURE</b>	<b>16</b>
<b>III. ÉPIDEMIOLOGIE DES MALFORMATIONS DE MEMBRE</b>	<b>17</b>
<b>IV. EMBRYOGENESE DES MEMBRES</b>	<b>18</b>
<b>V. ÉTIOLOGIE DE L'AGENESIE TRANSVERSE DE MEMBRE SUPERIEUR</b>	<b>21</b>
<b>VI. APPAREILLAGE DANS L'AGENESIE TRANSVERSE DE MEMBRE SUPERIEUR</b>	<b>22</b>
<i>VI.1 Historique de l'appareillage de membre supérieur (1):</i>	<i>22</i>
<i>VI.2 L'appareillage esthétique ou prothèse de vie sociale</i>	<i>23</i>
<i>VI.3 La prothèse mécanique</i>	<i>23</i>
<i>VI.4 La prothèse myoélectrique</i>	<i>24</i>
<i>VI.5 Retour sur l'expérience au centre Marc-Sautelet</i>	<i>26</i>
<b>VII. CONCLUSION</b>	<b>29</b>
<b>CHAPITRE II : DEVELOPPEMENT DE LA MOTRICITE DE L'ENFANT</b>	<b>31</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>32</b>
<b>II. MOTRICITE SPONTANEE</b>	<b>33</b>
<b>III. MOUVEMENTS GENERAUX : SOCLE DU DEVELOPPEMENT MOTEUR PRECOCE</b>	<b>35</b>
<b>IV. DEVELOPPEMENT DE LA MOTRICITE FINE</b>	<b>44</b>
<i>IV.1 Développement du mouvement d'approche</i>	<i>44</i>
<i>IV.2 Développement des préhensions et de la manipulation</i>	<i>48</i>
<b>V. RESUME DU DEVELOPPEMENT DE LA MOTRICITE FINE</b>	<b>52</b>
<b>VI. HYPOTHESE CONCERNANT LES ENFANTS PORTEURS D'UNE AGENESIE UNILATERALE DE MEMBRE SUPERIEUR</b>	<b>53</b>
<b>CHAPITRE III : PROTHETISATION DE L'ENFANT PRESENTANT UNE AGENESIE TRANSVERSE DE MEMBRE SUPERIEUR : MANAGEMENT ET EVALUATION</b>	<b>55</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>56</b>
<b>II. AGE A L'INTRODUCTION DE LA PREMIERE PROTHESE</b>	<b>58</b>
<i>II.1 Revue de la littérature</i>	<i>58</i>
<i>II.2 Notions à retenir à l'issue de cette revue :</i>	<i>61</i>
<b>III. OUTILS D'EVALUATION</b>	<b>67</b>
<i>III.1 Rôle de la Classification Internationale du Fonctionnement</i>	<i>67</i>
<i>III.2 Outils d'évaluation des capacités et de la performance chez les enfants présentant une agénésie transverse de membre supérieur</i>	<i>68</i>
<b>IV. CONCLUSION</b>	<b>71</b>
<b>CHAPITRE IV : PROTOCOLE DE RECHERCHE EARLIMB</b>	<b>77</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>78</b>
<b>II. NAISSANCE DU PROJET DE RECHERCHE</b>	<b>78</b>
<b>III. INVESTIGATIONS DES PRATIQUES SUR LE PLAN NATIONAL ET REVUES DE LA LITTERATURE</b>	<b>79</b>
<b>IV. RESULTATS DES TRAVAUX DE RECHERCHE : CHOIX DES OUTILS UTILISES DANS LE PROTOCOLE</b>	<b>80</b>
<i>IV.1 Age à l'introduction de la première prothèse dans le protocole</i>	<i>80</i>
<i>IV.2 Outils d'évaluation</i>	<i>81</i>
<b>V. PROTOCOLE DE RECHERCHE EARLIMB</b>	<b>82</b>
<i>V.1 Présentation du protocole : Étude du comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur après prothétisation précoce</i>	<i>82</i>
<i>V.2 Parcours du protocole</i>	<i>82</i>
<b>CHAPITRE V : DISCUSSION</b>	<b>85</b>

<b>ANNEXES</b>	<b>97</b>
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE D'INVESTIGATION SUR L'AGE A L'INTRODUCTION DE LA PREMIERE PROTHESE EN CAS D'ATMS EN FRANCE	97
ANNEXE 2 : RESUME DES REPNSES AU QUESTIONNAIRE A PROPOS DE L'AGE A L'INTRODUCTION DE LA PREMIERE PROTHESE EN CAS D'ATMS EN FRANCE	100
ANNEXE 3 : PROTOCOLE DE RECHERCHE	104
ANNEXE 4 : ÉCHANGES APRES EVALUATION MEDICO-REGLEMENTAIRE	140
ANNEXE 5 : PLAQUETTE INFORMATIONS REALISEE POUR LES PARENTS	142
ANNEXE 6 : VINELAND ADAPTATIVE BEHAVIOR SCALE	144
ANNEXE 7 : ASSISTIVE HAND ASSESSMENT	151
ANNEXE 8 : CHILDREN'S HAND-USE EXPERIENCE QUESTIONNAIRE	152
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>154</b>

**CHAPITRE I : NOTIONS GENERALES, DEFINITIONS  
ET CONTEXTE**

## I. Fonctions de la main chez l'être humain

La main de l'Homme est un organe dont les fonctions sont plurielles. La main peut être, de manière isolée ou simultanée, un **outil** effecteur, un **récepteur sensoriel** et une forme de **langage**. Ces trois grandes fonctions sont complexes, ce qui les rend d'autant plus difficiles à reproduire par le biais d'une prothèse.

### I.1 Organe de la préhension

La préhension est la fonction essentielle de la main, elle est possible grâce à la disposition particulière du pouce qui peut s'opposer à tous les autres doigts. Kapandji (1966) a classé schématiquement 6 modes de préhension (1) :

- préhension par opposition terminale : le pouce et un ou plusieurs autres doigts sont opposés par l'extrémité de leur pulpe ou par leur ongle ; c'est la plus fine et la plus précise de nos prises, employée pour la tenue de petits objets comme une épingle ;
- préhension par opposition sub-terminale : la face palmaire du pouce s'oppose à la face palmaire des autres doigts ; c'est le mode de préhension le plus courant, qui permet la tenue d'objets de dimension moyenne, comme le crayon ;
- préhension interdigitale latéro-latérale : réalisée entre les bords latéraux des rayons digitaux, elle permet la tenue d'objets d'épaisseur limitée par l'espace interdigital ; c'est une prise accessoire, de force et de pression minime ; elle est utilisée pour la tenue de la cigarette.
- préhension palmaire ou empaument : le pouce et les doigts s'enroulent de part et d'autre autour de l'objet ; c'est une prise puissante qui sert à tenir les outils.

- préhension digito-palmaire : les doigts et la paume s'enroulent et se fléchissent vers la paume, autour de l'objet ; le pouce n'intervient pas ; le crochet formé est important pour les actes de manutention : tenue du volant, soulèvement de charges.

## 1.2 Récepteur sensoriel et outil de communication

En plus de son rôle dans l'exécution de prises, la main informe l'individu et joue un grand rôle dans la finesse et l'adaptation de son action. Les récepteurs tactiles et les mécanorécepteurs articulaires décodent et transmettent les propriétés des objets, permettant d'adapter le geste : la force et la forme de la préhension.

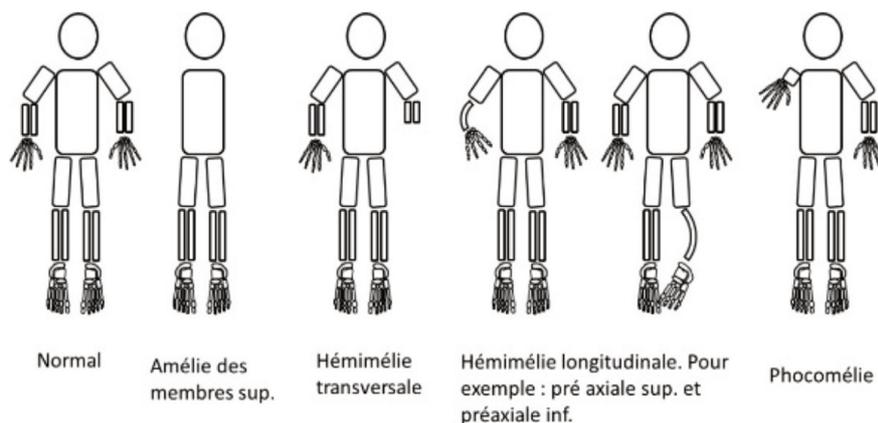
La main crée le contact avec le monde extérieur, elle le touche, l'évalue, le perçoit, le serre. Tilloy écrivait en 1982 que par le toucher, « la main est l'éducateur de la vue dont elle permet de contrôler et d'interpréter les informations »(2). La main, en plus d'être un outil de préhension multi-positions et un lien entre la nature et l'Homme, elle lui permet d'agir sur la matière mais aussi de la connaître.

La main est également outil d'expression et de communication entre les Hommes. Elle est associée aux mots écrits, aux gestes qui accompagnent la parole, au langage des signes. Il est possible de se serrer la main pour se dire bonjour, de caresser, de frapper, et par ce biais la main sert directement à transmettre une émotion. Elle peut également renseigner indirectement sur l'état d'un individu (qui peut se frotter les mains de contentement, se tordre les mains de désespoir, se triturer les mains d'angoisse ou bien encore croiser les mains humblement).

Ce sont ces multiples fonctions de la main qui en font un instrument primordial et qui la rendent aussi inimitable dans la totalité de sa complexité et de sa richesse.

## II. Agénésie transverse du membre supérieur : définition et nomenclature

Différentes nomenclatures existent pour décrire les types de malformations de membres. Ces malformations peuvent être réductionnelles (membre ou segment de membre manquant) ou additionnelles (par exemple, les polydactylies). Dans ce travail nous nous intéresserons aux anomalies réductionnelles. L'absence d'un membre ou d'un segment de membre peut être totale ou partielle. Elle peut être transversale, intermédiaire (également dite intercalaire) ou longitudinale. Il est par ailleurs possible d'utiliser les termes amélie, phocomélie et hémimélie pour situer le ou les segment(s) manquant(s) d'un membre (*Figure 1*). En pratique, cette nomenclature est peu employée et les termes d'agénésie et d'amputation congénitale sont plus couramment utilisés. Dans la littérature internationale, les mots *upper limb deficiency* et *congenital amputation* sont les plus retrouvés. En 2019, Benachi *et al* utilisent par simplification les termes d'**Agénésie Transverse de Membre Supérieur (ATMS)**(3) et précisent que le terme « agénésie » signifie « absence complète » bien que les enfants porteurs d'ATMS présentent le plus souvent un segment proximal de bras jusqu'au coude de taille normale. **L'ATMS est définie par un aspect d'amputation transversale d'un seul membre supérieur, isolée, le plus souvent au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras.** Pour la suite de ce travail, nous utiliserons également l'abréviation ATMS.



*Figure 1 : Description des agénésies de membres. D'après Benachi et al (2019) (3)*

### III. Épidémiologie des malformations de membre

Les malformations congénitales de membres, dont les ATMS, sont rares. Elles représentent 3% des naissances dans le monde et leur prévalence est globalement stable. En France, environ 345 enfants naissent chaque année avec une malformation d'un ou plusieurs membres (1 cas/2350 naissances vivantes soit une prévalence de 4,3/10 000). Ces chiffres sont extrapolés à partir des données collectées par le Remera (registre officiel formé par 6 registres régionaux : Antilles, Paris, Réunion, Bretagne, Rhône-Alpes et Auvergne) (4). Ces données semblent stables et concordent avec les données publiées dans d'autres pays qui font état d'une prévalence comprise entre 2 et 7 pour 10 000 naissances (5). Les dernières estimations portent sur la période 2013-2017 et sont basées sur les données transmises par 35 registres européens, dont 5 registres français. Ces estimations indiquent une prévalence des réductions congénitales de membres à 5,47 cas pour 10 000 naissances (3). Les cas d'ATMS isolée (un seul membre atteint, pas d'autre organe impliqué) représentent environ un quart des anomalies réductionnelles des membres. La saisine n°2018-SA-0242 de Santé Publique France, qui a conduit au

rapport d'expertise de Benachi *et al* (3), a fait suite à la médiatisation en 2018 de clusters français de cas d'ATMS dans le Morbihan et les Pays-de-la-Loire. Aucun facteur de risque n'a pu être identifié et devant la rareté de ces malformations, le rapport d'expertise n'a pas recommandé d'enquête épidémiologique de grande ampleur. Le Comité d'Experts Scientifiques a toutefois estimé que les connaissances sur les causes environnementales des anomalies du développement sont actuellement insuffisantes et a recommandé de renforcer les moyens de recherche sur ce sujet (3).

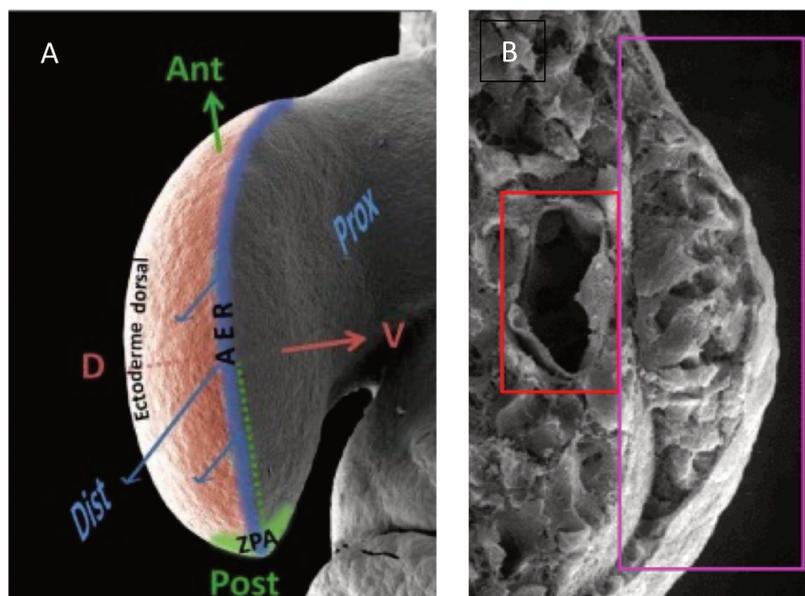
#### **IV. Embryogenèse des membres**

Le développement des membres met en jeu des mécanismes identifiés et conservés au cours de l'évolution. Les connaissances actuelles sur l'embryogenèse des membres sont issues d'expérimentations animales et de l'étude des pathologies humaines. Le mésoderme est le tissu embryonnaire à l'origine de l'ensemble du système musculo-squelettique. Chez l'humain, les bourgeons de membres apparaissent au 26<sup>ème</sup> jour du développement embryonnaire pour le bourgeon du membre supérieur et au 28<sup>ème</sup> jour pour le membre inférieur. Le bourgeon de membre s'allonge, constitué de cellules mésenchymateuses qui se condensent et se différencient en cartilage puis en structures osseuses et en cellules du somite (para-mésodermiques) qui formeront les muscles.

Le bourgeon de membre grandit selon trois axes, contrôlés par trois voies de signalisation (*Figures 2.A* et *2.B*) :

- l'axe proximo-distal qui va de la base vers l'extrémité du membre ; le centre de signalisation est la crête apicale ectodermique (*Apical Ectodermal Ridge, AER*), fine couche de cellules ectodermiques à l'extrémité distale du bourgeon ;
- l'axe antéro-postérieur, qui va du premier au cinquième rayon chez l'humain ; son centre de signalisation est la zone d'activité polarisante (*Zone of Polarizing Activity, ZPA*) ;
- l'axe dorso-ventral qui va du dos vers la paume de la main et dont le centre de signalisation se situe dans la partie dorsale du bourgeon.

Les centres de signalisation contrôlent les réseaux de signalisation responsables de l'expression et de la répression des gènes qui coordonnent la croissance du bourgeon dans le temps et dans l'espace. Ces réseaux sont interdépendants et soumis à des mécanismes complexes de régulation. La croissance en longueur du bourgeon est contrôlée par des facteurs de croissance exprimé par l'*AER*. L'*AER* est vascularisée par un petit canal artériel. Si ce canal est obstrué, les cellules de l'*AER* meurent et la croissance du bourgeon de membre s'interrompt.



**Figure 2 :** A. Axes de différenciation et centres de signalisation au cours du développement du bourgeon de membre, d'après Petit, 2014 (6) ; Ant : Antérieur, Post : Postérieur (axe vert antéro-

postérieur), Dist : Distal, Prox : Proximal (axe bleu proximo-distal), D : Dorsal, V : Ventral (axe rouge dorso-ventral), AER : *Apical Ectodermal Ridge*, ZPA : *Zone of Polarizing Activity*.

B. AER (cadre violet) et son vaisseau artériel (cadre rouge), d'après Sulik, 2019 (7). Les photographies ont été réalisées au microscopie électronique à balayage.

Plusieurs gènes acteurs dans le développement des membres ont déjà été identifiés. Par exemple, les gènes *Hox*, appelés gènes architectes, sont impliqués dans la modélisation du membre. Le gène *PITX1* s'exprime uniquement au niveau du membre inférieur et participe à l'identité des membres. Le développement musculaire et vasculaire s'effectue en parallèle du développement squelettique. Les éléments squelettiques se développent sous le contrôle des gènes *Hox* et se modélisent normalement même en l'absence de structure musculaire. Par contre, le développement des muscles est dépendant de l'expression de ces gènes au niveau du tissu conjonctif et les précurseurs des tendons du système squelettique.

Les vaisseaux du membre supérieur sont issus des 5<sup>ème</sup> à 9<sup>ème</sup> paires d'artères cervicales inter-segmentaires, provenant de l'aorte. Ces vaisseaux constituent un sinus qui s'étend sous l'AER à la bordure distale du bourgeon. Avec la croissance, la 7<sup>ème</sup> artère cervicale inter-segmentaire va donner les artères axillaire et sous-clavière. L'artère axillaire va assurer l'essentiel de la vascularisation du membre en développement.

Il est important de noter que les molécules impliquées dans le développement des membres interviennent souvent dans le développement d'autres tissus, on dit qu'elles sont pléiotropes. Les mutations des gènes qui les codent sont donc souvent responsables de syndromes polymalformatifs : les anomalies des membres sont alors associées à d'autres malformations.

## V. Étiologie de l'agénésie transverse de membre supérieur

L'enquête familiale et environnementale est essentielle car plusieurs anomalies réductionnelles des membres, d'origine génétique, sont caractérisées par un défaut de pénétrance. La recherche d'éventuels facteurs tératogènes est également importante, car des malformations des membres ont été rattachées à l'effet tératogène de diverses molécules (par exemple : Thalidomide, responsable de la malformation de plusieurs extrémités, Valproate de sodium, responsable d'embryo-foetopathie et d'anomalies réductionnelles longitudinales). L'amélie complète bilatérale des membres supérieurs est probablement d'origine génétique. L'amélie des 4 membres, associée à d'autres malformations, est transmise sur un mode autosomique récessif. Une proportion importante des anomalies réductionnelles longitudinales, isolées ou syndromiques, a une cause génétique. La phocomélie est elle aussi, le plus souvent syndromique et à déterminisme génétique. L'agénésie transverse de membre supérieur doit être distinguée de ces anomalies réductionnelles, il est important de s'assurer de l'absence de malformation(s) associée(s) pouvant orienter vers un autre diagnostic.

L'ATMS isolée est attribuée à l'arrêt brutal de la croissance d'un des bourgeons de membre au cours du deuxième mois de la grossesse. Cette interruption est expliquée par un accident vasculaire précoce (8) dont la cause précise est rarement identifiée et qui est responsable d'apoptose au niveau de la crête ectodermique apicale (AER) décrite dans la partie précédente.

Il existe également des malformations dont le diagnostic étiologique est plus délicat, surtout dans les cas de réductions plus distales du membre. Par exemples, la maladie des brides amniotiques est liée à la présence de brides au sein du liquide amniotique

responsables de l'amputation de structures distales qui s'étaient initialement développées normalement. C'est une anomalie accidentelle qui peut toucher une ou plus fréquemment plusieurs extrémités. Il est également important de distinguer le syndrome de Poland, qui est une anomalie accidentelle réductionnelle distale d'un seul membre supérieur associée à une agénésie d'un ou plusieurs chefs du muscle pectoral.

Dans les cas d'ATMS isolée, l'enquête familiale ne retrouve aucun antécédent notable, la récurrence dans la fratrie et la descendance du patient est identique à celui de la population générale.

## **VI. Appareillage dans l'agénésie transverse de membre supérieur**

### VI.1 Historique de l'appareillage de membre supérieur (2):

Les premières ébauches de prothèse de membre supérieur ont été retrouvées au XVI<sup>ème</sup> siècle, à l'époque médiévale. Il s'agissait à cette époque d'une main d'assistance destinée à une fonction : le combat et/ou la parade. Ambroise Paré l'a ensuite développée en y introduisant un mécanisme. Il a ajouté une couverture élastique de maintien et a initié le concept de modularité (une main + un coude + un système d'emboîture). Il s'est à cette époque (1509-1590) entouré d'un serrurier, le Petit Lorrain, afin de créer une sorte de gantelet avec quatre doigts mobiles qui s'ouvraient et se fermaient à l'aide de deux ressorts.

Au début de leur apparition, les prothèses reproduisaient l'anatomie puis elles ont été simplifiées afin de devenir plus fonctionnelles, et comprenaient une pince « pouce-index ». Au début du 19<sup>ème</sup> siècle, apparaît la prothèse « animée » : la main au repos est fermée par un ressort et elle s'ouvre à l'aide de mouvements auxiliaires réalisés

par l'épaule opposée et transmis par un système de harnais et de câbles. Cette technique est à la base des prothèses mécaniques utilisées jusqu'à la fin du 20<sup>ème</sup> siècle. Dans la période qui suit la première guerre mondiale, les nations prennent conscience de la nécessité de créer des services spécialisés pour l'appareillage des mutilés de guerre. La recherche s'intensifie et les matériaux évoluent, deviennent plus légers. A partir de 1940, les prothèses se sont animées « électriquement » et l'approche énergétique assistée est apparue. Les prothèses myo-électriques apparaissent en 1963. Les technologies se développent encore et il existe aujourd'hui des prothèses polydigitales, bioniques, qui permettent de commander et de dissocier les 5 doigts de la main.

### VI.2 L'appareillage esthétique ou prothèse de vie sociale

La prothèse de vie sociale (PVS) est une prothèse passive. Bien qu'inerte, elle peut apporter une aide fonctionnelle, en servant d'appui à la posture ou de soutien dans les prises bimanuelles. Ce type de prothèse est composé d'une emboiture réalisée sur-mesure (moulage plâtré du membre résiduel de l'enfant), d'une main inerte et d'un gant esthétique de recouvrement en silicone ou en PVC (*Figures 3.A et 3.B*). A partir de 3 mois, l'appareillage est renouvelé tous les deux à trois mois en fonction de la croissance de l'enfant. La main inerte peut être remplacée par une « main outil » ou effecteur terminal spécifique d'une activité (*Figure 3.C*).

### VI.3 La prothèse mécanique

La prothèse mécanique permet une préhension active. La commande se fait à l'aide d'un câble fixé à un harnais activé par la ceinture scapulaire. C'est ce câble qui permet l'ouverture et la fermeture de la main mécanique (*Figure 3.D*). Ce type de prothèse

est très peu, voire non prescrit de nos jours chez l'enfant présentant une ATMS qui préfère en général la fonctionnalité de la main myoélectrique, sans la contrainte du harnais.

#### VI.4 La prothèse myoélectrique

La main est activée par un moteur électrique alimenté par batterie. La commande est réalisée par le biais d'électrodes en contact avec la peau, au niveau des muscles extenseurs et fléchisseurs (présents dans le membre résiduel). Les potentiels d'action recueillis lors de la contraction du muscle sont amplifiés et provoquent le fonctionnement d'un moteur qui ouvre ou ferme les doigts de la main, selon le muscle contracté. Un gant de recouvrement est apposé (*Figure 3.E*). La dernière génération de prothèse myoélectrique est représentée par les prothèses polydigitales. Tous les doigts sont articulés, et par le biais de contractions et co-contractions, l'utilisateur actionne une prise choisie parmi le répertoire de sa prothèse (18 prises possibles pour la prothèse i-Limb Ultra de Ossur®, *Figure 3.F*).



**Figure 3.A :** prothèse de vie sociale  
Crédit photo : Julien Bavant OrtoSee®



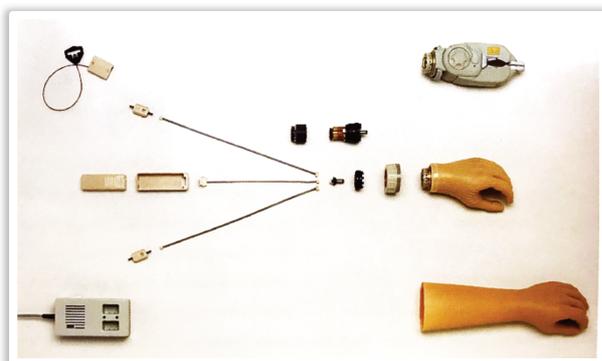
**Figure 3.B :** prothèse de vie sociale customisée  
Crédit photo : Julien Bavant OrtoSee®



**Figure 3.C :** prothèse de vie sociale avec effecteur terminal adapté à la pratique de la gymnastique  
Crédit photo : Julien Bavant OrtoSee®



**Figure 3.D :** prothèse mécanique  
Crédit photo : Livret ERGO-Thérapie  
Ottobock® 646A91=F – 10.99/1



**Figure 3.E :** composants de la prothèse myoélectrique  
Crédit photo : Livret ERGO-Thérapie  
Ottobock® 646A91=F – 10.99/1



**Figure 3.F :** prothèse de main myoélectrique iLimb Ultra Ossur®  
Crédit photo : [www.ossur.fr](http://www.ossur.fr)

## VI.5 Retour sur l'expérience au centre Marc-Sautelet

D'un point de vue historique, l'appareillage prothétique du membre supérieur chez l'enfant au centre de rééducation fonctionnelle Marc Sautelet à Villeneuve d'Ascq a débuté en 1978 à l'initiative du Professeur Debeugny. Le centre était alors en collaboration avec le service de chirurgie infantile du Professeur Lacheretz et avec le Centre d'Étude et de Recherche du Ministère des Anciens Combattants et Victimes de Guerre. L'association « Une Main pour un Enfant » est créée dans le Nord de la France au début des années quatre-vingt dix. Elle a pour but de mettre en contact les familles d'enfants présentant une malformation de membre et publie un journal trimestriel qui informe et documente la population au sujet de l'appareillage de membre supérieur (*Figure 4.A* et *Figure 4.B*). Il est possible de lire dans ce journal des témoignages de familles sur l'appareillage précoce, avec de premières prothèses délivrées au cours du premier mois de vie (*Figure 4.A, Figure 4.D*). Cette association régionale n'existe plus aujourd'hui. Sur le plan national, l'Assedea est créée en 1975, elle se présente comme l'association des familles avec enfant présentant une malformation de membre. L'Assedea publie régulièrement son journal « Saisir ». Au CHU de Lille, le Centre de Référence « anomalies du développement et syndromes malformatifs » du Professeur Manouvrier voit le jour au début des années 2000. C'est aujourd'hui ce centre qui coordonne et oriente la majorité des nouveaux enfants vers le centre Marc Sautelet.

Dès la fin des années soixante-dix au sein du centre Marc Sautelet, le programme de prothétisation est basé sur le principe d'un appareillage précoce des enfants, dès l'âge de 2 mois. Dans les travaux de thèse du Dr Tilloy (2), il est possible de lire que « la précocité du premier appareillage est un élément primordial qui a toujours été reconnu en matière d'amputation acquise, et qui l'est de plus en plus pour ceux qui sont

favorables à la mise en place d'une prothèse dans les cas d'agénésie ». Le Dr Tilloy écrivait également que « l'image du corps, tronquée, alors construite et les compensations que l'enfant a développées sont des obstacles réels à la prothésisation et expliquent les échecs de celle-ci quand elle n'intervient qu'à l'âge de la scolarité, de l'entrée dans la vie sociale, comme cela a souvent été préconisé »(2). L'expérience au centre s'est progressivement ancrée dans une prise en charge précoce, proposant aux parents un appareillage entre 2 et 4 mois de vie.

Le parcours actuel des enfants débute à la découverte de la malformation (anténatale ou à la naissance). L'équipe médicale du Centre de Référence des anomalies de développement et des malformations de membre est actuellement coordonnée par le Professeur Petit, généticienne au CHU de Lille. Elle est composée d'un généticien, d'un chirurgien orthopédique, d'un médecin de médecine physique et de réadaptation, d'un kinésithérapeute et d'une psychologue. La consultation multidisciplinaire a lieu environ une fois par mois, elle permet de rencontrer les familles et d'apporter le diagnostic de la malformation, d'établir un projet fonctionnel et thérapeutique (chirurgical, d'appareillage, de rééducation). L'interruption médicale de grossesse est parfois évoquée et discutée.

« Une Main pour un Enfant »



Association des Parents  
d'Enfants Amputés Congénitaux

N° 19  
Mars 1994

Association loi 1901 déclarée sous le n° 21 874 (matricule de Nord)  
Siège : 121 rue du Printemps, 59650 VILLENEUVE D'ASCQ  
\* Adresse du journal : 19 rue du Dronckaert  
59960 - NEUVILLE EN FERRAIN

### Sommaire

- Appel important !
- Carnet de suivi.
- "Bébés sans main".
- Assemblée Générale 1994.
- Rencontre de M. le Professeur DEBEUGNY le 29/1/94.

Je m'appelle Grégory BERGAMINI. J'ai eu 4 ans le 4 Décembre 93. J'habite ARTRES (Région de Valenciennes). J'ai été appareillé d'une prothèse de vie sociale à 17 jours, puis d'une prothèse mécanique à l'âge de 3 ans. J'utilise la prothèse myo-électrique depuis le 7 Décembre 93.



N° Compte de l'Association : Crédit Mutuel CYSOING : 000 142941911

Figure 4.A : Couverture du journal n°19 édité par l'association Une Main pour un Enfant, 1994

**VILLENEUVE-D'ASCQ** Le Voix de l'Ascq FM 92.1

Bureau: Villeneuve-d'Ascq, 35, bd de Vitray, tél. 20.91.19.86, fax 20.91.95.51 - Rédaction: J.-P. LAGRANGE - PubliSud: J.-P. BARANOWSKI

### Une main pour un enfant

Parents d'enfants amputés congénitaux, ne vous découragez pas ! Ne vous isolez pas ! Une association et le centre Marc Sautolet peuvent aider vos enfants à vivre comme les autres



Les petits enfants-là sont comme les autres, ou presque. Comme les autres, ils vont à l'école, se bagarrent parfois à la récré, pratiquent un sport, jouent, rient, pleurent... Pourtant, ils n'ont qu'une main. Ils sont venus au monde avec un doigt ou une partie du bras en moins. Ça a été un choc pour leurs parents, forcément. D'autant que rien ou presque n'est fait pour prendre en charge ce genre de problème quand il survient, ni à la naissance, ni après.

Heureusement, il existe quand même une structure apte à aider les familles concernées : c'est l'association « Une main pour un enfant », qui réunit quelque 150 familles de la région dont un enfant est amputé congénital. Elle vient de recevoir une subvention de 15.000 F de la fondation Ronald Mac Donald, afin de financer la moitié d'un appareil permettant aux enfants de mieux utiliser leur prothèse myo-électrique.

L'association « Une main pour un enfant » s'est créée en 1987, autour du centre de réadaptation fonctionnelle Marc Sautolet, à Villeneuve-d'Ascq, dans l'équipe de médecins, ergothérapeutes et prothésistes reçoit les enfants amputés congénitaux en consultation.

« Une main pour un enfant » s'est assigné pour mission tous les manques constatés par les parents dès l'annonce du handicap de leur enfant : information et soutien moral des parents, favorisation des échanges, amélioration, par tous les moyens, du statut physique, matériel et moral des enfants, être un interlocuteur privilégié auprès du centre Sautolet, des professionnels de la santé et de l'éducation, des végétariennes et des pouvoirs publics.

Concrètement, l'association rend visite aux familles, publie un bulletin d'information, organise des rencontres entre parents et professionnels, mène des actions de sensibilisation à ce handicap auprès des médecins et de l'opinion publique. Et puis, elle achète du matériel de rééducation. Il faut dire que les appareils sont très chers, et assez peu remboursés par la Sécurité sociale.

**Progresser ensemble**

C'est ainsi que l'association vient d'acheter un « myo-traineur », un petit ordinateur branché sur une prothèse spéciale. Il capte les influx musculaires, permet à l'enfant d'apprendre rapidement à utiliser sa prothèse myo-électrique. Le myo-traineur pouvant être branché sur une imprimante, il permet aussi d'appeler l'ordinateur à la Sécurité sociale de l'aplatir et de l'enfant à se servir d'une prothèse myo-électrique (une prothèse coûte 52 à 64.000 F, n'est remboursée qu'à 50 %, et doit être changée tous les trois ans). Le myo-traineur coûte 30.000 F, et est financé pour moitié par la subvention accordée par la fondation Ronald Mac Donald, sous l'égide de la fondation de France.

« Ce handicap est peu connu », explique Jean-Pierre Brel, le président, et Sandrine Delnais, secrétaire de l'association : « souvent les médecins ne savent pas quoi faire, les parents sont dans une détresse totale. Ceux qui rejoignent l'association ont du mal à parler au début, mais changent petit à petit ». Quant aux enfants, ils savent dépasser leur handicap dans la bonne humeur. A condition que leurs parents l'acceptent eux aussi. C'est là un des rôles essentiels de l'association.

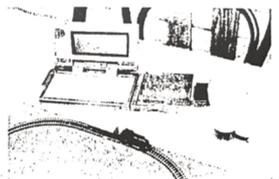
V. B. R.  
« Une main pour un enfant », 19, rue de Dronckaert, 59960 Neuville-en-Ferrain, TEL. 20.03.24.05.

Figure 4.B : Coupure d'un article de la Voix du Nord 1991

### UNE MAIN POUR 150 ENFANTS

L'association régionale « Une main pour un enfant » vient d'acheter une prothèse myo-électrique reliée à un ordinateur, pour accélérer les progrès des enfants amputés congénitaux. La fondation Ronald Mac Donald en a financé la moitié.

NORD ECLAIR - Vendredi 5 Janvier 1996.



Cette prothèse myo-électrique reliée à un ordinateur, les enfants comprennent mieux comment utiliser leur propre prothèse, ils peuvent visualiser leurs efforts sur l'écran.

« Une main pour un enfant » s'est assigné pour mission tous les manques constatés par les parents dès l'annonce du handicap de leur enfant : information et soutien moral des parents, favorisation des échanges, amélioration, par tous les moyens, du statut physique, matériel et moral des enfants, être un interlocuteur privilégié auprès du centre Sautolet, des professionnels de la santé et de l'éducation, des végétariennes et des pouvoirs publics.

Concrètement, l'association rend visite aux familles, publie un bulletin d'information, organise des rencontres entre parents et professionnels, mène des actions de sensibilisation à ce handicap auprès des médecins et de l'opinion publique. Et puis, elle achète du matériel de rééducation. Il faut dire que les appareils sont très chers, et assez peu remboursés par la Sécurité sociale.

**Progresser ensemble**

C'est ainsi que l'association vient d'acheter un « myo-traineur », un petit ordinateur branché sur une prothèse spéciale. Il capte les influx musculaires, permet à l'enfant d'apprendre rapidement à utiliser sa prothèse myo-électrique. Le myo-traineur pouvant être branché sur une imprimante, il permet aussi d'appeler l'ordinateur à la Sécurité sociale de l'aplatir et de l'enfant à se servir d'une prothèse myo-électrique (une prothèse coûte 52 à 64.000 F, n'est remboursée qu'à 50 %, et doit être changée tous les trois ans). Le myo-traineur coûte 30.000 F, et est financé pour moitié par la subvention accordée par la fondation Ronald Mac Donald, sous l'égide de la fondation de France.

« Ce handicap est peu connu », explique Jean-Pierre Brel, le président, et Sandrine Delnais, secrétaire de l'association : « souvent les médecins ne savent pas quoi faire, les parents sont dans une détresse totale. Ceux qui rejoignent l'association ont du mal à parler au début, mais changent petit à petit ». Quant aux enfants, ils savent dépasser leur handicap dans la bonne humeur. A condition que leurs parents l'acceptent eux aussi. C'est là un des rôles essentiels de l'association.

V. B. R.  
« Une main pour un enfant », 19, rue de Dronckaert, 59960 Neuville-en-Ferrain, TEL. 20.03.24.05.

Figure 4.C : Coupure du journal Nord Eclair, 1996

### Avant bras long... Prothèse de vie sociale courte et... souple

Notre fils Maxime âgé de 2 ans est appareillé avec une prothèse de vie sociale depuis l'âge d'1 mois. Dès le début, nous nous sommes posés la question de savoir pourquoi appareiller Maxime avec une prothèse à emboîture rigide qui lui remonte au dessus du coude puisqu'il a "la chance" d'avoir l'avant bras en entier ; il ne lui manque que la main.

Suite à un article paru dans le journal de l'Association (n° 20) qui disait qu'il était désormais possible d'appareiller les enfants ayant une amputation au niveau du poignet avec une prothèse qui monte très peu sur l'avant-bras, nous en avons beaucoup discuté avec notre ergothérapeute et nous avons insisté auprès de notre prothésiste de l'époque pour que Maxime puisse bénéficier de ce type de prothèse.

Après plusieurs essais et beaucoup de patience, nous sommes aujourd'hui récompensés car Maxime porte et ce, depuis l'âge d'environ 6 mois, une prothèse de vie sociale à emboîture courte (sous le coude) et souple puisque réalisée en silicone.

(Nous voulons d'ailleurs ici profiter pour remercier vivement notre ergothérapeute pour nous avoir encouragé sur cette voie et le prothésistes de l'époque d'avoir si bien répondu à nos souhaits)

Maxime a retrouvé une liberté de mouvements (notamment la pronosupination) et un mouvement du bras naturel qu'il n'avait pas auparavant.

Parlez-en à votre prothésiste et/ou appelez-nous si vous êtes intéressés.

Figure 4.D : Témoignage de parents dans le journal n°26 édité par l'association Une Main pour un Enfant, 1996

## VII. Conclusion

Le diagnostic d'agénésie de membre supérieur peut être anténatal (découverte échographique) ou rester inconnu jusqu'à la naissance. L'équipe de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) ne rencontre les parents pour proposer un accompagnement que dans un second temps, lorsqu'une consultation multidisciplinaire (avec généticien, chirurgien orthopédique, psychologue, kinésithérapeute, *etc*) peut être organisée. La découverte de l'agénésie constitue toujours un choc, qui s'inscrit dans une histoire, un couple, une famille, et provoque divers sentiments de culpabilité, de colère, d'injustice qu'il faut savoir écouter et accueillir. Au sujet de l'appareillage, l'information délivrée doit être la plus éclairée possible tout en laissant le choix final aux parents d'appareiller, ou non, leur enfant.

En reprenant l'activité d'appareillage des enfants présentant une ATMS, le Dr Taquet a questionné ces pratiques locales d'appareillage très précoce et a proposé le travail de recherche qui fait l'objet de cette thèse.

Cette spécificité du centre Marc Sautelet est perçue par une partie des anciens médecins, orthoprothésistes et ergothérapeutes spécialisés dans le membre supérieur comme un gage d'intégration de la prothèse, permettant par la suite son utilisation plus efficace et plus durable. Ce sentiment est rapporté même lorsque de longues périodes d'abandon intermédiaire (fréquentes chez l'enfant) sont observées.

Ces appréciations subjectives ne sont jusqu'à aujourd'hui pas étayées par des preuves scientifiques. Le travail présenté ici s'inscrit dans une démarche de compréhension et d'amélioration de la prise en charge des enfants présentant une ATMS. Suite au premier chapitre d'introduction, le second chapitre du rapport consiste en une mise au point sur les connaissances du développement de la motricité de l'enfant, à partir de

revues de la littérature et des travaux de l'équipe de Mijna Hadders Algra. Le troisième chapitre présente tout d'abord les résultats d'un questionnaire sur l'âge à l'introduction de la première prothèse chez l'enfant présentant une ATMS ; il est ensuite consacré à une revue systématique de la littérature sur l'âge à l'introduction de la première prothèse chez l'enfant présentant une ATMS ; ce chapitre présente pour terminer les différents outils créés pour évaluer les capacités et la performance des individus présentant une ATMS. Le chapitre IV a pour but de résumer les informations importantes du chapitre III et de décrire le raisonnement qui a permis l'élaboration et le montage du protocole original de recherche de l'étude Earlimb. En dernière partie seront discutées les forces et les faiblesses de ce projet, au regard des connaissances et des possibilités actuelles technologiques et neuroscientifiques. Nous présenterons également quelques données concernant des individus adultes présentant une ATMS. Nous terminerons cette partie par une ouverture sur les questions de neurodéveloppement et d'intervention précoce, de conscience corporelle et d'*embodiment*.

## **CHAPITRE II : DEVELOPPEMENT DE LA MOTRICITE DE L'ENFANT**

## I. Introduction

Le neurodéveloppement de l'enfant est évalué en pratique clinique selon quatre grands domaines : la **motricité globale**, traduite par les capacités posturales et de locomotion, la **motricité fine**, représentée par les coordinations bimanuelles et les manipulations fines, la **socialisation** et le **langage**. C'est un phénomène complexe de maturation dynamique, en interaction constante entre le bagage biologique de l'enfant et les réponses de son environnement (9). La période située entre zéro et deux ans correspond à la phase précoce du neurodéveloppement du nourrisson, au cours de laquelle les compétences au sein des 4 domaines présentés émergent et explosent. Parmi celles-ci, les compétences motrices évoluent spectaculairement : l'enfant apprend à atteindre un objet et à le saisir, à s'asseoir, à se tenir debout et à marcher, à mâcher et à parler.

Pour expliquer les mécanismes de l'évolution des compétences motrices, une des premières hypothèses formulées par Peiper en 1963 était qu'il existe un mécanisme de maturation des mouvements involontaires issus des réflexes archaïques permettant un ajustement volontaire et contrôlé des mouvements par les réseaux corticaux (10). Au cours des quarante dernières années, cette hypothèse a été en partie contredite et complétée (11) : d'une part la motricité du nouveau-né ne se développe pas à partir des réflexes archaïques et d'autre part, dès l'âge foetal, le cortex participe à la modulation du comportement moteur.

Ce chapitre a pour but d'exposer le déroulement et les mécanismes du développement de la motricité volontaire de l'enfant à partir de la motricité spontanée. Il abordera la description des mouvements généraux puis éclairera tout particulièrement le développement de la motricité fine et des préhensions. Ce chapitre s'appuie en

particulier sur les travaux de synthèse scientifique et de revue de la littérature portés par l'équipe de Mijna Hadders-Algra depuis le début des années 2000 (11–13)

## II. Motricité spontanée

Les études publiées au cours des dernières décennies ont permis d'améliorer la description des changements observables en phase précoce du développement moteur. Cependant, les mécanismes physiologiques sous-jacents à ces changements sont encore aujourd'hui peu connus. Ce manque de connaissances a participé à l'élaboration de plusieurs modèles théoriques de compréhension des mécanismes du développement de la motricité. Pendant une grande partie du siècle dernier, les **théories de maturation des neurones** ont guidé les pensées sur le développement (10). Ces théories présentaient le développement moteur comme un processus inné de maturation, c'est-à-dire déterminé dès la naissance de l'individu. Depuis environ vingt ans, ces théories sont écartées et il est établi que le développement moteur est largement influencé par l'expérience individuelle. A ce jour, les travaux issus de la littérature exposent principalement deux cadres théoriques : la **théorie des systèmes dynamiques** (*Dynamic System Theory, DST*) (14–17) et la **théorie de sélection de groupes neuronaux** (*Neuronal Group Selection Theory, NGST*) (18–21). Ces modèles ont en commun le principe que le développement moteur est un **processus non linéaire**, comprenant des phases de transition, et influencé par de nombreux facteurs. Ces facteurs comprennent les caractéristiques intrinsèques de l'enfant comme son poids, sa puissance musculaire, ses antécédents médicaux et les composantes de son environnement telles que les conditions de logement, la composition de la famille, la présence de jouets *etc.* Ces deux théories reconnaissent **l'importance de l'expérience et du contexte**. Elles diffèrent dans leur considération

de la part du déterminisme génétique dans le neurodéveloppement. Le poids du déterminisme génétique serait limité dans la *DST*, alors que selon la *NGST*, l'information génétique et les cascades épigénétiques en lien avec l'expérience jouent des rôles tout aussi importants que l'expérience en elle-même (18–21). Les théories actuelles sont plus proches de la *NGST* et reconnaissent la complexité du contrôle génétique et épigénétique dans le développement neural (22–24). Les notions clés de la *NGST* sont d'une part la **variation**, c'est-à-dire la présence d'un répertoire d'options pour répondre à un objectif spécifique et d'autre part l'**adaptabilité**, c'est-à-dire la capacité de choisir, au sein du répertoire, la stratégie la plus efficace pour répondre à une situation spécifique (19–21).

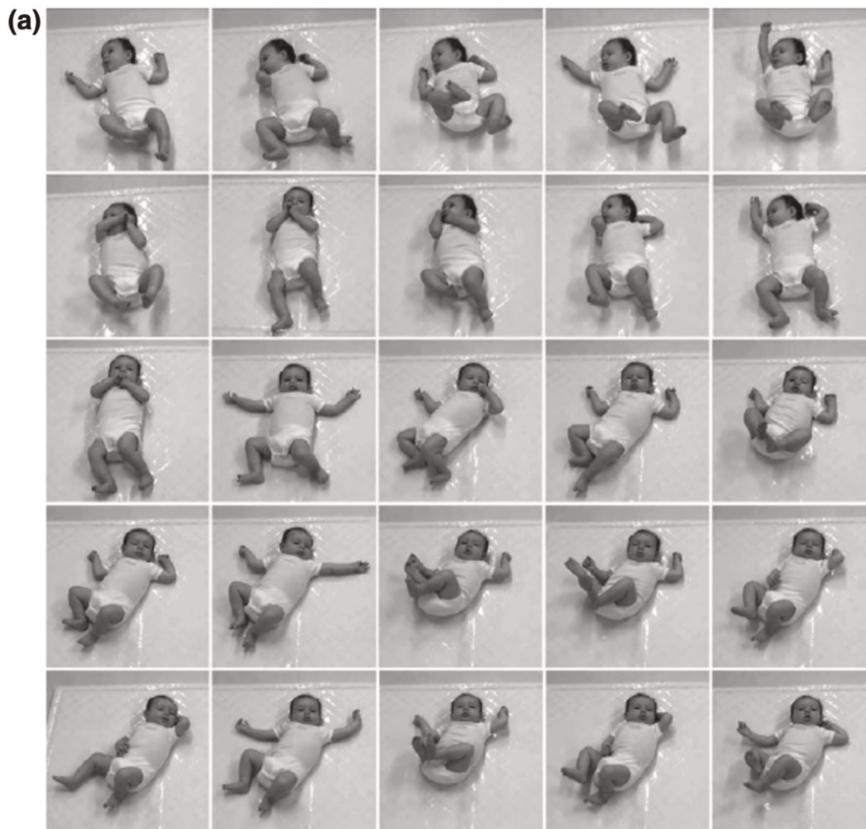
Pour décrire la motricité de l'enfant, les scientifiques observent et recueillent ce qu'ils appellent le comportement moteur. Le comportement est basé sur une activité motrice structurée en patterns, c'est-à-dire faite de mouvements répétés et identifiables. Ces patterns constituent l'expression fonctionnelle du système neural sous-jacent (25–28). Leur contrôle est assuré par les *Central Pattern Generators (CPG)*. Les *CPG* sont des réseaux de neurones situés dans la moelle épinière et le tronc cérébral, ils sont capables de coordonner de manière autonome (sans information sensorielle ou supra-spinale) l'activité de nombreux muscles (29,30) intervenant dans des mouvements rythmiques tels que la marche, la respiration, la mastication... Dans les conditions typiques de développement, les *CPG* reçoivent progressivement des signaux afférents segmentaires (par exemple de la part des récepteurs tactiles des extrémités qui rencontrent le visage ou la paroi de l'utérus) et des informations venant des circuits cortico-sous-corticaux. Les interactions entre motricité spontanée, environnement, et réseaux neurologiques préétablis existent dès la période fœtale du développement.

### III. Mouvements généraux : socle du développement moteur précoce

Une étude par mesures échographiques a montré que les premiers mouvements fœtaux émergent en moyenne à l'âge de 7 semaines d'aménorrhée (SA) et 2 jours (31). Ces mouvements consistent en de lents et petits balancements de la tête et/ou du tronc. Quelques jours plus tard, ces mouvements se transforment en mouvements incluant les bras et les jambes. L'émergence des premiers mouvements fœtaux à 7 SA correspond au développement des synapses dans la moelle épinière pendant la 6<sup>ème</sup> semaine, qui accélère franchement durant la 7<sup>ème</sup> semaine (32), et à l'établissement des contacts neuromusculaires (33). Ces observations soulignent la présence d'une génération spontanée et endogène de l'activité motrice fœtale. Les premiers mouvements de chaque partie du corps fœtal sont lents, petits, simples et stéréotypés (31) et ont, d'après Hamburger *et al* (1973), une similitude avec la motricité de l'embryon de poussin (34). Vers 9-10 SA les mouvements généraux (*General Movements – GM*) émergent. Ces mouvements sont produits par chaque partie du corps et leurs composantes peuvent varier en direction, amplitude et vitesse. Les mouvements généraux sont constitués de toutes les combinaisons possibles offertes par les degrés de liberté articulaires. Ils ont été décrits pour la première fois par Prechtl en 1980. L'émergence des mouvements généraux vers 9-10 SA coïncide avec l'apparition de neurones disposant de vésicules synaptiques, suggérant l'activité synaptique du réseau neuronal (35,36).

Les mouvements généraux continuent à être présents durant toute la grossesse et les premiers mois après le terme. Ils sont caractérisés par une grande variabilité d'activités musculaires associées à des co-contractions antagonistes simultanées (37). Avant 36-38 SA, les *GM* concernent le tronc, ce sont les *fetal GM* et les *preterm GM* (38). A partir de 36–38 SA débute une transition : les *preterms GM* du tronc se transforment

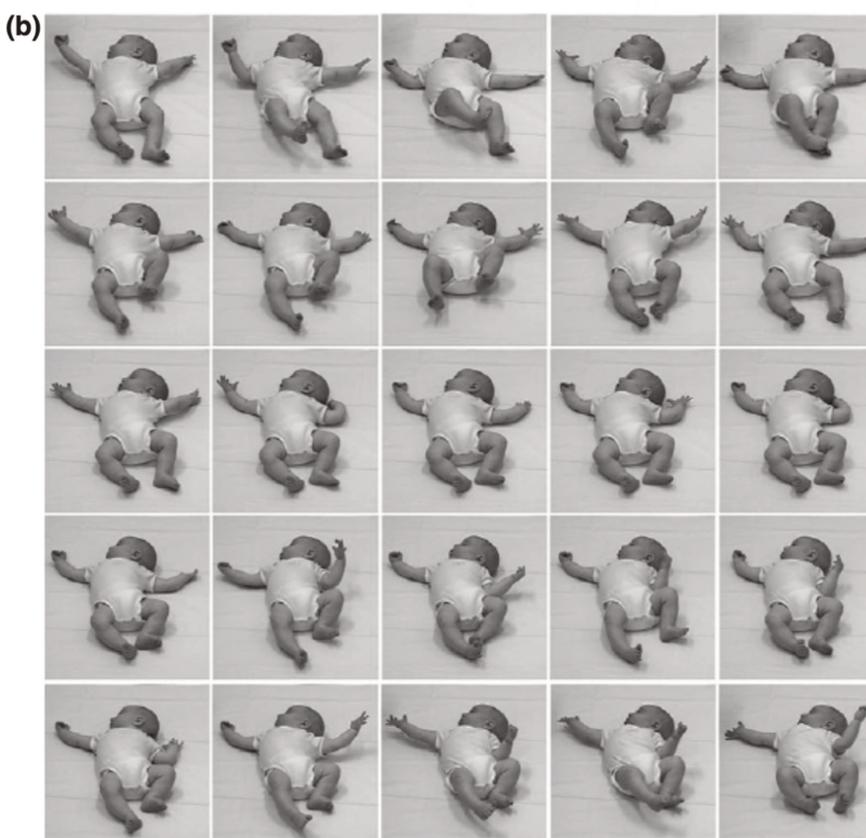
et deviennent des contorsions globales plus puissantes : ce sont les *writhings GM* (37). A l'âge de 6-8 semaines après terme, les *GM* évoluent une troisième fois : les à-coups amples des contorsions deviennent des mouvements plus vifs et plus agités, ce sont les *fidgety GM*. Ces mouvements consistent en un flux continu de petites et élégantes secousses apparaissant irrégulièrement dans tous le corps (39,40). L'étape composée majoritairement de *fidgety GM* se situe entre 11 et 16 semaines après terme et disparaît vers 5 mois après terme (41), (**Figure 5a** et **5b**). Ces mouvements sont progressivement remplacés par les mouvements dirigés, telle que les mouvements de manipulation fine des doigts et les mouvements de préhension (39).



**Figures 5a et b, Exemples de mouvements généraux typiques et atypiques**

D'après Hadders-Algra, 2018 (12). Les deux panneaux sont constitués d'images échantillonnées à partir d'un enregistrement vidéo d'environ 2 minutes, avec un intervalle d'environ 5 secondes entre chaque image. Figures produites avec l'autorisation des parents.

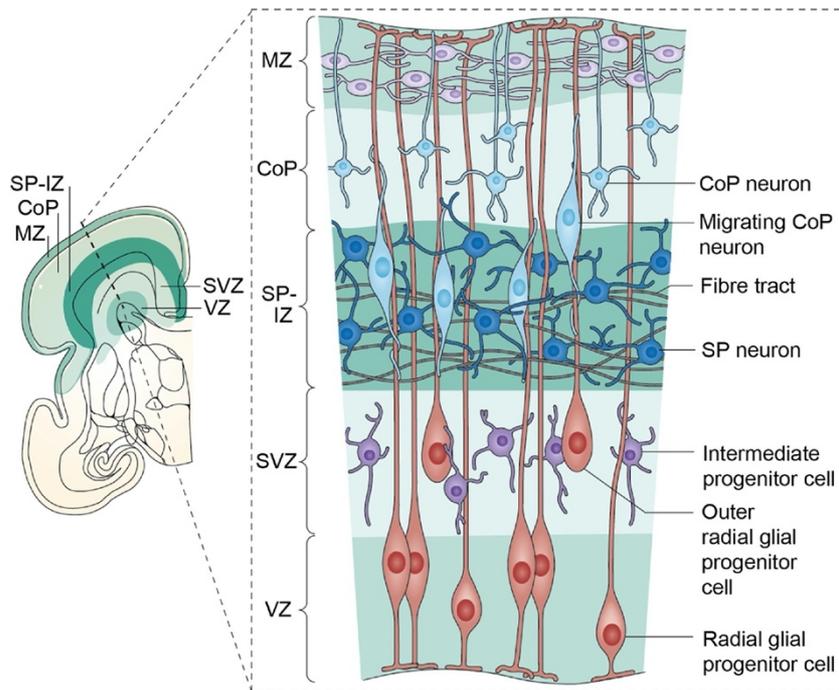
(a) Mouvements généraux typiques caractérisés par leur complexité et leur variation, chez un nourrisson né à terme âgé de 3 mois.



(b) Mouvements généraux atypiques caractérisés par une réduction de la complexité des mouvements et de la variation d'un nourrisson né à terme à l'âge de 3 mois (Diagnostic confirmé ensuite de paralysie cérébrale spastique bilatérale, GMFCS-III).

Actuellement, les mécanismes physiologiques à l'origine des *GM* sont expliqués par l'hypothèse d'une activité neurologique centrale située au niveau de la plaque sous-corticale (*the subplate*) et capable de moduler l'activité basique des *Central Pattern Generators (CPG)* décrits précédemment (11,38). Cette hypothèse s'appuie sur 3 observations : 1) les *GM* moins variés et moins complexes sont associés à la paralysie cérébrale (42–44) ; 2) les *GM* émergent simultanément à l'activité synaptique sous corticale ; 3) l'évolution et la nature transitoire de l'activité de la sous-plaque corticale correspondent à celles des *GM*. Leighton et Lohmann décrivent des vagues de croissance et de décroissance de l'activité spontanée des réseaux sous-corticaux impliquant de nombreux neurones à haut niveau d'activité (45) et qui seraient à l'origine de cette modulation des mouvements généraux.

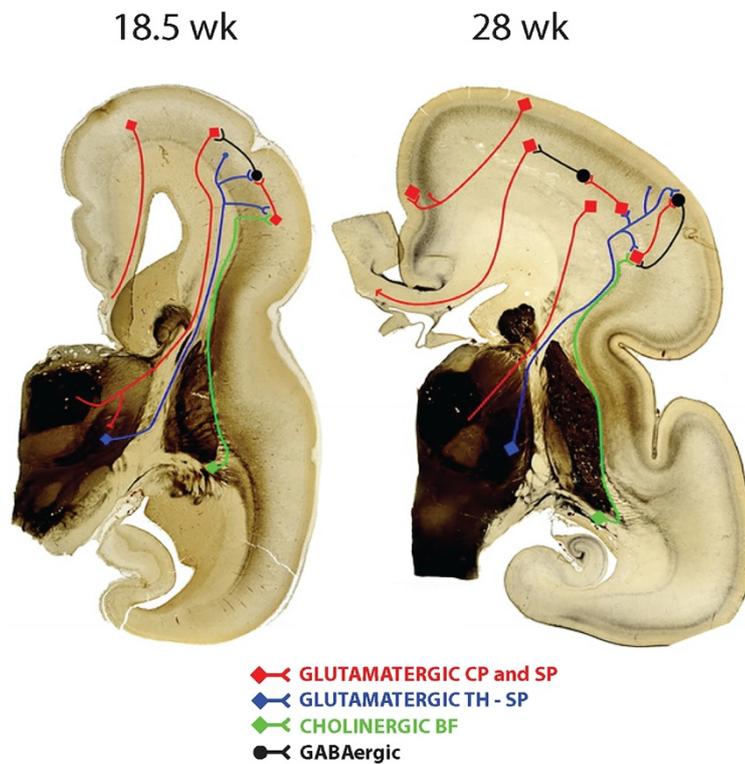
Cette hypothèse, illustrée par les *Figures 6* et *7*, présuppose que la plaque sous-corticale envoie des projections qui peuvent transmettre directement ou indirectement des informations de modulation aux *CPG* de la moelle épinière et du tronc cérébral. La mise en évidence de ces projections a été faite principalement dans des études effectuées chez l'animal. Par exemple, des afférences émanant de la plaque sous-corticale du chat ont été identifiées dès 1989 : elles traversent la capsule interne, envahissent le thalamus et se projettent vers le colliculus supérieur au jour embryonnaire 30 (46). D'après le modèle neuro-informatique de l'équipe de Workman (47), le stade de développement du cerveau félin au jour embryonnaire 30 correspondrait au stade de développement du cerveau humain à environ 9 à 10 semaines d'aménorrhée. D'autres études chez le rat foetal ont montré que l'émergence de voies supra-spinales descendantes coïncidait avec l'apparition des neurones de la plaque sous-corticale (48–50).



**Figure 6 : Schéma du cortex cérébral humain à 28 semaines de PMA en coupe coronale**

D'après Hadders-Algra ,2018 (13) et Hoerder-Suabedissen et Molnár, 2015, (51).

La zone ventriculaire (VZ) et la zone péri-ventriculaire (SVZ) constituent les matrices germinales où se produit la division cellulaire. Les premières générations de cellules sont générées dans la VZ, les générations ultérieures dans la SVZ. La SVZ est une structure qui s'est développée au cours de l'évolution des espèces ; elle est particulièrement développées chez les primates (Ortega *et al*, 2018 (52)). Les cellules gliales radiales s'étendent sur leurs arbres entre les couches germinales et la couche externe du cortex (zone marginale (MZ)). Les neurones de première génération ont migré vers la plaque sous corticale (SP) ; ils participent au cortex fonctionnel du fœtus ; les générations ultérieures de neurones migrent vers la plaque corticale (CoP).



**Figure 7 : Coupes transversales de cortex fœtal coloré à la cholinestérase à 18,5 et 28 semaines d'aménorrhée (SA)**

D'après Hadders-Algra , 2018 (5)

A gauche le cortex du fœtus de 18,5 SA montre les circuits émergents dans la plaque sous-corticale : les premières afférences glutamatergiques thalamo-corticales (TH-SP; bleu) et les fibres antérieures basales cholinergiques (BF; vert) contactent les neurones de la plaque sous-corticale. Cette coupe illustre également la présence dans la plaque sous-corticale d'interneurones GABA-ergiques (noir) et glutamatergiques (rouge) et de neurones glutamatergiques efférents descendants (rouge).

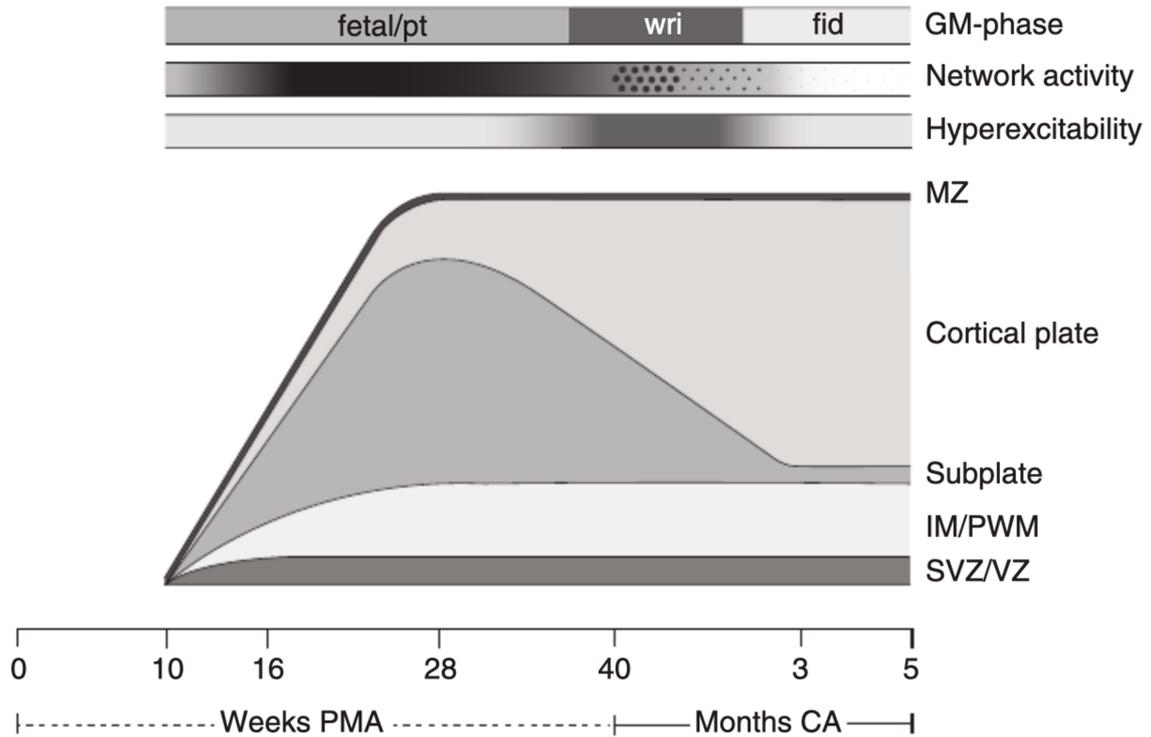
A droite le cortex du fœtus de 28 semaines SA illustre l'émergence des circuits corticaux, à cette période, les deux circuits coexistent : transitoires dans la plaque sous-corticale et permanents dans la plaque corticale. Les afférences thalamo-corticales (bleu) se connectent avec les neurones de la plaque sous-corticale mais aussi avec des neurones de la plaque corticale. Des interneurones GABA-ergiques (noirs) et des neurones glutamatergiques (rouges) ayant des fibres descendantes peuvent être trouvés dans la plaque corticale. Simultanément, des circuits complexes et des circuits fonctionnellement actifs peuvent être trouvés dans la plaque sous-corticale, y compris les afférences thalamo-corticales (bleu), les afférences du cerveau frontal basal cholinergique (vert), GABA-ergiques (noir) et glutamatergiques (rouge).

L'hypothèse finale correspond à l'idée que l'apparition des mouvements généraux serait la conséquence de l'activité de la plaque sous corticale, dont les informations seraient transmises par des voies poly-synaptiques présentes autour de 9-10 semaines d'aménorrhée (53) vers les CPG du tronc cérébral et de la moelle épinière (54,55). La plaque sous-corticale disparaîtrait ensuite progressivement entre 3 mois avant terme et 3 mois d'âge corrigé, son activité étant remplacée par l'activité de la plaque corticale dans les cortex sensorimoteurs primaires. L'apparition de l'activité corticale serait impliquée dans la complexité et la variation des mouvements observés (11). Les réseaux se développent, le nombre d'afférences thalamo-corticales et cortico-corticales augmentent et entraînent une « *sparsification* » de l'activité cérébrale : elle devient moins intense et se produit dans des groupes plus limités de neurones (45,56). L'existence d'une première phase d'hyperactivité sous corticale à la période du terme est identifiée dans certaines études. Celles-ci mettent en évidence une surexpression transitoire des récepteurs NMDA noradrénergiques  $\alpha 2$  et glutamatergiques à cette période (57,58). Cette augmentation de l'activité neuronale autour du terme correspondrait cliniquement au caractère énergique des *writhing GMs* (37,40,59). Cette phase d'hyperexcitabilité précéderait la phase de *sparsification*. L'activité spontanée de la plaque corticale dans des cortex sensori-moteurs primaires s'exprimerait alors cliniquement par les petits mouvements agités ou *fidgety GMs* qui se produisent sur tout le corps (11).

L'émergence des *fidgety GMs* à 6-8 semaines post-terme indique que le système nerveux est de plus en plus préparé à donner un sens à ses propres actions et à l'environnement (45). C'est également la phase où les connexions fonctionnelles entre les fibres du tractus cortico-spinal et les motoneurones de la moelle épinière sont le siège d'une réorganisation dépendant de l'activité (60). Pour résumer, le système

nerveux est alors prêt à s'engager entièrement dans des activités motrices dirigées vers un objectif.

La *Figure 8* représente l'évolution des *GM* et de l'activité cérébrale associée en fonction du temps.



**Figure 8 : représentation schématique des processus sous-jacents à l'hypothèse de la modulation de la plaque sous corticale et de la plaque corticale .**

D'après Hadders-Algra, 2018 (13),

La ligne du bas indique l'âge, d'abord en semaines d'aménorrhées (*Weeks PMA*) jusqu'à 40 SA puis en mois d'âge corrigé (*Months CA*). Au-dessus de la ligne d'âge sont représentés les changements observés dans le développement du cortex humain. SVZ / VZ représente les zones sous-ventriculaires et ventriculaires où les neurones et les cellules gliales sont générés ; IM / PWM désigne la zone intermédiaire qui se développe progressivement en substance blanche périventriculaire (PWM) ; MZ est la zone marginale. Les trois chronologies suivantes représentent de bas en haut: l'hyperexcitabilité du système nerveux, pour laquelle l'intensité de gris représente le degré d'hyperexcitabilité; l'activité corticale qui émerge à 9 à 10 SA et qui augmente progressivement (indiqué par l'augmentation du niveau de gris) pour être maximale dans la plaque sous-corticale vers 20 SA, avant de passer d'une activité globale et répandue à une activité locale et limitée (phénomène de «*sparsification*», représenté par la diminution des points). La bande chronologique supérieure représente les changements dans les mouvements généraux.

#### **IV. Développement de la motricité fine**

La motricité fine comprend la capacité à atteindre des objets, à les soulever, à les porter et à les manipuler. En règle générale, ces actions sont effectuées par les membres supérieurs. Elles impliquent une composante qui déplace la main de la position de départ à l'objet pour l'atteindre (nous la nommerons « mouvement d'approche ») et une composante de manipulation au cours de laquelle l'objet est saisi. Chez les adultes, les deux composantes sont hautement coordonnées (61).

##### IV. 1 Développement du mouvement d'approche

Le contact main-visage a été observé à partir de 10-12 semaines d'aménorrhée et la succion du pouce a été observée à partir de 15 semaines d'aménorrhée (62,63). Ces comportements peuvent indiquer que l'activité dirigée des membres supérieurs est déjà présente au cours du premier trimestre de grossesse et émerge en l'absence d'informations visuelles. Tout au long de la grossesse, les mouvements des mains du fœtus évoluent, et un tiers à la moitié d'entre eux sont dirigés vers la bouche, le visage ou la tête (64). Plus le fœtus grandit, plus la fréquence de contact avec les parties inférieures et péri-orales du visage augmente au détriment des mouvements dirigés vers les parties supérieures du visage (65). Cette redistribution de l'activité de la main s'accompagne d'une modification du profil cinétique des mouvements : ceux qui sont dirigés vers la partie supérieure (œil) du visage atteignent leur cible avec une vitesse plus lente que ceux dirigés vers la région buccale. Zoia *et al* suggèrent que la vitesse de déplacement s'adapte à la fragilité de la cible (66). Au cours des 2 à 3 premiers mois après terme les bébés, comme les fœtus, dirigent entre un tiers et la moitié des mouvements de leur main vers leur visage. Ils le font spontanément et aussi lorsqu'un objet est mis dans leur main (67). À partir de 4 mois, ils déplacent leurs mains plus

fréquemment encore vers leur bouche, surtout lorsque la main tient un objet. À 5 mois, le geste s'accompagne d'une ouverture anticipée de la bouche (67).

Dès l'âge de 2 mois, l'exploration d'objets devient de plus en plus multimodale, c'est-à-dire qu'elle fait intervenir à la fois la fonction orale et la fonction visuelle. Vers 2-3 mois l'exploration est majoritairement buccale, tandis qu'à 4 mois, l'exploration visuelle est privilégiée (68). A 4 mois apparaît le comportement du toucher de l'objet, c'est-à-dire le balayage de la surface de l'objet avec le bout des doigts (68). Entre 4 et 6 mois, le nourrisson commence à transférer des objets d'une main à l'autre (68,69).

Contrairement à une activité dirigée vers des parties de son propre corps, atteindre un objet externe nécessite que l'enfant localise l'objet dans l'espace et traduise cette information en un mouvement des membres supérieurs vers l'objet. L'équipe de Van der Meer a montré en 1997 que les nouveaux-nés nés à terme en décubitus dorsal sont capables de contrôler en partie les mouvements de leurs bras sur la base d'informations visuelles. Dans leur étude les nourrissons étaient placés dans l'obscurité, ils étaient alors capables de placer leur main dans le faisceau de lumière qui leur était proposé. D'autres travaux à la même période ont montré que les nourrissons nés à terme peuvent produire des mouvements de bras en réponse à un objet (70–72), en particulier lorsqu'ils fixent l'objet et lorsqu'ils sont mis en position assise avec un soutien suffisant du cou et du tronc (c'est le concept d'«activité motrice libérée» d'Amiel-Tison *et al*; (73)). Les prémices des mouvements d'approche (les *prereaches*) consistent en des oscillations ou des battements des bras (*flapping*) en extension (74). Vers l'âge de 3 mois, la présentation d'objets à l'enfant suscite les *prereaches* (75,76). Entre 4 et 5 mois, le mouvement pour atteindre rapidement l'objet devient efficace et il se termine par la saisie de l'objet (74). Le passage des mouvements de *prereaches* vers des mouvements d'approche efficaces est facilité par

le développement simultané du système visuel. En effet, le précurseur de la stéréopsie (sommation binoculaire) émerge à 2 mois et la stéréopsie elle-même à 4–5 mois (77). Le mouvement d'approche est également amélioré par les expériences actives en essai-erreur (78–81). Libertus et Needham en 2010 ont étudié le développement actif de l'approche en utilisant des mitaines et des jouets recouverts de tissu scratch Velcro® (78). Dans le groupe utilisant les mitaines, le mouvement d'approche était acquis plus précocement que dans le groupe sans mitaines. Dans ce type d'étude interventionnelle, l'effet positif est principalement provoqué par la pratique active du geste et moins par les mitaines Velcro® elles-mêmes (81,82).

Les premiers mouvements d'approche efficaces sont caractérisés par des variations : de trajectoire, de vitesse de mouvement, d'amplitude de mouvement et de durée de mouvement (83,84). Au début, le mouvement global d'approche est plutôt directement dirigé vers l'objet et il est composé d'une variété de sous-mouvements (plusieurs unités de mouvement). Les unités de mouvement peuvent être déterminées à l'aide des pics du profil de vitesse de la main (84). À 4 mois, les mouvements d'approche se composent de 4 à 7 unités de mouvement lorsqu'ils sont effectués en décubitus dorsal (85,86) et de 3 à 5 unités de mouvement lorsqu'ils sont effectués en position assise (84,85,87). Les données indiquent que pour les nourrissons, atteindre en décubitus dorsal est plus difficile que d'atteindre dans une position assise soutenue, probablement en raison de l'effort antigravitaire plus important dans la première situation. Au cours des deux mois suivants la naissance, le nombre d'unités de mouvement diminue considérablement jusqu'à 3–4 en décubitus dorsal (85,86) et 2,5–3 en position assise soutenue (85,87).

L'efficacité des mouvements d'approche entre 4 et 6 mois dépend également de la taille et de la rigidité de l'objet : les mouvements d'approche ont moins d'unités de

mouvement lorsque l'objet est rigide et davantage lorsque l'objet est souple (88). Au cours du second semestre suivant la naissance, les nourrissons sont de plus en plus souvent capables de sélectionner un mouvement efficace et direct vers l'objet désiré. Le nombre d'unités de mouvement en position assise diminue à 2 à la fin de la première année (84,87). Ce nombre est plus grand lorsque le nourrisson est installé dans l'obscurité et qu'il doit attraper un objet lumineux, ce qui suggère que l'information visuelle améliore la sélection d'un mouvement d'approche efficace (89). Le niveau adulte du mouvement d'approche, caractérisé par l'utilisation cohérente de plusieurs petits mouvements préprogrammés en une seule unité de mouvement, est atteint en position assise avec soutien postural à l'âge de 2 ans (90). En position assise sans soutien postural suffisant, le niveau adulte est atteint vers l'âge de 7 ans (91).

Depuis l'âge foetal, les mouvements des bras consistent en des mouvements bilatéraux et unilatéraux variés, avec une préférence pour les mouvements unilatéraux (92–94). À partir du moment où les nourrissons développent une approche dirigée vers un objet, ils sont de plus en plus capables d'ajuster la nature unilatérale ou bilatérale de leurs mouvements à la taille de l'objet : à 6 mois, les nourrissons préfèrent les approches bilatérales quand on leur présente une balle relativement grande (95). Rochat a montré en 1992 que le soutien postural et la capacité à tenir assis seul affectent la nature des mouvements d'approche du nourrisson : les nourrissons non assis préféraient les approches bilatérales lorsqu'ils sont placés en décubitus dorsal, mais ils préféraient les approches unilatérales lorsqu'ils étaient en position assise soutenue. Au contraire, les nourrissons qui avaient acquis la position assise indépendante privilégiaient les approches unilatérales dans toutes les conditions. Les nourrissons de 6 à 12 mois présentent une grande variation dans l'utilisation de la main lors des tâches de préhension simples : ils préfèrent les prises de la main droite

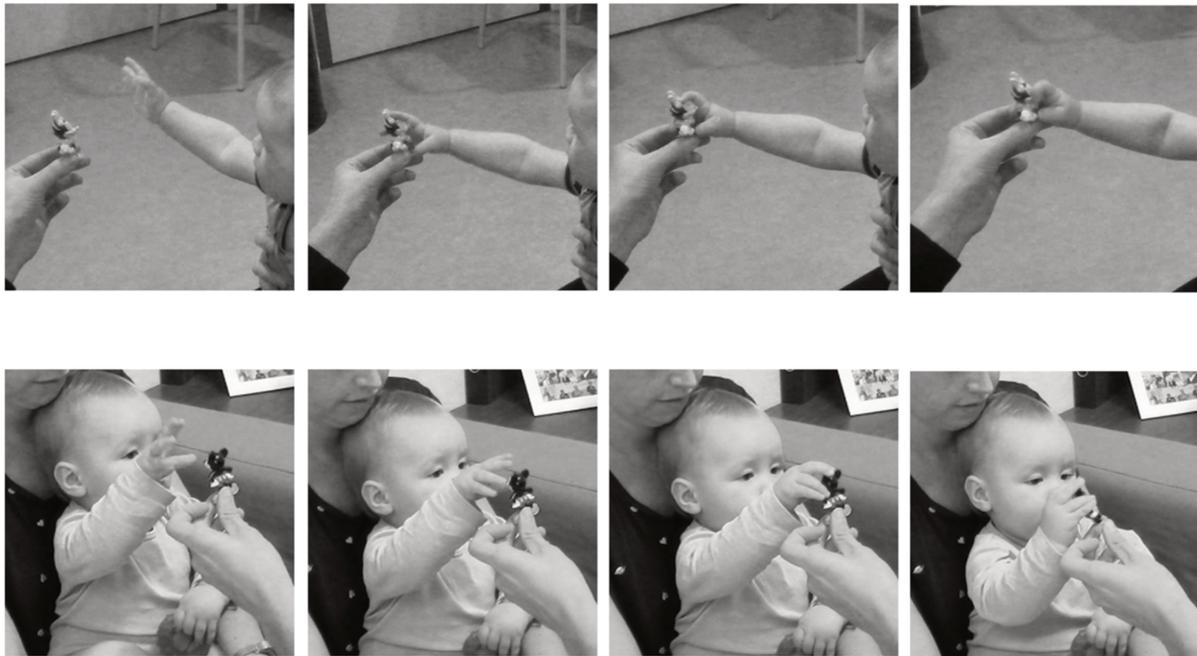
(environ 50%) aux prises de la main gauche et aux prises bimanuelles (chacun environ 25%); (96). Certaines études ont rapporté une réapparition temporaire de la préférence pour les mouvements d'approche bilatérale lorsque les nourrissons commencent à se déplacer (97) ou commencent à marcher de manière indépendante (98). D'après le travail de Chen *et al* en 2016, cette « régression » temporaire pourrait refléter le recalibrage sensori-moteur et la réorganisation des capacités posturales survenant au cours de la période pendant laquelle le nourrisson développe la position debout et la marche (99)

#### IV.2 Développement des préhensions et de la manipulation

Les mouvements des doigts sont présents à partir de 12 semaines d'aménorrhée (100). Des mouvements isolés des doigts peuvent être observés pendant les mouvements généraux en période pré-terme et en post-natal précoce mais la plupart du temps, le poing est fermé (*fisting*) (41,101). Les mouvements isolés des doigts reflètent la présence de connexions cortico-spinales monosynaptiques fonctionnelles au niveau de la moelle épinière cervicale. Ces connexions sont présentes à partir de 24 semaines d'aménorrhée (102,103). Nagy *et al* ont montré en 2005 que les nouveaux-nés nés à terme sont capables d'imiter un mouvement de pointage de l'index, de mieux en mieux et de plus en plus souvent lorsque leur expérience augmente au cours de l'étude (104). Cette capacité du bébé à imiter les gestes qui lui sont présentés par l'adulte indique la fonctionnalité du système des neurones miroirs à l'âge du terme.

À partir de 3 mois après le terme, le *fisting* diminue et les mouvements isolés des doigts pendant les mouvements spontanés augmentent (41,101). Vers 4-5 mois, la préhension correspond principalement à une prise palmaire, c'est-à-dire que toute la

surface palmaire de tous les doigts (avec ou sans l'auriculaire) sont utilisés (105–107). Lorsque de petits objets de 1 à 2 cm sont présentés à des enfants de 4 mois, ils peuvent présenter une grande variation de prises, allant de la prise palmaire aux prises utilisant seulement le pouce et l'index (106). En grandissant et surtout après l'âge de 6 mois, la fréquence des prises avec seulement le pouce et l'index augmente (105,107). La prise est de plus en plus adaptée à la forme de l'objet (106). Les mouvements du pouce et de l'index deviennent plus spécialisés : à 6–9 mois, la prise en ciseaux (avec le pouce et l'index étendus) domine, à 9-14 mois la prise en pince inférieure (avec le pouce allongé et l'index fléchi), et à partir d'environ 14 mois, la prise en pince (avec flexion du pouce et de l'index) est fréquemment observée (107). Au cours du second semestre après la naissance, les nourrissons améliorent leur capacité à adapter la forme et l'orientation de la main par rapport à la forme et à l'orientation de l'objet (76,89,108,109) (**Figure 9**). À partir de 7 mois, les nourrissons développent une manipulation bimanuelle différenciée par rôle, chaque main effectuant une action différente mais complémentaire pour manipuler un objet (110). Les manipulations bimanuelles s'améliorent également avec l'âge.



**Figure 9 : Séquence de photographies issues d'enregistrements vidéo chez deux enfants d'âge différent**

D'après Hadders-Algra, 2018 (12)

Ligne supérieure : mouvement d'approche chez un enfant de 6 mois ; l'enfant ne forme pas la main en prévision des propriétés de l'objet.

Ligne inférieure : mouvement d'approche d'un enfant de 12 mois ; le nourrisson ajuste les mouvements de la main lorsqu'il aborde l'objet en anticipant ses propriétés.

À la fin de la première année et sur la base d'un apprentissage par essais-erreurs préalables, les nourrissons sont également capables d'adapter leurs mouvements au poids de l'objet pour le soulever (111). Il faut cependant de nombreuses années avant que les enfants soient capables de soulever des objets de manière coordonnée et efficace, sous-tendant la pré-programmation parallèle entre la force de préhension et la force de charge nécessaires pour soulever l'objet. Les enfants d'un an génèrent des forces de préhension et des forces de charge de manière séquentielle, c'est-à-dire que leur production n'est pas simultanée. La pré-programmation simultanée des forces et la capacité de les ajuster subtilement aux contraintes de la situation s'améliore progressivement et atteint sa forme adulte entre 8 et 11 ans (112).

Par ailleurs, l'utilisation des bras et des mains dépend de la capacité du nourrisson à contrôler sa posture et sa position (113,114). Pour l'illustrer, De Graaf-Peters *et al* ont démontré une association positive entre la posture et la qualité cinématique du mouvement d'approche chez des nourrissons âgés de 4 à 6 mois. Nous avons précédemment rapporté que la position assise soutenue chez les jeunes nourrissons est associée à des mouvements d'approche plus efficace que la position couchée. La position assise soutenue entraîne également une exploration plus visuelle des jouets, tandis que le décubitus dorsal est associé à une exploration plus orale (115). Durant la période où les nourrissons apprennent à s'asseoir sans soutien, la main peut offrir un soutien postural ou bien elle peut participer à des activités bimanuelles. Lorsque les compétences en position assise s'améliorent et que les bébés maîtrisent le transfert de poids, ils réussissent de plus en plus à utiliser leurs deux membres supérieurs dans des activités de préhension (116).

## V. Résumé du développement de la motricité fine

Le développement moteur humain précoce s'étend de la vie fœtale aux deux premières années postnatales. D'après les travaux de Prechtl (1984) puis de Hadders-Algra (2018), la période située entre 2 et 4 mois correspond à une transition majeure dans le développement moteur de l'enfant (3, 23). En effet, avant le troisième mois les mouvements observables sont générés de manière endogène et servent principalement à l'exploration et au modelage du système nerveux. Ces mouvements deviennent après le 3<sup>ème</sup> mois de plus en plus variés et de plus en plus adaptés aux contraintes de l'environnement. Les *fidgety GM* apparaissent à cette période et sont le reflet de l'émergence de l'activité corticale et des échanges entre la plaque corticale et la plaque sous-corticale ; ils sont présents jusqu'à 5 mois d'âge corrigé. Les 6 premiers mois après terme sont le siège d'une variabilité primaire d'exploration du mouvement. Les informations visuelles sont intégrées à partir de la naissance et induisent une phase de recalibrage des mouvements des membres supérieurs (66). Cette capacité à intégrer les informations visuelles pour attraper un objet s'améliore considérablement à 3–4 mois, supportée par la maturation du système visuel combiné à l'acquisition de la capacité à stabiliser la tête sur le tronc.

Dans la seconde moitié de la première année après terme, la période de variabilité secondaire apparaît : les nourrissons apprennent progressivement à adapter les mouvements des bras et des mains aux contraintes de la situation qu'ils rencontrent. Il faut plusieurs années avant que la phase secondaire n'atteigne sa configuration adulte.

## **VI. Hypothèse concernant les enfants porteurs d'une agénésie unilatérale de membre supérieur**

L'étude détaillée du développement de la motricité de l'enfant nous amène à formuler l'hypothèse que l'âge de l'introduction de la première prothèse chez l'enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur peut avoir une répercussion sur le modelage des réseaux corticaux responsables du mouvement. En apportant avant 6 mois les informations environnementales induites par l'existence visuelle et le ressenti physique du port de la prothèse, nous pouvons supposer que les phénomènes de *sparsification* et de sélection des réseaux neuronaux peuvent s'établir en favorisant l'intégration de la portion prothétique dans une partie des mouvements de coordination bimanuelle. Le but de l'appareillage précoce n'est pas de combler à tout prix l'absence visuelle du membre (bien que cela puisse répondre à une demande parentale), mais de permettre dans les situations où la famille souhaite et demande l'appareillage précoce, de soutenir le développement de la motricité avec prothèse à la période la plus adaptée à son intégration sensori-motrice.

Il apparaît également important d'informer les familles sur les modalités du développement de la motricité fine et des coordinations bimanuelles de l'enfant, d'expliquer l'existence de phase de variabilité primaire d'exploration entre 3 et 6 mois et de phase de variabilité secondaire après 6 mois durant laquelle les réseaux neuronaux se spécialisent et s'adaptent aux contraintes de l'environnement.



**CHAPITRE III : PROTHETISATION DE L'ENFANT  
PRESENTANT UNE AGENESIE TRANSVERSE DE  
MEMBRE SUPERIEUR : MANAGEMENT ET  
EVALUATION**

## I. Introduction

Afin d'illustrer la pratique de l'appareillage de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur au sein des services de médecine physique et de réadaptation au-delà de la région lilloise, un questionnaire a été diffusé auprès des services de soins de suite et de réadaptation pédiatrique, via le réseau de l'AJMER (Association des Jeunes Médecins en Rééducation), via la SFERHE (Société Francophone d'Étude et de Recherche sur les Handicaps de l'Enfance) et par le biais du carnet d'adresses de l'Assédéa (Association de soutien aux familles d'enfants nés avec une malformation de membre). En tout, treize questionnaires ont été retournés. L'ensemble des questions est disponible en *Annexe 1*, le résumé des réponses obtenues se trouve en *Annexe 2*. Ce questionnaire s'adressait aux équipes spécialisées dans l'appareillage de membre supérieur de l'enfant. Les répondants pratiquaient dans 10 villes de France (: Angers, Bordeaux, Brest, Caen, Concarneau, Lyon, Marseille, Saint-Etienne, Saint-Fargeau-Ponthierry et Saint-Maurice) et une ville suisse (Lausanne). Parmi les répondants, 85% déclarent avoir participé à la prise en charge des enfants présentant une ATMS et 70% déclarent exercer dans un centre de référence « malformation de membre ». Parmi ces équipes, un peu plus de 50% déclarent avoir participé à la prothésisation d'enfant présentant une ATMS à l'âge de 12 mois ou moins. Le pourcentage des répondants ayant participé à la prothésisation d'un enfant présentant une ATMS diminue avec l'âge de l'enfant. Ainsi, la majorité des participants n'ont jamais participé à la prothésisation d'un enfant de 9 mois ou moins, et seulement 15% de l'ensemble des répondants ont déjà participé à la prothésisation d'enfant de 6 mois ou moins.

La dernière question était une question ouverte : « *Si vous rencontrez des parents lors d'une consultation anténatale ou lors des 3 premiers mois qui suivent la naissance d'un enfant présentant une agénésie de membre supérieur et que ceux-ci souhaitent appareiller leur enfant, à quel âge proposez-vous d'introduire la première prothèse ?* »

Les réponses à cette question sont diverses : « *dès que demandé par les parents* » « *vers 5-6 mois* », « *en fonction du développement psychomoteur [...]* », « *j'informe les parents des différentes possibilités d'appareillage dès le premier contact et, en expliquant qu'on peut éventuellement commencer très précocement, je donne le repère de la diversification alimentaire soit 4-6 mois ; mais j'informe tout autant sur la possibilité de ne pas appareiller* », « *si les parents semblent très demandeurs j'ai déjà prescrit vers les 6-9 mois au plus tôt, sinon plutôt à l'âge du premier type de déplacement comme le 4 pattes* », « *8-9 mois, au moment de la prise bimanuelle* ». Cette sélection de réponses semble indiquer un élément important de ce type de prise en charge : en l'absence de consensus, le spécialiste se réfère d'une part aux étapes du développement psychomoteur de l'enfant et d'autre part au souhait de la famille.

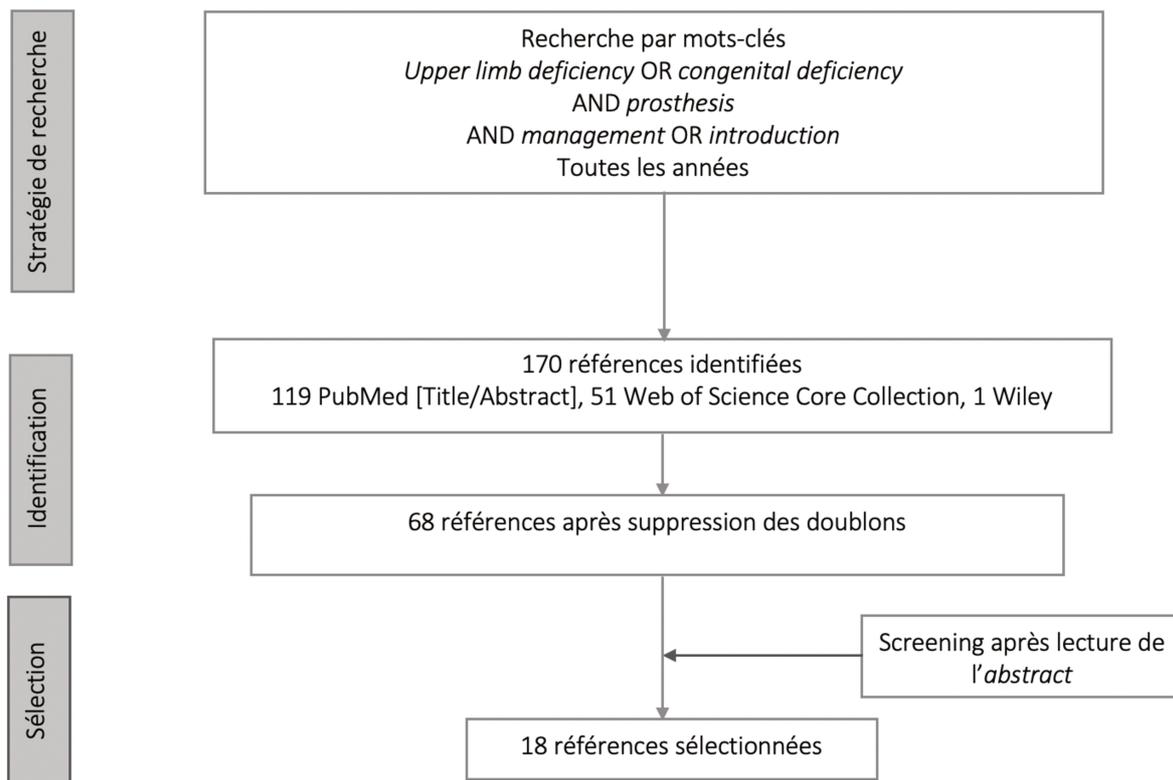
D'une part, ce questionnaire permet de révéler une partie des disparités concernant la pratique des équipes de médecine physique et de réadaptation, et ce dès la question de l'indication d'appareillage. Il est en effet probable que les informations délivrées aux familles au sujet de la prothèse, de son suivi et des capacités attendues soient également variables d'un lieu à l'autre. D'autre part, ce questionnaire permet de positionner l'appareillage de l'enfant présentant une ATMS au sein de sa trajectoire développementale, de sa famille et de son environnement. Afin d'interroger de manière scientifique la question de l'âge à l'introduction de la première prothèse dans le cadre

d'ATMS, il était nécessaire d'effectuer une revue systématique de la littérature. Celle-ci est présentée dans la partie II de ce chapitre.

## II. Age à l'introduction de la première prothèse

### II.1 Revue de la littérature

Nous avons vu que l'agénésie transverse de membre supérieur est une malformation rare. Actuellement, la prise en charge des enfants concernés semble dépendre, quand les parents souhaitent introduire l'appareillage, de l'expérience locale du centre spécialisé vers lequel ils ont été orientés. Afin de recueillir les différentes recommandations concernant l'âge à l'introduction de la première prothèse, une recherche par mots-clés a été conduite selon les critères PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). La démarche est résumée dans la **Figure 10**. Cette démarche a été complétée sur internet via le moteur de recherche Google®. Au total, 18 références se sont révélées pertinentes pour illustrer cette partie du travail. Dans le **Tableau I**, ces références sont classées par date de publication, de 1971 à 2018. Pour chaque référence, le **Tableau I** résume les objectifs, le design et les résultats de l'étude et en précise également les limites. Les travaux présentés émanent d'équipes de recherche issues de sept pays (une équipe localisée au Canada, quatre aux Etats-Unis, deux en France, une au Japon, six aux Pays-Bas, trois au Royaume-Uni et une en Suède).



**Figure 10 :** Flow chart de la recherche par mots-clés à propos de l'âge à l'introduction de la première prothèse

Parmi les résultats, deux études sont des revues systématiques de la littérature. Dans l'une d'elle, Meurs *et al* (2006) (118) soulignent l'intérêt de débiter l'appareillage avant l'âge de deux ans, car l'introduction après ce terme augmente significativement le taux de rejet définitif de prothèse. Cette information est également retrouvée dans les études de Scotland *et al* (1983), Postema *et al* (1999) et Kuyper *et al* (2001)(119–121). Néanmoins ces différentes études ont plusieurs faiblesses méthodologiques : les échantillons sont très restreints et les équipes ne disposent pas, pour la plupart, d'outils d'évaluation appropriés. Une seule étude est interventionnelle prospective, de type cas-contrôle (122). Dans celle-ci, Sjoberg *et al* s'intéressent non pas à l'âge du patient à l'introduction de la toute première prothèse, mais à l'âge à l'introduction de la première prothèse myoélectrique. Les résultats sont, dans ce cas particulier, en

défaveur de l'instauration d'une prothèse myoélectrique avant l'âge de 2 ans et demi, qui serait plus fréquemment associée au rejet ultérieur de la prothèse.

Dans la cohorte de Huizing *et al* (2010) (123), les enfants qui ont reçu leur première prothèse avant 1 an ont ensuite montré, de manière significative, une durée d'utilisation de la prothèse plus longue (supérieure à 4 ans) que les enfants qui ont reçu leur premier appareillage après l'âge de 1 an.

Les consignes officielles les plus récentes sont celles de la *British Society of Rehabilitation Medicine*, (mises à jour en juillet 2018). Elles conseillent de se baser sur le développement psychomoteur de l'enfant et de proposer l'introduction de la première prothèse esthétique vers 6 mois, quand l'enfant a acquis l'équilibre assis.

Les différentes études présentées mettent en évidence les difficultés rencontrées par les équipes de recherche dans ce domaine. En effet, la plupart des études sont issues de cohortes rétrospectives ayant une plus faible valeur scientifique que les études prospectives. Une seule étude est interventionnelle prospective, ce qui s'explique probablement par la difficulté à constituer des groupes comparables, avec des délais d'inclusion qui doivent être relativement longs pour avoir un nombre satisfaisant de sujets.

La force d'une étude est également dépendante du ou des outils de mesure utilisés pour évaluer les sujets. Il apparaît également primordial de définir précisément la question de recherche, afin de choisir le ou les outils d'évaluation qui permettront de refléter les paramètres d'intérêt et d'apporter des éléments de réponses. Parmi les références sélectionnées, seules deux études ont utilisé des outils de mesures validés : celles de Huizing *et al* (2010) (123) et de Sjoberg *et al* (2018)(122).

## II.2 Notions à retenir à l'issue de cette revue :

La question de l'âge optimal à l'introduction de la première prothèse n'a pas encore de réponse consensuelle et les articles y faisant référence sont assez peu nombreux dans la littérature scientifique. A l'issue de cette revue, il est possible de dégager trois informations importantes qui peuvent être apportées aux familles d'un enfant présentant une ATMS qui se poseraient la question de l'appareillage :

- l'introduction de la première prothèse après l'âge de 24 mois est associée à un taux plus élevé de rejet ultérieur.
- l'introduction avant l'âge de 12 mois est associée à une utilisation ultérieure plus durable.
- la société anglaise de médecine de réadaptation a publié, en 2018, des recommandations suggérant de s'adapter au développement psychomoteur de l'enfant et de proposer la première prothèse vers l'âge de 6 mois, en même temps que l'acquisition de la position assise.

En parallèle de ce questionnement sur l'âge optimal à l'introduction de la première prothèse, il semble également important de faire le point sur les outils d'évaluation qui peuvent être utilisés dans le cadre d'un travail de recherche sur l'appareillage de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur. Une nouvelle étude bibliographique a été effectuée dans ce but et est présentée dans la partie III de ce chapitre.

Tableau I : Revue de la littérature concernant l'introduction de la première prothèse

REFERENCE	OBJECTIFS	DESIGN	RESULTATS	LIMITES
Lamb <i>et al</i> 1971 (124)	Revue du management prothétique de 67 sujets	Étude descriptive rétrospective Groupe 1 : 15 enfants appareillés entre 4 mois et 12 mois Groupe 2 : 9 enfants appareillés entre 12 et 24 mois Groupe 3 : 20 cas appareillés entre 2 et 5 ans Groupe 4 : après 5 ans	Groupe 1 : 10 ont une préhension active en activité bimanuelle avant 2 ans Groupe 2 : tous ont une préhension active à leur 3 ans Groupe 3 : moins performant Groupe 4 : rejet ++ de la prothèse outils	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Tilloy 1982 (2)	Description du protocole d'appareillage très précoce lillois (SSR Marc Sautelet)		Vers 3 mois : main remplie d'une mousse de polyester (favoriser les possibilités de préhension et d'appui, équilibre) Mise en place d'une emboiture contact précoce pour adaptation sensitive Renouvellement tous les 3 mois jusqu'à 18 mois (envisager le passage à une prothèse fonctionnelle) Prothèse mécanique avec ouverture active (antépulsion moignon épaule) avant démocratisation de la myoélectrique (à partir de 3 ans) 1 séance d'ergo tous les 15 jours Pas de différence en termes de durée d'utilisation ou de capacités fonctionnelles Pas de différence en termes de participation (travail, permis de conduire)	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé

Scotland <i>et al</i> 1983 (119)	Décrire l'usage et l'acceptation de la prothèse	Étude descriptive prospective n=116 , 7 à 17 ans	1ère prothèse après 2 ans augmente significativement le risque de rejet	Suivi prospectif Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Curran <i>et al</i> 1991 (125)	Description du protocole de prothésisation, suivi et ergothérapie	1ère prothèse esthétique à partir de 2 mois Renouvellement tous les 2-3 mois 1ère prothèse mécanique entre 14 et 18 mois		Étude uniquement descriptive
Jain 1996 (126)	<i>Upper extremity fitting prosthetics Guidelines</i>		3-9 mois pour la première prothèse esthétique, quand l'équilibre assis est acquis 18-24 mois pour la première PME	
Postema <i>et al</i> 1999 (120)	Évaluer le taux de rejet de la prothèse et décrire les raisons des rejets	Étude descriptive rétrospective n=32 Questionnaire	Taux de rejet plus important si première prothèse prescrite après 2 ans  Pas de preuves scientifiques entre l'âge à la première prothèse et les données de capacités fonctionnelles	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Patton 1992 (127)	Recommandations de bonne pratique	1ère prothèse : passive, quand le nourrisson a un bon équilibre assis (5-9 mois)	Risque de rejet si première prescription après 2 ans	
Kuyper <i>et al</i> 2001 (121)	Décrire la population appareillée, la durée d'appareillage, le type d'appareillage et le nombre de rejet	Étude rétrospective descriptive, 1 centre n=206 Type de première prothèse, Age à la première	1ère prothèse prescrite : prothèse esthétique 119 enfants appareillés avant 4 ans, moyenne d'âge première prothèse : 2.6 (2.5DS) Prothésisation précoce réduit les taux d'abandon (< 2 ans)	

		prescription, Durée de port de la prothèse		
Milcamps, 2003 (128)	Évaluer le devenir des enfants présentant une agénésie unilatérale du membre supérieur appareillé au centre Marc Sautelet	Étude descriptive n = 59 Description insertion vie socioprofessionnelle, degré d'autonomie AVQ, description des différents types d'appareillage et leur utilisation Identifier des facteurs pronostiques de réussite de l'appareillage Temps de port MIF Questionnaire de satisfaction qualitatif : très/satisfait/peu/pas du tout	Pas de différence significative avec/sans prothèse sur le score de MIF Résultats significatifs : Mettre un pantalon : sans prothèse Nager : avec prothèse Couper une feuille, porter un plateau : avec prothèse Résultats non significatifs : mais avec chiffre parlant : Lacer des chaussures (68,6% avec P) Faire du vélo (84,5%) Tracer un trait avec une règle (64,4%) Couper de la viande (72,7%)	Pas d'outils de mesure adapté, MIF probablement non adaptée à la population
Nelson <i>et al</i> 2006 (129)	Propose des guidelines à partir de revues de la littérature	<i>Systematic review</i>	Recommandations citées sont celles de l'ACPOC ( <i>Association of Children's Prosthetics and Orthotics Clinics</i> ) : - premier appareillage passif à 6 mois, - premier appareillage actif entre 12 et 15 mois, - myoélectrique entre 3 et 5 ans	
Meurs <i>et al</i> 2006 (118)	Évaluer l'hypothèse qu'il faut prescrire la première prothèse avant 2 ans (Taux de rejet)	<i>Systematic review</i> 285 revues (1966-2004)	Taux de rejet plus important si première prothèse prescrite après 2 ans  Pas de preuves scientifiques entre l'âge à la	Puissance méthodologique faible des différentes études Peu contiennent

			première prothèse et les données de capacités fonctionnelles	des résultats significatifs
Dauids <i>et al</i> 2006 (130)	Évaluer l'âge d'introduction de la prothèse, les protocoles de réadaptation et le type de première prothèse	Étude descriptive rétrospective n=260	Taux de rejet plus important si première prothèse après 3 ans, pas de bénéfice pour l'introduction avant 1 an, meilleurs résultats fonctionnels après protocole de réadaptation intensifs	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Huizing <i>et al</i> 2010 (123)	Évaluer les capacités fonctionnelles avec prothèse introduite avant et après 1 an	Étude comparative n=20 2 Questionnaires - satisfaction : <i>Child Amputee Prosthetics Project, Prosthesis Satisfactory Inventory</i> (CAPP-PSI) - index fonctionnel : PUF1 + vidéos (performance motrice)	Pas de différence significative avant/après un an sur la satisfaction, ni sur la fonction, ni sur la performance motrice  Satisfaction : 18 parents ont complété le CAPP PSI, taux plus élevé (non significatif) chez les parents d'enfants appareillés (vs non appareillés) pour l'item « aide dans la vie quotidienne » Activités fonctionnelles : pas de différence significative  Pas de corrélation entre précocité de l'appareillage (<1 an) et mesures effectuées, mais différence significative pour les enfants appareillés avant 1 an sur la durée de l'utilisation de la prothèse (> 4 ans)	Discussion : trop petit effectif Relation adaptation motrice/durée d'utilisation de la prothèse, intérêt d'évaluer le comportement moteur adaptatif précocement pour orienter les parents vers l'appareillage
De Jong <i>et al</i> 2012 (131)	Évaluer activité et participation chez les enfants avec agénésie de membre supérieur	Étude qualitative, par interview n=78 42 patients, 17 parents, 19 professionnels	Pas de réels impacts sur l'activité, mais différence sur la performance (supérieure avec prothèse)	

Vasluian <i>et al</i> 2013 (132)	Évaluer l'opinion des enfants et adolescents, parents et professionnels sur les raisons de porter/ne pas porter de prothèse	Étude qualitative, par interview n=78 42 patients, 17 parents, 19 professionnels	1er facteur : esthétique + Aide pour certaines activités de la vie quotidienne et pour le sport Facteurs de rejet : poids et manque de fonctionnalité	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Toda <i>et al</i> 2015 (133)	Évaluer l'usage de la PME et le taux de rejet selon l'âge d'introduction	Étude descriptive n=37, 0-16 ans 21,6% de rejet	Parmi les 21,6% tous ont reçu leur première prothèse myoélectrique après 2 ans Renforcer l'approche pluridisciplinaire, suivi rapproché, motivation parentale et rééducation adaptée	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Sjoberg <i>et al</i> 2018 (122)	Comparaison introduction PME avant/après 2,5 ans	Étude cas-contrôle prospective - Compétences avec prothèse (Skills Index Ranking Scale) - Utilité (temps de port) - Taux de rejet n=32 9 sujets avant (cas) 27 sujets après (contrôle)	1ère prothèse avant 2,5 ans associée à un plus grand taux de rejet à long terme  pas de bénéfice à introduire la première prothèse myoélectrique avant 2,5 ans	Bonne méthodologie, petits effectifs, résultats en contradiction avec littérature
<i>British Society of Rehabilitation Medicine</i> 2018 (134)	<i>Amputee and prosthetic rehabilitation, standards and guidelines</i>		Il est conseillé d'introduire en premier lieu une prothèse esthétique, dès que l'équilibre assis est indépendant : vers 6 mois La PME peut être introduite vers 18 mois, quand la marche est acquise l'introduction précoce à un impact faible sur le rejet ultérieur et ne garantit pas une meilleure fonction ou une meilleure satisfaction	

n : nombre de sujet inclus dans l'étude

PME : Prothèse myoélectrique

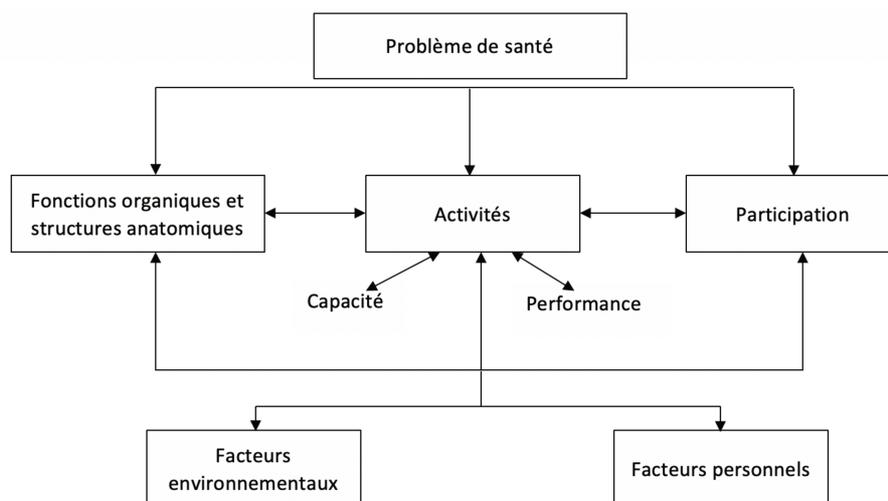
CAPP-PSI : Child Amputee Prosthetic Project, Prosthesis Satisfactory Inventory

PUFI : Prosthetic Upper Extremity Functional Index

### III. Outils d'évaluation

#### III.1 Rôle de la Classification Internationale du Fonctionnement

La Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (CIF) a été élaborée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) afin de fournir un langage uniformisé et un cadre pour la description et l'organisation des informations relatives au fonctionnement et au handicap. Les différentes composantes de cette classification permettent de définir le handicap en termes d'atteinte de fonctions organiques et/ou structures anatomiques responsable de limitation d'activités et de restriction de participation (135).



*Figure 11 : Interactions entre les composantes de la Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé CIF*

Afin d'étayer le travail présenté dans ce mémoire, il paraît utile de rappeler la définition des termes de capacité et de performance. Il sera ensuite possible de discuter plus précisément des différents outils d'évaluation adaptés aux enfants présentant une ATMS.

La performance est définie par ce qu'un individu fait dans son environnement quotidien, c'est-à-dire en tenant compte des éléments physiques, mais aussi des relations humaines. Du fait de la prise en compte du contexte sociétal, la performance peut donc aussi être perçue comme l'expérience vécue dans une situation de vie réelle.

La capacité décrit l'aptitude d'un individu à effectuer une tâche ou à mener une action. Le terme de capacité indique le niveau de fonctionnement le plus élevé possible qu'une personne est susceptible d'atteindre dans un domaine donné à un moment donné. Pour évaluer la capacité d'une personne, on devrait donc pouvoir disposer d'un environnement normalisé, où les différentes variables de l'environnement seraient définies, contrôlées et identiques pour chaque individu testé. Un tel environnement permettrait de comparer les individus les uns aux autres et de comparer les données à l'échelle internationale.

L'écart entre capacité et performance révèle l'impact de l'environnement quotidien sur les capacités d'un individu. Cette différence constitue par ailleurs un guide utile pour déterminer ce qui peut être modifié dans le cadre de vie de la personne concernée, et améliorer son niveau de réalisation.

### III.2 Outils d'évaluation des capacités et de la performance chez les enfants présentant une agénésie transverse de membre supérieur

Les outils de mesure sont aujourd'hui largement développés dans le domaine de la recherche scientifique mais aussi, de plus en plus, en pratique clinique courante. Les informations délivrées par ces outils permettent d'améliorer le service rendu aux patients, d'influencer les modalités de prescription et les politiques de dépenses publiques. La qualité d'un outil de mesure réside dans sa capacité à produire des résultats répétables (fiabilité) et à mesurer objectivement le phénomène pour lequel il a été élaboré (validité).

En 2010, Lindner *et al* (136) ont répertorié, dans une revue systématique de la littérature, 6 outils d'évaluation avec prothèse pour les enfants présentant une agénésie ou une amputation acquise de membre supérieur : l'*Assessment of Capacity for Myoelectric Control* (ACMC), le *Child Amputee Prosthetics Project-Functional Status Inventory* (CAPP-FSI), le *Child Amputee Prosthetics Project-Prosthesis Satisfaction Inventory* (CAPP-PSI), le *Prosthetic Upper Extremity Functional Index* (PUFI), le *Unilateral Below Elbow Test* (UBET), et le *University of New Brunswick test of Prosthetic Function* (UNB). Ces outils sont présentés dans le **Tableau II** de ce rapport, à partir des informations rapportées par Lindner *et al* (136).

Tous les outils relèvent des composantes « Activité » et « Participation » de la CIF. Les trois outils qui prennent en compte le plus de modalités au sein de ces deux composantes sont l'ACMC, l'*Orthotics and Prosthetics Users' Survey* (OPUS) et le *Trinity Amputation and Prosthesis Experience Scales* (TAPES). OPUS et TAPES sont deux outils validés uniquement pour les adultes. Ce sont les seuls à couvrir la notion d'image corporelle qui est un aspect important de l'acceptation et de la poursuite de l'utilisation de l'appareillage. Ils comportent également des items relatifs à la douleur, à l'emploi et aux relations sociales. L'interaction entre la prothèse du membre supérieur et son utilisateur est une question complexe : aucun outil ne peut d'ailleurs, à lui seul, saisir totalement l'image de cette relation. Lindner *et al* (136) recommandent pour cette raison l'utilisation de deux voire trois outils validés pour saisir les différents aspects de cette interaction : pour les enfants, l'ACMC et le PUFI, et pour les adultes, l'ACMC et certaines parties d'OPUS et de TAPES.

En 2018, Lindner *et al* ont publié une autre étude (137) dans laquelle ils ont montré la forte corrélation entre l'ACMC (outils d'évaluation des capacités) et le PUFI (score de performance). Les auteurs suggèrent que l'entraînement des capacités pourrait aider à faire reculer une partie des barrières environnementales et donc améliorer la participation.

L'utilisation de ces outils spécifiques de l'usage d'une prothèse de membre supérieur peut être complétée par celle d'outils de mesure de la fonction d'un membre supérieur non amputé. La *Southampton Hand Assessment Procedure* (SHAP) développée par Light *et al* (138), permet d'évaluer, en 20 minutes, 12 tâches spécifiques et 14 activités de la vie quotidienne avec un chronomètre et selon un protocole standardisé. Elle n'est à ce jour pas encore validée en pédiatrie, mais Kyberd *et al* (139) montrent son potentiel pour évaluer les capacités avec une main prothétique. Le *Children's Hand-use Experience Questionnaire* (CHEQ) développé par Skold *et al* (140) est également intéressant (**Annexe 8**). Ce questionnaire cible des enfants et des adolescents âgés de 3 à 18 ans. Il a été développé pour des enfants présentant un déficit fonctionnel, à cause d'une hémiplégie par paralysie cérébrale, d'une amputation du membre supérieur ou d'une paralysie obstétricale du plexus brachial. Les questions interrogent la réalisation habituelle de 21 activités de la vie quotidienne où les deux mains sont généralement nécessaires. Les enfants plus âgés et les adolescents peuvent répondre eux-mêmes aux questions. Les parents peuvent aussi répondre aux questions pour ou avec l'enfant. Ce questionnaire est disponible en ligne et en français.

L'équipe de Mano *et al* s'est intéressée au comportement adaptatif de l'enfant présentant une ATMS (141,142). Pour cela, les auteurs ont utilisé l'échelle de Vineland (ou *Vineland Adaptive Behavior Scale* – VABS, **Annexe 6**). La VABS explore le comportement de l'enfant dans 4 domaines : communication, socialisation, compétences en vie quotidienne et, pour les moins de 7 ans, motricité globale et fine. La passation se déroule en 30 à 60 minutes selon un entretien semi-directif dont les items suivent la chronologie du développement et des acquisitions de l'enfant. La VABS reflète le niveau global d'autonomie et les capacités d'adaptation de l'enfant dans son environnement. Les résultats sont rendus sous forme de quotient, situant les enfants par rapport à la norme attendue, dans chaque domaine, en fonction de

leur âge. Cet outil a été étalonné à partir d'un échantillon de 1245 sujets âgés de 1 mois à 90 ans et a été développé pour l'évaluation de sujets présentant différents handicaps comme la déficience intellectuelle, le trouble du spectre autistique, le trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité, les séquelles de traumatisme crânien ou d'accident vasculaire cérébral, les troubles sensoriels, la perte d'autonomie liée à l'âge. Dans leurs études, Mano *et al* ont montré que les enfants présentant une ATMS avaient un score « compétences motrices » significativement inférieur aux scores médians des autres domaines et que ce score était inversement corrélé à l'âge (141), que les sujets utilisent ou non une prothèse. En 2020, les mêmes auteurs ont également montré une augmentation significative du score « compétences motrices » après 18 mois de prise en charge en ergothérapie chez les enfants usagers de prothèse de membre supérieur (142).

Pour terminer avec les outils d'évaluation des capacités des enfants présentant une ATMS, Buffart *et al* (143) ont utilisé la AHA (*Assistive Hand Assessment* – **Annexe 7**) qui est une échelle validée pour évaluer les capacités bimanuelles chez l'enfant à partir de 18 mois. Elle a été créée initialement pour les enfants présentant une déficience unilatérale de membre supérieur (paralysie cérébrale unilatérale ou paralysie obstétricale du plexus brachial) Leurs travaux fournissent des résultats pour des populations d'enfants présentant une ATMS, avec et sans appareillage.

#### **IV. Conclusion**

A l'issue de cette partie et en considérant que les enfants porteurs d'une ATMS présentent de manière générale une déficience unilatérale de membre supérieur, il a été possible de présenter 11 outils d'évaluation des capacités et de la performance. Il paraît important, d'un point de vue pratique, de noter que le CHEQ, la AHA et la VABS sont les seuls outils de cette sélection validés en français. Parmi ces 11 outils, la VABS

est le seul à fournir un reflet du fonctionnement adaptatif de l'enfant et de son développement moteur.

Tableau II : Description des outils de mesure pour l'évaluation des enfants usagers de prothèses de membres supérieurs

Outils	Type	Objectif principal	Population cible	Items/questions	Modalités	Durée
ACMC (version 2.0) 2008	Observationnelle	Capacité à utiliser une PME dans des activités bimanuelles	Usagers de PME de membre supérieur Tout âge congénital et acquis uni et bilatéral tout niveau d'amputation	24 items pour évaluer la capacité d'utilisation de la main dans des activités choisies par le patient	Plusieurs exercices à effectuer avec la prothèse	20-30 min
CAPP-FSI 3 versions 1-4 ans 4-7 ans 8-17 ans	Évaluation par les parents	Statut fonctionnel chez les enfants avec une lésion du membre supérieur	Usagers de prothèses de membre supérieur et inférieur de 1 à 17 ans amputation acquise ou congénitale uni et bilatérale tout niveau d'amputation	1-4 ans : 34 items MS 4-7 ans : 32 items MS 8-17 ans : 17 items MS	Réponses écrites	10 min
CAPP-PSI 1-17 ans	Évaluation par les parents	Satisfaction envers le port, la fonction, l'apparence et le service rendu par la prothèse	Usagers de prothèses de membre supérieur et inférieur de 1 à 17 ans amputation acquise ou congénitale uni et bilatérale tout niveau d'amputation	Satisfaction envers la prothèse : 4 items Satisfaction envers le service : 6 items	Réponses écrites	10-15 min
OPUS	Évaluation par l'enfant	Statut fonctionnel du membre supérieur ou du membre inférieur, relation avec la qualité de vie, qualité du service et satisfaction envers la prothèse	Usagers de prothèses et d'orthèses de membre supérieur et inférieur tout âge (validé chez l'adulte uniquement) amputation acquise ou congénitale uni et bilatérale tout niveau d'amputation	UEFS : 23 items LEFS : 20 items Qualité de vie : 12 questions service rendu : 11 satisfaction : 10	Réponses écrites	10-15 min

PUFI – 2 versions 3-6 ans 7-18 ans	Évaluation par l'enfant	Impact fonctionnel du port de la prothèse	Usagers de prothèses de membre supérieur et inférieur 3-18 ans amputation acquise ou congénitale uni et bilatérale tout niveau d'amputation	3-6 ans : 26 activités 7-18 ans : 38 activités	Réponses écrites (version informatique disponible)	20 min
UBET	Observationnelle	Fonction dans les activités bimanuelles avec et sans port de prothèse	Usagers et non usagers de prothèses de membre supérieur 2-21 ans amputation congénitale unilatérale sous le coude	9 tâches à accomplir pour 4 groupes d'âge, évaluation des usagers et des non usagers de prothèse	Réponses écrites	20 min
UNB (version 2005)	Observationnelle	Usage de la prothèse dans les activités bimanuelles	Usagers de prothèse de membre supérieur 2-21 ans amputation congénitale et acquise unilatérale au-dessus ou au-dessous du coude	3 sous tests de 10 tâches 4 groupes d'âge évaluation des compétences	Réponses écrites	30 min
SHAP	Observationnelle	Capacités à utiliser la prothèse dans des tâches accomplies de manière standardisée	Usagers de prothèse de membre supérieur adulte	12 tâches spécifiques et 14 activités de la vie quotidienne	Plusieurs tâches à accomplir avec prothèse, chronométré	20 min
CHEQ	Auto-questionnaire	Performance dans activités où les deux mains sont nécessaires	Enfants et des adolescents entre 3 et 18 ans	21 activités 3-4 questions par activité	Questionnaire en ligne	15 min
AHA	Observationnelle (vidéo enregistrement)	Capacités bimanuelles	A partir de 18 mois Enfants présentant une atteinte unilatérale de membre supérieur	Session de jeux adapté à l'âge	Jeux prédéfinis présentés successivement	15 min (jeux) 60 min cotations

VABS	Entretien semi directif	Évaluation du comportement adaptatif selon 4 domaines	naissance-90 ans	297 qui respectent un ordre développemental	Questionnaire semi dirigé	30-60 min
------	-------------------------	---	------------------	---	---------------------------	-----------



**CHAPITRE IV : PROTOCOLE DE RECHERCHE**  
**EARLIMB**

## **I. Introduction**

Ce chapitre a pour but de décrire le parcours d'élaboration du protocole de recherche Earlimb qui débute en 2021 au CHU de Lille. Après avoir resitué la naissance de la question de recherche, nous résumerons les différentes étapes de d'élaboration du protocole de recherche, le choix des outils, l'écriture du protocole et son amélioration.

## **II. Naissance du projet de recherche**

Le docteur Alice Taquet a repris en 2016 une partie de l'activité de consultations « malformations de membres » au centre Marc Sautelet. Portant l'héritage du Pr Debeugny, l'équipe en place soutenait l'hypothèse qu'un appareillage précoce, lors des étapes de construction du schéma corporel, était générateur d'une utilisation plus efficace et plus durable par le patient. A l'inverse, un appareillage tardif (débuté au moment de l'apprentissage du vélo par exemple) engendrerait un risque non négligeable que l'enfant rejette sa prothèse. En 2018, lorsque que nous avons évoqué la possibilité d'un travail de recherche sur ce sujet, le docteur Taquet m'informait vouloir recueillir des données validées sur l'âge recommandé pour l'introduction de la première prothèse. En effet, ces informations seraient utiles pour le choix des parents à propos de la prothétisation. Nous avons alors décidé de mener conjointement ce projet de recherche, qui serait également le support de mon mémoire de thèse.

### **III. Investigations des pratiques sur le plan national et revues de la littérature**

Au cours de l'année universitaire 2018-2019 et grâce à l'enseignement dispensé dans le cadre du Diplôme Universitaire d'Appareillage des Handicapés Moteur de Nancy il m'a été possible de questionner en peu de temps plusieurs médecins et plusieurs orthoprothésistes spécialisés dans l'appareillage de membre supérieur et dans l'appareillage pédiatrique. Les réponses que j'ai reçu étaient très hétérogènes, allant de l'« inutilité de déranger les familles dont l'enfant se débrouille pour tout et sans prothèse » à un vif intérêt pour la question. Cela nous a amenées à proposer un questionnaire plus systématique et diffusé plus largement. Ce questionnaire et les résultats sont présentés au Chapitre III. Ils sont consultables en *Annexes 1* et *2* de ce rapport. Environ la moitié des répondants, dont 70% travaillent au sein d'un centre de référence, ont déjà appareillé un enfant présentant une ATMS avant l'âge de 12 mois. Seulement 15% des répondants ont déjà appareillé un enfant avant l'âge de 6 mois. L'appareillage précoce, avant 6 mois, reste rare en France et la pratique semble dépendre de l'expérience locale. Le questionnaire a aussi permis de mettre en lumière le raisonnement médical utilisé par les spécialistes de l'appareillage de membre supérieur, raisonnement qui prend en compte le développement de l'enfant.

La suite du travail de recherche a donc consisté en un travail systématique de revue de la littérature concernant l'âge à l'introduction de la première prothèse (Chapitre III, partie II). Les résultats obtenus complètent déjà en partie la base d'informations permettant de répondre au questionnement des familles. Les questions de l'utilisation et du rejet de la prothèse en fonction de l'âge à l'introduction ont été abordées principalement en Europe et aux États-Unis et révèlent d'une part que l'appareillage après 24 mois est associé à un nombre plus élevé de rejets, et d'autre part que

l'appareillage avant 12 mois est associé à une utilisation ultérieure plus prolongée. La *British Society of Rehabilitation Medicine* a publié des recommandations officielles en 2018 proposant un premier appareillage vers l'âge de 6 mois, au moment de l'acquisition de la station assise.

L'étude de la question de l'âge à l'introduction de la première prothèse en cas d'ATMS nous a permis, au travers des résultats de la revue de littérature, de prendre conscience de la diversité des outils permettant d'évaluer en particulier les capacités, la performance et la qualité de vie des enfants présentant une ATMS. Il s'est alors avéré nécessaire de compléter notre recherche bibliographique pour établir une liste exhaustive des outils disponibles afin de guider l'élaboration de notre protocole.

Enfin, la question du développement moteur de l'enfant, évoquée par les répondants du questionnaire (*Annexe 2*), a également fait l'objet d'un travail de recherche bibliographique. Ce travail a permis de préciser les notions de périodes de variabilité primaire et secondaire et de définir la notion de précocité du développement moteur de l'enfant (Chapitre II). Ces informations nous ont permis par la suite de définir une limite d'âge pour l'introduction de la prothèse dans le cadre du protocole de recherche.

#### **IV. Résultats des travaux de recherche : choix des outils utilisés dans le protocole**

##### IV.1 Age à l'introduction de la première prothèse dans le protocole

Dans le chapitre II, nous avons vu que la période dite de variabilité primaire s'étend jusqu'au troisième mois de l'enfant et que durant cette période les mouvements servent à **explorer** les possibilités intrinsèques articulaires et musculaires. Ces possibilités entrent, dès la période fœtale, en interaction avec l'environnement

physique, sensoriel et affectif de l'enfant. Il est établi qu'entre 2 et 4 mois, le processus du développement moteur entame une transition et que les mouvements se spécifient et **s'adaptent** à l'environnement. Cette adaptabilité est le reflet d'une maturation et d'un renforcement des circuits corticaux. Sur la base de ces connaissances, nous avons proposé la limite de la fin du 4<sup>ème</sup> mois pour définir l'introduction précoce de la première prothèse. Notre objectif est d'amener la prothèse dans l'environnement de l'enfant au début de la phase de variabilité secondaire, phase où les informations apportées par l'environnement jouent un rôle dans l'apprentissage et l'amélioration de la posture et du geste.

Il est possible de supposer que la prothèse constitue en elle-même de nouvelles informations concernant l'environnement (sensorielles, physiques, affectives) et qu'au fur et à mesure elle peut également devenir une aide à la réception des informations externes et au contrôle de l'environnement.

#### IV.2 Outils d'évaluation

A l'issue du travail de recherche sur les outils de mesure, nous avons retenu dans un premier temps la VABS et l'AHA pour étudier le développement et les capacités des enfants après appareillage précoce. Le CHEQ a été rajouté dans un second temps, afin d'ajouter une mesure de performance en regard des mesures du comportement adaptatif et des capacités.

L'objectif de ce projet de recherche est d'éclairer les réponses à plusieurs questions :

- Le comportement adaptatif moteur à 9 mois, 24 mois et 3 ans est-il significativement différent chez les enfants présentant une ATMS, après appareillage précoce, en comparaison à la population générale ?

- Y a-t-il une augmentation de cet écart entre 9 mois et 3 ans, comme le suggère l'équipe de Mano *et al* (142)?
- Quel est le niveau des compétences bimanuelles à 3 ans, reflétées par l'AHA, chez les enfants présentant une ATMS appareillés précocement ?
- Y a-t-il une corrélation entre le comportement adaptatif moteur et les compétences bimanuelles à 3 ans chez les enfants présentant une ATMS appareillés précocement ?
- Y a-t-il une corrélation entre la performance quotidienne reflétée par le CHEQ et les compétences bimanuelles à 3 ans chez les enfants présentant une ATMS appareillés précocement ?

## V. Protocole de recherche Earlimb

### V.1 Présentation du protocole : Étude du comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur après prothésisation précoce

Le protocole de recherche Earlimb est présenté en **Annexe 3**.

Les outils d'évaluation VABS, AHA et CHEQ sont disponibles en **Annexes 6, 7 et 8**.

### V.2 Parcours du protocole

En juillet 2019, alors que le projet en était au tout début de son développement, il m'a été possible de le présenter lors de la *Summer School* organisée par l'*European Academy of Childhood Disabilities* à l'occasion d'un exercice de groupe dirigé par le Professeur Hans Forssberg intitulé *From research question to research*. Pour cette présentation, nous proposons de comparer les résultats d'imagerie fonctionnelle entre enfants appareillés précocement, enfants appareillés à 12 mois et enfants ne

présentant pas d'ATMS (groupe contrôle). Les conclusions de l'exercice avaient été 1) de reformuler la question de recherche pour choisir les bons outils, 2) d'essayer de modifier le protocole pour créer une étude prospective, 3) de favoriser les études portant sur les activités, et surtout sur la participation selon les catégories de la CIF, afin d'orienter le projet de recherche en utilisant le concept de *family centered care* (soins centrés sur la famille). Par la suite, la confrontation à la réalité des moyens financiers et organisationnels nous a également rapidement fait abandonner l'idée d'utiliser l'étude par IRM fonctionnelle.

La première version du protocole a été envoyée à la fin de l'année 2019 à la Maison régionale de la recherche clinique du CHU de Lille. Après plusieurs navettes et modifications de forme principalement, nous avons proposé un protocole de suivi prospectif, avec **deux groupes** (un groupe avec appareillage précoce, l'autre groupe avec appareillage à 9 mois) et nous avons choisi d'utiliser, comme outils d'évaluation, l'AHA et l'échelle de Brunet-Lezine qui, bien qu'elle ne soit pas répertoriée dans la littérature scientifique, est couramment utilisée en pratique clinique. Sur la base de ce protocole, j'ai pu rencontrer le Professeur Duhamel en charge de la méthodologie et de l'analyse statistique des projets de recherche coordonnés par la Maison régionale de la recherche clinique en Août 2020. Après avoir échangé avec le Pr Duhamel au sujet de la prévalence des cas d'ATMS et du nombre moyen de consultations annuelles au Centre de référence des anomalies du développement et de malformations de membres, il a été nécessaire de réduire la recherche à une étude prospective portant sur un seul groupe d'enfants appareillés précocement. Le Pr Duhamel a également souligné la nécessité d'approfondir la recherche bibliographique afin de disposer de données déjà présentées dans la littérature au sujet des enfants présentant une ATMS. Or, l'échelle de Brunet-Lézine n'est pas une échelle citée dans

la bibliographie. Il a donc fallu affiner cette partie du travail et utiliser d'autres mots clés associés à l'ATMS dans les moteurs de recherche. C'est ainsi que nous avons trouvé l'échelle VABS, que nous proposons dans le protocole actuel.

Après validation sur le plan méthodologique et statistique, le protocole a été soumis en décembre 2020 au bureau de la Maison régionale de la recherche clinique. A partir de cette étape le protocole a été relu par des référents en vigilance et en réglementation médicale. Différents points ont été soulevés et ont fait l'objet d'échanges rapportés en **Annexe 4**. Après accord du bureau de promotion, il a ensuite été nécessaire d'établir un dossier d'assurance ainsi qu'un dossier destiné au Comité de Protection des Personnes (CPP). Le projet Earlimb a reçu l'avis favorable du CPP en mars 2021.

## **CHAPITRE V : DISCUSSION**

### ***Hypothèses et perspectives***

La VABS va nous permettre de recueillir des informations sur le comportement adaptatif de l'enfant présentant une ATMS. Nous pouvons formuler des hypothèses fortes concernant notre population d'étude. En effet, nous pensons que notre population ne présentera pas de différence significative avec la population générale concernant les catégories communication et socialisation. Nous pensons également que seuls quelques items de la catégorie autonomie dans la vie quotidienne (comme enfiler seul des vêtements élastiques ou mettre ses chaussures sans aide) seront déficitaires. Par contre, nous nous attendons à une différence significative par rapport à la population générale pour la catégorie motricité. L'évolution des scores au cours du temps sera également un élément important à étudier. En effet, comme les activités citées sont de plus en plus difficiles au fur et à mesure que l'enfant grandit, nous pensons que l'écart par rapport à la population générale peut augmenter avec l'âge. Par contre, nous pensons que cette décroissance prévisible du score avec l'âge peut être freinée pour les individus qui auront un usage plus important de leur prothèse. Au terme de l'étude, il sera intéressant de confronter les résultats de notre population à ceux de la littérature.

Nous supposons que les résultats de la AHA réalisée à 3 ans mettront en évidence des difficultés dans les activités bimanuelles. Il est possible que ces résultats soient meilleurs chez les enfants qui portent régulièrement leur prothèse et l'incluent dans la vie quotidienne. Nous pensons également que les résultats du CHEQ mettront en évidence des difficultés en termes de performance dans la réalisation des activités de la vie quotidienne.

Nous espérons pouvoir développer cet axe de recherche et aimerions suivre notre population sur le long terme. Par exemple au cours de la 6<sup>ème</sup> année, nous pourrions

proposer un protocole simple d'évaluation ponctuelle (par la VABS, la AHA et le CHEQ) et développer une étude multicentrique, incluant alors des enfants non appareillés précocement et nous permettant d'avoir un regard comparatif sur le fonctionnement de l'enfant en fonction de l'âge à l'introduction de la première prothèse.

### ***Forces et faiblesses du protocole de recherche Earlimb***

Dans un premier temps nous allons discuter la construction méthodologique du protocole de recherche Earlimb pour faire un bilan des forces et des faiblesses que nous avons pu identifier avant la mise en place de l'étude. Tout d'abord, nous sommes conscients que l'étude s'intéresse à une pathologie rare, et donc à un petit effectif de patients, ce qui engendre une certaine faiblesse sur le plan statistique. Pour augmenter le nombre d'inclusions, il a été envisagé de réaliser une étude multicentrique. Cela s'est finalement révélé difficile à mettre en œuvre à cause des différences de pratiques médicales entre les centres d'appareillage dont découle l'expérience que les orthoprothésistes peuvent avoir de l'appareillage précoce.

Nous avons conscience que l'effectif attendu (entre 20 et 40 inclusions sur 24 mois) puisse sembler restreint pour la recherche scientifique de manière générale, mais nous pensons qu'il reste relativement important en comparaison des autres études menées sur le même sujet. De plus, l'objectif principal de l'étude est évalué grâce à la VABS, dont le quotient est un résultat par rapport à une norme et reflètera le fonctionnement de l'enfant non pas par rapport aux autres enfants présentant une ATMS mais aux enfants de sa classe d'âge dans la population générale.

A propos du design de l'étude, son caractère prospectif est une force à souligner, ce type de recherche restant rare dans les études publiées précédemment (voir ***Chapitre III***). Dans la toute première version du protocole, nous souhaitions créer deux groupes

d'évaluation : un groupe pour lequel l'appareillage débiterait entre 2 et 4 mois et un groupe pour lequel l'appareillage débiterait entre 9 et 12 mois. Nous espérons pouvoir comparer l'effet d'un appareillage précoce sur les compétences de l'enfant et sur son développement moteur. Dès les premiers échanges avec l'équipe de statisticiens et compte-tenu du faible effectif attendu, il n'a malheureusement pas été possible de monter l'étude avec deux groupes comparatifs.

L'étude Earlimb est une étude de type interventionnelle, où l'intervention est la prothésisation précoce de l'enfant. L'avantage de s'intéresser au développement de l'enfant et à ses compétences bimanuelles avant trois ans est qu'il est peu probable que les sujets soient exposés à d'autres interventions spécialisées. En effet, à cet âge, les enfants ne nécessitent pas de prises en charge rééducatives particulières. Pour l'appareillage des enfants présentant une ATMS, il existe deux situations d'accompagnement :

- quand l'appareillage est souhaité précocement par le biais d'une éducation et d'un accompagnement parental (mise en place et entretien de la prothèse, guidance à propos des jeux et des stimulations possibles)
- par des séances d'ergothérapie en cas d'objectifs spécifiques, à tous les âges de la vie (par exemples : apprendre à faire du vélo, apprendre à utiliser un instrument de musique, un outil de cuisine...)

A propos des outils de mesure retenus, le choix de l'échelle VABS comme outil principal d'évaluation s'est fait par élimination progressive. En pratique clinique en France, l'échelle de Brunet-Lézine(144) est largement utilisée, même si elle est très peu présente dans la littérature scientifique. D'autres échelles comme la Hammersmith Infant Neurological Examination (145) ou la Alberta Infant Motor Scale (146) sont des

échelles d'évaluation neurologique de l'enfant, utilisées principalement dans les populations présentant ou risquant de présenter un trouble du neurodéveloppement. La Bayley Scale of Infant and Toddler Development est une autre échelle globale d'évaluation du développement psychomoteur (147). Elle utilisée en clinique et en recherche, chez l'enfant de 1 à 42 mois. Cependant, la version actuelle est relativement ancienne (2005) et n'a jamais été utilisée dans une population d'enfants présentant une ATMS. La Bayley est cependant à retenir pour des études ultérieures, la 4<sup>ème</sup> version étant disponible depuis septembre 2019 pour les pays anglophones et donc potentiellement disponible à court terme en France.

Pour conclure sur ce point, la VABS était la seule échelle reflétant l'autonomie de l'enfant suivant les acquisitions chronologiques du développement psychomoteur et ayant déjà été utilisée en recherche clinique dans des populations semblables à celle de notre étude. Un autre avantage de la VABS, partagé avec d'autres scores normés, est qu'elle permet de comparer un individu par rapport à une population témoin d'un même groupe d'âge. Son utilisation permet donc d'évaluer le niveau de difficultés motrices d'un patient par rapport à des enfants ne présentant pas d'ATMS. Elle est également un outil d'accompagnement global des familles, en mettant en évidence les compétences et les forces de l'enfant selon les autres domaines du développement et de l'autonomie individuelle.

### ***Concept d'intervention précoce et ATMS***

En plus des remarques méthodologiques que nous venons d'aborder, il nous paraissait également important de revenir sur le concept d'intervention précoce dans le cadre de notre recherche. Selon le rapport d'experts coordonné par Boris Cyrulnik intitulé *Les 1000 Premiers Jours* (148), il s'agit de proposer « des interventions

précoces, intensives et structurées afin de minimiser les troubles, de réduire les sur-handicaps et de favoriser le développement de l'enfant ». Ce rapport a été sollicité par le gouvernement français dans le but de prévenir et limiter le handicap des enfants présentant ou risquant de présenter un trouble du neurodéveloppement. Bien entendu, les enfants présentant une ATMS sont, par définition, des enfants ne présentant pas de trouble du neurodéveloppement. Ils ne risquent pas plus que la population générale de présenter des difficultés cognitives ou comportementales. Néanmoins, le principe consistant à « agir précocement pour limiter le handicap » nous semble convenir tout à fait à la population de notre étude. Il nous paraît important de souligner que si l'on considère que la prothèse de membre supérieur peut limiter le sur-handicap et permettre à l'enfant, comme à l'adulte, d'accéder à des activités bimanuelles particulières, il est tout aussi nécessaire de considérer que l'accompagnement précoce de l'enfant et de sa famille puisse intervenir au moins en partie sur la trajectoire développementale de l'enfant et donc avoir un effet positif sur la limitation du handicap ultérieur.

Concernant l'intensité de l'intervention, nous avons choisi de ne pas imposer de durée de port de la prothèse par l'enfant mais nous récolterons, à chaque visite, les temps (en moyenne d'heures par jour et de jours par semaine) du port de la prothèse par l'enfant ainsi que de la présence de la prothèse dans son champ visuel. En nous appuyant sur notre expérience clinique et sur une revue de littérature (149) évaluant l'efficacité d'interventions précoces parentales auprès d'enfants vulnérables, nous conseillerons le port de la PVS en temps partiel, cinq jour sur sept. Nous proposerons des moments de jeux avec la prothèse (la prothèse peut être le jouet). Nous suggérerons par exemple une période quotidienne : demi-journée à la crèche, les temps de sieste, le soir jusqu'au coucher... adaptée aux préférences des parents.

***Quelles leçons tirer des études de la participation et du sur-handicap chez l'adulte présentant une absence de membre supérieur ?***

Par ailleurs, il nous paraît intéressant de partager quelques chiffres concernant l'adulte présentant une absence de membre supérieur pour aborder les questions de participation (représentée chez l'adulte par la présence d'une activité professionnelle) et de sur-handicap (représenté par la survenue de troubles musculo-squelettiques). En 2016, l'équipe de Postema *et al* a publié un article sur la participation à un travail et les facteurs contributifs à cette participation chez les personnes présentant une amputation acquise ou congénitale de membre supérieur (150). Les facteurs prédictifs, et leur modalité favorable, identifiés pour avoir un emploi étaient : le sexe masculin, l'âge jeune, le niveau d'éducation élevé, la bonne santé globale et l'usage d'une prothèse.

La même équipe publie également en 2016 les résultats d'une enquête, réalisée aux Pays-Bas, concernant 263 individus présentant une amputation congénitale ou acquise de membre supérieur et 108 individus contrôle (151). La prévalence annuelle des plaintes concernant les troubles musculo-squelettiques était 2 fois plus élevée chez les individus que chez les contrôles. Les douleurs rapportées intéressaient préférentiellement le bras non atteint, le cou et le rachis cervical. Dans une autre étude menée auprès de 65 personnes présentant une absence unilatérale acquise ou congénitale de membre supérieur, la première cause de douleurs chez ces individus était reliée à la présence d'un syndrome du canal carpien dû à une surutilisation du membre sain (152). Le syndrome du canal carpien était moins fréquent chez les usagers de prothèse (esthétique ou myoélectrique) que chez les non usagers. Les douleurs les plus fréquentes ensuite étaient celles de l'épaule, du cou et du coude.

Ces études montrent bien que les personnes présentant une absence de membre supérieur ont plus de douleurs à l'âge adulte que la population générale, que leur amputation soit congénitale ou acquise. Par ailleurs elles mettent en évidence que la sur-utilisation du membre sain est un facteur causal important des troubles musculo-squelettiques et qu'il est donc important d'avoir une action préventive dès le plus jeune âge.

***Est-il possible d'aller plus loin dans l'évaluation des compétences adaptatives des enfants présentant une ATMS ?***

Nous avons choisi de suivre les compétences adaptatives des enfants grâce à la VABS et d'évaluer le niveau d'activité grâce à l'AHA et au CHEQ mais il aurait été possible de s'intéresser à d'autres compétences. En effet, parmi les différentes compétences cognitives qui se mettent en place au cours du développement psychomoteur, la conscience corporelle (en anglais *body knowledge*) est un savoir implicite qui concerne notre corps, sa forme, sa position, et la capacité à l'orienter dans le temps et dans l'espace. Mano *et al* (2020) se sont intéressées à cette compétence et ont publié deux études à ce propos chez les enfants présentant une absence de membre. Ils ont rappelé les trois niveaux de conscience corporelle : celle du **schéma corporel** faisant référence à la conscience internalisée des positions relatives des parties du corps grâce aux informations sensorielles perçues, la **représentation visuo-spatiale du corps** qui permet à chaque individu de définir la « carte topologique » de son propre corps incluant les limites corporelles et la proximité dans les relations interpersonnelles et la **connaissance lexicale et sémantique du corps** qui permet de traduire le corps selon les codes du langage. Cette compétence fait référence aux noms, fonctions et relations des parties du corps avec l'environnement.

Dans leur première étude (153), 20 enfants âgés de 5 à 12 ans (6 présentant une agénésie de membre inférieur et 14 contrôles) ont passé deux tests : dessiner un autoportrait (représentation visuo-spatiale) et nommer les parties de leur corps (connaissance lexico-sémantique). Les dessins des enfants présentant une agénésie uni- ou bilatérale de membre inférieur ne différaient pas de ceux du groupe-contrôle : il n'était pas noté de différence significative entre les deux groupes concernant la présence des parties du corps attendues et les dimensions des membres dessinés. Par contre, les enfants du groupe agénésie avait une connaissance lexico-sémantique plus faible de leur corps que le groupe contrôle.

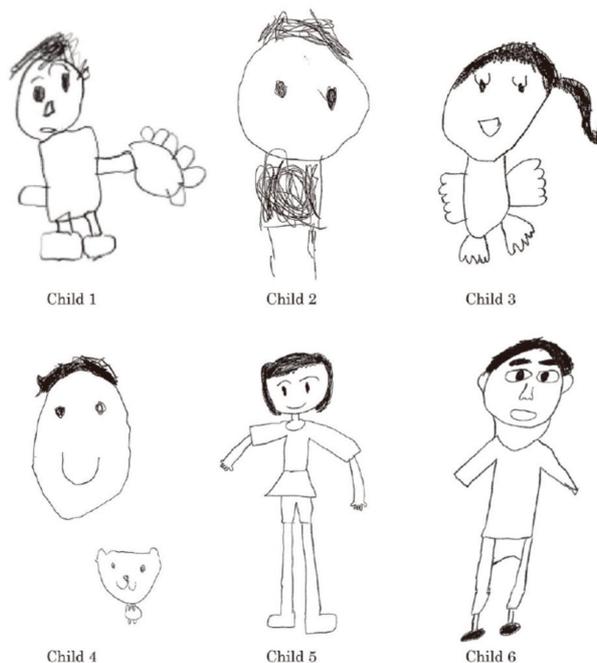
Dans leur deuxième étude (154), Mano *et al* ont inclus 20 enfants de 5 à 11 ans, 6 présentant une ATMS et 14 dans le groupe contrôle. Les deux tests étaient identiques : réaliser un autoportrait et dénommer les parties du corps. Les enfants présentant une ATMS ont omis leur nez et leurs mains plus souvent que les enfants du groupe-contrôle. Ils avaient également un taux plus faible de réponses à la dénomination des bras, mains, jambes et pieds que les enfants du groupe-contrôle. Les 6 enfants du groupe ATMS étaient usagers de prothèses (PVS et PME), seul un enfant s'est représenté avec une asymétrie droite/gauche et se dessine donc avec son agénésie, deux enfants se sont dessinés avec leurs deux mains de manière symétrique et les 3 autres ne se dessinaient aucune main.

Ces deux articles reposent sur des effectifs assez faibles sur le plan statistique mais ils sont néanmoins intéressants car ils interrogent la conscience corporelle de l'enfant présentant une absence congénitale de membre et permettent de formuler deux remarques : il semble exister une différence de représentation visuo-spatiale du corps entre les enfants présentant une agénésie de membre inférieur et ceux présentant une ATMS, les premiers se représentant plus fréquemment avec deux membres inférieurs.

Sur le plan fonctionnel, il paraît évident que la prothèse de membre inférieur permet de marcher, de courir et de jouer avec les autres enfants, tous les jours, alors que la prothèse de membre supérieur n'est par exemple pas indispensable pour ces mêmes activités et est donc moins systématiquement portée. On peut alors se demander si cette différence ne reflète pas la différence d'intégration de la prothèse au niveau de la conscience corporelle. Il est possible de supposer que l'expérience motrice permise par la prothétisation diffère pour les deux types d'agénésie de membre (inférieur *versus* supérieur) et impacte la construction de la conscience corporelle. Par ailleurs, quel que soit le niveau du membre absent (supérieur ou inférieur), l'absence d'un membre semble influencer de façon similaire le niveau de connaissance lexico-sémantique du corps à un âge donné.



**Figure 12** : autoportraits d'enfants présentant une agénésie congénitale de membre(s) inférieur(s), d'après Mano et al (2019) (153)



**Figure 13** : autoportraits d'enfants présentant une agénésie transverse de membre supérieur (154)

***L'appareillage de l'enfant présentant une ATMS est une question relevant d'une démarche médicale pluridisciplinaire et nécessitant un travail de communication avec le patient et sa famille***

Pour terminer, il faut souligner le fait que ce travail s'inscrit dans une démarche multidisciplinaire et transversale. Il a permis de récolter des informations concrètes, disponibles à l'avenir pour les consultations spécialisées au centre de référence des maladies rares et anomalies du développement de l'hôpital Jeanne de Flandres ainsi que pour les consultations d'appareillage du membre supérieur du centre Marc Sautelet. S'intéresser au développement de l'enfant et à la manière la plus efficace de l'accompagner implique de s'intéresser à ses besoins en tant qu'individu et membre d'une famille et de prendre en compte l'évolution de ses besoins et de ses attentes au cours du temps. Ce travail a nécessité de croiser les regards de différentes spécialités qui gravitent autour de l'enfant et de sa famille : la génétique médicale pour la compréhension des mécanismes de développement fœtal et de l'apparition de

malformations ; la neurologie et la psychologie développementale pour éclairer les liens entre comportements moteur et maturation cérébrale et la médecine physique et de réadaptation pour la présentation des modalités de restitution et d'adaptation de la fonction de l'avant-bras et de la main grâce à l'appareillage. Qu'est-ce que tu en déduis ? Est-ce que le recours régulier à ces regards croisés de différentes disciplines médicales te tient à cœur pour la suite de ta carrière ? Tu peux le dire à cet endroit-là (je l'ai fait pour le mémoire et je ressens la nécessité de le poursuivre à l'avenir.

En prenant encore plus de distance, nous pouvons également présenter la question de l'appareillage de l'enfant présentant une ATMS comme étant à la fois une question d'ordre éthique : l'enfant présentant une ATMS est-il un enfant présentant un handicap, quel en est son impact et qu'est-il nécessaire de restaurer ? Elle est également une question d'ordre technique : comment la prothèse peut-elle s'intégrer au corps vivant en cours de développement ? Si les réponses à ces questions peuvent s'appuyer sur le cadre que nous avons tenté d'éclairer dans notre travail, leur formulation restera toujours le fruit d'une collaboration entre l'individu, sa famille et les soignants. Cette relation est le socle du processus d'appareillage, elle est donc vouée à évoluer et elle est marquée par la manière de communiquer.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Questionnaire d'investigation sur l'âge à l'introduction de la première prothèse en cas d'ATMS en France

#### Questionnaire - Etude EARLIMB

Bonjour,

Je suis interne de 5ème semestre en MPR, et je prépare un travail de recherche sur l'âge à l'introduction de la toute première prothèse chez l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur.

L'équipe lilloise propose depuis environ 40 ans un accompagnement précoce de l'enfant et de ses parents, notamment depuis la création du centre de référence - malformations de membre au CHRU de Lille, qui permet de rencontrer les parents en équipe pluridisciplinaire lors de consultations anténatales et dans les premiers mois qui suivent la naissance. Quand les parents souhaitent appareiller leur enfant, la prothésisation peut débuter à 3 mois.

La revue de littérature effectuée nous apprend que la prise en charge de ces enfants est basée sur l'expérience locale, sans argument scientifique établi concernant le "meilleur" âge pour introduire la toute première prothèse (esthétique). A ce jour, nous savons qu'une introduction après 12 mois est associée de manière significative à un plus fort risque de rejet ultérieur.

Afin d'essayer d'illustrer les pratiques des différentes équipes en France, je souhaiterais recueillir le témoignage de médecin MPR, internes, professionnels qui prennent ou ont pris en charge des enfants présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur.

**\*Obligatoire**

Quelle est votre fonction ? \*

- Interne de MPR
- Chef de Clinique ou Assistant en MPR
- Médecin Sénior (PH, médecin rattaché, contractuel, en structure médico-sociale, en SSR...)
- Interne ou médecin d'une autre spécialité
- Autre profession

Quel âge avez vous ?

Votre réponse

Dans quelle ville exercez-vous ? \*

Votre réponse

Dans quelle structure exercez-vous actuellement ? (l'endroit où vous effectuez votre activité d'appareillage) \*

- Dans un centre hospitalier HORS CHU
- Dans un CHU
- Dans une structure médico-sociale
- Dans un centre de rééducation (organisme privé à but lucratif ou non)
- Autre

Avez-vous déjà pris en charge ou assisté à la prise en charge en appareillage d'un ou plusieurs enfants présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur ?

\*

- Oui
- Non

Faites-vous partie ou êtes vous rattaché ou en contact avec un centre spécialisé/centre de compétence "malformation de membre" ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 12 mois ou moins, présentant une agénésie de membre supérieur ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 9 mois ou moins, présentant une agénésie de membre supérieur ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 6 mois ou moins, présentant un agénésie de membre supérieur ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 4 mois ou moins présentant une agénésie de membre supérieur ?

- Oui
- Non

Si vous rencontrez des parents lors d'une consultation anténatale ou lors des 3 premiers mois qui suivent la naissance d'un enfant présentant une agénésie de membre supérieur et que ceux-ci souhaitent appareiller leur enfant, à quel âge proposez-vous d'introduire la première prothèse ? \*

Votre réponse

Merci beaucoup pour votre aide ! Vous pouvez laisser ici un commentaire, ou m'envoyer un mail à [marianne.lejeune06@gmail.com](mailto:marianne.lejeune06@gmail.com)

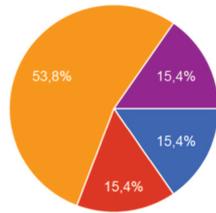
Votre réponse

Envoyer

## ANNEXE 2 : Résumé des réponses au questionnaire à propos de l'âge à l'introduction de la première prothèse en cas d'ATMS en France

Quelle est votre fonction ?

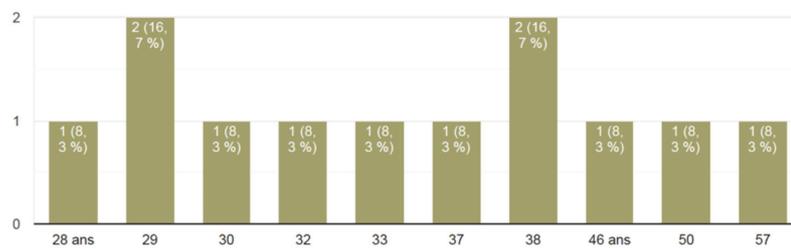
13 réponses



- Interne de MPR
- Chef de Clinique ou Assistant en MPR
- Médecin Sénior (PH, médecin rattaché, contractuel, en structure médico-sociale, en SSR...)
- Interne ou médecin d'une autre spécialité
- Autre profession

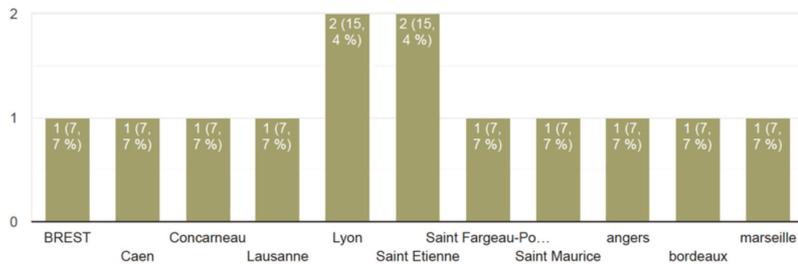
Quel âge avez vous ?

12 réponses



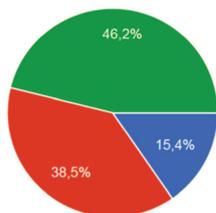
Dans quelle ville exercez-vous ?

13 réponses



Dans quelle structure exercez-vous actuellement ? (l'endroit où vous effectuez votre activité d'appareillage)

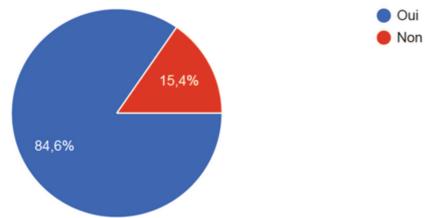
13 réponses



- Dans un centre hospitalier HORS CHU
- Dans un CHU
- Dans une structure médico-sociale
- Dans un centre de rééducation (organisme privé à but lucratif ou non)
- Autre

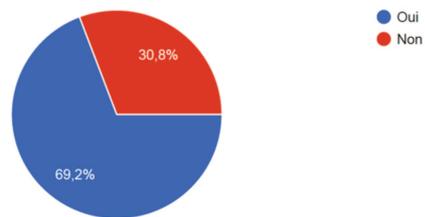
Avez-vous déjà pris en charge ou assisté à la prise en charge en appareillage d'un ou plusieurs enfants présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur ?

13 réponses



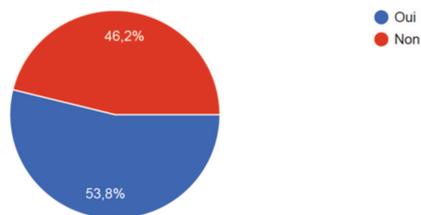
Faites-vous partie ou êtes vous rattaché ou en contact avec un centre spécialisé/centre de compétence "malformation de membre" ?

13 réponses



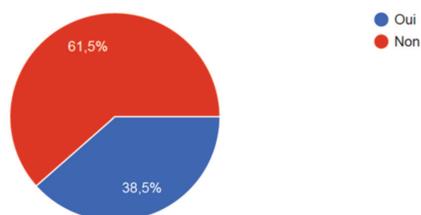
Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 12 mois ou moins, présentant une agénésie de membre supérieur ?

13 réponses



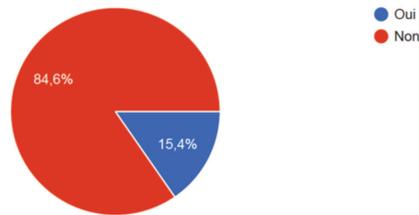
Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 9 mois ou moins, présentant une agénésie de membre supérieur ?

13 réponses



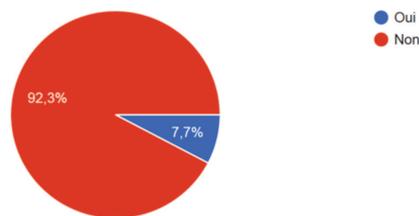
Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 6 mois ou moins, présentant un agénésie de membre supérieur ?

13 réponses



Avez-vous déjà prescrit (ou vu prescrire en consultation) une prothèse esthétique de membre supérieur chez un enfant de 4 mois ou moins présentant une agénésie de membre supérieur ?

13 réponses



Si vous rencontrez des parents lors d'une consultation anténatale ou lors des 3 premiers mois qui suivent la naissance d'un enfant présentant une agénésie de membre supérieur et que ceux-ci souhaitent appareiller leur enfant, à quel âge proposez-vous d'introduire la première prothèse ?

13 réponses

dès que demandé par les parents

vers 5-6mois

En fonction du développement psychomoteur de l'enfant et de l'atteinte liée à l'agénésie

Je ne fait pas cette proposition, j'attend et répond au question des parents

6 mois

pas d'âge fixe, j'informe les parents des différentes possibilités d'appareillage dès le premier contact, et en expliquant qu'on peut éventuellement commencer très précocément, je donne le repère de la diversification alimentaire soit 4-6mois.

Mais j'informe tout autant sur la possibilité de ne pas appareiller.. je ne pousse pas pour l'appareillage, ni esthétique car il ne me semble pas utile de stigmatiser l'enfant comme enfant "anormal" nécessitant absolument une prothèse pour être "normal" ; ni fonctionnel puisque les enfants agénésiques développent finalement des capacités d'adaptation telles qu'ils sont souvent + à l'aise sans qu'avec leur prothèse. Cela dit il s'agit d'un raisonnement basé sur le compagnonnage local et ma petite expérience clinique, et non sur des données scientifiques.. je reconnais que je n'avais pas cette notion de rejet + important si appareillage débuté après 12 mois.

je ne fais pas de CS anténatale

la plupart du temps je ne propose pas d'appareillage esthétique chez le tout petit, mais si les parents semblent très demandeurs j'ai déjà prescrit vers les 6-9 mois au plus tôt, sinon plutôt à l'âge du premier type de déplacement comme le 4 pattes ...

8-9 mois moment de la prise bimanuelle

8-9 mois moment de la prise bimanuelle

Situation non rencontrée

pas d'expérience

Je ne sais pas

Lorsque c'est une demande des parents ou de l'enfant. Le plus jeune à qui j'en ai prescrit une avait 4 ans et c'était sa demande: pas de possibilité Ni nécessité de prothèse fonctionnelle c'était une esthétique.

Tout dépend de si il y a possibilité d'une prothèse fonctionnelle, du niveau Et du type de l'agénésie, des limitations qu'on peut compenser avec une prosthèse, de la volonté des parents et de l'enfant.

Aucune urgence ou nécessité absolue, laisser développer la motricité sans appareillage ou avec et sans appareillage. Et de quelle type de fonction à chercher pour la prothèse (main d'appui, apprentissage du vélo...)

## ANNEXE 3 : Protocole de recherche



Promotion CHU de Lille – Document Confidentiel

### Etude du comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur après prothésisation précoce

#### **EARLIMB**

N° de code attribué par le promoteur	<b>2020_24</b>
N° ID-RCB ou EudraCT	<b>2021-A00108-33</b>
Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH)	<b>Recherche de catégorie 2 : Recherche Interventionnelle à risque minime</b>
Investigateur Principal ou Coordinateur	<b>Dr. Alice TAQUET, praticien hospitalier, N°RPPS : 10100690220</b> SSR Pédiatrique APF Marc Sautelet 10 rue du Petit Boulevard 59650 Villeneuve d'Ascq Tel: 03 28 80 07 70 Fax : 03 28 80 07 79 Mail : <a href="mailto:alice.taquet@marcsautelet.fr">alice.taquet@marcsautelet.fr</a>
Promoteur	<b>Centre Hospitalier Universitaire de Lille</b> Département de la Recherche et de l'innovation (DRI) 6 rue Paul Laguesse 59037 LILLE Cedex Tel : 03 20 44 59 69
Méthodologiste	<b>Pr. Alain DUHAMEL</b> Biostatisticien Unité de Méthodologie - Biostatistique et Data Management Maison Régionale de la Recherche Clinique, 2ème étage CHU de Lille 6 rue du Pr Laguesse, 59037 Lille Mail : <a href="mailto:alain.duhamel@chru-lille.fr">alain.duhamel@chru-lille.fr</a>
Financier + N° de projet	Aucun
Number Clinical Trial (NCT)	
N° Version en cours/ Date :	<b>Version n° 2.0 du 22.03.2021</b>

**HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE**

<b>VERSION</b>	<b>DATE</b>	<b>RAISON(S) DE LA MODIFICATION</b>
1.0	23.12.2020	Soumission réglementaire initiale
2.0	22.03.2021	Modification substantielle n°1

**LISTE DES CENTRES RECRUTEURS**

<b>N°</b>	<b>SITE</b>	<b>INVESTIGATEUR PRINCIPAL</b>
1	SSR Pédiatrique APF Marc Sautelet 10 rue du Petit Boulevard 59650 Villeneuve d'Ascq	Dr Alice TAQUET

PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE

Code promoteur : 2020\_24

Titre long/court : Etude du comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie unilatérale du membre supérieur après prothésisation précoce / EARLIMB

N° de version et date : N°2.0 du 22.03.2021

Le coordonnateur et le promoteur s'engagent à réaliser cette étude selon le protocole, les règles et les recommandations des bonnes pratiques cliniques internationales et selon les dispositions législatives et réglementaires applicables à la recherche.

<b>PROMOTEUR REPRESENTANT LEGAL</b>	<b>CHU de Lille Mme Brigitte COURTOIS</b>	<b>DATE</b> -- / -- / --	<b>SIGNATURE</b>
<b>INVESTIGATEUR PRINCIPAL</b>	<b>Dr. Alice TAQUET</b>	<b>DATE</b> -- / -- / --	<b>SIGNATURE</b>

**SIGNATURE DE L'INVESTIGATEUR PRINCIPAL**

J'ai lu l'ensemble des pages de ce protocole dont le CHU de Lille est le promoteur, et je confirme qu'il contient toutes les informations nécessaires à la conduite de l'essai.

Je m'engage à réaliser l'essai en respectant le protocole et les termes et conditions qui y sont définis ainsi que ses éventuels amendements qui me seront transmis par le promoteur. Je m'engage à conduire ce protocole conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques, à la Loi de Santé Publique du 9 août 2004 et du décret d'application du 16 novembre 2016 et notamment en délivrant l'information et en recueillant le consentement écrit des patients avant toute procédure de sélection du protocole.

Je m'engage à ce que les investigateurs et les autres membres qualifiés de mon équipe aient accès aux copies de ce protocole et des documents relatifs à la conduite de l'essai pour leur permettre de travailler dans le respect des dispositions figurant dans ces documents.

Je suis informé que mes données nominatives font l'objet d'un traitement automatisé ayant pour finalité la mise en place et le déroulement de la recherche. Ces informations peuvent éventuellement faire l'objet de transfert hors de l'Union Européenne. Conformément aux dispositions de la loi modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et au règlement européen sur la protection des données personnelles (2016/679), je bénéficie auprès du promoteur d'un droit d'accès et de rectification de mes informations personnelles

<b>INVESTIGATEUR PRINCIPAL ETABLISSEMENT</b>	<b>Dr. Alice TAQUET Villeneuve d'Ascq, SSR Pédiatrique APF Marc Sautelet</b>	<b>DATE</b> -- / -- / --	<b>SIGNATURE</b>
--	--	-----------------------------	------------------

TABLE DES MATIERES / SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>RATIONNEL SCIENTIFIQUE</b> .....	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</b> .....	<b>23</b>
2.1	Objectif principal.....	23
2.2	Objectifs secondaires.....	23
<b>3</b>	<b>CRITERES D'EVALUATION</b> .....	<b>23</b>
3.1	Critère d'évaluation pour l'objectif principal.....	24
3.2	Critères d'évaluation pour les objectifs secondaires.....	24
<b>4</b>	<b>DESCRIPTION DE LA METHODOLOGIE</b> .....	<b>24</b>
4.1	Plan expérimental.....	24
4.2	Mesures prises pour minimiser les biais.....	24
4.2.1	Randomisation.....	24
4.2.2	Mise en insu.....	24
4.3	Nombre de sujets nécessaires.....	24
<b>5</b>	<b>CRITERES D'ELIGIBILITE ET PROCEDURES DE SUIVI</b> .....	<b>25</b>
5.1	Critères d'inclusion.....	25
5.2	Critères de non inclusion.....	25
5.3	Critères d'arrêt de participation à l'étude et fin anticipée.....	26
5.4	Interdiction de participation simultanée et période d'exclusion.....	26
5.4.1	Participation simultanée à une autre recherche.....	26
5.4.2	Période d'exclusion à l'issue de la recherche.....	26
<b>6</b>	<b>DEROULEMENT DE LA RECHERCHE</b> .....	<b>26</b>
6.1	Faisabilité et expérience des équipes.....	26
6.2	Déroulement de la recherche.....	26
6.2.1	Sélection / recrutement des patients.....	26
6.2.2	Information et consentement.....	27
6.2.2.1	Etude principale.....	27
6.2.3	Visite d'inclusion.....	27
6.2.4	Visites de suivi.....	27

6.2.5	Visite de fin d'étude .....	27
6.3	Durée de la recherche.....	28
6.4	Procédures d'investigation menées et différences par rapport à la prise en charge habituelle .....	28
6.5	Flow chart de l'étude.....	29
<b>7</b>	<b>EVALUATION DE LA SECURITE.....</b>	<b>30</b>
7.1	Définitions.....	30
7.2	Description de paramètres d'évaluation de la sécurité et risques liés au protocole.....	30
7.3	Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables....	31
7.3.1	Responsabilités de l'investigateur .....	31
7.4	Responsabilités du Promoteur .....	31
7.5	Comité de Surveillance Indépendant .....	31
<b>8</b>	<b>DATA MANAGEMENT .....</b>	<b>31</b>
<b>9</b>	<b>ANALYSES STATISTIQUES .....</b>	<b>31</b>
9.1	Calcul du nombre de sujets nécessaires .....	31
9.2	Méthode et stratégie d'analyse .....	32
<b>10</b>	<b>CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE .....</b>	<b>32</b>
10.1	Déroulement de l'essai .....	32
10.2	Monitoring de l'étude.....	33
10.3	Clôture de l'essai .....	33
<b>11</b>	<b>CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES.....</b>	<b>33</b>
11.1	Comité de protection des personnes (CPP) et Autorité compétente (AC) .....	33
11.2	Information et consentement.....	34
11.3	CNIL.....	34
<b>12</b>	<b>FINANCEMENT ET ASSURANCE .....</b>	<b>35</b>
12.1	Financement .....	35
12.2	Assurance .....	35



<b>13 PUBLICATIONS – VALORISATION .....</b>	<b>35</b>
<b>13.1 Décision de publication .....</b>	<b>35</b>
<b>13.2 Règles de publication .....</b>	<b>35</b>
<b>13.3 Valorisation.....</b>	<b>35</b>
<b>Annexe 1 : Bibliographie .....</b>	<b>37</b>

**LISTE DES ABBREVIATIONS**

<b>ABBREVIATION</b>	<b>DEFINITION</b>
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AC	Autorité Compétente
ARC	Attaché de Recherche Clinique
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRF/eCRF	Case Report Form/ electronic Case Report Form
EI	Événement Indésirable
EIG	Événement Indésirable Grave
IP	Investigateur Principal
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
UMBD	Unité de méthodologie, bio-statistique et data-management
CIF	Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
REMER	Registre des Malformations en Rhône-Alpes
CDPN	Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal
MPR	Médecine Physique et Réadaptation fonctionnelle
VABS	Vineland Adaptive Behavior Scales
AHA	Assisting Hand Assessment
CHEQ	Children Hand-use Experience Questionnaire
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données.

**LISTE DES FIGURES**

FIGURE 1 : INTERACTIONS ENTRE LES COMPOSANTES DE LA CIF .....15

FIGURE 2 : METHODOLOGIE SELON LES DEFINITIONS DE LA CIF .....23

TABLEAU I : REVUE DE LA LITTERATURE CONCERNANT L'INTRODUCTION DE LA PREMIERE PROTHESE .....18

TABLEAU II : SYNTHESE DES RESULTATS DES TRAVAUX UTILISANT LA VINELAND ADAPTATIVE BEHAVIOR SCALE ET L'ASSISTIVE HAND ASSESSMENT CHEZ L'ENFANT PRESENTANT UNE AGENESIE DE MEMBRE SUPERIEUR .....22

## SYNOPSIS COMPLET EN FRANÇAIS

<b>PROMOTEUR</b>	Centre Hospitalier Universitaire de Lille
<b>TITRE LONG</b>	Etude du comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie unilatérale du membre supérieur après prothésisation précoce.
<b>TITRE COURT</b>	Prothésisation précoce et comportement adaptatif moteur de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur.
<b>ACRONYME</b>	EARLIMB
<b>COORDONNATEUR</b>	Dr. Alice TAQUET
<b>CONDITION MEDICALE</b>	Présenter une agénésie unilatérale de l'avant-bras
<b>MOTS CLES</b>	Agénésie, amputation, congénital, développement, autonomie, participation, prothèse, membre supérieur, motricité, comportement moteur
<b>NOMBRE DE CENTRES</b>	1 centre
<b>RATIONNEL</b>	<p>Il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus médical concernant l'âge idéal à l'introduction de la première prothèse chez l'enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieure.</p> <p>Cette étude repose sur les critères de la Classification Internationale du Fonctionnement et du Handicap, elle a pour objectif de mieux connaître le comportement adaptatif moteur de l'enfant après prothésisation précoce.</p>
<b>PLAN EXPERIMENTAL</b>	<p>Étude prospective monocentrique longitudinale comportant un seul groupe de patients.</p> <p>Suivi prospectif pendant les 3 premières années de prothésisation.</p>
<b>GROUPES COMPARATEURS ET TRAITEMENT(S) ETUDIE(S)</b>	Un seul groupe de patients : enfants présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur avec protocole de prothésisation précoce avant 4 mois révolus.
<b>OBJECTIFS ET CRITERE(S) D'EVALUATION</b>	<p><i>Objectif principal :</i> Évaluer le comportement adaptatif moteur des enfants présentant une agénésie de membre supérieur après introduction précoce de la première prothèse.</p> <p><i>Critère d'évaluation principal :</i> Score VABS-II domaine « Motor Skills » à 24 mois</p> <p><i>Objectif secondaire n°1 :</i> Évaluer le niveau d'activité en termes de capacité chez les enfants présentant une agénésie de membre supérieur après introduction précoce de la première prothèse.</p> <p><i>Critère d'évaluation secondaire n°1 :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Score AHA à 3 ans</li> <li>- Score VABS-II Domaine Communication à 9, 24 mois et 3 ans</li> <li>- Score VABS-II Domaine Autonomie à 9, 24 mois et 3 ans</li> <li>- Score VABS-II Domaine Socialisation à 9, 24 mois et 3 ans</li> <li>- Score VABS-II Domaine Motricité à 9 mois et 3 ans</li> <li>- Score CHEQ à 3 ans</li> </ul>

<b>POPULATION ETUDIEE</b>	<p><i>Population cible</i> Enfant présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur</p> <p><i>Critères d'inclusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfant de sexe masculin ou féminin</li> <li>- Enfant âgé de 1 mois à 3 mois et demi</li> <li>- Pose d'une prothèse chez un patient présentant une agénésie de membre supérieur isolée de type hémimélie transverse unilatérale du segment avant-bras</li> <li>- Patient assuré social</li> <li>- Patient disposé à se conformer à toutes les procédures de l'étude et à sa durée</li> <li>- Avec signature du consentement éclairé des responsables légaux</li> </ul> <p><i>Critères de non inclusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfants présentant un ou des facteurs de haut risque de troubles du neurodéveloppement :             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Grande prématurité (&lt; 32 semaines d'aménorrhée [SA])</li> <li>o Prématurés &lt; 37 SA avec retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) &lt; 3e percentile ou &lt; - 2 DS pour l'AG et le sexe selon les courbes de références nationales)</li> <li>o Une encéphalopathie supposée hypoxo-ischémique ayant une indication d'hypothermie thérapeutique</li> <li>o Un accident vasculaire cérébral (AVC) artériel périnatal (diagnostiqué entre la 20e semaine de vie foetale et le 28e jour de vie y compris chez le nouveau-né prématuré).</li> <li>o Les anomalies de la croissance cérébrale : microcéphalie avec périmètre crânien &lt; - 2 DS à la naissance vérifiée secondairement ou macrocéphalie &gt; + 3 DS pour le terme (persistant après une seconde mesure).</li> <li>o Des antécédents familiaux de TND sévère au premier degré (frère ou sœur ou parent)</li> <li>o Les infections congénitales symptomatiques à cytomégalovirus et autres fœtopathies infectieuses : toxoplasmose, Zika, rubéole...</li> <li>o Les méningo-encéphalites bactériennes et virales herpétiques</li> <li>o Les cardiopathies congénitales complexes opérées : transposition des gros vaisseaux ; syndrome d'hypoplasie du ventricule gauche.</li> <li>o Une exposition périnatale à un toxique majeur : certains antiépileptiques (valproate de sodium); exposition sévère à l'alcool et/ou avec signes de fœtopathie.</li> <li>o Une chirurgie majeure, prolongée et répétée (cardiaque, cérébrale, abdominale, thoracique).</li> </ul> </li> <li>- Exclusion de toutes les agénésies s'inscrivant dans un syndrome polymalformatif, vasculaire (syndrome de Poland), cause génétique connue...</li> <li>- Exclusion de toutes les autres formes d'agénésie (bilatérale, longitudinale, persistance de reliquats de main),</li> <li>- Refus de consentement d'un ou des deux titulaires de l'autorité parentale</li> </ul>
---------------------------	---

<b>NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE ET JUSTIFICATION</b>	<p>N=30</p> <p>Il s'agit d'une étude exploratoire destinée à fournir une première évaluation de l'effet sur le comportement adaptatif moteur d'une procédure interventionnelle consistant à réaliser une prothésisation précoce chez des enfants souffrant d'une agénésie de membre supérieur. Le développement moteur à 2 ans sera évalué pour le score Score VABS-II domaine « Motor Skills ». Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de réaliser un calcul de nombre de sujets basé sur une hypothèse statistique. Le nombre de sujets repose sur les capacités de recrutement. Selon la file active des patients, il nous sera possible de recruter 30 patients sur 24 mois. L'analyse de l'objectif principal consistera à estimer la moyenne du score de développement moteur par intervalle de confiance à 95%. Dans la population normale, le score vaut 100 avec une déviation standard de 15. En considérant la même déviation standard et un effectif de 30, la précision de l'estimation de la moyenne du score par intervalle de confiance à 95% sera de 5,4 (valeur moyenne estimée sur l'échantillon +/- 5,4 points).</p>
<b>STRATEGIE D'ANALYSE STATISTIQUE</b>	<p>Toutes les analyses statistiques seront effectuées de manière indépendante au sein de l'unité de méthodologie, bio-statistiques et data-management (UMBD) du CHU de Lille sous la responsabilité du Pr Alain Duhamel. Le logiciel utilisé sera SAS version 9.4 ou supérieure.</p> <p>Pour répondre à l'objectif principal, la moyenne du score de développement moteur sera calculée avec son intervalle de confiance à 95%. Cette moyenne sera interprétée selon les valeurs normales du score : on considère donc qu'un score est dans la norme entre 85 et 115 ; entre 85 (- 1<math>\sigma</math>) et 70 (- 2 <math>\sigma</math>), on parle de faiblesse développementale ; en dessous de 70 on peut parler de trouble du développement.</p>
<b>PLANNING DE L'ETUDE</b>	<p>Durée prévisionnelle de recrutement : 24 mois</p> <p>Durée de la participation de chaque sujet : environ 36 mois</p> <p>Durée totale de la recherche : environ 72 mois</p>
<b>PROCEDURE D'INVESTIGATION SPECIFIQUE A L'ETUDE ET DIFFERENCES PAR RAPPORT A LA PRISE EN CHARGE HABITUELLE</b>	<p>La procédure et les méthodes de prothésisation restent identiques, les matériaux et les types de prothèses ne sont pas modifiés. C'est la date à l'introduction de la première prothèse qui est plus précoce dans le groupe expérimental.</p>
<b>EVALUATION DES BENEFICES ET DES RISQUES LIES A LA RECHERCHE</b>	<p>Les risques liés à la prothésisation du membre supérieur sont les mêmes, quelle que soit la date à l'introduction de la prothèse. Ils sont bénins, d'ordres cutanés (intolérance au matériau, rougeurs, dermatite) et réversibles à la diminution/arrêt du port de la prothèse.</p>
<b>PARTICIPATION SIMULTANEE A UNE AUTRE ETUDE</b>	<p>Autorisée, sauf pour les études interventionnelles</p>
<b>PERIODE D'EXCLUSION A L'ISSUE DE LA RECHERCHE</b>	<p>Non</p>
<b>JUSTIFICATION DE LA CONSTITUTION OU NON D'UN COMITE DE SURVEILLANCE</b>	<p>Compte tenu de la catégorie de cette étude, il n'y aura pas de constitution d'un comité de surveillance.</p>



<b>SOURCE(S) DE FINANCEMENT</b>	Aucun
<b>NIVEAU DE MATURITE DE LA TECHNOLOGIE DE SANTE TRL</b>	TRL 6c

## SYNOPSIS FOR « ClinicalTrials.gov. » REGISTRATION

**Study Type Interventional:** *studies in human beings in which individuals are assigned by an investigator based on a protocol to receive specific interventions. Subjects may receive diagnostic, therapeutic or other types of interventions. The assignment of the intervention may or may not be random. The individuals are then followed and biomedical and/or health outcomes are assessed.*

<b>Official Title</b>	Adaptative motor behavior of children with unilateral upper limb deficiency after early prosthetics.		
<b>Brief Title</b>	Early prosthetics in children with upper limb deficiency		
<b>Acronym</b>	EARLIMB		
<b>Collaborators</b>	Pr DUHAMEL, statistics department of CHU de Lille		
<b>Brief summary</b>	<p>For children with congenital upper limb deficiency, introduction of the prosthesis is guided by clinical experience rather than by Evidence Based Medicine.</p> <p>This study will assess early development in children with upper limb deficiency according to age at the introduction of the prosthesis.</p> <p>This study will give new keys in these specific prosthesis cares.</p>		
<b>Conditions</b>	Unilateral congenital upper extremity deficiency		
<b>Keys Words</b>	Early development, motor skills, rehabilitation, rehabilitation of amputees, upper extremity deficiency, upper limb prosthesis, adaptative behavior		
<b>Primary purpose</b>	<input type="checkbox"/> Treatment <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> Screening <input type="checkbox"/> Basic science	<input type="checkbox"/> Prevention <input checked="" type="checkbox"/> Supportive care <input type="checkbox"/> Health services Research <input type="checkbox"/> Other	
<b>Intervention model</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Single group <input type="checkbox"/> Crossover	<input type="checkbox"/> Parallel <input type="checkbox"/> Factorial	
<b>Study classification</b>	<input type="checkbox"/> Safety <input type="checkbox"/> Efficacy <input type="checkbox"/> Bio-availability <input type="checkbox"/> Pharmacokinetics/dynamics	<input type="checkbox"/> Safety/Efficacy <input type="checkbox"/> Bio-equivalence <input type="checkbox"/> Pharmacokinetics <input type="checkbox"/> Pharmacodynamics	
<b>Interventions (repeating as many times as arms)</b>			
<b>Name of arm 1</b>	Early introduction		
<b>Intervention (at least one intervention)</b>	<input type="checkbox"/> Drug (including placebo) <input checked="" type="checkbox"/> Device (including sham) <input type="checkbox"/> Biological / vaccine <input type="checkbox"/> Procedure / surgery	<input type="checkbox"/> Radiation <input type="checkbox"/> Behavioral <input type="checkbox"/> Genetic <input type="checkbox"/> Dietary supplement	<input type="checkbox"/> Other
<b>Intervention name</b>	prosthesis		
<b>Intervention description</b>	Casting and delivery of a cosmetic upper limb prosthesis at 3-4 months old of age.		
<b>Name of arm 2</b>	NA		
<b>Intervention (at least one intervention)</b>	<input type="checkbox"/> Drug (including placebo) <input type="checkbox"/> Device (including sham) <input type="checkbox"/> Biological / vaccine <input type="checkbox"/> Procedure / surgery	<input type="checkbox"/> Radiation <input type="checkbox"/> Behavioral <input type="checkbox"/> Genetic <input type="checkbox"/> Dietary supplement	<input type="checkbox"/> Other
<b>Intervention name</b>			

<b>Intervention description</b>	
<b>Primary Outcome measure</b>	
<b>Title</b>	Vineland Adaptive Behavior Scales version II Motor skills Domain score at 24 months old
<b>Time point at which primary outcome measure is assessed</b>	24 months old
<b>Secondary outcome measures, repeating as many times as 2nd outcomes</b>	
<b>Title</b>	Assisting Hand Assessment at 3 years old Communication Domain Score at 9, 24 months old and 3 years old Daily living skills Domain Score at 9, 24 months old and 3 years old Socialization Domain score at 9, 24 months old and 3 years old Motor skills Domain score at 9 months old and 3 years old Children Hand-use Experience Questionnaire at 3 years old
<b>Time point(s) at which Secondary outcome measure is assessed</b>	9 months old 24 months old 3 years old
<b>Inclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Male or female child</li> <li>- Aged from 1 month to 3 months and a half</li> <li>- Placement of a prosthesis in a patient with isolated upper limb deficiency, type of congenital transverse unilateral amputation of the forearm segment</li> <li>- Socially insured patient,</li> <li>- Patient willing to comply with all study procedures and study duration</li> <li>- Written informed consent from patient's legal guardians</li> </ul>
<b>Exclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Children with one or more high risk factors for neurodevelopmental disorders: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Very prematurity (&lt;32 weeks of amenorrhea [SA])</li> <li>o Premature infants &lt;37 WA with intrauterine growth retardation (IUGR) or low weight for gestational age (PAG) &lt;3rd percentile or &lt;- 2 SD for GA and sex according to national reference curves)</li> <li>o A presumed hypoxo-ischemic encephalopathy with an indication of therapeutic hypothermia</li> <li>o A perinatal arterial cerebrovascular accident (AVC) (diagnosed between the 20th week of fetal life and the 28th day of life including in premature newborns).</li> <li>o Cerebral growth anomalies: microcephaly with cranial perimeter &lt;- 2 SD at birth verified secondarily or macrocephaly&gt; + 3 SD for the term (persisting after a second measurement).</li> <li>o A family history of severe first-degree neurodevelopmental disorder (brother or sister or parent)</li> <li>o Symptomatic congenital cytomegalovirus infections and other infectious fetopathies: toxoplasmosis, Zika, rubella, etc.</li> <li>o Bacterial and viral herpetic meningoencephalitis</li> <li>o Complex congenital heart disease operated on: transposition of the large vessels; left ventricular hypoplastic syndrome.</li> <li>o Perinatal exposure to a major toxicant: certain antiepileptics (sodium valproate); severe exposure to alcohol and / or with signs of fetal disease.</li> <li>o Major, prolonged and repeated surgery (cardiac, cerebral, abdominal, thoracic).</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Exclusion of all deficiency forming part of a polymalformative, vascular syndrome (Poland syndrome), genetic cause ...</li><li>- Exclusion of all other forms of agenesis (bilateral, longitudinal, persistence of hand remains),</li><li>- Refusal of consent from one or both parents</li></ul>
--	---

## 1 RATIONNEL SCIENTIFIQUE

La Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (CIF) a été élaborée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) afin de fournir un langage uniformisé et un cadre pour la description et l'organisation des informations relatives au fonctionnement et au handicap. Les différentes composantes de sa structure permettent de définir le handicap en termes d'atteinte de fonctions organiques et/ou structures anatomiques responsable de limitation d'activités et de restriction de participation (1).

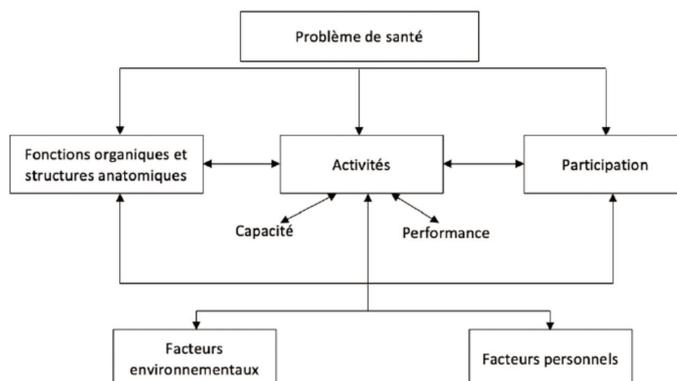


Figure 1 : Interactions entre les composantes de la CIF

Les **activités** sont les tâches basiques qu'un individu est capable de réaliser dans son quotidien. On parle de participation dès lors que ces activités se complexifient ou se combinent, et s'inscrivent dans un système sociétal donné (familial, scolaire, professionnel, de loisirs).

La **performance** est définie par ce qu'un individu fait dans son environnement ordinaire. Du fait que l'environnement ordinaire comprend un contexte sociétal, la performance peut donc aussi être perçue comme l'« expérience vécue » dans une situation de vie réelle. Ce contexte comprend les facteurs environnementaux, c'est-à-dire tous les aspects du monde physique, social et des relations humaines.

La **capacité** décrit l'aptitude d'un individu à effectuer une tâche ou à mener une action. Le terme de capacité indique le niveau de fonctionnement le plus élevé possible qu'une personne est susceptible d'atteindre dans un domaine donné à un moment donné. Pour évaluer la capacité d'une personne, on devrait donc pouvoir disposer d'un environnement normalisé, où les différentes variables de l'environnement sont définies, contrôlées et identiques pour chaque individu testé. Pour pouvoir comparer les données d'un pays à l'autre, cet ajustement doit être le même pour tout le monde dans tous les pays.

L'écart entre capacité et performance révèle l'impact de l'environnement usuel sur les capacités d'un individu. Cette différence constitue par ailleurs un guide utile pour déterminer ce qui peut être modifié dans le cadre de vie de la personne concernée, et améliorer son niveau de réalisation.

Ces définitions servent à un niveau descriptif et diagnostique : le niveau de handicap d'une même maladie présente à la fois des similitudes et des variations d'un individu à un autre. Ces définitions sont également utiles pour la recherche scientifique, permettant de poser le cadre méthodologique et de classer les différentes mesures effectuées.

Nous nous intéressons pour ce projet à l'agénésie de membre supérieur. Selon le Registre des Malformations en Rhône-Alpes (REMERA), cette anomalie du développement concerne entre 300 et 400 enfants chaque année. A ce jour, la question de l'âge optimal à l'introduction de la première prothèse chez l'enfant agénésique de membre supérieur n'a pas de réponse consensuelle. L'agénésie de membre supérieur est un phénomène

rare et la prise en charge des enfants concernés dépend, quand les parents souhaitent introduire l'appareillage, des pratiques du centre spécialisé vers lequel ils sont orientés.

Meurs et al en 2006 (2) souligne l'intérêt de débiter l'appareillage avant deux ans d'âge, car l'introduction après ce terme augmente significativement le taux de rejet définitif de prothèse. Cette information est retrouvée dans les études de Scotland et al (1983), Postema et al (1999) et Kuyper et al (2001)(3–5)

Dans la cohorte de Huizing et al (2010) (6), les enfants qui ont reçu leur première prothèse avant 1 an avaient ensuite de manière significative une durée d'utilisation plus longue de la prothèse (supérieure à 4 ans) que les enfants qui ont reçu leur premier appareillage après 1 an et qui abandonnaient précocement leur prothèse (durée d'utilisation inférieure).

Les recommandations officielles les plus récentes sont celles de la British Society of Rehabilitation Medicine, (mises à jour en juillet 2018). Il y est conseillé de se baser sur le développement psychomoteur de l'enfant et de proposer l'introduction de la première prothèse esthétique vers 6 mois, quand l'enfant a acquis l'équilibre assis.

Depuis les années 1980, l'équipe lilloise au sein du Centre de Référence des anomalies du développement et des syndromes malformatifs du CHU propose une prothésisation précoce. Cette pratique clinique est fondée sur l'expérience clinique et les échanges avec les familles mais n'a jamais fait l'objet d'une étude scientifique.

Les différentes études menées jusqu'ici mettent en évidence les difficultés rencontrées par les équipes de recherche dans ce domaine. En effet, la plupart des études sont issues de cohortes rétrospectives ayant une faible valeur scientifique. Une seule étude est interventionnelle prospective, cela s'explique peut-être par la difficulté à constituer des groupes comparables, avec des délais d'inclusion qui doivent être relativement longs pour avoir un nombre satisfaisant de sujets. De plus, aucune des études menées ne permet d'approfondir les connaissances relatives à l'intégration de la prothèse dans le schéma corporel de l'enfant.

#### **Choix des outils d'évaluation**

Le choix d'outil adapté pour suivre le développement moteur de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur est limité compte-tenu de la faible représentation de cette population dans la littérature. Néanmoins, la Vineland Adaptive Behavior Scale 2ème édition (VABS-II), a déjà été utilisée par l'équipe de Mano et al. en 2018 et 2020 (7,8). Leurs études fournissent des premiers résultats qui pourront servir d'éléments de comparaison. La VABS-II reflète l'autonomie du sujet dans 4 domaines (motricité, communication, socialisation, communication et vie quotidienne). Ses items se réfèrent à des activités de la vie quotidienne et également à la réalisation de celles-ci dans des contextes de vie en groupe (famille, école) et de loisirs. C'est une échelle utile pour refléter le niveau d'activité et de participation de l'individu par rapport à son groupe d'âge.

L'échelle Assistive Hand Assessment (AHA) est une échelle validée pour évaluer les capacités bimanuelles chez l'enfant à partir de 18 mois. Les travaux de Buffart et al.(9) fournissent des résultats pour des populations d'enfants présentant une agénésie de membre supérieur, avec et sans appareillage.

Le Tableau 2 synthétise les résultats des travaux de Mano et al. et de Buffart et al. qui ont permis d'établir le protocole d'évaluation de notre étude.

Le CHEQ est un questionnaire de performance qui s'intéresse à l'expérience de l'enfant dans l'utilisation de sa main atteinte lors d'activités qui nécessitent habituellement l'usage des deux mains. Le CHEQ a été développé pour des enfants qui présente un déficit fonctionnel d'une main, à cause d'une paralysie cérébrale unilatérale, d'une amputation du membre supérieur ou d'une paralysie obstétricale du plexus brachial (7–9).

Dans la version du CHEQ pour enfants de 3 à 8 ans, 21 activités sont présentées dans un ordre aléatoire. Les parents sont invités à indiquer si les activités sont réalisées de façon autonome, et si une ou deux mains sont utilisées pour ces activités. Il y a de plus trois sous-questions à propos de l'utilisation de la main; du temps nécessaire en comparaison aux pairs; du degré de gêne ressentie en réalisant les activités. Les sous-questions sont évaluées sur une échelle à 4 points (10).

### **Hypothèses**

L'hypothèse est qu'une introduction précoce de la première prothèse permet une meilleure intégration de la prothèse et soutient le développement précoce de l'enfant.

### **Faisabilité**

Il est possible d'espérer, si on se base sur les chiffres lillois, entre 10 et 20 inclusions par an pour ce centre de référence. En proposant une durée d'inclusion de deux années il est alors possible d'espérer une population de 20 à 40 sujets, ce qui reste acceptable compte-tenu de la prévalence de la pathologie.

### **Originalité et perspectives**

Cette étude est originale car elle s'appuie sur une présentation de l'agénésie unilatérale de membre supérieur selon les 3 niveaux décrit par la CIF : structure anatomique, activité et participation.

Il est aujourd'hui possible de recueillir quelques données validées sur l'utilisation de la prothèse (temps de port selon l'âge par exemple) et le niveau d'activité des usagers de prothèses de membres supérieurs. A contrario, il existe très peu d'études concernant le développement précoce de l'enfant agénésique et **aucune** n'étudie le développement de l'enfant en fonction de l'âge à l'introduction de la première prothèse.

L'étude proposée est également originale d'un point de vue méthodologique. En effet, afin de guider la pratique concernant la prothésisation chez l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur, il est intéressant de réaliser une étude interventionnelle prospective. Ce type d'étude est presque inexistant dans la littérature concernant les enfants présentant une agénésie de membre supérieur.

Le projet s'appuie par ailleurs sur l'expérience pratique de professionnels de l'appareillage (ergothérapeutes, médecins et orthoprothésistes) lillois, qui pour une partie défend l'intérêt de l'appareillage précoce pour l'enfant, sans avoir pu à ce jour monter de projet concret pour soutenir, ou remettre en question, cette pratique professionnelle locale.

Tableau 1 : Revue de la littérature concernant l'introduction de la première prothèse

REFERENCE	OBJECTIFS	DESIGN	RESULTATS	LIMITES
W Lamb <i>et al</i> 1971 (11)	Revue du management prothétique de 67 sujets	Étude descriptive rétrospective Groupe 1 : 15 enfants appareillés entre 4 mois et 12 mois Groupe 2 : 9 enfants appareillés entre 12 et 24 mois Groupe 3 : 20 cas appareillés entre 2 et 5 ans Groupe 4 : après 5 ans	Groupe 1 : 10 ont une préhension active en activité bimanuelle avant 2 ans Groupe 2 : tous ont une préhension active à leur 3 ans Groupe 3 : moins performant Groupe 4 : rejet ++ de la prothèse outils	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Thèse C. TILLOY 1982	Description du protocole d'appareillage très précoce lillois (SSR Marc Sautet)		Vers 3 mois : main remplie d'une mousse de polyesther (favoriser les possibilités de préhension et d'appui, équilibre) Mise en place d'une emboiture contact précoce pour adaptation sensitive Renouvellement tous les 3 mois jusqu'à 18 mois (envisager le passage à une prothèse fonctionnelle) Prothèse mécanique avec ouverture active (antéimpulsion moignon épaule) avant démocratisation de la myoélectrique (à partir de 3 ans) 1 séance d'ergo tous les 15 jours Pas de différence en termes de durée d'utilisation ou de capacités fonctionnelles Pas de différence en termes de participation (travail, permis de conduire)	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Scotland <i>et al</i> 1983 (3)	Décrire l'usage et l'acceptation de la prothèse	Étude descriptive prospective n=116, 7 à 17 ans	1ère prothèse après 2 ans augmente significativement le risque de rejet	Suivi prospectif Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Jain 1996 (12)	Upper extremity fitting prosthetics Guidelines		3-9 mois pour la première prothèse esthétique, quand l'équilibre assis est acquis 18-24 mois pour la première PME	
Postema <i>et al</i> 1999 (4)	Évaluer le taux de rejet de la prothèse et décrire les raisons des rejets	Étude descriptive rétrospective n=32 Questionnaire	Taux de rejet plus important si première prothèse prescrite après 2 ans  Pas de preuves scientifiques entre l'âge à la première prothèse et les données de capacités fonctionnelles	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Curran <i>et al</i> 1991 (13)	Description du protocole de prothésisation, suivi et ergothérapie	1ère prothèse esthétique à partir de 2 mois Renouvellement tous les 2-3 mois 1ère prothèse mécanique entre 14 et 18 mois		Étude uniquement descriptive

N° 2021-A00108-33\_Protocolo\_EARLIMB\_Version 2.0 du 22.03.2021

18

Joanna G PATTON, Springer, Child Amputee Prosthetics Projects (CAPP), années 90	Guidelines	1ère prothèse : passive, quand le nourrisson a un bon équilibre assis (5-9 mois)	Risque de rejet si première prescription après 2 ans	
Kuyper <i>et al</i> 2001 (5)	Décrire la population appareillée, la durée d'appareillage, le type d'appareillage et le nombre de rejet	Étude rétrospective descriptive, 1 centre n=206 Type de première prothèse, Age à la première prescription, Durée de port de la prothèse	1ère prothèse prescrite : prothèse esthétique 119 enfants appareillés avant 4 ans, moyenne d'âge première prothèse : 2.6 (2.5DS) Prothésisation précoce réduit les taux d'abandon (< 2 ans)	
Thèse J. MILCAMPS 2003	Évaluer le devenir des enfants présentant une agénésie unilatérale du membre supérieur appareillé au centre Marc Sautet	Étude descriptive n = 59 Description insertion vie socioprofessionnelle, degré d'autonomie AVQ, description des différents types d'appareillage et leur utilisation Identifier des facteurs pronostiques de réussite de l'appareillage Temps de port MIF Questionnaire de satisfaction qualitatif : très/satisfait/peu/pas du tout	Pas de différence significative avec/sans prothèse sur le score de MIF Résultats significatifs : Mettre un pantalon : sans prothèse Nager : avec prothèse Couper une feuille, porter un plateau : avec prothèse Résultats non significatifs : mais avec chiffre parlant : Lacer des chaussures (68,6% avec P) Faire du vélo (84,5%) Tracer un trait avec une règle (64,4%) Couper de la viande (72,7%)	Pas d'outils de mesure, MIF probablement non adaptée à la population
Nelson <i>et al</i> 2006 (14)	Propose des guidelines à partir de revues de la littérature	Systematic review (non PRISMA)	Recommandations citées sont celles de l'ACPOC (Association of Children's Prosthetics and Orthotics Clinics) : - premier appareillage passif à 6 mois, - premier appareillage actif entre 12 et 15 mois, - myoélectrique entre 3 et 5 ans	
Meurs <i>et al</i> 2006 (2)	Évaluer l'hypothèse qu'il faut prescrire la première prothèse avant 2 ans (Taux de rejet)	Systematic review 285 revues (1966-2004)	Taux de rejet plus important si première prothèse prescrite après 2 ans  Pas de preuves scientifiques entre l'âge à la première prothèse et les données de capacités fonctionnelles	Puissance méthodologique faible des différentes études Peu contiennent des résultats significatifs

N° 2021-A00108-33\_Protocolo\_EARLIMB\_Version 2.0 du 22.03.2021

19

Davids <i>et al</i> 2006 (15)	Évaluer l'âge d'introduction de la prothèse, les protocoles de réadaptation et le type de première prothèse	Étude descriptive rétrospective n=260	Taux de rejet plus important si première prothèse après 3 ans, pas de bénéfice pour l'introduction avant 1 an, meilleurs résultats fonctionnels après protocole de réadaptation intensifs	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Huizing <i>et al</i> 2010 (6)	Évaluer les capacités fonctionnelles avec prothèse introduite avant et après 1 an	Étude comparative n=20 2 Questionnaires - satisfaction : Child Amputee Prosthetic Project, Prosthesis Satisfactory Inventory (CAPP-PSI) - index fonctionnel : PUF1 + vidéos (performance motrice)	Pas de différence significative avant/après un an sur la satisfaction, ni sur la fonction, ni sur la performance motrice  Satisfaction : 18 parents ont complété le CAPP PSI, taux plus élevé (non significatif) chez les parents d'enfants appareillés (vs non appareillés) pour l'item « aide dans la vie quotidienne » Activités fonctionnelles : pas de différence significative  Pas de corrélation entre précocité de l'appareillage (<1 an) et mesures effectuées, mais différence significative pour les enfants appareillés avant 1 an sur la durée de l'utilisation de la prothèse (> 4 ans)	Discussion : trop petit effectif Relation adaptation motrice/durée d'utilisation de la prothèse, intérêt d'évaluer le comportement moteur adaptatif précocement pour orienter les parents vers l'appareillage
De Jong <i>et al</i> 2012 (16)	Évaluer activité et participation chez les enfants avec agénésie de membre supérieur	Étude qualitative, par interview n=78 42 patients, 17 parents, 19 professionnels	Pas de réels impacts sur l'activité, mais différence sur la performance (supérieure avec prothèse)	
Vasluian <i>et al</i> 2013 (17)	Évaluer l'opinion des enfants et adolescents, parents et professionnels sur les raisons de porter/ne pas porter de prothèse	Étude qualitative, par interview n=78 42 patients, 17 parents, 19 professionnels	1er facteur : esthétique + Aide pour certaines activités de la vie quotidienne et pour le sport Facteurs de rejet : poids et manque de fonctionnalité	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Toda <i>et al</i> 2015 (18)	Évaluer l'usage de la PME et le taux de rejet selon l'âge d'introduction	Étude descriptive n=37, 0-16 ans 21,6% de rejet	Parmi les 21,6% tous ont reçu leur première prothèse myoélectrique après 2 ans Renforcer l'approche pluridisciplinaire, suivi rapproché, motivation parentale et rééducation adaptée	Pas de comparaison statistique ni d'utilisation d'outil de mesure validé
Sjöberg <i>et al</i> 2018 (19)	Comparaison introduction PME avant/après 2,5 ans	Étude cas-contrôle prospective - Compétences avec prothèse (Skills Index Ranking Scale) - Utilité (temps de port) - Taux de rejet n=32 9 sujets avant (cas) 27 sujets après (contrôle)	1ère prothèse avant 2,5 ans associée à un plus grand taux de rejet à long terme  pas de bénéfice à introduire la première prothèse myoélectrique avant 2,5 ans	Bonne méthodologie, petits effectifs, résultats en contradiction avec littérature

N° 2021-A00108-33\_Protocole\_EARLIMB\_Version 2.0 du 22.03.2021

20

British Society of Rehabilitation Medicine Juillet 2018 (20)	Amputee and prosthetic rehabilitation, standards and guidelines		Il est conseillé d'introduire en premier lieu une prothèse esthétique, dès que l'équilibre assis est indépendant : vers 6 mois La PME peut être introduite vers 18 mois, quand la marche est acquise l'introduction précoce à un impact faible sur le rejet ultérieur et ne garantit pas une meilleure fonction ou une meilleure satisfaction	
--	---	--	---	--

N° 2021-A00108-33\_Protocole\_EARLIMB\_Version 2.0 du 22.03.2021

21

**Tableau II : synthèse des résultats des travaux utilisant la VINELAND ADAPTATIVE BEHAVIOR SCALE et l'ASSISTIVE HAND ASSESSMENT chez l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur**

REFERENCES	OUTILS	POPULATION	RESULTATS
(21)		10 enfants de 1 à 6 ans, (7M et 3 F), 3 enfants usagers de prothèse esthétique, 7 sans prothèse. Résultats confondus (AVEC et SANS prothèse)	97,5
(22)	VINELAND-II Motor Skills Domain Moyenne 100 - SD 15	9 enfants de 0 à 6 ans (6M 3F)	96,2 à l'introduction 103,7 après 12 mois de prise en charge.
(23)	AHA %age 0 - 100 unités AHA	20 enfants (10 M 10 F) 4-12 ans, âge moyen 8,7 (2,9) ans. 9 usagers de prothèses	47,5 (6 - 81)

## 2 OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

### 2.1 Objectif principal

Évaluer le comportement adaptatif moteur des enfants présentant une agénésie de membre supérieur après introduction précoce de la première prothèse.

### 2.2 Objectifs secondaires

Évaluer le niveau d'activité en termes de capacité et de performance chez les enfants présentant une agénésie de membre supérieur après introduction précoce de la première prothèse.

## 3 CRITERES D'ÉVALUATION

La méthodologie de l'étude se base sur la Classification Internationale du Fonctionnement (CIF). Afin d'évaluer le fonctionnement d'un enfant présentant une agénésie de membre supérieur, l'objectif principal de l'étude est de **décrire le niveau de développement** de l'enfant après appareillage précoce du membre supérieur.

Les résultats obtenus pour les objectifs secondaires fournissent des données représentant un autre niveau du handicap étudié (ici l'agénésie de membre supérieur) :

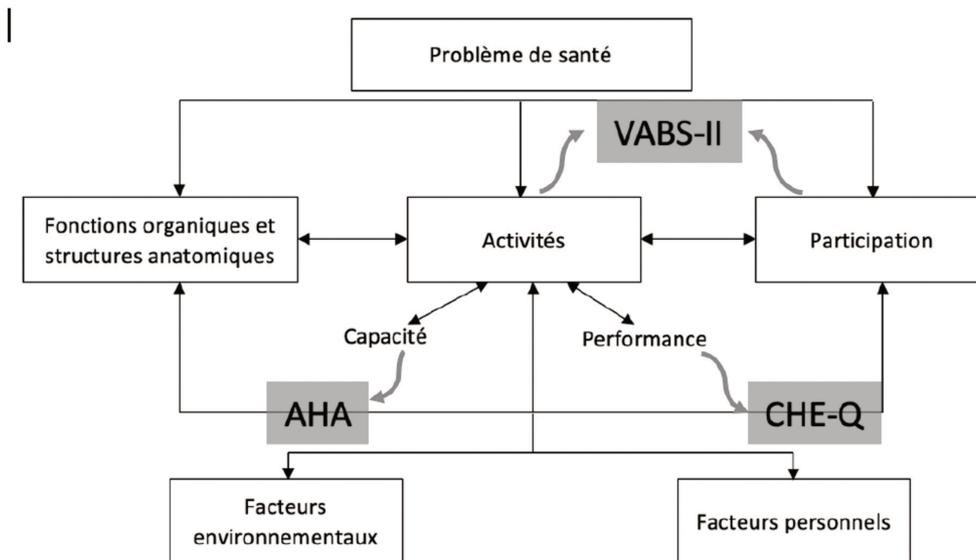


Figure 2 : méthodologie selon les définitions de la CIF

### 3.1 Critère d'évaluation pour l'objectif principal

Résultats de l'évaluation par passation de la VABS-II :

- Score Domaine Motricité à 24 mois

Le test est normé sur population de 1 mois à 90 ans.

Le résultat pour chaque domaine s'exprime en quotient et permet de situer l'enfant par rapport au groupe d'enfants du même âge. La distribution est gaussienne, la moyenne est par définition 100, l'écart type ( $\sigma$ ) est de +/- 15. On considère donc qu'un quotient est dans la norme entre 85 et 115 ; entre 85 ( $-1\sigma$ ) et 70 ( $-2\sigma$ ), on parle de faiblesse développementale ; en dessous de 70 on peut parler de trouble du développement.

### 3.2 Critères d'évaluation pour les objectifs secondaires

- Résultats score AHA en % de réussite (capacité) : à 3 ans

L'échelle Assisting Hand Assessment (AHA) permet d'évaluer les capacités réelles de l'enfant. C'est une évaluation spécifique pour les atteintes unilatérales (validé pour la Paralyse Cérébrale et la Paralyse Obstétricale du Plexus Brachial) pour les enfants de 18 mois à 5 ans. La session de jeu dure environ 20 minutes. Il s'agit d'une session de jeu « libre » utilisant les différents jouets de la batterie (pour les 2-5 ans). La session est filmée afin de faciliter la cotation ultérieure par le thérapeute (environ 60 minutes)

Le score final, de 22 à 88 est rapporté à un score en pourcentage avec pondération des items par un algorithme de calcul. L'analyse est fiable avec une erreur d'interprétation faible, les 22 items sont rapportés comme reproductibles et sensibles au changement.

- Score composite de la VABS II à 9, 24 mois et 3 ans
- Score Domaine Communication à 9, 24 mois et 3 ans
- Score Domaine Autonomie à 9, 24 mois et 3 ans
- Score Domaine Socialisation à 9, 24 mois et 3 ans
- Score Domaine Motricité à 9 mois et 3 ans
- Score CHEQ à 3 ans

## 4 DESCRIPTION DE LA METHODOLOGIE

### 4.1 Plan expérimental

Étude prospective monocentrique longitudinale comportant un seul groupe de patients.

Suivi prospectif pendant les 3 premières années de prothésisation.

### 4.2 Mesures prises pour minimiser les biais

#### 4.2.1 *Randomisation*

Non applicable

#### 4.2.2 *Mise en insu*

Non applicable

### 4.3 Nombre de sujets nécessaires

N=30, voir paragraphe 9.1.

## 5 CRITERES D'ELIGIBILITE ET PROCEDURES DE SUIVI

### 5.1 Critères d'inclusion

- Enfant de sexe masculin ou féminin
- Enfant âgé de 1 mois à 3 mois et demi
- Pose d'une prothèse chez un patient présentant une agénésie de membre supérieur isolée de type hémimélie transverse unilatérale du segment avant-bras droit ou gauche.
- Patient assuré social
- Patient disposé à se conformer à toutes les procédures de l'étude et à sa durée
- Avec signature du consentement éclairé des responsables légaux

### 5.2 Critères de non inclusion

- Enfants présentant un ou des facteurs de haut risque de troubles du neurodéveloppement :
  - o Grande prématurité (< 32 semaines d'aménorrhée [SA])
  - o Prématurés < 37 SA avec retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) < 3e percentile ou < - 2 DS pour l'AG et le sexe selon les courbes de références nationales)
  - o Une encéphalopathie supposée hypoxo-ischémique ayant une indication d'hypothermie thérapeutique
  - o Un accident vasculaire cérébral (AVC) artériel périnatal (diagnostiqué entre la 20e semaine de vie fœtale et le 28e jour de vie y compris chez le nouveau-né prématuré).
  - o Les anomalies de la croissance cérébrale : microcéphalie avec périmètre crânien < - 2 DS à la naissance vérifiée secondairement ou macrocéphalie > + 3 DS pour le terme (persistant après une seconde mesure).
  - o Des antécédents familiaux de TND sévère au premier degré (frère ou sœur ou parent)
  - o Les infections congénitales symptomatiques à cytomégalovirus et autres fœtopathies infectieuses : toxoplasmose, Zika, rubéole...
  - o Les méningo-encéphalites bactériennes et virales herpétiques
  - o Les cardiopathies congénitales complexes opérées : transposition des gros vaisseaux ; syndrome d'hypoplasie du ventricule gauche.
  - o Une exposition périnatale à un toxique majeur : certains antiépileptiques (valproate de sodium) ; exposition sévère à l'alcool et/ou avec signes de fœtopathie.
  - o Une chirurgie majeure, prolongée et répétée (cardiaque, cérébrale, abdominale, thoracique).
- Exclusion de toutes les agénésies s'inscrivant dans un syndrome polymalformatif, vasculaire (syndrome de Poland), cause génétique connue...
- Exclusion de toutes les autres formes d'agénésie du membre supérieur (bilatérale, longitudinale, persistance de reliquats de main),
- Refus de consentement d'un ou des deux titulaires de l'autorité parentale

### 5.3 Critères d'arrêt de participation à l'étude et fin anticipée

Le principal critère d'arrêt de participation à l'étude est le même pour les deux groupes : impossibilité de poursuivre le suivi par la famille (déménagement, rejet de la prothèse et souhait d'arrêter la prothésisation...).

Les résultats des mesures pourront être sauvegardés pour les analyses finales.

### 5.4 Interdiction de participation simultanée et période d'exclusion

#### 5.4.1 Participation simultanée à une autre recherche

La participation simultanée à une autre étude de type interventionnelle n'est pas possible durant la période de l'étude.

#### 5.4.2 Période d'exclusion à l'issue de la recherche

Il n'y a pas de période d'exclusion à l'issue de la recherche.

## 6 DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

### 6.1 Faisabilité et expérience des équipes

Le CHU de Lille est Centre de Référence des anomalies du développement et des syndromes malformatifs, sous la responsabilité du Pr Manouvrier. Dans le cadre de l'agénésie de membre, il existe une consultation multidisciplinaire d'annonce et d'orientation des familles. La pratique développée s'appuie sur l'expérience conjointe des professionnels de génétique médicale et de Médecine Physique et de Réadaptation (médecins et ergothérapeute) et des professionnels de la prothésisation de membre (orthoprothésistes).

### 6.2 Déroulement de la recherche

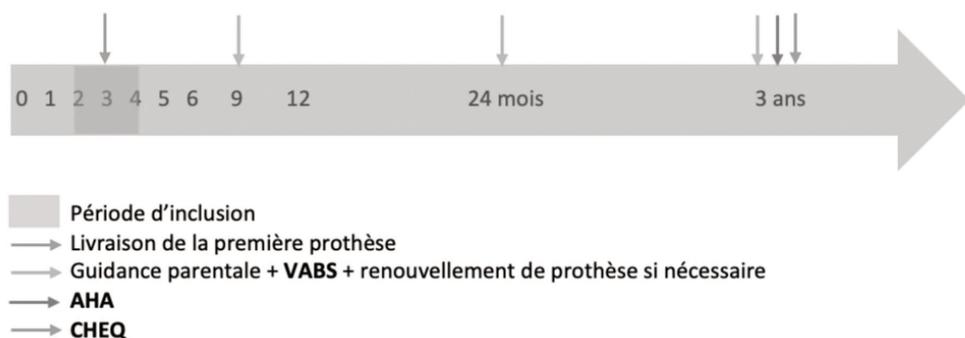


Figure 1 : schéma du déroulement de la recherche

#### 6.2.1 Sélection / recrutement des patients

Les patients peuvent être recrutés selon deux cas de figures :

- Les parents d'enfant présentant une agénésie sont vus en pré ou post natal précoce par le biais de la consultation du centre de référence malformations des membres (commune avec l'équipe de génétique)

au CHU), ils reçoivent les informations au sujet de l'étude EARLIMB. Il leur est proposé de contacter l'équipe ou d'être appelés à distance pour organiser une visite d'inclusion **uniquement** s'ils souhaitent un appareillage précoce, celle-ci pourra avoir lieu lors de la consultation d'appareillage.

- Les parents sont orientés plus tard soit vers le centre de référence des malformations de membre, soit vers une consultation spécialisée de Médecine Physique et Réadaptation, ils reçoivent alors les informations au sujet de l'étude EARLIMB. Si les parents sont demandeurs d'un appareillage précoce, les procédures habituelles de prothésisation ne sont pas modifiées (prises de mesures, technique de fabrication, organisation des essais et de la livraison définitive). Une visite d'inclusion peut leur être proposée après un délai minimum de 48 heures après la consultation qui a donné lieu à l'information.

## 6.2.2 **Information et consentement**

### 6.2.2.1 **Etude principale**

Le screening a lieu après identification d'enfant à naître présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur, grâce au diagnostic prénatal. L'information au sujet de l'étude EARLIMB est délivrée soit lors d'une consultation du centre de référence des malformations de membre (orientation des familles après diagnostic pré-natal ou post-natal), soit lors d'une consultation spécialisée de Médecine Physique et Réadaptation (demande directe des familles pour prescription d'appareillage).

Le consentement est recueilli lors de la visite d'inclusion.

### 6.2.3 **Visite d'inclusion**

La visite d'inclusion peut avoir lieu lors de la consultation pour lancement de l'appareillage. Les parents peuvent être inclus après la première consultation d'appareillage. Il n'est pas nécessaire de consentir à la participation à l'étude EARLIMB pour bénéficier de l'expertise locale concernant l'appareillage précoce.

Dans tous les cas, après l'information au sujet de l'étude EARLIMB, un délai de réflexion raisonnable est laissé aux parents afin de confirmer ou non leur participation à l'étude (au moins 48h entre la première rencontre d'information et la visite d'inclusion).

La visite d'inclusion peut se faire lors de la première consultation d'appareillage, avec l'orthoprothésiste et le médecin de MPR. Elle peut donner lieu au recueil du consentement.

### 6.2.4 **Visites de suivi**

**Visite 1 (V1) = VABS-II (environ 60 minutes)**

Entre 9 mois et 9 mois +/- 21 jours

Données :

- Prothèse dans l'environnement de l'enfant : heure/jour, jour/semaine
- Prothèse emboîtée : heure/jour, jour/semaine

**Visite 2 (V2) = VABS-II (environ 60 minutes)**

Entre 24 mois et 24 mois +/- 21 jours

Données :

- Prothèse dans l'environnement de l'enfant : heure/jour, jour/semaine
- Prothèse emboîtée : heure/jour, jour/semaine

### 6.2.5 **Visite de fin d'étude**

**Visite 3 (V3) = environ 120 minutes**

AHA (environ 20 minutes)

VABS-II (environ 60 minutes)

CHEQ (environ 15 minutes)

3<sup>ème</sup> année (au cours des deux premiers mois de la 3<sup>ème</sup> année)

Données :



- Prothèse dans l'environnement de l'enfant : heure/jour, jour/semaine
- Prothèse emboîtée : heure/jour, jour/semaine

### **6.3 Durée de la recherche**

Durée prévisionnelle de recrutement : 24 mois

Durée de la participation de chaque sujet : 36 mois

Durée totale de la recherche : environ 72 mois

### **6.4 Procédures d'investigation menées et différences par rapport à la prise en charge habituelle**

La procédure de prothésation ne diffère pas de la prise en charge habituelle. Les prothèses et les matériaux utilisés sont identiques aux protocoles classiques.

La fréquence de suivi des patients dans le cadre de cette étude est similaire au suivi classique, seule l'utilisation d'outils de mesure et de questionnaires validés diffère de la prise en charge habituelle.

L'échelle de VABS-II, l'AHA et le CHEQ sont des outils d'évaluation non invasifs, relativement rapides et peu coûteux, qui nécessitent un professionnel formé (médecin, ergothérapeute, psychomotricienne et/ou psychologue).

	Screening (CDPN)	Visite d' inclusion V0	V1 9 mois	V2 24 mois	V3 3 ans	Recherche
<i>Information patient</i>	x					x
<i>Signature du consentement</i>		x				x
<i>VABS-II</i>			x	x	x	x
<i>AHA</i>					x	x
<i>CHEQ</i>					x	x
<i>EIG lies aux procédures de l'étude</i>		x	x	x	x	x

## 7 EVALUATION DE LA SECURITE

### 7.1 Définitions

Evénement indésirable : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Effet indésirable : tout événement indésirable lié à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Evénement ou effet indésirable grave : tout événement ou effet indésirable qui :

- entraîne la mort,
- met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche,
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation,
- provoque une incapacité ou un handicap important ou durable,
- ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée.
- est jugé comme grave sur le plan médical par l'investigateur.

Certaines circonstances nécessitant une hospitalisation ne relèvent pas du critère de gravité « hospitalisation ou la prolongation d'une l'hospitalisation » comme :

- admission pour des raisons sociales ou administratives
- hospitalisation prédéfinie par le protocole
- hospitalisation pour traitement médical ou chirurgical programmé avant la recherche
- passage en hôpital de jour

Effet indésirable inattendu : tout effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de la recherche.

Fait nouveau : toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires.

### 7.2 Description de paramètres d'évaluation de la sécurité et risques liés au protocole

L'évaluation de la sécurité et des risques s'effectue de la même manière et à la même fréquence lors de consultation médico-technique d'appareillage de membre supérieur. Les éléments de surveillance concernent principalement la tolérance cutanée de la zone en contact avec la prothèse.

La forme du moignon (extrémité du membre agénésique) peut varier de manière attendue et physiologique après le début du port de la prothèse.

Les effets indésirables sont cutanés :

- Dermate atopique de contact
- Phlyctène ou dermabrasion mécanique
- Macération, affection mycotique

La description de l'état cutané du membre agénésique fait partie intégrante de la consultation médico-technique d'appareillage et est consignée dans le compte-rendu de consultation.

### **7.3 Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables**

#### **7.3.1 Responsabilités de l'investigateur**

Pour chaque effet indésirable, l'investigateur évalue la gravité et le lien de causalité entre l'effet indésirable et les actes spécifiques à l'étude ou le protocole. Seuls les effets indésirables graves susceptibles d'être liés aux actes spécifiques à l'étude ou au protocole seront à notifier au Promoteur.

L'investigateur doit notifier à la Vigilance des soins concernée les effets indésirables non liés à l'étude.

Le suivi des effets indésirables sera assuré par l'investigateur.  
L'investigateur doit notifier sans délai au Promoteur (Cellule Vigilance de la Direction de la recherche et de l'Innovation) tout fait nouveau de sécurité par fax au 03 20 44 57 11 ou par mail : [vigilance.essaiscliniques@chru-lille.fr](mailto:vigilance.essaiscliniques@chru-lille.fr)

#### **7.4 Responsabilités du Promoteur**

En cas de survenue d'un fait nouveau de sécurité durant cette étude, le promoteur adressera immédiatement, par email, dès qu'il en a connaissance, une déclaration de ce fait nouveau et des éventuelles mesures prises, au CPP et à l'ANSM.

#### **7.5 Comité de Surveillance Indépendant**

Compte tenu de la catégorie de l'étude et il n'y aura pas de comité scientifique constitué pour cette étude.

## **8 DATA MANAGEMENT**

Les données seront collectées à l'aide d'un cahier d'observation papier et seront ensuite enregistrées dans un fichier électronique de type Excel (base de données). Le fichier électronique sera stocké et sécurisé sur le réseau du CHU de Lille. Avant le gel de la base de données, un monitoring des données sera réalisé à l'aide du logiciel SAS sur la base des règles de cohérences fixées avec le responsable du projet (données manquantes, valeurs aberrantes, incohérence entre plusieurs variables...). Ces données sont confidentielles en accord avec la loi du 6 janvier 1978.

Les données seront analysées en accord avec la méthodologie de référence MR 001 décrite par la CNIL dans l'Unité de Méthodologie, Biostatistiques et Datamanagement dirigée le Pr Alain Duhamel au CHU de Lille.

L'accès aux données sera restreint aux personnes directement impliquées dans l'étude. Les données ne pourront être modifiées que par un médecin investigateur participant à l'étude ou un collaborateur désigné par ce médecin et participant à l'étude.

Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche ou de son arrêt anticipé sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

## **9 ANALYSES STATISTIQUES**

### **9.1 Calcul du nombre de sujets nécessaires**

N=30

Il s'agit d'une étude exploratoire destinée à fournir une première évaluation de l'effet sur le développement moteur d'une procédure expérimentale consistant à réaliser une prothésisation précoce chez des enfants souffrant d'une agénésie de membre supérieur. Le développement moteur à 2 ans sera évalué pour le score

N° 2021-A00108-33\_Protocolo\_EARLIMB\_Version 2.0 du 22.03.2021

Score VABS-II domaine « Motor Skills ». Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de réaliser un calcul de nombre de sujets basé sur une hypothèse statistique. Le nombre de sujets repose sur les capacités de recrutement. Selon la file active des patients, il nous sera possible de recruter 30 patients sur 24 mois.

L'analyse de l'objectif principal consistera à estimer la moyenne du score de développement moteur par intervalle de confiance à 95%. Dans la population normale, le score vaut 100 avec une déviation standard de 15. En considérant la même déviation standard et un effectif de 30, la précision de l'estimation de la moyenne du score par intervalle de confiance à 95% sera de 5,4 (valeur moyenne estimée sur l'échantillon +/- 5,4 points).

## 9.2 Méthode et stratégie d'analyse

Toutes les analyses statistiques seront effectuées de manière indépendante au sein de l'unité de méthodologie, bio-statistiques et data-management (UMBD) du CHU de Lille sous la responsabilité du Pr Alain Duhamel. Le logiciel utilisé sera SAS version 9.4 ou supérieure. Tous les tests statistiques seront bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%. Les variables quantitatives seront décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25ème et 75ème percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions sera vérifiée graphiquement par des histogrammes et par le test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives seront décrites par les effectifs et pourcentages de chaque modalité.

### Analyse pour l'objectif principal

Pour répondre à l'objectif principal, la moyenne du score de développement moteur sera calculée avec son intervalle de confiance à 95%. Cette moyenne sera interprétée selon les valeurs normales du score :

On considère donc qu'un score est dans la norme entre 85 et 115 ; entre 85 (- 1 $\sigma$ ) et 70 (- 2  $\sigma$ ), on parle de faiblesse développementale ; en dessous de 70 on peut parler de trouble du développement.

### Analyse pour les objectifs secondaire

Pour les variables suivantes :

- Score AHA à 3 ans
- Score VABS-II Domaine Communication à 9, 24 mois et 3 ans
- Score VABS-II Domaine Autonomie à 9, 24 mois et 3 ans
- Score VABS-II Domaine Socialisation à 9, 24 mois et 3 ans
- Score VABS-II Domaine Motricité à 9, 24 mois et 3 ans

Nous emploierons la même méthode que celle décrite pour l'objectif principal. Les scores à 9 mois, 24 mois et 3 ans seront comparés avec le test de Student pour données appariées en cas de distribution normale ou le test de Wilcoxon pour données appariées dans le cas contraire.

## 10 CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE

### 10.1 Déroulement de l'essai

Une réunion de mise en place avec l'investigateur principal aura lieu avant le début de l'essai (rappel des BPC, organisation de la recherche, monitoring prévu).

L'investigateur informe le promoteur en temps réel des inclusions réalisées.

Les observations médicales seront conservées dans le dossier du patient, les données concernant l'étude seront reportées sur les cahiers d'observation prévus pour l'étude, selon les bonnes pratiques cliniques, reprenant les différentes étapes de la prise en charge du patient dans le protocole. Tout écart au protocole

sera notifié ainsi que sa raison. Le recueil des données devra être exhaustif et sera régulièrement vérifié par un Assistant de Recherche Clinique selon les procédures du protocole (si applicable).

## 10.2 Monitoring de l'étude

Le monitoring de l'essai sera effectué selon le plan de monitoring validé avant le début de la recherche ou sur déclenchement spécifique par un ARC du promoteur. Il sera fonction des inclusions réalisées dans l'étude.

Lors des visites de monitoring sur site, les ARC devront pouvoir consulter :

- les cahiers de recueil de données des patients inclus
- les dossiers médicaux et infirmiers des patients ou dossiers sources s'il s'agit uniquement de volontaires sains
- le classeur investigateur

Le monitoring vérifiera au minimum les points suivants :

- l'existence des patients, l'information et la présence des consentements éclairés signés
- le respect des critères d'inclusion
- le critère principal de jugement
- la surveillance et la déclaration des EIG
- la survenue de faits nouveaux nécessitant le dépôt d'un amendement

## 10.3 Clôture de l'essai

A la fin de l'essai, des procédures de clôture seront appliquées, avec classement de tous les documents et des données sources. Une fois l'analyse finale effectuée et validée, l'ensemble du dossier et des données sont scellés et archivés selon des procédures spécifiques dans des locaux sécurisés.

# 11 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES

L'essai sera mené conformément au protocole approuvé, conformément au code de la Santé Publique, aux BPC de l'UE et aux exigences réglementaires applicables.

L'essai sera enregistré sur la base de données publique ClinicalTrials.gov.

## 11.1 Comité de protection des personnes (CPP) et Autorité compétente (AC)

### Avis favorable du CPP

Le promoteur soumet une demande d'avis auprès du CPP avant le début de la recherche, conformément à l'article L1121-4 du Code de la Santé Publique. Le promoteur adresse une copie et un résumé de la recherche à l'ANSM.

### Modifications au protocole

Le promoteur est seul autorisé à modifier le protocole, en concertation avec l'investigateur coordonnateur.

On entend par modifications substantielles, les modifications qui ont un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci.

Une demande de modification substantielle est adressée par le promoteur au CPP. Dès réception de l'avis favorable, la version amendée du protocole est alors transmise par le promoteur, à l'ANSM pour information et à tous les investigateurs.

Une modification non substantielle du protocole est une modification mineure ou une clarification sans retentissement sur la conduite de l'essai. Ces modifications ne seront pas soumises aux autorités compétentes mais feront l'objet d'un accord entre le promoteur et l'investigateur et seront clairement documentées (dans le dossier de suivi de l'étude).

### 11.2 Information et consentement

Conformément à la réglementation en vigueur, le participant à l'essai devra recevoir une information loyale, complète, à travers la Lettre d'Information, spécialement rédigée pour l'essai et validée par le Comité de Protection des Personnes, qui lui sera obligatoirement fournie et expliquée par l'Investigateur. Ce dernier devra notamment informer le participant des risques et contraintes éventuelles de la participation à l'essai.

Le participant pourra poser toute question lui semblant utile à sa réflexion, et disposera du temps nécessaire de réflexion afin de prendre sa décision en toute connaissance de cause.

Le participant à l'essai devra ensuite signer le formulaire de consentement, avec l'Investigateur lui ayant présenté l'essai, et ce document devra être daté du jour de la signature. Une copie sera remise au participant, une conservée par l'Investigateur, et une conservée dans le dossier médical du participant.

L'Investigateur devra s'assurer du respect des critères d'inclusion et d'exclusion avant l'inclusion du participant. Aucun acte spécifique à la recherche ne pourra avoir lieu avant l'information et l'obtention du consentement du participant à l'essai. A tout moment, le participant pourra retirer son consentement, et toute information sur la sécurité de leur participation devra leur être rapportée.

### 11.3 CNIL

Conformément au cadre de la méthodologie de référence (MR 001), le traitement des données sera réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (CNIL) ainsi que conformément au Règlement Européen (Règlement Général de Protection des données : RGPD). Le responsable du traitement est le CHU de Lille, en qualité de promoteur dont les coordonnées sont les suivantes : Direction de la Recherche et de l'Innovation Maison Régionale de la Recherche Clinique, Hospitalière et Universitaire 6, rue du Professeur Laguesse - CS 70 001 - 59 037 Lille Cedex. Conformément au dit RGPD, les données issues de cette étude seront traitées à des fins de recherche scientifique (article 6) dans le cadre d'une exécution d'une mission d'intérêt public (article 9) dont le promoteur s'est investi. Les données issues de cette étude seront sauvegardées sur le réseau informatique du CHU. Les données recueillies seront pseudo-anonymisées.

Conformément à l'article L1121-1-1 du Code de Santé Public et conformément aux articles 17.3.c et 17.3.d du RGPD, les personnes participantes à la recherche ont le droit de demander l'effacement et de s'opposer au traitement de leurs données. Ils seront informés que les données recueillies préalablement au retrait du consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Le patient a le droit d'obtenir du promoteur (responsable du traitement) la limitation du traitement dans les conditions fournies dans l'Art. 18 du RGPD. Il a également la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle (la CNIL en France). Conformément à l'article 13 du RGPD, lorsque des données à caractère personnel relatives à une personne concernée sont collectées auprès de cette personne, le responsable du traitement lui fournit, au moment où les données en question sont obtenues, toutes les informations nécessaires prévues dans cet article.

Dans le cadre de la recherche, un traitement des données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de l'étude au regard de l'objectif de cette dernière.

A cette fin, les données médicales concernant les personnes participantes à la recherche ou tout autre type de données existantes pourront être transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte ou menant des projets de recherche, en France ou à l'étranger, y compris en dehors de l'Union Européenne à condition que le pays de destination soit reconnu par les autorités françaises comme assurant un niveau de protection des données suffisant et approprié. Ces données seront identifiées par un numéro de code et des initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises et étrangères.

## 12 FINANCEMENT ET ASSURANCE

### 12.1 Financement

Aucun financement n'est prévu pour cette étude.

### 12.2 Assurance

Le promoteur souscrit un contrat d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant à l'étude, conformément à l'article L1121-10 du Code de la Santé Publique.

L'essai ne pourra débuter sans cette souscription.

## 13 PUBLICATIONS – VALORISATION

### 13.1 Décision de publication

Conformément à l'article R 5121-13 du Code de la Santé Publique, les essais ne peuvent faire l'objet d'aucun commentaire écrit ou oral sans l'accord conjoint de l'investigateur et du promoteur. Toute publication doit mentionner que le CHU de Lille est promoteur. En tout état de cause, le CHU de Lille, promoteur de l'étude, a la maîtrise de la première publication. L'investigateur adresse une copie de ses publications au promoteur.

### 13.2 Règles de publication

Le promoteur est le propriétaire exclusif des résultats de l'étude. Ces résultats, ainsi que toutes les données relatives à la recherche, ne doivent en aucun cas être transmises à un tiers, sans contrepartie négociée préalablement par la Direction de la Recherche et de l'Innovation. Toute sollicitation de ce type doit être transmise le plus tôt possible aux affaires juridiques de la Direction de la Recherche et de l'Innovation.

### 13.3 Valorisation

Ces résultats, ainsi que toutes les données relatives à la recherche, ne doivent en aucun cas être transmises à un tiers, sans contrepartie négociée préalablement par la Direction de la Recherche et de l'Innovation. Toute sollicitation de ce type doit être transmise le plus tôt possible aux affaires juridiques de la Direction de la Recherche et de l'Innovation.



LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : BIBLIOGRAPHIE .....37

## Annexe 1 : Bibliographie

1. WHO | International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [Internet]. WHO. [cited 2019 Jun 10]. Available from: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>
2. Meurs M, Maathuis CGB, Lucas C, Hadders-Algra M, van der Sluis CK. Prescription of the first prosthesis and later use in children with congenital unilateral upper limb deficiency: A systematic review. *Prosthet Orthot Int.* 2006 Aug;30(2):165–73.
3. Scotland TR, Galway HR. A long-term review of children with congenital and acquired upper limb deficiency. *J Bone Joint Surg Br.* 1983 May;65(3):346–9.
4. Postema K, van der Donk V, van Limbeek J, Rijken RA, Poelma MJ. Prosthesis rejection in children with a unilateral congenital arm defect. *Clin Rehabil.* 1999 Jun;13(3):243–9.
5. Kuyper MA, Breedijk M, Mulders AH, Post MW, Prevo AJ. Prosthetic management of children in The Netherlands with upper limb deficiencies. *Prosthet Orthot Int.* 2001 Dec;25(3):228–34.
6. Huizing K, Reinders-Messelink H, Maathuis C, Hadders-Algra M, van der Sluis CK. Age at first prosthetic fitting and later functional outcome in children and young adults with unilateral congenital below-elbow deficiency: a cross-sectional study. *Prosthet Orthot Int.* 2010 Jun;34(2):166–74.
7. Sköld A, Hermansson LN, Krumlinde-Sundholm L, Eliasson A-C. Development and evidence of validity for the Children's Hand-use Experience Questionnaire (CHEQ). *Dev Med Child Neurol.* 2011 May;53(5):436–42.
8. Amer A, Eliasson A-C, Peny-Dahlstrand M, Hermansson L. Validity and test-retest reliability of Children's Hand-use Experience Questionnaire in children with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Jul;58(7):743–9.
9. Ann-Christin Eliasson LNH. Bimanual Hand-use in Children with Unilateral Hand Dysfunction? Differences Related to Diagnosis Investigated by the Children's Hand-use Experience Questionnaire. *Pediatr Ther* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 29];03(04). Available from: <https://www.omicsonline.org/bimanual-handuse-in-children-with-unilateral-hand-dysfunction-differences-related-to-diagnosis-investigated-by-the-childrens-handuse-experience-questionnaire-2161-0665.1000169.php?aid=18471>
10. Skold A, Hermansson L, Krumlinde Sundholm L, Eliasson A-C, Amer A. Children Hand use Questionnaire [Internet]. Karolinska Institutet; Available from: <https://www.cheq.se/miniquestionnaire>
11. Lamb DW, MacNaughtan AK, Fragiadakis EG. Congenital absence of the upper limb and hand. A review of the benefits in prehension and bimanual function by early prosthetic replacement. *The Hand.* 1971 Sep;3(2):193–9.
12. Jain S. Rehabilitation in limb deficiency. 2. The pediatric amputee. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Mar;77(3 Suppl):S9-13.
13. Curran B, Hambrey R. The prosthetic treatment of upper limb deficiency. *Prosthet Orthot Int.* 1991 Aug;15(2):82–7.

14. Nelson VS, Flood KM, Bryant PR, Huang ME, Pasquina PF, Roberts TL. Limb deficiency and prosthetic management. 1. Decision making in prosthetic prescription and management. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Mar;87(3 Suppl 1):S3-9.
15. Davids JR, Wagner LV, Meyer LC, Blackhurst DW. Prosthetic management of children with unilateral congenital below-elbow deficiency. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Jun;88(6):1294–300.
16. de Jong IGM, Reinders-Messelink HA, Tates K, Janssen WGM, Poelma MJ, van Wijk I, et al. Activity and participation of children and adolescents with unilateral congenital below elbow deficiency: an online focus group study. *J Rehabil Med.* 2012 Oct;44(10):885–92.
17. Vashuian E, de Jong IGM, Janssen WGM, Poelma MJ, van Wijk I, Reinders-Messelink HA, et al. Opinions of youngsters with congenital below-elbow deficiency, and those of their parents and professionals concerning prosthetic use and rehabilitation treatment. *PloS One.* 2013;8(6):e67101.
18. Toda M, Chin T, Shibata Y, Mizobe F. Use of Powered Prosthesis for Children with Upper Limb Deficiency at Hyogo Rehabilitation Center. *PloS One.* 2015;10(6):e0131746.
19. Sjöberg L, Lindner H, Hermansson L. Long-term results of early myoelectric prosthesis fittings: A prospective case-control study. *Prosthet Orthot Int.* 2018 Oct;42(5):527–33.
20. Standards & Guidelines [Internet]. [cited 2019 Jul 22]. Available from: <https://www.bsrm.org.uk/publications/publications>
21. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Adaptive behaviour and motor skills in children with upper limb deficiency. *Prosthet Orthot Int.* 2018 Apr;42(2):236–40.
22. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Effect of prostheses on children with congenital upper limb deficiencies. *Pediatr Int.* 2020 Sep;62(9):1039–43.
23. Buffart L, Roebroek M, van Heijningen V, Pesch-Batenburg J, Stam H. Evaluation of arm and prosthetic functioning in children with a congenital transverse reduction deficiency of the upper limb. *J Rehabil Med.* 2007;39(5):379–86.

## ANNEXE 4 : Échanges après évaluation médico-réglementaire

- 1) *Il n'est pas clair partout, et encore moins dans la LICE que la prothèse n'a rien à voir avec l'étude. Il faut le clarifier car la lecture de la LI donne l'impression que les parents acceptent la pose précoce de la prothèse en participant à l'étude*

J'espère avoir apporté les clarifications nécessaires dans le protocole et dans la LI, en effet, les parents peuvent bénéficier de l'expertise en appareillage précoce sans participation à l'étude.

- 2) *Je m'interroge même s'il n'est pas plus pertinent de proposer aux parents de participer indépendamment et à distance de la pose de la prothèse pour ne rien influencer (cela pourrait être critiqué par le CPP)*

En situation pratique, il est difficile d'être plus précoce que 3 mois et demi-4 mois (environ 3 semaines entre la prise de mesures et la livraison définitive, essais intermédiaires compris). Par contre effectivement, l'inclusion peut avoir lieu après le début de la procédure de prothésisation. J'espère avoir réussi à clarifier ce point dans les deux documents.

- 3) *De même, il faut alors ajouter dans les critères d'inclusion que les enfants se voient poser une prothèse à cause de l'agénésie*
- 4) *Modifier l'objectif principal : il s'agit d'évaluer le développement moteur avec le sous score à la Vineland.*

Modifiés dans les 2 documents : comportement adaptatif moteur plutôt que développement (correspond plus précisément à la présentation de la Vineland)

- 5) *Je suggère de retirer les noms des échelles de la LICE pour éviter que les parents aillent regarder avant de venir lors des visites.*

Est-ce que cela peut être un problème qu'ils regardent ? On les trouve facilement dans la littérature, ça ne me paraît pas gênant, mais peut-être que je ne me rends pas compte.

- 6) *Dans la LI il est indiqué en substance que l'étude permettra de déterminer si l'introduction précoce de la prothèse permet de soutenir un meilleur développement. Cela semble très présomptueux vu le design de l'étude et le fait qu'il n'y a pas de comparaison de groupe directe. Je trouve que cela est très (trop) incitatif pour que les parents acceptent la pose précoce de la prothèse.*

J'ai simplifié ce point dans la LI, c'est effectivement une remarque qui nous avait déjà été faite à la lecture du protocole, mais je n'avais pas uniformisé avec la LI

Interrogations :

- 7) *Pourquoi ne pas mesurer la VABS à l'inclusion ? Vous pourriez obtenir des indications en termes d'évolution par « niveau » ?*

Pour laisser du temps aux comportements moteur volontaires de se mettre en place : on observe plus de comportements à 9 mois qu'à 4.

Nous avons proposé 9 mois et 24 mois pour avoir 2 mesures, certains papiers montrent une augmentation des difficultés motrices avec l'âge.

*8) Pourquoi ne pas mesurer la VABS à 3 ans ?*

J'ai préféré garder 24 mois car on a l'impression d'observer un plus grand nombre de rejet de prothèse autour de 24 mois, (période parfois un peu creuse entre 2 ans et la maternelle). J'avais peur qu'à 3 ans, si cela fait plusieurs mois que l'enfant n'a plus aucun appareillage, ça colle moins bien avec l'« intervention » précoce.

Pour la AHA par contre, l'âge de 3 ans correspond à un âge où elle est assez facilement effectuée chez l'enfant (nécessite sa participation, contrairement à la VABS)

## ANNEXE 5 : Plaquette informations réalisée pour les parents

CHU LILLE APF France handicap

# ETUDE EARLIMB

## INFORMATIONS POUR LES FAMILLES

Illustration originale : Marion Dubois pour l'Assédéa  
Crédit photo : Julien Bavant OrtoSee®

### POURQUOI ?

Car l'agénésie de membre supérieur est une **anomalie rare** du développement qui concerne entre 300 et 400 nouveaux enfants chaque année.

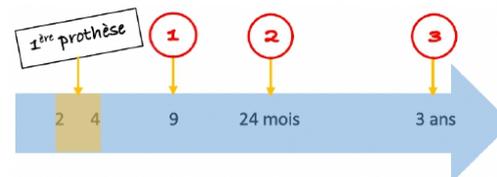
Car il existe **peu de données** sur le développement de l'enfant présentant une agénésie de membre supérieur, ses compétences globales et ses compétences plus fines.

Car la prescription d'une prothèse repose sur un **échange entre parents et professionnels**. Actuellement, les informations délivrées aux familles reposent sur l'expérience et les habitudes d'une équipe locale. **Les propositions peuvent différer d'une région à l'autre.**

### COMMENT ?

L'étude EARLIMB est une étude prospective (les enfants sont suivis au cours du temps) menée par le Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Son équipe se compose de 2 médecins de rééducation, d'orthoprothésistes, d'ergothérapeutes et de psychologues.

### Déroulement prévisionnel de l'étude :



Livraison de la 1<sup>ère</sup> prothèse entre 2 et 4 mois

**3 rendez-vous** à :

- 9 mois
- 24 mois
- 3 ans

**2 outils d'évaluation** validés et non invasifs :



L'échelle de Vineland permet d'évaluer l'autonomie selon quatre domaines : la communication, la vie quotidienne, la socialisation et la motricité.



La AHA (Assistive Hand Assessment) est un outil d'évaluation de la fonction de la main. Il mesure et décrit comment les enfants ayant une déficience d'un membre supérieur utilisent leur main affectée en collaboration avec leur main dominante dans des jeux qui nécessitent l'utilisation des deux mains (bimanuels).



**EARLIMB** est une étude qui ne modifie pas le suivi de l'enfant. Les modalités de renouvellement de l'appareillage sont fonction de sa croissance et des souhaits de la famille.

### INTERVENTION PRECOCE

Cette étude a pour objectif de mieux connaître l'enfant porteur d'une agénésie de membre supérieur après une intervention précoce.

La livraison de la première prothèse s'effectuera au plus tard à la fin du 4<sup>ème</sup> mois.



### ASSEDEA

L'Assédea est une association. Elle apporte un soutien actif aux familles d'enfants nés avec une malformation de membres. Pour aider les parents, les rassurer, pour leur permettre de rencontrer et d'échanger avec d'autres familles.

### CONTACTS

Dr Alice TAQUET ou Marianne LEJEUNE

Tel : 03 28 80 07 70

[marianne.lejeune@chru-lille.fr](mailto:marianne.lejeune@chru-lille.fr)

[alice.taquet@marcsautelet.fr](mailto:alice.taquet@marcsautelet.fr)

Mme Gwenola Fournigault  
6 Allée de la Coudette  
35230 Bourbarre

E-MAIL : [bureau.assede@gmail.com](mailto:bureau.assede@gmail.com)

#### Remerciements :

A Monsieur Julien Bavant, orthoprothésiste - OrtoSee®, pour la relecture de la plaquette et la mise à disposition des illustrations.  
A l'ASSEDEA, pour la relecture de la plaquette et leurs conseils dans l'élaboration de ce projet.

## ANNEXE 6 : Vineland Adaptive Behavior Scale

Extrait du livre *Principales échelles d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent en Médecine Physique et Réadaptation*. V. Gautheron, L. Bourcheix, A. Laurent-Vannier (2004)(155)

### COMMUNICATION

		2	Oui, habituellement		RÉCEPTIVE	EXPRESSIVE	ÉCRITE
		1	Quelquefois ou en partie				
		0	Non, jamais				
		N	Ne s'applique pas				
		NS	Ne sait pas				
< 1 an	1		Tourne les yeux et la tête en direction d'un son			██	██
	2		Écoute au moins momentanément quand la personne qui s'occupe de lui habituellement lui parle			██	██
	3		Sourit en réponse à la personne qui s'occupe de lui habituellement	██			██
	4		Sourit en réponse à la présence d'une personne familière autre que celle qui s'occupe de lui habituellement	██			██
	5		Tend les bras quand la personne qui s'occupe de lui habituellement dit « viens » ou « debout »			██	██
	6		Montre qu'il comprend la signification de « non »			██	██
	7		Imite les sons des adultes immédiatement après les avoir entendus	██			██
	8		Montre qu'il comprend au moins 10 mots			██	██
	9		Mimiques et gestes appropriées pour indiquer « oui » « non » et « Je veux »	██			██
	10		Écoute attentivement les instructions			██	██
	11		Comprend le sens de « oui » ou de « d'accord »			██	██
	12		Suit des instructions faisant intervenir une action ou un objet			██	██
	13		Montre du doigt avec précision au moins une des principales parties de son corps à la demande			██	██
	14		Utilise les prénoms ou les diminutifs de ses frères et sœurs, amis ou pairs, ou cite leur nom quand on lui demande	██			██
	15		Utilise des phrases contenant un nom et un verbe, ou deux noms	██			██
	16		Nomme au moins 20 objets familiers sans qu'on lui demande NE PAS COTER 1	██			██
	2 ans	17		Écoute une histoire pendant au moins 5 minutes			██
18			Indique une préférence quand on le fait choisir	██			██
19			Dit au moins 50 mots reconnaissables. NE PAS COTER 1	██			██
20			Raconte spontanément ce qui lui est arrivé en termes simples	██			██
21			Transmet un message verbal simple	██			██
22			Utilise des phrases de quatre mots ou plus	██			██
23			Montre du doigt avec précision toutes les parties de son corps quand on le lui demande. NE PAS COTER 1			██	██
24			Dit au moins 100 mots reconnaissables. NE PAS COTER 1	██			██
25			Parle par phrases complètes	██			██
26			Utilise « un » « une » et « le » « la » dans des expressions ou des phrases	██			██

Coter	2 <b>Oui, habituellement</b> 1 <b>Quelquefois ou en partie</b> 0 <b>Non, jamais</b> N <b>Ne s'applique pas</b> NS <b>Ne sait pas</b>			
		RÉCEPTIVE	EXPRESSIVE	ÉCRITE
	27 Suit des instructions de la forme « si-alors »			
	28 Donne son prénom et son nom quand on lui demande			
	29 Pose des questions commençant par « quoi », « ou », « qui », « pourquoi » et « quand ». NE PAS COTER 1			
3/4 ans	30 Peut dire lequel des deux objets non présents est plus grand			
	31 Raconte en détail ce qui lui est arrivé quand on le lui demande			
	32 Utilise la préposition « derrière » ou la préposition « entre » dans une phrase			
	33 Utilise la préposition « autour » dans une phrase			
	34 Utilise des expressions ou des phrases contenant « mais » et « ou »			
	35 Articule clairement, sans substitution de sons			
	36 Raconte des histoires connues, des contes de fées, des blagues d'une certaine longueur, ou la trame d'une émission de télévision			
5 ans	37 Récite par cœur toutes les lettres de l'alphabet			
	38 Lit au moins trois panneaux courants (Sortie, pousser, Toilettes...)			
	39 Donne sa date de naissance (mois et jour) quand on le lui demande			
	40 Utilise des pluriels irréguliers			
6 ans	41 Écrit son prénom et son nom en lettres d'imprimerie ou en cursive			
	42 Donne son numéro de téléphone quand on le lui demande PEUT ÊTRE COTER « N »			
	43 Donne son adresse complète, y compris la ville et le département, quand on le lui demande			
	44 Lit au moins dix mots silencieusement ou à haute voix			
	45 Sait écrire sans modèle au moins dix mots en lettres d'imprimerie ou en cursives			
	46 Exprime des idées de plusieurs façons, sans aide			
7 ans	47 Lit des histoires simples à haute voix			
	48 Écrit des phrases simples de trois ou quatre mots en lettres d'imprimerie ou en cursives			
	49 Suit un cours ou une conférence pendant plus de 15 minutes			
	50 Lit de sa propre initiative			
	51 Lit de sa propre initiative du niveau CE1 au moins			
	52 Classe des articles ou des mots par ordre alphabétique d'après la première lettre			
	53 Écrit de courtes notes ou des messages en lettres d'imprimerie ou en cursives			
9 ans	54 Donne des instructions complexes aux autres			
	55 Écrit des lettres simples. NE PAS COTER 1			
	56 Lit des livres du niveau de CM1 au moins			
	57 Écrit en cursives la plupart du temps. NE PAS COTER 1			
10/18 ans	58 Utilise un dictionnaire			
	59 Utilise la table des matières des livres et documents			
	60 Écrit des compte rendus ou des rédactions. NE PAS COTER 1			
	61 Rédige les adresses complètes sur les enveloppes			
	62 Utilise l'index des livres et documents			
	63 Lit des articles de journaux d'adultes. PEUT ÊTRE COTÉ « N »			
	64 A des buts réalistes à long terme et décrit en détail la manière de les réaliser			
	65 Écrit des lettres élaborées			
	66 Lit des journaux d'adultes ou des articles de magazine chaque semaine PEUT ÊTRE COTÉ « N »			
	67 Écrit des lettres d'affaire			

## AUTONOMIE DANS LA VIE QUOTIDIENNE

		Coter				PERSONNELLE	FAMILIALE	SOCIALE
		2	Oui, habituellement					
		1	Quelquefois ou en partie					
		0	Non, jamais					
		N	Ne s'applique pas					
		NS	Ne sait pas					
< 1 an	1		Montre qu'il s'attend à être nourri en voyant un biberon, le sein ou de la nourriture					
	2		Ouvre la bouche quand on lui présente une cuillère avec de la nourriture					
	3		Prend de la nourriture de la cuillère avec sa bouche					
	4		Suce ou mâche des biscuits					
	5		Mange de la nourriture solide					
1 an	6		Boit sans aide à la tasse ou au verre					
	7		Mange seul avec une cuillère					
	8		Montre qu'il comprend ce qui est chaud et dangereux					
	9		Fait comprendre que ses couches ou sa culotte sont souillées ou mouillées, par des gestes, des sons, ou en tirant sur ses couches »					
	10		Boit avec une paille					
	11		Laisse volontiers la personne qui s'occupe de lui habituellement lui essuyer le nez					
	12		Mange seul avec une fourchette					
	13		Enlève sans aide un manteau, un pull ou une chemise qui s'ouvrent devant					
	14		Mange seul avec une cuillère sans renverser					
	15		Montre qu'il a envie de changer de vêtement quand il est très mouillé ou sale					
	16		Urine aux toilettes ou sur le pot					
	17		Prend un bain avec de l'aide					
	18		Défèque aux toilettes ou sur le pot					
	19		Demande à aller aux toilettes					
	20		Enfile seul des vêtements à ceinture élastique qui se remontent					
	21		Montre qu'il comprend la fonction de l'argent					
	22		Range ses affaires quand on le lui demande					
3 ans	23		Est propre la nuit					
	24		Prend de l'eau au robinet sans aide					
	25		Se brosse les dents sans aide. NE PAS COTER 1					
	26		Montre qu'il comprend la fonction d'une pendule à aiguilles ou digitale					
			N Ne s'applique pas					
			NS Ne sait pas					
	27		Aide à des travaux ménagers peu fréquents quand on le lui demande					
	28		Se lave et s'essuie la figure sans aide					
	29		Met ses chaussures au bon pied sans aide					
	30		Répond au téléphone correctement. PEUT ÊTRE COTÉ « N »					
	31		S'habille seul complètement, sauf pour lacer ses chaussures					
4 ans	32		va chercher la personne qu'on demande au téléphone ou indique que cette personne n'est pas là					
	33		Met le couvert avec de l'aide					
	34		Est complètement autonome pour les toilettes, sans avoir besoin de rappel ou d'aide. NE PAS COTER 1					
	35		Regarde des deux côtés avant de traverser une rue ou une route					
	36		Range son linge propre sans qu'on le lui demande					
	37		Se mouche sans assistance. NE PAS COTER 1					
	38		Débarrasse la table, y compris les objets fragiles					
	39		S'essuie avec une serviette de toilette sans aide					
	40		Attache tout ce qui s'attache. NE PAS COTER 1					
5 ans	41		Aide à la préparation de plats nécessitant mélange et cuisson					
	42		Montre qu'il comprend qu'il est dangereux d'accepter de la nourriture, de l'argent ou de partir avec une personne inconnue					
	43		Attache ses lacets sans aide					
	44		Prend un bain ou une douche sans aide. NE PAS COTER 1					
	45		Regarde des deux côtés et traverse la rue ou la route tout seul					
	46		Met sa main devant sa bouche et le nez quand il tousse ou éternue					
6 ans	47		Utilise une cuillère, une fourchette et un couteau de manière compétente					
	48		Téléphone de lui-même aux autres. PEUT ÊTRE COTÉ « N »					
	49		Respecte les feux de signalisation et les signaux pour piétons. PEUT ÊTRE COTÉ « N »					
	50		S'habille complètement, y compris les lacets et toutes les attaches. NE PAS COTER 1					
	51		Fait son lit quand on le lui demande					
	52		Donne le jour de la semaine quand on le lui demande					

		2	Oui, habituellement		PERSONNELLE	FAMILIALE	SOCIALE
		1	Quelquefois ou en partie				
Coter		0	Non, jamais				
		N	Ne s'applique pas				
		NS	Ne sait pas				
	53		Boucle tout seul sa ceinture de sécurité en voiture. PEUT ÊTRE COTÉ « N »				
7 ans	54		Connaît la valeur des différentes pièces de monnaie				
	55		Utilise des outils courants				
	56		Identifie la gauche et la droite sur autrui				
	57		Met le couvert sans aide quand on le lui demande				
8 ans	58		Passé le balai, la serpillière ou l'aspirateur soigneusement et sans aide, quand on le lui demande				
	59		Utilise les numéros de téléphone de secours en cas d'urgence. PEUT ÊTRE COTÉ « N »				
	60		Peut commander un repas complet au restaurant. PEUT ÊTRE COTÉ « N »				
	61		Donne la date du jour quand on le lui demande				
	62		S'habille en anticipant les changements de temps sans qu'on ait à le lui rappeler				
	63		Évite les personnes contagieuses sans qu'on ait à le lui rappeler				
9 ans	64		Donne l'heure par tranches de 5 minutes				
	65		Prend soin de ses cheveux sans qu'on le lui demande et sans aide. NE PAS COTER 1				
	66		Utilise une cuisinière ou un four à micro-ondes pour cuisiner				
	67		Utilise des produits d'entretien sans aide et à bon escient				
11 ans	68		Compte correctement la monnaie pour un achat de plus de 10 F				
	69		Utilise sans aide le téléphone pour toute sorte d'appel. PEUT ÊTRE COTÉ « N »				
	70		Prend soin de ses ongles sans qu'on le lui rappelle et sans aide NE PAS COTER 1				
	71		Prépare sans aide un plat nécessitant mélange et cuisson				
13/15 ans	72		Utilise un téléphone public. PEUT ÊTRE COTÉ « N »				
	73		Range sa chambre sans qu'on ait à le lui rappeler				
	74		A acheté au moins un objet important de loisir en économisant pour cela				
	75		Veille à sa santé				
16 ans	76		Gagne de l'argent de poche régulièrement				
	77		Fait son lit et change ses draps régulièrement. NE PAS COTER 1 N NE PAS COTER 1 NS Ne sait pas				
	78		Nettoie une autre pièce que sa chambre régulièrement, sans qu'on le lui demande				
	79		Fait des réparations et petits travaux courants à la maison sans qu'on le lui demande				
17/18 ans	80		Coud des boutons, pressions ou crochets sur les vêtements quand on le lui demande				
	81		Fait le budget de ses dépenses hebdomadaires				
	82		Gère son argent sans aide				
	83		Organise et prépare le principal repas de la journée sans aide				
	84		Arrive au travail à l'heure				
	85		Prend entièrement soin de ses vêtements sans qu'on ait à le lui rappeler				
	86		Avertit son supérieur s'il risque d'arriver en retard au travail				
	87		Avertit son supérieur de son absence pour cause de maladie				
	88		Fait le budget de ses dépenses mensuelles				
	89		Coud ses ourlets ou fait d'autres retouches sans qu'on le lui ait demandé et sans aide				
	90		Respecte les limites de temps pour les pauses-café ou le déjeuner au travail				
	91		Assume avec sérieux un emploi à temps plein. NE PAS COTER 1				
	92		A un compte en banque et l'utilise de manière responsable				

## SOCIALISATION

Coter			REL. INTER PERSONNELLES	LOISIRS	CAPACITÉ D'ADAPTATION
	2	Oui, habituellement			
	1	Quelquefois ou en partie			
	0	Non, jamais			
	N	Ne s'applique pas			
	NS	Ne sait pas			
< 1 an	1	Regarde le visage de la personne qui s'occupe de lui habituellement			
	2	Réagit à la voix de la personne qui s'occupe de lui habituellement, ou celle d'une autre personne			
	3	Distingue la personne qui s'occupe de lui habituellement des autres personnes			
	4	Montre de l'intérêt pour les nouveaux objets ou les nouvelles personnes			
	5	Exprime au moins 2 émotions reconnaissables telles que plaisir, tristesse, frayeur ou détresse			
	6	Montre qu'il s'attend à ce que la personne qui s'occupe de lui le prenne dans ses bras			
	7	Fait preuve d'affection à l'égard des personnes familières			
	8	Est intéressé par les enfants autres que ses frères et sœurs			
	9	Tend les bras vers une personne familière			
	10	Joue avec un jouet ou un objet, seul ou avec d'autres			
	11	Joue à des jeux interactifs très simples avec d'autres			
	12	Utilise des objets domestiques courants pour jouer			
	13	Se montre intéressé par les activités des autres			
	14	Imite des gestes simples des adultes tels que applaudir, faire au revoir après l'avoir vu faire			
1 an	15	Rit ou sourit de manière appropriée en réponse à des compliments			
	16	Appelle au moins deux personnes familières par leur nom			
	17	Cherche à faire plaisir à la personne qui s'occupe de lui habituellement			
	18	Participe à au moins un jeu ou une activité avec d'autres			
	19	Imite une tâche relativement complexe plusieurs heures après qu'elle a été faite par quelqu'un d'autre			
	20	Répète des phrases d'adulte entendues antérieurement			
3 ans	21	Joue à des jeux élaborés de faire semblant seul, ou avec d'autres			
	22	Préfère certains amis à d'autres			
	23	Dit « s'il vous plait » quand il demande quelque chose			
	24	Reconnaît quand il est heureux, triste, en colère ou qu'il a peur			
	25	Identifie les gens par d'autres caractéristiques que leur nom quand on le lui demande			

		2 <b>Oui, habituellement</b>	1 <b>Quelquefois ou en partie</b>	0 <b>Non, jamais</b>	N <b>Ne s'applique pas</b>	NS <b>Ne sait pas</b>	REL. INTER PERSONNELLES	LOISIRS	CAPACITÉ D'ADAPTATION
4 ans	26	Prête ses jouets ou ce qu'il lui appartient sans qu'on lui dise							
	27	Cite au moins une émission de télévision qu'il aime quand on le lui demande et dit quel jour et sur quelle chaîne cette émission passe							
	28	Suit les règles de jeux simples sans qu'on le lui rappelle							
	29	A un ami préféré de l'un ou l'autre sexe							
5 ans	30	Respecte les règles de l'école ou de l'institution							
	31	Réagit en parlant de façon positive quand il arrive quelque chose d'heureux aux autres							
	32	S'excuse pour des fautes non intentionnelles							
6 ans	33	A un groupe d'amis							
	34	Respecte les règles de la communauté							
	35	Joue à plus d'un jeu de société ou de cartes demandant de l'adresse et de la capacité à prendre une décision							
	36	Ne parle pas la bouche pleine							
7 ans	37	A un meilleur ami du même sexe							
	38	Réagit de manière adéquate quand on lui présente des étrangers							
	39	Fabrique ou achète de sa propre initiative des petits cadeaux à l'occasion des fêtes pour les membres de sa famille ou la personne qui s'occupe de lui habituellement							
	40	Garde des secrets ou des confidences pendant plus d'un jour							
9 ans	41	Rend les jouets, les objets ou l'argent empruntés à ses camarades, ou rend les livres empruntés à la bibliothèque							
	42	Termine les conversations de manière appropriée							
	43	Respecte les limites de temps fixées par les personnes qui s'occupent de lui							
	44	S'abstient de poser des questions ou de faire des commentaires qui pourraient embarrasser ou peiner les autres							
10/11 ans	45	Contrôle sa colère ou sa peine quand on l'empêche de faire ce qu'il désire							
	46	Garde des secrets ou des confidences aussi longtemps que nécessaire							
	47	Se tient bien à table sans qu'on ait besoin de le lui dire. NE PAS COTER 1							
12/14 ans	48	Regarde la télévision ou écoute la radio pour avoir des informations sur un sujet qui l'intéresse particulièrement. PEUT ÊTRE COTÉ « N »							
	49	Va à des cours du soir ou à des soirées à l'école avec des amis, accompagné par un adulte. PEUT ÊTRE COTÉ « N »							
	50	Évalue tout seul les conséquences de ses actions avant de prendre des décisions							
	51	S'excuse quand il fait des fautes ou des erreurs de jugement							
15/18 ans	52	Souhaite les anniversaires des membres de sa famille proche et de ses amis intimes. Fait le budget de ses dépenses hebdomadaires							
	53	Engage la conversation avec d'autres personnes sur des sujets l'intéressant particulièrement							
	54	A un passe-temps ou un hobby							
15/18 ans	55	Rend l'argent emprunté à la personne qui s'occupe de lui							
	56	Réagit aux allusions et suggestions indirectes dans la conversation							
	57	Participe à des sports extra-scolaires. PEUT ÊTRE COTÉ « N »							
	58	Regarde la télévision ou écoute la radio pour obtenir des informations pratiques de la vie quotidienne. PEUT ÊTRE COTÉ « N »							
15/18 ans	59	Prend et respecte les rendez-vous							
	60	Regarde les nouvelles à la télévision ou les écoute à la radio de son propre chef							
	61	Va à des cours du soir ou à des soirées à l'école avec des amis sans être accompagné par un adulte. PEUT ÊTRE COTÉ « N »							
	62	Sort le soir avec des amis sans être accompagné par un adulte							
15/18 ans	63	Fait partie d'un groupe de jeunes organisé, d'un club ou d'une association							
	64	Va avec une personne du sexe opposé à des soirées ou à des manifestations publiques, où de nombreuses personnes sont présentes							
	65	Sort en couple avec un ou deux autres couples							
	66	Sort en couple							

# MOTRICITE

		2	Oui, habituellement	
		1	Quelquefois ou en partie	
Coter		0	Non, jamais	
		N	Ne s'applique pas	
		NS	Ne sait pas	
< 1 an	1		Tient sa tête pendant au moins 15 secondes sans assistance, quand la personne qui s'occupe de lui habituellement le tient dans ses bras	
	2		Tient assis soutenu pendant au moins une minute	
	3		Prend de petits objets avec les mains, de n'importe quelle manière	
	4		Transfère les objets d'une main à l'autre	
	5		Prend les petits objets avec le pouce et les doigts	
	6		Se met seul en position assise et maintient cette position sans soutien pendant au moins une minute	
	7		Marche sur les mains et les genoux sans que son ventre ne touche par terre	
	8		Ouvre les portes qui ont seulement besoin d'être poussées ou tirées	
1 an	9		Assis, fait rouler la balle	
	10		Marche	
	11		Grimpe et descend d'un lit ou d'une chaise d'adulte stable	
	12		Grimpe sur des équipements de jeux bas	
2 ans	13		Gribouille avec un crayon, un feutre ou de la craie sur un support approprié	
	14		Monte les escaliers en mettant les deux pieds sur chaque marche	
	15		Descend les escaliers, de face, en mettant les deux pieds sur chaque marche	
	16		Court bien avec des changements de vitesse et de direction	
	17		Ouvre les portes en tirant et tournant les poignées	
	18		Saute au-dessus de petits objets	
	19		Visse et dévisse les couvercles d'un récipient	
	20		Pédale sur un tricycle ou un vélo à 3 roues sur au moins 2 mètres PEUT ÊTRE COTÉ « N »	
	21		Saute sur un pied au moins une fois sans tomber, en se tenant à une personne ou à un meuble stable	
	22		Construit des structures dans l'espace avec au moins 5 cubes	
3/4 ans	23		Ouvre et ferme des ciseaux d'une seule main	
	24		Descend les escaliers en alternant les pieds sans aide	
	25		Grimpe sur des équipements de jeux élevés	
	26		Coupe un morceau de papier avec des ciseaux	
	27		Saute sur un pied au moins 3 fois sans perdre l'équilibre. NE PAS COTER 1	
	28		Fait un puzzle (pas un encastrement) d'au moins 6 pièces. NE PAS COTER 1	
	29		Dessine plus d'une forme reconnaissable avec un crayon ou un feutre	
	30		Coupe du papier avec des ciseaux en suivant une ligne	
	31		Utilise une gomme sans déchirer le papier	
	32		Saute aisément en avant sur un pied. NE PAS COTER 1	
	33		Ouvre une serrure fermée à clef	
	34		Découpe des formes compliquées avec des ciseaux	
	35		Attrape une balle lancée d'environ 3 mètres, même s'il doit se déplacer pour l'attraper	
	36		Fait du vélo sans stabilisateur, sans tomber	

GÉNÉRALE

FINE

## **ANNEXE 7 : Assistive Hand Assessment**

D'après le livre *Principales échelles d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent en Médecine Physique et Réadaptation*. V. Gautheron, L. Bourcheix, A. Laurent-Vannier (2004)(155)

La AHA permet d'évaluer les capacités réelles de l'enfants. C'est une évaluation spécifique pour les atteintes unilatérales pour les enfants de 18 mois à 5 ans. La session de jeu dure environ 20 minutes. Il s'agit d'une session de jeu « libre » utilisant les différents jouets de la batterie (pour les 2-5 ans).

La session est analysée à posteriori sur enregistrement vidéo, en prenant soin d'évaluer tous les items : bouge le bras, bouge l'avant-bras, bouge les doigts, attrape, tient, relâche, pose, approche l'objet, etc. La AHA permet une analyse de l'aspect moteur de l'activité gestuelle, mais permet également d'avoir un regard « chiffré » sur des aspect d'exploration de l'espace, de coordination, de praxie, de fonctions exécutives.

Le score final, de 22 à 88 est rapporté à un score en pourcentage avec pondération des items par un algorithme de calcul. L'analyse est fiable avec une erreur d'interprétation faible, les 22 items sont rapportés comme reproductibles et sensibles au changement.

1. Approche l'objet
2. Initie l'utilisation
3. Choisit la main d'appoint quand elle est plus proche de l'objet
4. Stabilise par le poids ou le support
5. Atteint
6. Bouge le bras
7. Bouge l'avant-bras
8. Attrape
9. Tient
10. Stabilise par la préhension
11. Réajuste la préhension
12. Varie les types de préhensions
13. Relâche
14. Pose
15. Bouge les doigts
16. Calibre
17. Manipule
18. Coordonne les bras et les mains
19. Oriente les objets
20. Enchaîne
21. Change de stratégie
22. Fluidité dans la réalisation d'activités bimanuelles

**ANNEXE 8 : Children's hand-use experience questionnaire, exemple de rapport obtenu en ligne (156)**

**Mini CHEQ Rapport**  
CHEQ - Children's Hand-use Experience Questionnaire

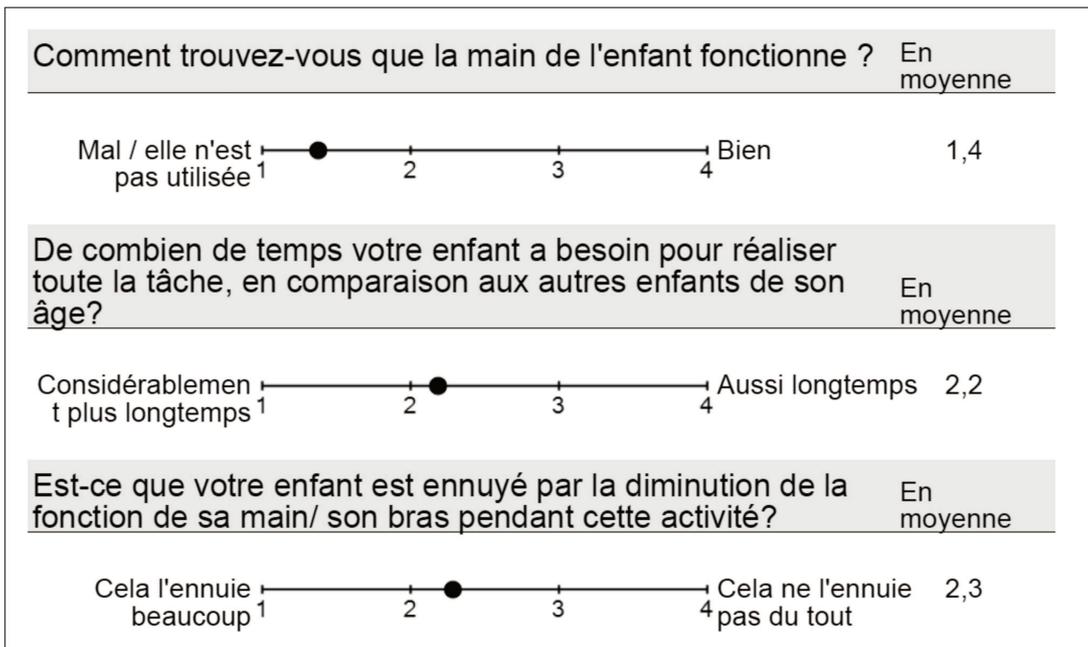
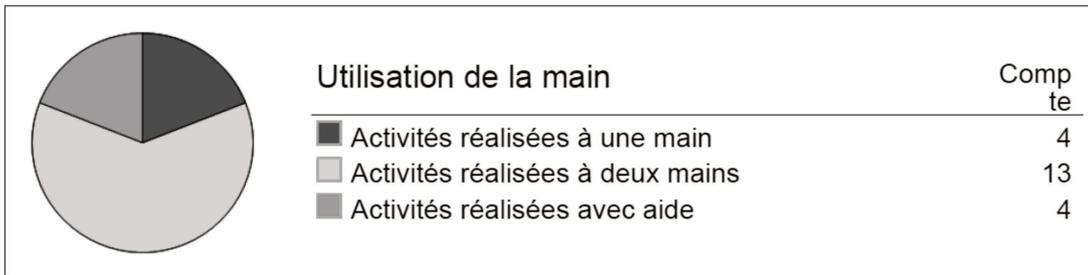
Nom: Marianne Lejeune      Age: 3 années      Sexe: Fille  
**Diminution fonctionnelle de la main/ du bras côté droit causée par agénésie, avec prothèse(s).**  
 Qui répond ? : Père  
 Rapport créé le 09/05/2021

	Deux mains	Une main *	Temps nécessaire **	Ressenti ***
Mettre un pantalon de survêtement	Oui	2	2	2
Détachez une paille d'une briquette de jus de fruit et l'introduire dans la briquette. (Fait référence à toute la tâche, y compris le fait d'enlever l'emballage de la paille)	Aide	1	1	1
Mettre des chaussettes	Une main	1	2	2
Manger un petit pot de yaourt	Une main	1	2	2
Etaler de la colle sur du papier avec un bâton de colle	Oui	2	3	2
Découper une image avec des ciseaux	Oui	1	2	2
Beurrer une tranche de pain	Aide	1	2	2
Ouvrir une petite boîte (par exemple une boîte de chewing-gums)	Une main	1	3	3
Couper une omelette (ou d'autres aliments faciles à couper) dans une assiette	Une main	1	2	3
Enlever le papier d'un bonbon	Aide	1	2	3
Ouvrir la fermeture éclair d'un petit étui (comme une trousse ou un porte-monnaie)	Oui	2	2	3
Prendre de la monnaie dans un porte-monnaie ou un portefeuille	Oui	1	3	3
Remonter la fermeture éclair d'une veste	Oui	2	3	3
Ouvrir le couvercle d'une boîte en plastique (une boîte de glace par exemple)	Oui	2	3	3
Désassembler des pièces, comme des Duplo	Oui	2	3	2
Enfiler des perles sur une fil	Aide	1	1	1
Mettre le capuchon d'un stylo	Oui	1	2	2
Enlever l'emballage d'un cornet glacé	Oui	2	1	3
Ouvrir un sachet (par exemple un sachet de chips)	Oui	2	3	2
Décollez la protection au dos d'un pansement	Oui	1	2	2
Ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit	Oui	1	2	2

\* Comment trouvez-vous que la main de l'enfant fonctionne ? Mal / elle n'est pas utilisée, 1-----2-----3-----4,Bien

\*\* De combien de temps votre enfant a besoin pour réaliser toute la tâche, en comparaison aux autres enfants de son âge? Considérablement plus longtemps, 1-----2-----3-----4,Aussi longtemps

\*\*\* Est-ce que votre enfant est ennuyé par la diminution de la fonction de sa main/ son bras pendant cette activité? Cela l'ennuie beaucoup, 1-----2-----3-----4,Cela ne l'ennuie pas du tout



## BIBLIOGRAPHIE

1. Kapandji AI. Anatomie Fonctionnelle Volume 1 -Membre supérieur. 7ème édition. Maloine; 2018.
2. Tilloy C. L'appareillage précoce des hémimélie unilatérales du membre supérieur. [Lille]; 1982.
3. Benachi A, Babajko S, Barjat T, Beneteau C, Jérémie B, Brennetot N, et al. Premier Rapport sur les Agénésies Transverses des Membres Supérieurs (ATMS): saisine n° 2018-SA-0242 `` Demande d'avis relatif à l'existence de cas groupés d'agénésie transverse des membres supérieurs dans des zones géographiques restreintes de trois départements (Ain, Morbihan et Loire-Atlantique) ' ' :267.
4. L'affaire « des bébés sans bras » ? - Assedea [Internet]. [cited 2019 Jul 22]. Available from: <http://www.assedea.fr/laffaire-des-bebes-sans-bras/>
5. Ephraim PL, Dillingham TR, Sector M, Pezzin LE, Mackenzie EJ. Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: a review of the literature. Arch Phys Med Rehabil. 2003 May;84(5):747–61.
6. Petit F. Génétique du développement des membres: contribution à son déterminisme moléculaire à partir de modèles d'étude en mathologie humaine. [Lille]: Université du Droit et de la Santé; 2014.
7. Sulik, Bream. Embryo Images Normal and Abnormal Mammalian Development Tutorial [Internet]. Educational Technology Group; Available from: [https://syllabus.med.unc.edu/courseware/embryo\\_images](https://syllabus.med.unc.edu/courseware/embryo_images)
8. Hoyme HE, Jones KL. Vascular pathogenesis of limb defects. I. Radial artery anatomy in radial aplasia. J Pediatr. 1982 Nov;101(5):832–8.
9. Bourrillon A, Benoist G, Delacourt C. Référentiel collège de pédiatrie. In: Elsevier/Masson. 2017. p. 25–31. (Référentiels des Collèges).
10. Peiper. Cerebral Function in Infancy and Childhood. 3rd edition. 1963.
11. Hadders-Algra M. Neural substrate and clinical significance of general movements: an update. Dev Med Child Neurol. 2018 Jan;60(1):39–46.
12. Hadders-Algra M. Early human motor development: From variation to the ability to vary and adapt. Neurosci Biobehav Rev. 2018 Jul;90:411–27.
13. Hadders-Algra M. Early human brain development: Starring the subplate. Neurosci Biobehav Rev. 2018 Sep;92:276–90.
14. Smith LB, Thelen E. Development as a dynamic system. Trends Cogn Sci. 2003 Aug;7(8):343–8.
15. Spencer JP, Perone S, Buss AT. Twenty Years and Going Strong: A Dynamic Systems Revolution in Motor and Cognitive Development: Dynamic Systems Revolution in Motor and Cognitive Development. Child Dev Perspect. 2011 Dec;5(4):260–6.
16. Thelen E. Motor development: A new synthesis. Am Psychol. 1995;50(2):79–95.
17. Connolly KJ, Forssberg H, editors. Neurophysiology & neuropsychology of motor development. London: Mac Keith Press; 1997. 378 p. (Clinics in developmental medicine).
18. Edelman. Neural Darwinism. The Theory of Neuronal Group Selection. Gerald M. Edelman. Science. 1989;240(4860):1802–1802.
19. Edelman GM. Neural Darwinism: Selection and reentrant signaling in higher brain function. Neuron. 1993 Feb;10(2):115–25.
20. Hadders-Algra M. The neuronal group selection theory: promising principles for understanding and treating developmental motor disorders. Dev Med Child Neurol.

2000 Oct;42(10):707–15.

21. Hadders-Algra M. Variation and Variability: Key Words in Human Motor Development. *Phys Ther*. 2010 Dec 1;90(12):1823–37.
22. Kang HJ, Kawasaki YI, Cheng F, Zhu Y, Xu X, Li M, et al. Spatio-temporal transcriptome of the human brain. *Nature*. 2011 Oct;478(7370):483–9.
23. Lv J, Xin Y, Zhou W, Qiu Z. The Epigenetic Switches for Neural Development and Psychiatric Disorders. *J Genet Genomics*. 2013 Jul;40(7):339–46.
24. Spitzer NC. Electrical activity in early neuronal development. *Nature*. 2006 Dec;444(7120):707–12.
25. Blankenship AG, Feller MB. Mechanisms underlying spontaneous patterned activity in developing neural circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2010 Jan;11(1):18–29.
26. Moore AR, Zhou W-L, Jakovcevski I, Zecevic N, Antic SD. Spontaneous Electrical Activity in the Human Fetal Cortex In Vitro. *J Neurosci*. 2011 Feb 16;31(7):2391–8.
27. Raichle ME. The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2015 May 19;370(1668):20140172.
28. Ren J, Greer JJ. Ontogeny of Rhythmic Motor Patterns Generated in the Embryonic Rat Spinal Cord. *J Neurophysiol*. 2003 Mar 1;89(3):1187–95.
29. Frigon A. The neural control of interlimb coordination during mammalian locomotion. *J Neurophysiol*. 2017 Jun 1;117(6):2224–41.
30. Grillner S, Markram H, De Schutter E, Silberberg G, LeBeau FEN. Microcircuits in action – from CPGs to neocortex. *Trends Neurosci*. 2005 Oct;28(10):525–33.
31. Lüchinger AB, Hadders-Algra M, van Kan CM, de Vries JIP. Fetal Onset of General Movements. *Pediatr Res*. 2008 Feb;63(2):191–5.
32. Okado N. Development of the human cervical spinal cord with reference to synapse formation in the motoneuron nucleus. *J Comp Neurol*. 1980 Jun 1;191(3):495–513.
33. Altman J, Bayer SA. Development of the human spinal cord: an interpretation based on experimental studies in animals. Oxford ; New York, N.Y: Oxford University Press; 2001. 542 p.
34. Hamburger V. Anatomical and Physiological Basis of Embryonic Motility in Birds and Mammals. In: *Neuroembryology* [Internet]. Boston, MA: Birkhäuser Boston; 1973 [cited 2020 Dec 25]. p. 221–46. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-6743-5\\_12](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-6743-5_12)
35. Molliver ME, Kostovic I, Van Der Loos H. The development of synapses in cerebral cortex of the human fetus. *Brain Res*. 1973 Feb;50(2):403–7.
36. Supèr H, Soriano E, Uylings HBM. The functions of the preplate in development and evolution of the neocortex and hippocampus. *Brain Res Rev*. 1998 Jun;27(1):40–64.
37. Hadders-Algra M, Nieuwendijk AWK, Maitijn A, Eykern LA. Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Feb;39(2):88–98.
38. Hadders-Algra M. Putative neural substrate of normal and abnormal general movements. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(8):1181–90.
39. Prechtl HFR, Hopkins B. Developmental transformations of spontaneous movements in early infancy. *Early Hum Dev*. 1986 Dec;14(3–4):233–8.
40. Hadders-Algra M, Prechtl HFR. Developmental course of general movements in early infancy. I. Descriptive analysis of change in form. *Early Hum Dev*. 1992 Mar;28(3):201–13.
41. Ferrari F, Frassoldati R, Berardi A, Di Palma F, Ori L, Lucaccioni L, et al. The ontogeny of fidgety movements from 4 to 20 weeks post-term age in healthy full-term

infants. *Early Hum Dev.* 2016 Dec;103:219–24.

42. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013 May;55(5):418–26.
43. Einspieler C, Prechtl HFR, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants — review of the methodology. *Early Hum Dev.* 1997 Nov;50(1):47–60.
44. Hadders-Algra M. General movements: a window for early identification of children at high risk for developmental disorders. *J Pediatr.* 2004 Aug;145(2):S12–8.
45. Leighton AH, Lohmann C. The Wiring of Developing Sensory Circuits—From Patterned Spontaneous Activity to Synaptic Plasticity Mechanisms. *Front Neural Circuits* [Internet]. 2016 Sep 5 [cited 2020 Dec 25];10. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fncir.2016.00071/abstract>
46. McConnell S, Ghosh A, Shatz C. Subplate neurons pioneer the first axon pathway from the cerebral cortex. *Science.* 1989 Sep 1;245(4921):978–82.
47. Workman AD, Charvet CJ, Clancy B, Darlington RB, Finlay BL. Modeling Transformations of Neurodevelopmental Sequences across Mammalian Species. *J Neurosci.* 2013 Apr 24;33(17):7368–83.
48. de Boer-van Huizen RT, ten Donkelaar HJ. Early development of descending supraspinal pathways: a tracing study in fixed and isolated rat embryos. *Anat Embryol (Berl).* 1999 Apr 21;199(6):539–47.
49. Balslev Y, Saunders NR, Møller AR, K. Synaptogenesis in the Neocortical Anlage and Early Developing Neocortex of Rat Embryos. *Cells Tissues Organs.* 1996;156(1):2–10.
50. Lakke EAJF. The Projections to the Spinal Cord of the Rat During Development: A Timetable of Descent [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1997 [cited 2020 Dec 27]. (Beck F, Brown D, Christ B, Kriz W, Marani E, Putz R, et al., editors. *Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology*; vol. 135). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-60601-4>
51. Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Development, evolution and pathology of neocortical subplate neurons. *Nat Rev Neurosci.* 2015 Mar;16(3):133–46.
52. Ortega JA, Memi F, Radonjic N, Filipovic R, Bagasrawala I, Zecevic N, et al. The Subventricular Zone: A Key Player in Human Neocortical Development. *The Neuroscientist.* 2018 Apr;24(2):156–70.
53. Luo CB, Yew DT, Zheng DR, Liu YQ. Acetylcholinesterase-containing neurons, substance P and enkephalin fibers in the ventral horns of developing human embryos and fetuses. *Neuroscience.* 1992 Jun;48(4):979–84.
54. Kostovic I, Judas M. Transient patterns of cortical lamination during prenatal life: Do they have implications for treatment? *Neurosci Biobehav Rev.* 2007;31(8):1157–68.
55. Marín-Padilla M. The mammalian neocortex new pyramidal neuron: a new conception. *Front Neuroanat* [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 27];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnana.2013.00051/abstract>
56. Rochefort NL, Garaschuk O, Milos R-I, Narushima M, Marandi N, Pichler B, et al. Sparsification of neuronal activity in the visual cortex at eye-opening. *Proc Natl Acad Sci.* 2009 Sep 1;106(35):15049–54.
57. de Graaf-Peters VB, Hadders-Algra M. Ontogeny of the human central nervous system: What is happening when? *Early Hum Dev.* 2006 Apr;82(4):257–66.
58. McDonald JW, Johnston MV. Physiological and pathophysiological roles of excitatory amino acids during central nervous system development. *Brain Res Rev.*

1990 Jan;15(1):41–70.

59. Hakamada S, Hayakawa F, Kuno K, Tanaka R. Development of the monosynaptic reflex pathway in the human spinal cord. *Dev Brain Res.* 1988 Aug;42(2):239–46.
60. Ritterband-Rosenbaum A, Herskind A, Li X, Willerslev-Olsen M, Olsen MD, Farmer SF, et al. A critical period of corticomuscular and EMG-EMG coherence detection in healthy infants aged 9-25 weeks: Corticomuscular and EMG-EMG coherence during early development. *J Physiol.* 2017 Apr 15;595(8):2699–713.
61. Jeannerod, M. *The Neural and Behavioural Organization of Goal-Directed Movements.* Oxford University Press. Oxford; 1998.
62. de Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behaviour. II. Quantitative aspects. *Early Hum Dev.* 1985 Nov;12(2):99–120.
63. Hepper PG. The developmental origins of laterality: Fetal handedness: Fetal Handedness. *Dev Psychobiol.* 2013 Sep;55(6):588–95.
64. Sparling JW, Van Tol J, Chescheir NC. Fetal and neonatal hand movement. *Phys Ther.* 1999 Jan;79(1):24–39.
65. Reissland N, Francis B, Aydin E, Mason J, Schaal B. The development of anticipation in the fetus: A longitudinal account of human fetal mouth movements in reaction to and anticipation of touch: The Development of Anticipation in the Fetus. *Dev Psychobiol.* 2014 Jul;56(5):955–63.
66. Zoia S, Blason L, D'Ottavio G, Biancotto M, Bulgheroni M, Castiello U. The Development of Upper Limb Movements: From Fetal to Post-Natal Life. Avenanti A, editor. *PLoS ONE.* 2013 Dec 4;8(12):e80876.
67. Lew AR, Butterworth G. The development of hand-mouth coordination in 2- to 5-month-old infants: Similarities with reaching and grasping. *Infant Behav Dev.* 1997 Jan;20(1):59–69.
68. Rochat P. Object manipulation and exploration in 2- to 5-month-old infants. *Dev Psychol.* 1989;25(6):871–84.
69. Greaves S, Imms C, Krumlinde-Sundholm L, Dodd K, Eliasson A-C. Bimanual behaviours in children aged 8–18 months: A literature review to select toys that elicit the use of two hands. *Res Dev Disabil.* 2012 Jan;33(1):240–50.
70. Bower TGR, Broughton JM, Moore MK. Demonstration of Intention in the Reaching Behaviour of Neonate Humans. *Nature.* 1970 Nov;228(5272):679–81.
71. DiFranco D, Muir DW, Dodwell PC. Reaching in Very Young Infants. *Perception.* 1978 Aug;7(4):385–92.
72. von Hofsten C. Eye-hand coordination in the newborn. *Dev Psychol.* 1982;18(3):450–61.
73. Amiel-Tison C, Grenier A, Steichen JJ, Steichen-Asch P, Braun CP. *Neurologic evaluation of the newborn and the infant.* New York: Masson Pub., USA; 1983. 132 p.
74. van der Fits I. Postural adjustments during spontaneous and goal-directed arm movements in the first half year of life. *Behav Brain Res.* 1999 Dec;106(1–2):75–90.
75. Trevarthen C. Chapter IIIa How Control of Movement Develops. In: *Advances in Psychology* [Internet]. Elsevier; 1984 [cited 2021 Jan 2]. p. 223–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166411508613746>
76. von Hofsten C. Developmental changes in the organization of prereaching movements. *Dev Psychol.* 1984;20(3):378–88.
77. Norcia AM, Gerhard HE. Development of Three-Dimensional Perception in Human Infants. *Annu Rev Vis Sci.* 2015 Nov 24;1(1):569–94.
78. Libertus K, Needham A. Teach to reach: The effects of active vs. passive reaching experiences on action and perception. *Vision Res.* 2010 Dec;50(24):2750–7.

79. Lobo MA, Galloway JC. Postural and Object-Oriented Experiences Advance Early Reaching, Object Exploration, and Means-End Behavior. *Child Dev.* 2008 Nov;79(6):1869–90.
80. Lobo MA, Galloway JC, Savelsbergh GJP. General and Task-Related Experiences Affect Early Object Interaction. *Child Dev.* 2004 Jul;75(4):1268–81.
81. Williams JL, Corbetta D, Guan Y. Learning to reach with “sticky” or “non-sticky” mittens: A tale of developmental trajectories. *Infant Behav Dev.* 2015 Feb;38:82–96.
82. Wiesen SE, Watkins RM, Needham AW. Active Motor Training Has Long-term Effects on Infants’ Object Exploration. *Front Psychol* [Internet]. 2016 May 2 [cited 2021 Jan 4];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsyg.2016.00599/abstract>
83. Thelen E, Corbetta D, Kamm K, Spencer JP, Schneider K, Zernicke RF. The transition to reaching: mapping intention and intrinsic dynamics. *Child Dev.* 1993 Aug;64(4):1058–98.
84. von Hofsten C. Structuring of Early Reaching Movements: A Longitudinal Study. *J Mot Behav.* 1991 Dec;23(4):280–92.
85. de Graaf-Peters VB, Bakker H, van Eykern LA, Otten B, Hadders-Algra M. Postural adjustments and reaching in 4- and 6-month-old infants: an EMG and kinematical study. *Exp Brain Res.* 2007 Aug;181(4):647–56.
86. Fallang B, Saugstad OD, Hadders-Algra M. Goal directed reaching and postural control in supine position in healthy infants. *Behav Brain Res.* 2000 Oct;115(1):9–18.
87. Konczak J, Borutta M, Topka H, Dichgans J. The development of goal-directed reaching in infants: hand trajectory formation and joint torque control. *Exp Brain Res* [Internet]. 1995 Sep [cited 2021 Jan 4];106(1). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00241365>
88. Rocha NACF, de Campos AC, Silva FP dos S, Tudella E. Adaptive actions of young infants in the task of reaching for objects. *Dev Psychobiol.* 2013 Apr;55(3):275–82.
89. Berthier NE, Carrico RL. Visual information and object size in infant reaching. *Infant Behav Dev.* 2010 Dec;33(4):555–66.
90. Konczak J, Dichgans J. The development toward stereotypic arm kinematics during reaching in the first 3 years of life. *Exp Brain Res.* 1997 Nov 3;117(2):346–54.
91. Kuhtz-Buschbeck JP, Stolze H, Jöhnk K, Boczek-Funcke A, Illert M. Development of prehension movements in children: a kinematic study. *Exp Brain Res.* 1998 Oct 1;122(4):424–32.
92. Corbetta D, Thelen E. The development origins of bimanual coordination: A dynamic perspective. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1996;22(2):502–22.
93. de Vries JIP, Wimmers RH, Ververs IAP, Hopkins B, Savelsbergh GJP, van Geijn HP. Fetal handedness and head position preference: A developmental study. *Dev Psychobiol.* 2001 Nov;39(3):171–8.
94. Fagard J, Spelke E, von Hofsten C. Reaching and grasping a moving object in 6-, 8-, and 10-month-old infants: Laterality and performance. *Infant Behav Dev.* 2009 Apr;32(2):137–46.
95. van Hof P, van der Kamp J, Savelsbergh GJP. The Relation of Unimanual and Bimanual Reaching to Crossing the Midline. *Child Dev.* 2002 Sep;73(5):1353–62.
96. Fagard J, Lockman JJ. The effect of task constraints on infants’ (bi)manual strategy for grasping and exploring objects. *Infant Behav Dev.* 2005 Sep;28(3):305–15.
97. Atun-Einy O, Berger SE, Ducz J, Sher A. Strength of Infants’ Bimanual Reaching Patterns is Related to the Onset of Upright Locomotion. *Infancy.* 2014

Jan;19(1):82–102.

98. Corbetta D, Bojczyk KE. Infants Return to Two-Handed Reaching When They Are Learning to Walk. *J Mot Behav*. 2002 Mar;34(1):83–95.

99. Chen L-C, Jeka J, Clark JE. Development of adaptive sensorimotor control in infant sitting posture. *Gait Posture*. 2016 Mar;45:157–63.

100. De Vries, J. I. P; Visser, G. H. A; Prechtl, H. F. R. Fetal motility in the first half of pregnancy. In: *Clinics in developmental medicine*. 1984. p. pp 46-64.

101. Wallace PS, Whishaw IQ. Independent digit movements and precision grip patterns in 1–5-month-old human infants: hand-babbling, including vacuous then self-directed hand and digit movements, precedes targeted reaching. *Neuropsychologia*. 2003 Jan;41(14):1912–8.

102. Eyre JA, Miller S, Clowry GJ, Conway EA, Watts C. Functional corticospinal projections are established prenatally in the human foetus permitting involvement in the development of spinal motor centres. *Brain*. 2000 Jan;123(1):51–64.

103. Eyre J. Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(8):1136–49.

104. Nagy E, Compagne H, Orvos H, Pal A, Molnar P, Janszky I, et al. Index Finger Movement Imitation by Human Neonates: Motivation, Learning, and Left-Hand Preference. *Pediatr Res*. 2005 Oct;58(4):749–53.

105. Halverson HM. An experimental study of prehension in infants by means of systematic cinema records. 1931;(10):107–286.

106. Newell KM, Scully DM, McDonald PV, Baillargeon R. Task constraints and infant grip configurations. *Dev Psychobiol*. 1989 Dec;22(8):817–31.

107. Touwen. *Neurological development in infancy*. London: Heinemann Medical Books; 1976. (Clinics in developmental medicine).

108. Karl JM, Whishaw IQ. Haptic grasping configurations in early infancy reveal different developmental profiles for visual guidance of the Reach versus the Grasp. *Exp Brain Res*. 2014 Oct;232(10):3301–16.

109. McCarty ME, Clifton RK, Ashmead DH, Lee P, Goubet N. How Infants Use Vision for Grasping Objects. *Child Dev*. 2001 Aug;72(4):973–87.

110. Kimmerle M, Mick LA, Michel GF. Bimanual role-differentiated toy play during infancy. *Infant Behav Dev*. 1995 Jul;18(3):299–307.

111. Mash C, Bornstein MH, Banerjee A. Development of object control in the first year: Emerging category discrimination and generalization in infants' adaptive selection of action. *Dev Psychol*. 2014;50(2):325–35.

112. Forssberg H, Kinoshita H, Eliasson AC, Johansson RS, Westling G, Gordon AM. Development of human precision grip: II. Anticipatory control of isometric forces targeted for object's weight. *Exp Brain Res* [Internet]. 1992 Aug [cited 2021 Jan 11];90(2). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00227253>

113. Hadders-Algra M. Typical and atypical development of reaching and postural control in infancy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Nov;55:5–8.

114. Thelen E, Spencer JP. Postural Control During Reaching in Young Infants: A Dynamic Systems Approach. *Neurosci Biobehav Rev*. 1998 Mar;22(4):507–14.

115. Soska KC, Adolph KE. Postural Position Constrains Multimodal Object Exploration in Infants. *Infancy*. 2014 Mar;19(2):138–61.

116. Harbourne RT, Lobo MA, Karst GM, Galloway JC. Sit happens: Does sitting development perturb reaching development, or vice versa? *Infant Behav Dev*. 2013 Jun;36(3):438–50.

117. Prechtl HFR, editor. *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*. London : Philadelphia: Spastics International Medical Publications ; J.B. Lippincott Co;

1984. 255 p. (Clinics in developmental medicine).
118. Meurs M, Maathuis CGB, Lucas C, Hadders-Algra M, van der Sluis CK. Prescription of the first prosthesis and later use in children with congenital unilateral upper limb deficiency: A systematic review. *Prosthet Orthot Int.* 2006 Aug;30(2):165–73.
119. Scotland TR, Galway HR. A long-term review of children with congenital and acquired upper limb deficiency. *J Bone Joint Surg Br.* 1983 May;65(3):346–9.
120. Postema K, van der Donk V, van Limbeek J, Rijken RA, Poelma MJ. Prosthesis rejection in children with a unilateral congenital arm defect. *Clin Rehabil.* 1999 Jun;13(3):243–9.
121. Kuiper MA, Breedijk M, Mulders AH, Post MW, Prevo AJ. Prosthetic management of children in The Netherlands with upper limb deficiencies. *Prosthet Orthot Int.* 2001 Dec;25(3):228–34.
122. Sjöberg L, Lindner H, Hermansson L. Long-term results of early myoelectric prosthesis fittings: A prospective case-control study. *Prosthet Orthot Int.* 2018 Oct;42(5):527–33.
123. Huizing K, Reinders-Messelink H, Maathuis C, Hadders-Algra M, van der Sluis CK. Age at first prosthetic fitting and later functional outcome in children and young adults with unilateral congenital below-elbow deficiency: a cross-sectional study. *Prosthet Orthot Int.* 2010 Jun;34(2):166–74.
124. Lamb DW, MacNaughtan AK, Fragiadakis EG. Congenital absence of the upper limb and hand. A review of the benefits in prehension and bimanual function by early prosthetic replacement. *The Hand.* 1971 Sep;3(2):193–9.
125. Curran B, Hambrey R. The prosthetic treatment of upper limb deficiency. *Prosthet Orthot Int.* 1991 Aug;15(2):82–7.
126. Jain S. Rehabilitation in limb deficiency. 2. The pediatric amputee. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Mar;77(3 Suppl):S9-13.
127. Patton JG. 34D: Developmental Approach to Pediatric Upper-Limb Prosthetic Training | O&P Virtual Library [Internet]. 1992 [cited 2021 May 9]. Available from: <http://www.oandplibrary.org/alp/chap34-04.asp>
128. Milcamps J. Devenir des enfants présentant une agénésie unilatérale de membre supérieur appareillés au centre Marc Sautelet (à propos de 59 cas). [Lille]: Université du Droit et de la Santé; 2003.
129. Nelson VS, Flood KM, Bryant PR, Huang ME, Pasquina PF, Roberts TL. Limb deficiency and prosthetic management. 1. Decision making in prosthetic prescription and management. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Mar;87(3 Suppl 1):S3-9.
130. Davids JR, Wagner LV, Meyer LC, Blackhurst DW. Prosthetic management of children with unilateral congenital below-elbow deficiency. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Jun;88(6):1294–300.
131. de Jong IGM, Reinders-Messelink HA, Tates K, Janssen WGM, Poelma MJ, van Wijk I, et al. Activity and participation of children and adolescents with unilateral congenital below elbow deficiency: an online focus group study. *J Rehabil Med.* 2012 Oct;44(10):885–92.
132. Vasluian E, de Jong IGM, Janssen WGM, Poelma MJ, van Wijk I, Reinders-Messelink HA, et al. Opinions of youngsters with congenital below-elbow deficiency, and those of their parents and professionals concerning prosthetic use and rehabilitation treatment. *PloS One.* 2013;8(6):e67101.
133. Toda M, Chin T, Shibata Y, Mizobe F. Use of Powered Prosthesis for Children with Upper Limb Deficiency at Hyogo Rehabilitation Center. *PloS One.* 2015;10(6):e0131746.

134. Standards & Guidelines [Internet]. [cited 2019 Jul 22]. Available from: <https://www.bsrm.org.uk/publications/publications>
135. WHO | International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [Internet]. WHO. [cited 2019 Jun 10]. Available from: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>
136. Lindner H, Sjöqvist Nätterlund B, Hermansson L. Upper Limb Prosthetic Outcome Measures: Review and Content Comparison Based on International Classification of Functioning, Disability and Health. Vol. 34. 2010. 109 p.
137. Lindner H, Hiyoshi A, Hermansson L. Relation between capacity and performance in paediatric upper limb prosthesis users. *Prosthet Orthot Int*. 2018 Feb;42(1):14–20.
138. Light CM, Chappell PH, Kyberd PJ. Establishing a standardized clinical assessment tool of pathologic and prosthetic hand function: normative data, reliability, and validity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Jun;83(6):776–83.
139. Kyberd P, Murgia A, N. Gasson M, Tjerks T, Metcalf C, H. Chappell P, et al. Case Studies to Demonstrate the Range of Applications of the Southampton Hand Assessment Procedure. *Br J Occup Ther*. 2009 May 1;72.
140. Sköld A, Hermansson LN, Krumlinde-Sundholm L, Eliasson A-C. Development and evidence of validity for the Children's Hand-use Experience Questionnaire (CHEQ). *Dev Med Child Neurol*. 2011 May;53(5):436–42.
141. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Adaptive behaviour and motor skills in children with upper limb deficiency. *Prosthet Orthot Int*. 2018 Apr;42(2):236–40.
142. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Effect of prostheses on children with congenital upper limb deficiencies. *Pediatr Int*. 2020 Sep;62(9):1039–43.
143. Buffart L, Roebroek M, van Heijningen V, Pesch-Batenburg J, Stam H. Evaluation of arm and prosthetic functioning in children with a congenital transverse reduction deficiency of the upper limb. *J Rehabil Med*. 2007;39(5):379–86.
144. Lezine I, Brunet O. [Presentation of a French scale of tests for infants]. *Ann Med Psychol (Paris)*. 1950 Apr;108(1 4):499.
145. Haataja L, Mercuri E, Regev R, Cowan F, Rutherford M, Dubowitz V, et al. Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. *J Pediatr*. 1999 Aug;135(2):153–61.
146. Darrah J, Piper M, Watt M-J. Assessment of gross motor skills of at-risk infants: predictive validity of the Alberta Infant Motor Scale. *Dev Med Child Neurol*. 2008 Nov 12;40(7):485–91.
147. Balasundaram P, Avulakunta I darshini. Bayley Scales Of Infant and Toddler Development. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567715/>
148. Cyrulnik B. Les 1000 premiers jours [Internet]. 2020. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-1000-premiers-jours.pdf>
149. Khurana S, Kane AE, Brown SE, Tarver T, Dusing SC. Effect of neonatal therapy on the motor, cognitive, and behavioral development of infants born preterm: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Jun;62(6):684–92.
150. Postema SG, Bongers RM, Brouwers MA, Burger H, Norling-Hermansson LM, Reneman MF, et al. Upper Limb Absence: Predictors of Work Participation and Work Productivity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 Jun;97(6):892–9.
151. Postema SG, Bongers RM, Brouwers MA, Burger H, Norling-Hermansson LM, Reneman MF, et al. Musculoskeletal Complaints in Transverse Upper Limb Reduction Deficiency and Amputation in The Netherlands: Prevalence, Predictors, and Effect on

- Health. Arch Phys Med Rehabil. 2016 Jul;97(7):1137–45.
152. Burger H, Vidmar G. A survey of overuse problems in patients with acquired or congenital upper limb deficiency. Prosthet Orthot Int. 2016 Aug;40(4):497–502.
153. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Body knowledge in children with congenital lower limb deficiency. Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc. 2019 Feb;61(2):158–65.
154. Mano H, Fujiwara S, Haga N. Body Knowledge in Children with Congenital Upper Limb Deficiency. Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo. 2020 Apr;72(4):445–51.
155. Gautheron V, Bourcheix L, Laurent-Vannier A. Principales échelles d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent en Médecine Physique et Réadaptation. IPSEN. 2004.
156. CHEQ - Children's Hand-use Experience Questionnaire [Internet]. [cited 2021 May 11]. Available from: <https://www.cheq.se/>



**AUTEUR : Nom :** LEJEUNE

**Prénom :** Marianne

**Date de soutenance :** 27 mai 2021

**Titre de la thèse :** Prothésisation précoce de l'enfant présentant une agénésie transverse de membre supérieur

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Médecine physique et de réadaptation

**DES de médecine physique et de réadaptation**

**Mots-clés :** Agénésie, amputation, congénital, développement, autonomie, participation, prothèse, membre supérieur, motricité, comportement moteur

**Résumé :**

**INTRODUCTION :** L'agénésie transverse de membre supérieur (ATMS) est une affection rare qui survient au cours du développement fœtal. L'équipe de médecine physique et de réadaptation (MPR) répond à la demande d'appareillage du membre supérieur de l'enfant. L'objectif de ce travail est d'améliorer l'information partagée avec les familles au sujet de l'appareillage précoce de l'enfant présentant une ATMS.

**METHODE :** Afin de développer un protocole de recherche original portant sur l'étude des enfants présentant une ATMS après appareillage précoce, nous avons effectué un travail de synthèse de la littérature scientifique : (1) au sujet du développement de la motricité de l'enfant, (2) en effectuant une revue systématique de la littérature à propos de l'âge à l'introduction de la première prothèse et (3) en nous intéressant aux outils d'évaluation des enfants présentant une ATMS.

**RESULTATS :** (1) Les 3 premiers mois de la vie correspondent à une phase exploratoire du mouvement, en étroite relation avec l'environnement physique, sensoriel et affectif de l'enfant. Le processus du développement moteur entame une transition entre 2 et 4 mois : les mouvements s'adaptent à l'environnement qui influence, quant à lui, l'apprentissage implicite de la posture et du geste. (2) L'introduction de la première prothèse avant 12 mois est associée à une utilisation ultérieure plus durable alors que la proposition de la première prothèse après 24 mois est associée à un taux plus élevé de rejet. La société anglaise de MPR recommande de s'adapter au développement psychomoteur de l'enfant et de proposer la première prothèse vers l'âge de 6 mois, en même temps que l'acquisition de la position assise. (3) La Vineland Adaptive Behavior Scale et l'Assistive Hand Assessment sont les deux outils d'évaluation retenus pour suivre le comportement adaptatif moteur et les capacités de coordinations bimanuelles des enfants présentant une ATMS après appareillage précoce. Le Children Hand-use Experience Questionnaire a été retenu pour mesurer les performances de l'enfant présentant une ATMS.

**CONCLUSION :** L'ensemble de la démarche scientifique a permis l'élaboration d'un protocole de recherche valide sur les plans méthodologiques et éthiques dont l'objectif principal est d'évaluer le comportement adaptatif moteur des enfants présentant une ATMS après introduction précoce de la première prothèse.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur THEVENON

**Assesseurs :** Madame le Professeur NGUYEN THE TICH, Madame le Professeur PETIT, Monsieur le Professeur MEDJKANE

**Directeur de thèse :** Madame le Docteur TAQUET