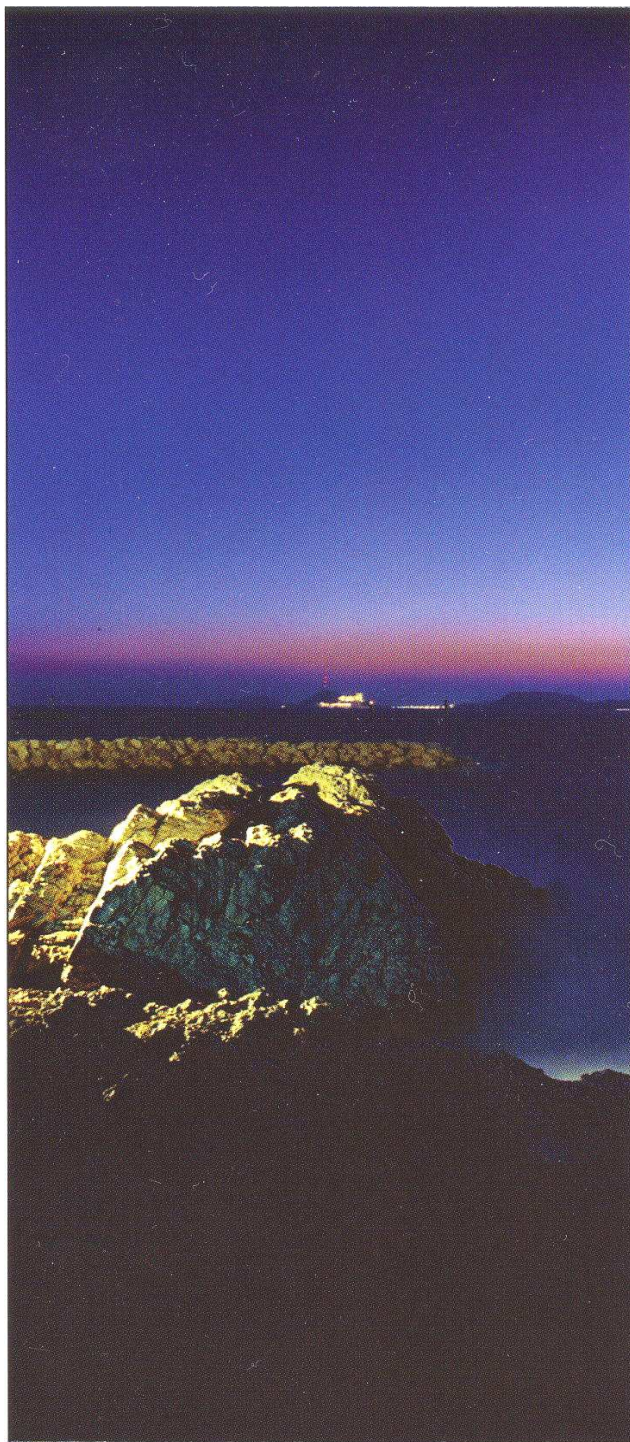
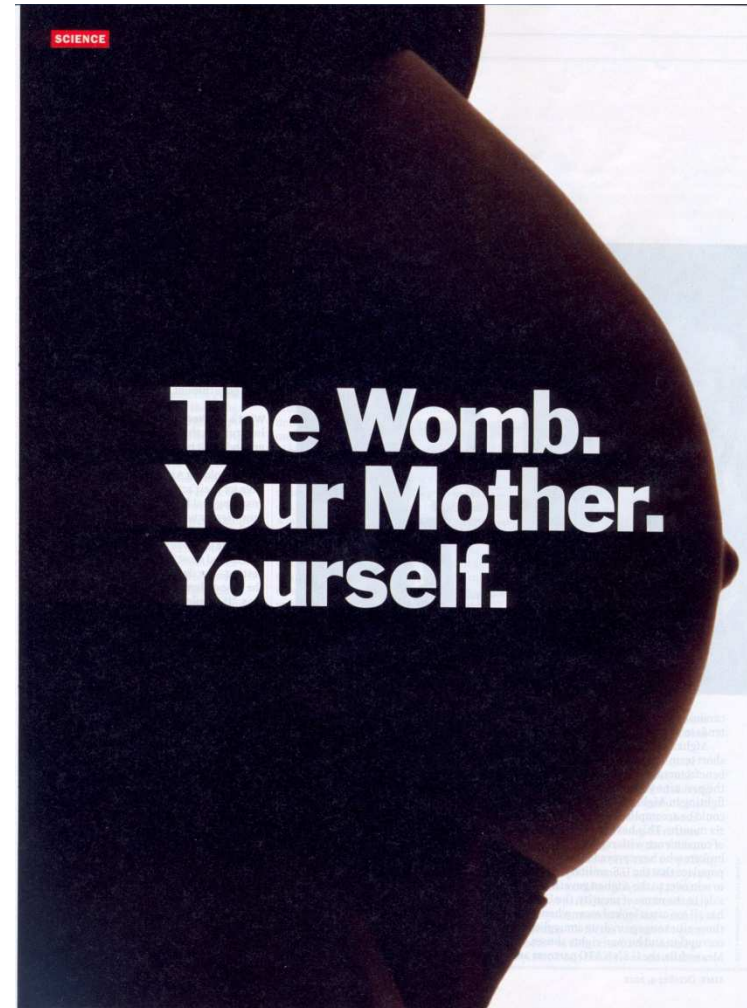




Influence de la nutrition néonatale sur le reste de la vie

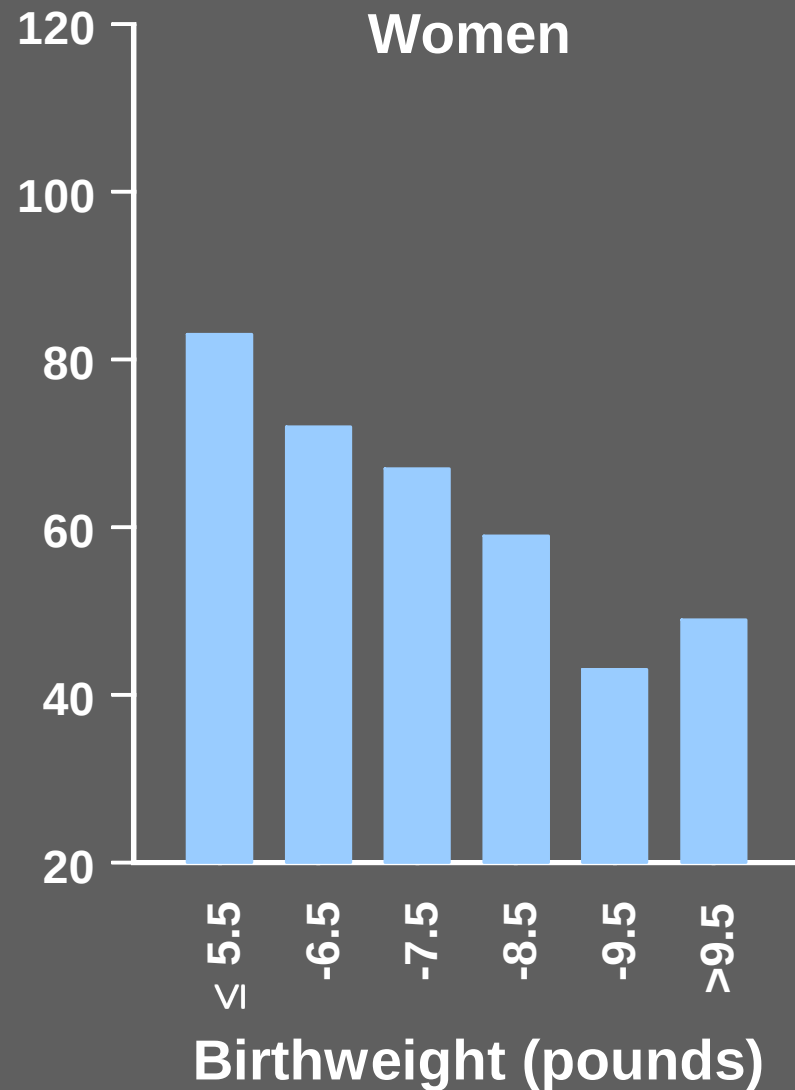
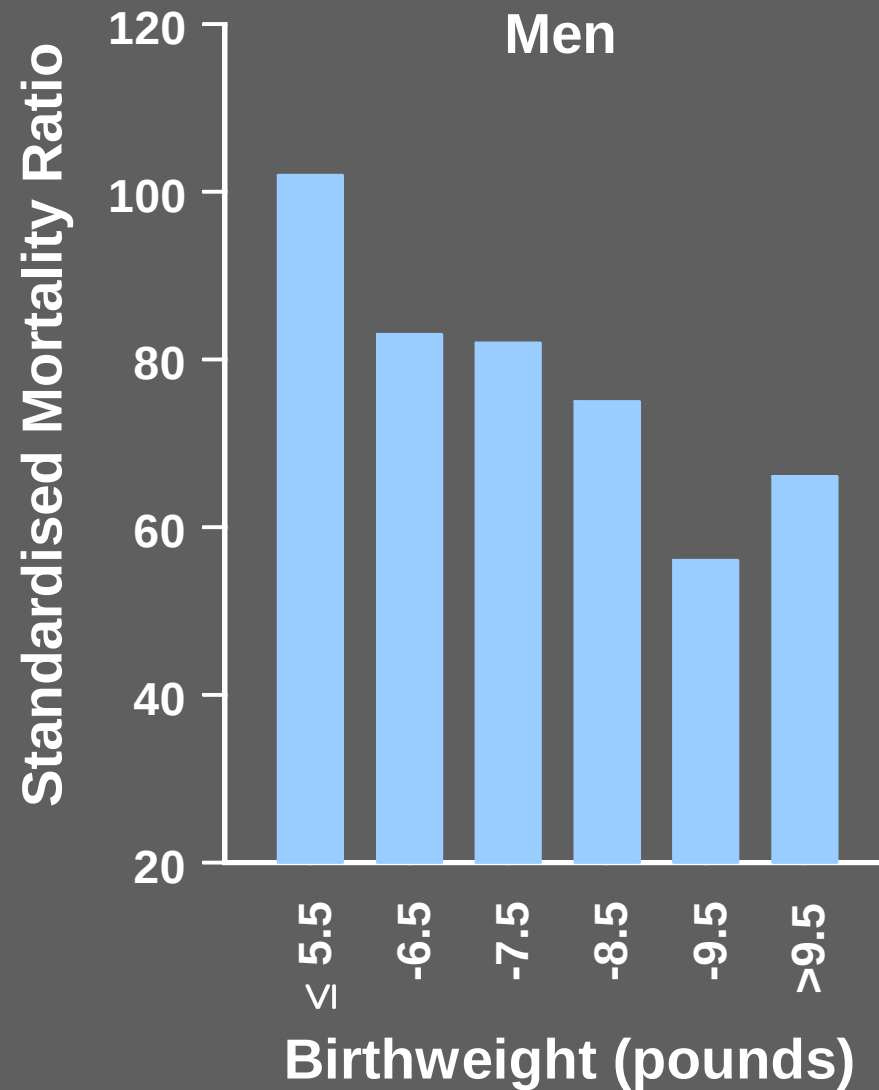
U Simeoni

*Aix-Marseille Université & UMR-S 1076 INSERM
Pôle de médecine et réanimation néonatale, AP-HM,
Marseille, France*



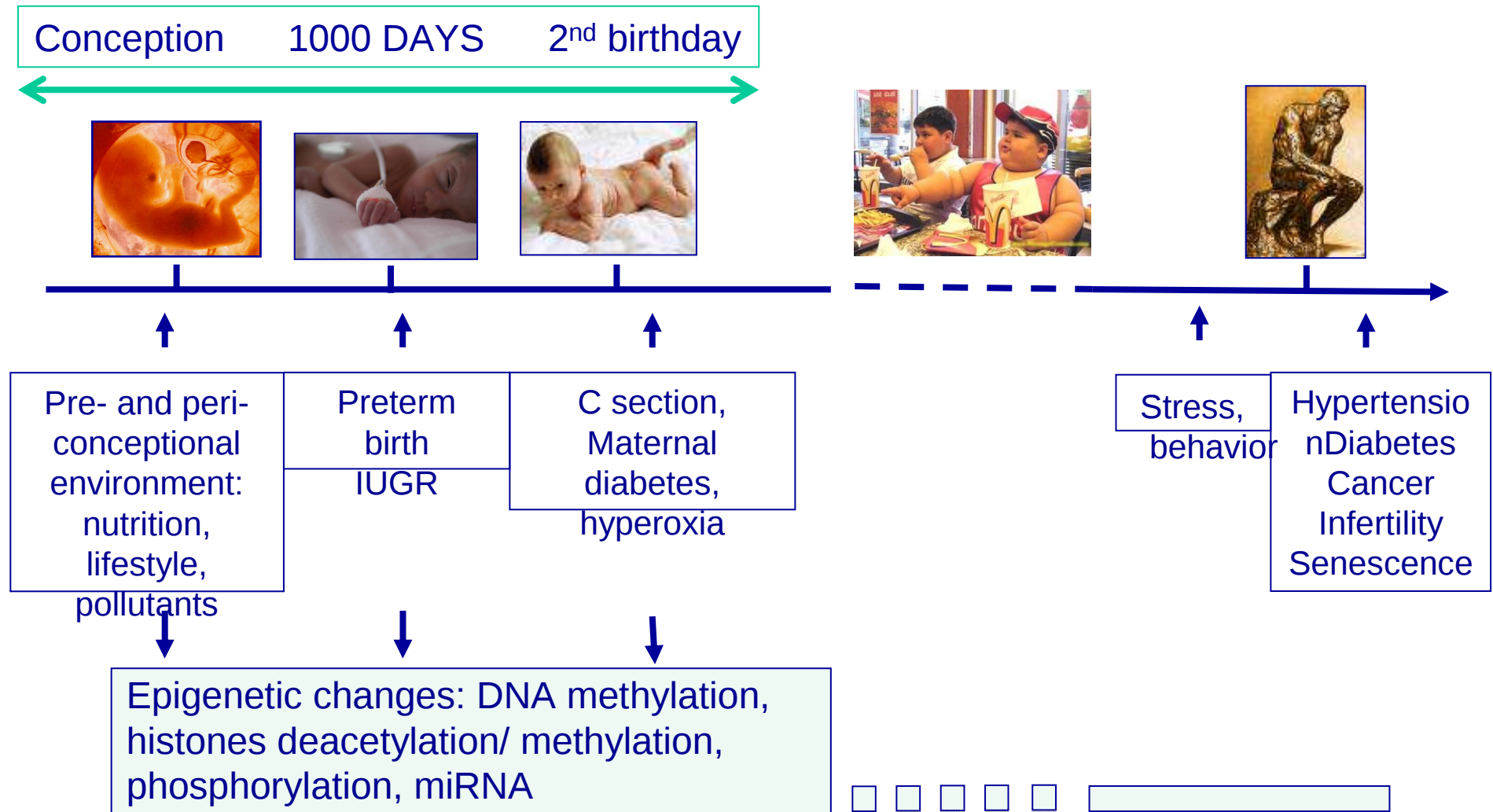
CORONARY HEART DISEASE

Standardised mortality ratios in 10141 men & 5585 women

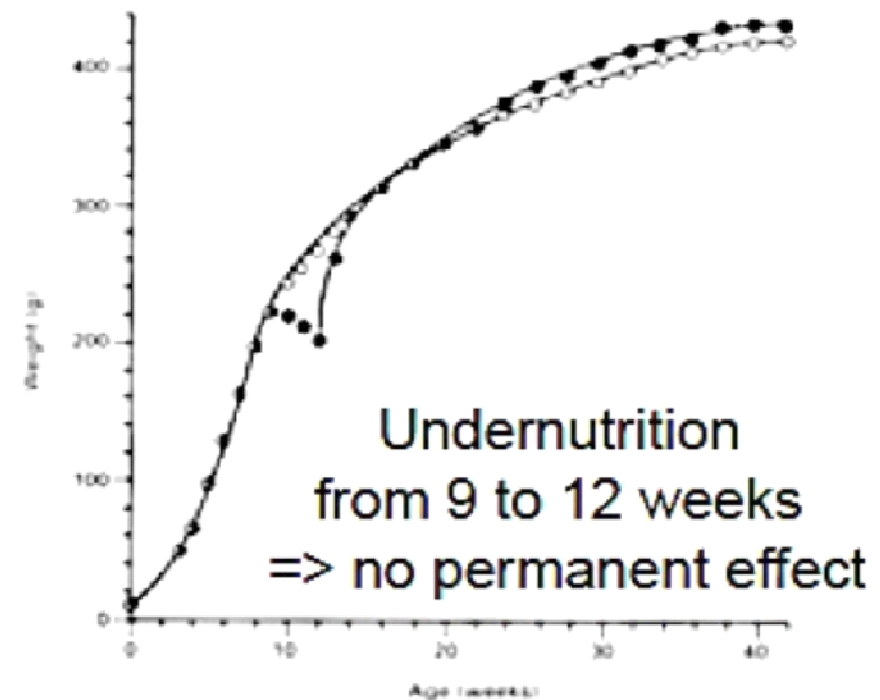
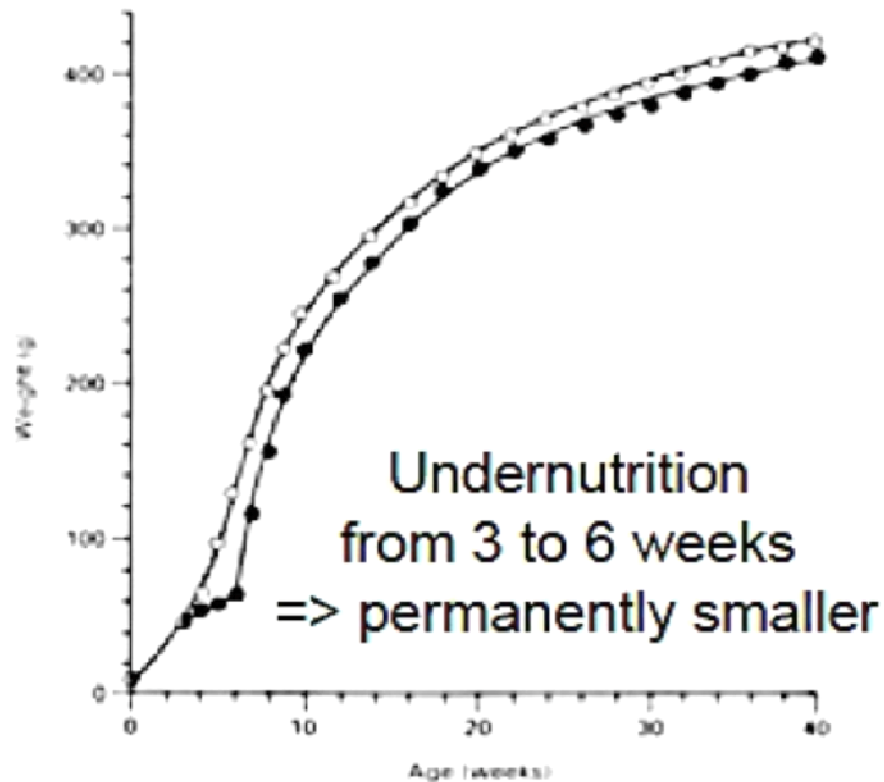


Barker et al, Lancet 1989

The Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)



The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and the subsequent development of the rat



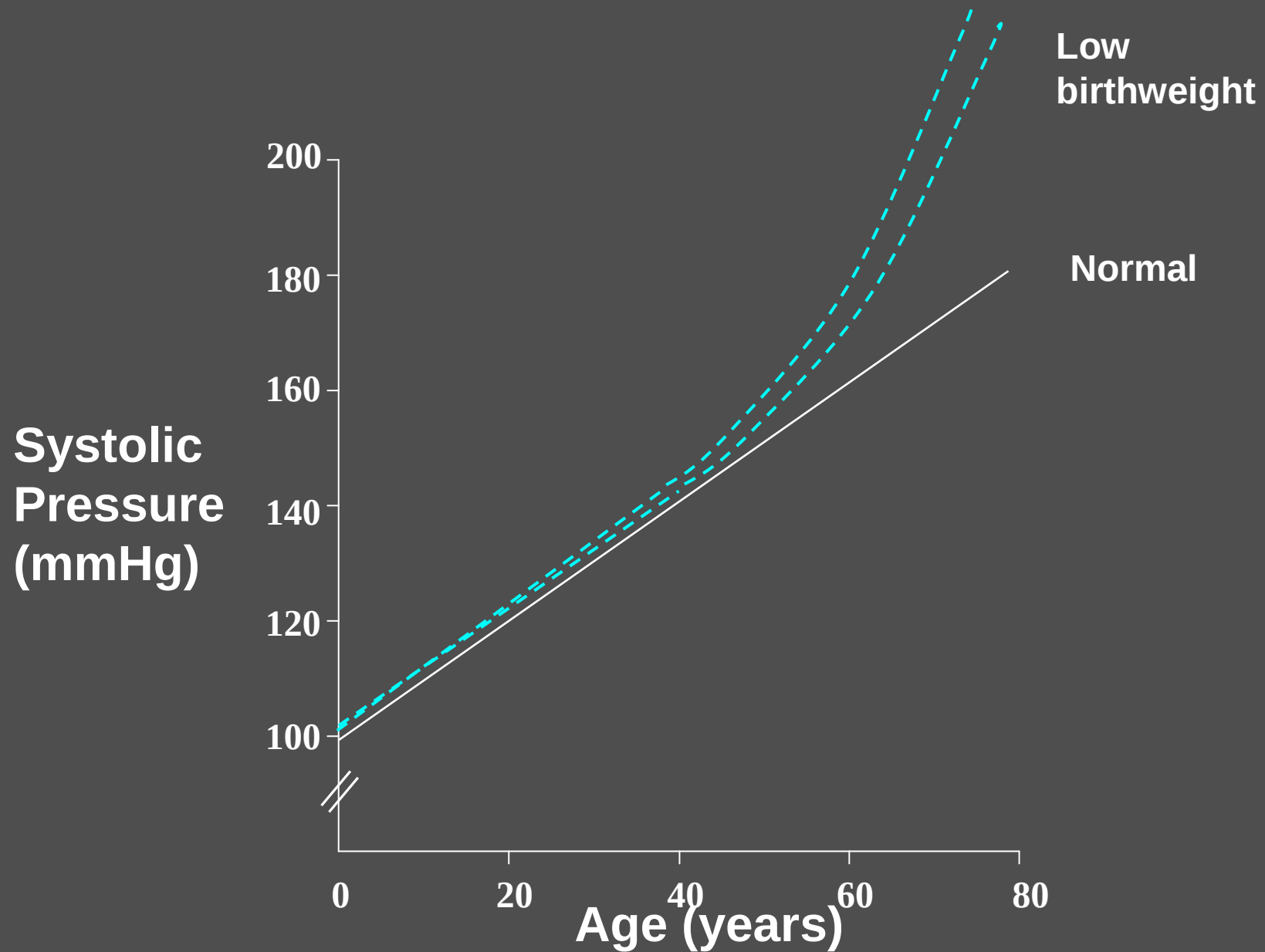
Widdowson EM & Mc Cance RA, 1963
Proc R Soc London Biol Sci

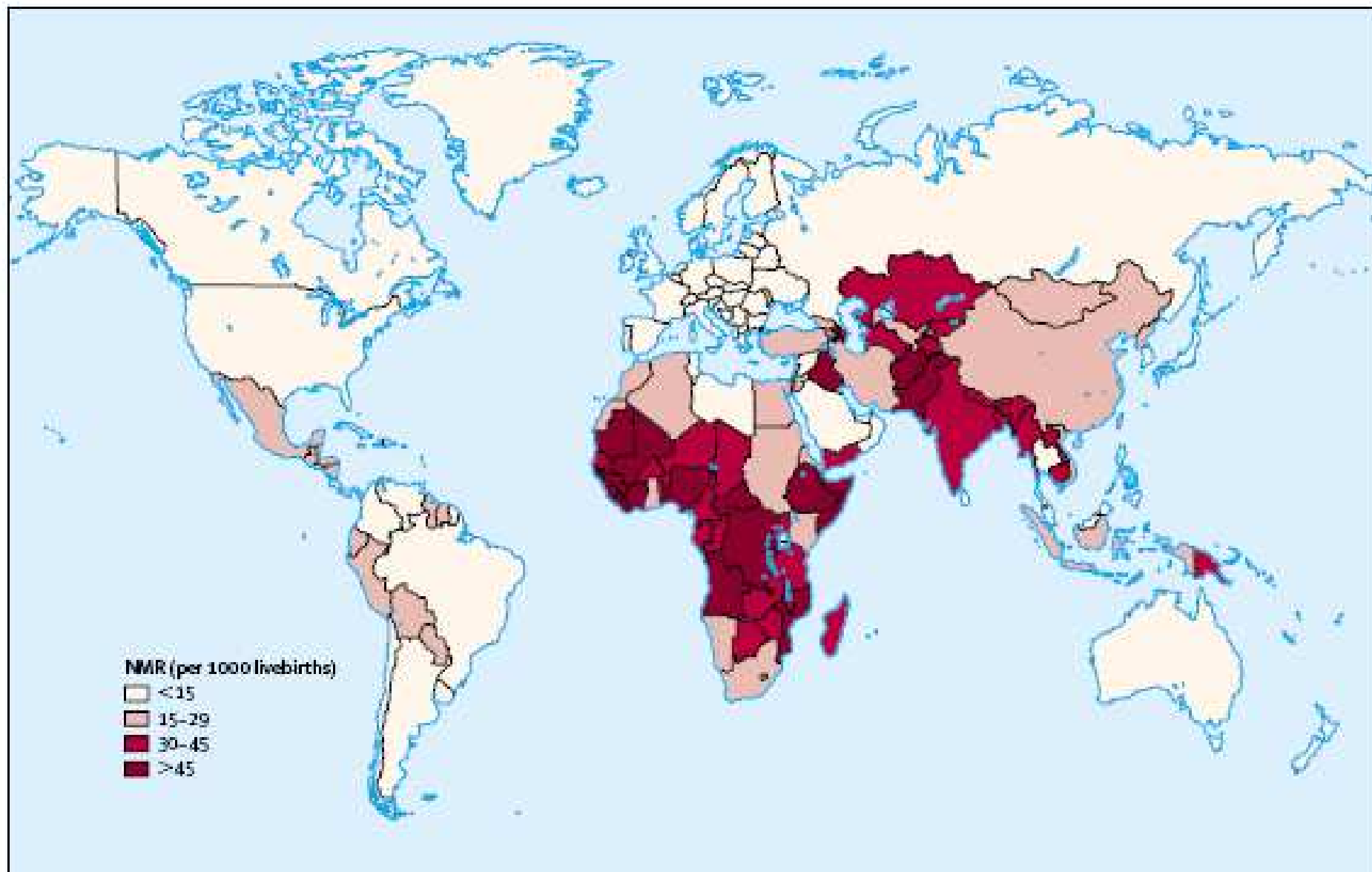
Le concept de programmation au cours du développement: *DOHaD: Developmental Origins of Health and Disease*

Un stimulus ou une agression durant le développement, période critique de vulnérabilité au début de la vie, peut être à l'origine d'une altération permanente des fonctions biologiques de l'individu.

Cette altération aboutit à un risque accru de maladie à l'âge adulte, souvent après une phase prolongée de latence.

Development of hypertension





Mortalité néonatale. Facteur de risque: 70% faible poids de naissance

**United Nations
Standing Committee on Nutrition
13-17 March 2006**

While under-nutrition kills in early life, it also leads to a high risk of disease and death later in life. This double burden of malnutrition has common causes, inadequate foetal and infant and young child nutrition followed by exposure (including through marketing practices) to unhealthy energy dense nutrient poor foods and lack of physical activity.

The window of opportunity lies from pre-pregnancy to around 24 months of a child's age.

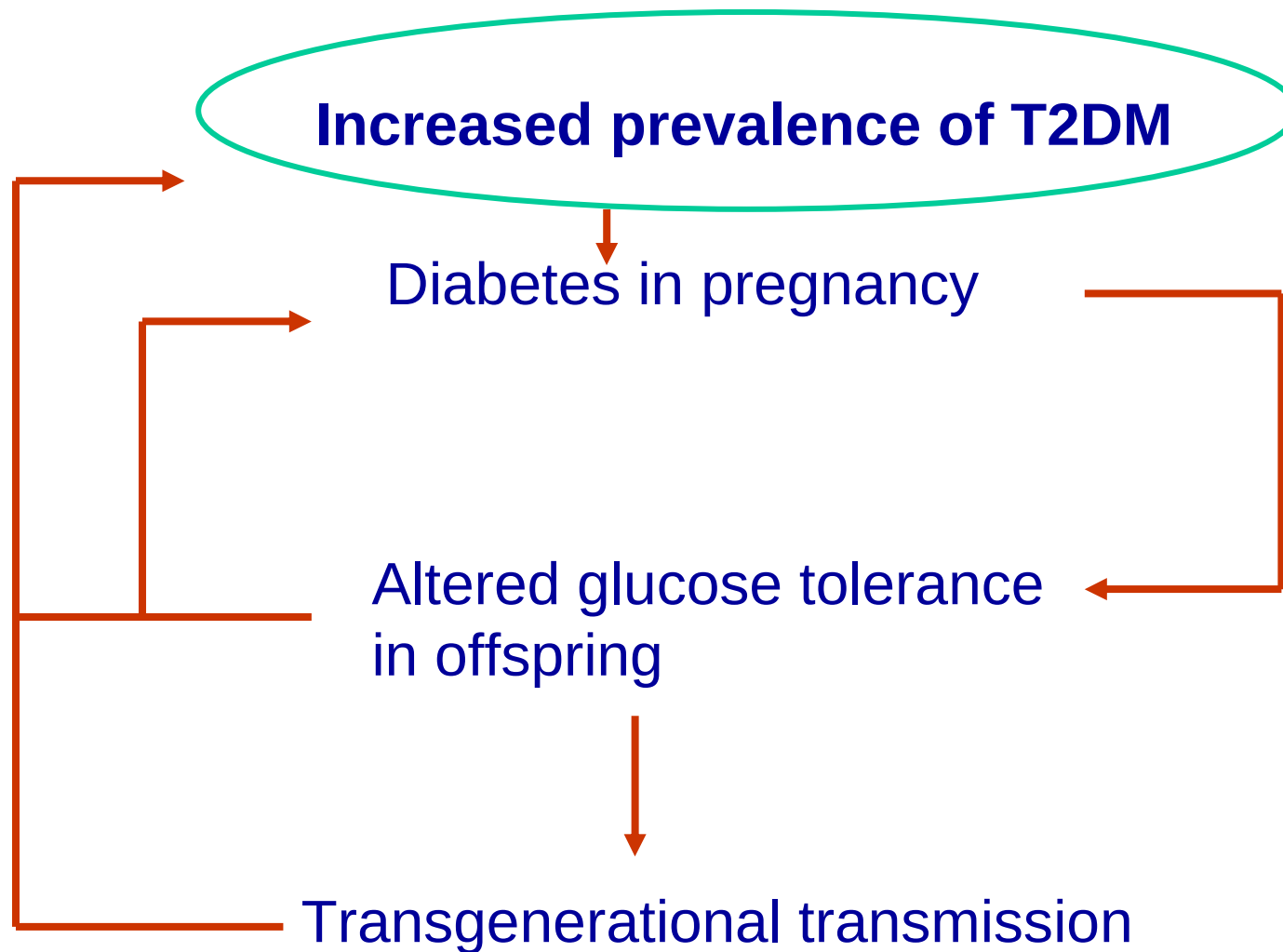
**Pregnancy and Perinatology Branch Strategic Plan 2005-2010. National
Institute of Child Health and Human Development, Washington.**

“Coronary heart disease, the number one cause of death among adult men and women, is more closely related to low birth weight than to known behavioural risk factors. Thus, a significant portion of the disease burden borne by adults may have roots in antenatal nutrition.”

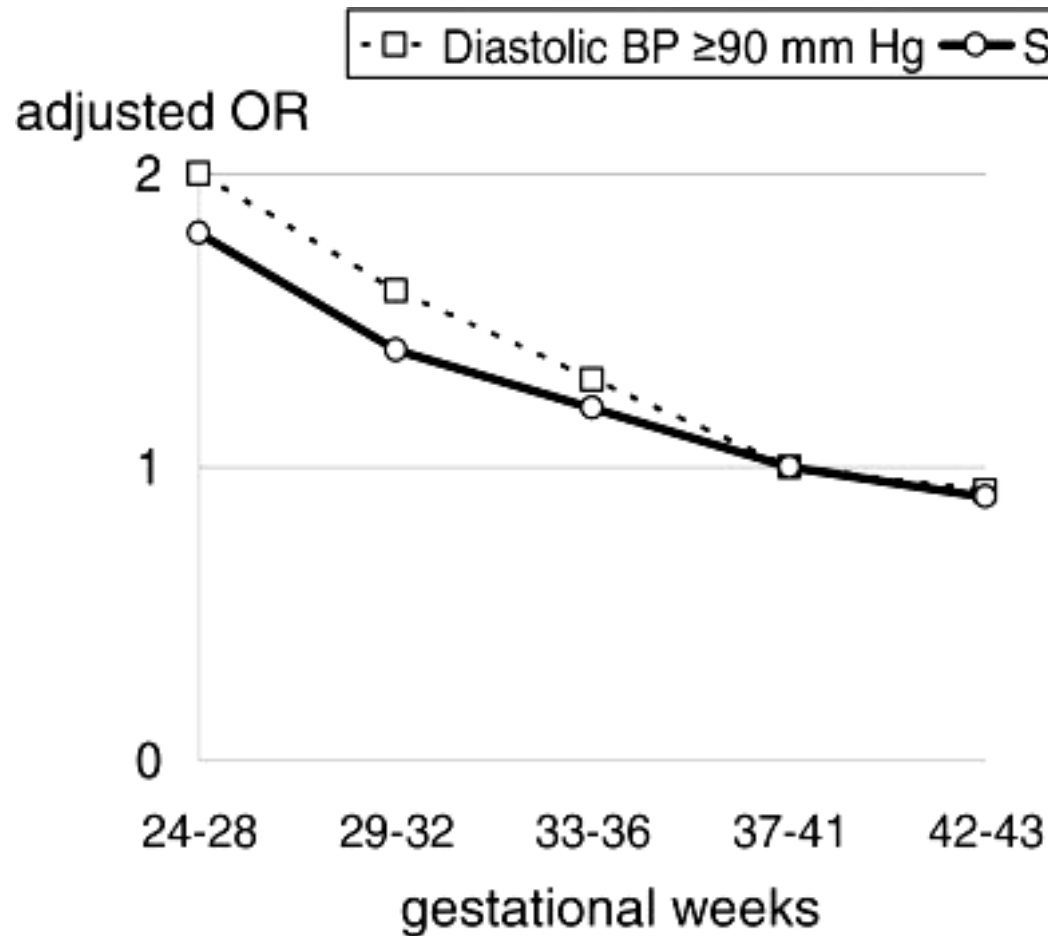
WHO Report, 19 September 2011

19 September 2011 -- New WHO report *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control* states that CVDs are the leading causes of death and disability in the world. Although a large proportion of CVDs is preventable, they continue to rise mainly because preventive measures are inadequate.

Worldwide Type 2 Diabetes Mellitus Epidemic



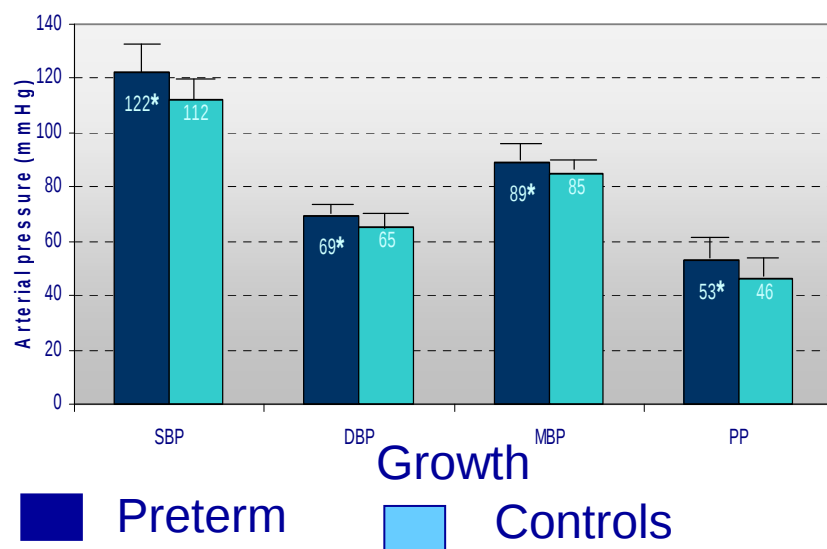
Preterm birth: long term blood pressure



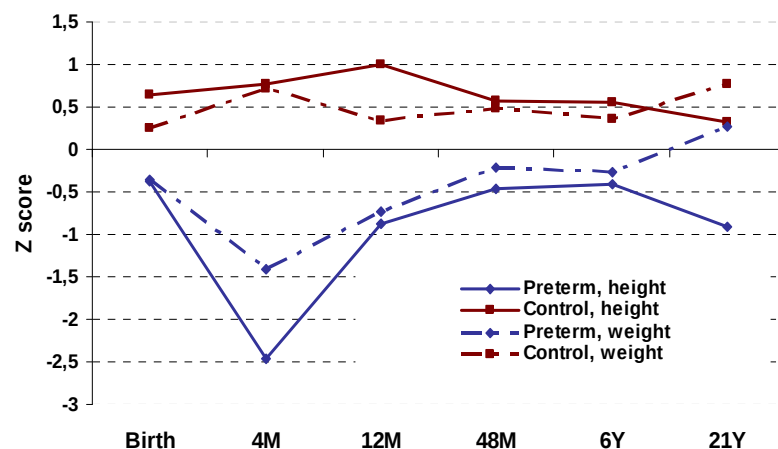
Sweden
329477 young adults
(18-20 year old)

Arterial Blood Pressure in Young Adults Born Preterm

Postnatal growth



Systolic blood pressure



Systolic blood pressure correlations	r	p
Change in Z-score for weight (4-12 months)	0.426	0.048
Weight gain : 6-21 years (absolute)	0.419	0.03
Weight gain : 6-21 years (relative)	0.582	0.001
Change in Z-score for weight (6-21 years)	0.381	0.05
Change in BMI (6-21 years)	0.489	0.011

Endothelial system

Endothelial progenitor cells
(EPC)

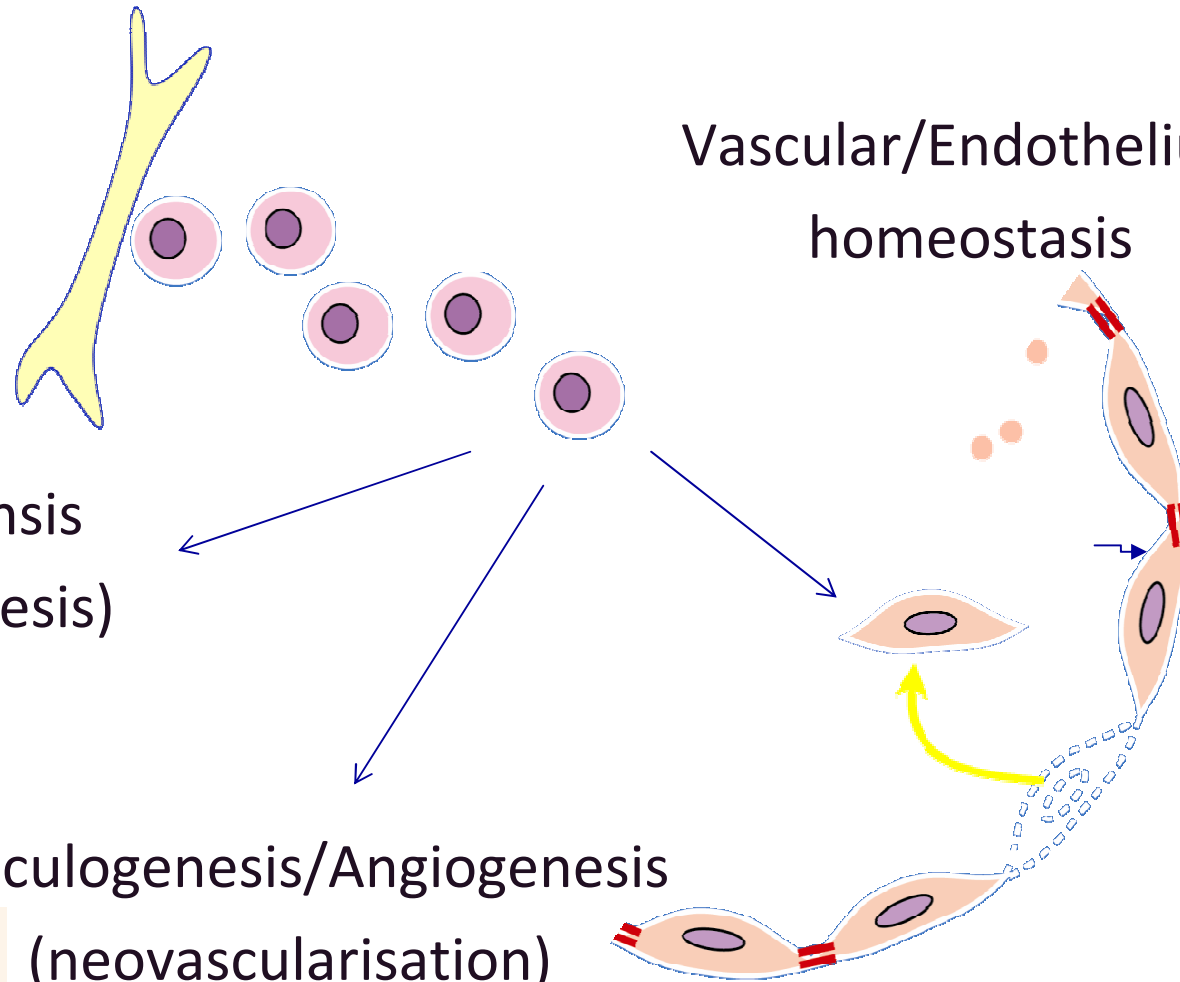


Vasculogenesis
(Organogenesis)

Vasculogenesis/Angiogenesis
(neovascularisation)

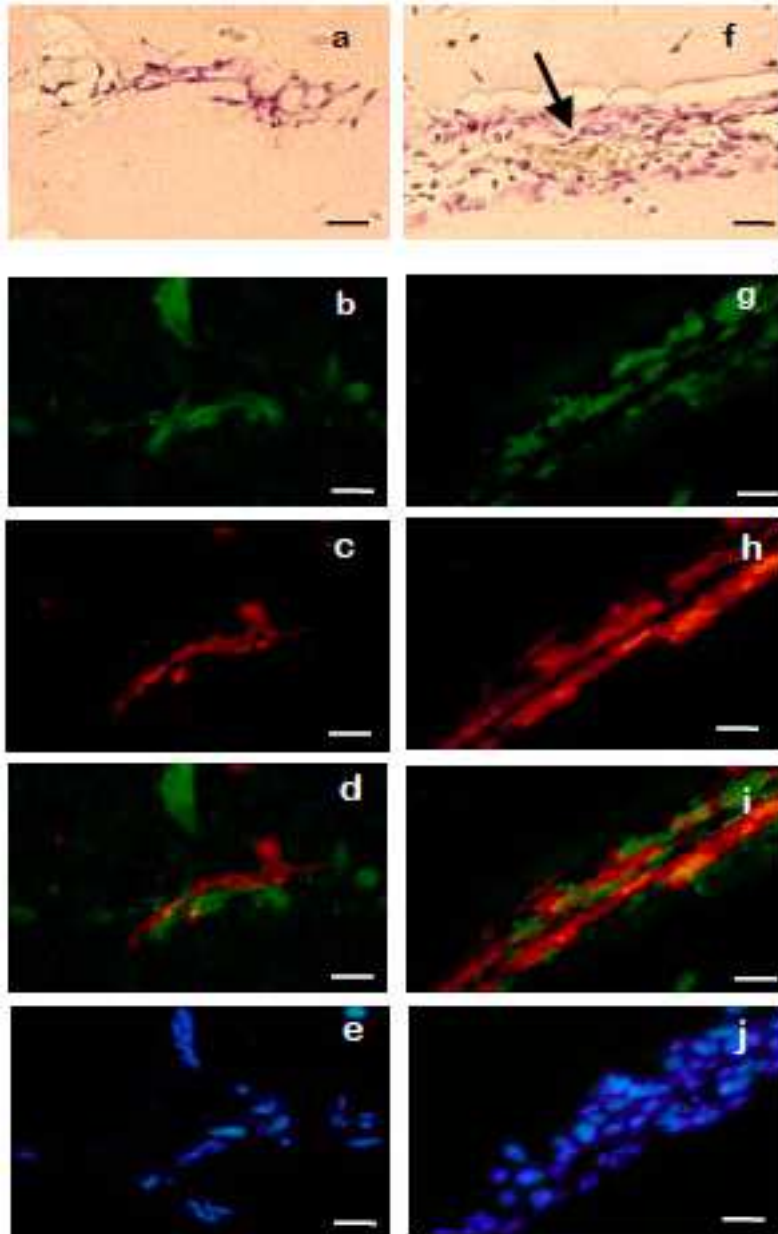


Vascular/Endothelium
homeostasis



Low BW

Controls



Human cord blood
endothelial progenitor
cells (ECFCs) implanted
in nude mice

→ Altered in vivo angiogenic
capacity of ECFCs from low
birth weight infants

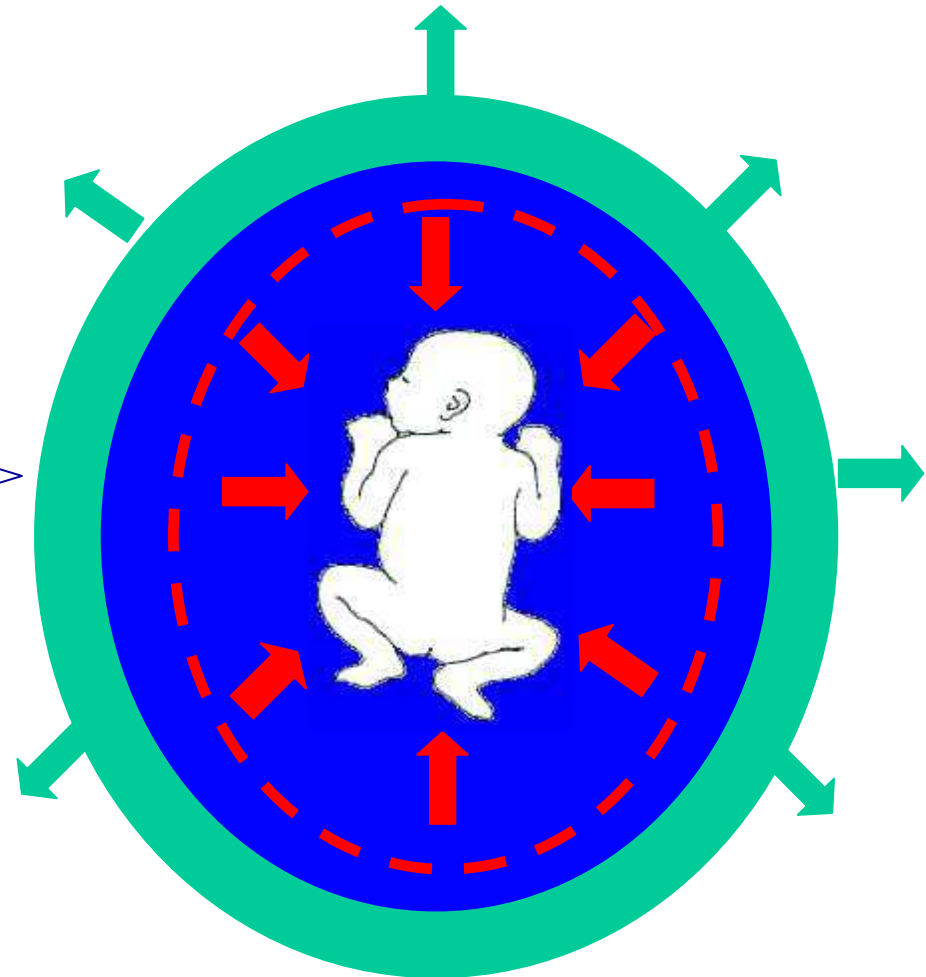
Developmental programming and plasticity

Environment: **-**



**Fetal life and
early infancy**

Environment: **+**



Later development

Les déterminants épigénétiques



Intra-Uterine Growth Restriction
Effects of low maternal protein diet

Les éléments nutritionnels impliqués dans la programmation précoce

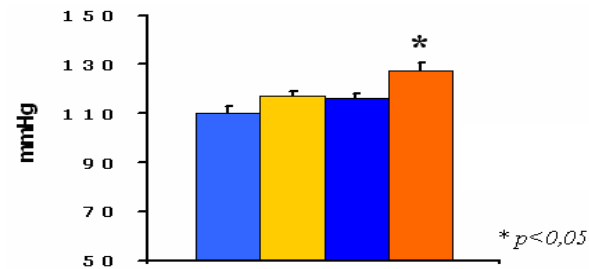
- Apports énergétiques globaux
- Apports protidiques
- Apports en acides gras essentiels, en acides gras polyinsaturés à longue chaîne
- Probiotiques
- Effet bénéfique du lait maternel

Kidney: Developmental Programming of Hypertension and of Renal Function: Intrauterine growth restricted rats & effect of postnatal overfeeding (OF)

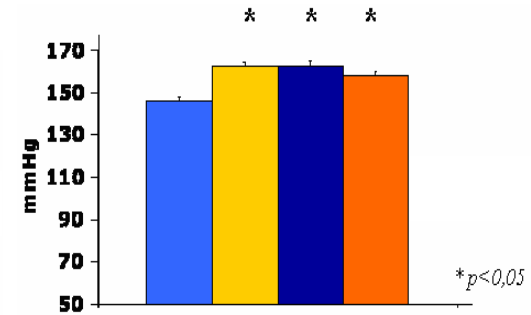


- Controls
- IUGR
- OF
- IUGR + OF

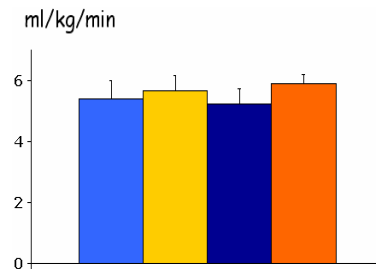
Systolic ABP 1 month



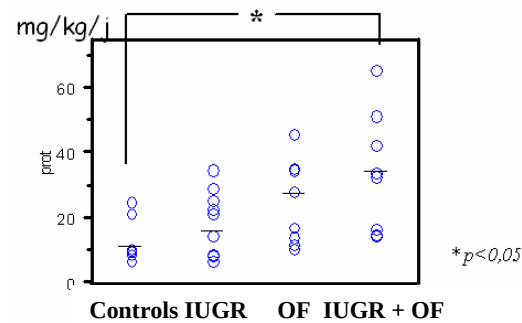
Systolic ABP 4 months



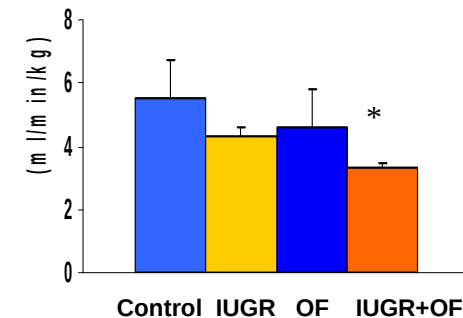
CCr 4 months



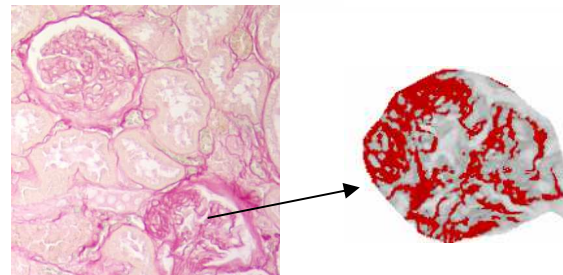
Proteinuria 4 months



CCr 12 months (males)

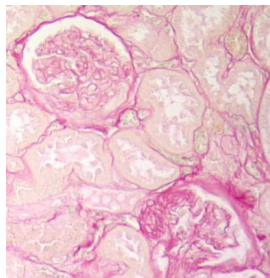
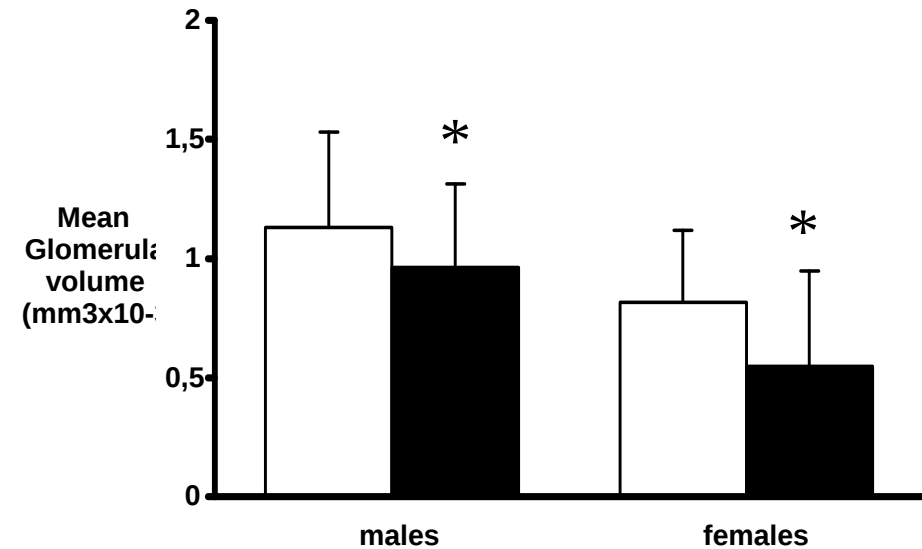
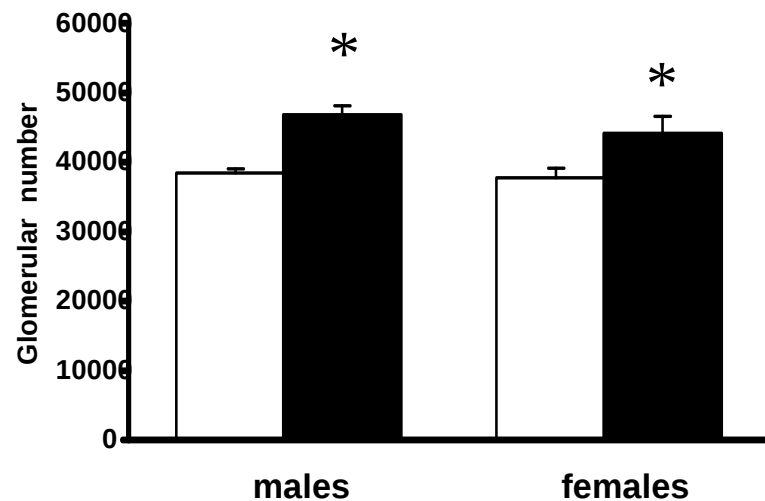


Glomerular sclerosis



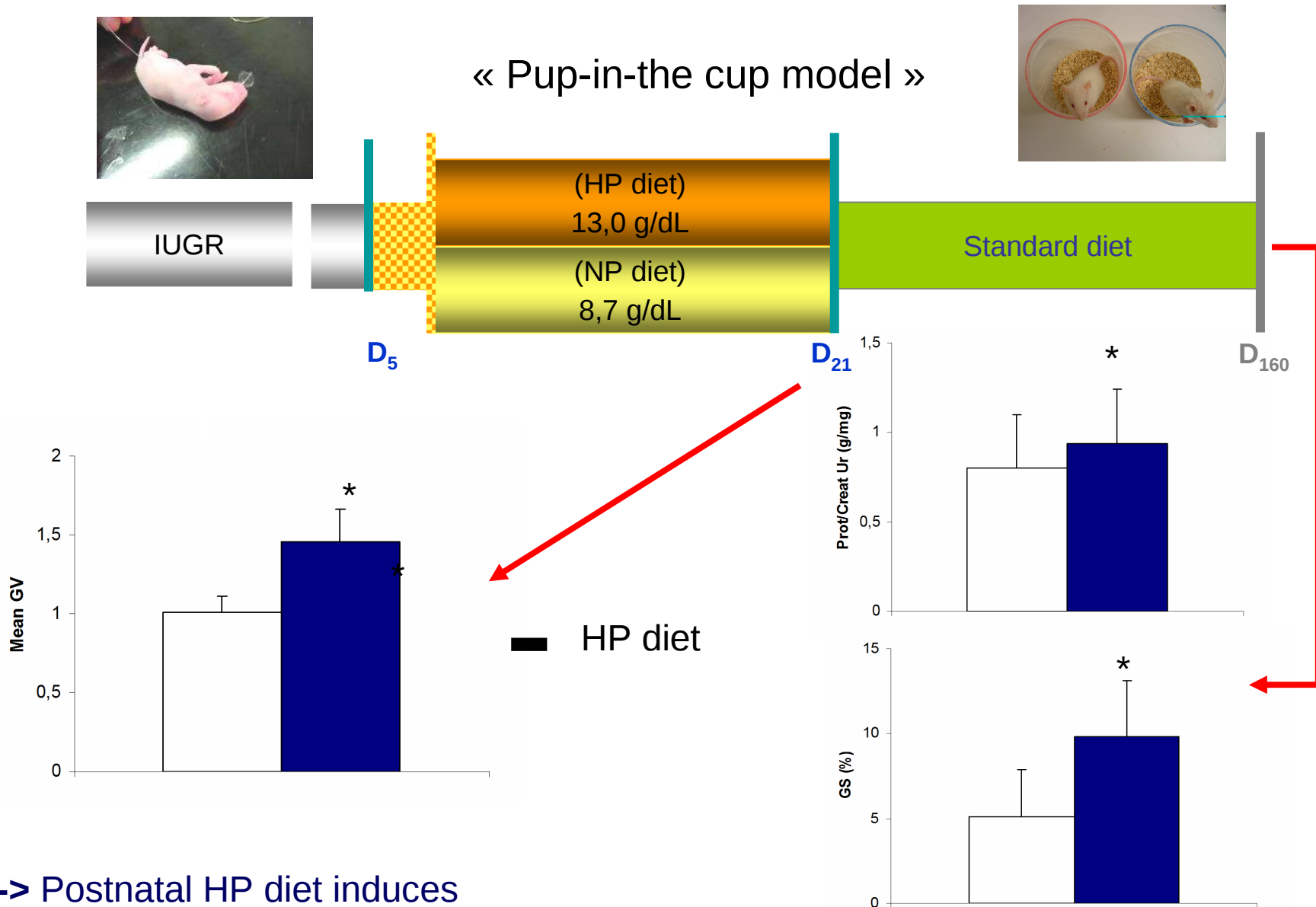
Boubred et al., Am J Physiol Renal Physiol 2007, 2009

Postnatal overfeeding in normal rat pups increases nephron number, but reduces mean glomerular volume and induces glomerular sclerosis



Boubred et al, AJP 2007

Kidney: Effect of Postnatal High Protein Diet in IUGR Rat Pups

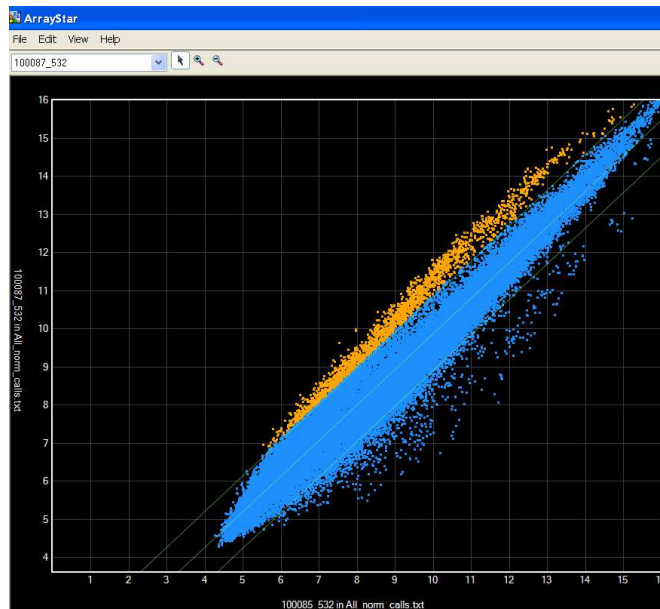


-> Postnatal HP diet induces glomerular hyperfiltration, hypertension and long term glomerular sclerosis

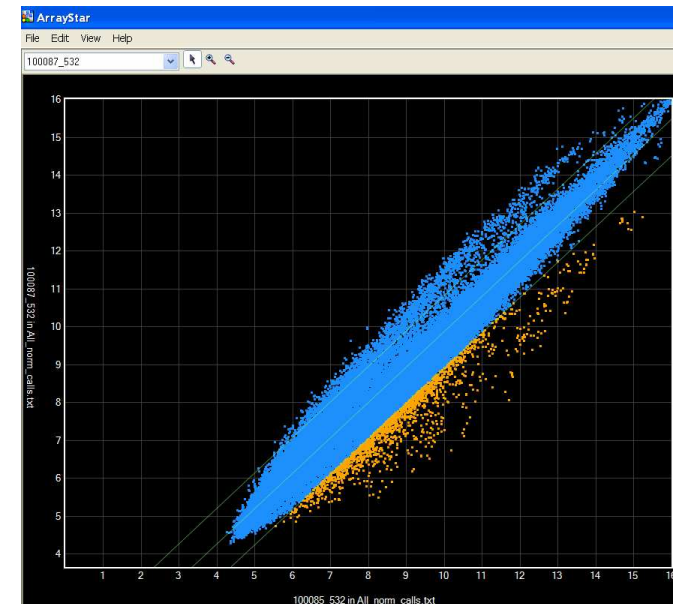
Intrauterine growth restricted (IUGR) neonatal rats: transcriptome analysis

IUGR vs control rats

➤ 1800 transcripts altered over 2 X



➤ 760 up-regulated



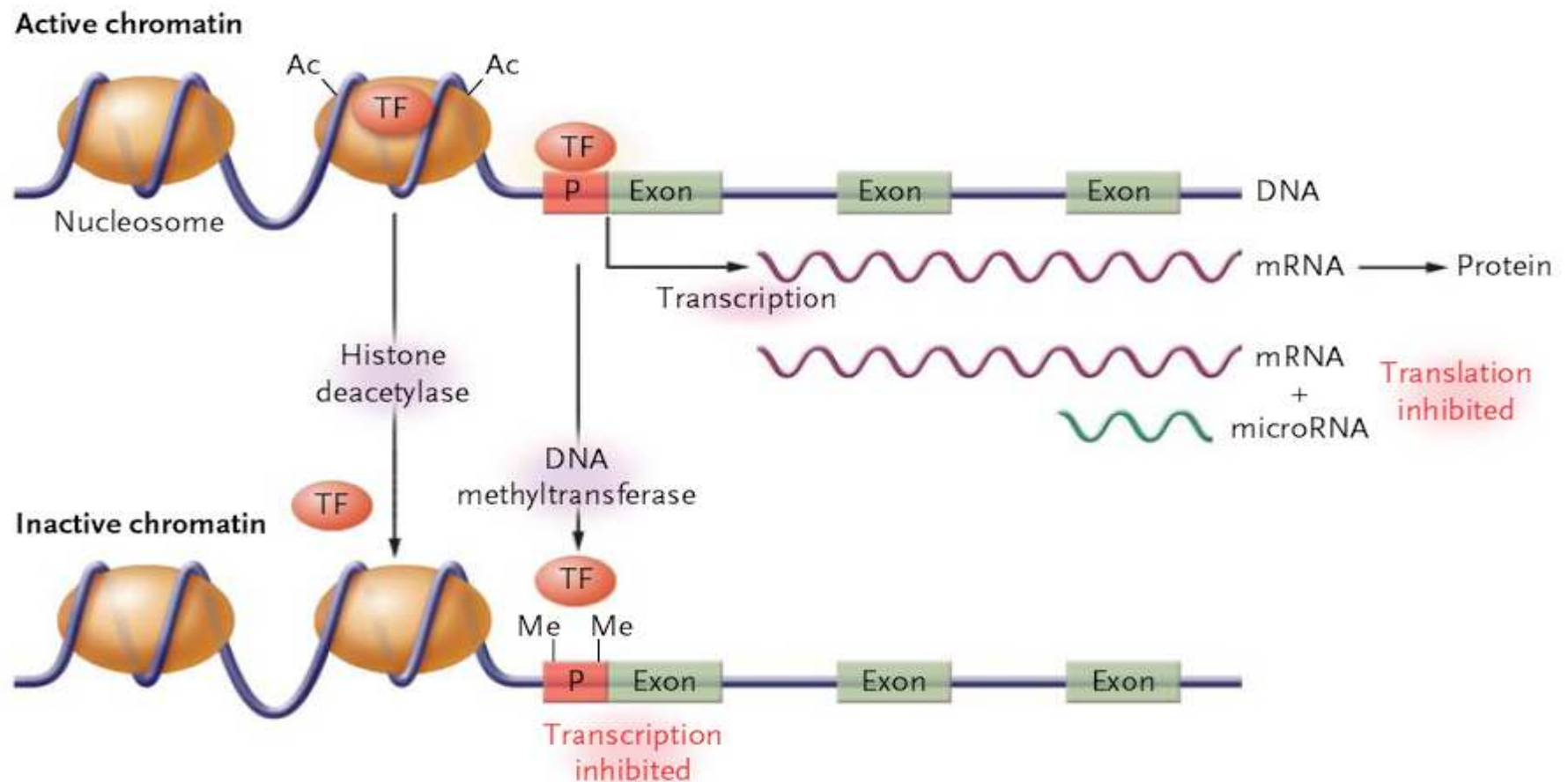
➤ 1040 down-regulated

IUGR kidneys

Epigenetic molecular mechanisms:

- DNA methylation/demethylation on CpG islets
- Histones acetylation/deacetylation
- miRNAs & RNA interference

➤ Altered action of transcription factors on DNA



Associations with early life socio-economic position in adult DNA methylation (3 protocadherin genes)

Borghol et al, Int J Epidemiol 2012

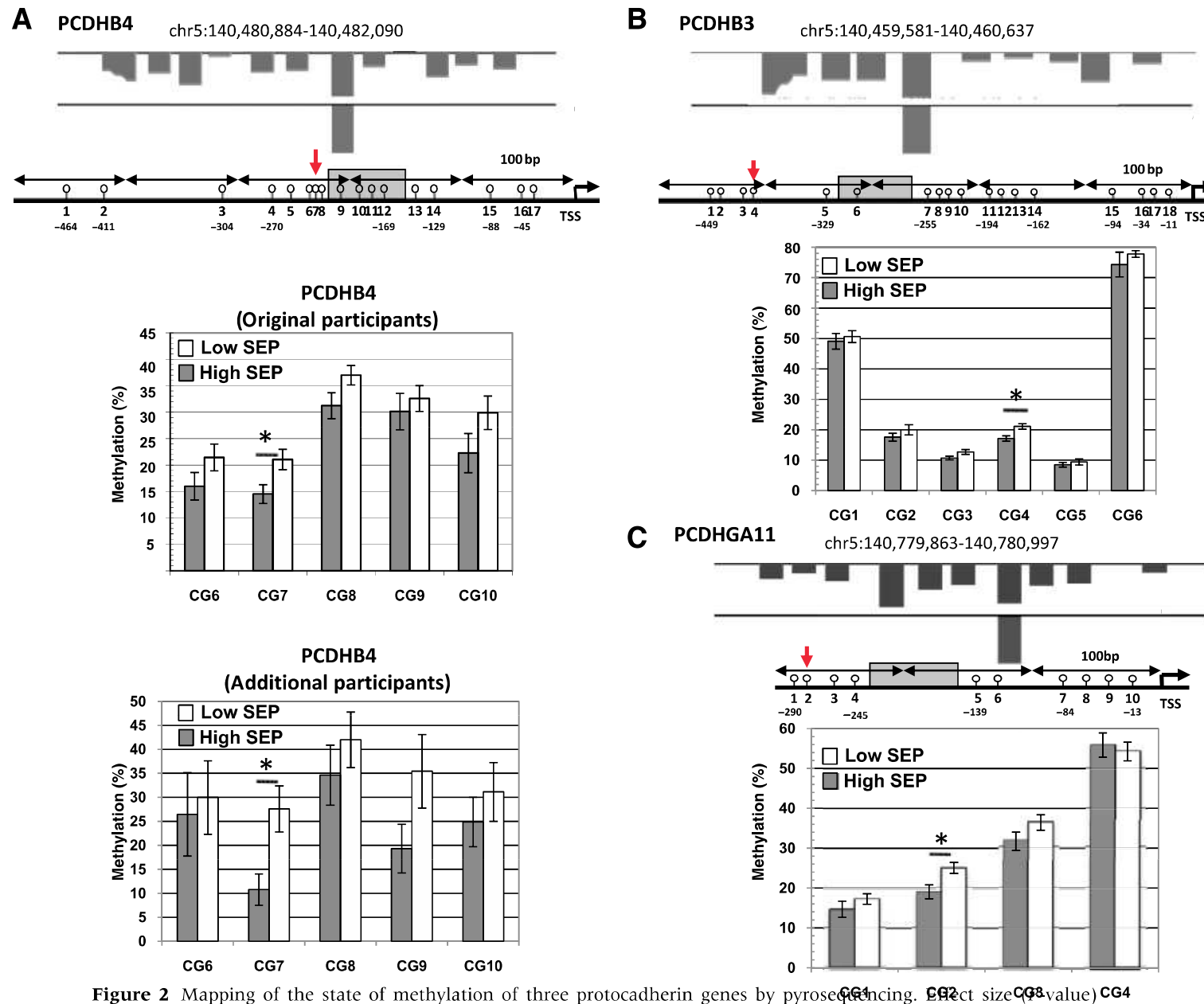
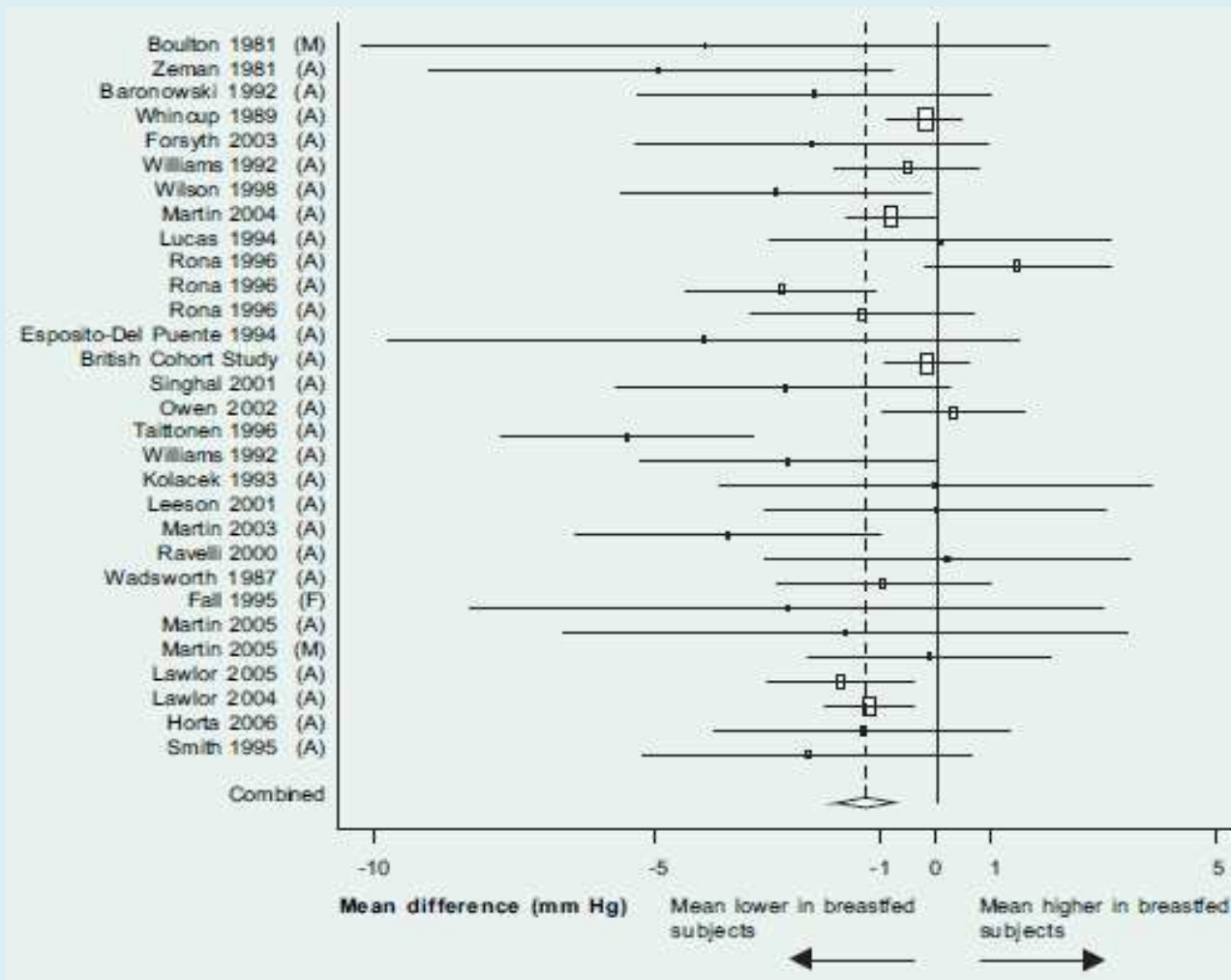


Figure 2 Mapping of the state of methylation of three protocadherin genes by pyrosequencing. Effect size (Cohen's d) for three protocadherin promoters were as follows: Left: $d = 0.1$ (mean peak intensity in high SEP/mean peak intensity in low SEP); Right: $d = 0.2$ (mean peak intensity in high SEP/mean peak intensity in low SEP).

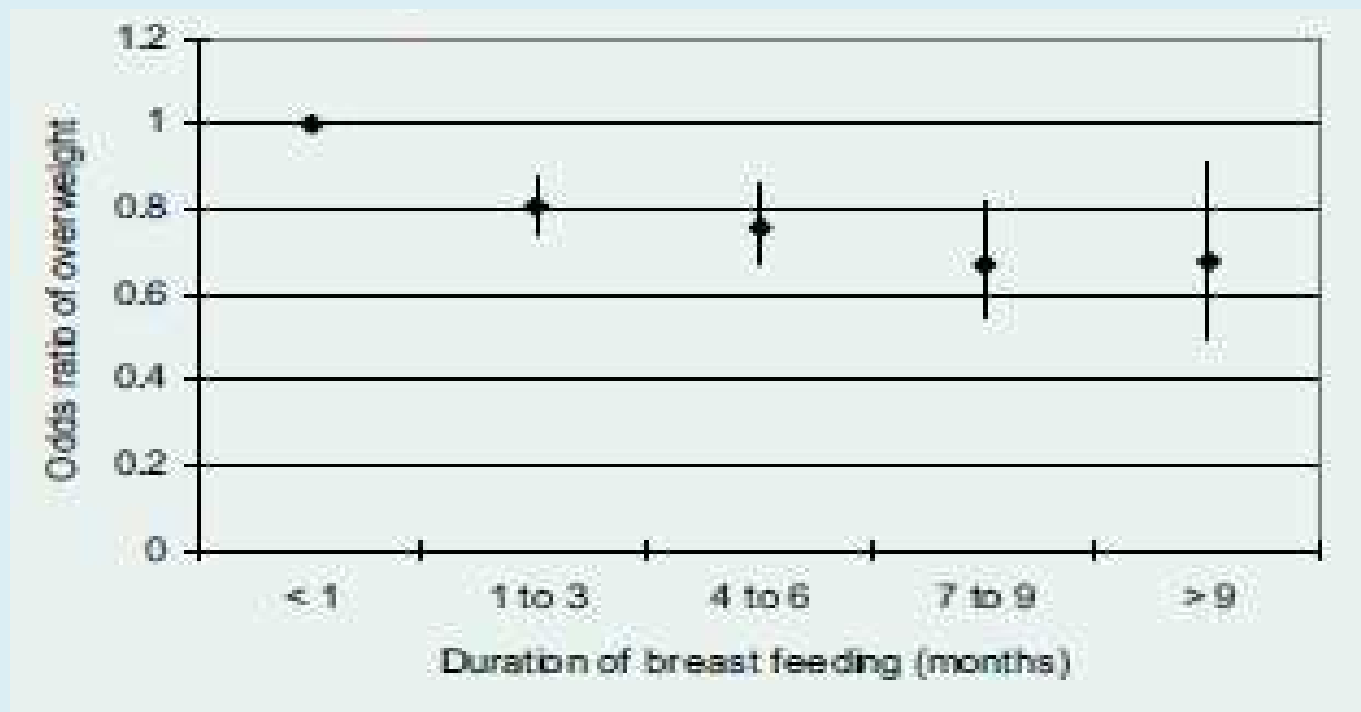
Exemple 4

Programmation psycho-sociale:
Catégorie socio-professionnelle
dans l'enfance et methylation de
l'ADN à l'âge adulte.

Mean difference in systolic blood pressure in mm Hg (and its 95 % confidence interval) between breastfed and non-breastfed subjects in different studies. Whether the estimate was for males (M), females and all(A) is indicated in parenthesis



Breastfeeding duration and odds ratio of over-weight



Les moyens d'agir

- Nutrition et le style de vie parental lors d'un projet d'enfant
 - Excès d'aliments denses en énergie
 - Carences en fruits et légumes
 - Surpoids, obésité, diabète de type 2
 - Activité physique
 - Addictions: tabagisme, ...
- Nutrition de la femme enceinte
 - Vitamine D, calcium
 - Fe,
 - Acide folique
 - Iode
 - Diabète gestationnel

Les moyens d'agir

- La nutrition infantile précoce
 - Allaitement maternel
 - Préparations pour nourrissons:
 - adaptées en contenu protéique
 - acides gras polyinsaturés à longue chaîne
 - probiotiques
- Education du goût et des conduites
 - Alimentaires
 - Physiques
- Suivi et nutrition des enfants à risque: croissance intra- et extra-utérine linéaire
 - Faible poids de naissance: RCIU, prématurité
 - Enfants de mère en surpoids, obésité, diabète durant la grossesse, tabagisme,



**1,000
DAYS**

"Improving nutrition for mothers and children is one of the most cost-effective and impactful tools we have for poverty alleviation and sustainable development."

— May, 2012

Learn More [→](#)

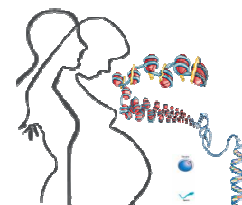


Société Francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales, Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies

SF-DOHAD
Colloque Fondateur
8-9 Novembre 2012
Cnrs, PARIS

Aviesan, Inra, Inserm, Cnrs, IP Lasalle-Beauvais

sf-dohad@jouy.inra.fr - www.sf-dohad.fr



Recherche
Education
Communication

Objectifs du colloque

- 1) Eclairer et Impliquer les instances de financement de la recherche :
- 2) Recenser les acteurs, les forces en présence
- 3) Faire prendre conscience qu'il s'agit d'une question majeure de santé publique largement sous-estimée
- 4) Appliquer les principes de la DOHAD aux animaux : une nouvelle opportunité pour l'amélioration de l'élevage
- 5) Organiser la communication, l'éducation : professionnels de santé, agroalimentaire, public, médias
- 6) Renforcer les liens entre recherche fondamentale et recherche préclinique ou clinique

Organisation et structure du colloque:

1) Conférences et communications

Les 3 premières demi-journées seront organisées autour de thèmes fédérateurs mettant en avant, pour chaque thème, la diversité des domaines touchés par le principe de la DOHAD. Il s'agit d'un sujet transversal, trans-ITMO (instituts thématique multi organismes) typique. Faisant une large place aux laboratoires français qui seront appelés à proposer des communications, les thèmes pourront accueillir en conférence plénière des étrangers pionniers reconnus dans leur domaine.

2) Think Tank et débat Science-Société

Quels enjeux pour la SF-DOHAD?

- 1) quels types de question poser dans ce domaine en pleine explosion (Provocative questions ?)
- 2) Quelles initiatives pour faire se rapprocher sciences du vivant et sciences humaines et sociales sur ce sujet, pour faire émerger les tendances ?
- 3) Quelles possibilités de transposition à la France d'initiatives à l'étranger (NIH perspectives pour l'enfant et, cf Canada, GB : mesures sociales pour prévenir ou enrayer les effets de stress SES),?
- 4) Comment sensibiliser les pouvoirs publics francophones à ces multiples aspects de recherche et sociétaux

SF-DOHAD : Qui sommes-nous?

Association loi de 1901 W923002509. N° SIRET 750 475 311 00015

Bureau: Pr C Junien (Président), Dr M-A Charles (Secrétaire), Dr L Abdennebi-Najar (Trésorier), Dr A Gabory, Pr U Siméoni, Dr P Chavatte-Palmer, Dr A Chango, Pr A Vambergue, Pr L Storne

Conseil d'administration : Pr RI Levy, Pr D Darmaun, Dr C Delpierre, Dr A-M Nuyt (Canada), Pr P Deruelle, Pr D Serteyn (Belgique), Pr D Vieau, Dr I Luron, Dr J Lepeule –

Téléphone 33(0)1 45 59 50 58 (Secrétariat M-A Charles)

Colloque SF-DOHAD : comment s'inscrire?

Formulaire d'inscription + Chèque, Carte ou Virement bancaire

Tarifs : 180€ (non affilié) 150€ (affilié) 65€ (Etudiant non affilié) 50€ (Etudiant affilié)

Adresse postale : IP LaSalle Beauvais 19 rue Pierre Waguet BP 30313 F-60026 Beauvais cedex

Site Internet : <http://www.sf-dohad.fr>

Email, sf-dohad@jouy.inra.fr, claudine.junien@jouy.inra.fr, latifa.najar@lasalle-beauvais.fr,

Conclusion

- Les plus fréquentes maladies non transmissibles de l'adulte prennent leur origine dans la première période de la vie, de la période péri-conceptionnelle à l'âge de deux ans environ.
- Les mécanismes sont multiples, de type structural fonctionnel et/ou épigénétique. Certains permettent d'identifier des marqueurs précoces de risque, voire constituent des cibles interventionnelles pour la prévention.
- Le style de vie et la nutrition des parents des femmes enceintes et des nouveau-nés, sont les facteurs clés d'une politique de prévention pour la santé globale.

INSERM UMR1076 & Chaire
Enfance, Environnement, Santé,
Aix-Marseille Université, France

F. Anfosso
F. Boubred
C. Buffat
I. Ligi
I. Grandvuillemin
F. Risso, S. Braibanti
L. Tauzin
C. Oliver
L. Camoin
P. Charpiot
S. Simoncini
E. Tellier
F. Dignat-George
U. Simeoni

INSERM U709, Paris
D. Vaiman
G. Vinci

TAGC INSERM, Marseille
C Nguyen

University of Southampton, UK
D.J.P. Barker
C. Osmond

Heart Research Center
OHSU, Portland, USA
K. Thornburg

INSERM U364, Paris
M. Lelièvre-Pégorier

INSERM Human Birth Cohorts
EIPAGE – (ELFE)