

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

## Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 6 octobre 2015

Première heure :

### Les déterminants précoces de la santé tout au long de la vie

Orateur : Dr U. Simeoni (CHUV, Lausanne)

DOHaD (Developping Origins of Health and Disease Developmental Programing). Sous cet acronyme se trouve un nouveau concept pour le développement des maladies telles le diabète, les maladies cardio-vasculaires, dont les origines remonteraient au développement du corps.

Ceci a un impact en santé globale et un impact scientifique dans la compréhension du développement et de la vie.

Il s'agit des maladies non transmissibles (c'est-à-dire non infectieuses) qui touchent tous les pays y compris les pays en voie de développement. Dans les pays riches, cela représente 85% des maladies et devrait représenter 89% en 2030, dans les pays émergents cela représente 44% des maladies et devrait représenter 54% en 2030 (Lopez et al, 2006)

Programing :

En 1963, une étude de Widdowson sur des rats ayant eu une réduction calorique entre 3 et 6 semaines de vie, montrait que ceux-ci effectuaient un rattrapage partiel sans rejoindre la courbe normale alors que des rats ayant subi la même restriction calorique entre 9 et 12 semaines effectuaient un rattrapage complet avec retour à la courbe moyenne. Cela traduit que certains événements peuvent reprogrammer le métabolisme.

Barker dans le Lancet de 1989 observait que le taux de mortalité à l'âge adulte était corrélé au poids de naissance (phénomène graduel), un petit poids de naissance augmentant le risque, mais aussi un excès de poids.

Il existe une période de sensibilité :

Durant la grossesse, le fœtus est exposé à des toxiques de l'environnement et à aux pathologies de la mère.

Durant les premiers mois, la prématurité, le RCIU, la césarienne, le surpoids maternel ont un effet.

Dans la prime enfance, la nutrition infantile, le développement du goût, l'exposition à des toxiques sont importants.

Cela a un effet sur les marqueurs épi génétiques, par méthylation du DNA, modification des histones ou du RNA non codant.

A l'âge adulte, les changements de niveau social ont un impact ; l'hypertension, le diabète, l'obésité, le cancer, l'infertilité ou la sénescence sont influencés par tous ces phénomènes.

Dans le développement, la cellule souches pour se différencier procède par un blocage d'une partie du matériel génétique.

Le fœtus réagit à l'environnement.

Les effets sont subtils : par exemple un petit poids de naissance peut augmenter le risque d'hypertension artérielle vers 60 ans.

Il existe également des cercles vicieux intra familiaux : par exemple un diabète de type 2 inter générationnel. Il y a un lien avec le diabète gestationnel, avec risque d'altération du métabolisme génétique et transmission de génération à génération.

Il existe des mécanismes scientifiques structuraux et fonctionnels spécifiques de chaque système ou organes.

Les mécanismes moléculaires sont en partie connus.

Il est possible d'identifier des bio marqueurs.

Par exemple dans l'hypertension artérielle essentielle, il peut y avoir :

- soit un mécanisme rénal (lié au nombre de néphrons, déterminé à l'âge de 36 semaines de gestation, pouvant être diminué lors de retard de croissance intra-utérin)

- soit un mécanisme vasculaire

- soit un mécanisme neuroendocrinien.

Par exemple, chez le raton bénéficiant d'un apport précoce accru de protéines par gastrostomie, il est observé une protéinurie accrue à l'âge adulte, avec sclérose glomérulaire.

Hypertension et dommage rénale : lors de diabète maternel, de RCIU, il y a diminution du nombre de néphrons, donc de la surface de filtration avec pour conséquence une augmentation du débit de filtration glomérulaire par néphrons et une augmentation de la tension artérielle.

Un excès de nutrition précoce globale a également un effet, de même que l'augmentation d'apport protéidique ou d'acide gras essentiel, ou de probiotique. Le lait maternel semble protecteur.

Des études de génome de raton montrent une différence de 20 % dans l'expression globale des gènes entre raton sur nourris et sous nourris, par méthylation du génome, influençant le niveau de programmation à long terme, ou par modifications des histones ou du RNA.

Les enfants prématurés ont un risque accru d'hypertension artérielle (valeurs systématiquement plus élevées). Il existe un effet endothélial du retard pondéral avec moins bonne formation vasculaire, par diminution des facteurs d'angiogenèse.

Il existe beaucoup d'étude sur les enfants prématurés évaluant les différents risques possibles à l'âge adulte (réponse au stress, poumons, etc.).

Les conditions périnatales ont des conséquences significatives pour le reste de la vie et peuvent constituer un facteur de risque accru pour certaines conditions.

Ceci a une implication dans la prévention des maladies cardiovasculaires (Charles et Juner QSP 2012).

Le développement des organes est important car il y a acquisition d'un capital pour la vie, suivi d'une période de déclin avec amputation progressive de ce capital, influencé par le mode de vie.

S'il y a une prévention ciblée dans les 1000 premiers jours de vie, il y a possibilité d'avoir un effet sur la qualité de vie à long terme.

Il pourrait par exemple être possible d'agir sur les couples pour les sensibiliser (exposition aux toxiques, activité physique, addiction), d'effectuer une prévention pendant la grossesse (surtout prise de poids maternel, micro nutriments), de faire une prévention en bas âge (développement du goût, passant notamment par l'alimentation maternelle) ; il est utile d'effectuer un suivi des enfants à risque.

En conclusion,

Les maladies non transmissibles sont influencées par l'évolution de la grossesse, de la périconception, jusqu'à la fin de la première enfance.

Les mécanismes sont complexes et multiples, mais remarquablement reproductibles.

Il faut trouver des marqueurs précoces.

Il faut centrer la prévention sur la mère et également le père.

Pour les pédiatres, il s'agit d'un travail intéressant sur le développement de la vie.

Dans des situations particulières (RCIU, prématurité) des études sont nécessaires pour trouver les impacts réels sans inquiéter les parents.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)