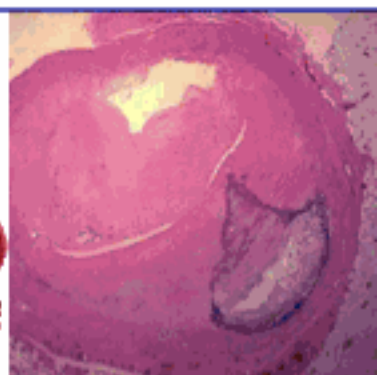


Que mangeons-nous aujourd'hui? :

**Evolution et enjeux de la nutrition humaine: politiques publiques de prévention,
pathologies modernes**

Quels enjeux pour la recherche en nutrition périnatale?

Prof Dominique Darmaun, CRNH, INRA/Université et CHU de Nantes

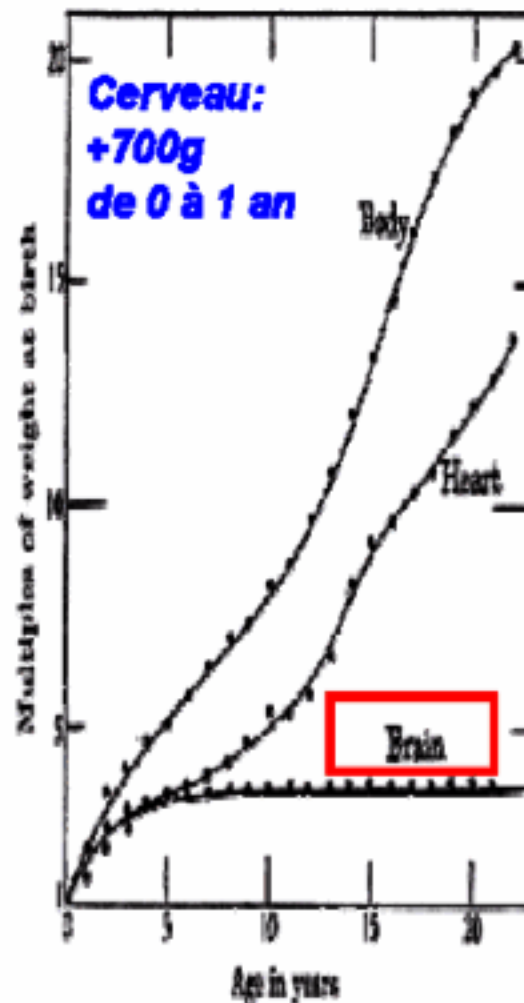
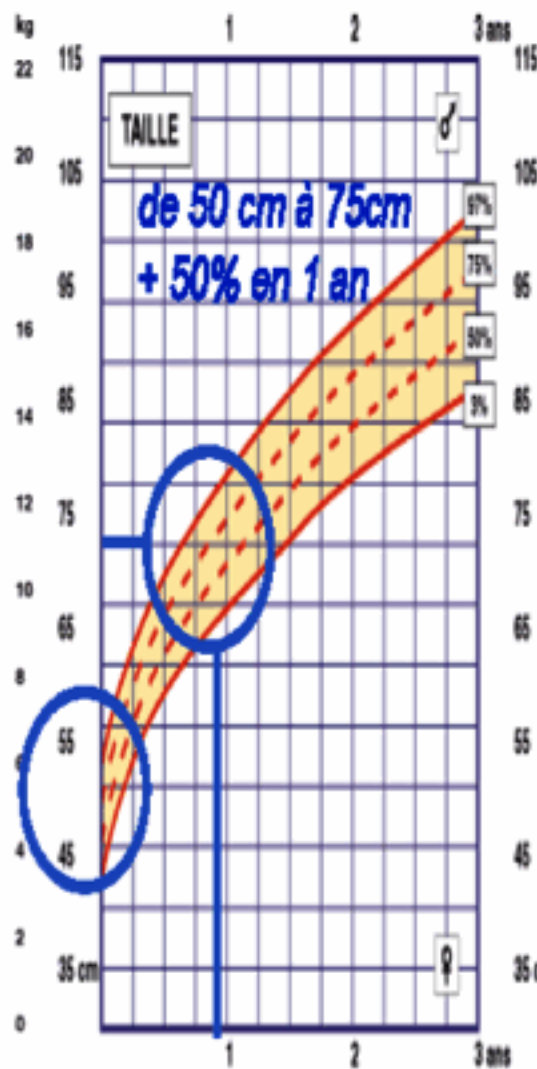
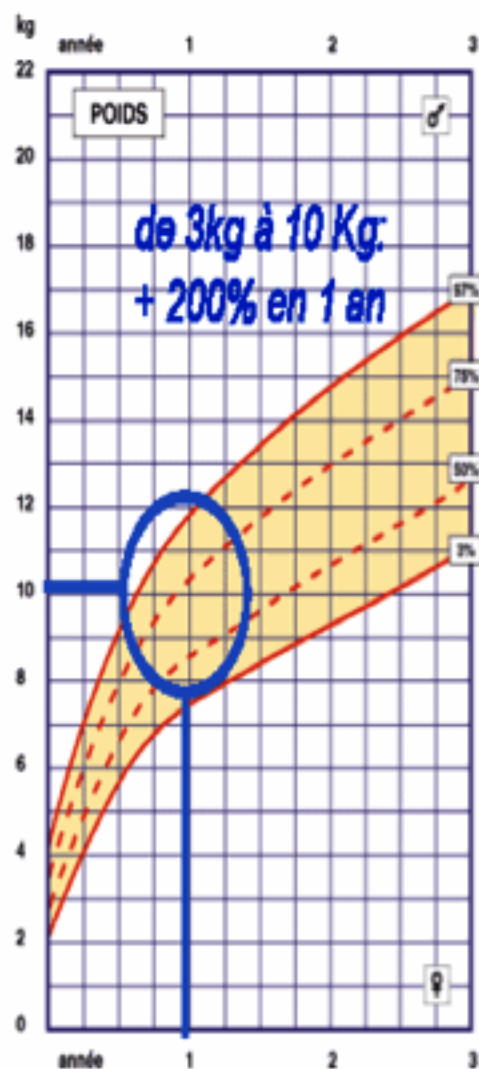


Quels enjeux pour la recherche en nutrition périnatale?



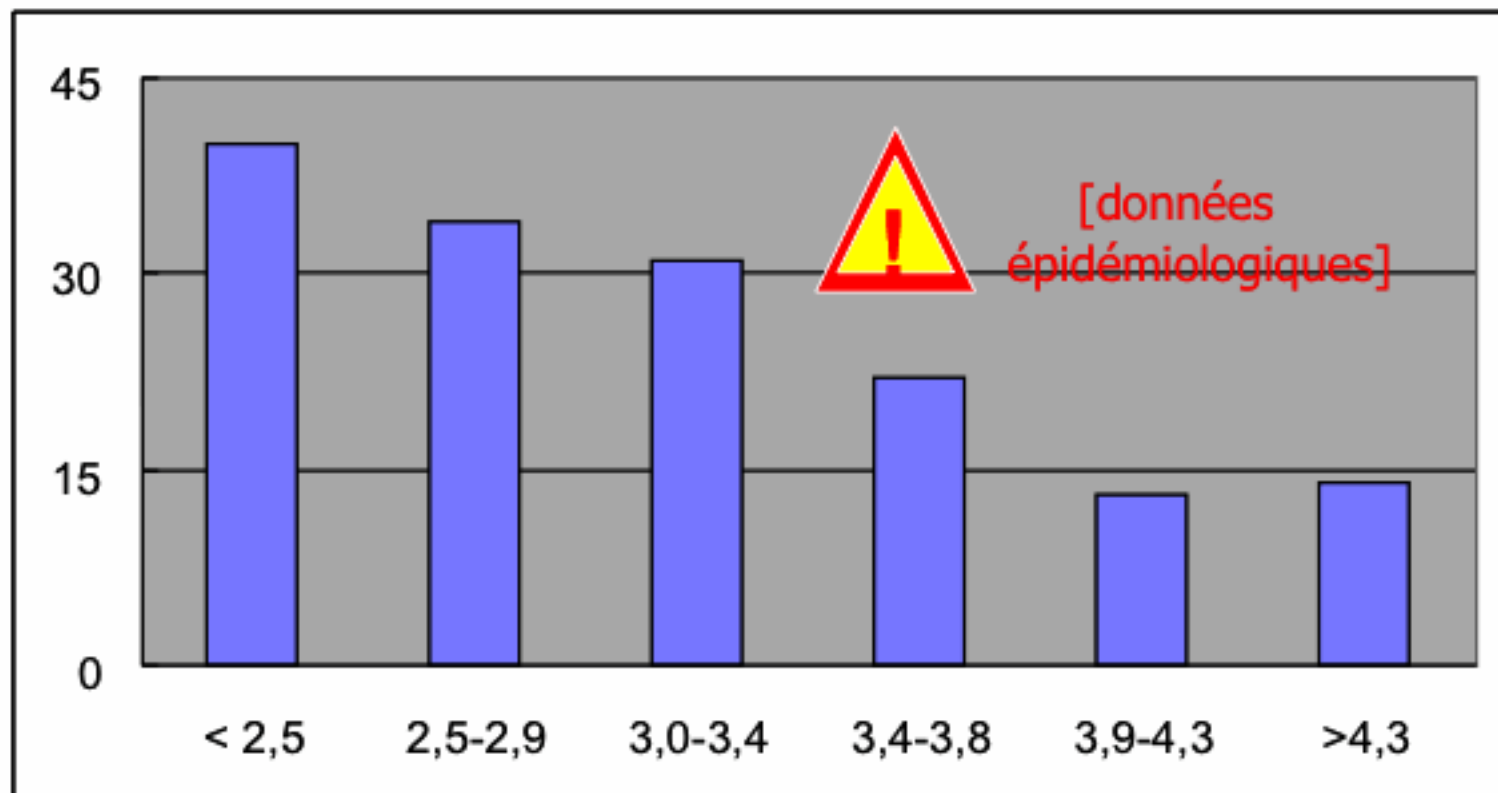
- ☞ Les enjeux ‘ classiques ’ : ‘ faut manger ta soupe, si tu veux grandir, *etc.* ’
- ☞ Un ‘ nouvel enjeu ’ : l’empreinte nutritionnelle de la nutrition précoce avant la naissance—*in utero*—et dans les 1^{ères} années de vie
- ☞ Obésité de l’enfant: la pandémie est là!
- ☞ Pourquoi des études sur des modèles animaux?
- ☞ Pourquoi des études chez des bébés?
- ☞ Quels atouts pour le CRNH dans ce domaine? 2

La croissance dans la 1^{ère} année de la vie

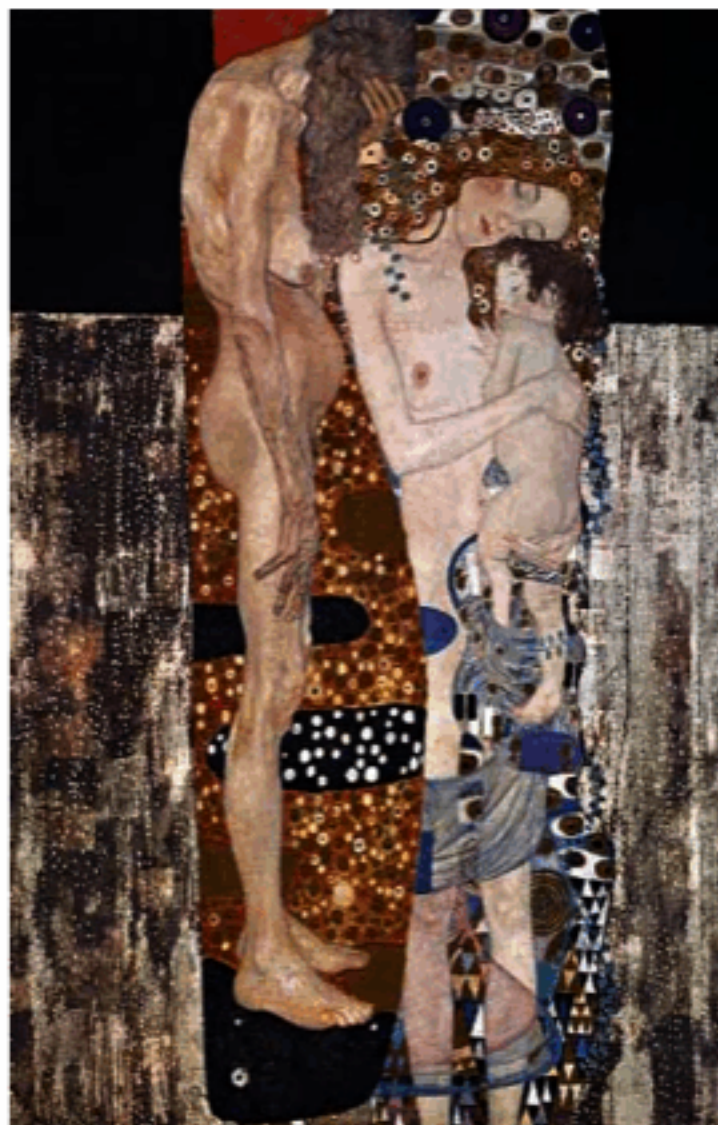


Un poids < 2,5kg à la naissance multiplie par 3 le risque de diabète 60 ans plus tard

% de sujets adultes ayant une intolérance au glucose



Poids de naissance (kg) Hales, et al, *BMJ* 1991

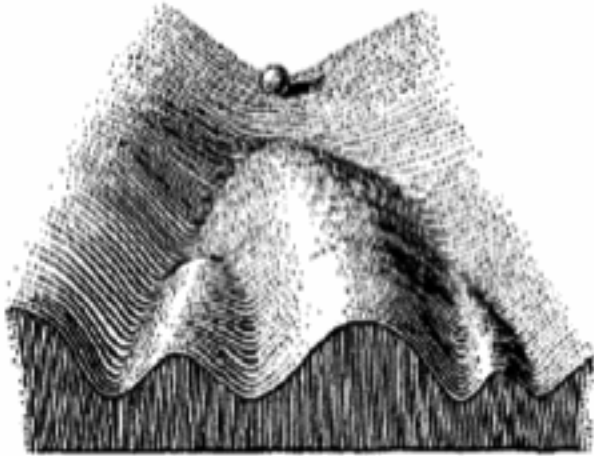


Un 'nouvel' enjeu : l'empreinte nutritionnelle?

- L'exposition précoce [périnatale] à certains nutriments—ou leur carence—pourrait
- avoir des *effets rémanents à long terme, et*
- *déterminer le risque de survenue de pathologies chroniques aux 3 âges de la vie*

Une vision imagée de l'empreinte nutritionnelle

A

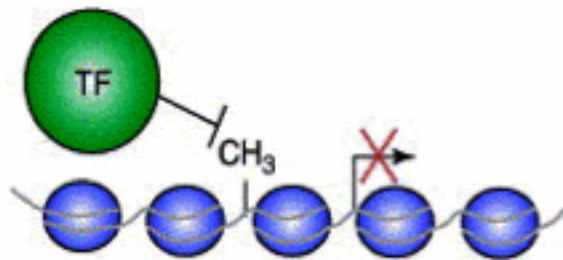


B



[d'après Waterland RA, *J Pediatr* 149:S137, 2006]

Régulation épigénétique de l'expression des gènes



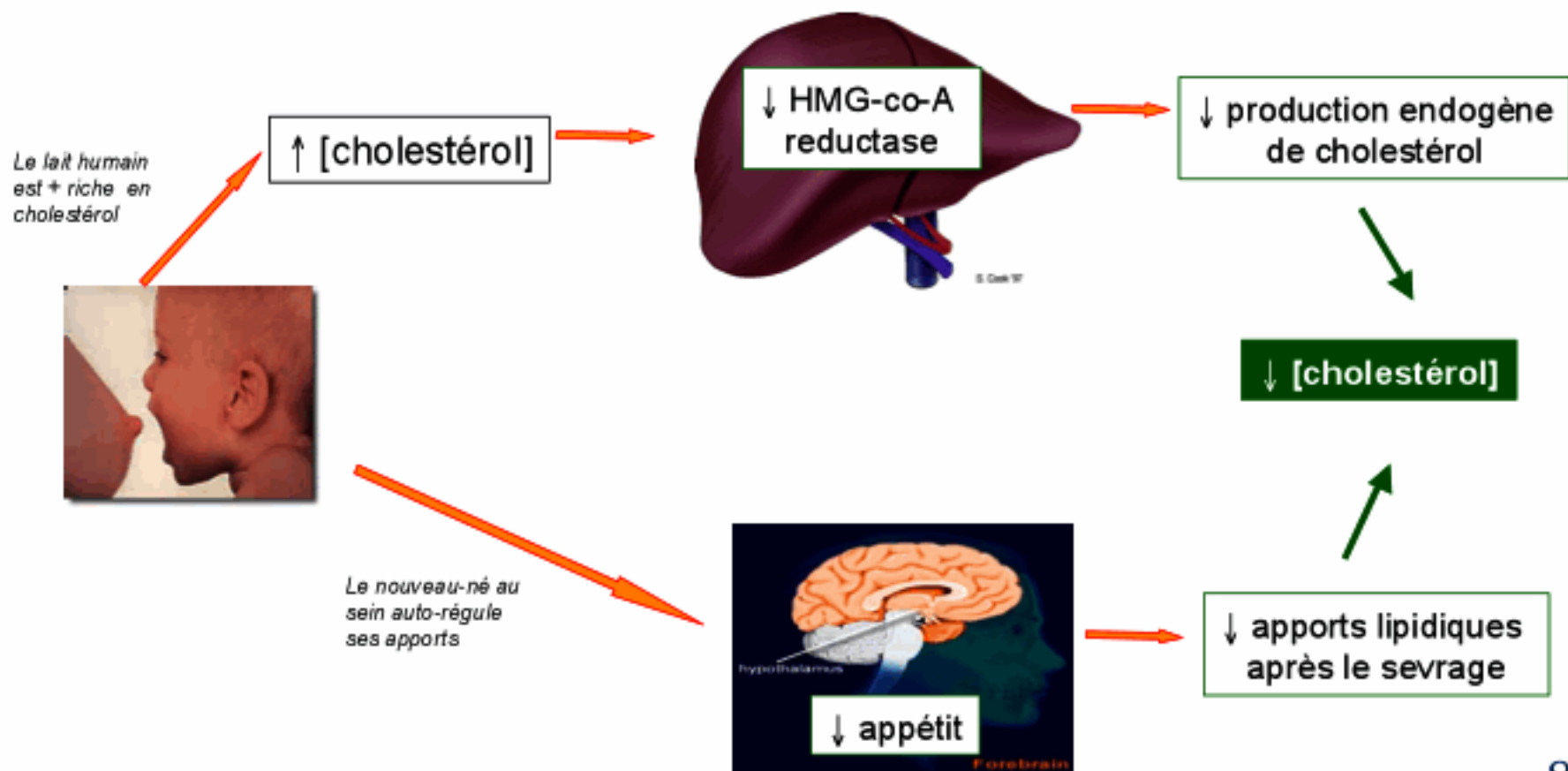
a) Méthylation de l'ADN

b) Modifications post-transductionnelles des histones

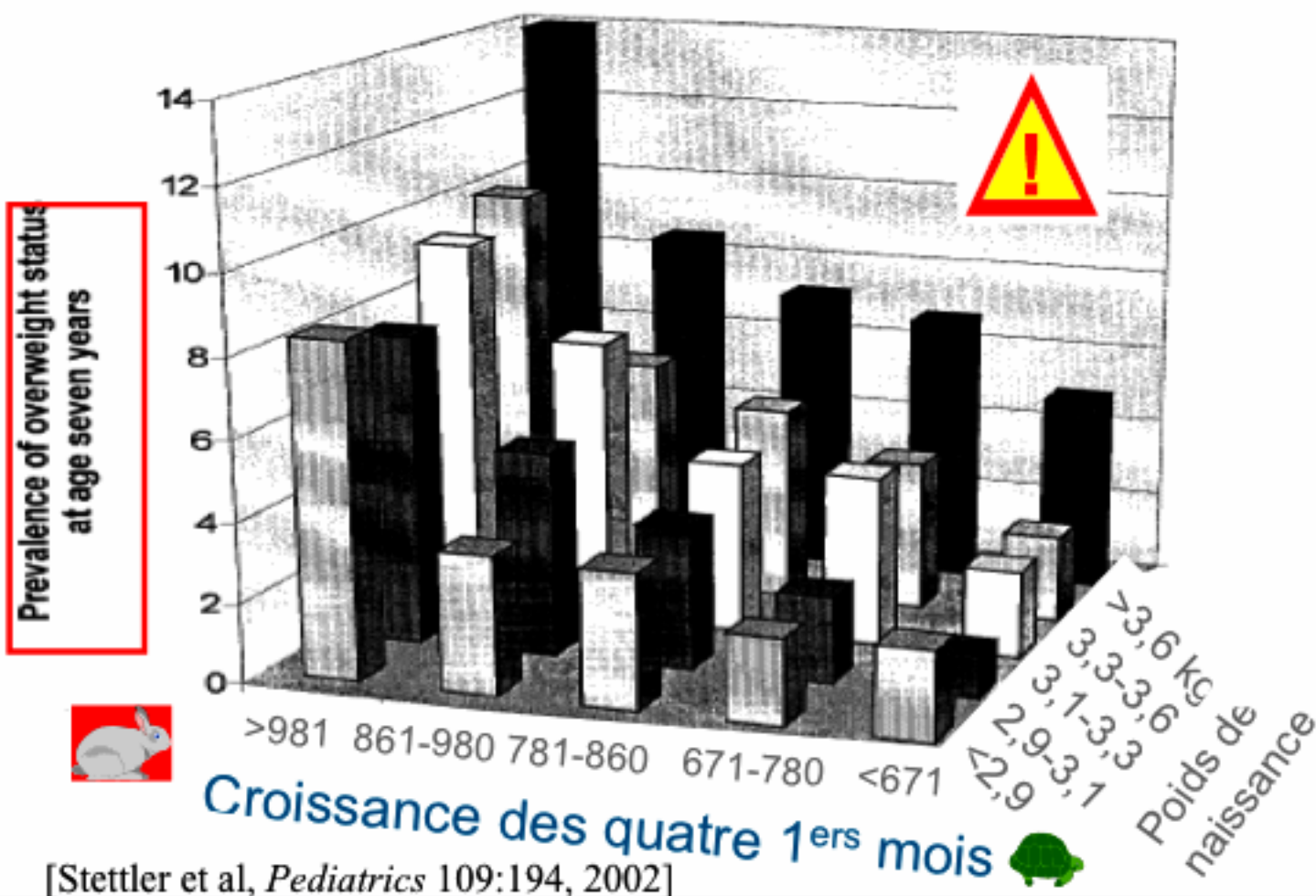




Comment l'allaitement maternel peut-il influencer sur la cholestérolémie du futur adulte?

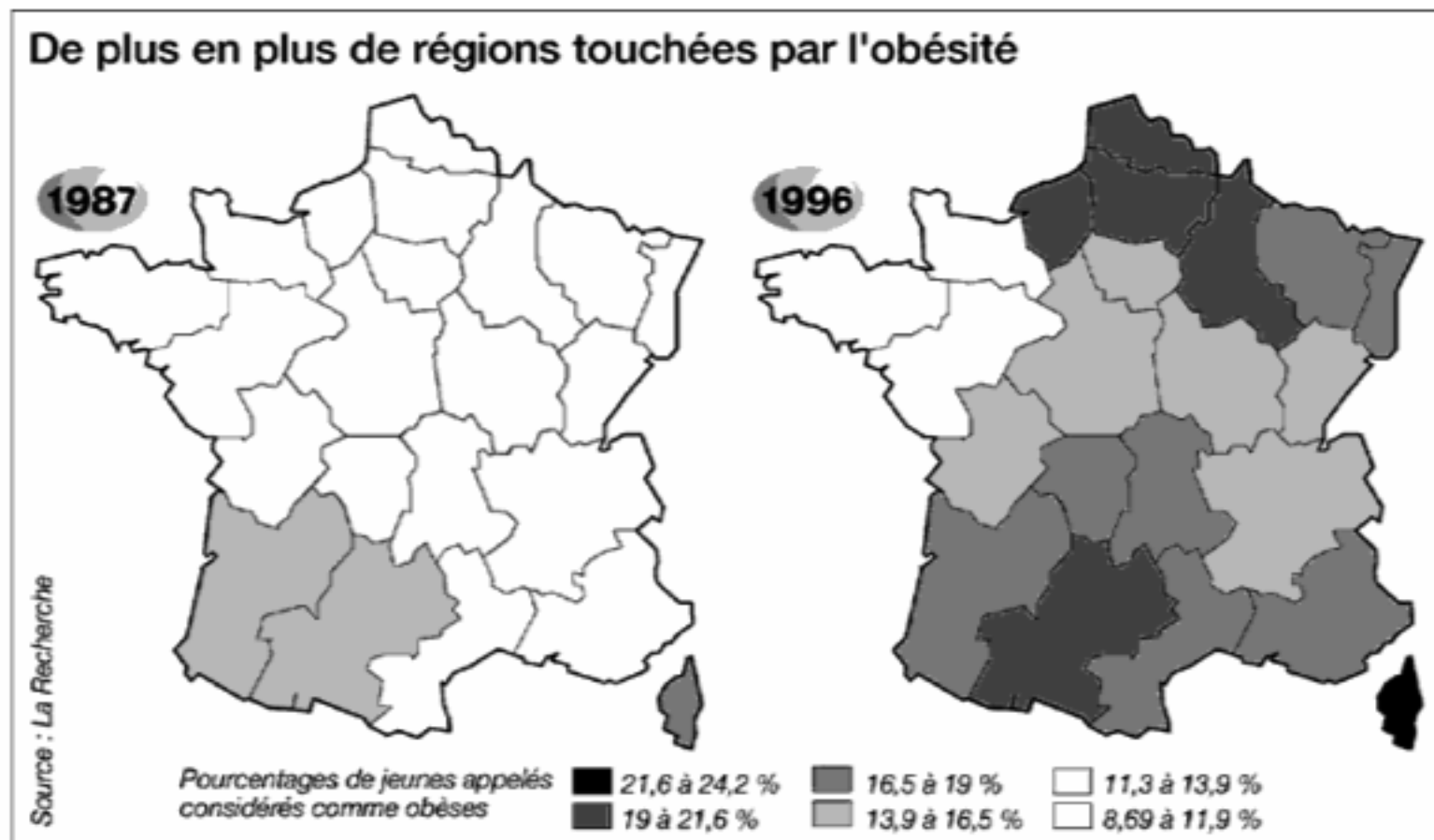


Une croissance 'trop rapide' de 0 à 4 mois accroît le risque d'obésité à l'âge adulte



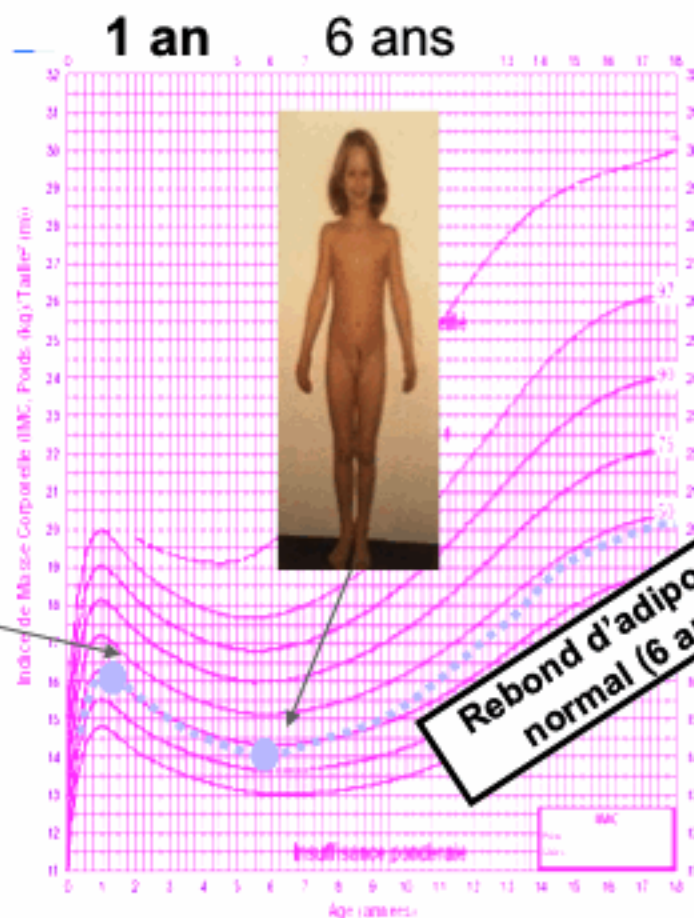
[Stettler et al, *Pediatrics* 109:194, 2002]

L'irrésistible ascension de l'obésité

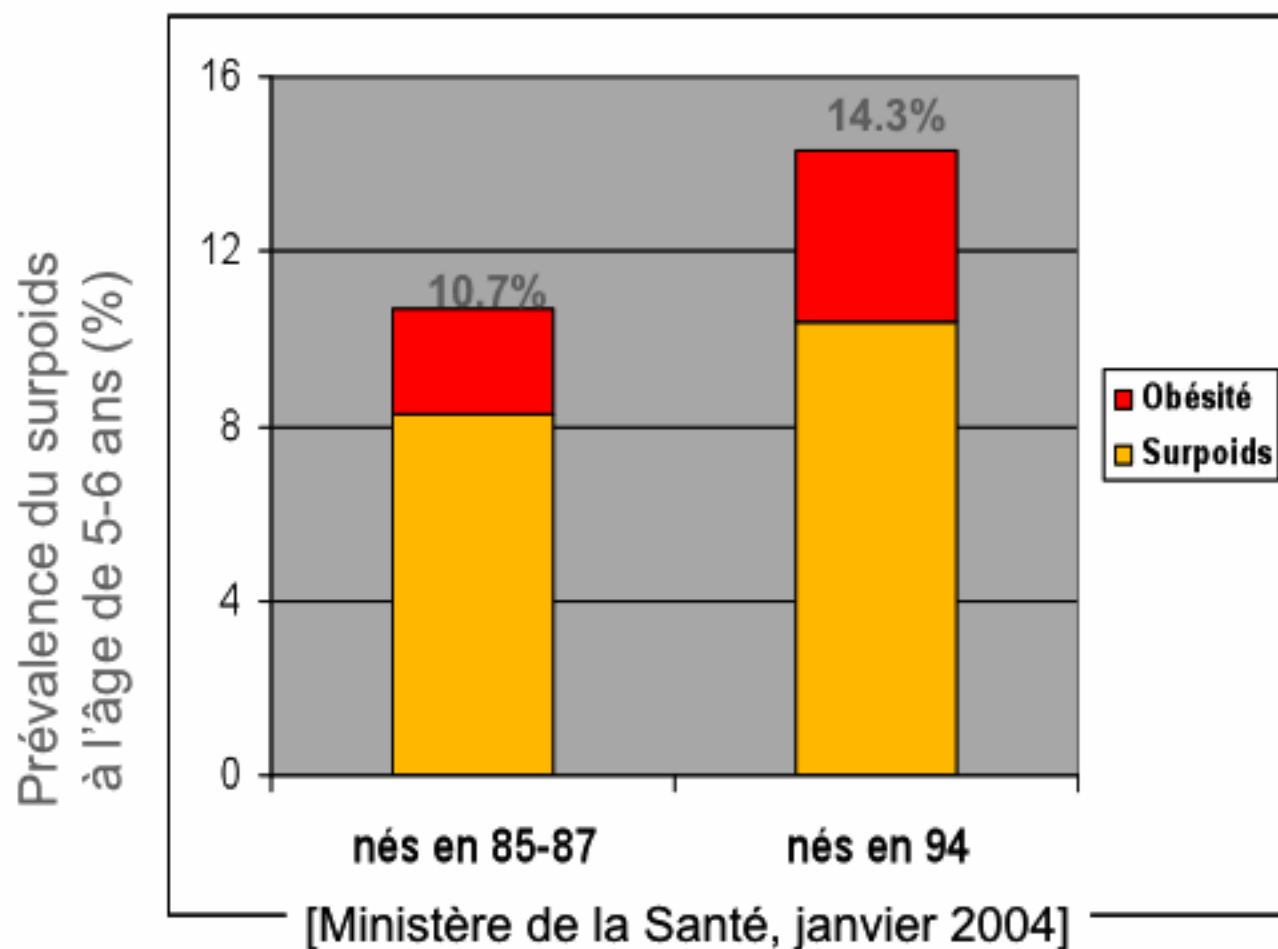


Qu'est-ce que l'index de masse corporelle?

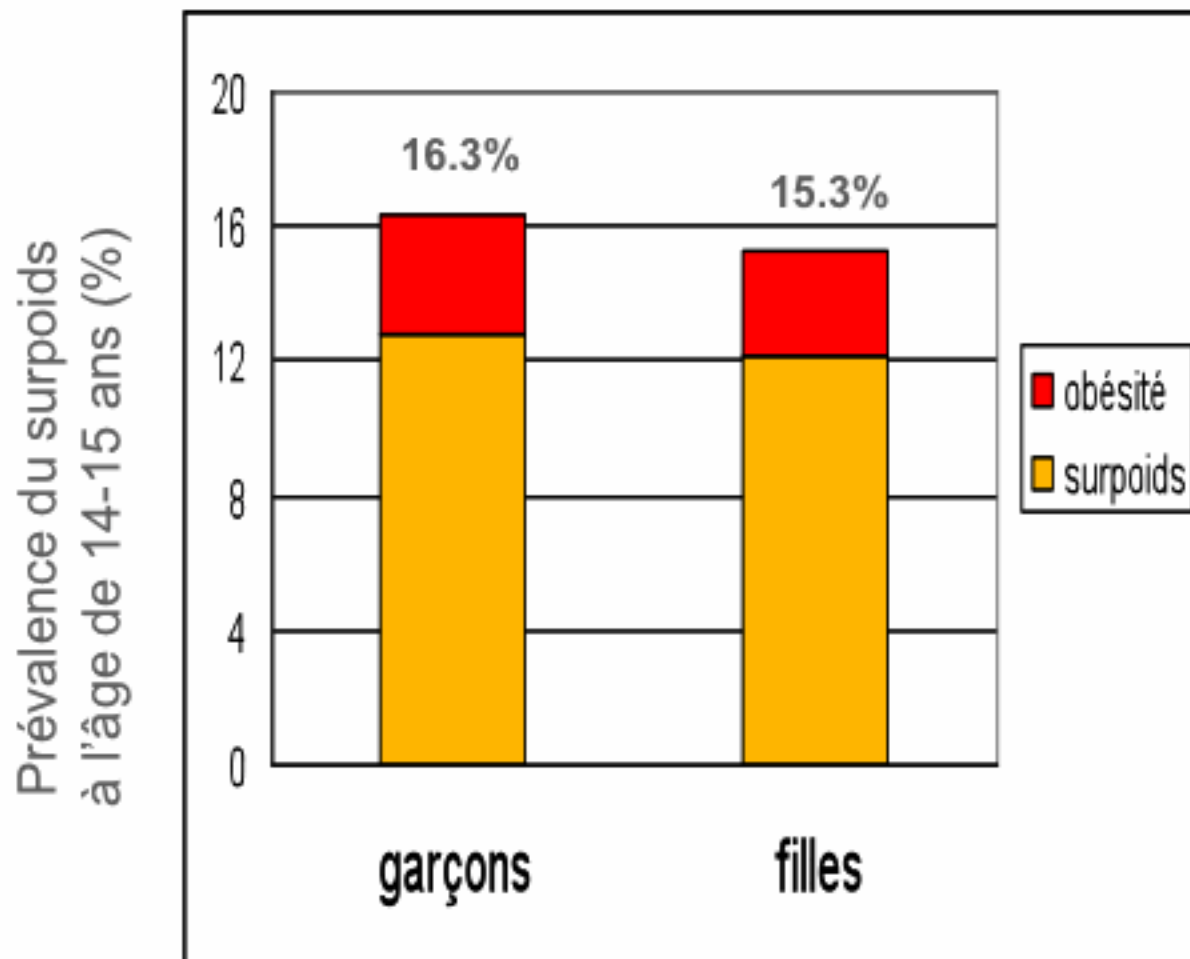
$IMC = \text{Poids} / \text{Taille}^2$



Surpoids et Obésité à l'école maternelle

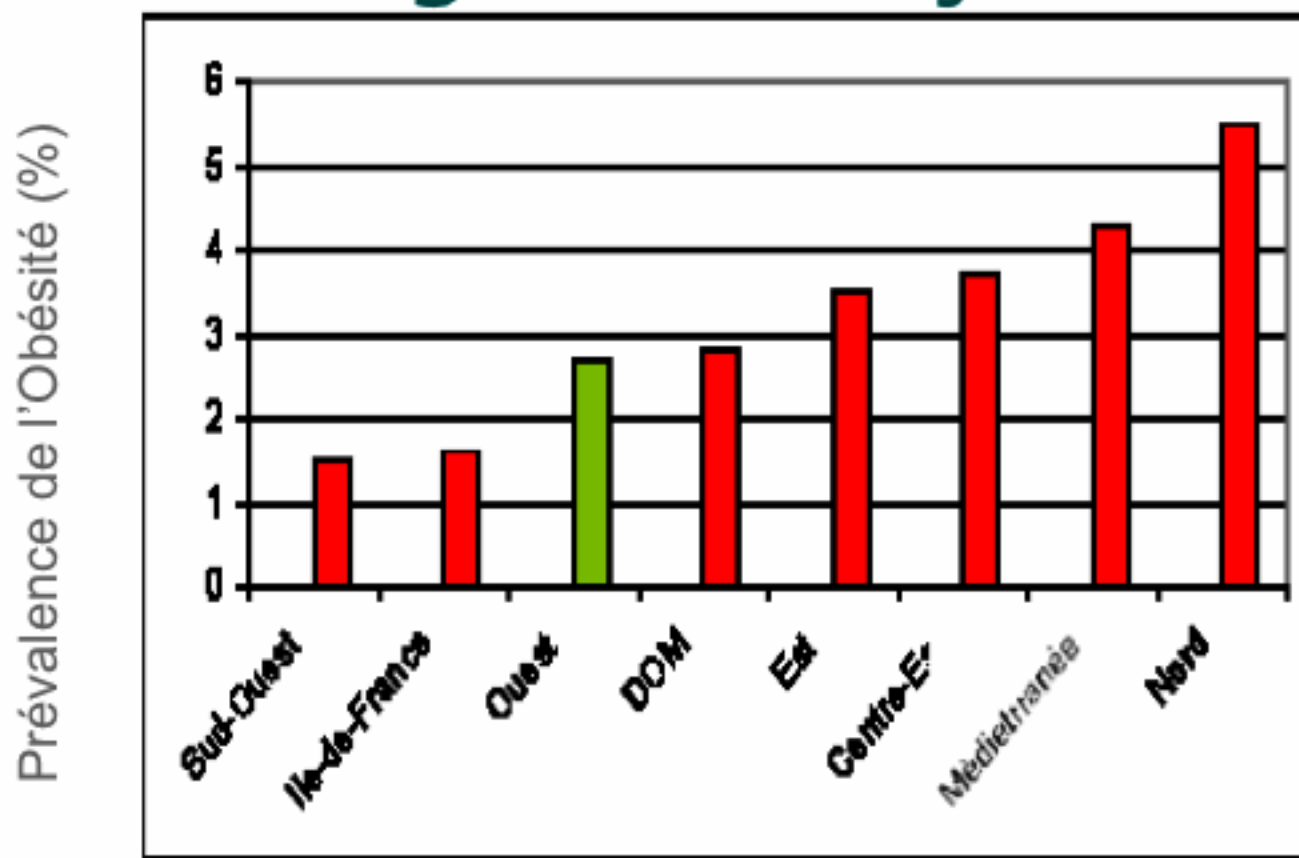


Surpoids et Obésité en classe de 3^{ème}



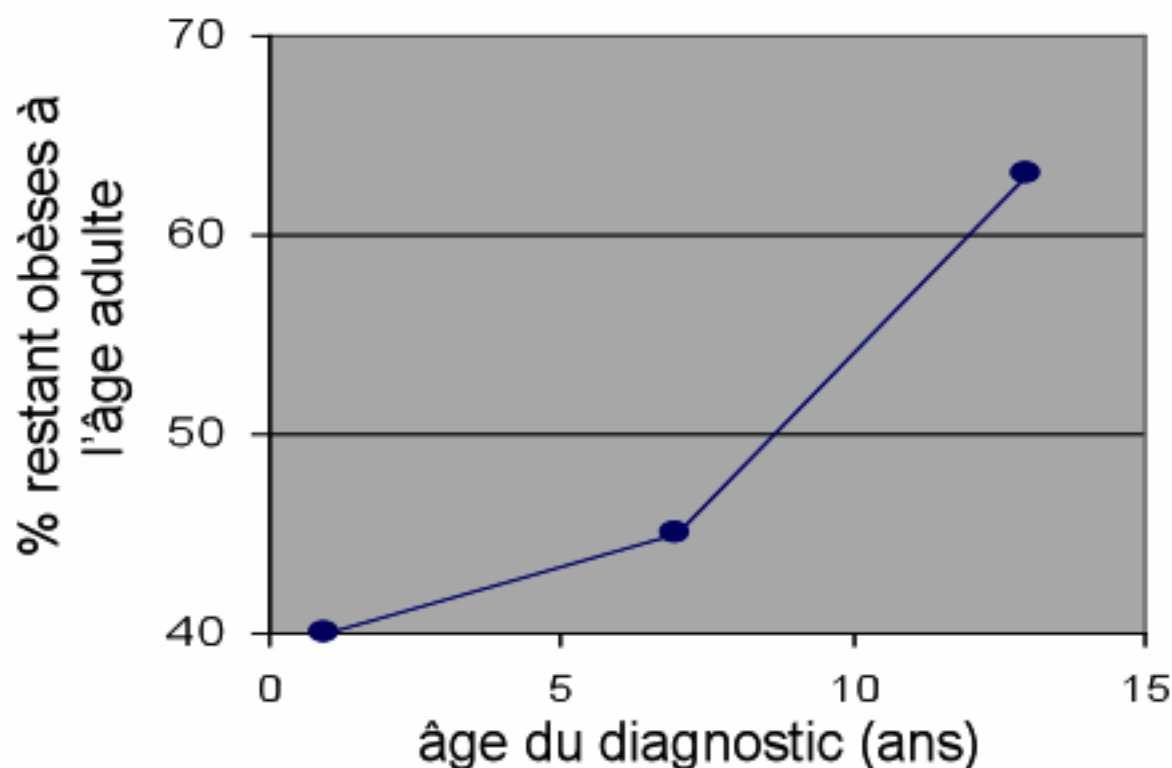
[Ministère de la Santé, janvier 2004]

Obésité en classe de 3^{ème} dans les régions françaises



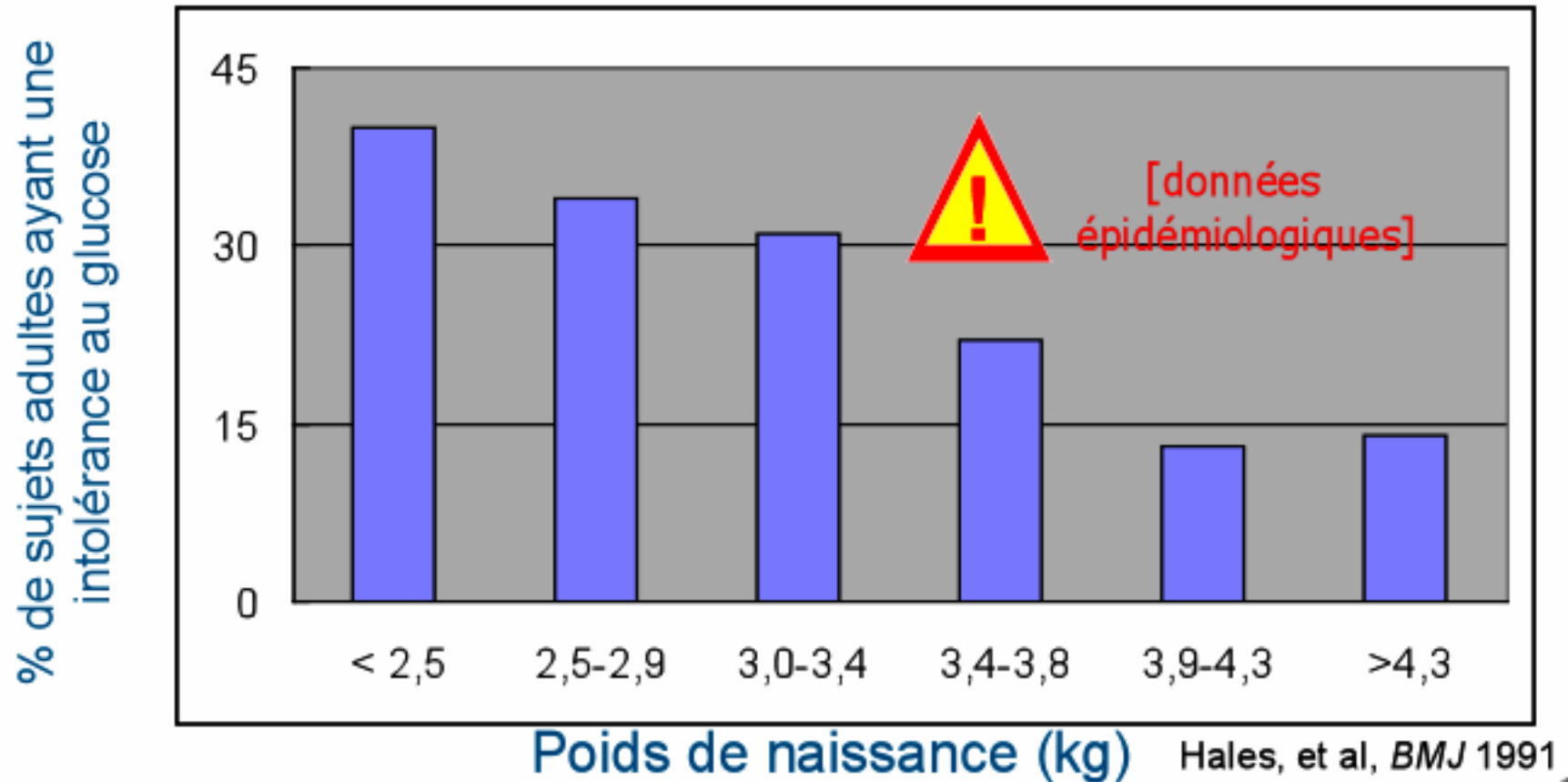
[Ministère de la Santé, janvier 2004]

L'obésité de l'enfant persiste le plus souvent à l'âge adulte



Compilé d'après: Rolland-Cachera *et al*, 1984; Stark *et al*, 1981; Abraham *et al*, 1970

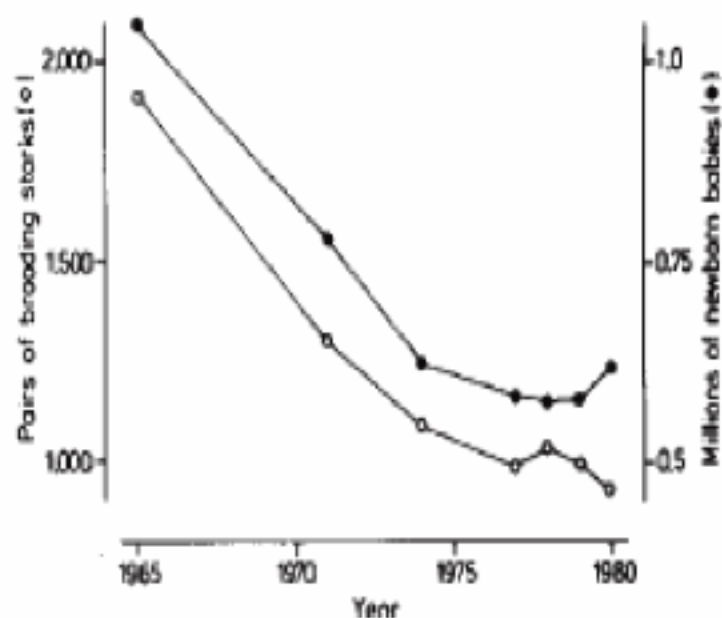
Un retard de croissance intra-utérin multiplie par 3 le risque de diabète 60 ans plus tard



Corrélation entre le nombre de cigognes (◊) et la natalité infantile en Allemagne (●)



corrélation n'est pas synonyme de relation de cause à effet!



HELMUT SIES NATURE VOL. 332 7 APRIL 1988

Pourquoi des modèles animaux de nutrition néonatale?

- Les bénéfices de l'allaitement maternel sont-ils dus au lait humain par lui-même ? *nous ne le saurons sans doute jamais puisque :*
 - 1) facteurs confondants multiples,
 - 2) des études randomisées [allaitement vs. formule artificielle] ne seraient pas éthiques
- Un grand nombre de nourrissons ne bénéficient pas d'un allaitement maternel: peut-on s'approcher de l'étalon-or représenté par le lait humain, à l'aide de formules pour nourrissons 'améliorées'?

BREAST
IS BEST!





Développement du modèle de rat de faible poids de naissance en `allaitement artificiel dit `pup in the cup'



[E Barrat, *Pediatric Research* 2008]

Quelques particularités du lait humain

			<i>impact putatif</i>
Glucides (% des glucides totaux)			
• lactose	85-90%	98%	
• oligosaccharides	10%	0%	flore colique prévention allergie ?
Acides gras polyinsaturés			
• ω3 : C20:5^(ω)3 et C22:6^(ω)3	+ +	0 0	développement psychomoteur effet anti-adipogène ?
Protéines	1,1g/dL	3,5g/dL	↑ IGF1, risque obésité ?

Projets en cours au CRNH de Nantes dans le thème 'nutrition périnatale'



PAYS DE LA LOIRE

* Projet NUPEM



**Projet Prot Neonat



** PHRC

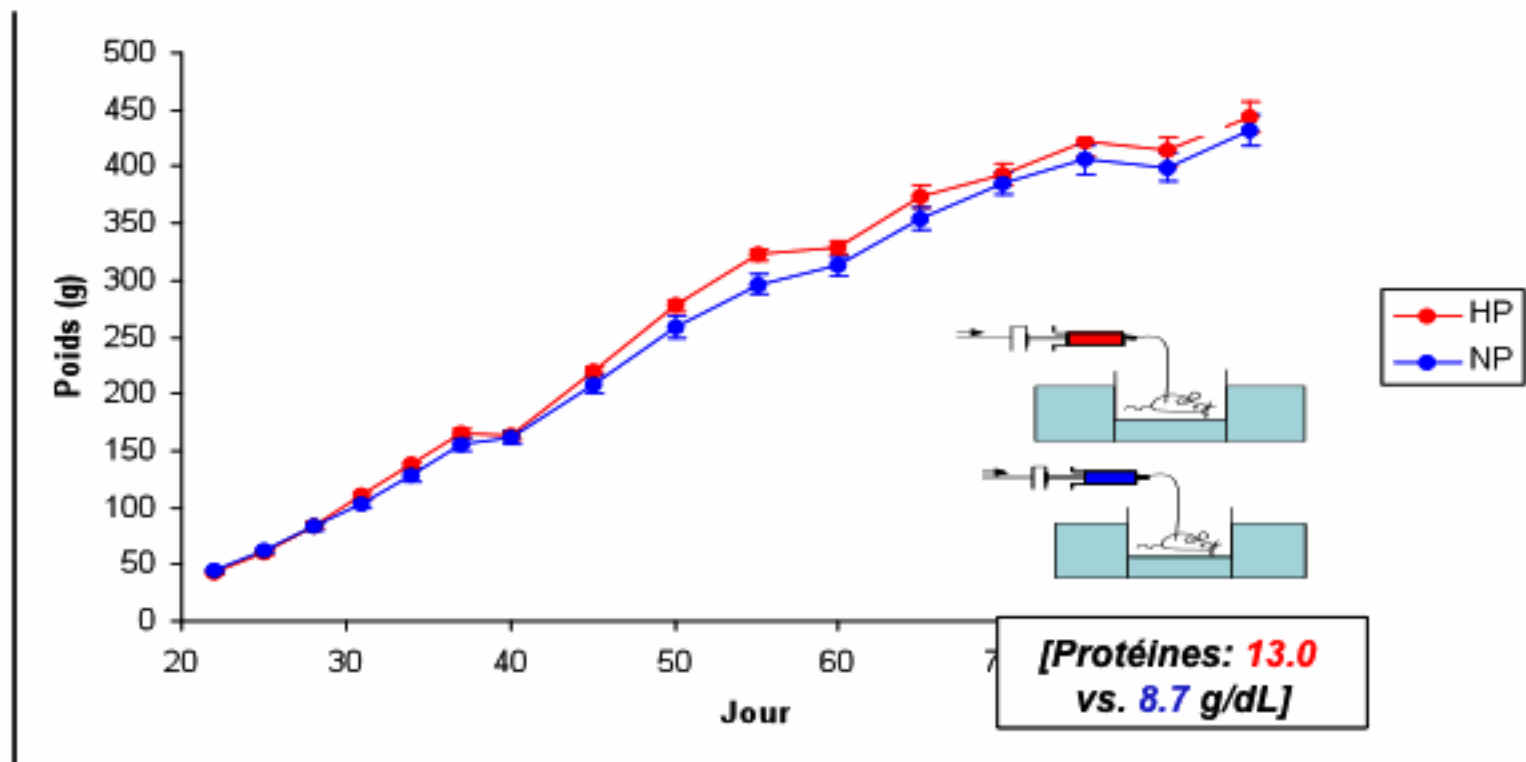
- 1) impact des apports périnataux en ω -3 sur la prévention du syndrome métabolique(*)
- 2) effets des apports néonataux en oligosaccharides la maturation intestinale et le risque allergique alimentaire (*)
- 3) effets d'une alimentation néonatale hyperprotéique chez le nouveau-né atteint de RCIU(*, **)
- 4) recherche de contaminants chimiques biologiquement actifs (perturbateurs endocriniens) dans le lait humain et les préparations pour nourrissons(*)
- 5) développement d'outils métabonomiques (recherche de marqueurs sans a priori(*)



Pourquoi suspecter l'apport protéique?

- Les laits hyper-protéiques accélèrent la croissance du 1^{er} mois : l'accélération de la croissance précoce est-elle nocive à long terme?
- Un rebond précoce de l'IMC permet de prédire une obésité ultérieure (Rolland-Cachera et al, 1984) : Or la précocité du rebond d'IMC est corrélée aux apports précoces en protéines (Rolland-Cachera et al, 1995)

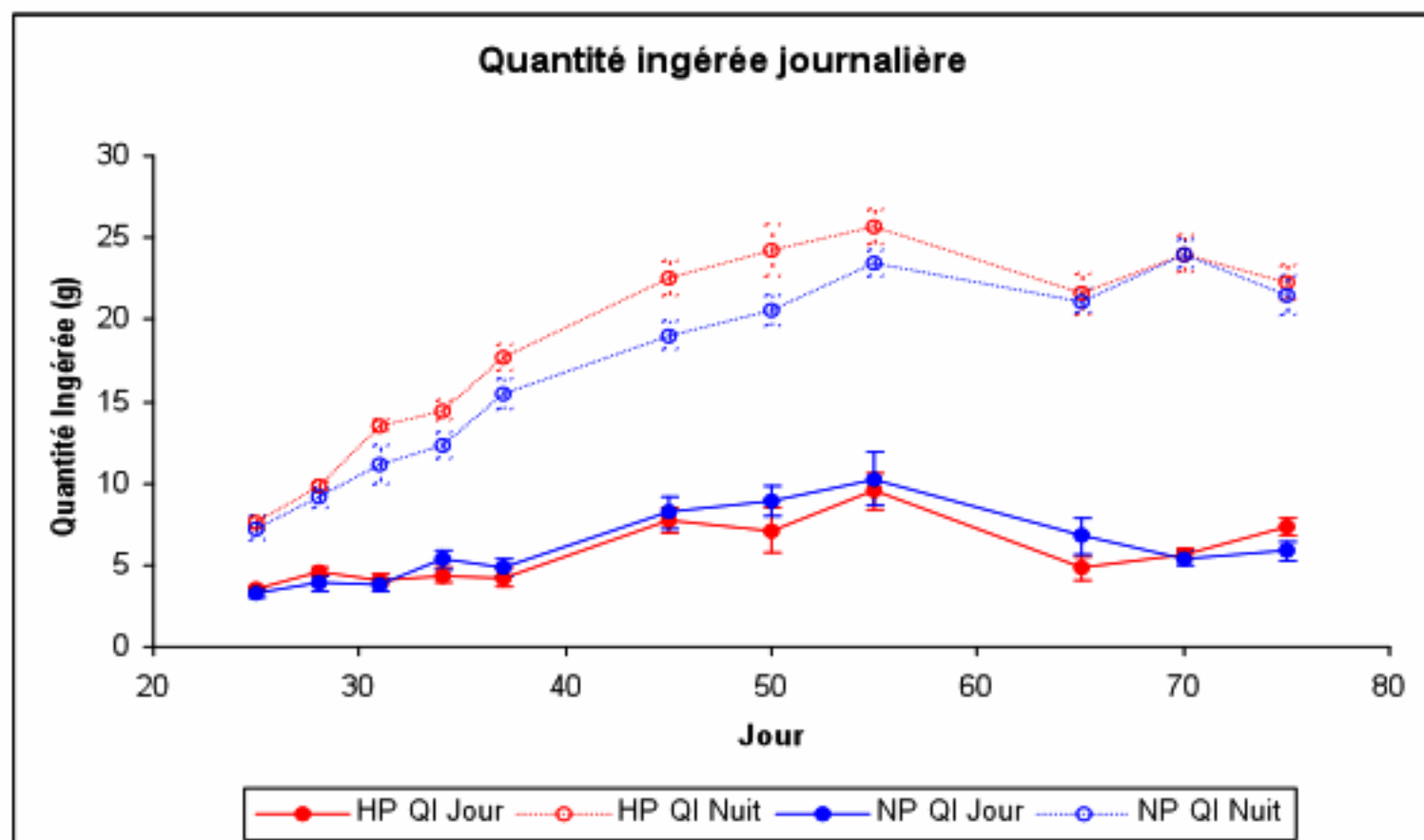
Effet d'un lait hyper-protéique sur la croissance des rats RCIU après sevrage



[E Delamaire, soumis pour publication, 2009]

23

Effet d'un lait hyper-protéique sur la prise alimentaire après sevrage



[E Delamaire, soumis pour publication, 2009]



Pourquoi diable des études cliniques chez le nouveau-né humain?



≠

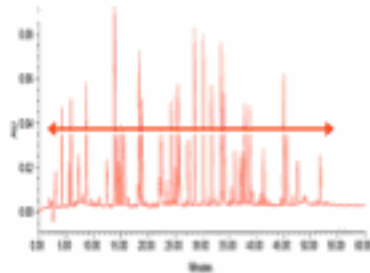


- *'nobody is perfect'* : pas de modèle parfait
- différences inter-espèces dans le degré de maturité à la naissance → difficile d'extrapoler au nouveau-né humain
- enjeu ultime : comprendre l'effet de la nutrition précoce *chez les nouveau-nés humains*, afin de prévenir les maladies du futur adulte

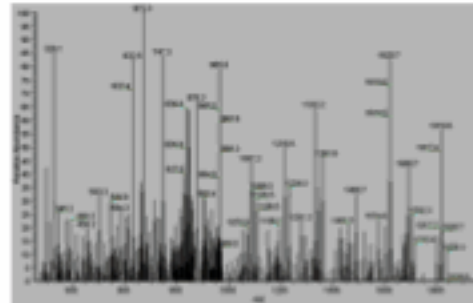
Mesure de la composition corporelle par pléthysmographie par déplacement d'air (PeaPod®)



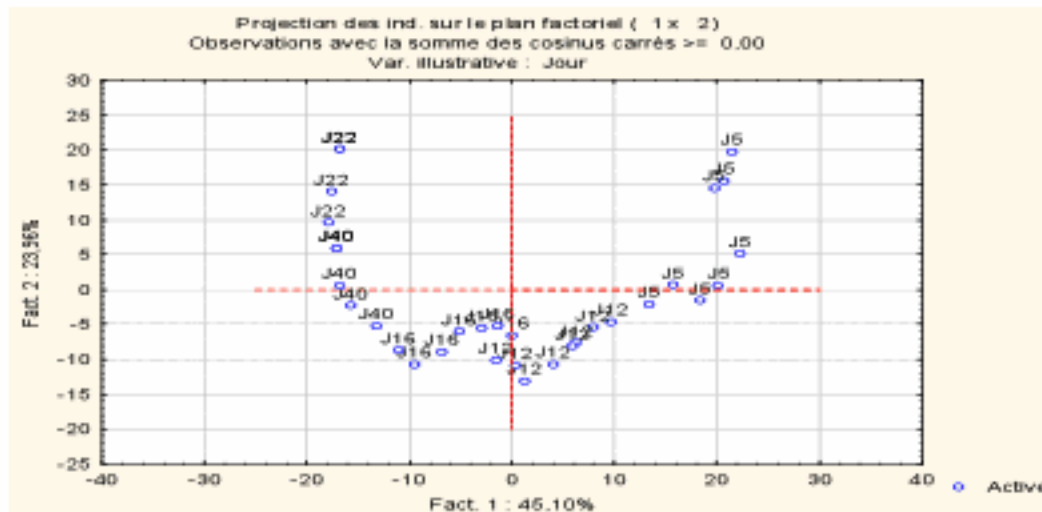
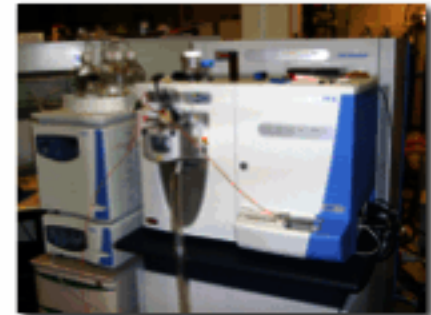
Recherche de marqueurs par la métabonomique



chromatogramme



spectre de masse



analyse des données

Les moyens du CRNH de Nantes pour étudier la nutrition périnatale

- Expertise en biochimie, chimie analytique, physiologie, biologie moléculaire, pédiatrie, néonatalogie, obstétrique, gastroentérologie, nutrition, métabolisme, neurophysiologie, génétique
- Plateformes : spectrométrie de masse, laboratoires de biologie cellulaire et moléculaire, microscopie...
- Animalerie et modèles animaux de nutrition infantile
- Accès au Centre d'Investigation Clinique (CRV) Pédiatrie – Néonatalogie – Obstétrique → études sur volontaires sains, enfants, femmes enceintes, et patients

Remerciements

Doctorants et post-doc

Eloïse Delamaire
Emmanuel Barrat
Bérengère Coupé
Pascale Fança
Ricardo Orozco
Sandra Lopez

Techniciens et Ingénieurs

Guillaume Poupeau
Jean-Louis Lescure
Franck Doulay
Anthony Pagniez
Isabelle Grit
Martine Rival
Agnès David
Gwénaëlle Randineau

Chercheurs

Patricia Parnet
Christine Hoebler
Martine Champ
Clair-Yves Boquien
Catherine Michel
Bertrand Kaeffer
Marie-Cécile Alexandre
Francisco Bolaños
MF de la Cochetière
Bernard Sève
Gaëlle Boudry
Isabelle Luron
Nathalie Le Floch
Jean-Paul Lallès

Néonatalogistes

Clotilde des Robert
Jean-Christophe Rozé
Farid Boubred
Umberto Siméoni
Hugues Piloquet
Josef Neu
Guy Putet
Alexandre Lapillonne



PHRC

