

Fédération Hospitalo-Universitaire
1000 Jours pour la Santé
CHRU de Lille et Université Lille 2

1000 Jours pour la Santé

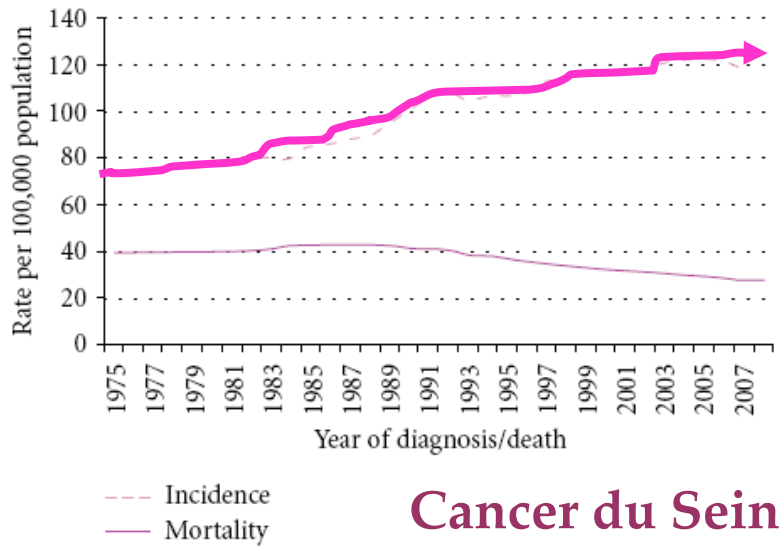
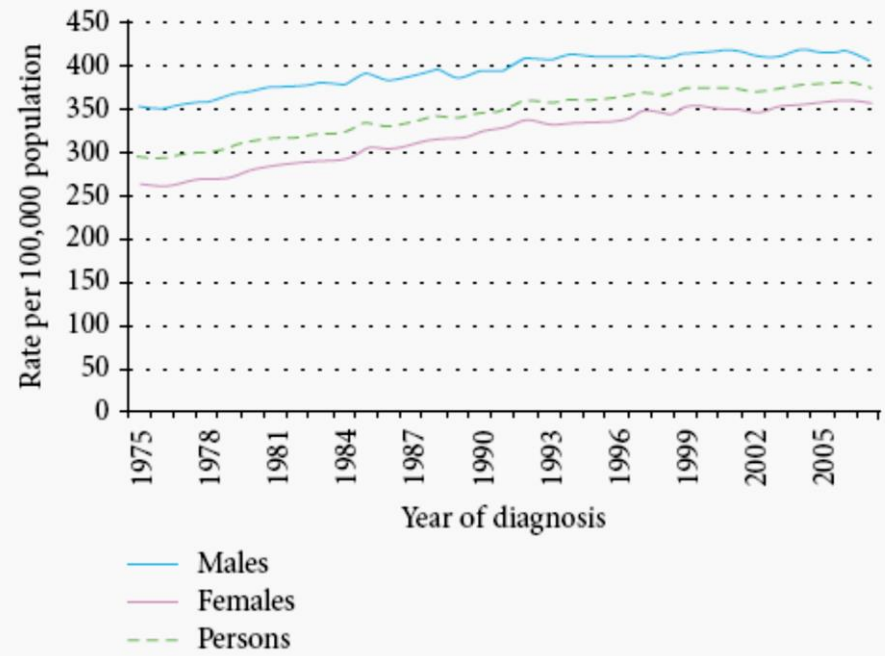
Niveaux d'intervention, création d'environnements favorables
pour les femmes enceintes et les jeunes enfants :
quel rôle pour les professionnels et les structures de santé ?

Laurent STORME, Sylvie DEGHILAGE, Julia TEPEL

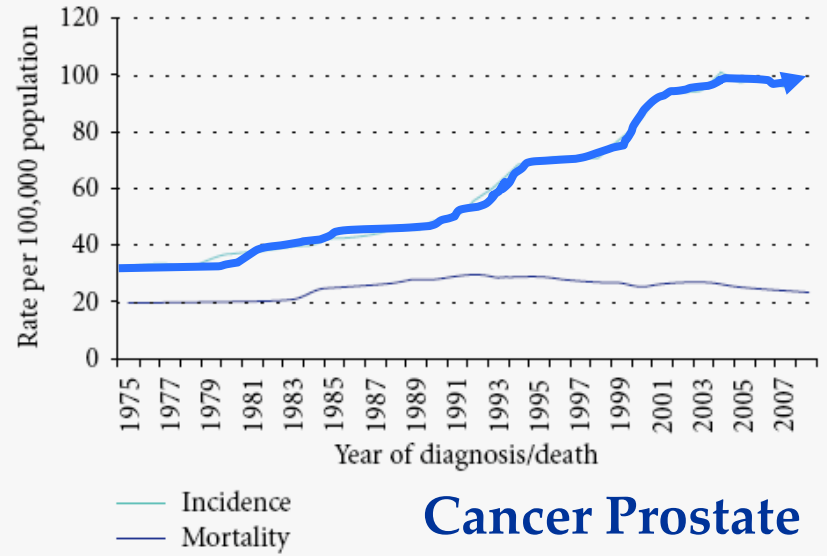




Taux de cancers Pour 100 000

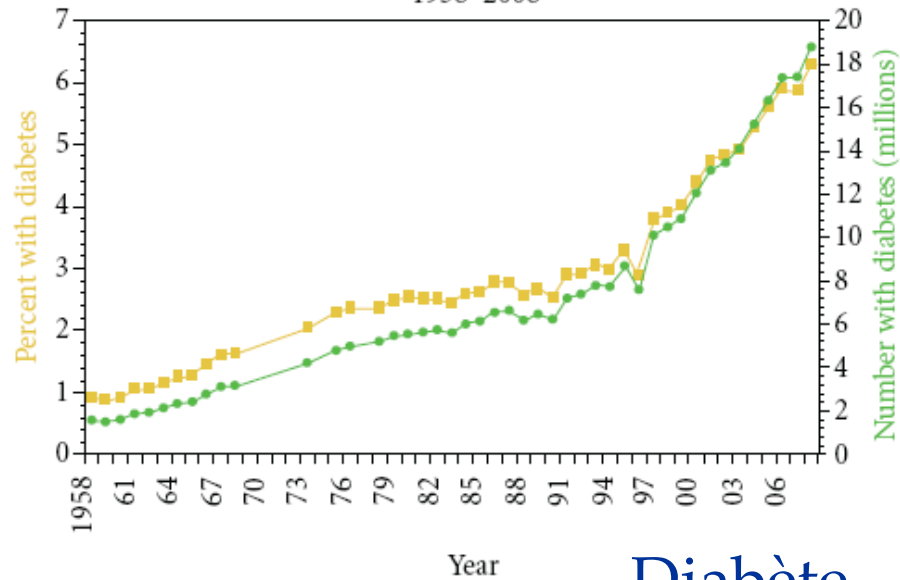


Cancer du Sein



Cancer Prostate

Number and percentage of U.S. population with diagnosed diabetes,
1958–2008

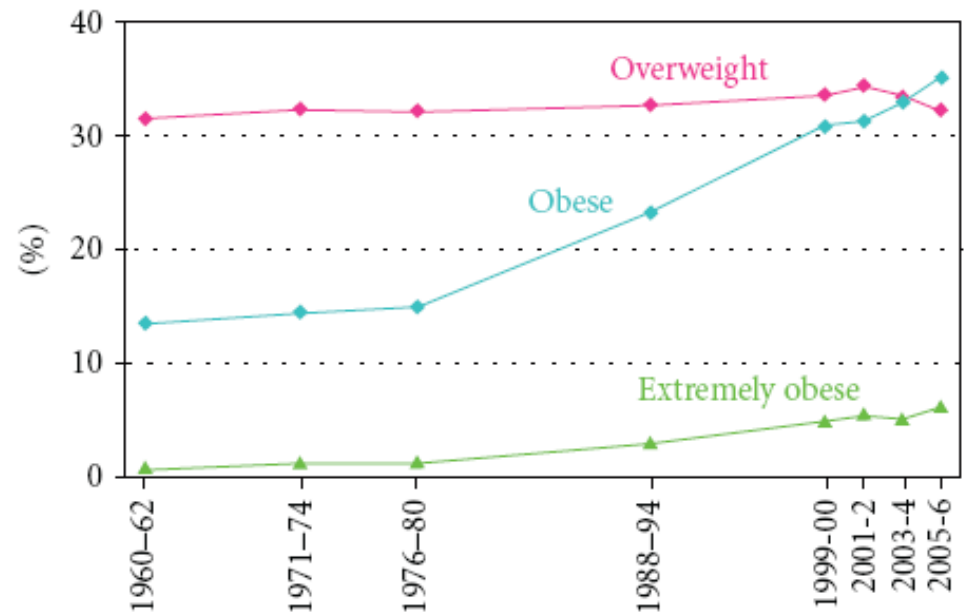


- Percent with diabetes
- Number with diabetes

Diabète

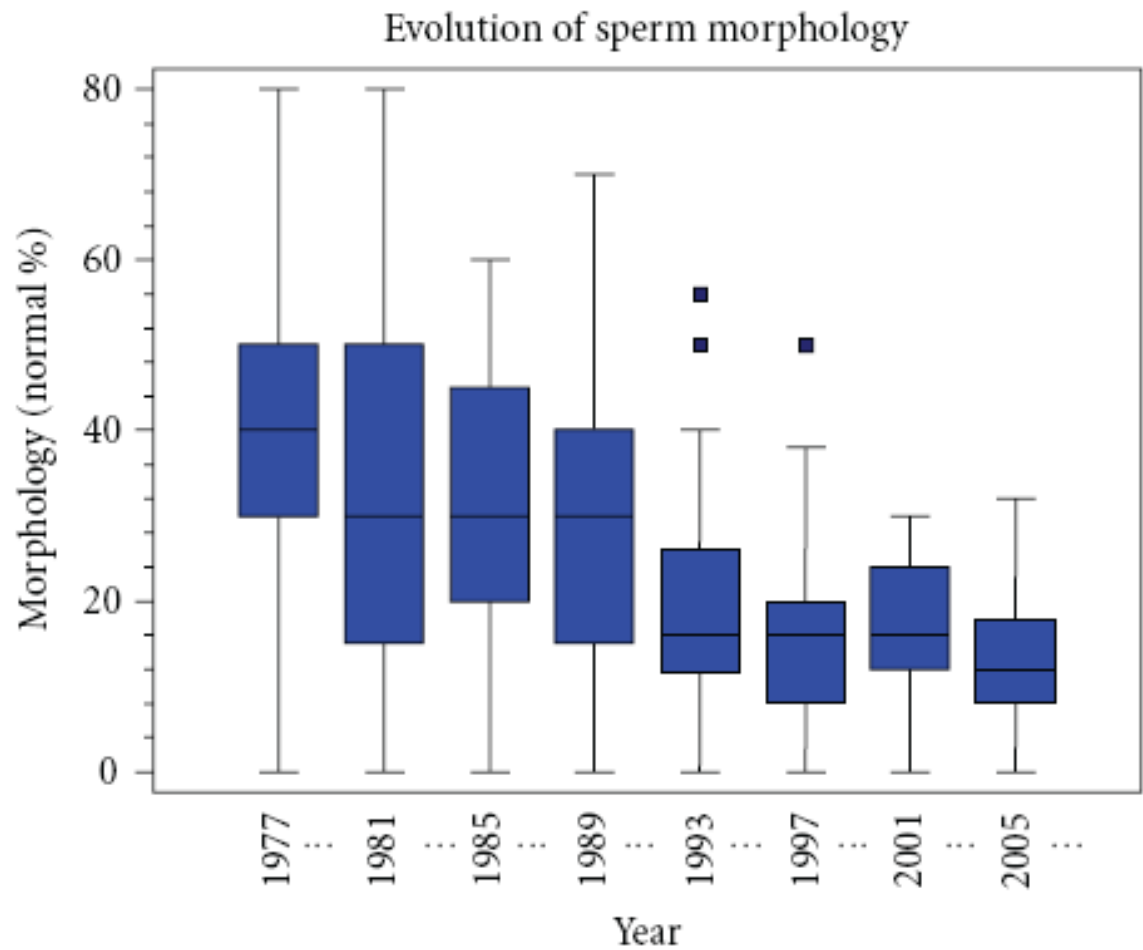


Obésité



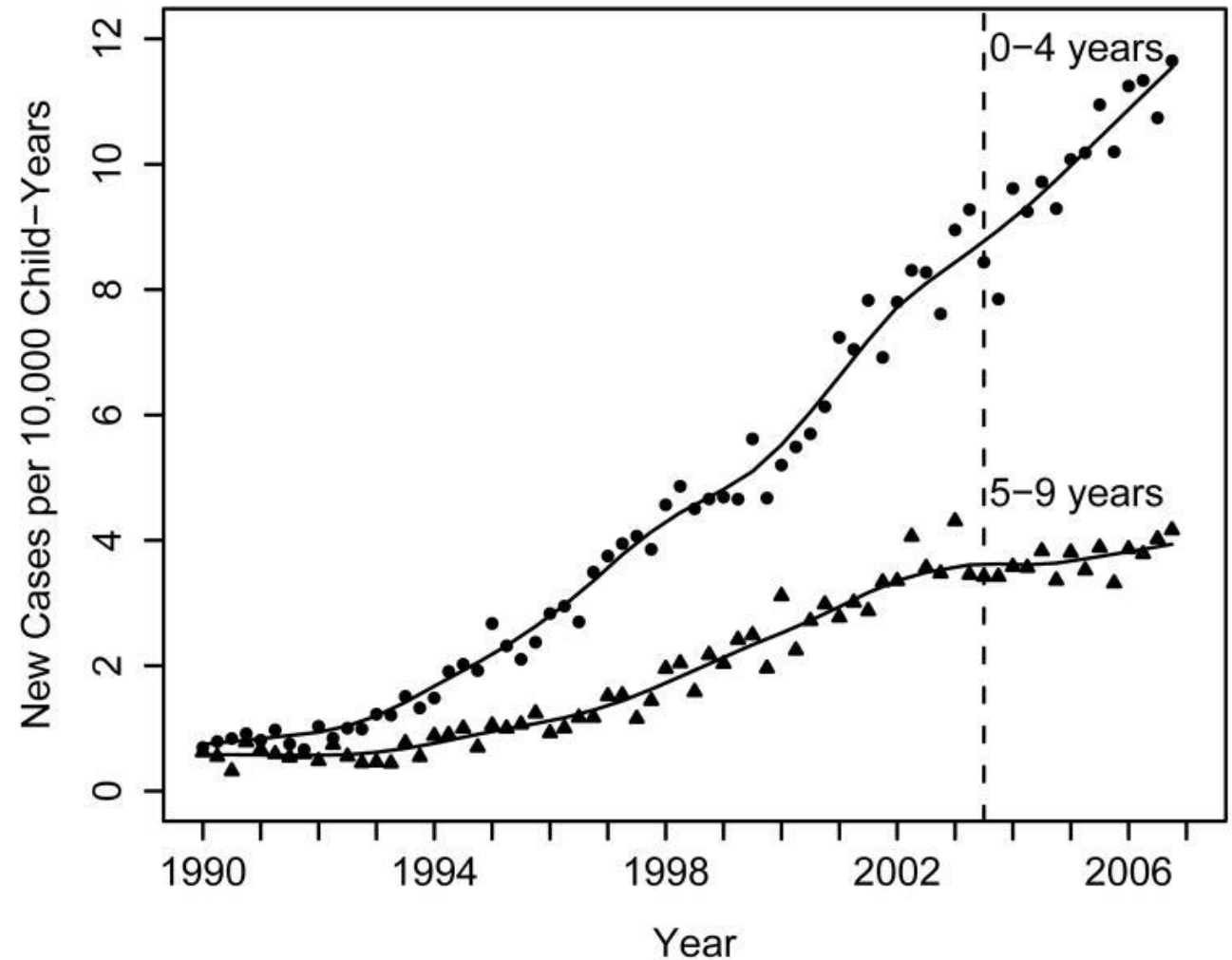


Spermogramme



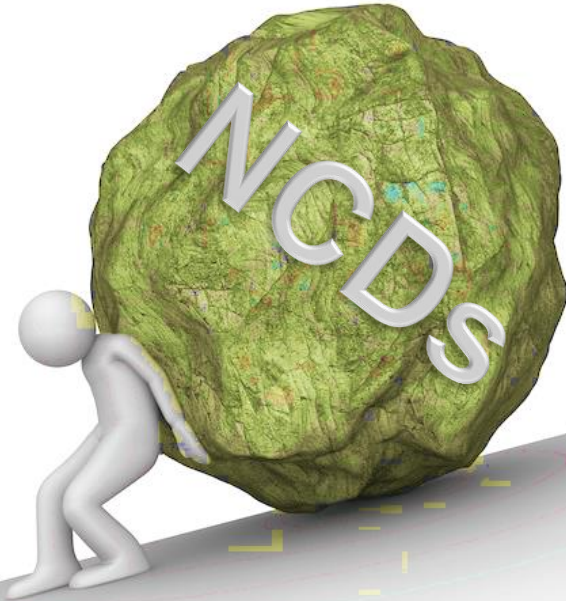


Prévalence de l'autisme

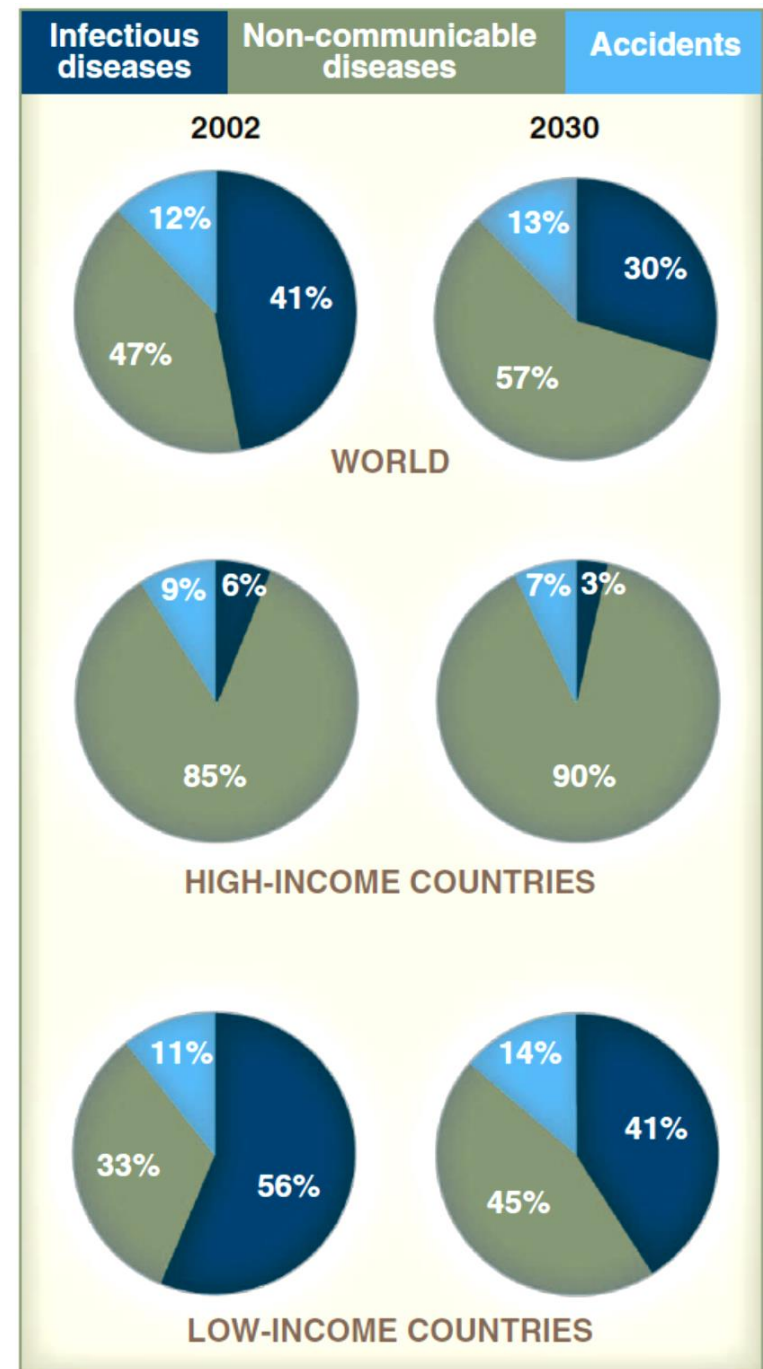


↑ Maladies non-communicables (NCDs):

- Obésité - Diabète and Cardiovasculaires;
- Dégénératives ;
- Inflammatoires ;
- Allergie ;
- Neuropsychiatriques;
- Cancers...

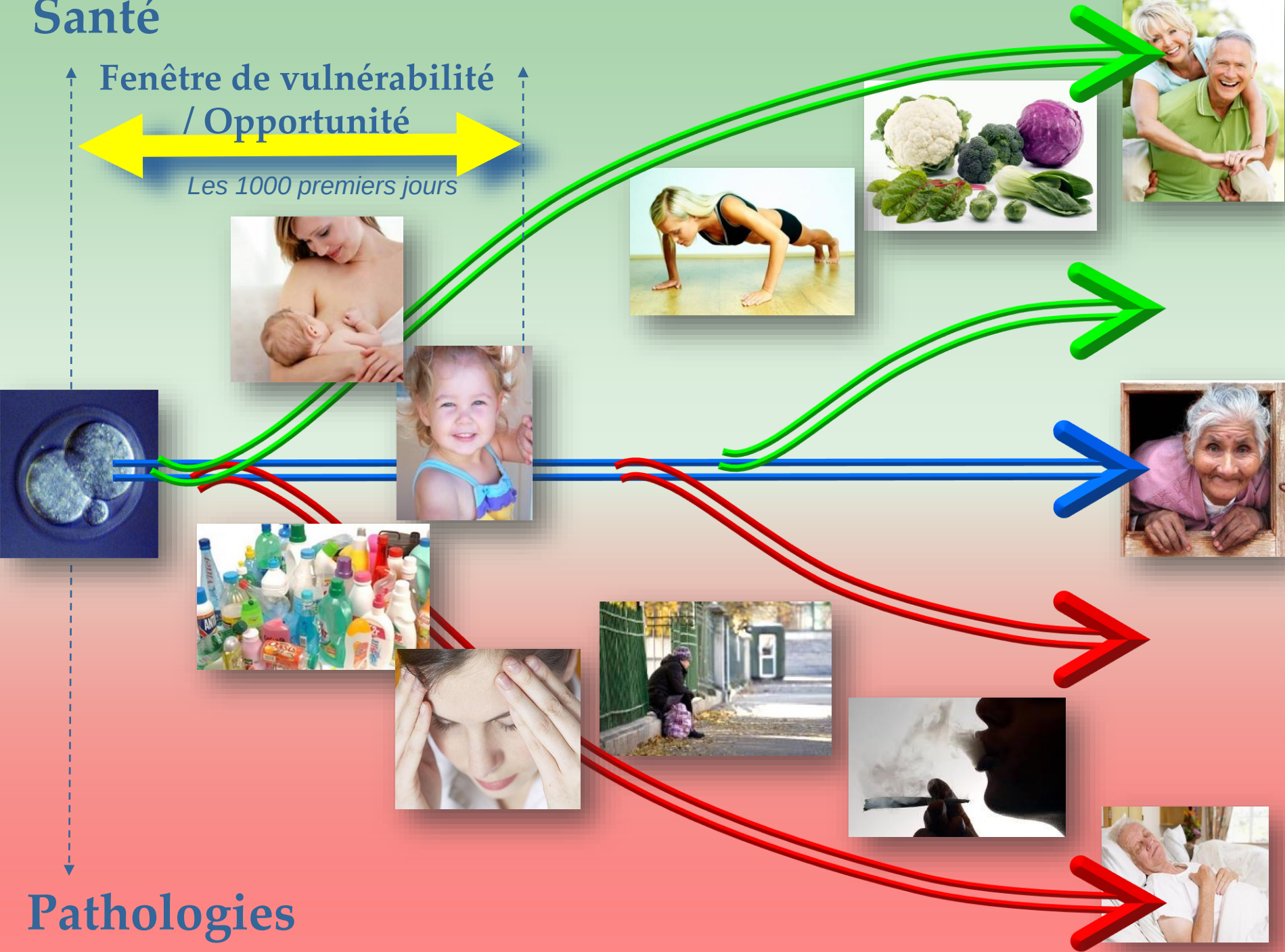


Bygbjerg, Science 2012



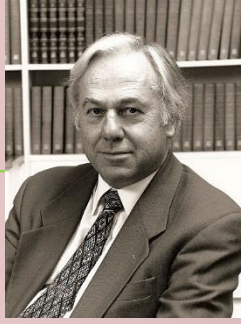
Santé

Fenêtre de vulnérabilité
/ Opportunité
Les 1000 premiers jours



Pathologies

Retard de croissance intra-utérin (RCIU)



Syndrome métabolique

(Hypertension,
Diabète Type 2,
Dyslipidémie...)

RCIU

- Insuffisance placentaire
- Preeclampsie

Barker et al., 1993

Allaitement



Enfants prématurés



- ↓ Obésité de l'adulte;
- ↓ pression artérielle chez adolescent;
- Meilleur profil lipoprotéique chez adolescents;
- Meilleur développement cognitif chez adolescents;

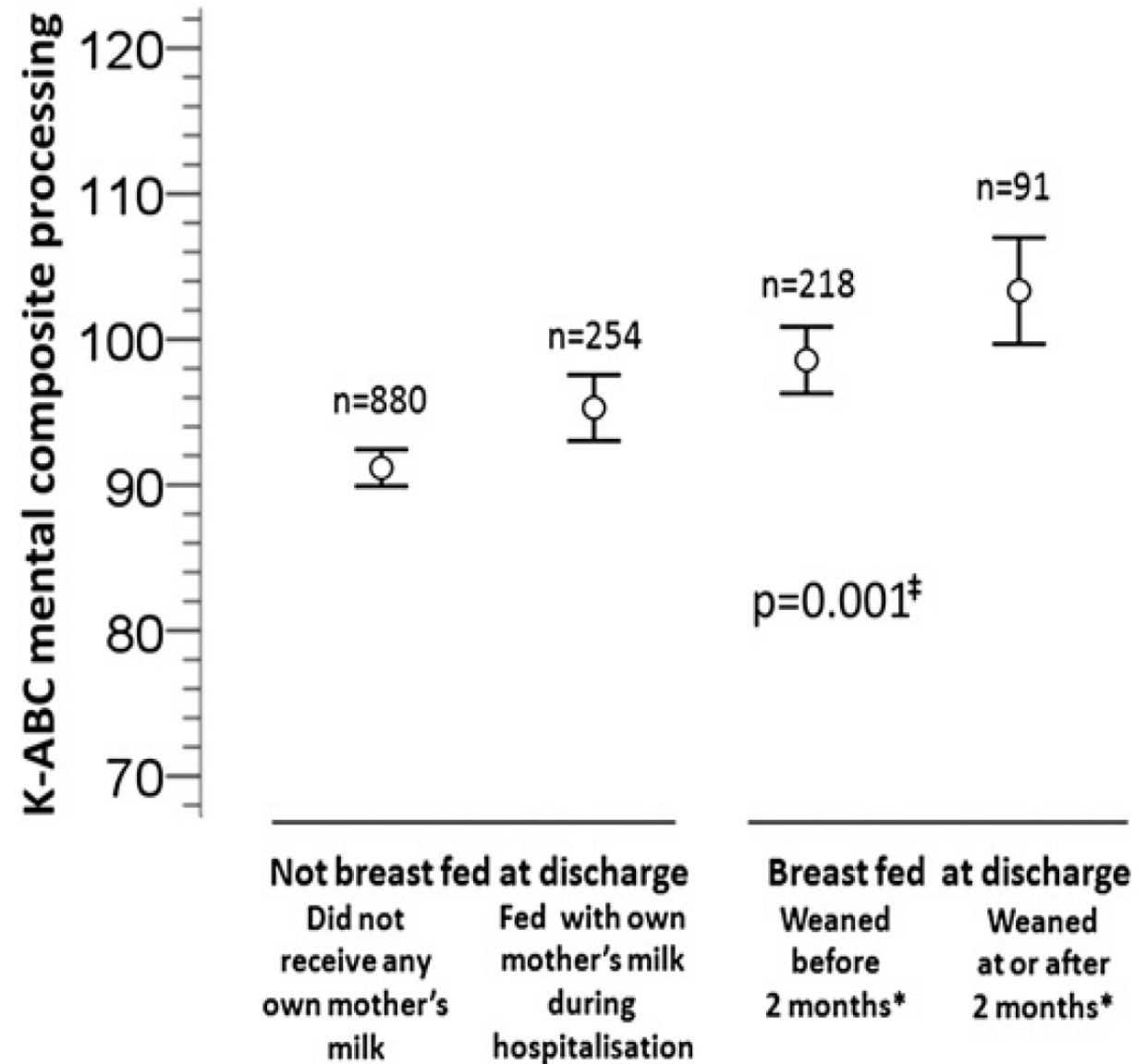
Angelsen NK, Arch Dis Child 2001

Roze JC, BMJ Open 2012

Singhal A, Lancet 2001

Singhal A, Lancet 2004

Effet de l'allaitement maternel



Effet de l'allaitement maternel sur manifestation allergique

Table 5. Frequencies and Odds Ratios for Atopic Eczema and Other Rashes*

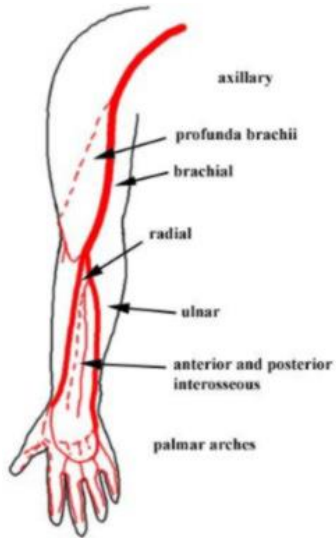
Outcome	Intervention Group, %	Control Group, %	Adjusted Odds Ratio (95% CI)†
Any rash	12.3	18.3	0.56 (0.38-0.81)
Atopic eczema	3.3	6.3	0.54 (0.31-0.95)
Noneczematous rash	9.9	13.5	0.59 (0.38-0.92)
Noneczematous, noninfectious rash‡	8.8	11.9	0.61 (0.40-0.93)

*CI indicates confidence interval. Tabulated percentages are mean percentages for 16 intervention and 15 control sites.

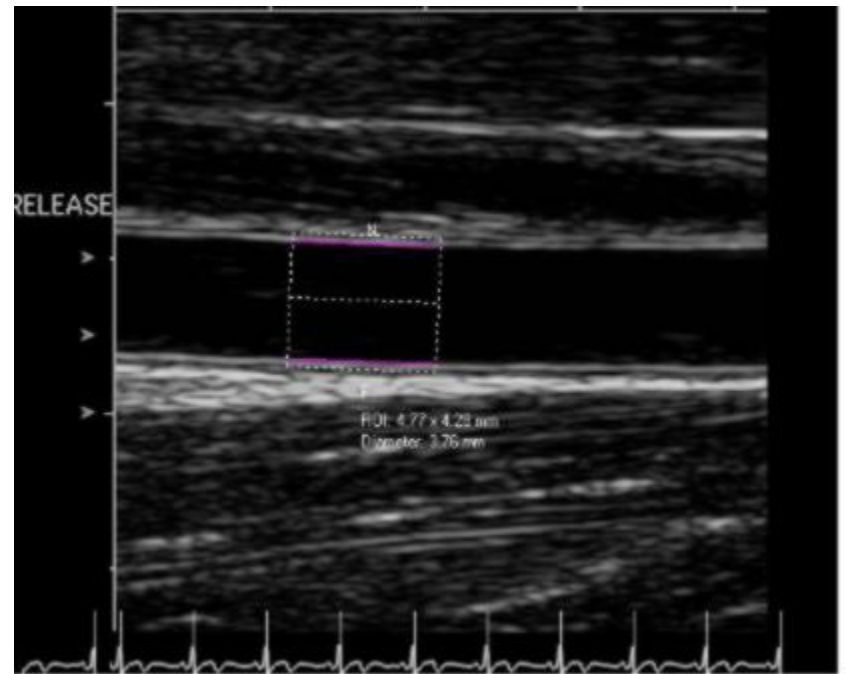
†Adjusted for family atopic history.

‡A noninfectious rash denotes a rash that did not occur within 2 days of a gastrointestinal or respiratory tract infection.

Effet de l'allaitement maternel la fonction endothéliale à 30 ans



Améliore la réactivité
vasculaire chez l'homme



**Facteurs
environnementaux**

« Programmation »
Fenêtre de vulnérabilité

**Santé de
L'adulte**

Activité
Physique

Sédentarité

Stress

Microbiome

Nutrition

Toxiques

Précarité

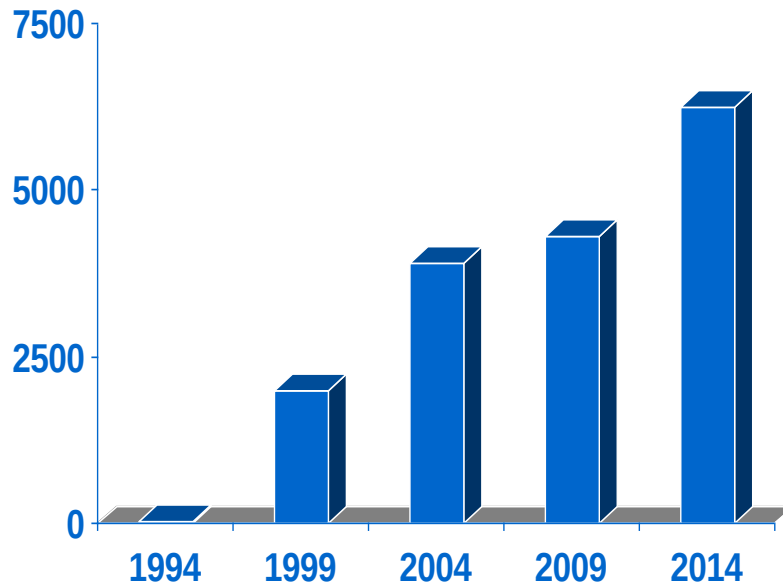


**Santé /
Maladies non
communicables**

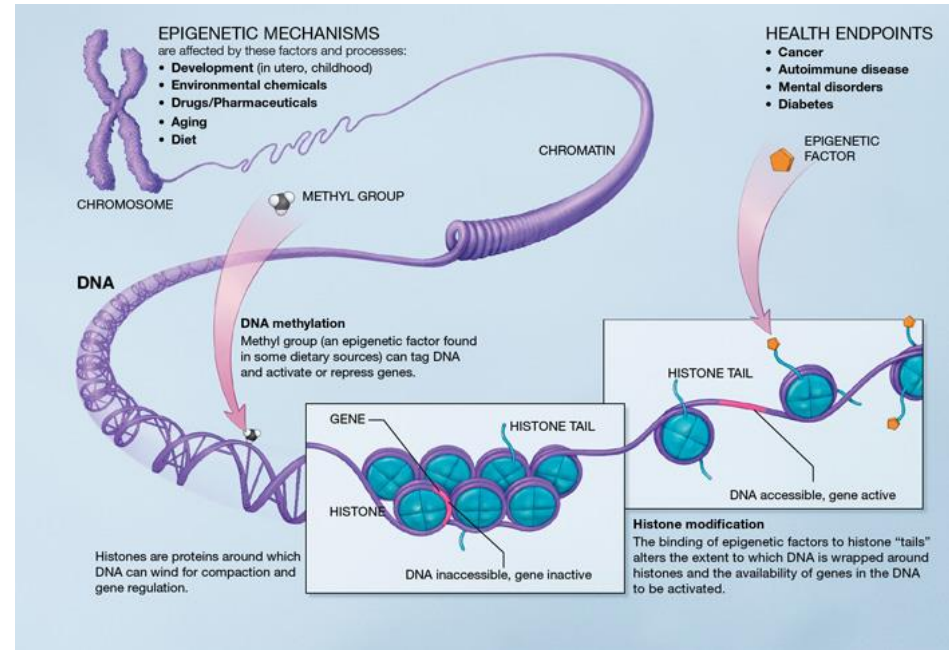
*Les premiers
1000 jours de vie*

DOHaD : « Developmental Origin of Health and Disease »

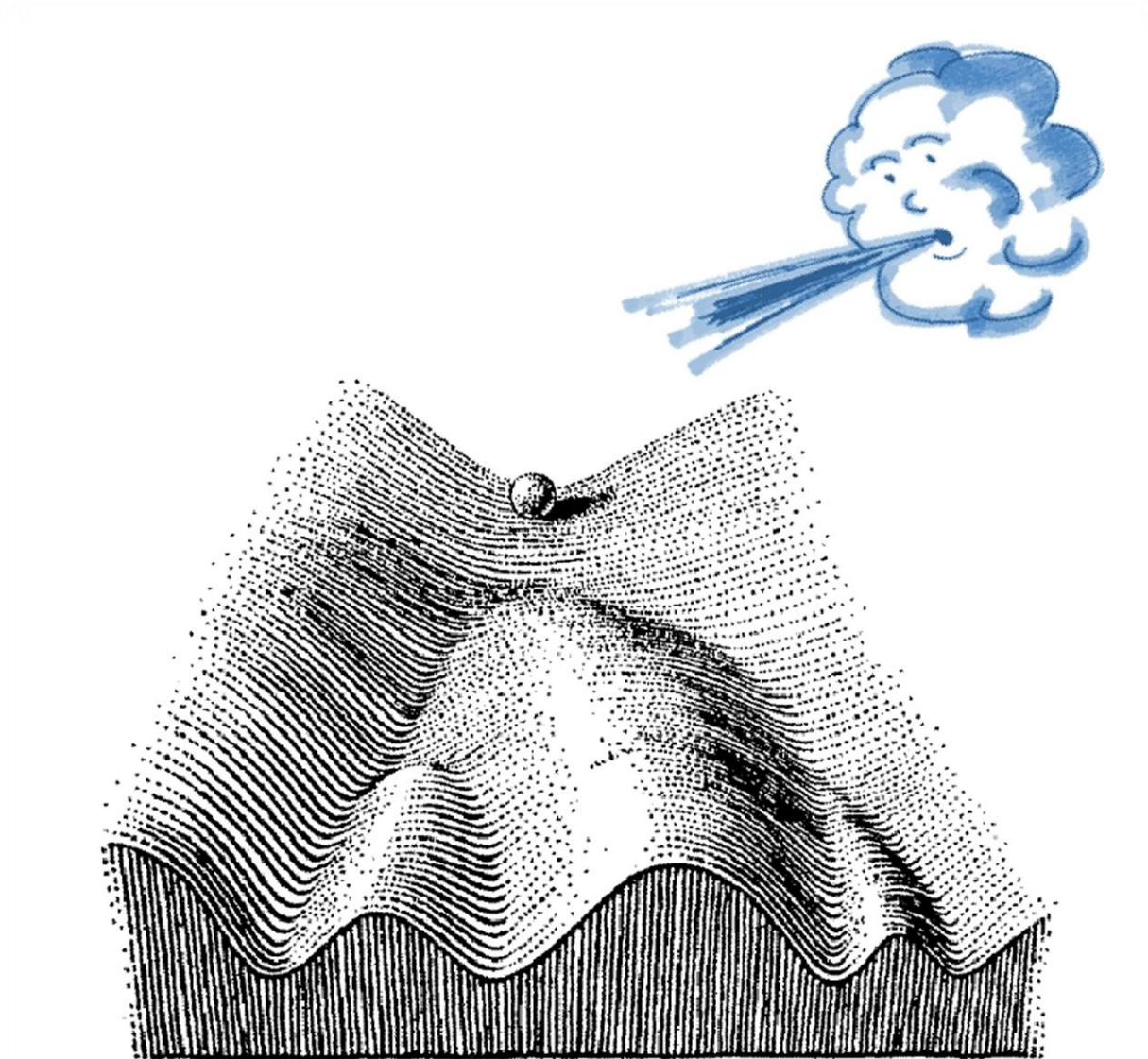
Publications

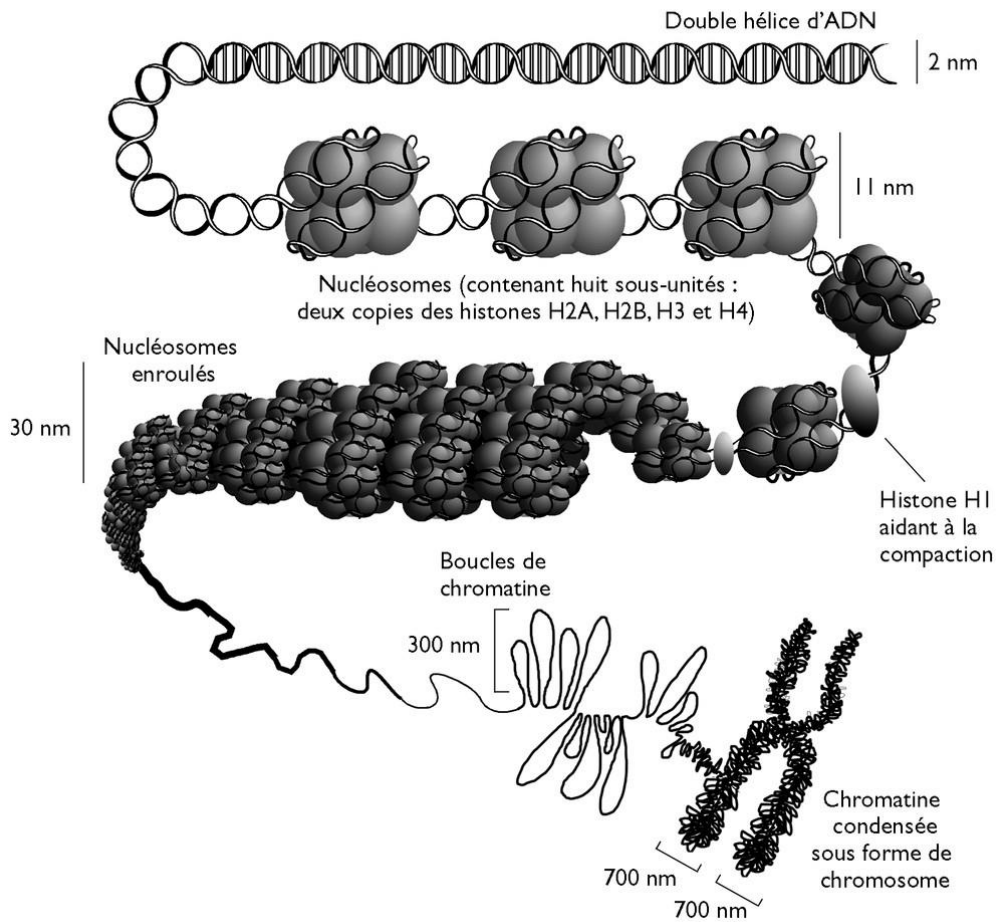


Interactions Gène-Environnement *Mécanismes épigénétiques*



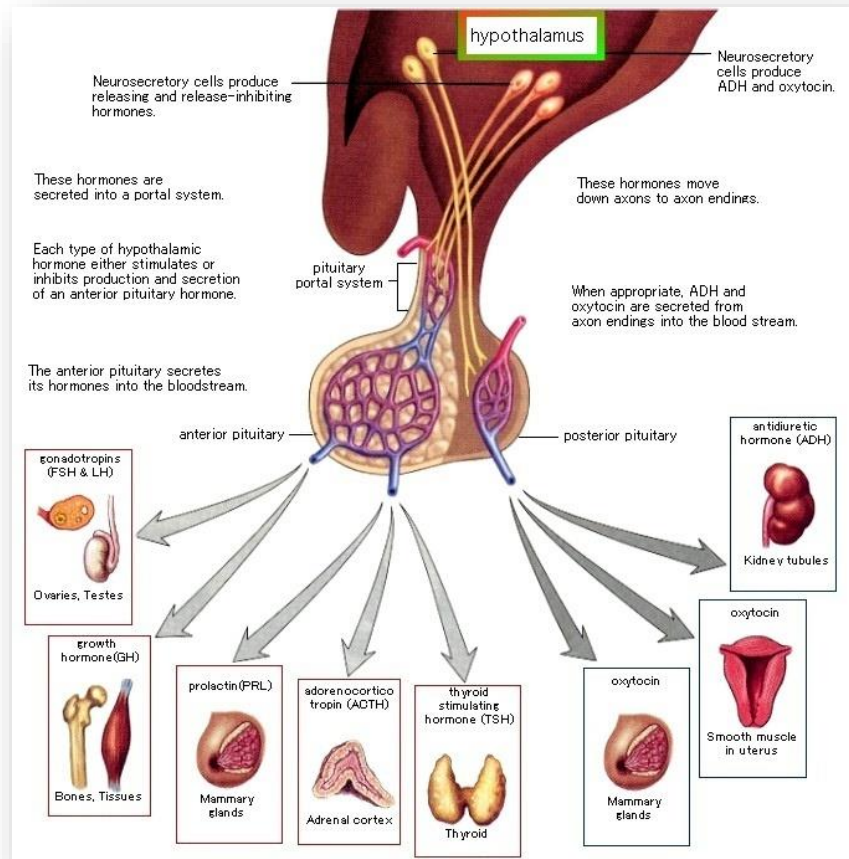
Epigénétique ... ou rôle de l'environnement sur la génétique





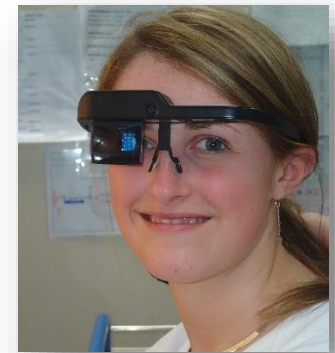
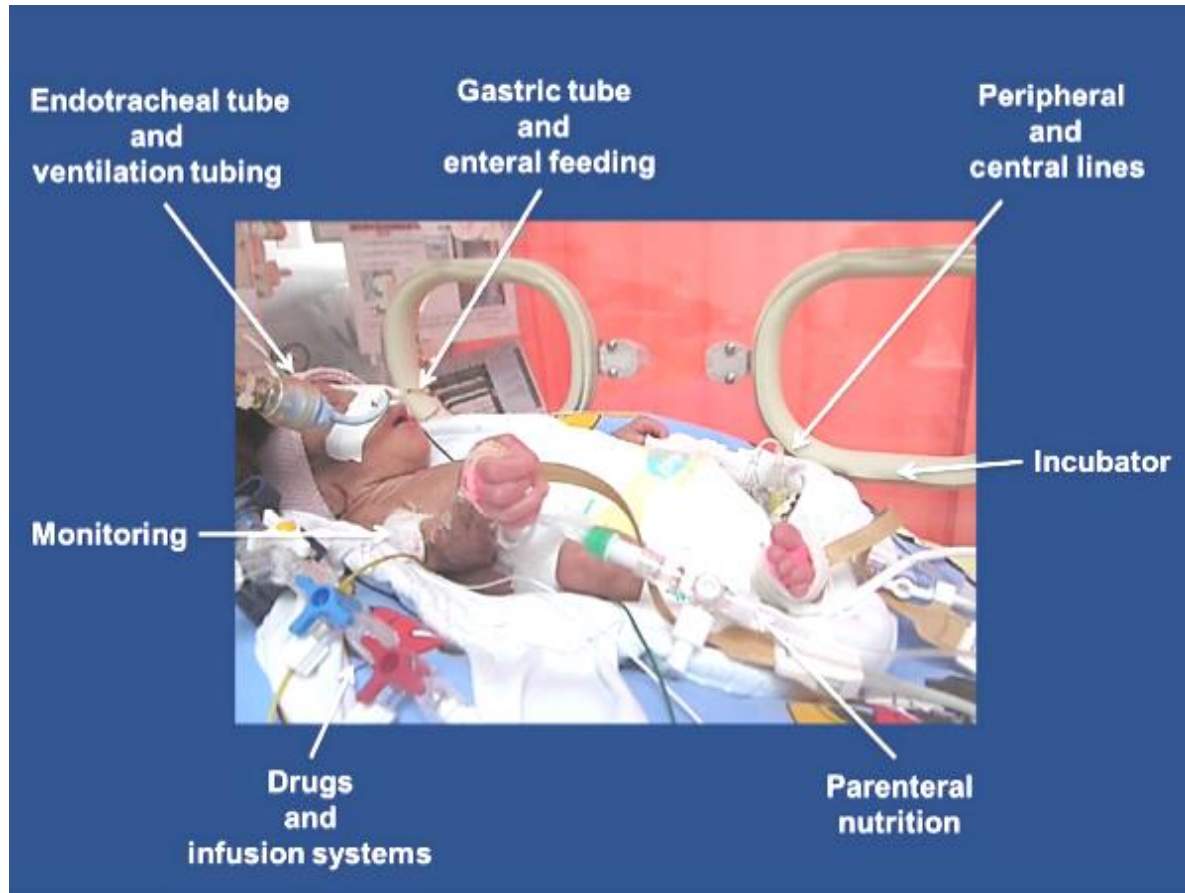
Impact des toxiques de l'environnement

- Alcool
- Tabac
- Métaux lourds: Mercure, Plomb, Cadmium
- **Perturbateurs endocriniens:**



Substances
interférant avec le
fonctionnement du
système hormonal

Plastifiants (Phthalates)



« Google » type glasses

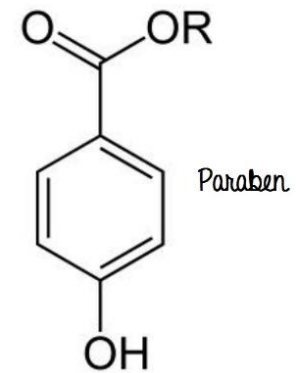


Funded by ANSM

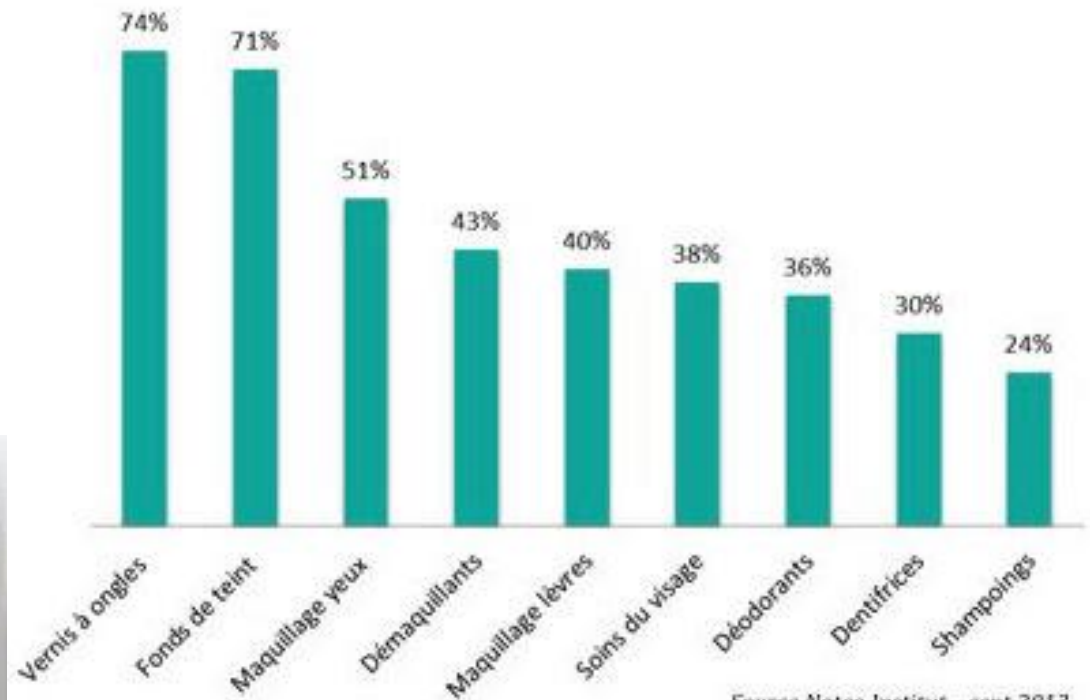
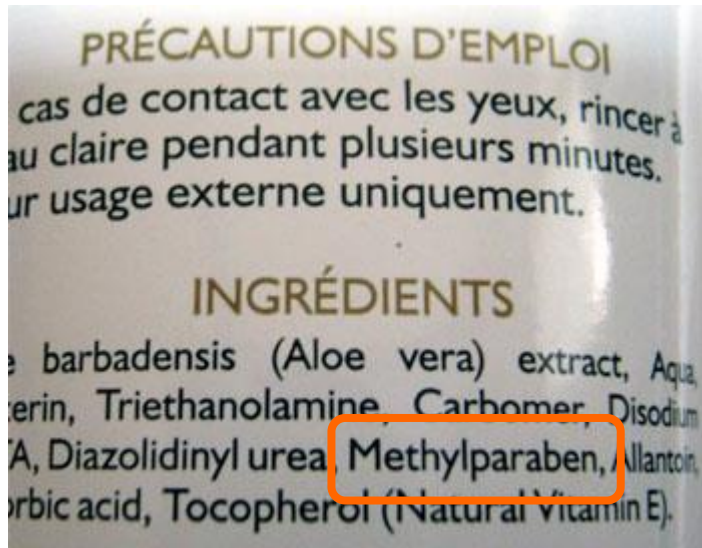
Les phtalates



Parabènes



- Antioxydants pour alimentation et cosmétique



Source Noteo Institut - sept 2013



Pesticides

Insecticides, herbicides, fongicides

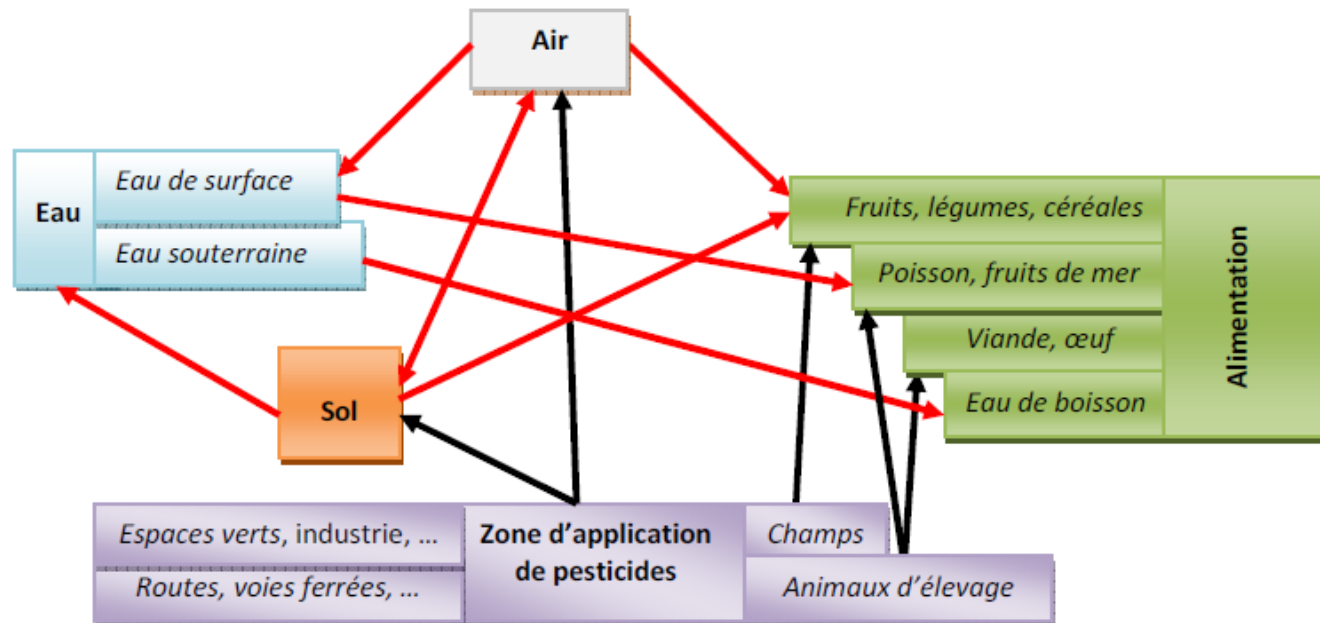


Figure 1 : Schéma des mouvements des pesticides dans l'environnement.

Pesticides dans le méconium

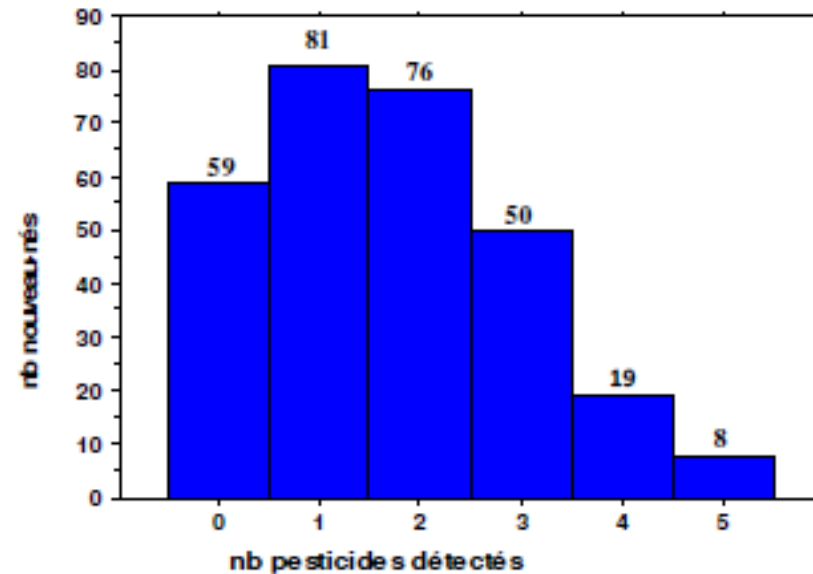


Figure 9 : Répartition des nouveau-nés en fonction du nombre de pesticides détectés dans le méconium (n=293).

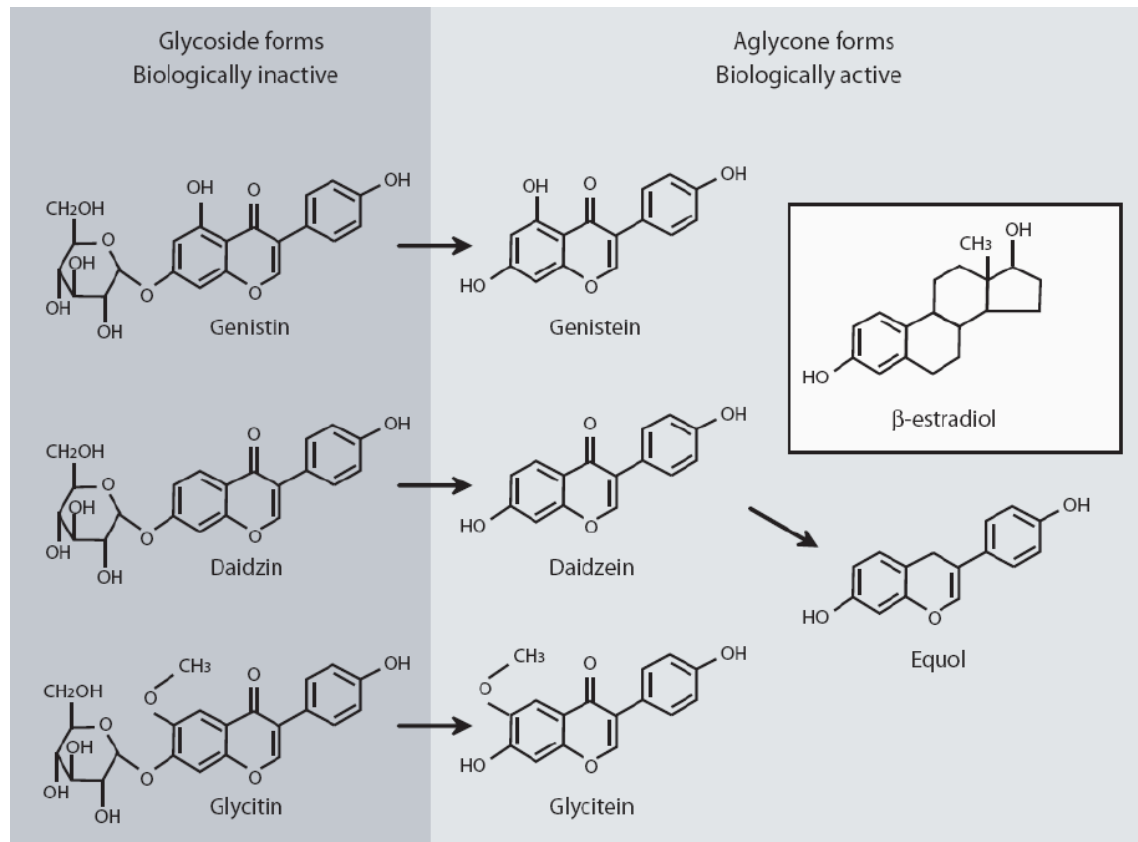
Pas de corrélation avec AG, PN, RCIU, PC



Graines de soja

Phyto-oestrogènes: isoflavones

Métabolisme par bactéries intestinales

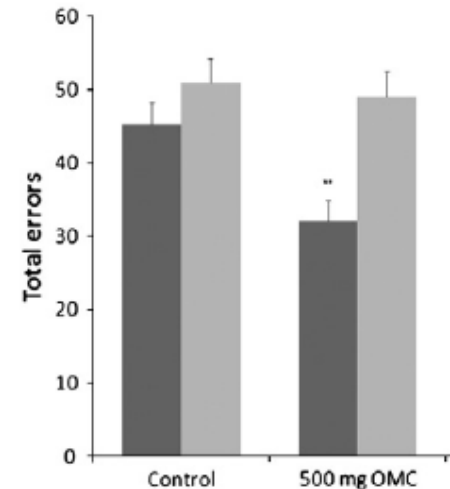


Graines de lin, luzerne

- Crème solaire et développement psychomoteur



Effets de la crème solaire pendant la gestation sur le développement neuro-moteur



Axelstad M, Toxicol Applied Pharmacol 2011

- Exposition aux perturbateurs endocriniens et comportement

- Liens entre exposition aux perturbateurs endocriniens (cc urinaire, mode de vie) et :
 - Déficit de l'attention
 - Autisme

De Cock M, Acta Paediatr 2012

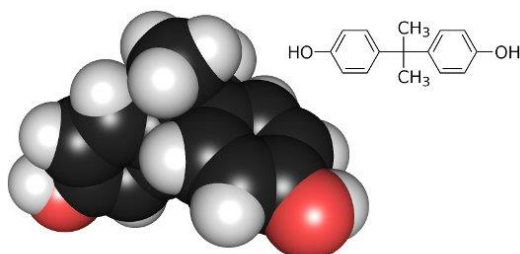
Urinary Bisphenol A (BPA) Concentration Associates with Obesity and Insulin Resistance

Tiange Wang,* Mian Li,* Bing Chen, Min Xu, Yu Xu, Yun Huang, Jieli Lu,

	Total	BPA quartiles (ng/ml)			
		Quartile 1 (≤ 0.47)	Quartile 2 (0.48–0.81)	Quartile 3 (0.82–1.43)	Quartile 4 (> 1.43)
Participants (n)	3390	851	848	847	844
BPA (ng/ml)	0.81 (0.47–1.43)	0.30 (0.15–0.39)	0.63 (0.56–0.72)	1.04 (0.91–1.21)	2.28 (1.76–3.29)

Concentration urinaire de Bisphénol A et Poids

Bisphenol A



4,4'-dihydroxy-2,2-diphénylpropane





Quelles recommandations pour la femme enceinte ou qui allaite ????

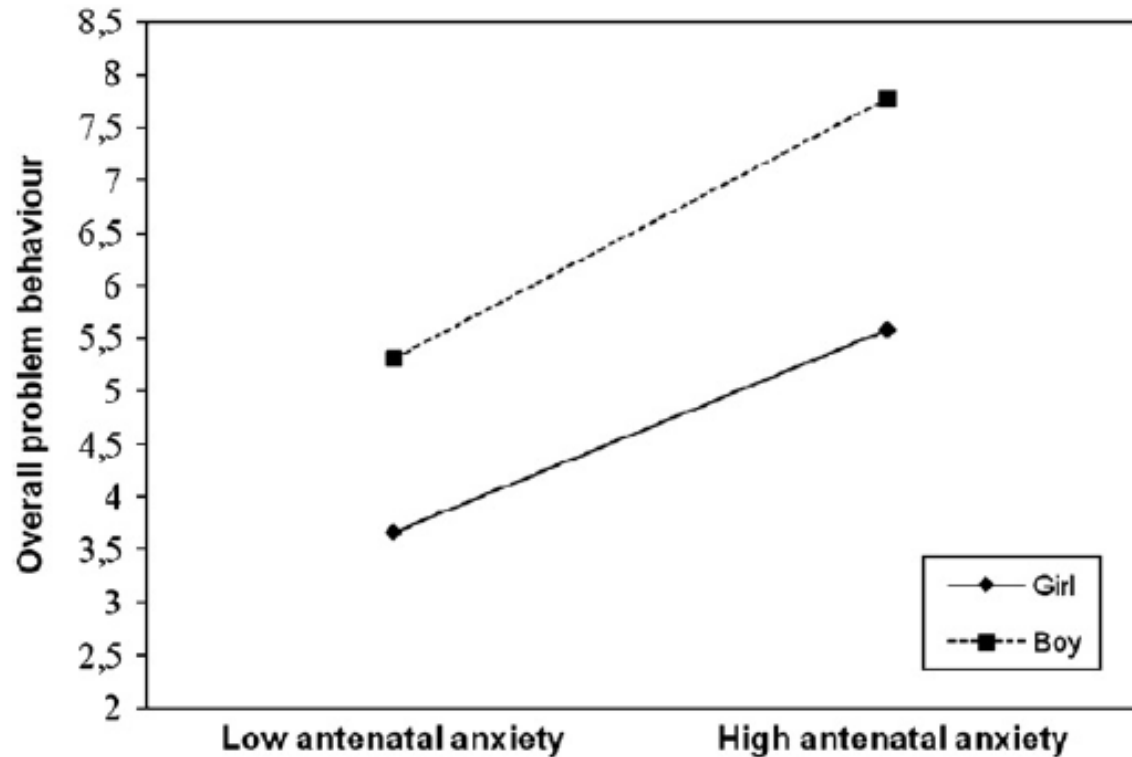
- Aliments sans phtalates, sans bisphénol, sans pesticides... ?
 - Bio ?
 - Aliments frais ou congelés plutôt qu'en boîtes de conserve
 - Laver / rincer légumes et fruits
 - Eviter les plats préparés réchauffés au micro-onde
- Eviter les travaux dans maison ancienne
- Limiter l'usage de cosmétique (crème hydratante, solaire, parfum, spray cheveux, vernis à ongle...)
- Eviter l'usage d'insecticides / pesticides

Recherche (alternatives) / Législation



CONSEQUENCES DU STRESS MATERNEL A LONG TERME ?

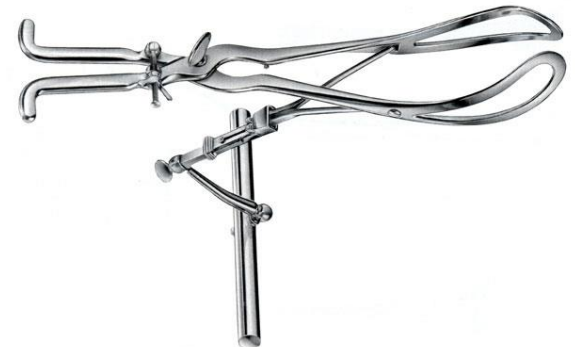
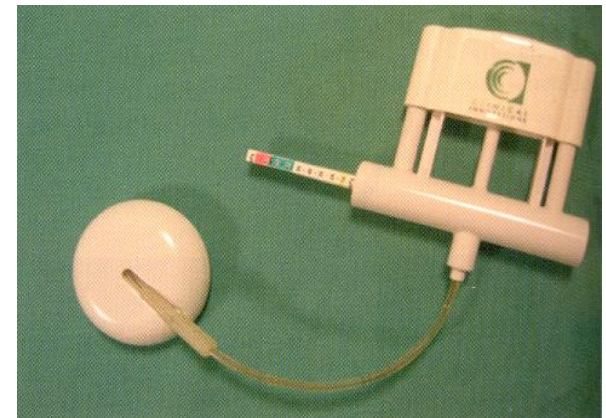
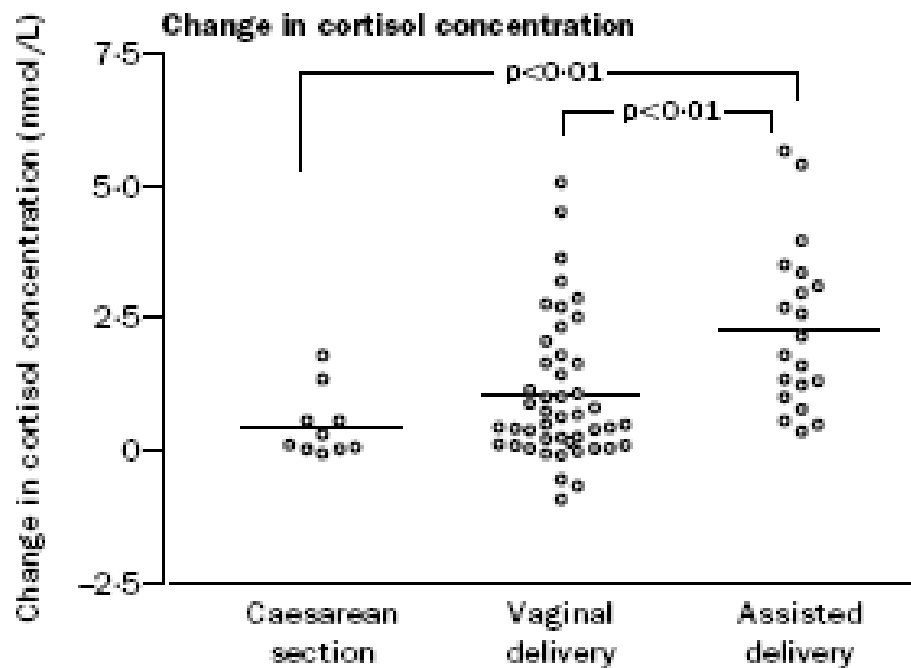
**Troubles
du comportement
À l'âge de 5 ans
(social, hyperactivité,
anxiété)**



Anxiété maternelle

Situations à risque en perpartum

Extractions



Situations à risque en période néonatale

➤ Stimulation nociceptives :

- Prématurité
- Prise en charge chirurgicale



Etude EIPPAIN (*Carbajal R, JAMA 2008*) : 16 procédures / j dont 12 douloureuses par jour

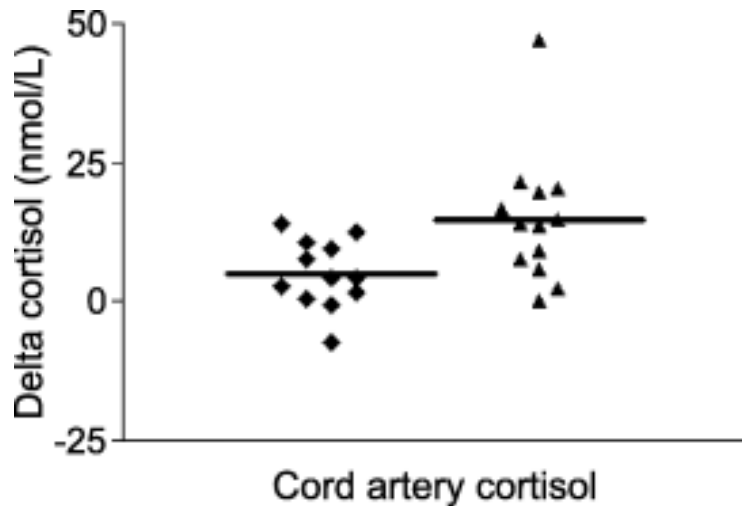
Absence d'analgésie pour :

- 79 % des gestes douloureux
- 93% des gestes stressants

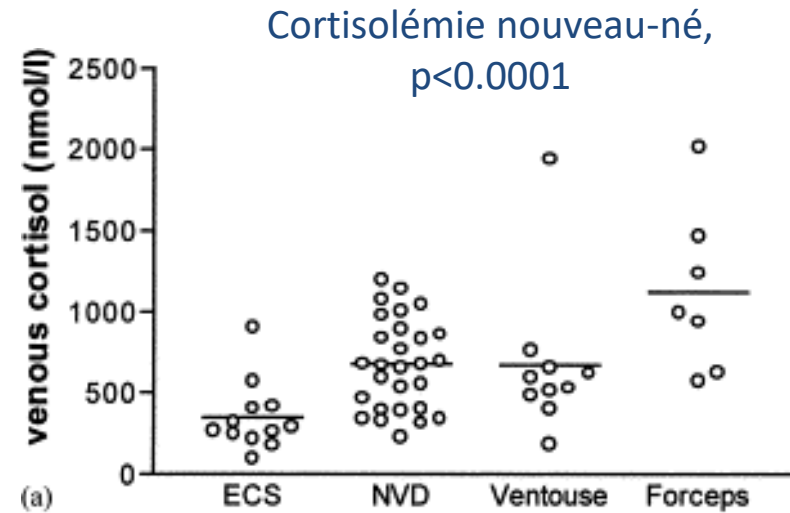


CONSEQUENCES à long terme *Fœtus humain*

Modifications des réactions
ultérieures à la douleur en
fonction du type de naissance



Cortisolémie
à 8 semaines

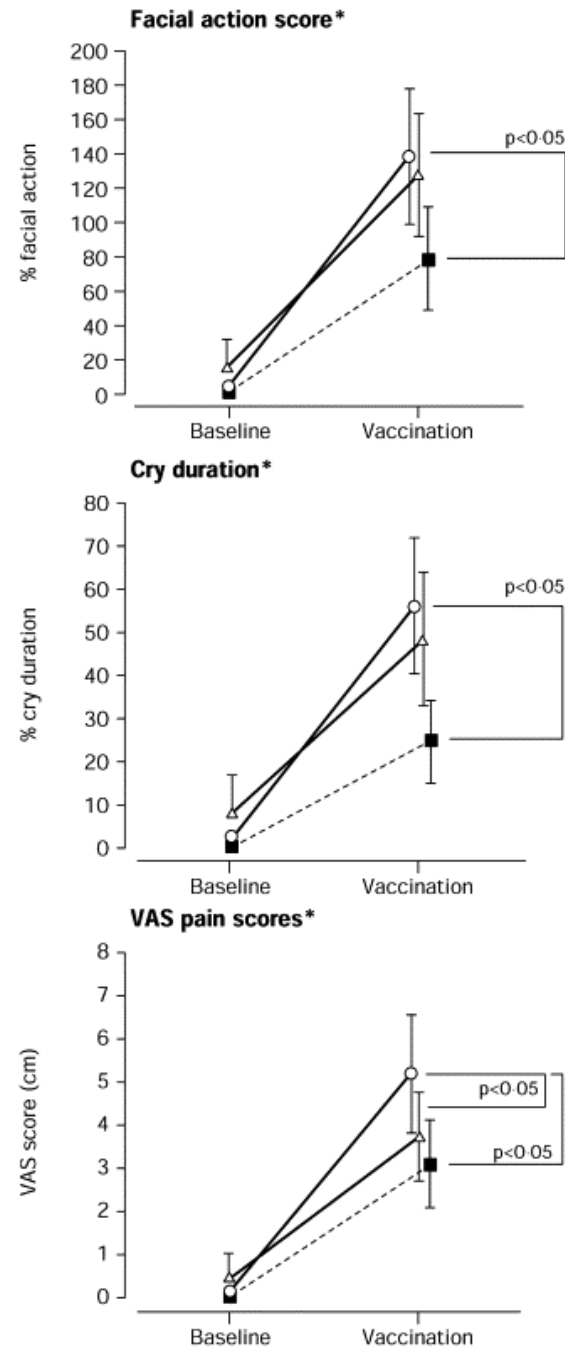


Gitau R, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001

Miller, N.M., BJOG.

Conséquences à long terme Comportement à la douleur

Vaccination 6 mois
après circoncision



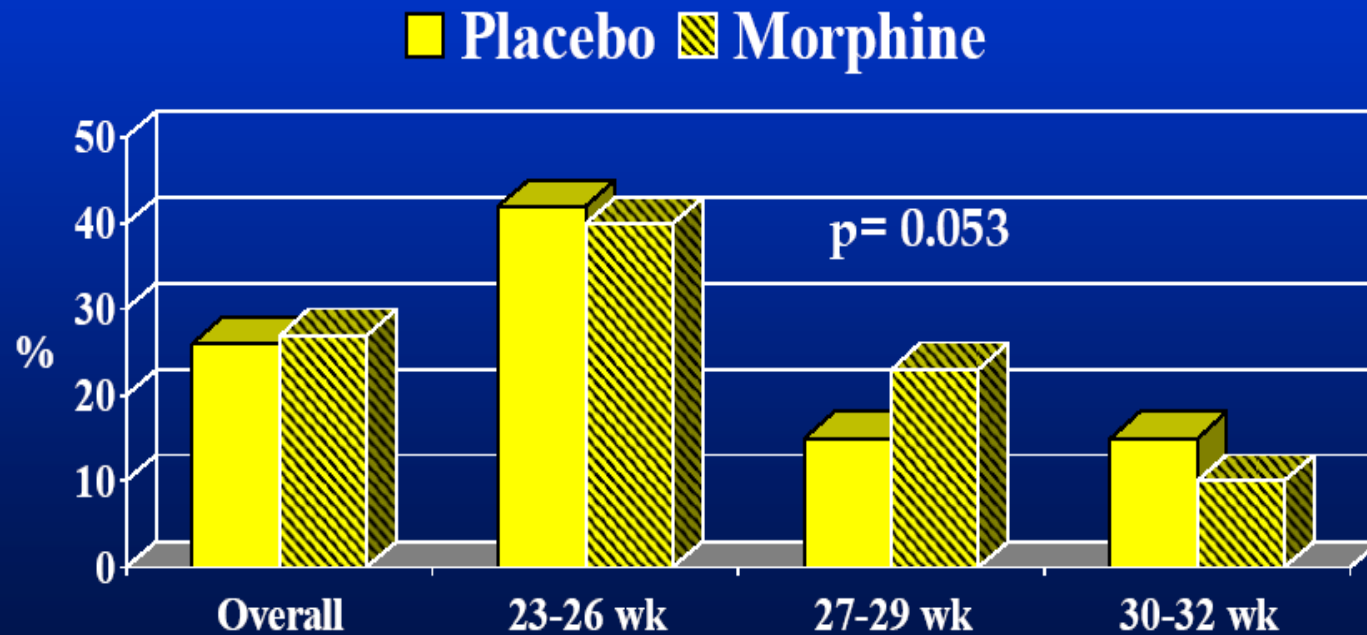
Etude “NEOPAIN”

- **OBJECTIF:** Savoir si morphine réduit le risque de décès, d’HIV (Grade III or IV), et les LMPV chez l’enfant prématuré sous VMC
- **Méthodes:**
 - Enfants prématurés VMC : en aveugle, placebo (N=414) ou morphine (N=406).

(The NEOPAIN Multicenter Trial Group. Lancet 2004)

NEOPAIN Trial: Morphine vs Placebo By Randomized Treatment Group

Composite Outcome = Death, PVL, Severe IVH



Modified from Anand et al. Lancet 2004;363:1673

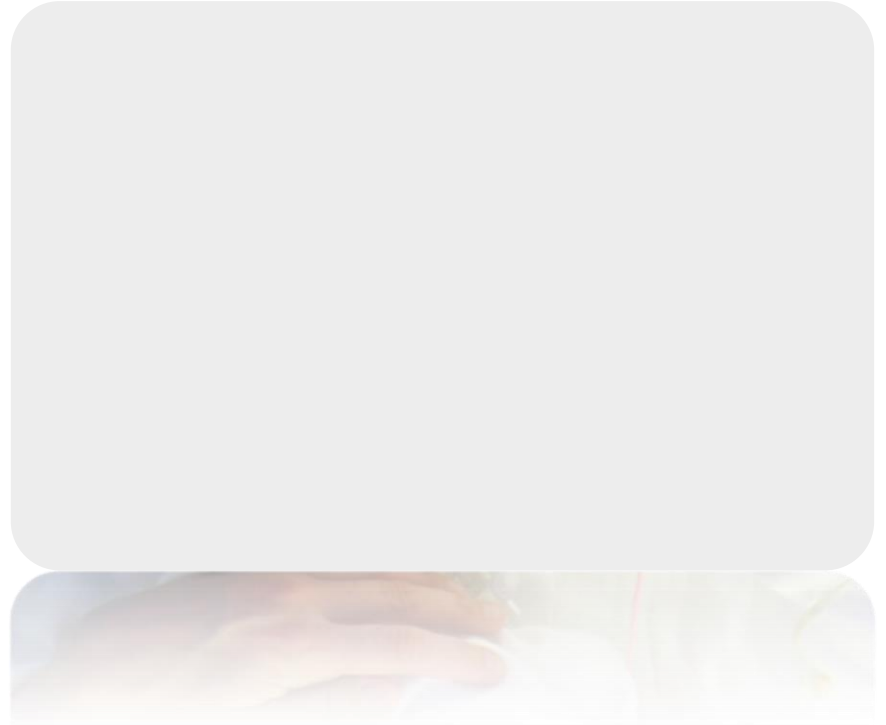
Etude “NEOPAIN”

- **Arch Dis Child, 2008**
 - Age à l'autonomie alimentaire (n=898):
 - Placebo : 17j ; Morphine : 20 j ; $p < 0.001$
 - Age au début de l'alimentation entérale
 - Placebo : 4j ; Morphine : 5j ; $p < 0.001$
- **Am J Perinat, 2007**
 - Score neuromoteur à 36 S APC : inférieur dans le groupe Morphine
- **Pediatrics, 2005**
 - Durée O₂, CPAP, HFO : plus élevée dans le groupe Morphine

Prévention / Prise en charge de la douleur chez le NNé

- **Evaluation de la douleur / inconfort : EDIN**
- **Limiter le nbre de procédures douloureuses**
 - Aspirations trachéales / prélèvements sanguins
 - Evaluer risque / bénéfices
- **Distinguer Douleur / Inconfort (attention à l'EDIN)**
- **Mesures non pharmacologiques**
- **Saccharose / succion : piqures / IV / KT**
- **Morphiniques pour traitement de la douleur prolongée et en prévention des procédures invasives**

Stratégies comportementales



- Retour à FC et SaO₂ de base plus rapide chez le nouveau-né prématuré / installation dans un nid

Stratégies comportementales

- Peau à peau
(15' à 30' avant)

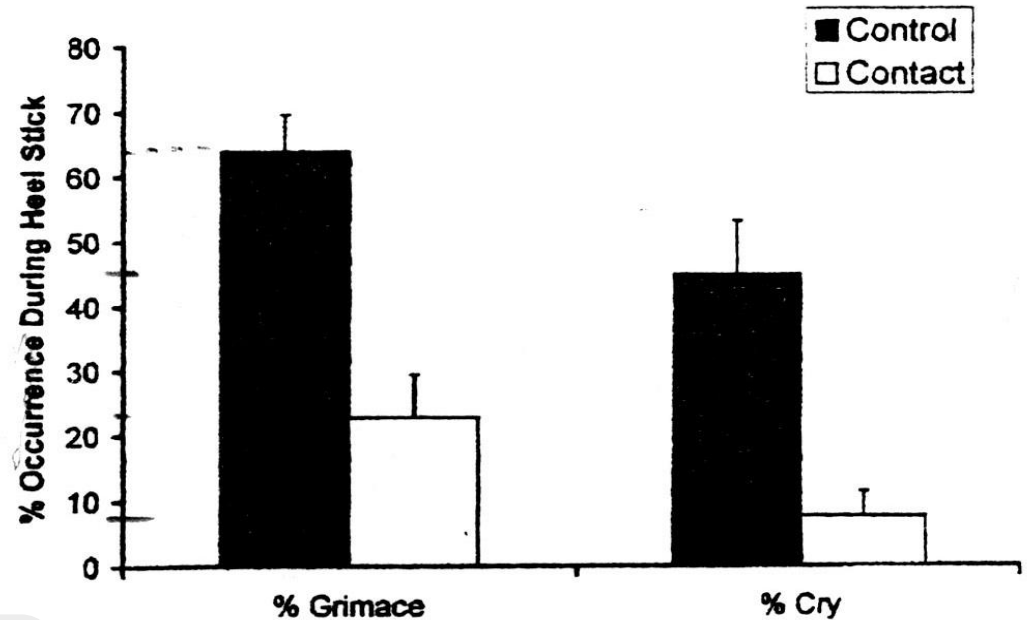
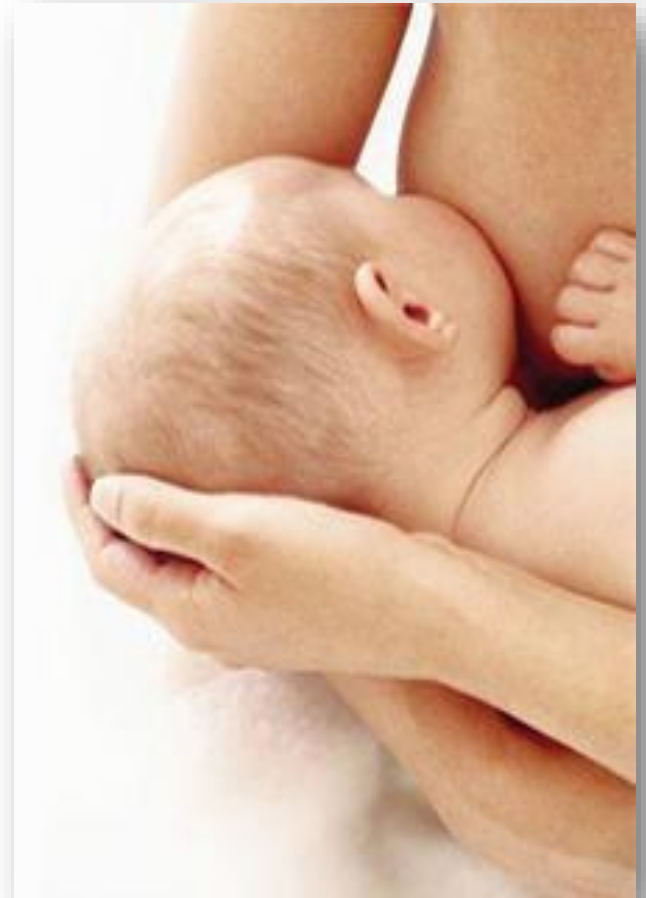


Fig. 2. Mean ($\pm$) standard error of the mean percentage occurrence of grimacing and crying during the heel stick procedure for control newborns and newborns who were in skin-to-skin contact with their mothers before and during the procedure ($n = 15$ /group for crying and grimacing, except $n = 12$ for grimacing in contact group).

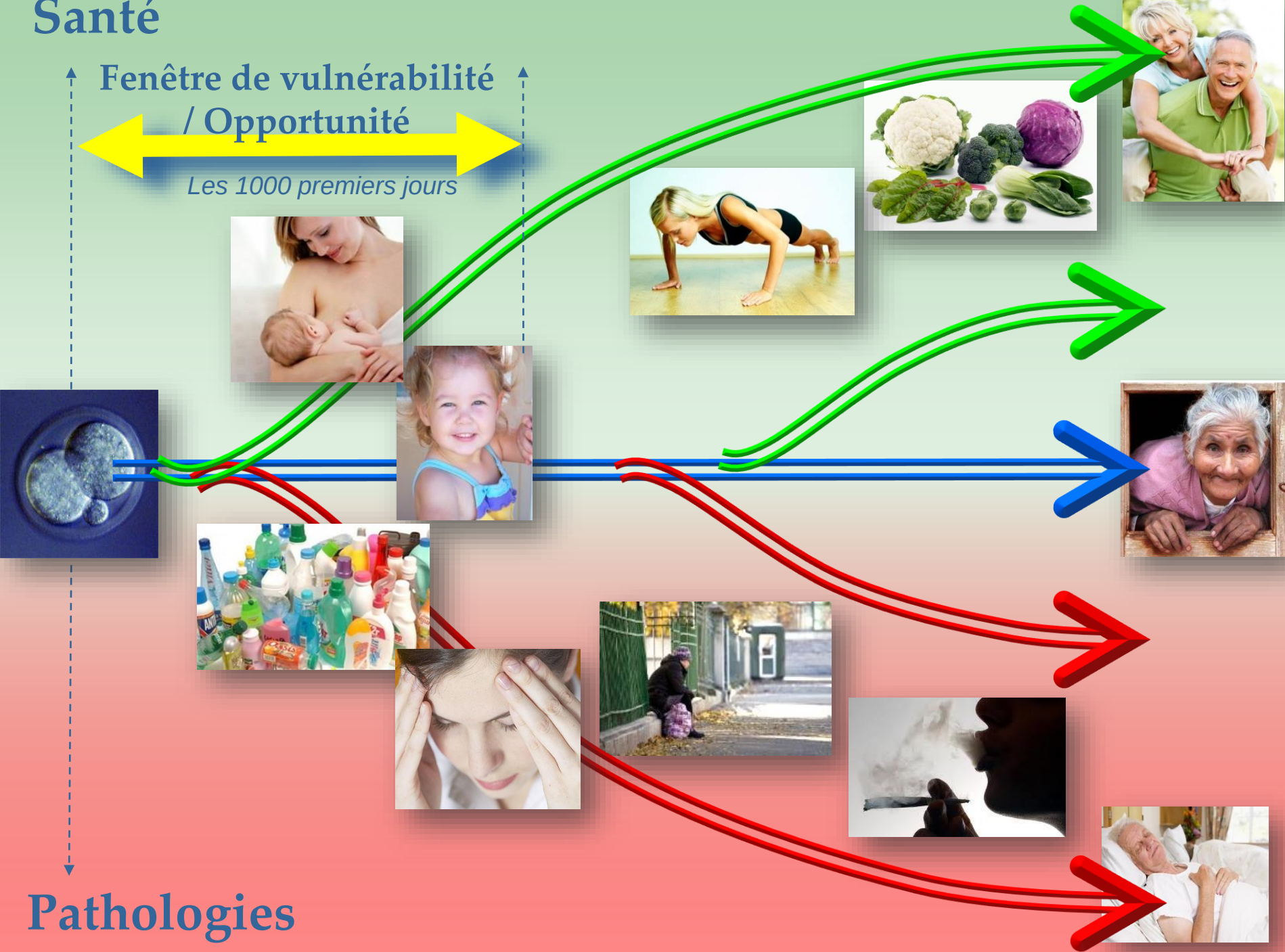
Stratégies comportementales

- Solutions sucrées
 - Saccharose 24%
 - Glucose 30%
 - Lait mère
- 2 minutes avant le geste



Santé

Fenêtre de vulnérabilité
/ Opportunité
Les 1000 premiers jours





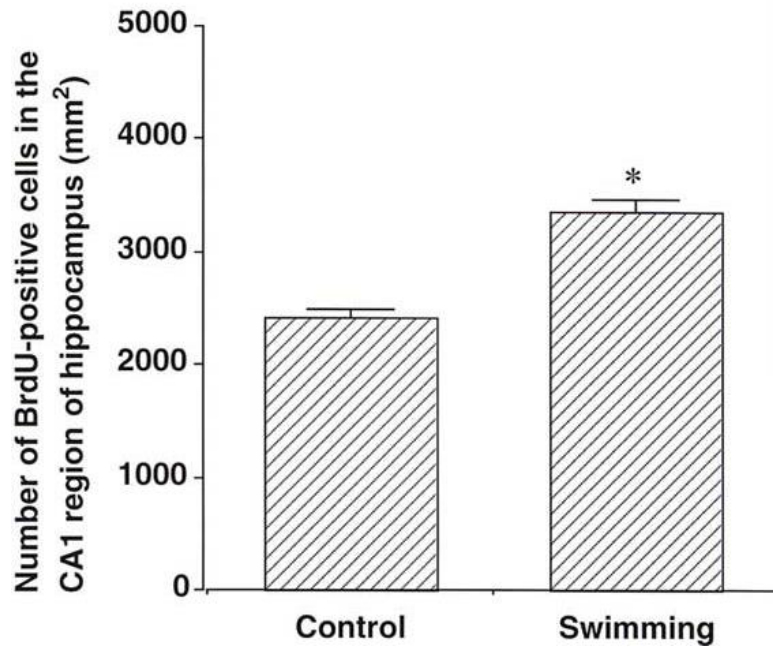
L'activité physique

L'activité physique réduit:

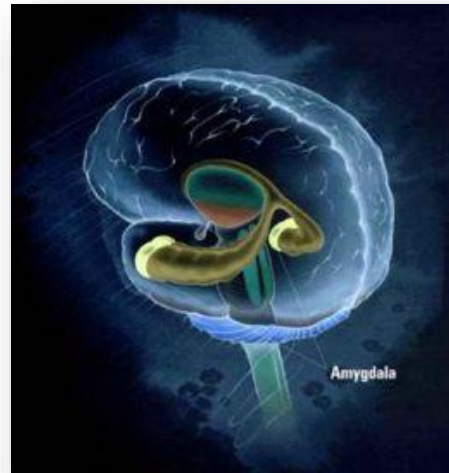
- la prise de poids
- le diabète gestationnel
- la macrosomie
- la dépression du post-partum

Brankston G, Am J Obstet Gynecol, 2004

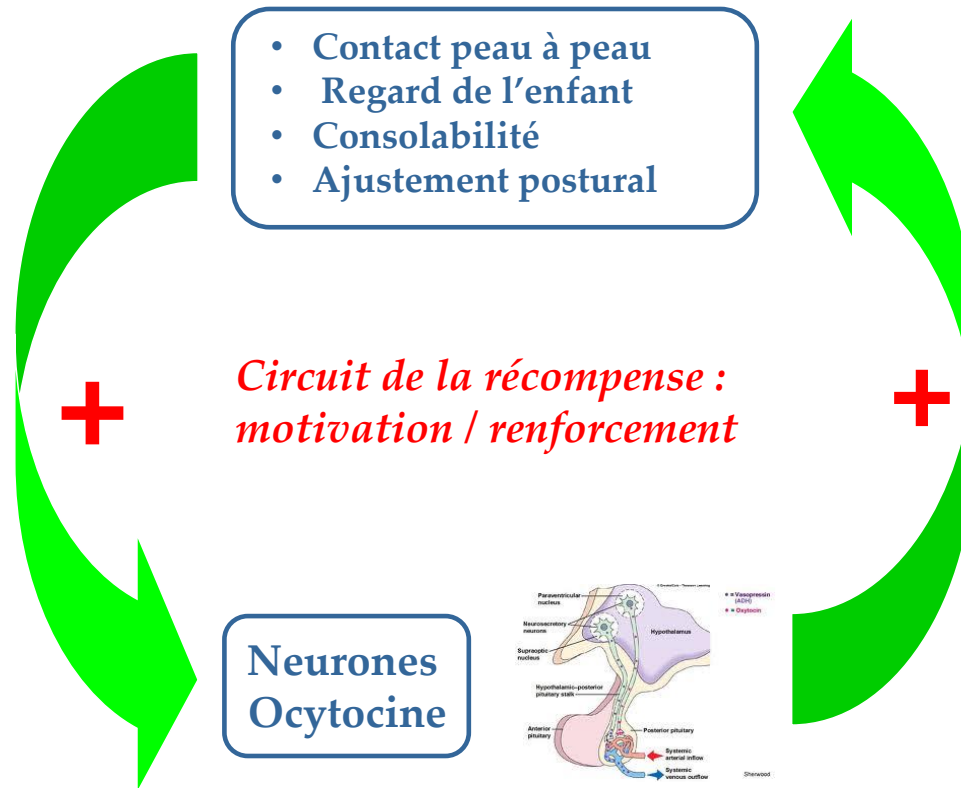
Exercices en piscine et développement psychomoteur



Prolifération des cellules
De l'hippocampe



Lee HH, Brain Dev. 2006



Attachement
« secure »

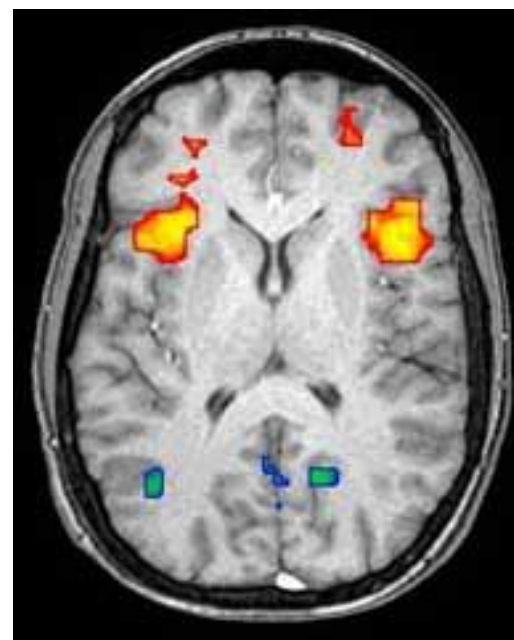
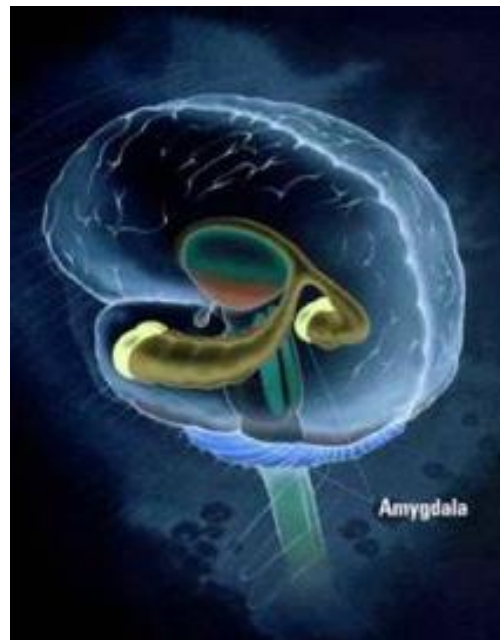


↓ Obésité

*Anderson et al. Attachment security and obesity in US preschool-aged children.
Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165:235-42*

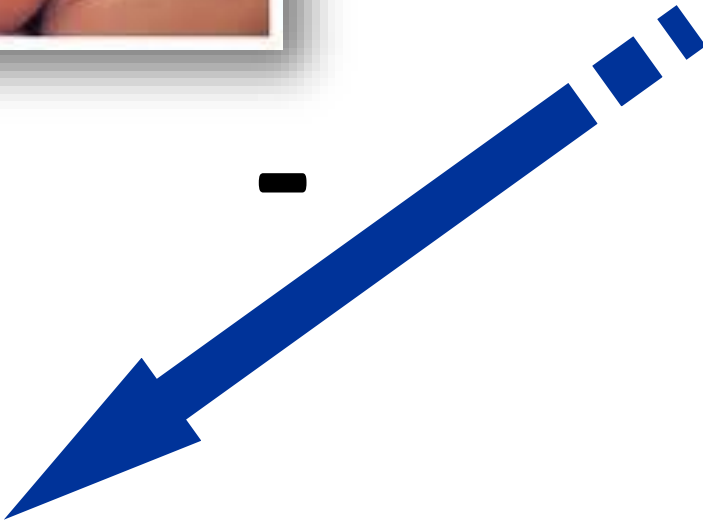


« PROXIMITE » Contact



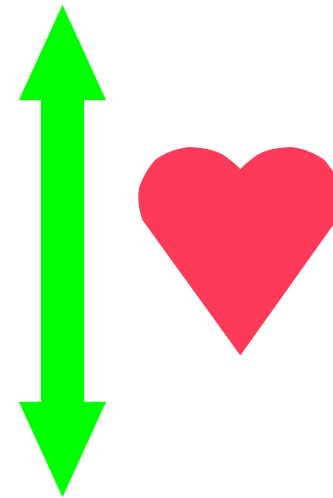


Neurones
Ocytocine



Amygdale / HPA

- ↓ *stress*,
- ↓ *colère*



- Lien mère – enfant
- Prendre soins de son enfant

**Facteurs
environnementaux**

« Programmation »
Fenêtre de vulnérabilité

**Santé de
L'adulte**

Activité
Physique

Sédentarité



Toxiques

Précarité



**Santé / Maladies
non
communicables**

*Les premiers
1000 jours de vie*

Vitamin D



Déficit en Vitamine D pendant grossesse (CC < 50 nmole/l)

- **Pathologies de la grossesse:**

- ↑↑ Pré-éclampsie;
- ↑↑ Diabète gestationnel;
- ↑↑ Vaginose;

- **Pathologies de l'enfant et de l'adulte:**

- ↑↑ « Petit Age Gestationnel » (PAG);
- ↑↑ pathologies allergiques;
- ↑↑ diabète type I
- ↑↑ pathologies cardiovasculaires à l'âge adulte (mal-programmation axe rénine-angiotensine-aldostérone)
- ↑↑ insulino-résistances à l'âge adulte

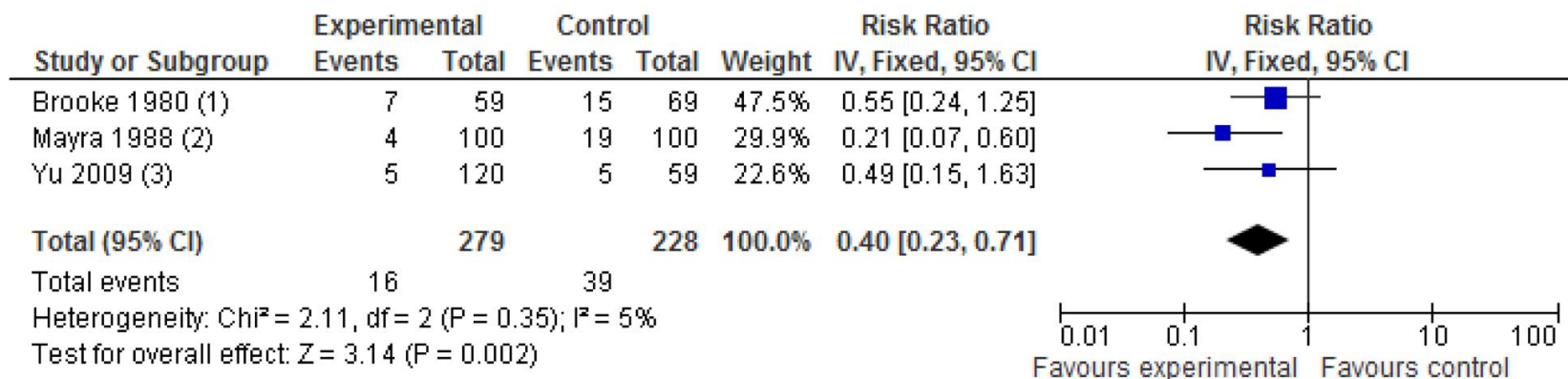
VitaminD



Supplémentation en Vitamine D pendant grossesse

- ↑↑ CC de vitamine D chez la mère et l'enfant;
- ↓↓ Carence en Vitamine D chez la mère et l'enfant;
- ↓↓ « Petit pour Age Gestationnel » (PAG)

Combined daily or bolus supplementation and low birthweight



(1) Daily 1000 IU D2 vs placebo

(2) Intervention group received 600,000 IU vitamin D3 at 7th and 8th month of gestation

(3) Intervention group pooled 800 IU/daily with bolus 200,000 IU group

Effets de la supplémentation en VitD pendant la grossesse

Table 3. Treatment Comparisons for Primary and Secondary Outcomes in the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial

	Vitamin D, IU/d			
	4400	400	Difference (95% CI)	P Value ^a
No. of offspring	405	401		
Coprimary End Points ^b				
Asthma or recurrent wheeze in first 3 y of life ^c				
Positive, No. (%)	98 (24.3)	120 (30.4)	-6.1 (-30 to 18)	.051
HR (95% CI)	0.8 (0.6 to 1.0)	1 [Reference]		
25 Hydroxyvitamin D ≥30 ng/mL ^d				
Women positive, No. (%)	289 (74.9)	133 (34.0)	40.9 (34.2 to 47.5)	<.001
Secondary End Points Among Offspring				
In first 3 y of life				
Eczema with rash ^c				
Positive, No. (%)	83 (21)	89 (23)	-2 (-17 to 13)	.56
HR (95% CI)	0.9 (0.7 to 1.2)	1 [Reference]		
Lower respiratory tract infections ^e				
Any, No. (%)	129 (31.9)	137 (34.2)	-2.3 (-9.1 to 4.4)	.07
Unique events reported, No.	222	276		
Negative binomial rate ratio (95% CI)	0.8 (0.6 to 1.0)	1 [Reference]		

Moins d'asthme à 3 ans



INITIATIVE HÔPITAL
AMI DES
BÉBÉS

- Promotion allaitement maternel;
- Culture de la bienveillance, accueil;
- Favorise le bien-être;
- Renforce les interactions précoces



Préservation du Capital Santé



Allaitement

↑ adaptabilité
à l'environnement

↑ liens d'attachement
mère-enfant

↑ Ocytocine

↓ Anxiété

↓ réponse
au stress

↓ Dépression



FHU « 1000 Jours pour la Santé »



Plasticity of post-natal brain

V Prevot



Nutritional modulation of inflammation

F Gottrand



Perinatal environment and Health

L Storme



Jeanne de Flandre
Hôpital Universitaire
Mère-Enfant

+ Pediatric Clinical Investigation Center



Prevention of the consequences of Mother-Child infection

A Duhamel



Impact of chemical environment on the health

JM Lo Guidice



Perinatology & toxic risk

V Bach



Gamétogénèse et qualité du gamète

V Mitchell



Emotion & Conscience

P Thomas



Interdisciplinary research, therapeutic innovation

P Odou

Expérimentale

Clinique

Epidémiologie



Les « 1000 premiers jours de vie »: *Une fenêtre d'opportunité pour notre Santé future*

Work package 1

*Réduire l'exposition
aux toxiques*

Work package 2

**Comment
notre mode de vie
-nutrition, activité,
Allaitement-
préserve
notre Santé future**

Work package 3

**Le bien-être au cours
des 1000 premiers jours
de vie pour promouvoir
notre qualité de vie
future**

From

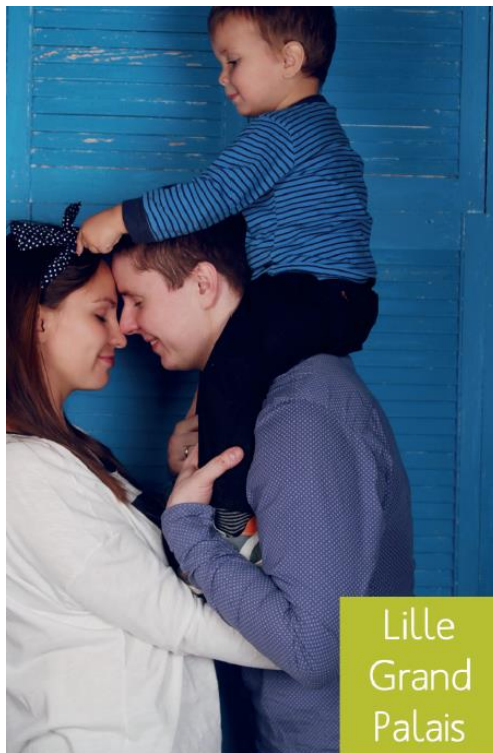
Research

to

Society

WP4 – « Prévention pour la Santé »
**Programme d'éducation à la Santé pour prévenir
les maladies non communicables de l'adulte**

WP5 – « Education pour la Santé »
**Nouveaux outils d'enseignement pour diffuser les connaissances
sur l'origine développementale de la Santé**



Lille
Grand
Palais

PROGRAMME

LES RENCONTRES DES

1000 jours qui comptent pour la santé

▼

Journée scientifique pluridisciplinaire
et grand public autour de la période
périnatale et du capital santé
de l'enfant

Entrée gratuite et inscription obligatoire
sur

<http://bit.ly/1000jplv>
Mot de passe : 1000JOURS

Mardi 5 décembre
2017

de 14h à 21h

organisé par



1000 JOURS QUI COMPTENT POUR LA SANTÉ

Session dédiée aux professionnels 14H - 18H30

14H
OUVERTURE

Les enjeux des 1000 premiers jours de vie

Pr Laurent STORME, Pédiatre coordinateur du projet FHU « 1000 jours pour la santé », CHU et Université de Lille
Monique RICOMES, Directrice Générale de L'Agence Régionale de Santé des Hauts de France (sous réserve)

14H15
TABLE RONDE

Peut-on influencer le capital santé d'un enfant avant même sa conception ?

- L'impact du style de vie des futurs parents et l'importance d'une prévention précoce
Pr Umberto SIMEONI, Chef du service Pédiatrie et du Laboratoire de recherche DOHaD, CHUV-UNIL, Lausanne
- L'exemple pratique de la visite pré-conceptionnelle : regards croisés médecin-patient
Pr Olivier PARANT, Gynécologue-obstétricien, CHU de Toulouse
- Génération Y : Nouveaux Parents ? Nouvelles Pratiques ?
Dr Françoise MOLENAT, Pédiopsychiatre, AFREE Montpellier
- Témoignage de terrain : Une solution concrète de prévention précoce
Muriel DEBOURGES et Xavier HAURET, AG2R LA MONDIALE

Échanges avec la salle

15H30
TABLE RONDE

Bien s'alimenter dès la grossesse pour la santé future de son enfant

- Qu'est-ce qu'une « bonne » alimentation ?
Pr Jean-Michel LECERF, Médecin nutritionniste Institut Pasteur Lille
- Comment motiver une femme enceinte au changement ?
Sophie LELORAIN, Psychologue Université de Lille
- Le programme MALIN, des aides pratiques pour aider les familles à bien manger
Pr Dominique TURCK, Pédiatre CHU Lille
- Témoignage de terrain : Comment aider la population à bien s'alimenter
Raphaëlle CHAILLOU et Dr Odile VERIER-MINE, Programme Vivons en Forme « VIF », Saint-André-Lez-Lille

Échanges avec la salle

17H - 18H30
FORUM
ASSOCIATIF

Rencontre avec les associations de la région

Echanges avec un quinzaine d'associations régionales engagées dans la santé périnatale : prévention précoce, alimentation, activité physique, bien-être, attachement, pollution, addictions ...

LE GRAND DÉFI DES 1000 PREMIERS JOURS

Session destinée aux parents et futurs parents, ouverte aux professionnels 19H - 21H

JEU
INTERACTIF

Animé par Sandra LOU, animatrice de télévision et de radio, pour sensibiliser les futurs et jeunes parents aux enjeux des 1000 premiers jours de vie de leur enfant.