

Book des résumés

Environnement nutritionnel périnatal et développement de l'enfant

Modérateur : **Pr. Frédéric Gottrand**, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille

- **8h** – Introduction
Pr. Jean-Philippe Girardet, Président de l'Institut Danone.
- **8h10** - Effets à long terme de la nutrition postnatale précoce sur le développement des centres nerveux impliqués dans la régulation du métabolisme
Pr. Sébastien Bouret, INSERM U837, Lille
- **8h35** - La nutrition perinatale influence-t-elle le développement d'une HTA?
Pr. Umberto Siméoni, Hôpital de la Conception, Marseille.
- **9h00** - Expérience sensorielle périnatale et préférences alimentaires au cours de l'enfance
Luc Marlier, CNRS, Strasbourg

Effets à long terme de la nutrition postnatale précoce sur le développement des centres nerveux impliqués dans la régulation du métabolisme

Sébastien G. Bouret

Inserm U837, Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert, Laboratoire International Associé "Neurobese", Université de Lille 2, Lille, France & Childrens Hospital of Los Angeles, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

Il est désormais admis que l'environnement qui entoure les individus dès leur conception joue un rôle fondamental sur la mise en place de certains mécanismes physiopathologiques. Ainsi, la nutrition de la mère enceinte et celle du nourrisson pendant la lactation conditionneraient le risque d'obésité et de syndrome métabolique de ce dernier à l'âge adulte. Néanmoins, les mécanismes sous-jacents à ces dérégulations métaboliques demeurent peu connus.

Il semble que le cerveau, et en particulier l'hypothalamus, joue un rôle central dans le contrôle de l'appétit et du poids, avec des neurones capables de répondre directement aux hormones périphériques telles que la leptine et la ghréline. Nos récents travaux chez la souris montrent que l'hypothalamus se développe très précocement, au milieu de la gestation, et sa mise en place dure jusqu'au sevrage où a lieu la période croissance axonale. Les modèles animaux permettent d'étudier l'influence de l'environnement nutritionnel sur le développement des structures cérébrales contrôlant le comportement alimentaire et la masse corporelle. Ainsi, il est possible d'induire une sur-alimentation ou une sous-alimentation des souriceaux jusqu'au sevrage, en réduisant ou en augmentant la taille des portées. Nos travaux indiquent que par comparaison aux souriceaux normalement alimentés, la sur-alimentation induit une augmentation précoce du poids, tandis que la sous-alimentation a l'effet inverse. Il apparaît que les différences pondérales induites précocement perdurent tout au long de la vie. Cependant, les souriceaux sous-alimentés présentent un regain de poids après le sevrage, favorisant le risque d'obésité et de syndrome métabolique. La modification du régime nutritionnel pendant la période de lactation altère non seulement les fonctions métaboliques mais également la survenue de la puberté, particulièrement chez les souris carencées. En accord avec ces données physiologiques, les modulations précoces de nutrition affectent l'architecture des réseaux hypothalamiques impliqués dans la régulation de l'appétit et de la fonction de reproduction.

L'ensemble de ces travaux suggère que la nutrition néonatale aurait des effets programmeurs centraux qui interviendraient au cours de périodes développementales très ciblées, avec des répercussions à long terme sur la régulation de la prise alimentaire et la fonction de reproduction.

Biographie :

Sébastien G. Bouret, chargé de recherche au CNRS, exerce son activité au sein de l'unité Inserm 837 à Lille. Il est co-investigateur de l'équipe "développement et plasticité du cerveau postnatal" au sein du centre de Recherche Jean-Pierre Aubert.

Il dirige également un laboratoire de recherche à l'hôpital de Los Angeles pour enfants.

Après avoir obtenu son doctorat de science en 2001 (Université de Lille), il réalise un stage post-doctoral à l'Oregon Health & Science University (Portland, Oregon, USA). Ses recherches postdoctorales sont notamment à l'origine de la découverte, en 2004, d'un rôle inattendu de la leptine néonatale sur le développement d'une partie des circuits neuronaux régulant, à l'âge adulte, la masse corporelle. L'importance de cette découverte, publiée dans la revue *Science*, a été soulignée en 2005 par la prestigieuse revue *Nature Medicine* en sélectionnant ces travaux comme parmi les articles ayant eu le plus d'impact dans les domaines de l'obésité et des diabètes pour la période 2003-2005. Depuis, il a publié de nombreux articles, revues, et chapitres de livres dans le domaine des Neurosciences, du Développement et du Métabolisme et a été invité à présenter ses travaux lors de nombreuses conférences Nationales et Internationales.

Les travaux actuels de Sébastien Bouret visent à étudier le développement des réseaux neuronaux impliqués dans la régulation de l'appétit et du poids. Il s'intéresse également au rôle des hormones du métabolisme et de la nutrition néonatale sur le développement et la plasticité de ces réseaux.

La nutrition périnatale influence-t-elle le développement d'une HTA ?

*Umberto Simeoni, Farid Boubred, I Ligi, I Grandvuillemin,
UMR 608 INSERM & Chaire Enfance, Environnement, Santé, Fondation Santé, Sport
et Développement Durable, Université de la Méditerranée,
& Service de Néonatalogie, Pôle Parents-Enfants
Hôpital de La Conception, Assistance Publique, Hôpitaux de Marseille,*

La nutrition fœtale et postnatale semble avoir des conséquences durables, qui s'expriment tout au long de la vie. Ce phénomène s'explique vraisemblablement par la vulnérabilité particulière, unique en fait, qui caractérise la période de la vie qui s'étend de la fécondation à la période postnatale précoce. Au cours de celle-ci, des stimuli de nature non lésionnelle, s'exerçant de façon unique, peuvent induire des modifications physiologiques définitives, et avoir ainsi un effet de programmation durable, alors que les mêmes stimuli, quelques mois plus tard, n'auront qu'un effet limité dans le temps.

Il est apparu ainsi que les maladies cardio-vasculaires et le diabète de type 2, principales causes de mortalité à l'âge adulte dans les pays industrialisés, ont paradoxalement une origine au cours du développement et de la croissance périnatale. Notamment, le faible poids de naissance (PN), et surtout les facteurs qui la déterminent, sont un facteur de risque précoce reconnu de maladies cardio-vasculaires, à côté de l'hypercholestérolémie, du diabète sucré, de l'obésité, du tabagisme et de l'insuffisance d'activité physique à l'âge adulte^{1,2}. Ce concept a été dénommé « programmation fœtale » des maladies chroniques de l'adulte. Ainsi, les conditions de développement du fœtus et du nouveau-né ont un rôle sur la santé ultérieure de l'individu. Les conditions créant un risque de maladie chronique à l'âge adulte, dès la période périnatale, agissent pour partie par l'intermédiaire de facteurs nutritionnels précoces, prénatals et/ou postnatals, de sens le plus souvent contraire. Le risque majeur de maladies cardio-vasculaire et métabolique chroniques à l'âge adulte semble en effet produit par l'association d'un déficit nutritionnel précoce périnatal, avec un rattrapage de croissance excessif durant l'enfance et l'adolescence. L'impact de ces constatations est considérable en termes de santé publique, à l'échelle globale, à un moment où nombre de pays émergents sur le plan économique connaissent une croissance rapide et où un nombre important d'individus connaît une transition brutale d'environnement nutritionnel.

1. Programmation précoce, au cours du développement, des caractéristiques physiologiques et physio-pathologiques à l'âge adulte

L'étude de cohortes d'adultes nés au cours des années 1920–1930, et dont les caractéristiques anthropométriques néonatales étaient connues, a montré que le taux de mortalité par maladie coronaire, mais aussi l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 augmentaient lorsque le PN était plus faible¹. Cette relation a été constatée sur des données issues de la population générale, dont les PN se situaient essentiellement dans la fourchette de la normale.

Plus récemment, chez des adultes nés prématurément, une corrélation inverse a été mise en évidence entre la pression artérielle à l'âge adulte et l'âge gestationnel, ce qui suggère que le faible PN, lié à un retard de croissance intra-utérin (RCIU) mais également à un faible âge gestationnel, peut être responsable de conséquences cardiovasculaires à long terme³. D'autres conditions périnatales, comme l'exposition intra-utérine à un diabète maternel, sont également des facteurs de tels risques⁴.

La compréhension globale de ce phénomène fait intervenir la plasticité du développement et une réponse adaptative prédictive qui se révèle inappropriée à long terme. Ainsi la réponse du fœtus au stress le conduirait à mettre en place des caractéristiques adaptatives visant à préserver son intégrité à court terme, mais inadaptées à long terme⁵. Le concept de plasticité du développement, c'est-à-dire la possibilité pour un même génotype, de se développer sous la forme de différents phénotypes, couvre en fait à la fois le normal (du moins tel que défini par un critère normé, comme une courbe de croissance de référence) et le pathologique. Il existe un continuum représentant l'ensemble des phénomènes d'adaptation intervenus dans une population, entre les génotypes et les conditions d'environnement qui ont affecté la période couvrant leur développement précoce, intra-utérin et jusqu'à l'âge de deux ans environ chez l'humain.

Cette fenêtre précoce de vulnérabilité, propre à la période périnatale, caractérisée par le fait qu'une perturbation environnementale, notamment nutritionnelle, induit des conséquences durables, tout au long de la vie, alors que la même perturbation n'induirait pas ces changements si elle était intervenue plus tard, est retrouvée chez l'humain comme dans de nombreuses espèces animales, comme le montrent différents modèles expérimentaux chez des mammifères^{6,7}.

Il est possible que ces altérations physiologiques et biologiques, programmées précocement s'inscrivent, dans le cadre de la théorie de la vie, dans un objectif de maintien de l'espèce, favorisant la survie des individus à court ou moyen terme, c'est-à-dire une survie centrée jusqu'à l'âge de la reproduction. Cet âge est relativement avancé dans l'espèce humaine par rapport à l'âge moyen actuel de fin de vie, qui laisse le temps aux maladies chroniques de se développer. Le fait que les périodes pre- et périnatale soient les périodes sensibles pour cette programmation à long terme peut s'expliquer par l'anticipation, parfois erronée de l'environnement dans lequel évoluera l'individu en période postnatale, jusqu'à l'âge de la reproduction, sous la forme de réponses prédictives adaptatives qui dépassent leur but lorsque la durée de vie de l'individu se prolonge.

Cette théorie se renforce actuellement par le fait que le rôle d'éventuels facteurs génétiques (notamment dans la programmation précoce du diabète), qui pourrait biaiser ces constations, apparaît limité, et par la reconnaissance croissante par contre du rôle de modifications durables de l'expression des gènes par des mécanismes épigénétiques⁸. Les modifications épigénétiques souvent d'origine nutritionnelle ou métabolique, modifient durablement, pour des décennies, l'expression de certains gènes sans en altérer la séquence nucléotidique. Ces modifications sont transmissibles lors de la division cellulaire, mais aussi de façon inter-générationnelle entre individus. Or différents travaux récents ont démontré le caractère inter-générationnel de la programmation du diabète ou de l'hypertension artérielle liés aux conditions périnatales, dans différents modèles animaux⁹. Il est probable que la pandémie mondiale actuelle de diabète de type 2 soit liée à ce phénomène, et accentuée par le fait que, par exemple, un nouveau-né exposé in

utero à une hyperglycémie maternelle, a un risque accru de développer un diabète de type 2 à son tour à l'âge adulte.

Les modifications épigénétiques sont d'ailleurs susceptibles de contribuer à expliquer la diversité biologique des espèces et de sous-tendre les éléments manquants à la théorie de l'évolution, fondée essentiellement sur la sélection génétique liée à un avantage sélectif.

2. Mécanismes systémiques impliqués dans les causes précoces du risque cardiovasculaire et métabolique. Rôle de la nutrition antenatale.

De nombreux systèmes et organes se sont révélés impliqués dans la programmation précoce du risque cardiovasculaire et métabolique.

2.1. Le rein

Le rein est impliqué dans la programmation de l'HTA associée au faible PN et à l'exposition intra-utérine au diabète maternel du fait de la réduction néphronique constitutionnelle qui accompagne ces conditions. La restriction de croissance intra-utérine (RCIU) est associée à une réduction permanente du nombre de néphrons à la naissance. Chez l'humain, un déficit néphronique de l'ordre de 35 % a été mis en évidence chez des enfants présentant une RCIU. Les modèles animaux de programmation périnatale d'une HTA comportent pour la plupart une réduction néphronique. La susceptibilité à l'HTA, au développement de lésions de glomérulosclérose (par hyperfiltration glomérulaire, avec protéinurie) et à l'altération des fonctions rénales chez l'adulte, apparaît liée à une réduction du nombre de néphrons, lorsque celle-ci est acquise suffisamment précocement. Les adultes présentant une HTA essentielle ont une réduction significative du nombre de néphrons. L'hyperfiltration imposée à chaque néphron lorsque leur nombre total est réduit explique le développement d'une hyperpression glomérulaire, d'une protéinurie et la progression chronique vers une insuffisance rénale et une hypertension artérielle¹⁰.

2.2. Mécanismes vasculaires

Des mécanismes directement vasculaires sont également impliqués dans la programmation précoce de l'HTA.

Des altérations du flux vasculaire en période périnatale peuvent induire des modifications de la structure de la media et de la rigidité artérielle à long terme. Cela a été observé chez des enfants nés avec une artère ombilicale unique et chez le jumeau transfuseur dans le syndrome transfuseur-transfusé¹¹. Dans différentes études récentes, y compris dans notre centre, la compliance artérielle des nouveau-nés prématurés s'est révélée diminuée par rapport aux nouveau-nés à terme, cette altération persistant au cours de la maturation postnatale^{12, 13}. Ces changements semblent liés à un remodelage de la paroi artérielle et la rigidité artérielle induite est considérée comme faisant le lit d'une HTA à l'âge adulte. Au cours du développement, les constituants élastiques s'accumulent dans la paroi vasculaire. Ce mécanisme pourrait être gêné par une naissance prématurée ou une restriction de croissance.

Par ailleurs, différents travaux tant cliniques qu'expérimentaux, ont montré que la vasodilatation endothélium-dépendante est altérée à long terme en cas de faible PN¹⁴,

en particulier lié à une hypotrophie, comme en cas d'exposition intra-utérine à un diabète maternel.

Il est par ailleurs possible qu'une altération durable de l'angiogénèse et une raréfaction vasculaire précoce secondaire à une dysfonction endothéliale contribue également au développement de l'HTA associée au faible PN¹⁵.

2.3. Les mécanismes neuro-endocriniens

Le rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRA), de l'axe corticotrope et des mécanismes neuro-endocriniens de contrôle de l'appétit et de la masse grasse a été mis en évidence principalement sur des modèles expérimentaux murins de RCIU obtenue par une dénutrition maternelle (globale ou protidique) durant la gestation.

Une restriction protidique maternelle modérée (8,5 versus 19 % de calories protidiques) entraîne une réduction de l'expression des constituants du SRA (protéines et ARNm) dans le rein durant la période foetale et néonatale, associée à une réduction néphronique et à une élévation de la pression artérielle¹⁶. À l'âge adulte, il existe une hyperactivité du SRA, comme le montre la réversibilité de certaines formes d'HTA observée sous l'effet d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

L'implication de l'axe corticotrope peut être liée à la réduction de l'activité placentaire de la 11-bêta-hydroxy-déhydrogénase de type 2 lors d'une restriction protidique maternelle. La réduction de l'activité de cette enzyme qui intervient dans la protection du fœtus contre un

excès de corticoïdes d'origine maternelle pourrait expliquer la RCIU, la réduction néphronique, et le risque d'HTA à l'âge adulte. Cet effet est observé, chez le rat, lors d'une administration chronique de dexaméthasone (échappant au métabolisme placentaire) durant la gestation. L'axe hypothalamohypophysosurrénalien, est caractérisé par ailleurs par une hyperexpression du récepteur des glucocorticoïdes dans ces modèles expérimentaux.

La supplémentation postnatale en leptine permet de renverser la programmation périnatale de l'obésité chez le rat de faible poids de naissance, indiquant le rôle du contrôle hypothalamique de l'appétit et de la dépense énergétique dans la programmation précoce de l'obésité et de l'hyperinsulinisme¹⁷.

2.4. L'insulinorésistance

Il a été démontré que certains groupes d'enfants nés prématurément développent une diminution de la sensibilité à l'insuline à l'adolescence¹⁸. Cette insulinorésistance semble liée à une altération durable de la composition corporelle, aux dépens de la masse maigre, avec une redistribution centrale, viscérale du tissu adipeux, à une altération de la distribution des canaux musculaires du glucose, et à une altération de l'axe hypothalamohypophysosurrénalien, avec une surexpression du récepteur glucocorticoïde¹⁹.

3. Rôle de la croissance et de la nutrition postnatales

La cohorte suivie à Helsinki montre que ce sont les sujets qui ont, au cours de l'enfance, présenté un rattrapage de l'indice de masse corporelle, après une

naissance caractérisée par un poids plus faible, qui présentent le risque le plus élevé de mortalité par maladie coronarienne²⁰. Des courbes de croissance postnatale spécifiquement évocatrices d'un risque ultérieur d'HTA, ou d'accident vasculaire cérébral ont pu être dégagées. Il semble d'après ces données épidémiologiques que la période s'étendant de la période foetale, à la première enfance (jusqu'à l'âge de deux ans) constitue la fenêtre de vulnérabilité, sur laquelle viennent s'ajouter éventuellement les effets d'une accélération excessive de la croissance postnatale après cet âge. Le développement d'un rebond d'adiposité précoce avec sur-poids ou obésité, renforce ce risque.

Une hypernutrition postnatale précoce des enfants ayant présenté un faible PN accentue les effets vasculaires à long terme, en particulier la vasodilatation dépendante de l'endothélium²¹. Nous avons constaté que, chez des adultes jeunes nés prématurément, l'élévation de pression artérielle est corrélée à la vitesse de croissance qui fait suite au retard de croissance extra-utérin observé habituellement chez ces enfants jusqu'à l'âge de 4 mois.

Par ailleurs, des travaux réalisés dans notre laboratoire à partir d'un modèle expérimental de RCIU et d'HTA chez le rat, fondé sur une dénutrition protidique maternelle gravidique, une hyperalimentation postnatale, globale (par restriction de la portée durant la phase de lactation) ou spécifiquement hyperprotidique (modèle pup-in-the-cup recourant à une gastrostomie postnatale) accentue le développement d'une élévation de pression artérielle et d'une altération fonctionnelle et structurelle rénale à l'âge adulte^{22, 23}. Une suralimentation postnatale, en particulier protidique, est susceptible d'aggraver la glomérulosclérose par l'hyperfiltration supplémentaire qu'elle induit.

Les modalités nutritionnelles postnatales optimales des enfants de faible poids de naissance et des prématurés hospitalisés dans les unités de néonatalogie font l'objet d'importantes recherches actuellement, dans le but d'éviter à la fois les effets délétères d'une nutrition précoce insuffisante ou inadaptée sur la croissance et le développement neuro-cognitif, et les effets délétères d'une nutrition et d'une croissance de rattrapage excessives sur le risque de maladies chroniques à l'âge adulte.

4. Mécanismes moléculaires

Sur le plan moléculaire, différents gènes ont pu être impliqués dans la genèse de la réduction néphronique, tels que le gène de la midkine, et c-ret, dont l'expression est conditionnée par le rétinol. Le transcriptome s'est cependant révélé largement altéré dans les modèles expérimentaux de RCIU avec programmation d'une HTA à l'âge adulte, dans notre expérience^{24, 25}. C'est dans le rein également que des modifications épigénétiques ont pu être mises en évidence. Les phénomènes épigénétiques affectent l'expression des gènes par des mécanismes de méthylation–déméthylation de l'ADN ou d'acétylation ou de méthylation des histones, rendant la chromatine accessible ou non accessible aux facteurs de transcription. La déméthylation du gène p53, et son activation dans l'accélération de l'apoptose a été démontrée au niveau du rein au cours d'une restriction de croissance intrautérine par ligature de l'artère utérine chez le rat²⁶.

La disponibilité de groupements méthyle est en effet liée à l'état nutritionnel et les processus de méthylation–déméthylation sont aussi influencés par la libération de radicaux libres générés par les états d'hypoxie et d'ischémie. Il est cependant

probable que des mécanismes épigénétiques interviennent dans d'autres systèmes physiologiques concernés par la programmation précoce.

La recherche est actuellement orientée vers la caractérisation des mécanismes intimes des altérations à long terme liées aux conditions adverses perinatales^{27,28} et au profil de croissance qui s'en suit dans l'espoir de d'éventuelles voies thérapeutiques, pharmacologiques ou nutritionnelles, et de l'identification de marqueurs précoces de ce risque.

Références

1. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
2. Gluckman PD, Hanson MA, Morton SM, Pinal CS. Life-long echoes--a critical analysis of the developmental origins of adult disease model. *Biol Neonate* 2005;87:127-39.
3. Irving RJ, Belton NR, Elton RA, Walker BR. Adult cardiovascular risk factors in premature babies. *Lancet* 2000;355:2135-6.
4. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: Long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009.
5. Gluckman PD, Hanson MA. The consequences of being born small - an adaptive perspective. *Horm Res* 2006;65 Suppl 3:5-14.
6. Woods LL, Weeks DA. Naturally occurring intrauterine growth retardation and adult blood pressure in rats. *Pediatr Res* 2004;56:763-7.
7. McMullen S, Langley-Evans SC. Maternal low-protein diet in rat pregnancy programs blood pressure through sex-specific mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R85-90.
8. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition* 2004;20:63-8.
9. Harrison M, Langley-Evans SC. Intergenerational programming of impaired nephrogenesis and hypertension in rats following maternal protein restriction during pregnancy. *Br J Nutr* 2008:1-11.
10. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988;1:335-47.
11. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Lancet* 2000;355:1157-8.
12. Tauzin L, Rossi P, Giusano B, et al. Characteristics of arterial stiffness in very low birth weight premature infants. *Pediatr Res* 2006;60:592-6.
13. Rossi P, Tauzin L, Marchand E, Simeoni U, Frances Y. [Arterial blood pressure and arterial stiffness in adolescents are related to gestational age]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99:748-51.
14. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr* 2008;97:1165-72.
15. Pladys P, Sennlaub F, Brault S, et al. Microvascular rarefaction and decreased angiogenesis in rats with fetal programming of hypertension associated with exposure to a low-protein diet in utero. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;289:R1580-8.

16. Woods LL, Ingelfinger JR, Nyengaard JR, Rasch R. Maternal protein restriction suppresses the newborn renin-angiotensin system and programs adult hypertension in rats. *Pediatr Res* 2001;49:460-7.
17. Vickers MH, Gluckman PD, Coveny AH, et al. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 2005;146:4211-6.
18. Hofman PL, Cutfield WS. Insulin sensitivity in people born pre-term, with low or very low birth weight and small for gestational age. *J Endocrinol Invest* 2006;29:2-8.
19. Boullu-Ciocca S, Dutour A, Guillaume V, Achard V, Oliver C, Grino M. Postnatal diet-induced obesity in rats upregulates systemic and adipose tissue glucocorticoid metabolism during development and in adulthood: its relationship with the metabolic syndrome. *Diabetes* 2005;54:197-203.
20. Barker DJ, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med* 2005;353:1802-9.
21. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
22. Boubred F, Daniel L, Buffat C, et al. Early Postnatal Overfeeding Induces Early Chronic Renal Dysfunction in Adult Male Rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009.
23. Boubred F, Buffat C, Feuerstein JM, et al. Effects of early postnatal hypernutrition on nephron number and long-term renal function and structure in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;293:F1944-9.
24. Buffat C, Mondon F, Rigourd V, et al. A hierarchical analysis of transcriptome alterations in intrauterine growth restriction (IUGR) reveals common pathophysiological pathways in mammals. *The Journal of pathology* 2007;213:337-46.
25. Buffat C, Boubred F, Mondon F, et al. Kidney gene expression analysis in a rat model of intrauterine growth restriction reveals massive alterations of coagulation genes. *Endocrinology* 2007;148:5549-57.
26. Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, Laksana GS, Hsu JL, Lane RH. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285:R962-70.
27. Ligi I, Grandvuillemin I, Andres V, Dignat-George F, Simeoni U. Low birth weight infants and the risk for developmentally programmed hypertension: a focus on vascular factors. *Semin Perinatol* 2010;34:188-92.
28. Simeoni U, Grandvuillemin I, Ligi I, Boubred F. Adverse consequences of accelerated neonatal growth: cardio-vascular and renal consequences. *Pediatr Nephrol* 2010 (e Pub Oct 12).

Expérience sensorielle périnatale et préférences alimentaires au cours de l'enfance

Luc Marlier

Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives, CNRS Strasbourg, France

Dès les premiers instants qui suivent la naissance, les sensations olfactives et gustatives déclenchent des réactions émotionnelles contrastées: certaines stimulations suscitent l'approche et l'appétence du nouveau-né, alors que d'autres provoquent le rejet et le dégoût. Quelles est l'origine de ces préférences olfactives et gustatives précoces? L'enfant aurait-il détecté et mémorisé, au cours de sa vie foetale, certains arômes présents dans le liquide amniotique? Le nouveau-né peut-il se servir d'informations chimiosensorielles acquises in utero? Les premières expériences foetales et néonatales ont-elle encore un impact plusieurs mois ou années après, lorsque l'enfant est confronté à de nouveaux aliments ou arômes? Les expériences alimentaires de la prime enfance restent-elles gravées en mémoire, et peuvent-elles infléchir les choix et les préférences alimentaires de l'adulte ? Ces questions essentielles à la compréhension des racines de notre histoire alimentaire seront explorées en s'appuyant sur diverses données expérimentales et épidémiologiques.

Biographie :

Luc Marlier est chercheur au CNRS et travaille dans le Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives à Strasbourg. Il s'intéresse en particulier au développement des capacités sensorielles et cognitives chez le fœtus, le nouveau-né à terme et prématuré.

Vous pouvez commander et télécharger l'intégralité des outils développés par l'Institut Danone sur le site :

www.institutdanone.org