



4th Edition

# PEDIATRICS WEBINAR 2022

April 07-08, 2022

*Theme: "Pregnancy and Perinatal Health"*



<https://www.confrontiers.com/pediatrics-conference-virtual/>

# Scientific Program

Day 1 : April 07, 2022

UTC+01:00 (CET) Central European Timings (Time in Italy)

Chair: Prof. Antonio Cano, Full Prof. of Obstetrics and Gynecology, University of Valencia, Spain |  
Past President of the European Menopause and Andropause Society

## Keynote Presentation

- 08:30 -09:00 **Title: An Introduction to the History of Neonatology**  
Juan Brines, Honorary Professor of Pediatrics, Valencia University, Spain
- 09:00-10:00 **Title: From the adult to the newborn, from the mother or the father for the birth of a fetus: Sperm, egg and embryo donation, and other methods of assisted reproduction**  
A. Papaxanthos, CECOS, France
- 10:00-11:00 **Title: From a mother to a vulnerable newborn: Donation of maternal milk and human milk bank.**  
V. Rigourd, Hospital Necker-Enfants Malades, France

Coffee Break: 11:00- 11:15

- 11:15-12:00 **Title: From newborn to adult: Cord blood bank.**  
C. Elleau. Maternity, CHU Pellegrin, France
- 12:00-12:30 **Title: From a host to another host: Fecal transplantation**  
A. Mosca, Hospital Robert Debré, France

12:30-13:00 Discussion

Lunch Break:13:00-14:00

Chair: Prof. Amin Gohary, Professor of Paediatrics Surgery, President of International Organization of Disorder of Sexual Development. Clinical Dean of Gulf Medical College, UAE

- 14:10-14:50 **Title: From the Genetical to the Epigenetic Causes**  
J. Van-Gils, Université de Bordeaux, France
- 14:50-15:30 **Title: Antenatal management of nephro-urologic malformation**  
A. Gohary, Clinical Dean of Gulf Medical College, UAE
- 15:30-16:10 **Title: Cystic lymphangiomatosis in the fetal and neonatal period**  
A. Lopez, Paediatrics Surgery Unit, Hospital Clinico, Spain

Coffee Break:16:10-16:40

- 16:40-17:30 **Title: Surgical management of the more frequent neonatal malformation conventional interventions at least invasive case of esophageal atresia**  
N. Khen Dunlop, Hospital Necker-Enfants Malades, France
- 17:30-18:00 **Title: Are there reliable prognosis factors: example of diaphragmatic hernia**  
Laurent Storme, Jeanne de Flandre Hospital, France

18:00-18:30 Panel Discussions

**Day 2: April 08, 2022**

**Keynote Forum**

**Session Chair: Virginie Rigourd. MD PhD, Neonatology & Director of Lactarium, de l'Île de France, Hospital Necker- Enfants Malades, France**

**09:00-09:40 Title: Hematologic: Auto and alloimmune thrombocytopenias**  
T. Leblanc. Hospital Robert Debré, France

**09:40-10:20 Title: Arthrogryposis**  
J. Chareyre, CCA, Hospital Necker- Enfants Malades, France

**Coffee Break: 10:20- 10:40**

**10:40-11:20 Title: Metabolic: Fetal macrosomia and perinatal complications.**  
Anne Esther Njom Nlend, Cameroon Medical Women Association, Cameroon

**11:20-12:00 Title: Pregnant women with inborn errors of metabolism: influence on the fetus and management**  
F. Maillot, Université de Tours, France

**12:00-12:30 Title: Pregnancy and sucking period of young women with familial hypercholesterolemia treated from childhood and adolescent ages.**  
T. Szamosi, Semmelweis University, Hungary

**12:30-13:00 Discussion**

**Lunch Break:13:00-14:00**

**14:00-14:40 Title: Infectious diseases: From the older to the emergent virus**  
J. Sarlangue, CHU Bordeaux, France

**14:40-15:20 Title: Environments at home and at labor: Medication and breastfeeding**  
V. Rigourd, Hospital Necker- Enfants Malades, France

**15:20-16:00 Title: Polluants**  
R. Barouki. Hospital Necker- Enfants Malades, France

**Lunch Break:16:00- 16:20**

**16:20-17:00 Title: Epigenetics: Epigenetics and risk modulation along the lifespan. Lifestyle as a key instrument**  
A. Cano, University of Valencia, Spain

**17:00-17:30 Discussion**

**Final Comment and Closing Note: Dr. C. Billeaud and Dr. V. Rigourd**



## Executive Committee

### Juan Brines

Past President of AEEP  
Honorary Professor of Paediatrics  
Valencia University, Spain

## Organizing Committee

### Virginie Rigourd

### Claude Billeaud

**President:** Claude Billeaud

**Vice-President:** Yves Perel

**Secretary General:** Elie Saliba

**Treasurer:** Christophe Elleau

## Board Members

Virginie Rigourd  
Eric Dugas  
Pedagogic board  
Tamas Szamosi  
Central Europe board  
Anne Njom Nlend  
Africa Board  
Bernard Maruani  
TLM Journal  
Alice Rosie  
Balakrishna  
Confrontiers Conferences LLP

## PEDIATRICS WEBINAR

APRIL 07-08 | 2022 | ZOOM

## WELCOME MESSAGE

Dear **Pediatrics Conference Attendees**,

We are pleased to invite you to come to the **AEEP/EAPE Annual Conference 7-8 April 2022**, which will be held with Zoom platform. The main topic of the webinar would be "Pregnancy and Perinatal Health."

New Topic for **HEALTHCARE**: « Pregnancy and Perinatal Health. This is a very broad topic, since it covers all the pathologies of pregnancy that have an impact on the fetus, as well as all the diseases of the fetus and the newborn.

This webinar propose some examples of Pathologies of Pregnant and Perinatal Health and rare pathologies in pregnant women that affect the fetus and the newborn. The program has been divided it into 3 parts:

For those speakers who wish to attend, we are guest editors of the Journal. **HEALTHCARE MDPI (IF: 2.645)** with whom we have 7 free articles and 5 articles at half price (instead of 1500€). We would like to be accompanied by the ever-active **GENIF** and the organization of the congress by **CONFRONTIERS CONFERENCES LLP**

**Thanking you!**

### **Virginie Rigourd**

Neonatology & Director  
of Paris Lactarium  
The Necker – Enfants  
Malades Hospital,  
France

### **Claude Billeaud**

MD MSc Doctor es  
Sciences Neonatology  
& Nutrition  
President of AEEP  
University of Bordeaux,  
France



# PEDIATRICS WEBINAR - 2022

APRIL 07-08, 2022

## Keynote Forum (Day 1)

<https://www.confrontiers.com/pediatrics-conference-virtual/>



## J. Brines

*Honorary Professor of Pediatrics, University of Valencia, Spain*

### AN INTRODUCTION TO THE HISTORY OF NEONATOLOGY

The aim of this article is to offer an overview of the origins and development of Neonatology as a particular phenomenon of the complex process of constitution of the medical specialties and, therefore, immersed and directly related to the general medical and pediatric context, and indirectly with the structure and social dynamics of the moment.

To this end, the general scheme of the constitution of the medical specialties that I have applied to Pediatrics in an essay on the birth and development of Paediatrics (2002) is taken as a reference. Such reference emphasizes two primary aspects: The conditioning factors that led to the birth of any medical specialty and the phases of constitution, that is, its evolution over time.

Among the conditioning factors, some are of socioeconomics in character and others are of scientific and technical nature.

The fundamental fact of the formers is the interest of society in a certain aspect of the fight against disease and the promotion of the health of the human being, in our case the newborn (NB). This interest triggers the social dynamics that provides the material and ideological foundations for the constitution of a specialty.

However, we must start as a general principle that the existence of mankind is unimaginable if attention to children and especially to the weakest, infants and NBs, had been absent. But for the subject that concerns us, it is worth highlighting the interest shown by the infancy and childhood during the Enlightenment in the last decades of the 18th century and the first decades of the 19th, conditioned by a complex social and pedagogical process that topically is referred to characters such as Rousseau or Pestalozzi. Another period in which childhood in general and the infant and NB in particular acquired particular relevance was the second half of the 19th century, when the need to have workforce for industry and soldiers for the army made population growth a national priority. Nor can we forget, already in the 20th century, the economic boom, the sharp rise in the standard of living and the technical innovations that followed the Second World War that propitiated, in the industrialized countries, a demographic explosion never seen before. This social context led to a demographic cohort known as baby boom, which, in all probability, has been the main determinant in the development of Pediatrics and Neonatology since the middle of the last century

In addition, a firmly established fact in the History of Medicine is that the appearance of medical specialties is inseparably linked to one of the most typical structural changes in Western society in the 19th and 20th centuries: the appearance of metropolitan communities. Only the big city can provide the socioeconomic foundation that a specialty requires.

The scientific and technical factors that promoted the emergence of a medical specialty basically consist of the growth of both scientific knowledge and diagnostic and therapeutic techniques in a specific field of medicine. The wealth of scientific and instrumental content resulting from growth requires that the division of labor, as fundamental principle of articulation of complex societies, act within the very heart of the medical profession,

As far as Neonatology is concerned, three general facts drew attention to the sick NB in the second half of the 19th century: Its high morbidity and mortality, the frequency of serious sequelae and the particular vulnerability of the premature. This sad reality promoted the manufacture of first incubators (M. Denucé, 1857) to maintain the body temperature, proper feeding with breast milk, wet nurse or bottle, (P. Budin, 1900), prophylaxis of infections (C.S.F. Credé, 1880), etc. Among the milestones in neonatal care, it is worth mentioning the description of hemorrhagic disease in NBs (Ch.W. Townsend, 1894), the successful exchange transfusion of Rh isoimmunization in the 1940s, the spread of antibiotic therapy after finishing the Second World War, the anthropometric assessment of weight, height and head circumference in relation to gestational age, the unification of criteria for the care of premature infants, the prophylaxis and treatment of hyaline membrane disease, the prevention and

treatment of neurological injuries for anoxia and hemorrhage, treatment of hyperbilirubinemia, screening for inborn errors of metabolism, fetal and NB surgery, etc, etc.

Regarding sequence, we can schematically distinguish three phases in the constitution of the physicians as an individualized social group in charge of caring for the patient, including the child, the infant and the NB.

The first phase is seen in primitive collectivities, with a medicine of empirical-belief structure: The disease is considered to be of supernatural origin and therefore its eradication must take into account such genesis. The medical archetype of this stage is represented by the shaman who brings together in his person the qualities of healer, magician and priest.

A second phase is characterized by the appearance of the medical profession without defined socioeconomic profiles, which takes place in the most developed archaic communities and in Classical Ancient society itself: Any of the famous ancient physicians can serve as an example, although for our case, we must remember Sorano of Ephesus, whose *Gynaecia* includes 14 chapters that address the care of NBs, their feeding with milk and the choice of a wet nurse, chapters that served as a model for infant care for the next 1,500 years.

In the third phase, the medical profession will be framed within precise socioeconomic limits. This takes place in the Late Middle Ages in which it is regulated by the appearance of specific laws, formal education and the need of qualification as an essential requirement for medical practice. This period has basically remained until today. It is precisely in this third phase when the birth of the medical specialties arose.

Three levels can be distinguished in the sequence of the constitution of a medical specialty such as Pediatrics or Neonatology: The autonomy of a medical area, its institutionalization and the acquisition of increasing complexity thanks to its own socialization mechanisms.

The starting point is the autonomy of an area of medicine, which entails, at a professional level, the demand for doctors to dedicate exclusively to it (in our case, the neonatologist), at a scientific level, the production of specific knowledge, for example treatises (Ch. M. Billard, *Traité des maladies des enfants nouveau-nés et à la mamelle...*, 1828) and journals on the area, and at a technical level, the elaboration of peculiar diagnostic and therapeutic procedures.

The next step is the appearance of own institutions: Professional associations, scientific teaching and research organizations, and healthcare services (Medical societies, chairs, institutes, hospitalization wards and services, specialized hospitals (Hôpital des Enfants Malades, Paris, 1802), congresses, etc.

Institutions perpetuate and acquire increasing complexity thanks to the appearance of socialization mechanisms of their own. That a specialty have its own socialization mechanisms, implies that it has intrinsic channels for learning its peculiar roles or, if you want, it has the capacity to incorporate new members to the subgroup of the medical profession that integrates it. Role learning involves the assimilation of more technical knowledge plus guidelines or rules of conduct peculiar to the specialty. The different schools of specialty and the title of specialist are the visible expression of this third phase.

## Biography

Juan Brines Solanes Born 1943. Simat, Valencia. Spain. Graduate in medicine and surgery. 1966. University of Valencia (UV). Pediatric and Childcare Specialist. 1970. Doctoral thesis 1973. Summa cum laude. UV University position. Professor of Pediatrics (The first one) 1973-74. University of Murcia. Professor of Pediatrics 1976-82. UV. Professor and Chair of Pediatrics 1983-2013. UV. Director of the Department of Pediatrics 1980-86. Director of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology 1986-93. UV. Honorary Professor of Pediatrics 1999. Universidad del Noreste de Argentina. Honorary Professor of Pediatrics from 2013 to the present. UV. Hospital position Adjunct pediatrician 1969-71. Pediatric Service. Clinical Hospital. Valencia. (PSHCV). Clinical chief of Pediatrics 1972-76. (PSHCV). Head of the Pediatric Service 1976-2013. (PSHCV). Other distinctions President of the Association for Paediatric Education in Europe 1999-2003. Member of the Royal Academy of Medicine of the Valencian Community. 2002 to the present. Permanent member of several Spanish pediatric societies (AEP, SVP ...), European (EAPE, ESPID) and international (IPA, ALAPE), among other. Member of the American Association for the Advancement of Science since 1995. Honorary member of several Spanish pediatric societies. Founder member of European Board of Pediatrics. Founder member of Spanish Society of Evolutionary Biology. Several awards and medal of pediatric merit.



## J. Brines

*Honorary Professor of Pediatrics, University of Valencia, Spain*

### INTRODUCTION À L'HISTOIRE DE LA NÉONATOLOGIE

L'objectif de cet article est d'offrir un aperçu des origines et du développement de la Néonatalogie en tant que phénomène particulier du processus complexe de constitution des spécialités médicales et, par conséquent, immergé et directement lié au contexte médical et pédiatrique général, et indirectement avec la structure et la dynamique sociale du moment.

À cette fin, le schéma général de la constitution des spécialités médicales que j'ai appliqué à la pédiatrie dans *An essay on the birth and development of Paediatrics* (2002) est pris comme référence. Cette référence met l'accent sur deux aspects principaux : Les facteurs de conditionnement qui ont conduit à la naissance de toute spécialité médicale et les phases de constitution, c'est-à-dire son évolution dans le temps.

Parmi les facteurs de conditionnement, certains ont un caractère socio-économique et d'autres sont de nature scientifique et technique.

Le fait fondamental des premiers est l'intérêt de la société pour un certain aspect de la lutte contre la maladie et la promotion de la santé de l'être humain, dans notre cas le nouveau-né (NB). Cet intérêt déclenche la dynamique sociale qui fournit les bases matérielles et idéologiques de la constitution de la spécialité.

Cependant, nous devons partir du principe général que l'existence de l'humanité est inimaginable si l'attention aux enfants et surtout aux plus faibles, les nourrissons et les NBs, avait été absente. Mais pour le sujet traité, il convient de souligner l'intérêt porté à l'enfance au cours du Siècle des Lumières, dans les dernières décennies du XVIIIe siècle et les premières décennies du XIXe, conditionné par un processus social et pédagogique complexe qui se réfère topiquement à des personnages tels que Rousseau ou Pestalozzi. Une autre période où l'enfance en général, et le nourrisson et le NB en particulier, acquièrent une importance particulière est la seconde moitié du XIXe siècle, lorsque la nécessité de disposer de main-d'œuvre pour l'industrie et de soldats pour l'armée fait de la croissance démographique une priorité nationale. On ne peut pas non plus oublier, déjà au XXe siècle, le boom économique, la forte augmentation du niveau de vie et les innovations techniques qui ont suivi la Seconde Guerre Mondiale et qui ont favorisé, dans les pays industrialisés, une explosion démographique jamais vue auparavant. Ce contexte social a donné naissance à une cohorte démographique connue sous le nom de baby-boom, qui, selon toute probabilité, a été le principal déterminant du développement de la pédiatrie et de la néonatalogie depuis le milieu du siècle dernier.

En outre, un fait fermement établi dans l'histoire de la médecine est que l'apparition des spécialités médicales est indissociablement liée à l'un des changements structurels les plus typiques de la société occidentale aux XIXe et XXe siècles : L'apparition des communautés métropolitaines. Seule la grande ville peut fournir les bases socio-économiques que requiert une spécialité.

Les facteurs scientifiques et techniques qui ont favorisé l'émergence d'une spécialité médicale consistent essentiellement en la croissance des connaissances scientifiques et des techniques diagnostiques et thérapeutiques dans un domaine spécifique de la médecine. La richesse du contenu scientifique et instrumental résultant de cette croissance exige que la division du travail, principe fondamental d'articulation des sociétés complexes, agisse au sein même de la profession médicale,

En ce qui concerne la néonatalogie, trois faits généraux ont attiré l'attention sur le NB malade dans la seconde moitié du XIXe siècle : Sa morbidité et sa mortalité élevées, la fréquence des séquelles graves et la vulnérabilité particulière des prématurés. Cette triste réalité a favorisé la fabrication des premières couveuses (M. Denucé, Bordeaux, 1857) pour maintenir la température corporelle, l'alimentation adéquate au lait maternel, à la nourrice ou au biberon (P. Budin, 1900), la prophylaxie des infections (C.S.F. Credé, 1880), etc. Parmi les jalons des soins néonataux, il convient de mentionner la description de la



maladie hémorragique chez les NB (Ch.W. Townsend, 1894), l'exsanguino-transfusion réussie de l'isoimmunisation Rh dans les années 1940, la diffusion de l'antibiothérapie après la fin de la Seconde Guerre mondiale, l'évaluation anthropométrique du poids, de la taille et du périmètre crânien en fonction de l'âge gestationnel, l'unification des critères de prise en charge des enfants prématurés, la prophylaxie et le traitement de la maladie des membranes hyalines, la prévention et le traitement des lésions neurologiques en cas d'anoxie et d'hémorragie, le traitement de l'hyperbilirubinémie, le dépistage des erreurs innées du métabolisme, la chirurgie fœtale et NB, etc, etc.

En ce qui concerne la chronologie, nous pouvons schématiquement distinguer trois phases dans la constitution des médecins en tant que groupe social individualisé en charge de soigner le patient, y compris l'enfant, le nourrisson et le NB.

La première phase est observée dans les collectivités primitives, avec une médecine de structure empirique-croyance : La maladie est considérée comme d'origine surnaturelle et son éradication doit donc tenir compte de cette genèse. L'archétype médical de cette étape est représenté par le chaman qui réunit en sa personne les qualités de guérisseur, de magicien et de prêtre.

Une deuxième phase est caractérisée par l'apparition de la profession médicale sans profil socio-économique défini, qui a lieu dans les communautés archaïques les plus développées et dans la société de l'Antiquité classique elle-même : N'importe lequel des célèbres médecins antiques peut servir d'exemple, bien que pour notre cas, il faut se souvenir de Sorano d'Éphèse, dont la Gynécée comprend 14 chapitres qui traitent des soins aux NBs, de leur alimentation avec du lait et du choix d'une nourrice, chapitres qui ont servi de modèle pour les soins aux nourrissons pendant les 1.500 années suivantes.

Dans la troisième phase, la profession médicale sera encadrée dans des limites socio-économiques précises. Cela se passe à la fin du Moyen Âge, où elle est régie par l'apparition de lois spécifiques, d'une éducation formelle et de la nécessité d'une qualification comme condition essentielle de la pratique médicale. Cette période s'est essentiellement maintenue jusqu'à aujourd'hui. C'est précisément dans cette troisième phase qu'apparaît la naissance des spécialités médicales.

On peut distinguer trois niveaux aussi dans la séquence de constitution d'une spécialité médicale telle que la pédiatrie ou la néonatalogie : L'autonomie d'un domaine médical, son institutionnalisation et l'acquisition d'une complexité croissante grâce à ses propres mécanismes de socialisation.

Le point de départ est l'autonomie d'un domaine médical, ce qui implique, au niveau professionnel, la demande de médecins qui s'y consacrent exclusivement (dans notre cas, le néonatalogiste), au niveau scientifique, la production de connaissances spécifiques, par exemple des traités (Ch. M. Billard, *Traité des maladies des enfants nouveau-nés et à la mamelle...*, 1828) et des revues médicales sur le domaine, et au niveau technique, l'élaboration de procédures diagnostiques et thérapeutiques particulières.

L'étape suivante est l'apparition d'institutions propres : Les associations professionnelles, les organismes d'enseignement et de recherche scientifique, et les services de santé (Sociétés médicales, congrès médicaux, chaires, instituts, salles et services d'hospitalisation, hôpitaux spécialisés comme l'Hôpital des Enfants Malades, Paris, 1802, etc).

Les institutions se perpétuent et acquièrent une complexité croissante grâce à l'apparition de mécanismes de socialisation qui leur sont propres. Qu'une spécialité ait ses propres mécanismes de socialisation, implique qu'elle dispose de canaux intrinsèques pour apprendre ses rôles particuliers ou, si l'on veut, qu'elle ait la capacité d'incorporer de nouveaux membres au sous-groupe de la profession médicale qui l'intègre. L'apprentissage des rôles implique l'assimilation de connaissances plus techniques ainsi que de directives ou de règles de conduite propres à la spécialité. Les différentes écoles de spécialisation et le titre de spécialiste sont l'expression visible de cette troisième phase.

### Biography

JUAN BRINES SOLANES Born 1943. Simat, Valencia. Spain. Graduate in medicine and surgery. 1966. University of Valencia (UV). Pediatric and Childcare Specialist. 1970. Doctoral thesis 1973. Summa cum laude. UV University position. Professor of Pediatrics (The first one) 1973-74. University of Murcia. Professor of Pediatrics 1976-82. UV. Professor and Chair of Pediatrics 1983-2013. UV. Director of the Department of Pediatrics 1980-86. Director of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology 1986-93. UV. Honorary Professor of Pediatrics 1999. Universidad del Noreste de Argentina. Honorary Professor of Pediatrics from 2013 to the present. UV. Hospital position Adjunct pediatrician 1969-71. Pediatric Service. Clinical Hospital. Valencia. (PSHCV). Clinical chief of Pediatrics 1972-76. (PSHCV). Head of the Pediatric Service 1976-2013. (PSHCV). Other distinctions President of the Association for Paediatric Education in Europe 1999-2003. Member of the Royal Academy of Medicine of the Valencian Community. 2002 to the present. Permanent member of several Spanish pediatric societies (AEP, SVP ...), European (EAPE, ESPID) and international (IPA, ALAPE), among other. Member of the American Association for the Advancement of Science since 1995. Honorary member of several Spanish pediatric societies. Founder member of European Board of Pediatrics. Founder member of Spanish Society of Evolutionary Biology. Several awards and medal of pediatric merit.



## Aline Papaxanthos

*CECOS, CHU Bordeaux, France*

### FROM THE ADULT TO THE NEWBORN, FROM THE MOTHER OR THE FATHER FOR THE BIRTH OF A FETUS: SPERM, EGG AND EMBRYO DONATION, AND OTHER METHODS OF ASSISTED REPRODUCTION

Donor assisted conception is an option for heterosexual couples who cannot conceive with their own gametes or for same-sex couples and single women who want to achieve parenthood. Donor-assisted conception includes spermatozoa or oocyte donation or both, and embryo donation. Embryos can be donated by a couple or a single woman who have completed their family via ART and have surplus embryos.

After a presentation of the different technics of assisted reproduction with a focus on pre implantation embryo in vitro selection, the talk will concern donor assisted conception.

Legislation and regulation of donor conception differ across different countries. However, general aspects can be discussed. For the donor: Anonymity, informed consent, donor recruitment and compensation, health and medical risks. For the recipients: secrecy, informed consent, choice of a donor, efficacy. For the offspring, their number and their health.

#### Biography

Aline Papaxanthos-Roche Doctor of medicine, endocrinologist, specialized in medicine and biology of reproduction, ESHRE certified clinical embryologist, I am the director of the department of biology of reproduction - CECOS and co-heads the assisted reproductive center at the university hospital of Bordeaux. The study and conservation of human sperm and eggs center (CECOS) has two mainly missions: the fertility preservation and to assure the spermatozoa, oocytes and embryos donations. As such, I am involved in the management of patients requiring gametes or embryos donation and donation gametes or embryos candidates



## Aline Papaxanthos

*CECOS, CHU Bordeaux, France*

### DE L'ADULTE AU NOUVEAU-NE, DE LA MERE OU DU PERE POUR LA NAISSANCE D'UN FŒTUS : LE DON DE SPERME, D'OVULES ET D'EMBRYONS, ET LES AUTRES METHODES D'ASSISTANCE A LA PROCREATION.

**D**on et périnatalogie La conception assistée par donneur est une option pour les couples hétérosexuels qui ne peuvent pas concevoir avec leurs propres gamètes ou pour les couples de même sexe et les femmes célibataires qui souhaitent devenir parents. La conception assistée par don comprend le don de spermatozoïdes ou d'ovocytes, ou les deux, et le don d'embryons. Les embryons peuvent être donnés par un couple ou une femme célibataire qui ont complété leur famille par une technique de procréation assistée et qui ont des embryons surnuméraires.

Après une présentation des différentes techniques de procréation assistée, avec un accent sur la sélection in vitro d'embryons avant implantation, l'exposé portera sur la conception assistée par donneur.

La législation et la réglementation de la conception avec donneur diffèrent selon les pays. Cependant, des aspects généraux peuvent être discutés. Pour le donneur : Anonymat, consentement éclairé, recrutement et rémunération du donneur, risques sanitaires et médicaux. Pour les receveurs : secret, consentement éclairé, choix du donneur, efficacité. Pour la progéniture : leur nombre et leur santé.

#### Biography

Aline Papaxanthos-Roche Doctor of medicine, endocrinologist, specialized in medicine and biology of reproduction, ESHRE certified clinical embryologist, I am the director of the department of biology of reproduction - CECOS and co-heads the assisted reproductive center at the university hospital of Bordeaux. The study and conservation of human sperm and eggs center (CECOS) has two main missions: the fertility preservation and to assure the spermatozoa, oocytes and embryos donations. As such, I am involved in the management of patients requiring gametes or embryos donation and donation gametes or embryos candidates



## Rigourd Virginie

*Lactarium d'Ile de France, Necker Enfants Malades, France*

### FROM A MOTHER TO A VULNERABLE NEWBORN: DONATION OF MATERNAL MILK AND HUMAN MILK BANK

In France, each year, 10,000 newborns are born at a term of less than 32 weeks of amenorrhea (AS) and/or at a weight of less than 1,500 g. These preterm babies have a vital need for women's milk because of its nutritional and biological properties.

Collecting the 12,000 liters of women's milk per year needed for their nutrition is a daily struggle for the Lactarium team. The Lactarium team puts all its expertise to qualify (pasteurization, bacteriological analysis ...) and package this health product before distributing it frozen to NICIU.

The milk used for a preterm infant should be primarily that of his own mother raw or pasteurized. Donated milk is the only recourse when the mother does not yet have or no longer has enough milk or when she cannot or does not wish to breastfeed.

When a mother agrees to donate her milk, the milk bank team provides her with all the explanations, support and necessary equipment: breast pumps, bottles.

Every day, the mother collects her surplus milk, freezes it and gives it to the Lactarium transporter who picks it up at her home. Milk can also be collected in health care services.

To learn more about the hygiene rules to follow, go to our website.

Promote the donation of milk, talk about it around you

#### Biography

Dr. Rigourd Virginie is Neonatologist in NICU (Necker Hospital Paris) and the head of Regional Milk Bank of Ile de France. Dr Rigourd develop studies on Human milk. She is the member and Communications manager of the Association of the Milk banks of France. And also medical referent for the ABM about "lactovigilance" She is member of the "breast feeding" regional group health network.



## Rigourd Virginie

*Lactarium d'Ile de France, Necker Enfants Malades, France*

### LE DON DE LAIT, ESSENTIEL POUR LES GRANDS PRÉMATURÉS

En France, chaque année, 10 000 nouveau-nés naissent à un terme inférieur à 32 semaines d'aménorrhée (SA) et/ou à un poids inférieur à 1 500 g. Ces prématurés ont un besoin vital de lait de femme en raison de ses propriétés nutritionnelles et biologiques.

Collecter les 12 000 litres de lait de femme par an nécessaires à leur alimentation est un combat quotidien pour l'équipe du Lactarium. L'équipe du Lactarium met tout son savoir-faire pour qualifier (pasteurisation, analyse bactériologique...) et conditionner ce produit de santé avant de le distribuer congelé aux NICIU.

Le lait utilisé pour un enfant prématuré doit être principalement celui de sa propre mère cru ou pasteurisé. Le don de lait est le seul recours lorsque la mère n'a pas encore ou plus assez de lait ou lorsqu'elle ne peut ou ne veut pas allaiter.

Lorsqu'une mère accepte de donner son lait, l'équipe de la banque de lait lui fournit toutes les explications, le soutien et le matériel nécessaire : tire-lait, biberons...

Chaque jour, la mère récupère son surplus de lait, le congèle et le remet au transporteur du Lactarium qui vient le chercher à son domicile. Le lait peut également être collecté dans les services de santé.

Pour en savoir plus sur les règles d'hygiène à respecter, rendez-vous sur notre site internet.

Promouvoir le don de lait, en parler autour de soi

#### Biography

Dr. Rigourd Virginie is Neonatologist in NICU (Necker Hospital Paris) and the head of Regional Milk Bank of Ile de France. Dr Rigourd develop studies on Human milk. She is the member and Communications manager of the Association of the Milk banks of France. And also medical referent for the ABM about "lactovigilance" She is member of the "breast feeding" regional group health network.



## C. ELLEAU

*CHU Bordeaux, France*

### **CORD BLOOD BANK.**

Cord blood is very rich in haematopoietic stem cells. The idea is to recover this blood, which was previously left in the placenta when the cord was clamped. This goes against the recommendations for delayed cord clamping but, fortunately, these recommendations correspond to the main contraindications to donation (prematurity, infections, congenital malformations and risk of transmission of metabolic, genetic and haematological diseases).

At first, it was intra-family donation in the context of haematological diseases (sickle cell disease) or cancer. Then the idea of generalisation to create a bank was born in the wake of the bone marrow banks.

The beginnings (1997) were laborious and initially concerned 3 maternity hospitals (Besançon, Paris and Bordeaux). Today, 22 French maternity hospitals participate (French Placental Blood Network).

One maternity hospital is attached to a French blood establishment (EFS) and the common bank is in Annemasse (Biothèque and storage).

The activity is legislated (European directives and French laws) and monitored by the regional health agencies (ARS) and the Biomedicine Agency. It requires the application of good sampling practices, authorised, qualified and experienced personnel, in dedicated premises, with specific consumables and all the usual documents, particularly consents.

The selection of patients is made during pregnancy from the first consultations. In the event of a normal birth, samples (from the cord and the mother) can be taken 24 hours a day, except from Friday 3.30 pm to Saturday 12 noon (problems of preservation and transfer). There are last minute contraindications: meconium fluid, maternal fever, rupture of membranes over 24 hours, context of anoxo-ischaemia. Sampling must be aseptic by puncturing the umbilical vein with milking of the cord if necessary.

The criteria for validity are volume (> 80 mL), sufficient concentration of nucleated cells, negative bacteriology, normal examination of the newborn at the maternity hospital (birth form) and after 2 months of life (returned by the baby's doctor). There is bacteriological and serological security.

The profitability is modest: 5% of samples are validated. The current improvement objectives are to improve the quality of samples and the number of patients recruited, especially as the bank has more than 30,000 bags

The use of the bags can be scientific (research) but it is essentially therapeutic: related allogeneic transplant (intra-family) or not (anonymous, free and accessible to all). The interest of these stem cells is their "naivety" which reduces the risk of immunological reactions. These bags currently represent 8% of stem cell transplants, but 27% in children.

The procedure is simple: possibility of intra-family donation, otherwise questioning the France Greffe de Moelle register, otherwise cord blood bank.



## Biography

Christophe ELLEAU Diplomas: \* Doctor of Medicine: 1989 \* DES in Pediatrics: 1989 DEA (Biology-Health, functional explorations): 1991 \* DIU Manual Medicine and Osteopathy: 2010 \* DIU in Fetal Medicine (Paris Descartes): 2015 Current situation: Hospital practitioner at the Regional Hospital of Bordeaux (Gironde) Neonatology department - Aliénor d'Aquitaine maternity hospital: since October 1, 1996 Encountered pediatrics and neonatology very early: 4 medical student internships in pediatrics from the 3rd to the 6th year of medicine in Angers. Initially, intention to be a generalist considering that the specialties "cut" the patients. After an internship in obstetrics and one in pediatrics, decision to choose pediatrics. Four resident internships out of 8 in neonatology, then assistant in neonatology and maternity during 2 years. Head of department for the next 5 years in Mont-de-Marsan where I set up a neonatal unit and reorganized pediatrics. Discovery of osteopathy thanks to a functional reeducator colleague who saw me limping (pubalgia) and entrusted me to an osteopath: without having looked at or touched the pubis, the symptom disappeared. Questioning about this efficiency? Long work of readings and meetings on the subject; the awareness of the body with its means of cure. Return to Bordeaux in 1996. Reorganization of the care of the birth room and the post-natal care. Absorption of the increase in recruitment with the decrees on the perinatal networks (1998). Introduction of surfactant in the birth room. Creation within the maternity hospital of a reception unit for sick newborns for emergency care and dispatching. Organization of training in neonatal resuscitation for the entire Aquitaine region (and the midwifery school). Since 1998 we participate in the blood cord bank: setting up the operation took time and energy. The role of the pediatrician was to check that the babies were in no danger and to valid the course and the examinations at birth and later. The samples are validated only if the clinical examinations and biological results are normal.



## C. ELLEAU

CHU Bordeaux, France

### BANQUE DE SANG DE CORDON.

Le sang de cordon est très riche en cellules souches hématopoïétiques. L'idée est de récupérer ce sang jusque-là laissé dans le placenta au clampage du cordon. Cela va à l'encontre des recommandations de clampage retardé du cordon mais, heureusement, ces recommandations correspondent aux principales contre-indications au don (prématurité, infections, malformations congénitales et risque de transmission de maladies métaboliques, génétiques et hématologiques).

Les débuts ont d'abord été intra familiaux dans le cadre de maladies hématologiques (drépanocytose) ou cancéreuses. Puis l'idée de la généralisation pour créer une banque est née dans la foulée des banques de moelle osseuse.

Les débuts (1997) ont été laborieux et concernaient initialement 3 maternités (Besançon, Paris et Bordeaux). Aujourd'hui, 22 maternités françaises participent (Réseau Français du Sang Placentaire).

Une maternité est rattachée à un établissement français du sang (EFS) et la banque commune est à Annemasse (Biothèque et stockage).

L'activité est légiférée (directives européennes et lois françaises) et surveillée par les agences régionales de santé (ARS) et l'Agence de Biomédecine. Elle nécessite une application des bonnes pratiques de prélèvement, un personnel habilité, qualifié et expérimenté, dans des locaux dédiés, avec des consommables spécifiques et tous les documents habituels notamment les consentements.

La sélection des patientes est faite pendant la grossesse dès les premières consultations. En cas de naissance normale, les prélèvements (au cordon et à la maman) sont possibles 24h/24 sauf du vendredi 15h30 au samedi à 12h00 (problèmes de conservation et transfert). Il y a des contre-indications de dernière minute : liquide méconial, fièvre maternelle, rupture des membranes de plus de 24 h, contexte d'anoxo-ischémie. Le prélèvement doit être aseptique par ponction de la veine ombilicale avec milking du cordon si nécessaire.

Les critères de validité sont le volume (> 80 mL), une concentration suffisante en cellules nucléées, une bactériologie négative, un examen du nouveau-né normal à la maternité (fiche naissance) et après 2 mois de vie (renvoyée par le médecin traitant du bébé). Il y a une sécurisation bactériologique et sérologique.

La rentabilité est modeste : 5% des prélèvements sont validés. Les objectifs d'amélioration actuels vont dans le sens de la qualité des prélèvements, le nombre de patientes recrutées, ce d'autant que la banque est riche de plus de 30000 poches

L'usage des poches peut être scientifique (recherche) mais il est essentiellement thérapeutique : greffe allogénique apparentée (intra familial) ou non (anonyme, gratuit et accessible à tous). L'intérêt de ces cellules souches est leur « naïveté » qui diminue le risque de réactions immunologiques. Ces poches représentent aujourd'hui 8% des greffes de cellules souches, mais 27% chez l'enfant.

La procédure est simple : possibilité don intra familial sinon interrogation du registre France Greffe de Moelle, sinon banque de sang de cordon.





## Biography

Christophe ELLEAU Diplomas: \* Doctor of Medicine: 1989 \* DES in Pediatrics: 1989 \* DEA (Biology-Health, functional explorations): 1991 \* DIU Manual Medicine and Osteopathy: 2010 \* DIU in Fetal Medicine (Paris Descartes): 2015 Current situation: Hospital practitioner at the Regional Hospital of Bordeaux (Gironde) Neonatology department - Aliénor d'Aquitaine maternity hospital: since October 1, 1996 Encountered pediatrics and neonatology very early: 4 medical student internships in pediatrics from the 3rd to the 6th year of medicine in Angers. Initially, intention to be a generalist considering that the specialties "cut" the patients. After an internship in obstetrics and one in pediatria, decision to choose pediatrics. Four resident internships out of 8 in neonatology, then assistant in neonatology and maternity during 2 years. Head of department for the next 5 years in Mont-de-Marsan where I set up a neonatal unit and reorganized pediatrics. Discovery of osteopathy thanks to a functional reeducator colleague who saw me limping (pubalgia) and entrusted me to an osteopath: without having looked at or touched the pubis, the symptom disappeared. Questioning about this efficiency? Long work of readings and meetings on the subject; the awareness of the body with its means of cure. Return to Bordeaux in 1996. Reorganization of the care of the birth room and the post-natal care. Absorption of the increase in recruitment with the decrees on the perinatal networks (1998). Introduction of surfactant in the birth room. Creation within the maternity hospital of a reception unit for sick newborns for emergency care and dispatching. Organization of training in neonatal resuscitation for the entire Aquitaine region (and the midwifery school). Since 1998 we participate in the blood cord bank: setting up the operation took time and energy. The role of the pediatrician was to check that the babies were in no danger and to valid the course and the examinations at birth and later. The samples are validated only if the clinical examinations and biological results are normal.



**Alexis Mosca**

*Robert Debré Hospital, Paris*

## FROM A HOST TO ANOTHER HOST: FECAL TRANSPLANTATION

Unlike prebiotics, probiotics, synbiotics and postbiotics, fecal microbiota transplantation (FMT) is the treatment of choice for dysbiosis (altered and/or undiversified microbiota). It consists of infusing a suspension of stool from a "healthy" person into the intestine of a "sick" person in order to restore the intestinal microbial ecosystem.

To date, the only indication for this treatment is recurrent infection with *Clostridioides difficile* (C diff, formerly *Clostridium difficile*). But many conditions are associated with dysbiosis and logically FMT has been tested in a number of these indications. If we restrict ourselves to paediatric studies, we can mention digestive diseases such as haemorrhagic rectocolitis, allergic colitis and early colitis, but also non-digestive diseases such as autism or the eradication of multi-resistant bacteria. Studies are also underway in other diseases such as graft versus host disease. In these diseases, contrary to the treatment of C diff, a different effect can be observed depending on the characteristics of the donor, and FMT seems to have to be integrated into a global management and does not represent, on its own, a sufficient treatment for these complex pathologies. It should be noted that the safety profile of FMT appears to be good, provided that the donor is correctly selected.

But has there been any experience in perinatology? I think it is important to remember that when a child is born, 2 simultaneous births occur: that of the child itself and that of its intestinal ecosystem, given that the foetus is considered axenic. As the first colonising bacteria come (during a vaginal delivery) from the mother's perineum, we can consider that the newborn baby benefits from a TMF from its mother at birth! This is followed by the development of its intestinal ecosystem under the influence of many factors, the most important of which are the place of living, the. The most important of these are the place of birth, the route of delivery and the feeding (breast or bottle feeding). However, when a child is born by caesarean section, its microbiota does not follow a physiological trajectory, and this 'dysbiosis' could partly explain the increased prevalence of dys-immunity diseases observed in these children. Attempts have therefore been made to 'correct' this trajectory. For example, Dominguez-Bello and her colleagues have devised 'vaginal seeding', i.e. seeding the baby with the vaginal bacteria of its mother, which are collected on a compress left in her vagina for one hour before the caesarean section. After this treatment, it is observed that the trajectory of the baby's microbiota is indeed partially corrected. But others have tried FMT: an aliquot of the mother's stool is given in the baby's first bottle just after birth. Here too, the results on the baby's microbiota are positive!

So perhaps FMT can also be used in newborns!

### Biography

Pediatric Gastroenterologist Department of Gastroenterology and Pediatric Nutrition, Hôpital Robert Debré, Paris (Fr) Expertise in pediatric digestive endoscopy and pH and Impedance Monitoring, Manometry Development of Fecal Microbiota Transplantation in Children (since 2015) Treasurer of the GFTF (French Fecal Transplantation Group) Member of the Special Interest Group on Gut Microbiota & Modifications within ESPGHAN Founding member of the WAPPP (World Association of Probiotics and Prebiotics in Pediatrics) Member of the UMR1149 "Intestinal inflammation" team at INSERM and Université de Paris : research on intestinal microbiota: its evolution, its functions and its role in the development of chronic diseases early in life, collaboration with the Probiôte team of the MICALIS institute at INRAE



## Alexis Mosca

Robert Debré Hospital, Paris

### LA TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE FECAL ... EN PERINATALOGIE ?

Contrairement aux prébiotiques, probiotiques, synbiotiques, postbiotiques, la transplantation de microbiote fécal (TMF) est le traitement de choix de la dysbiose (microbiote altéré et/ou non diversifié). Elle consiste à infuser une suspension de selles d'une personne « saine » dans l'intestin d'une personne « malade » afin de restaurer son écosystème microbien intestinal.

A ce jour, la seule indication de ce traitement est l'infection récidivante à *Clostridioides difficile* (*C diff*, anciennement *Clostridium difficile*). Mais de nombreuses pathologies sont associées à une dysbiose et logiquement la TMF a été testée dans un certain nombre de ces indications. Si on restreint aux études pédiatriques, citons des maladies digestives telles la rectocolite hémorragique, la colite allergique et les colites précoces, mais également des pathologie non digestives comme l'autisme ou l'éradication du portage de bactéries multi résistantes. Des études sont également en cours dans d'autres maladies comme la réaction du greffon contre l'hôte par exemple. Dans ces pathologies, contrairement à ce que l'on constate pour le traitement du *C diff*, on peut observer un effet différent en fonction des caractéristiques du donneur, et la TMF semble devoir s'intégrer dans une prise en charge globale et ne représente pas, à elle seule, un traitement suffisant pour ces pathologies complexes. A noter que le profil de sécurité de la TMF semble bon, dès l'instant où le donneur est correctement sélectionné.

Mais y a-t-il eu des expériences en périnatalogie ? Il me semble important de rappeler que lorsque l'enfant né, 2 naissances simultanées se produisent : celle de l'enfant lui-même et celle de son écosystème intestinal, étant donné que le fœtus est considéré axénique. Comme les premières bactéries colonisatrices sont issues (lors d'un accouchement par voie basse) du périnée de sa maman, on peut considérer que le nouveau-né bénéficie d'un TMF de la part de sa maman à la naissance ! Il s'ensuit le développement de son écosystème intestinal sous l'influence de nombreux facteurs dont les plus importants sont le lieu de vie, la voie d'accouchement et l'alimentation (au sein ou au biberon). Mais justement, lorsque l'enfant naît par césarienne, son microbiote ne suit pas une trajectoire physiologique, et cette 'dysbiose' pourrait en partie expliquer l'augmentation de prévalence de maladies dys-immunitaire que l'on observe chez ces enfants. Il a donc été tenté de 'corriger' cette trajectoire. Par exemple, Dominguez-Bello et ses collaborateurs ont imaginé un « vaginal seeding », c'est-à-dire l'ensemencement du bébé par les bactéries vaginales de sa maman, ces dernières étant collectées sur un compresse laissée 1h dans son vagin, avant la césarienne. Après cette prise en charge, on observe que la trajectoire de mise en place du microbiote du bébé est en effet partiellement corrigée. Mais d'autres ont tenté une TMF : un aliquote de selles de la maman sont données dans le premier biberon du bébé juste après la naissance. Là aussi, les résultats sur le microbiote du bébé sont positifs !

Ainsi donc, la TMF pourra peut-être avoir également sa place chez le nouveau-né !

#### Biography

Pediatric Gastroenterologist Department of Gastroenterology and Pediatric Nutrition, Hôpital Robert Debré, Paris (Fr) Expertise in pediatric digestive endoscopy and pH and Impedance Monitoring, Manometry Development of Fecal Microbiota Transplantation in Children (since 2015) Treasurer of the GFTF (French Fecal Transplantation Group) Member of the Special Interest Group on Gut Microbiota & Modifications within ESPGHAN Founding member of the WAPPP (World Association of Probiotics and Prebiotics in Pediatrics) Member of the UMR1149 "Intestinal inflammation" team at INSERM and Université de Paris : research on intestinal microbiota: its evolution, its functions and its role in the development of chronic diseases early in life, collaboration with the Probinôte team of the MICALIS institute at INRAE



## J. Van-Gils

*Medical Genetics Department, Pellegrin Hospital, University of Bordeaux, France*

### CONGENITAL MALFORMATIONS AND EPIGENETICS: CHANGE OF DOGMA

Historically, the central dogma of molecular biology was to describe how the deoxyribonucleic acid (DNA) sequence alone could dictate cellular functions. We know today that the reality is much more complex. Numerous studies on monozygotic twins illustrate this. Although they inherit the same DNA sequence, they may differ physically, intellectually or in the incidence of diseases. This illustrates the different mechanisms known today under the term epigenetics. The term "epigenetics" was coined by Conrad Waddington in 1942, showing that, between genotype and phenotype, there was a complex set of developmental processes. Its definition has evolved throughout history and today corresponds to the set of reversible intracellular factors, complementary to the DNA sequence, which modulate gene expression during development. The disruption of these mechanisms can therefore have a crucial impact, particularly during embryonic development, without affecting the genome sequence. Congenital anomalies (CA) represent one of the main causes of fetal death, infant mortality and morbidity, and long-term disability. According to the World Health Organization, each year approximately 3,2 millions of children worldwide are born with CA and approximately 300,000 newborns with a diagnosis of birth defect die within the first 28 days of life. The latest census of the European network of registries of CA (EUROCAT; European Surveillance of CA) recorded a total prevalence of major congenital anomalies of 23.9 per 1000 births for the period 2003-2007. Chromosomal abnormalities accounted for only 3.6 cases per 1000 births. Apart from chromosomal causes, congenital heart defects were the most common subgroup, at 6.5 per 1,000 births, followed by limb defects (3.8 per 1,000) and urinary tract anomalies (3.1 per 1,000). Therefore, the new understanding of these epigenetic mechanisms can change our diagnostic and therapeutic approaches to patients and in particular to the identification of congenital malformations during the prenatal period.

#### Biography

Julien Van Gils Reference Center AD SOOR, AnDDI-RARE, INSERM U1211, Medical Genetics Department, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France. CURRENT FUNCTIONS : PhD student - Human Genetics, co-supervision U1251 INSERM AMU MMG, Marseille / U1211 INSERM MRGM, Bordeaux (since November 2019) Attached hospital practitioner, Medical Genetics Department, Bordeaux University Hospital (since November 2019) PUBLICATIONS : In indexed journals: 33 5 in first author (including 2 in co-1st) and 1 in last author 16 related to epigenetics and chromatinopathy



## J. Van-Gils

*Medical Genetics Department, Pellegrin Hospital, University of Bordeaux, France*

### MALFORMATIONS CONGÉNITALES ET ÉPIGÉNÉTIQUE : CHANGEMENT DE DOGME

Historiquement, le dogme central de la biologie moléculaire était de décrire comment la séquence d'acide désoxyribonucléique (ADN) pouvait à elle seule dicter les fonctions cellulaires. Nous savons aujourd'hui que la réalité est bien plus complexe. De nombreuses études sur les jumeaux monozygotes l'illustrent. Bien qu'ils héritent de la même séquence d'ADN, ils peuvent différer physiquement, intellectuellement ou dans l'incidence des maladies. Cela illustre les différents mécanismes connus aujourd'hui sous le terme d'épigénétique. Le terme "épigénétique" a été inventé par Conrad Waddington en 1942, montrant qu'entre le génotype et le phénotype, il existait un ensemble complexe de processus de développement. Sa définition a évolué au cours de l'histoire et correspond aujourd'hui à l'ensemble des facteurs intracellulaires réversibles, complémentaires de la séquence d'ADN, qui modulent l'expression des gènes au cours du développement. La perturbation de ces mécanismes peut donc avoir un impact crucial, notamment au cours du développement embryonnaire, sans affecter la séquence du génome. Les anomalies congénitales (AC) représentent l'une des principales causes de mort foetale, de mortalité et de morbidité infantiles, et de handicap à long terme. Selon l'Organisation mondiale de la santé, chaque année, environ 3,2 millions d'enfants dans le monde naissent avec une AC et environ 300 000 nouveau-nés avec un diagnostic d'anomalie congénitale meurent dans les 28 premiers jours de leur vie. Le dernier recensement du réseau européen des registres de l'AC (EUROCAT ; European Surveillance of CA) a enregistré une prévalence totale des anomalies congénitales majeures de 23,9 pour 1000 naissances pour la période 2003-2007. Les anomalies chromosomiques ne représentaient que 3,6 cas pour 1000 naissances. En dehors des causes chromosomiques, les malformations cardiaques congénitales constituaient le sous-groupe le plus fréquent, avec 6,5 pour 1000 naissances, suivies des malformations des membres (3,8 pour 1000) et des anomalies des voies urinaires (3,1 pour 1000). Par conséquent, la nouvelle compréhension de ces mécanismes épigénétiques peut modifier nos approches diagnostiques et thérapeutiques des patients et en particulier l'identification des malformations congénitales pendant la période prénatale.

#### Biography

Julien Van Gils Reference Center AD SOOR, AnDDI-RARE, INSERM U1211, Medical Genetics Department, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France. CURRENT FUNCTIONS : PhD student - Human Genetics, co-supervision U1251 INSERM AMU MMG, Marseille / U1211 INSERM MRGM, Bordeaux (since November 2019) Attached hospital practitioner, Medical Genetics Department, Bordeaux University Hospital (since November 2019) PUBLICATIONS : In indexed journals: 33 5 in first author (including 2 in co-1st) and 1 in last author 16 related to epigenetics and chromatinopathy



## Amin Gohary

*Burjeel Hôpital, United Arab Emirates*

### MANAGEMENT OF THE ANTENATALLY DIAGNOSED HYDRONEPHROSIS

Antenatally diagnosed hydronephrosis is diagnostic dilemma that faces the gynecologists, neonatologists and pediatric surgeons. The outcome of the initial findings is uncertain and the management of those babies after delivery requires diligent follow up and batteries of investigations that include Ultrasonography, MCUG and Isotope scans. Based on these investigations and follow up finding a decision is taken regarding the operative versus the conservative management. One of these cases requires antenatal intervention others need postnatal close follow up and possible surgical correction.

**The following are the cases in which the surgical options are discussed in my presentation.**

- 1-Posterior urethral valve
- 2-UPJ obstruction

#### Biography

Dr. Gohary is a Consultant Pediatric surgeon with 46 years of experience covering several countries (Egypt, UK, Germany) with charity missions in Sudan, Eritrea, and Yemen. He has vast experience in general Pediatric, Neonatal, Urological, Gastrointestinal, and Laparoscopic Surgery. He has innovated several techniques in Pediatric Laparoscopy and published a new phenomenon that carries his name (the Gohary's phenomenon). Awards & Achievements Gold Medal from the Royal College of Ireland A distinction in Neonatal Surgery from Muenster University, Germany Shield of Pakistan College of Surgeons External Examiner to the Royal Colleges of London, Edinburgh, and Glasgow Awarded Medal from the Russian society of Urology Visiting Professor in Muenster University, Eritrea Medical College, and Khartoum University Vice Dean of Gulf Medical College, Ajman



## Amin Gohary

*Burjeel Hôpital, United Arab Emirates*

### GESTION DE L'HYDRONEPHROSE DIAGNOSTIQUEE EN PERIODE ANTENATALE

L'hydronephrose diagnostiquée en période anténatale est un dilemme diagnostique auquel sont confrontés les gynécologues, les néonatalogues et les chirurgiens pédiatriques. Les gynécologues, les néonatalogues et les chirurgiens pédiatriques. L'issue des premiers résultats est incertain et la gestion de ces bébés après l'accouchement de ces bébés après l'accouchement nécessite un suivi diligent et des batteries de d'investigations qui incluent l'échographie, le MCUG et les scans isotopiques. Sur la base de ces examens et des résultats du suivi, une décision est prise quant à l'option opératoire ou conservatrice. décision est prise concernant la gestion opératoire ou conservatrice. Certains de ces cas nécessitent une intervention prénatale, d'autres un suivi postnatal étroit et une éventuelle correction chirurgicale.

**Les cas suivants sont ceux pour lesquels les options chirurgicales sont discutées dans ma présentation.**

- 1-Valve urétrale postérieure
- 2-Obstruction de l'UPJ

#### Biography

Dr. Gohary is a Consultant Pediatric surgeon with 46 years of experience covering several countries (Egypt, UK, Germany) with charity missions in Sudan, Eritrea, and Yemen. He has vast experience in general Pediatric, Neonatal, Urological, Gastrointestinal, and Laparoscopic Surgery. He has innovated several techniques in Pediatric Laparoscopy and published a new phenomenon that carries his name (the Gohary's phenomenon). Awards & Achievements Gold Medal from the Royal College of Ireland A distinction in Neonatal Surgery from Muenster University, Germany Shield of Pakistan College of Surgeons External Examiner to the Royal Colleges of London, Edinburgh, and Glasgow Awarded Medal from the Russian society of Urology Visiting Professor in Muenster University, Eritrea Medical College, and Khartoum University Vice Dean of Gulf Medical College, Ajman



## López A<sup>1</sup>, Benlloch C<sup>1</sup>, Brines J<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Unit of Pediatric Surgery;

<sup>2</sup>Department of Pediatrics. Hospital Clínico Universitario, Spain

### CYSTIC LYMPHANGIOMA IN THE FETAL AND NEONATAL PERIOD.

Cystic lymphatic malformations (LM) are slow-flow congenital anomalies of the lymphatic development, consisting of localized or diffuse malformations of lymphatic channels mainly characterized as microcystic and/or macrocystic formations. They are ordinary malformations in Pediatric Surgery daily practice, and usually appear in lymphatic-rich areas, such as the head and neck zone, the axilla and upper thorax. These malformations represent a treatment challenge as there is no consensus about the best therapeutical choice: surgery, sclerotherapy, a combination of both or even just observation.

This contribution presents the experience in LM of the Pediatric Surgery Unit of the tertiary care Hospital Clínico (Valencia, Spain) in the last 25-years.

We found 33 cases of lymphatic malformations (18 macrocystic, 14 microcystic and 1 mixed); 15 of them (45 %) were diagnosed in the fetal period. The anatomical distribution broadly followed that described in large series, with the most frequent location in head and neck region, followed by thoracoabdominal and limbs.

Advances in prenatal US and MRI during the last 10 years have led to a higher number of fetal diagnoses with early and precise detection of small malformations, which has allowed antenatal multidisciplinary intervention.

Some lymphangiomas, previously unnoticed, were diagnosed late after sudden appearance of inflammatory infection, or traumatic hemorrhage or hematoma.

Twenty-seven patients (82%) underwent surgery as initial treatment, with the objective of achieving complete excision of the tumor without damage to major structures and good esthetic outcome. Three of them required further sclerosis with alcohol for lymphangiomatous remnants. In 6 cases there has been no need for surgery, for either spontaneous reduction or autosclerosis secondary to infection or postraumatic hemorrhage.

Our experience goes on the line of other major groups but we want to insist on the importance of intrauterine diagnosis in order to improve outcomes through earlier and more accurate therapeutical interventions and family counselling.

#### Biography

Studies of Medicine in Universitat de Valencia. Valencia. Spain. - Specialization in Pediatric Surgery. Hospital Infantil La fe. Valencia. Spain. - Subspecialization in Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. - Beginner of the program of Pediatric Liver transplantation in Valencia. - Pediatric Surgeon at the Unit of Pediatric Surgery. Hospital Clínic Universitario. Valencia Spain. - Assistant Professor, Grade of Medicine. University Cardenal Herrera CEU. Valencia. Spain. - Thirty publications in national and international journals. - More than fifty communications to national and international congresses.





## López A<sup>1</sup>, Benlloch C<sup>1</sup>, Brines J<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Unit of Pediatric Surgery;

<sup>2</sup>Department of Pediatrics. Hospital Clínico Universitario, Spain

### LYMPHANGIOME KYSTIQUE DANS LA PERIODE FŒTALE ET NEONATALE

Les Lymphangiomes kystiques (LM) sont des anomalies congénitales à évolution lente du développement lymphatique, consistant en des malformations localisées ou diffuses des canaux lymphatiques principalement caractérisées par des formations microkystiques et/ou macrokystiques. Ce sont des malformations classiques dans la pratique quotidienne de la chirurgie pédiatrique, et elles apparaissent généralement dans des zones riches en lymphes, comme la zone de la tête et du cou, l'aisselle et le thorax supérieur. Ces malformations représentent un défi thérapeutique car il n'y a pas de consensus sur le meilleur choix thérapeutique : chirurgie, sclérothérapie, une combinaison des deux ou même simplement l'observation.

Cette contribution présente l'expérience en LM de l'unité de chirurgie pédiatrique de l'hôpital Clínico (Valence, Espagne) au cours des 25 dernières années.

Nous avons trouvé 33 cas de malformations lymphatiques (18 macrokystes, 14 microkystes et 1 mixte) ; 15 d'entre elles (45 %) ont été diagnostiquées pendant la période prénatale. La localisation la plus fréquente était la région de la tête et du cou, suivie de la région thoraco-abdominale et des membres.

Les progrès de l'échographie et de l'IRM prénatales au cours des dix dernières années ont conduit à un plus grand nombre de diagnostics prénataux avec une détection précoce et précise des petites malformations, ce qui a permis une intervention pluridisciplinaire prénatale.

Certains lymphangiomes, auparavant inaperçus, ont été diagnostiqués tardivement après l'apparition soudaine d'une infection inflammatoire, ou d'une hémorragie ou d'un hématome traumatique.

Vingt-sept patients (82 %) ont subi une intervention chirurgicale comme traitement initial, l'objectif étant d'obtenir une excision complète de la tumeur sans dommage pour les structures majeures et un bon résultat esthétique. Trois d'entre eux ont dû subir une sclérose supplémentaire à l'alcool pour les restes lymphangiomateux. Dans 6 cas, il n'y a pas eu besoin de chirurgie, soit pour une réduction spontanée, soit pour une autosclérose secondaire à une infection ou une hémorragie post-traumatique.

Notre expérience va dans le sens des autres grands groupes mais nous voulons insister sur l'importance du diagnostic intra-utérin afin d'améliorer les résultats par des interventions thérapeutiques plus précoces et plus précises et par le conseil aux familles.

#### Biography

Studies of Medicine in Universitat de Valencia. Valencia. Spain. - Specialization in Pediatric Surgery. Hospital Infantil La fe. Valencia. Spain. - Subspecialization in Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. - Beginner of the program of Pediatric Liver transplantation in Valencia. - Pediatric Surgeon at the Unit of Pediatric Surgery. Hospital Clínic Universitario. Valencia Spain. - Assistant Professor, Grade of Medicine. University Cardenal Herrera CEU. Valencia. Spain. - Thirty publications in national and international journals. - More than fifty communications to national and international congresses.



## Naziha Khen-Dunlop, MD-PhD

*Hôpital Necker-Enfants Malades, France*

### MINI-INVASIVE SURGERY IN NEONATAL MALFORMATIONS

The first laparoscopic procedures were performed in the early 90, starting a revolution in surgery. The surgeon work was then possible without large wounds, using small incisions, distension of the body cavities with CO<sub>2</sub> gas, a video camera and dedicated instruments. The expected advantages of this approach are less post-operative pain and morbidity, quicker recovery and improved cosmesis. Minimal invasive surgery even brings sometimes a better visualisation of the surgical field and inaccessible areas. And, the risk of post-operative adhesive intestinal obstruction is decreased.

Because of the 2D vue and the imposed manipulation « at distance », it stays an unnatural way of working for the surgeon and a learning curve is unavoidable. In pediatric surgery, there are 2 other limitations, compared to adults patients, the small size of the cavities (abdomen and chest) and the metabolic consequences of CO<sub>2</sub> absorption. Moreover, because of lower parietal tone in children, pediatric surgeons are used to very small incisions for many open procedures. In this conditions, mini-invasive surgery in pediatric patients and neonates has still to find its good place.

Mini-invasive surgery is questionnable in 3 situations. In premature babies or growth restriction, the lack of working space in the cavities, the impact of increased intra-abdominal pressure and the consequences of hypercapnia are a subject of matter. Thus the benefits of a mini-invasive approach have to be discussed between the surgeon and the anesthesiologist. When a suture has to be done, like in intestinal atresia, congenital diaphragmatic hernia or choledochal cyst, it requires a very good technical mastery from the surgeon. Thus the risks must be precisely evaluated by the surgeon. And of course when a large tumor as to be removed requiring a large incision. On the other hand, when surgery has to be done for an exploration of the abdominal cavity or the chest, or to remove any malformative structure (intestinal duplication, complicated ovarian cyst, mediastinal cyst), then the mini-invasive approach is a very good option, even at the neonatal period. One of the most challenging mini-invasive neonatal surgery is esophageal atresia repair. Improvement in the per-operative management and technical refinements are still in progress to lead to a safer mini-invasive approach.

#### Biography

Dr Naziha Khen-Dunlop, MD - PhD Consultant in Pediatric Surgery, Necker-?Enfants malades hospital, Paris My surgical activity is focused on the management of visceral pathologies in children. I have a particular investment in minimally invasive surgery, on both sides : clinical practice and teaching. The other part of my activity is dedicated to prenatal counselling and to the management of abdominal and pulmonary malformations. My research work has focused on the ENS in congenital intestinal malformations and pulmonary development in congenital lung malformations and congenital diaphragmatic hernia. Certifications 2000: Diploma in Microsurgery, Lille 2 University 2001: Master's degree "Surgical sciences", Paris X University 2002: Diploma in Foetal Medicine, Lille 2 University 2003: Medical Doctor (MD), Lille 2 University 2004: Certification in General Surgery, Lille 2 University 2004: Diploma in Paediatric Urology, Lyon 1 University 2005: Certification in Paediatric Surgery, Lille 2 University 2010: Physician Doctor (PhD), Pierre et Marie Curie University 2013: Diploma in Medical Pedagogy, Paris Descartes University 2021: Diploma in Forensic Science



## Naziha Khen-Dunlop, MD-PhD

*Hôpital Necker-Enfants Malades, France*

### CHIRURGIE MINI-INVASIVE DANS LES MALFORMATIONS NEONATALES

Les premières interventions laparoscopiques ont été réalisées au début des années 90, amorçant une révolution dans la chirurgie. Le chirurgien pouvait alors travailler sans grandes plaies, en utilisant de petites incisions, une distension des cavités corporelles avec du gaz CO<sub>2</sub>, une caméra vidéo et des instruments dédiés. Les avantages attendus de cette approche sont une diminution de la douleur et de la morbidité postopératoires, un rétablissement plus rapide et un meilleur aspect esthétique. La chirurgie mini-invasive permet même parfois une meilleure visualisation du champ opératoire et des zones inaccessibles. Enfin, le risque d'obstruction intestinale adhésive postopératoire est réduit.

A cause de la vue 2D et de la manipulation imposée "à distance", cela reste une façon de travailler non naturelle pour le chirurgien et une courbe d'apprentissage est inévitable. En chirurgie pédiatrique, il y a 2 autres limitations, par rapport aux patients adultes, la petite taille des cavités (abdomen et thorax) et les conséquences métaboliques de l'absorption de CO<sub>2</sub>. De plus, en raison du tonus pariétal plus faible chez les enfants, les chirurgiens pédiatriques sont habitués à de très petites incisions pour de nombreuses procédures ouvertes. Dans ces conditions, la chirurgie mini-invasive chez les patients pédiatriques et les nouveau-nés doit encore trouver sa place.

La chirurgie mini-invasive est discutable dans 3 situations. Chez les bébés prématurés ou en restriction de croissance, le manque d'espace de travail dans les cavités, l'impact de l'augmentation de la pression intra-abdominale et les conséquences de l'hypercapnie sont un sujet d'interrogation. Ainsi, les avantages d'une approche mini-invasive doivent être discutés entre le chirurgien et l'anesthésiste. Lorsqu'une suture doit être réalisée, comme dans l'atrésie intestinale, la hernie diaphragmatique congénitale ou le kyste cholédoque, elle nécessite une très bonne maîtrise technique de la part du chirurgien. Ainsi, les risques doivent être évalués avec précision par le chirurgien. Et bien sûr lorsqu'il s'agit d'enlever une grosse tumeur nécessitant une grande incision. D'autre part, lorsque la chirurgie doit être pratiquée pour une exploration de la cavité abdominale ou du thorax, ou pour enlever une structure malformative (duplication intestinale, kyste ovarien compliqué, kyste médiastinal), alors l'approche mini-invasive est une très bonne option, même en période néonatale. L'une des chirurgies néonatales mini-invasives les plus difficiles est la réparation de l'atrésie de l'œsophage. L'amélioration de la gestion per-opératoire et les raffinements techniques sont toujours en cours pour aboutir à une approche mini-invasive plus sûre.

#### Biography

Dr Naziha Khen-Dunlop, MD - PhD Consultant in Pediatric Surgery, Necker-?Enfants malades hospital, Paris My surgical activity is focused on the management of visceral pathologies in children. I have a particular investment in minimally invasive surgery, on both sides : clinical practice and teaching. The other part of my activity is dedicated to prenatal counselling and to the management of abdominal and pulmonary malformations. My research work has focused on the ENS in congenital intestinal malformations and pulmonary development in congenital lung malformations and congenital diaphragmatic hernia. Certifications 2000: Diploma in Microsurgery, Lille 2 University 2001: Master's degree "Surgical sciences", Paris X University 2002: Diploma in Foetal Medicine, Lille 2 University 2003: Medical Doctor (MD), Lille 2 University 2004: Certification in General Surgery, Lille 2 University 2004: Diploma in Paediatric Urology, Lyon I University 2005: Certification in Paediatric Surgery, Lille 2 University 2010: Physician Doctor (PhD), Pierre et Marie Curie University 2013: Diploma in Medical Pedagogy, Paris Descartes University 2021: Diploma in Forensic Science



## Laurent Storme<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Pôle Femme-Mère-Nouveau-né, Hôpital Jeanne de Flandre, 59000 CHU de Lille, France

<sup>2</sup>URL-METRICS, Perinatal environment and Health, ULille, F-59000 University of Lille, France

### ARE THERE RELIABLE PROGNOSIS FACTORS: EXAMPLE OF DIAPHRAGMATIC HERNIA

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is associated with abnormalities in pulmonary development responsible for pulmonary hypoplasia and structural and functional abnormalities in pulmonary circulation, causing failure of the cardiorespiratory adaptation to extrauterine life. Despite progress in intensive care, neonatal mortality remains high, close to 15 to 30%, mainly due to pulmonary hypoplasia and pulmonary arterial hypertension (PAH). Several risk factors of mortality and morbidities have been validated in the fetus with CDH.

Pulmonary hypoplasia and pulmonary arterial hypertension (PAH) are the two major determinants of neonatal mortality and morbidity. Antenatal assessment of lung volume is a reliable way to predict the severity of CDH. The 2 most commonly used measurements are that of the observed/expected Lung over Head Ratio (LHR o/e) and that of the total pulmonary volume (TPV) on MRI. Estimation of total pulmonary volume (TPVo/e) by prenatal MRI remains the gold standard. In addition to LHR and VPT measurements, the position of the liver plays a role in the prognostic evaluation. MRI has allowed for more accurate volumetric estimation of the ascended portion of the liver and has improved the prediction of survival.

This prenatal prognostic evaluation can be used to select fetuses for antenatal surgery. This consists of the placement of a tracheal balloon by fetoscopy.

Children with a form that is considered severe based on antenatal criteria are undoubtedly at high risk of death or subsequent significant morbidity. However, despite the possibility of estimating the risk in antenatal care, it is difficult to determine what is in the child's best interest as there are many uncertainties: 1) Uncertainty about individual short-term prognosis; 2) Uncertainty about long-term prognosis; 3) Uncertainty about subsequent quality of life, especially when it is known that, with a similar degree of disability, a child's quality of life varies from poor to good depending on multiple factors, including the family environment

Nevertheless, as the LHR decreases, the foreseeable "burden" becomes increasingly significant, and the expected benefit is increasingly unlikely. The legal and moral principle of proportionality of medical procedures, as well as the prohibition of "unreasonable obstinacy" in all investigations or treatments undertaken, is necessary in these situations.

However, the scientific and rational basis for judging the long-term individual prognosis is limited to statistical data that do not adequately reflect individual risk. The risk of self-fulfilling prophecies should be kept in mind. The information given to parents must take this uncertainty into account when deciding on the treatment plan after birth.

#### Biography

Laurent STORME is Professor of Pediatrics, and head of the Department of Neonatology at University Hospital of Lille, FRANCE. He is the coordinator of the French reference center for the rare disease Congenital Diaphragmatic Hernia since 2018.



## Laurent Storme<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Pôle Femme-Mère-Nouveau-né, Hôpital Jeanne de Flandre, 59000 CHU de Lille, France

<sup>2</sup>URL-METRICS, Perinatal environment and Health, ULille, F-59000 University of Lille, France

### EXISTE-T-IL DES FACTEURS DE PRONOSTIC FIABLES ? EXEMPLE DE LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC) est associée à des anomalies du développement pulmonaire responsables d'une hypoplasie pulmonaire et d'anomalies structurelles et fonctionnelles de la circulation pulmonaire, entraînant un échec de l'adaptation cardiorespiratoire à la vie extra-utérine. Malgré les progrès des soins intensifs, la mortalité néonatale reste élevée, proche de 15 à 30%, principalement due à l'hypoplasie pulmonaire et à l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Plusieurs facteurs de risque de mortalité et de morbidité ont été validés chez le fœtus atteint de HDC.

L'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont les deux principaux déterminants de la mortalité et de la morbidité néonatales. L'évaluation prénatale du volume pulmonaire est un moyen fiable de prédire la gravité de l'HDC. Les 2 mesures les plus couramment utilisées sont celle du rapport poumon sur tête (LHR o/e) observé/attendu et celle du volume pulmonaire total (TPV) à l'IRM. L'estimation du volume pulmonaire total (VPT o/e) par IRM prénatale reste l'étalon-or. Outre les mesures de la LHR et du VPT, la position du foie joue un rôle dans l'évaluation pronostique. L'IRM a permis une estimation volumétrique plus précise de la partie ascendante du foie et a amélioré la prédiction de la survie.

Cette évaluation pronostique prénatale peut être utilisée pour sélectionner les fœtus pour une chirurgie prénatale. Elle consiste en la mise en place d'un ballonnet trachéal par fœtoscopie.

Les enfants présentant une forme considérée comme sévère sur la base des critères prénataux sont sans aucun doute à haut risque de décès ou de morbidité importante ultérieure. Cependant, malgré la possibilité d'estimer le risque lors des soins prénatals, il est difficile de déterminer ce qui est dans le meilleur intérêt de l'enfant car il existe de nombreuses incertitudes : 1) l'incertitude sur le pronostic individuel à court terme ; 2) l'incertitude sur le pronostic à long terme ; 3) l'incertitude sur la qualité de vie ultérieure, surtout quand on sait qu'à degré de handicap similaire, la qualité de vie d'un enfant varie de mauvaise à bonne en fonction de multiples facteurs, dont l'environnement familial.

Néanmoins, à mesure que la LHR diminue, la "charge" prévisible devient de plus en plus importante, et le bénéfice attendu de plus en plus improbable. Le principe juridique et moral de proportionnalité des procédures médicales, ainsi que l'interdiction de l'"obstination déraisonnable" dans toutes les investigations ou traitements entrepris, s'imposent dans ces situations.

Cependant, la base scientifique et rationnelle pour juger du pronostic individuel à long terme se limite à des données statistiques qui ne reflètent pas adéquatement le risque individuel. Il faut garder à l'esprit le risque de prophéties auto-réalisatrices. L'information donnée aux parents doit tenir compte de cette incertitude pour décider du plan de traitement après la naissance.

#### Biography

Laurent STORME is Professor of Pediatrics, and head of the Department of Neonatology at University Hospital of Lille, FRANCE. He is the coordinator of the French reference center for the rare disease Congenital Diaphragmatic Hernia since 2018.



# PEDIATRICS WEBINAR - 2022

APRIL 07-08, 2022

## Keynote Forum (Day 2)

<https://www.confrontiers.com/pediatrics-conference-virtual/>



## Thierry Leblanc

*Hôpital Robert-Debré, APHP, France*

### ALLOIMMUNES AND AUTOIMMUNES THROMBOCYTOPENIAS.

In otherwise healthy-appearing infants, fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenias (FNAIT) is the main cause of severe neonatal thrombocytopenia (NT) with an estimated incidence of 1/1000 neonates. The neonatologist must have a high degree of suspicion for FNAIT in every child with NT. FNAIT pathology remains incompletely understood but evidence of non-hematological deleterious effects of alloantibodies are now reported and may explain in part the severity of cases associated with anti-HPA1 which are the most frequent alloantibodies involved in FNAIT. Fetuses and neonates affected with FNAIT are at high risk for intracranial hemorrhages associated with a very poor outcome and this raises the question of a systematic screening as done for the hemolytic disease of the new born.

Regarding treatment, consensus is reached for post-natal therapeutic interventions which include mostly platelets transfusions and also intravenous immunoglobulins. New therapeutic options, are also discussed as are prophylactic strategies in women with a past history of FNAIT.

NT associated with autoantibodies transmitted from a mother affected with ITP is a much less severe disease. NT is far from being systematic, most of the neonates do not need any treatment and the overall prognosis is good. New therapeutic strategies in the mother include the use of thrombopoietin-receptor agonists but benefit and risk in fetuses and neonates are not established.

#### Biography

Thierry LEBLANC Hematopediatrician in the Department of Immunology and Pediatric Hematology at Robert-Debré Hospital (Public Assistance - Paris Hospitals. 75019) after spending 20 years at Saint-Louis Hospital. Care and clinical research activity currently focused on non-malignant hematology. Referring doctor responsible for 2 constituent sites of Rare Diseases Reference Centers: "Acquired and Constitutional Spinal Cord Aplasia" and "Autoimmune Cytopenia (CEREVANACE)". Member of the EA 3518 university team (Paris-Diderot University) at the Saint-Louis Research Institute (spinal cord failure group).



## Thierry Leblanc

*Hôpital Robert-Debré, APHP, France*

### THROMBOCYTOPENIES ALLO-IMMUNES ET AUTO-IMMUNES.

Les thrombocytopénies sont fréquentes chez les nouveau-nés malades et sont le plus souvent liées à des infections. Chez les nourrissons d'apparence saine, les thrombocytopénies allo-immunes foetales et néonatales (TAFNI) sont la principale cause de thrombocytopénie néonatale sévère (TN) avec une incidence estimée à 1/1000 nouveau-nés. Le néonatalogiste doit avoir un haut degré de suspicion de FNAIT chez chaque enfant présentant une NT. La pathologie du FNAIT reste incomplètement comprise mais des preuves d'effets délétères non hématologiques des allo-anticorps sont maintenant rapportées et peuvent expliquer en partie la sévérité des cas associés aux anti-HPA1 qui sont les allo-anticorps les plus fréquemment impliqués dans le FNAIT. Les fœtus et les nouveau-nés atteints de FNAIT sont à haut risque d'hémorragies intracrâniennes associées à un très mauvais pronostic, ce qui pose la question d'un dépistage systématique comme pour la maladie hémolytique du nouveau-né.

En ce qui concerne le traitement, un consensus est atteint pour les interventions thérapeutiques post-natales qui comprennent principalement des transfusions de plaquettes et également des immunoglobulines intraveineuses. De nouvelles options thérapeutiques sont également discutées ainsi que les stratégies prophylactiques chez les femmes ayant des antécédents de TNI.

La NT associée aux auto-anticorps transmis par une mère atteinte de PTI est une maladie beaucoup moins grave. La NT est loin d'être systématique, la plupart des nouveau-nés ne nécessitent aucun traitement et le pronostic global est bon. Les nouvelles stratégies thérapeutiques chez la mère incluent l'utilisation d'agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine, mais le bénéfice et le risque chez les fœtus et les nouveau-nés ne sont pas établis.

#### Biography

Thierry LEBLANC Hematopediatrician in the Department of Immunology and Pediatric Hematology at Robert-Debré Hospital (Public Assistance - Paris Hospitals. 75019) after spending 20 years at Saint-Louis Hospital. Care and clinical research activity currently focused on non-malignant hematology. Referring doctor responsible for 2 constituent sites of Rare Diseases Reference Centers: "Acquired and Constitutional Spinal Cord Aplasia" and "Autoimmune Cytopenia (CEREVANACE)". Member of the EA 3518 university team (Paris-Diderot University) at the Saint-Louis Research Institute (spinal cord failure group).





## Judith Chareyre

*Service de neurologie pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Assistance  
Publique-Hôpitaux de Paris Centre, Université de Paris, France*

### POSTNATAL EXPERIENCE OF A SERIES OF 82 PATIENTS WITH CONGENITAL CONTRACTURES AND FETAL HYPOKINESIA

**A**rthrogryposis encompasses individuals born with multiple joint contractures. Causes are heterogeneous and can involve any part of the anatomical structures involved in movement. There is currently no uniform consensus regarding approach to neonatal diagnosis of arthrogryposis.

**Objective:** To describe a post-natal series of patients with congenital contractures and fetal hypokinesia, by their hypothetical causal mechanisms.

**Methods:** In this monocentric study, patients were identified thanks to local data warehouse. They were then classified into different groups of mechanisms according to clinical criteria and/or investigations (brain MRI, ENMG, muscle biopsy).

**Results:** 82 patients were included from 2010 to 2017. Nineteen patients were classified in central nervous system, 11 in nerve, 3 in neuromuscular junction, 19 in muscles, and 5 in connective tissue disorders groups. Seven had mixed mechanisms, 18 could not be classified. Contractures topography was not associated with a causal mechanism. Metabolic investigations were normal in all patients tested. Genetic diagnostic rate was 43%, with a higher performance of NGS panels and WES, especially in muscle disorders and neuromuscular junctions.

**Discussion:** Identification of the underlying mechanism is probably of the utmost importance to guide genetic analysis.

**Key Words:** congenital contractures, arthrogryposis, fetal akinesia, ENMG, diagnostic strategy, outcome.

#### Biography

Dr. Judith Chareyre (MD) did her residency in pediatrics in the Ile de France region. Her thesis work focused on neonatal diagnosis strategy for arthrogryposis. During her residency, she had the chance to practise one year of neuropediatrics and she also enjoyed her experiences as a resident in neonatal and pediatric intensive care. Dr. Judith Chareyre (MD) currently working as a doctor in pediatric intensive care at Necker enfants malades hospital. Her clinical research interests are mainly in neurology in the pediatric critical care field.



## Judith Chareyre

*Service de neurologie pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Assistance  
Publique-Hôpitaux de Paris Centre, Université de Paris, France*

### EXPÉRIENCE POSTNATALE D'UNE SÉRIE DE 82 PATIENTS PRÉSENTANT DES CONTRACTURES CONGÉNITALES ET UNE HYPOKINÉSIE FŒTALE

L'arthrogrypose englobe les individus nés avec des contractures articulaires multiples. Les causes sont hétérogènes et peuvent concerner n'importe quelle partie des structures anatomiques impliquées dans le mouvement. Il n'existe actuellement aucun consensus uniforme concernant l'approche du diagnostic néonatal de l'arthrogrypose.

Objectif : Décrire une série post-natale de patients présentant des contractures congénitales et une hypokinésie foetale, selon leurs mécanismes causaux hypothétiques. Méthodes : Dans cette étude monocentrique, les patients ont été identifiés grâce à un entrepôt de données local. Ils ont ensuite été classés en différents groupes de mécanismes selon des critères cliniques et/ou des investigations (IRM cérébrale, ENMG, biopsie musculaire). Résultats : 82 patients ont été inclus entre 2010 et 2017. Dix-neuf patients ont été classés dans le groupe du système nerveux central, 11 dans celui des nerfs, 3 dans celui de la jonction neuromusculaire, 19 dans celui des muscles et 5 dans celui des troubles du tissu conjonctif. Sept avaient des mécanismes mixtes, 18 n'ont pas pu être classés. La topographie des contractures n'était pas associée à un mécanisme causal. Les examens métaboliques étaient normaux chez tous les patients testés. Le taux de diagnostic génétique était de 43%, avec une meilleure performance des panels NGS et WES, en particulier dans les troubles musculaires et les jonctions neuromusculaires. Discussion : L'identification du mécanisme sous-jacent est probablement de la plus haute importance pour guider l'analyse génétique.

Mots clés : contractures congénitales, arthrogrypose, akinésie foetale, ENMG, stratégie de diagnostic, résultats.

#### Biography

Dr. Judith Chareyre (MD) did her residency in pediatrics in the Ile de France region. Her thesis work focused on neonatal diagnosis strategy for arthrogryposis. During her residency, she had the chance to practise one year of neuropediatrics and she also enjoyed her experiences as a resident in neonatal and pediatric intensive care. Dr. Judith Chareyre (MD) currently working as a doctor in pediatric intensive care at Necker enfants malades hospital. Her clinical research interests are mainly in neurology in the pediatric critical care field.



## Anne Esther Njom Nlend

*Co-founder, President, Cameroon Medical Women Association, Cameroon*

### FETAL MACROSOMIA AND PERINATAL COMPLICATIONS

Neonatal macrosomia is a disorder of fetal growth by excess, the most consistent mechanism being hyperinsulinism. It is defined either by birth weight above 4000 or 4500g regardless of gestational age, obstetric definition; or in percentiles. For paediatricians, newborns who are large for gestational age are classified as macrosomic for weights above the 90th or 95th percentile according to the reference curves used. The weight index defined by the ratio of weight to height<sup>3</sup> allows macrosomia to be classified as segmental or non-segmental, harmonious or not. Segmental macrosomia is more prone to obstetric complications, non-segmental harmonious macrosomia refers to genetic causes. Based on the different definitions, the prevalence of macrosomia can vary from 5 to 20% depending on the study and the population. The main causes are: gestational diabetes, maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. The perinatal complications of macrosomia are maternal and neonatal. The dreaded obstetric complication is shoulder dystocia, the risk of which is higher in the case of segmental macrosomia, but reduced with the advent of new medical imaging techniques, in particular MRI, which is more effective than ultrasound in predicting it; moreover, the now better codified indications for early extraction, trial of labour or elective caesarean section have reduced the prevalence of this dreaded complication. In the case of vaginal delivery, perineal tears are frequent. In the post-partum period, partum haemorrhage must be monitored in these patients, especially as it may not be externalized. The macrosomic newborn is at high risk of neonatal asphyxia, orthopaedic complications: fractures, elongation of the brachial plexus but also metabolic complications such as hypoglycaemia and hypocalcaemia as well as hyperbilirubinaemia. Above 4500 g, and a fortiori 5000 g, the risk of stillbirth, neonatal mortality especially by neonatal asphyxia and morbidity by obstetrical trauma is significantly higher. The knowledge of these complications implies the implementation of preventive measures before and during pregnancy. Before pregnancy any appropriate diet to avoid excessive weight gain, or even moderate sports activity. Screening for gestational diabetes and its appropriate management should be systematic. Induction, early extraction and elective caesarean section should take into account the metabolic glycaemic context and the estimated fetal weight above 4500g or 5000g.

#### Biography

Professor Anne Esther Njom Nlend is a paediatrician and neonatologist, with a mixed profile both clinician and public health. As clinician she has worked for almost 30 years in NSIF (National Social Insurance Fund) hospital, where she was chief of pediatric service and then ended as Director of Essos hospital Centre. In the areas of public health, she has been a pioneer in the fight against transmission of HIV from mother-to-child (PMTCT) through National AIDS Control Committee, and later on she was involved in documenting survival of HIV perinatally infected children in Cameroon. As implementation researcher, she has been documenting successes and lessons learnt of PMTCT of HIV through many publications in peer reviewed journals. As neonatologist, her key interests are preterm birth, breastfeeding and the fight against neonatal asphyxia through training on primary resuscitation of newborn using simulation. In addition, she has been a frontline advocate for the establishment of perinatal networks in the country. Prof Anne Esther Njom Nlend has been involved in many professional societies, founder and current President of Cameroon Society of Perinatal medicine, Past Vice-president and Secrétaire General of Cameroon Pediatric Association, 6th and current President of Cameroon Medical Women Association. At international level she is member of French society of neonatology, member of Africa network of HIV/AIDS in Children, focal point for Africa of Association Européenne d'Enseignement de la Pédiatrie. In her areas of expertise she has provided technical assistance to 10 countries of Sub-Saharan Africa, including visiting almost one in 2 of African countries. Since September 2020, after leaving NSIF, she works as independent Senior adviser and Consultant in the areas of perinatal, reproductive and global health including HIV programmes



## Anne Esther Njom Nlend

*Co-founder, President, Cameroon Medical Women Association, Cameroon*

### MACROSOMIE FOETALE ET COMPLICATIONS PERINATALES

La macrosomie néonatale résulte d'un trouble de la croissance fœtale par excès dont le mécanisme le plus constant est l'hyperinsulinisme. Elle se définit soit par le poids de naissance supérieur à 4000 ou 4500g quelle que soit l'âge gestationnel, définition obstétricienne ; soit en percentiles. Pour les pédiatres, les nouveau-nés grand pour l'âge gestationnel sont classés macrosomes pour des poids supérieurs au 90<sup>-ème</sup> ou au 95<sup>-ème</sup> percentile selon les courbes de référence utilisées. L'index pondéral définit par le rapport Poids / Taille<sup>3</sup> permet de classer la macrosomie en segmentaire ou non segmentaire, harmonieuse ou non. La macrosomie segmentaire est plus sujette à des complications obstétricales, la macrosomie non segmentaire harmonieuse renvoie à des causes génétiques. Sur la base des différentes définitions, la prévalence de la macrosomie peut varier de 5 à 20% selon les études et les populations. Les principales causes en sont : le diabète gestationnel, l'obésité maternelle et la prise de poids excessive pendant la grossesse. Les complications périnatales de la macrosomie sont maternelles et néonatales. La redoutable complication obstétricale est la dystocie des épaules, dont le risque est plus élevé en cas de macrosomie segmentaire, mais réduit avec l'avènement des nouvelles techniques d'imagerie médicale notamment l'IRM plus performante que l'échographie pour la prédire; de plus les indications désormais mieux codifiées d'extraction précoce, d'épreuve du travail ou de césarienne électorale ont fait chuter la prévalence de cette redoutable complication. En cas d'accouchement par voie basse, des déchirures périnéales sont fréquentes. En période post partale l'hémorragie du partum doit être traquée chez ces patientes ce d'autant qu'elle peut être non extériorisée. Le nouveau-né macrosome est à haut risque d'asphyxie néonatale, de complications orthopédiques : fractures, élongation du plexus brachial mais aussi de complications métaboliques hypoglycémie et hypocalcémie ainsi qu'hyperbilirubinémie. Au delà de 4500 g, et a fortiori de 5000 g, sont significativement plus élevés les risques de mortalité, de mortalité néonatale spécialement par asphyxie néonatale et de morbidité par traumatismes obstétricaux. La connaissance de ces complications implique la mise en route de dispositifs préventifs avant et pendant la grossesse. Avant la grossesse toute diète appropriée pour éviter un gain de poids excessif, voire une activité sportive modérée. Le dépistage du diabète gestationnel sera systématique ainsi que sa prise en charge appropriée. L'induction, l'extraction précoce et la césarienne électorale devront prendre en compte le contexte métabolique glycémique et l'estimation de poids fœtal au delà de 4500g ou de 5000g.

#### Biography

Professor Anne Esther Njom Nlend is a pediatrician and neonatologist, with a mixed profile both clinician and public health. As clinician she has worked for almost 30 years in NSIF (National Social Insurance Fund) hospital, where she was chief of pediatric service and then ended as Director of Essos hospital Centre. In the areas of public health, she has been a pioneer in the fight against transmission of HIV from mother-to-child (PMTCT) through National AIDS Control Committee, and later on she was involved in documenting survival of HIV perinatally infected children in Cameroon. As implementation researcher, she has been documenting successes and lessons learnt of PMTCT of HIV through many publications in peer reviewed journals. As neonatologist, her key interests are preterm birth, breastfeeding and the fight against neonatal asphyxia through training on primary resuscitation of newborn using simulation. In addition, she has been a frontline advocate for the establishment of perinatal networks in the country. Prof Anne Esther Njom Nlend has been involved in many professional societies, founder and current President of Cameroon Society of Perinatal medicine, Past Vice-president and Secrétaire General of Cameroon Pediatric Association, 6th and current President of Cameroon Medical Women Association. At international level she is member of French society of neonatology, member of Africa network of HIV/AIDS in Children, focal point for Africa of Association Européenne d'Enseignement de la Pédiatrie. In her areas of expertise she has provided technical assistance to 10 countries of Sub-Saharan Africa, including visiting almost one in 2 of African countries. Since September 2020, after leaving NSIF, she works as independent Senior adviser and Consultant in the areas of perinatal, reproductive and global health including HIV programmes



## François Maillot

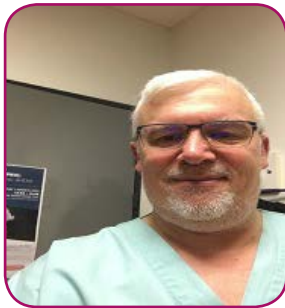
*Université de Tours, France*

### **PREGNANT WOMEN WITH INBORN ERRORS OF METABOLISM: INFLUENCE ON THE FETUS AND MANAGEMENT**

Inborn errors of metabolism (IEMs) are due to a dysfunction of an enzyme or a protein involved in the catabolic or anabolic pathways of human metabolism. They are genetic in origin and are most often revealed in pediatric age, although many are diagnosed in adulthood. While some IEMs have a severe prognosis leading to early neonatal or childhood death, others are compatible with life in adulthood despite sometimes some sequelae inherent to the onset of the disease. Therefore, women with IEMs that do not lead to life-threatening problems before puberty can carry a pregnancy to term under certain precautions and rigorous clinical-biological follow-up. In this review, we propose to describe the risks, the course, the follow-up of pregnancies and the outcome of mothers and children born from pregnancies of women with IEM. We have chosen as examples to deal with intoxication disorders such as phenylketonuria (PKU), homocystinuria (HCU), ornithine transcarbamylase deficiency (OTC), or organic acidurias, diseases due to energy deficiency such as glycogen storage diseases (GSD) and an example of disease by accumulation of complex molecules, Fabry disease.

#### **Biography**

Professor François Maillot, MD, PhD François Maillot is a professor of internal medicine at the University of Tours, France. He is the head of the department of internal medicine which is part of a reference center for inborn errors of metabolism (IEM) at the university hospital in Tours. Professor Maillot is involved in the care and treatment of adult patients with IEM. He has a significant publications record for primary research across a wide array of IEM. Among his research activities, he has studied and published papers about maternal phenylketonuria (PKU), focusing on offspring's outcome. Professor Maillot is a member of the French national society for the study of IEM (SFEIM) and the international Society for the Study of IEM (SSIEM), and has been involved in the European PKU guidelines working group since 2012.



## François Maillot

*Université de Tours, France*

### FEMMES ENCEINTES ATTEINTES D'ERREURS INNEES DU METABOLISME : INFLUENCE SUR LE FŒTUS ET PRISE EN CHARGE

Les erreurs innées du métabolisme (EIM) sont dues à un dysfonctionnement d'une enzyme ou d'une protéine impliquée dans les voies cataboliques ou anaboliques du métabolisme humain. Elles sont d'origine génétique et sont le plus souvent révélées à l'âge pédiatrique, bien que beaucoup soient diagnostiquées à l'âge adulte. Si certaines MIE ont un pronostic sévère conduisant à une mort néonatale ou infantile précoce, d'autres sont compatibles avec une vie à l'âge adulte malgré parfois quelques séquelles inhérentes à l'apparition de la maladie. Ainsi, les femmes atteintes de MIE qui n'entraînent pas de problème vital avant la puberté peuvent mener une grossesse à terme moyennant certaines précautions et un suivi clinico-biologique rigoureux. Dans cette revue, nous nous proposons de décrire les risques, le déroulement, le suivi des grossesses et le devenir des mères et des enfants nés de grossesses de femmes atteintes de MIE. Nous avons choisi comme exemples de traiter les troubles de l'intoxication comme la phénylcétonurie (PKU), l'homocystinurie (HCU), le déficit en ornithine transcarbamylase (OTC), ou les aciduries organiques, les maladies dues à un déficit énergétique comme les maladies de stockage du glycogène (GSD) et un exemple de maladie par accumulation de molécules complexes, la maladie de Fabry.

#### Biography

Professor François Maillot, MD, PhD François Maillot is a professor of internal medicine at the University of Tours, France. He is the head of the department of internal medicine which is part of a reference center for inborn errors of metabolism (IEM) at the university hospital in Tours. Professor Maillot is involved in the care and treatment of adult patients with IEM. He has a significant publications record for primary research across a wide array of IEM. Among his research activities, he has studied and published papers about maternal phenylketonuria (PKU), focusing on offspring's outcome. Professor Maillot is a member of the French national society for the study of IEM (SFEIM) and the international Society for the Study of IEM (SSIEM), and has been involved in the European PKU guidelines working group since 2012.



## Tamas Szamosi MD, PhD, MACN

*Semmelweis University, Hungary*

### **PREGNANCY AND THE SUCKLING PERIOD IN YOUNG WOMEN WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATED IN CHILDHOOD**

Young women (number: 9, age: 18-26 yrs) treated by statin because of familial hypercholesterolemia were investigated before and after their pregnancy and suckling period. Their treatment has started in childhood and adolescent ages when the mean of their serum LDL cholesterol level was 7,8 mmol/L before the statin (sinvastatin or atorvastatin) treatment. During the statin therapy the mean of their LDL-cholesterol level was 3,7 mmol/L. The statin treatment were ceased during the pregnancy and sucking period when the mean of serum LDL-cholesterol level was 14, 8 mmol/L. No plaques in arteries were found by us. After the suckling period statin therapy has started, again. After 3 month treatment the mean of serum LDL-cholesterol level was 3,4 mmol/L. The temporary cessation of statin treatment caused no significant change of the mean of serum LDL-cholesterol level.

#### **Biography**

Tamas Szamosi, MD, PhD, MACN, Professor of pediatrics, President of Paediatric Section of Hungarian Atherosclerosis Society, Semmelweis University Budapest Hungary



## Tamas Szamosi MD, PhD, MACN

*Semmelweis University, Hungary*

### **PREGNANCY AND THE SUCKLING PERIOD IN YOUNG WOMEN WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATED IN CHILDHOOD**

Young women (number: 9, age: 18-26 yrs) treated by statin because of familial hypercholesterolemia were investigated before and after their pregnancy and suckling period. Their treatment has started in childhood and adolescent ages when the mean of their serum LDL cholesterol level was 7,8 mmol/L before the statin (sinvastatin or atorvastatin) treatment. During the statin therapy the mean of their LDL-cholesterol level was 3,7 mmol/L. The statin treatment were ceased during the pregnancy and suckling period when the mean of serum LDL-cholesterol level was 14, 8 mmol/L. No plaques in arteries were found by us. After the suckling period statin therapy has started, again. After 3 month treatment the mean of serum LDL-cholesterol level was 3,4 mmol/L. The temporary cessation of statin treatment caused no significant change of the mean of serum LDL-cholesterol level.

#### **Biography**

Tamas Szamosi, MD, PhD, MACN, Professor of pediatrics, President of Paediatric Section of Hungarian Atherosclerosis Society, Semmelweis University Budapest Hungary





## Jean Sarlangue MD

Neonatology, University of Bordeaux, France

### INFECTIOUS DISEASES: FROM THE OLDEST TO THE EMERGENT VIRUSES

Several very old viruses are potentially the cause of embriofetopathies responsible for malformations, growth retardation, progressive infections and severe brain or sensory damage. This is the case of the rubella virus or the herpes group. Others, such as hepatitis B, transmitted during childbirth, can lead to a potentially serious chronic infection.

More recently, viruses have emerged that had been forgotten in the forests or were unknown for lack of diagnostic methods, some of which have a particular tropism for the fetal nervous system. It is mainly ecological disturbances and the increase in international trade that have allowed the spread of these viruses and their vectors and thus the increase in the incidence and geographical distribution of these infections.

**Dengue** has been known for two centuries. The arrival of *Aedes albopictus* in "temperate" countries while the main vector *Aedes aegypti* resides in tropical areas raises fears of indigenous epidemics. There does not seem to be an increase in severe forms during pregnancy. The risk of premature delivery exists especially in symptomatic forms and there is a risk of haemorrhage at delivery. Materno-fetal transmission is possible throughout pregnancy, the risk for the newborn with fever and thrombopenia is greater when maternal dengue occurs close to term. A vaccine was granted marketing authorisation in December 2015 (Dengvaxia®) which is effective against the 4 serotypes of dengue, but whose use is restricted to endemic areas. It is a live attenuated vaccine and therefore contraindicated during pregnancy.

Some other arboviroses of more recent global spread have specific risks for the fetus and the newborn. Prevention is based on vector control (control of natural and artificial standing water) and personal protection against mosquitoes.

**Chikungunya** is also a mosquito borne infection. Vertical transmission during pregnancy is rare and usually benign but is close to 50% if the mother is viremic in the peripartum. Neonatal infection marked by fever, exanthem, extremity involvement can lead to encephalopathy, documented on MRI, with frequent neurological sequelae.

Transmitted mainly by mosquitoes but also by sexual transmission, infection by the **Zika** virus is at high risk of congenital anomalies in all trimesters of pregnancy. The infection can be transmitted to the fetus in 20 to 30% cases and lead to severe complications in some of them, with intra-uterine neurological and cerebral developmental anomalies (including microcephaly) but also ocular, auditory and even visceral

This risk justifies protected sexual intercourse up to three to six months after returning from a stay in a zone where the Zika virus is circulating or the start of symptoms in the case of symptomatic infection and throughout pregnancy when the partner has been exposed to the Zika virus. The virus has been isolated in saliva and maternal milk without any transmission having been formally proven to date so breast feeding is possible.

The low risk of vertical transmission of **West Nile** virus is probably due to low viremia in the mother. Congenital infection is possible but very rare: children infected can be symptomatic at birth with a variable clinical presentation as skin rash, chorio-retinitis, meningitis, seizures or be asymptomatic. The literature also reports severe brain damage with destruction of cerebral tissue or lissencephalia.

**Ebola** Virus disease in pregnancy is associated with a high rate of obstetric complications and adverse maternal and perinatal outcomes including spontaneous abortion, rupture of membranes before labour, preterm labour/birth, antepartum and postpartum haemorrhage, intrauterine fetal death, maternal death and newborn death. Although rare, some pregnant women have survived without losing their unborn child. Data show that the intrauterine content remains positive for Ebola virus RNA.

**Covid 19** is also a zoonosis of human-to-human transmission after a species jump. Pregnant women are no more likely to become infected with SARS-CoV-2 than non-pregnant women of reproductive age, but they are at greater risk of contracting a severe form of the disease, with respiratory or vascular complications but also preeclampsia and preterm birth. Pregnant women who test positive are 15 times more likely to die than uninfected pregnant women. A recent review of 500 studies indicate that mother-to-child transmission is possible but rates of positivity among infants born to mothers with SARS-CoV-2 are low (<2%). They are even lower when analyses are limited to cases of likely antenatal and intrapartum exposure to the virus, such as babies testing positive in the first 24 hours after delivery (0.9%) and in high income countries SARS-CoV-2 positivity among exposed infants appears to be extremely rare (0.1%). In utero transmission along with biomarker evidence, is possible but exceedingly rare. Intrapartum transmission, typically from exposure to virus in maternal blood, vaginal secretions, or faeces during the birth process, was only confirmed by two (0.06%) cases in this review. Postnatal infection of the infant can relate to a variety of exposures. These include maternal respiratory secretions, contact with infected caregivers or healthcare providers, contaminated surfaces. This review shows no association between breastfeeding and infection in newborn babies, despite the detection of SARS-CoV-2 from a few breastmilk samples

Thus, pregnant women are a priority target for Covid vaccination, only with messenger RNA vaccines whose safety has now been demonstrated, including from the beginning of pregnancy, and even in the ante-conceptional period. In addition, vaccination is also effective in protecting infants, who are protected by a transfer of antibodies from the mother via the placenta. A study has shown that 60% of infants' antibodies persist beyond 6 months after birth, when the mother received her vaccination during pregnancy.

### Biography

Parallel to his medical studies, leading to a diploma in paediatrics, Jean Sarlangue followed a scientific course of study leading him to a Master degree in Science and then to a DEA in microbial and viral pathology. Head of the Department of Paediatrics for several years, he spent his entire career in the neonatal intensive care unit of Children's Hospital Bordeaux. He has a special interest in infectious diseases with clinical research in pharmacology of antibiotics and vaccinology. He was one founding member then president of Pediatric Infectious Disease Group of French Pediatric Society



## Jean Sarlangue MD

Neonatology, University of Bordeaux, France

### LES MALADIES INFECTIEUSES : DES VIRUS LES PLUS ANCIENS AUX VIRUS EMERGENTS

Plusieurs virus très anciens sont potentiellement à l'origine d'embryofoetopathies responsables de malformations, de retards de croissance, d'infections progressives et de lésions cérébrales ou sensorielles graves. C'est le cas du virus de la rubéole ou du groupe de l'herpès. D'autres, comme l'hépatite B, transmise lors de l'accouchement, peuvent conduire à une infection chronique potentiellement grave.

Plus récemment, sont apparus des virus oubliés dans les forêts ou inconnus faute de méthodes de diagnostic, dont certains ont un tropisme particulier pour le système nerveux du fœtus. Ce sont principalement les perturbations écologiques et l'augmentation du commerce international qui ont permis la diffusion de ces virus et de leurs vecteurs et donc l'augmentation de l'incidence et de la répartition géographique de ces infections.

La **dengue** est connue depuis deux siècles. L'arrivée d'*Aedes albopictus* dans les pays "tempérés" alors que le vecteur principal *Aedes aegypti* réside dans les zones tropicales fait craindre des épidémies autochtones. Il ne semble pas y avoir d'augmentation des formes graves pendant la grossesse. Le risque d'accouchement prématuré existe surtout dans les formes symptomatiques et il y a un risque d'hémorragie à l'accouchement. La transmission materno-fœtale est possible tout au long de la grossesse, le risque pour le nouveau-né avec fièvre et thrombopénie est plus important lorsque la dengue maternelle survient à proximité du terme. Un vaccin a obtenu une autorisation de mise sur le marché en décembre 2015 (Dengvaxia®) qui est efficace contre les 4 sérotypes de la dengue, mais dont l'utilisation est limitée aux zones endémiques. C'est un vaccin vivant atténué et donc contre-indiqué pendant la grossesse.

Certaines autres arboviroses de propagation mondiale plus récente présentent des risques spécifiques pour le fœtus et le nouveau-né. La prévention repose sur la lutte antivectorielle (contrôle des eaux stagnantes naturelles et artificielles) et la protection individuelle contre les moustiques.

Le **chikungunya** est également une infection transmise par les moustiques. La transmission verticale pendant la grossesse est rare et généralement bénigne mais elle est proche de 50% si la mère est virémique en péri-partum. L'infection néonatale marquée par de la fièvre, un exanthème, une atteinte des extrémités peut conduire à une encéphalopathie, documentée à l'IRM, avec de fréquentes séquelles neurologiques.

Transmise principalement par les moustiques mais aussi par voie sexuelle, l'infection par le virus **Zika** est à haut risque d'anomalies congénitales dans tous les trimestres de la grossesse. L'infection peut être transmise au fœtus dans 20 à 30% des cas et entraîner des complications sévères chez certains d'entre eux, avec des anomalies intra-utérines du développement neurologique et cérébral (dont la microcéphalie) mais aussi oculaires, auditives voire viscérales.

Ce risque justifie des rapports sexuels protégés jusqu'à trois à six mois après le retour d'un séjour dans une zone où circule le virus Zika ou le début des symptômes en cas d'infection symptomatique et tout au long de la grossesse lorsque le partenaire a été exposé au virus Zika. Le virus a été isolé dans la salive et le lait maternel sans qu'aucune transmission n'ait été formellement prouvée à ce jour ; l'allaitement maternel est donc possible.

Le faible risque de transmission verticale du virus du Nil occidental est probablement dû à la faible virémie de la mère. L'infection congénitale est possible mais très rare : les enfants infectés peuvent être symptomatiques à la naissance avec une présentation clinique variable comme une éruption cutanée, une chorio-rétinite, une méningite, des convulsions ou être asymptomatiques. La littérature rapporte également des atteintes cérébrales sévères avec destruction du tissu cérébral ou lissencéphalie.

La maladie à virus **Ebola** pendant la grossesse est associée à un taux élevé de complications obstétriques et d'issues maternelles et périnatales défavorables, notamment avortement spontané, rupture des membranes avant le travail, travail/accouchement prématuré, hémorragie antepartum et postpartum, mort foetale intra-utérine, décès maternel et décès néonatal. Bien que rares, certaines femmes enceintes ont survécu sans perdre leur enfant à naître. Les données montrent que le contenu intra-utérin reste positif pour l'ARN du virus Ebola.

Le **Covid 19** est également une zoonose de transmission interhumaine après un saut d'espèce. Les femmes enceintes ne sont pas plus susceptibles d'être infectées par le SRAS-CoV-2 que les femmes non enceintes en âge de procréer, mais elles risquent davantage de contracter une forme grave de la maladie, avec des complications respiratoires ou vasculaires, mais aussi une prééclampsie et une naissance prématurée. Les femmes enceintes dont le test est positif ont 15 fois plus de risques de mourir que les femmes enceintes non infectées. Une analyse récente de 500 études indique que la transmission de la mère à l'enfant est possible mais que les taux de positivité chez les nourrissons nés de mères atteintes du SRAS-CoV-2 sont faibles (<2%). Ils sont encore plus faibles lorsque les analyses se limitent aux cas d'exposition prénatale et intrapartum probable au virus, comme les bébés testés positifs dans les 24 heures suivant l'accouchement (0,9 %) et, dans les pays à revenu élevé, la positivité du SRAS-CoV-2 chez les nourrissons exposés semble être extrêmement rare (0,1 %). La transmission in utero est possible mais extrêmement rare, comme en témoignent les biomarqueurs. La transmission intra-partum, généralement due à l'exposition au virus dans le sang maternel, les sécrétions vaginales ou les fèces pendant l'accouchement, n'a été confirmée que par deux cas (0,06 %) dans cette revue. L'infection postnatale du nourrisson peut être liée à une variété d'expositions. Celles-ci comprennent les sécrétions respiratoires maternelles, le contact avec des soignants ou des prestataires de soins infectés, des surfaces contaminées. Cette revue ne montre pas d'association entre l'allaitement et l'infection chez le nouveau-né, malgré la détection du SRAS-CoV-2 dans quelques échantillons de lait maternel. Ainsi, les femmes enceintes sont une cible prioritaire pour la vaccination Covid, uniquement avec des vaccins à ARN messager dont l'innocuité est maintenant démontrée, y compris dès le début de la grossesse, et même en période ante-conceptionnelle. Par ailleurs, la vaccination est également efficace pour protéger les nourrissons, qui sont protégés par un transfert d'anticorps de la mère via le placenta. Une étude a montré que 60% des anticorps des nourrissons persistent au-delà de 6 mois après la naissance, lorsque la mère a reçu sa vaccination pendant la grossesse.

## Biography

Parallel to his medical studies, leading to a diploma in paediatrics, Jean Sarlangue followed a scientific course of study leading him to a Master degree in Science and then to a DEA in microbial and viral pathology. Head of the Department of Paediatrics for several years, he spent his entire career in the neonatal intensive care unit of Children's Hospital Bordeaux. He has a special interest in infectious diseases with clinical research in pharmacology of antibiotics and vaccinology. He was one founding member then president of Pediatric Infectious Disease Group of French Pediatric Society



## Rigour Virginie

*Lactarium d'Ile de France, Necker Enfants Malades, France*

### MEDICATION AND BREASTFEEDING

One of the first causes of *early discontinuation* of AM is *drug prescribing* in the mother. This is because AM is an additional route of elimination from the drug, and can therefore expose the newborn to a risk. Knowledge about the passage of drugs into breast milk (SCI) and its consequences in children is lacking. In the absence or lack of pharmacokinetic (passage of the drug in the SCI) and clinical (effects in the newborn or infant), *MA is often contraindicated with a large number of drugs as a precautionary principle.*

Summaries of listed product characteristics (SMRs) in the *Vidal dictionary*, a reference for prescribers, contraindicate THE MA in 85% of cases. In fact, this is most often only a precautionary principle, due to the lack of sufficient studies to determine the level of risk to the child. The wording of product summaries of product characteristics is drafted by pharmaceutical companies, with an essentially medico-legal concern. However, many of these discontinuations could be avoided by consulting an increasing number of adapted pharmacological data, grouped in various reference books, but often unknown by health professionals. There are sites (lactancia, Lactmed) created to answer questions from health professionals and mothers about "drugs and MAs", which integrate into the *pharmacovigilance circuit*, and report adverse reactions and new facts.

Population pharmacokinetic studies make it possible to perform kinetic studies (pK) by mathematical modelling by taking very few pK points from a large set of patients. This makes it possible to carry out, from a methodological point of view, a study of pK in fragile populations in compliance with ethical rules. A study conducted by the Motherisk Program (Toronto) of 838 mother-child couples described (i) the type of prescription and incidence: analgesics (23%), antibiotics (20%), antihistamines (10%), sedatives (5%) (ii) adverse reactions (AEs): present in 10% to 15.7% of cases and minors iii) drugs attributable to serious AEs: antibiotics: 17%, antiepileptic drugs: 16%, antidepressants: 13%, hypnotics: 13%, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): 8%, hormones: 5%, iodine and derivatives: 5%. In the light of current knowledge in most cases, MA can be initiated or continued sometimes without any concern, and more rarely with certain precautions and with regular follow-up of the breastfed child.

#### Medicines and breastfeeding

- - Always try to find a therapeutic alternative that allows breastfeeding.
- - If a short and contraindicated treatment with AM must be prescribed: suspend breast-feeding, express the milk (6 times/d) and throw it away for five half-lives.
- - In the case of single-dose medication with a short half-life, take it just after the evening feed.
- - Prescribe as few treatments as possible.
- - Warn against stimulants (coffee < 3 cups / day, tobacco < 10 cigarettes / day), alcohol, products for topical use on the breast, environmental pollutants.
- - The final choice must be effectiveness for the mother and the least risk for the child.
- - prefer drugs
- - strongly bound to plasma proteins;
- - low fat soluble;
- - low oral bioavailability;
- - with a short half-life
- - without active metabolites;
- - generally used in paediatrics.
- - If the passage in the milk has been studied: determine the maximum quantity of medicine that the child can receive, avoid breastfeeding at the time of the peak.

- - If the passage has not been studied: choose a drug with a short half-life, high protein binding, low oral availability, high molecular weight, low milk/plasma ratio, no active metabolite.
- - Caution in case of prematurity, hypotrophy.
- - Monitor the baby in the event of MA under medication, and think, in the face of any abnormal manifestation in a breastfed child, of the possible role of a medication that may have passed into the milk.

## Biography

Dr. Rigourd Virginie is Neonatologist in NICU (Necker Hospital Paris) and the head of Regional Milk Bank of Ile de France. Dr Rigourd develop studies on Human milk. She is the member and Communications manager of the Association of the Milk banks of France. And also medical referent for the ABM about "lactovigilance" She is member of the "breast feeding" regional group health network .



## Rigourd Virginie

*Lactarium d'Ile de France, Necker Enfants Malades, France*

### MEDICAMENTS ET ALLAITEMENT

L'une des premières causes d'arrêt précoce de la MA est la prescription de médicaments chez la mère. En effet, l'AM est une voie supplémentaire d'élimination du médicament, et peut donc exposer le nouveau-né à un risque. Les connaissances sur le passage des médicaments dans le lait maternel (LM) et ses conséquences chez l'enfant sont insuffisantes. En l'absence ou le manque de données pharmacocinétiques (passage du médicament dans le LM) et cliniques (effets chez le nouveau-né ou le nourrisson), l'AM est souvent contre-indiquée avec un grand nombre de médicaments par principe de précaution.

Les résumés des caractéristiques des produits listés (RCP) du dictionnaire Vidal, référence pour les prescripteurs, contre-indiquent l'AMM dans 85% des cas. En fait, il ne s'agit le plus souvent que d'un principe de précaution, faute d'études suffisantes pour déterminer le niveau de risque pour l'enfant. Les libellés des résumés des caractéristiques des produits sont rédigés par les laboratoires pharmaceutiques, dans un souci essentiellement médico-légal. Pourtant, nombre de ces abandons pourraient être évités en consultant un nombre croissant de données pharmacologiques adaptées, regroupées dans divers ouvrages de référence, mais souvent méconnues des professionnels de santé. Il existe des sites (lactancia, Lactmed) créés pour répondre aux questions des professionnels de santé et des mères sur les "médicaments et AMM", qui s'intègrent dans le circuit de la pharmacovigilance, et signalent les effets indésirables et les faits nouveaux.

Les études pharmacocinétiques de population permettent de réaliser des études cinétiques (pK) par modélisation mathématique en prenant très peu de points pK sur un grand nombre de patients. Il est ainsi possible de réaliser, d'un point de vue méthodologique, une étude de pK dans des populations fragiles en respectant les règles éthiques. Une étude menée par le Motherisk Program (Toronto) auprès de 838 couples mère-enfant a décrit (i) le type de prescription et son incidence : analgésiques (23%), antibiotiques (20%), antihistaminiques (10%), sédatifs (5%) (ii) les effets indésirables (EI) : présents dans 10% à 15,7% des cas et mineurs (iii) les médicaments attribuables à des EI graves : antibiotiques : 17%, antiépileptiques : 16%, antidépresseurs : 13%, hypnotiques 13%, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : 8%, hormones : 5%, iode et dérivés : 5%. A la lumière des connaissances actuelles, dans la plupart des cas, l'AM peut être initiée ou poursuivie parfois sans inquiétude, plus rarement avec certaines précautions et avec un suivi régulier de l'enfant allaité.

#### Mémo

##### Médicaments et allaitement

- Il faut toujours essayer de trouver une alternative thérapeutique qui permette l'allaitement.
- Si un traitement court et contre-indiqué par AM doit être prescrit : suspendre l'allaitement, tirer le lait (6 x/j) et le jeter pendant cinq demi-vies.
- En cas de médicament unidose à demi-vie courte, le prendre juste après la tétée du soir.
- Prescrire le moins de traitements possible.
- Mettre en garde contre les stimulants (café < 3 tasses / jour, tabac < 10 cigarettes / jour), l'alcool, les produits à usage local sur le sein, les polluants environnementaux.
- Le choix final doit être l'efficacité pour la mère et le moindre risque pour l'enfant.
- Préférer les médicaments
- fortement liés aux protéines plasmatiques ;
- peu liposolubles ;
- à faible biodisponibilité orale ;
- avec une demi-vie courte
- sans métabolites actifs ;
- généralement utilisés en pédiatrie.
- Si le passage dans le lait a été étudié : déterminer la quantité maximale de médicament que l'enfant peut recevoir, éviter

l'allaitement au moment du pic.

- Si le passage n'a pas été étudié : choisir un médicament ayant une demi-vie courte, une fixation protéique élevée, une faible disponibilité orale, un poids moléculaire élevé, un rapport lait/plasma faible, pas de métabolite actif.
- Prudence en cas de prématurité, d'hypotrophie.
- Surveiller le bébé en cas d'AM sous médicaments, et penser, devant toute manifestation anormale chez un enfant allaité, au rôle possible d'un médicament qui serait passé dans le lait.

### Biography

Dr. Rigourd Virginie is Neonatologist in NICU (Necker Hospital Paris) and the head of Regional Milk Bank of Ile de France. Dr Rigourd develop studies on Human milk. She is the member and Communications manager of the Association of the Milk banks of France. And also medical referent for the ABM about "lactovigilance" She is member of the "breast feeding" regional group health network .





## Robert Barouki

*Université Paris Cité, Inserm T3S, Hôpital Necker Enfants Malades, France*

### EARLY LIFE EXPOSOME: THE IMPACT OF ENVIRONMENTAL POLLUTANTS.

Identifying precise and predictive biomarkers of health and disease is a critical objective of clinical biochemistry and biomedical research. New concepts and technologies have emerged recently that could support such an objective, notably the exposome concept which corresponds to the totality of exposures over the lifetime from conception to death. The aim of the presentation is to show how recent developments in early life exposome studies could support prevention in medicine. Pollutants are among the most significant early life exposome components and there is evidence now that they can increase the risks of a variety of diseases later in life and possibly over generations.

Research in the exposome field allowed the development of sensors and biological biomarkers using omics technologies that can support the prediction of human health outcomes. For example, authors have used metabolomics to explore the chemical exposome and its initial effects on organisms, which appears to be a very promising approach. Recently, epigenomics has proven to be of great value to characterize environmental effects. Indeed, several environmental factors such as chemicals, nutritional unbalance and psychological stress can influence epigenetic regulation and this may account for their long-term effects since those marks could last for decades.

While precision medicine has primarily focused on adapting treatments to the genetic profiles of tumors, it had in fact originally a wider scope including the use of robust biomarkers for disease prevention. The integration of the genome, epigenome and exposome data can help strengthen approaches to identify relevant predictive markers that can support precise prevention actions both at the population and at the individual levels.

Barouki et al, Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Env Int* 114 (2018) 77–86

Barouki et al. Integration of the human exposome with the human genome to advance medicine. *Biochimie*. 2018; 152:155-158

Grandjean et al, Timescales of developmental toxicity impacting on research and needs for intervention. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019 Aug;125 Suppl 3(Suppl 3):70-80

#### Biography

Robert Barouki, MD, PhD, is Professor of Biochemistry at University of Paris and head of the Inserm unit T3S: "Toxicology, Therapeutic Targets, cellular Signaling and Biomarkers". He also heads the clinical metabolomics and proteomic biochemistry laboratory at the Necker Enfants malades hospital. His research is focused on the impact of environmental contaminants on human health, in particular POPs and EDCs. He is involved in several EU projects: HBM4EU (linking exposure to health), Heals and Neurosome (exposome), HERA (setting the research agenda in environment and health) and Oberon (EDC testing). He has also been involved in the networking of French and European research in the field of environment and health as well as in communicating scientific data to citizens



## Robert Barouki

Université Paris Cité, Inserm T3S, Hôpital Necker Enfants Malades, France

### EXPOSOME EN DEBUT DE VIE : L'IMPACT DES POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX.

L'identification de biomarqueurs précis et prédictifs de la santé et de la maladie est un objectif essentiel de la biochimie clinique et de la recherche biomédicale. De nouveaux concepts et technologies ont émergé récemment qui pourraient soutenir un tel objectif, notamment le concept d'exposome qui correspond à la totalité des expositions au cours de la vie, de la conception à la mort. L'objectif de la présentation est de montrer comment les développements récents dans les études de l'exposome au début de la vie pourraient soutenir la prévention en médecine. Les polluants sont parmi les composants les plus importants de l'exposome du début de la vie et il est maintenant prouvé qu'ils peuvent augmenter les risques d'une variété de maladies plus tard dans la vie et éventuellement sur plusieurs générations.

La recherche dans le domaine de l'exposome a permis le développement de capteurs et de biomarqueurs biologiques utilisant les technologies omiques qui peuvent soutenir la prédiction des résultats de santé humaine. Par exemple, des auteurs ont utilisé la métabolomique pour explorer l'exposome chimique et ses effets initiaux sur les organismes, ce qui semble être une approche très prometteuse. Récemment, l'épigénomique s'est avérée d'une grande utilité pour caractériser les effets environnementaux. En effet, plusieurs facteurs environnementaux tels que les produits chimiques, les déséquilibres nutritionnels et le stress psychologique peuvent influencer la régulation épigénétique, ce qui peut expliquer leurs effets à long terme, puisque ces marques peuvent durer des décennies.

Si la médecine de précision s'est principalement concentrée sur l'adaptation des traitements aux profils génétiques des tumeurs, elle avait en fait à l'origine un champ d'application plus large, incluant l'utilisation de biomarqueurs robustes pour la prévention des maladies. L'intégration des données du génome, de l'épigénome et de l'exposome peut contribuer à renforcer les approches visant à identifier des marqueurs prédictifs pertinents susceptibles de soutenir des actions de prévention précises, tant au niveau de la population qu'au niveau individuel.

Barouki et al, Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Env Int* 114 (2018) 77-86

Barouki et al, Intégration de l'exposome humain avec le génome humain pour faire progresser la médecine. *Biochimie*. 2018 ; 152:155-158

Grandjean et al, Timescales of developmental toxicity impacting on research and needs for intervention. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019 Août;125 Suppl 3(Suppl 3):70-80

#### Biography

Robert Barouki, MD, PhD, is Professor of Biochemistry at University of Paris and head of the Inserm unit T3S: "Toxicology, Therapeutic Targets, cellular Signaling and Biomarkers". He also heads the clinical metabolomics and proteomic biochemistry laboratory at the Necker Enfants malades hospital. His research is focused on the impact of environmental contaminants on human health, in particular POPs and EDCs. He is involved in several EU projects: HBM4EU (linking exposure to health), Heals and Neurosome (exposome), HERA (setting the research agenda in environment and health) and Oberon (EDC testing). He has also been involved in the networking of French and European research in the field of environment and health as well as in communicating scientific data to citizens



## Antonio Cano

*Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, University of Valencia, Spain*

### EPIGENETICS AND RISK MODULATION ALONG THE LIFESPAN. LIFESTYLE AS A KEY INSTRUMENT

Life expectancy is increasing across the different regions in the world. Successful ageing begins with the first moment in life. The progression along the different stages of life defines the materialization of a program in which the success is linked to the healthy performance of organs and systems together with the avoidance of disease. Non-communicable diseases (NCD) define a specific group of threats affecting the second half of life. Healthy longevity requires proper attention to all malleable determinants of the ageing phenomenon and the protraction of the clinical phases of NCD. Frailty defines a stage prior to occurrence of NCDs during ageing. Epigenetics is a key event in this context since it defines the malleability of genes, which may be affected in their expression without modifying the DNA sequence. RNA interference constitutes a key step in the epigenetic process. The possibility of identifying and measuring micro-RNAs (miRNA) in blood has opened a new avenue in the investigation of many diseases, which may be better understood. Moreover, there is already an area that may disentangle the basis for interventions to promote health and successful ageing.

Lifestyle is a key factor for successful ageing. This has been confirmed by institutions and agencies, like the WHO or the European Commission through the European Innovation Partnership for Active and Healthy Ageing (EIPAH). Nutrition also defines a good example of the modulation of the genetic program from the intra-uterine life. The Dutch Hunger Winter is a good proof of concept. Moreover, diet has been shown to protect against NCDs associated with ageing, particularly those in the cardiovascular area.

#### Biography

Antonio Cano is full Professor of Obstetrics and Gynecology at the University of Valencia, Spain, and Head of the Obstet Gynecol Department at the Clinico University Hospital-INCLIVA in Valencia. Graduated at the University of Valencia in 1978, trained as specialist in Obstetrics & Gynecology in 1980-84, doctorate as scholar at the Royal Spanish College in the University of Bologna, and postdoctoral fellow of British Council in the Imperial Cancer Research Fund in London, UK (1984-86). Personal research interest in reproductive endocrinology. Author of several books and around four hundred articles written in English or Spanish. Member of the Board of ISGE, and of the editorial board of four scientific journals, *Maturitas*, *Gynecol Obstet Invest*, *Pregnancy Hypertension*, and *Gynecol Reprod Endocrinol Metab (GREM)*, and editor for *Gynecology of the Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Past President of the European Menopause and Andropause Society (EMAS).



## Antonio Cano

*Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, University of Valencia, Spain*

### ÉPIGÉNÉTIQUE ET MODULATION DU RISQUE TOUT AU LONG DE LA VIE. LE MODE DE VIE COMME INSTRUMENT CLÉ

L'espérance de vie augmente dans les différentes régions du monde. Le vieillissement réussi commence dès les premiers instants de la vie. La progression au cours des différentes étapes de la vie définit la matérialisation d'un programme dans lequel le succès est lié à la bonne performance des organes et des systèmes ainsi qu'à la prévention des maladies. Les maladies non transmissibles (MNT) définissent un groupe spécifique de menaces affectant la seconde moitié de la vie. Une longévité saine nécessite une attention appropriée à tous les déterminants malléables du phénomène du vieillissement et la prolongation des phases cliniques des MNT. La fragilité définit un stade antérieur à l'apparition des maladies non transmissibles au cours du vieillissement. L'épigénétique est un événement clé dans ce contexte car elle définit la malléabilité des gènes, dont l'expression peut être affectée sans modifier la séquence d'ADN. L'interférence ARN constitue une étape clé du processus épigénétique. La possibilité d'identifier et de mesurer les micro-ARN (miRNA) dans le sang a ouvert une nouvelle voie dans la recherche de nombreuses maladies, qui peuvent être mieux comprises. En outre, il existe déjà un domaine qui pourrait permettre de démêler les bases des interventions visant à promouvoir la santé et le vieillissement réussi.

Le mode de vie est un facteur clé pour un vieillissement réussi. Cela a été confirmé par des institutions et des agences, comme l'OMS ou la Commission européenne par le biais du Partenariat européen d'innovation pour un vieillissement actif et en bonne santé (EIPAAH). La nutrition est également un bon exemple de la modulation du programme génétique dès la vie intra-utérine. L'hiver de la faim aux Pays-Bas est une bonne preuve de concept. En outre, il a été démontré que l'alimentation protège contre les MNT associées au vieillissement, en particulier celles du domaine cardiovasculaire.

#### Biography

Antonio Cano is full Professor of Obstetrics and Gynecology at the University of Valencia, Spain, and Head of the Obstet Gynecol Department at the Clinico University Hospital-INCLIVA in Valencia. Graduated at the University of Valencia in 1978, trained as specialist in Obstetrics & Gynecology in 1980-84, doctorate as scholar at the Royal Spanish College in the University of Bologna, and postdoctoral fellow of British Council in the Imperial Cancer Research Fund in London, UK (1984-86). Personal research interest in reproductive endocrinology. Author of several books and around four hundred articles written in English or Spanish. Member of the Board of ISGE, and of the editorial board of four scientific journals, *Maturitas*, *Gynecol Obstet Invest*, *Pregnancy Hypertension*, and *Gynecol Reprod Endocrinol Metab (GREM)*, and editor for *Gynecology of the Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Past President of the European Menopause and Andropause Society (EMAS).

## INDEX

Alexis Mosca	18
Aline Papaxanthos	10
Amin Gohary	22
Anne Esther NJom Nlend	35
Antonio Cano	51
C. ELLEAU	14
François Maillot	37
J. Brines	6
J. Van-Gils	20

Jean Sarlangue MD	41
Judith Chareyre	33
Laurent Storme	28
López A	24
Naziha Khen-Dunlop	26
Rigourd Virginie	12
Rigourd Virginie	45
Robert Barouki	49
Tamas Szamosi MD	39
Thierry Leblanc	31



# PEDIATRICS WEBINAR - 2022

APRIL 07-08, 2022



*Organizer*

**Confrontiers Conferences LLP**

**Whats App:** +44 748 072 3534

**Email:** [peditrics@confrontiers.com](mailto:peditrics@confrontiers.com)

India | UK