



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA  
TERRE ET DE L'UNIVERS  
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



## Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie approfondie

---

### Thème

**Effets du lait maternel sur le système immunitaire du nouveau-né**

---

Présentées par :

SAIGHI NABILA

LAKEHAL AMIRA

Devant les jurys:

Président (e) : Mr HEMICLA (M.A.A)

Université de Guelma

Examineur : Mr BOUDEN.I (M.A.A)

Université de Guelma

Encadreur : Mme KAIDIS (M.A.A)

Université de Guelma

Juin 2015



# REMERCIEMENT

Louange à notre seigneur « ALLAH » qui nous a légué de la merveilleuse faculté de raisonnement et incité à acquérir le savoir.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent aussi à monsieur le président Mr HEMICI et à Mr BOUDANE d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail.

Au terme de ce modeste travail, nous remercions vivement notre promoteur Mm KAIDI pour son encadrement.

Nous exprimons également notre gratitude à tous les professeurs et enseignants qui ont collaboré à nos formations durant notre cycle primaire et universitaire.

Sans omettre bien sur de remercier profondément tous nos amis et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation du présent travail.



# DEDICACE

## « AMIRA »

Je dédie cordialement ce modeste labeur à mes chers parents qui n'ont pas eu un seul moment de réplique pour voir ce vœu exaucé, à mes adorables et affectueuses sœurs RIMA, SABRINA, AIDA qui ont fourni beaucoup d'efforts et de tendresse afin d'illuminer ce long parcours, à mon unique frère que Dieu le garde qui s'est mobilisé dans toutes mes demandes afin de m'éviter toutes perturbations à son épouse SAMIRA à son adorable DOUDOU ainsi qu'aux petits tourtereaux ZIZOU , HAMIMOU à la petite princesse YARA à leur père ABDEREZAK, au futur genre IMAD pour toute sa gentillesse, et à toute la famille.

A ma chère binôme NABILA, mon amie MANEL et toutes les autres amies.



# DEDICACE

## « NABILA »

*Aujourd'hui et après toutes ces années, c'est le fruit de cinq ans, j'ai l'honneur, mais surtout le plaisir de dédier ce travail à toutes les personnes qui m'aiment, qui croient en moi et me donne des raisons de devenir meilleure :*

*À mes parents,*

*Ma mère Houria, qui ma aidée à aller toujours de l'avant et n'a pas ménager ses forces pour me rendre la vie facile, merci pour ton amour, ta patience et encore ta patience ; sans toi ce mémoire, n'aurait certainement jamais pu voir le jour. Tes encouragements et ta confiance en mes capacités m'ont beaucoup apporté.*

*Mon père Abd El-Hafid, qui a tout fait pour que je ne manque de rien et pour que je sois la meilleure dans mes études. Merci mon père pour le courage que tu ma donné durant toutes ces années.*

*À l'âme de mes grands parents : Laid et Hadhria*

*À mes chères sœurs Aouatef, Fatima elzohra*

*.À Samira, ma formidable sœur ; et son mari Yassine et ma princesse Aya ; et le petit ange*

*Anes*

*À la cadette Khadidja, ma petite sœur bien aimée, qui malgré son âge sait comment me remonter le moral.*

*.À mon chers frères, Amer mon frère très sage, qui ne m'a jamais dit non pour quoi que ce soit. Ainsi que le cadet Mbarek*

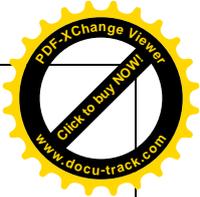
*Mon chère frère l'ainé Salim, merci pour ta présence réconfortante. et son épouse Samiha*

*Spécial dédicace à mon cher binôme Amira et sa modeste famille*

*Ainsi mes amies dans la cité universitaire*

*. L'ambiance joyeuse qui m'a entouré tout au long du cycle clinique a été d'une importance majeure pour surmonter les moments difficiles.*

*À tous mes amis et à tous ceux que j'aime*



# Sommaire

**Liste des abréviations**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction**

## Chapitre I : le lait maternel

<b>1/Généralité sur le lait maternel</b> .....	1
1/1. Définition .....	1
1/2. Importance nutritionnelle.....	1
1/3. Caractéristiques biochimiques .....	1
<b>2/ Composition du lait maternel</b> .....	2
2/1. Eau .....	2
2/2. Glucides .....	2
2/ 3. Protéines et substances azotées.....	3
2/ 3.1 Protéines.....	3
2/3.1.1 Caséines.....	3
2/ 3.1.2 Les protéines solubles.....	4
2/3.2 Substances azotées .....	4
2/ 4. Lipides .....	5
2/4.1 Triglycérides .....	6
2/4.2 Acides gras.....	6
2/4.3 Phospholipides .....	6
2/4.4 Cholestérol .....	7
2/ 5. Minéraux et oligoéléments.....	7
2/ 6. Vitamines .....	7
2/7. Comparaison entre la composition du lait maternel, le lait de vache et celui de la préparation.....	9
<b>3/ Variation de la composition du lait maternel</b> .....	9



3/1. Stade de lactation ..... 9

3/2. Au cours de la tétée..... 9

3/3. Age gestationnel..... 9

**4/ Processus de la lactation ..... 11**

4/ 1. Anatomie de la glande mammaire ..... 11

    4/ 1.1 Tissu glandulaire ..... 11

4/2. Physiologie de la lactation ..... 12

    4/2. 1 Définition de lactation..... 12

    4/ 2. 2 Les hormones de la lactation..... 12

        4/ 2. 2. 1 Œstrogènes ..... 12

        4/ 2. 2. 2 Progestérone ..... 13

        4/ 2. 2. 3 Prolactine..... 13

        4/ 2. 2. 4 Ocytocine ..... 13

4/3. Mécanismes de synthèse et de sécrétion du lait maternel..... 14

4/4. La régulation de la production lactée II/1. Eau ..... 16

**Chapitre II : le système immunitaire du nouveau-né**

**1/Le système immunitaire ..... 17**

**2/Ontogénèse du système immunitaire ..... 17**

    2/1.Développement des organes lymphoïdes primaires..... 17

        2/1.1.Foie fœtal et Moelle osseuse ..... 17

        2/1.2.Thymus ..... 17

    2/2.Développement des organes lymphoïdes secondaires ..... 18

        2/2.1.La rate ..... 18

        2/2.2.Les ganglions lymphatiques ..... 18

        2/2.3. Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses..... 19

    2/3.Développement de l’immunité non spécifique du nouveau né..... 19

        2/3.1 Développement des cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages).. 19

            2/3.1. 1 Caractéristiques des polynucléaires du nouveau-né..... 20



2/3.2 Développement de l'activité «Natural killer» et de l'activité cytotoxique dépendante d'anticorps.....	21
2/3.3 Développement du système du complément.....	22
2/3.4 Développement du lysozyme .....	22
2/4. Développement de l'immunité spécifique du nouveau né.....	22
2/4.1 Développement de l'immunité cellulaire.....	23
2/4.1.1 Lymphocytes T.....	23
2/4.1.1.1 Caractéristiques des lymphocytes T du nouveau né.....	24
2/4.1.1.2 Production de cytokines.....	25
2/4.1.1.3 Défaut d'interaction cellulaire et moindre réponse cytotoxique .....	25
2/4.2 Développement de l'immunité humorale.....	28
2/4.2.1 Maturation des lymphocytes B et acquisition des récepteurs spécifiques. 28	
2/4.2.1.1 Caractéristiques des cellules B du nouveau-né.....	28
2/4.2.1.2 Production des immunoglobulines .....	29
2/4.3 Développement de la cellule présentatrice de l'antigène (monocytes et cellules dendritiques).....	29
2/5. Moyens de défense hépatiques .....	30
2/6. Moyens de défense pulmonaires.....	31
2/7. Moyens de défense dermiques.....	31

### **Chapitre III : le lait maternel et l'immunité du nouveau-né**

<b>1/Composantes immunitaires du lait maternel .....</b>	<b>31</b>
1/1.Composantes cellulaire .....	31
1/1.1.Macrophages .....	31
1/1.2.Leucocytes polynucléaires .....	31
1/1.3.Lymphocytes T & B.....	31
1/1.4.Survie des cellules maternelles dans le lait.....	32
1/2.Composantes humorales .....	32
1/2.1.Immunoglobulines .....	32
1/2.2. Lactoferrine.....	35
1/2.2.1 Activités immunomodulatoires de la lactoferrine .....	36



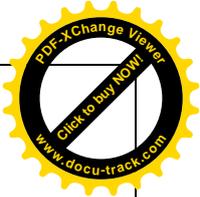
1/2.2.2 Activités anti-inflammatoires de la lactoferrine .....	36
1/2.3.Oligosaccharides et glycoconjugués .....	37
1/2.4.Lysozyme .....	37
1/2.5.κ-caséine .....	38
1/2.6.Lipides.....	38
1/2.7.Cytokines .....	39
1/2.8.Nucléotides.....	39
1/2.9 Complément.....	39
1/2.10 Probiotiques .....	40
<b>2/ Effets du lait maternel sur le système immunitaire du nouveau-né.....</b>	<b>40</b>
2/1.Prévention des infections .....	40
2/1.1 Diarrhées aigüe .....	40
2/1.2 L'entérocolite ulcéronécrosante.....	41
2/1.3 Otites moyennes aiguës (OMA).....	41
2/1.4 Infections pulmonaires .....	41
2/1.5 Méningites à Haemophilus Influenzae b (Hib).....	41
2/1.6 Infections urinaires.....	42
2/2. Maladies allergiques .....	42
2/3. Maladies auto-immunes .....	43
2/3.1 Le diabète type I.....	43
2/3.2 La maladie cœliaque .....	43
2/4. Cancers .....	44
<b>3/ Limites et inconvénients de l'allaitement maternel pour le nouveau-né .....</b>	<b>44</b>
3/1. La mère .....	44
3/2. Nouveau-né.....	44

## **Conclusion**

## **Résumé**

## **Bibliographie**

## **Glossaire**



## Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques biochimique du lait humain.....	2
Tableau 2 : Teneurs en glucides du lait humain .....	3
Tableau 3 : Composition protéique du lait humain .....	4
Tableau 4 : Substances azotées non protéiques du lait humain .....	5
Tableau 5 : Constituants lipidiques du lait humain.....	6
Tableau 6 : Teneurs en sels minéraux de 100ml de lait femme.....	7
Tableau 7 : La teneur moyenne des principales vitamines du lait maternel .....	8
Tableau 8 : Comparaison entre la composition du lait maternel, le lait de vache et celui de la préparation.....	9
Tableau 9 : Fonctions des constituants du système immunitaire à la naissance .....	10

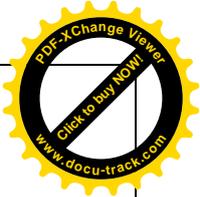


## Liste des figures

Figure 1 : Évolution des composants du lait maternel au cours de la lactation.....	10
Figure 2 : Principales composantes de la glande mammaire .....	11
Figure 3 : Alvéoles mammaires regroupées en lobule .....	12
Figure 4 : Hormones de la lactation sur la glande mammaire .....	14
Figure 5 : Illustration de l'action de la prolactine (A) et de l'ocytocine (B) .....	14
Figure 6 : Voies de synthèse et de sécrétion du lait par les cellules épithéliales.....	15
Figure 7 : Organisation de la rate.....	18
Figure 8 : Organisation d'un ganglion lymphatique .....	19
Figure 9 : Principales étapes du développement immunitaire .....	20
Figure 10 : Isoformes du récepteur membranaire CD45RA.....	21
Figure 11 : Schéma de différenciation des lymphocytes T & B .....	24
Figure 12 : Chronologie du développement des cellules jouant un rôle important dans la réponse immunitaire.....	24
Figure 13: Interaction entre le lymphocyte T et les cellules présentatrices d'antigènes via CD40-CD40l .....	25
Figure 14 : Interaction du CD40L avec le récepteur CD40 à la surface des cellules hématopoïétiques et non-hématopoïétiques.....	26
Figure 15 : Taux d'immunoglobuline chez le fœtus et le nouveau-né .....	29
Figure 16 : Interaction des lymphocytes T et CPA via CMHII .....	30
Figure 17 : Le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire des muqueuses .....	34
Figure 18 : Structure de l'IgA sécrétoire .....	35
Figure 19 : Origine des Ig du lait maternel et leur rôle protecteur .....	35



Figure 20 : Lien entéromammaire.....	36
Figure 21 : Action du lysozome sur les peptidoglycanes de la paroi bactérienne .....	39
Figure 22 : Composantes protectrices du lait maternel .....	41



## Liste des abréviations

**%** : pourcentage

**Ag** : antigène

**ADCC** : cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**AGPILC** : acide gras polyinsaturé de longue chaîne

**BALT** : bronchus associated lymphoid Tissue

**°C** : Degré Celsius

**Cl** : chlore

**Ca** : calcium

**Cu** : cuivre

**CMH** : complexe major d'histocompatibilité

**CL** : cellule de Langerhans

**Cu** : cuivre

**EGF** : Epidermal growth factor

**Fe** : fer

**FAO** : Food and Agriculture Organisation of the United Nations

**g** : gramme

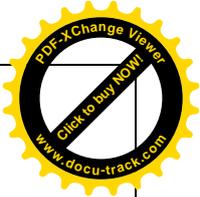
**GM-CSF** : facteur de croissance (Growth factor)

**G-CSF** : facteur de croissance

**HCL** : chlorure d'hydrogène

**Hib** : Haemophilus Influenzae b

**I** : iode



**IFN** : interféron

**IgA** : immunoglobuline A

**IgG** : immunoglobuline G

**IgM** : immunoglobuline M

**IgD** : immunoglobuline D

**IgE** : immunoglobuline E

**IgAs**: immunoglobuline A sécrétoire

**IL**: interleukine

**Kcal** : kilocalorie

**kg** : kilogramme

**K** : potassium

**Ko**: kilooctet

**L** : litre

**LF** : lactoferrine

**mOsm**: miliosmole

**MJ** : milijoule

**ml** : millilitre

**mg** : milligramme

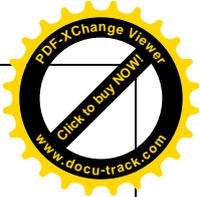
**Mg** : magnésium

**Mn** : manganèse

**mmol** : millimol

**mm** : millimètre

**MALT** :tissu lymphoïde associé au muqueuse



**ND:** non ou peu documenté.

**Na :** sodium

**NK :** naturel killer

**OMA :** Otites moyennes aiguës

**PN :** polynucliaire

**P :** phosphore

**PH :** potentiel hydrogène

**SRE:** système réticulo-endothélial

**S :** sulfure

**TCR :** récepteur des cellules T

**Th:** T helper

**TNF:** tumor necrosis factor

**Vit :** Vitamine

**Zn :** zinc



## Introduction

Le lait maternel est le seul aliment issu du corps humain, il est le premier moyen d'alimentation des nouveau-nés. Dans la plupart des cas, le bébé est allaité par sa mère, parfois par une nourrice. L'allaitement est alors le mode d'alimentation normal d'un nouveau né, c'est la norme sociale.

Et comme celui de tous les mammifères, le lait humain est propre à l'espèce et il contient tout les éléments nutritifs nécessaires pour assurer la croissance et le développement du nouveau-né (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

A coté de ses qualités, les caractéristiques immunologiques du lait maternel qui peuvent influencer l'état immunitaire du nouveau-né font l'objet d'études actuelles qui mènent à se demander comment le lait maternel parvient-il à agir sur le système immunitaire du nouveau-né et quels sont ses éléments constitutifs qui confèrent ces propriétés immunitaires ?

Pour répondre à toutes ces questions nous allons faire une étude théorique qui comporte trois chapitres : le premier chapitre décrit le lait maternel, sa composition, ses caractéristiques et son mécanisme de sécrétion, le deuxième chapitre donne un aperçu sur le système immunitaire du nouveau-né et le troisième chapitre donne l'aspect immunologique du lait maternel et explique ses actions et ses effets sur le système immunitaire du nouveau-né. Et pour cette raison le présent travail a pour objectif de voir quel effet exerce-t-il le lait maternel sur le système immunitaire d'un nouveau-né pour mieux cerner la période nécessaire au bébé afin de le prévenir de certaine infection importante.



## 1/Généralité sur le lait maternel

### 1/1. Définition du lait maternel :

Le lait maternel est un liquide fourni par les glandes mammaires de la femme après l'accouchement et constitue le meilleur aliment complet, équilibré et spécifique, il est parfaitement adapté aux besoins du nouveau-né, il se caractérise par: sa digestion facile, son transit digestif rapide et son action particulière sur la croissance et le système immunitaire. Son aspect diffère selon le temps, le lait produit les premiers jours appelé colostrum, il est épais de couleur jaunâtre qui évolue vers un lait transitionnel au cours des 15 jours suivant pour arriver à un lait mature (**Larousse médicale, 1985**).

### 1/2. Importance nutritionnelle :

En nutrition infantile, la composition du lait maternel est une sorte d'étalon-or par ce que tout composé qui s'y trouve possède à priori une utilité nutritionnelle ou immunitaire. Le lait maternel renferme une quantité importante des divers éléments nutritifs qui favorisent une croissance harmonieuse, et c'est pour cette raison qu'aucun lait animal ne possède naturellement ses qualités (**FAO, 1995**).

### 1/3. Caractéristiques biochimiques :

Le lait humain contient environ 87 % d'eau avec une osmolarité de 290 mosm/litre ce dernier est proche de celle du plasma (de 250 à 290 mOsm/litre).

La densité spécifique du lait maternel varie de 1,026 à 1,037 et le poids des matières sèches varie de 100 à 175 g/litre. Cependant que, plus de la moitié de cette masse est constituée de lactose (de 70 à 80 g/litre), de lipides (de 35 à 40 g/litre), de protéines (10 g/litre environ) et de minéraux (2 g/litre) (Tableau 1) (**FAO, 1995**).

**Tableau 1 : Caractéristiques biochimique du lait humain (Lentner, 1981).**

Constantes	Moyennes	Valeurs extrêmes
Energie(Kcal/litre)	690	446-1192
Densité spécifique	1,031	1,026-1,037
pH à 20°C	7,01	6,40-7,60
Matières sèches (g/litre)	129	100-175

## 2/ Composition du lait maternel

### 2/1. Eau :

Comme chez la plupart des mammifères, l'eau est l'élément le plus abondant dans le lait humain, son caractère polaire lui permet de former une vraie solution avec les substances polaires telles que les glucides et les minéraux et une solution colloïdale avec les protéines (Amiot et al, 2002).

L'eau est nécessaire pour maintenir l'hydratation, elle contribue également au mécanisme de régulation de la température du nouveau né. Le bébé est allaité à la demande, comble complètement ses besoins en eau par le lait maternel et même dans un climat très chaud, humide et sec (Micheline Beaudry et al, 2006).

### 2/2. Glucides :

Les glucides totaux du lait humain sont plus abondants (67-75 g/l) que ceux du lait de vache (45-50 g/l). L'essentiel est fait de lactose, de disaccharide qui est formé de glucose et de galactose (57-63 g/l). Les glucides du lait de femme sont des oligosaccharides (7-12 g). Qui se divisent en oligosaccharides neutres non azotés, azotés et des oligosaccharides acides. Ces éléments se constituent de glucose, galactose, N-acetylglucosamine, fucose et d'acide sialique (Tableau 2) (Guy Vermeil et al, 2003).

**Tableau 2 : Teneurs en glucides du lait humain (g/l) (FAO, 1995).**

Glucides	Moyennes	Valeurs extrêmes
Lactose	70	49-95
Estimé directement	68	50-92
Par différences	1,3	-
Fucose	0,7	0,7-0,8
Glucosamine	0,2	0,0-0,4
Inositol	0,45	0,39-0,56
Acide citrique	0,8	0,35-1,25

## 2/ 3. Protéines et substances azotées :

Le lait humain possède deux grandes caractéristiques qui le distingue des laits provenant des autres espèces animales :

- La teneur très élevée en azote non protéique (environ 25% contre 2% dans le lait de vache) dont l'urée en représentant environ la moitié.

-La faible teneur en protéines totales environ trois fois moindre que celui du lait de vache (entre 3 et 3,5 g/100 ml), et pour cette raison que le bébé humain croît plus lentement parmi toutes les espèces (**Picciano MF, 2001**).

### 2/ 3.1 Protéines :

Le lait contient un mélange très hétérogène de protéines que l'on peut subdiviser en deux grands groupes d'après leur précipitation en milieu acide ; les caséines et les protéines solubles. (Tableau 3).

#### 2/3.1.1 Caséines :

Elle représente approximativement 30% du contenu protéique total, sa teneur est beaucoup plus faible que dans le lait de vache. Ce type de protéine est constituée de sous unités importante de  $\beta$ -caséine et de faibles quantités de  $\kappa$ -caséine, mais une absence totale de  $\alpha$ -caséine qui est la fraction prédominante de la caséine du lait de vache. Cette protéine singularise par la capacité de fixer le calcium et le phosphate, en formant des structures micellaires de petite taille.



### 2/ 3.1.2 Les protéines solubles :

Sur le plan quantitatif, les protéines solubles du lait humain sont très différentes de celles du lait de la vache. Elles représentent environ 70% du contenu protéique total. Cinq constituants majeurs sont identifiés parmi les protéines solubles du lait maternel: L' $\alpha$ -lactalbumine qui représente la plus grande quantité et existe dans tous les laits qui contiennent du lactose, la lactoferrine qui est un glycoprotéine représente 1/6 environ des protéines du lactosérum, le lysozyme ou muramidase est une enzyme, l'albumine sérique qui se présente dans le lait à des taux intermédiaires entre la lactoferrine et le lysozyme et en fin les immunoglobulines qui existent sous 4 types (IgA, IgG, IgM, IgD) (**Ribadeau- Dumas B & al, 1996 et Emmett PM, Rogers IS, 1997**).

**Tableau 3 : Composition protéique du lait humain (g/l) (Atkinson & Lonnerdal, 1989).**

Protéines	Moyennes	Valeurs extrêmes
<b>Protéines totales</b>	10,60	7,30-20,00
<b>Caséines</b>	3,70	1,40-6,80
<b>Protéines solubles:</b>	6,90	4,00-10,00
<b>A-lactalbumine</b>	3,60	1,40-6,00
<b>Lactoferrine</b>	1,50	1,00-3,20
<b>Lysozyme</b>	0,12	0,04-0,21
<b>Albumine sérique</b>	0,50	0,20-0,97
<b>IgA sécrétoires</b>	1,00	0,60-1,60
<b>IgG</b>	0,01	-
<b>IgM</b>	0,01	-
<b>IgD</b>	-	-

### 2/3.2 Substances azotées :

Outre les protéines, le lait humain contient une quantité importante d'azote dit «non protéique», soit environ 20 à 25% de l'azote total. Étant donné qu'une grande partie de l'azote du lait humain ne se trouve pas dans les protéines, sa vraie teneur est surestimée. Chez la plupart des autres espèces, la portion d'azote non protéique est faible (< 5%), ce qui permet un calcul plus juste à partir de la seule teneur en azote (Tableau 4) (**B. Lönnerdal, 2003**).



Tableau 4 : Substances azotées non protéiques du lait humain (mg/litre) (FAO, 1995).

Substances azotées	Moyennes	Valeurs extrêmes
Urée	530	350-810
Créatinine	20	12-100
Acide urique	9	-
Ammoniac	4	-
Acides aminés libres	200	65-300
Taurine	48	12-100
Carnitine	60	28-80
Choline	9	-
<b>Divers :</b>		
N-acétyl glucosamine	150	80-800
N-acétyl neuraminique	150	17-60
Oligo-peptides	-	-
Nucléotides	3	-
Polyamines	0,2	
<b>Total</b>	850	440-1000

## 2/ 4. Lipides :

Les lipides sont la première source d'énergie du lait maternel; ils fournissent 50% des calories, avec une fraction quantitativement plus variable (Mandel D et al, 2005). La teneur en lipides du lait de femme est de 35g/l tels qu'il se caractérise par une digestibilité et un coefficient d'adsorption élevé, ainsi qu'une concentration de 80 à 95% des premiers jours. 99% des lipides du lait maternel sont des triglycérides, le reste est fait de phospholipides, de cholestérol, d'acides gras libres, de mono-et di-glycérides (Tableau 5) (Guy Vermeil et al, 2003).



**Tableau 5 : Constituants lipidiques du lait humain**  
(g/100g de matière grasse) (Renner, 1983).

Constituants lipidiques	Moyennes	Localisation
Triglycérides	99	Globules gras
Diglycérides	0,7	Globules gras
Monoglycérides	Traces	Globules gras
Phospholipides	0,26	Membrane du globule gras et lactosérum
Cérébrosides	Traces	Membrane du globule gras
Stéroïde	0,25	Membrane du globule gras
Acides gras libres	0,4	Globule gras et lactosérum

#### 2/4.1 Triglycérides :

Ils représentent 98 % des lipides du lait et ils contiennent 88% des acides gras où l'acide palmitique, stéarique, oléique, et linoléique représentent deux tiers de ces acides gras, ces derniers sont hydrolysés par les lipases qui agissent rapidement dans le tube digestif du nourrisson (Micheline Beaudry et al, 2006).

#### 2/4.2 Acides gras :

Le lait contient également des acides gras qui sont essentiels au bon développement cérébral, mais ne sont pas synthétisés par le corps, et doivent par conséquent être apportés par l'alimentation. Ce type d'acide gras joue le rôle d'un précurseur d'autres acides gras à longue chaîne (Micheline Beaudry et al, 2006).

#### 2/4.3 Phospholipides :

Les phospholipides constituent environ 0,6% des lipides du lait tel qu'il s'agit d'une composante importante des membranes. Chez le nouveau-né les phospholipides représentent environ le quart de la matière solide du cerveau. Pendant la croissance du cerveau, il y a augmentation de l'incorporation d'Acide Gras Polyinsaturé longue chaîne (AGPILC) de des phospholipides de cortex et ces derniers sont influencée par l'apport alimentaire en lipides (Micheline Beaudry et al, 2006).



## 2/4.4 Cholestérol :

Le cholestérol joue un rôle très important dans la structure des membranes et dans le développement cérébral, ainsi qu'il est nécessaire à la croissance et à la réplication des cellules (**Guy Vermeil & al, 2003**). À cause de la richesse du lait maternel en cholestérol (150 à 200mg/l), les nouveau-nés allaités ont un apport élevé de cette substance comparativement à celui des adultes (25 mg/kg de poids contre 4 mg/kg de poids), ils ont aussi un niveau de cholestérol plasmatique plus élevée que nouveau-nés recevant des préparations commerciales (**Koletzko et al, 2001**).

## 2/ 5. Minéraux et oligoéléments :

La quantité de sels minéraux et oligo-éléments qui s'estiment par 2g/l du lait maternel est quatre fois moins de ceux-ci de la vache parce qu'il est adaptée aux possibilités d'élimination rénale du bébé. D'autres minéraux comme le fer, le zinc, le cuivre et le sélénium n'existent qu'en faibles concentrations dans le lait (Tableau 6) (**FAO, 1995**).

**Tableau 6 : Teneurs en sels minéraux de 100ml de lait femme (Guy Vermeil et al, 2003)**

Substances	Unités	Lait de femme
Cl	Mg	40
Na	Mmol	0,69
K	Mmol	1,35
Mg	Mg	3,8
Ca	Mg	31
P	Mg	15
S	Mg	14
Cu	Mg	35
I	Mg	6,3-20 <sup>4</sup>
Zn	Mg	220-251
Mn	Mg	3-4,1
Se	Mg	2
Fe	Mg	0,040 <sup>3</sup>

## 2/ 6. Vitamines :

Les vitamines sont des substances biologiquement indispensables à la vie puisqu'elles participent comme cofacteurs dans les réactions enzymatiques et dans les échanges cellulaires. L'organisme humain n'est pas capable de les synthétiser, il y avoir des aliments. Les vitamines sont groupées en deux classes selon leur solubilité, les vitamines hydrosolubles



comme la vitamine B2 qui joue un rôle important dans la transformation des aliments en énergie et les vitamines liposolubles comme la vitamine A qui est essentielle pour la vision (Tableau 7) (Amiot *et al*, 2002).

**Tableau 7 : La teneur moyenne des principales vitamines du lait maternel (Lentner, 1981).**

Vitamines	Moyennes
<b>Vitamines hydrosolubles</b>	0,16
B <sub>1</sub> (thiamine)	0,43
B <sub>2</sub> (riboflavine)	0,11
B <sub>6</sub> (pyridoxine)	0,0001
B <sub>12</sub> (cobalamine)	1,72
Acide nicotinique	0,0014
Acide pantothénique	1,96
Biotine	0,0006
Choline	90
Inositol	390
C (acides ascorbique)	43
<b>Vitamines liposolubles</b>	
A (rétinol)	0,53
β-carotènes	0,27
D (calciférol)	Traces
E (tocophérol)	5,60
K	0,010



**2/7. Comparaison entre la composition du lait maternel, le lait de vache et celui de la préparation:**

**Tableau : Comparaison entre la composition du lait maternel, le lait de vache et celui de la préparation (Dubos JP et al, 1999).**

Constituants	Lait de femme	Lait de vache	Lait de préparation
	(pour 100 ml)	(pour 100 ml)	(pour 100 ml)
<b>Énergie (kcal)</b>	60-70	65-75	60-75
<b>Énergie (kJ)</b>	250-292	272-315	250-315
<b>Protéines (g)</b>	0,8-1,2	3-3,5	1,4-2,2
<b>Caséine (%)</b>	40	80	/
<b>Protéines solubles (%)</b>	60	20	/
<b>Lipides (g)</b>	3-4	3,5-4	2-4,7
<b>Acide linoléique (mg)</b>	350	90	175-900
<b>Glucides (g)</b>	6-7	4,5-5	4,2-10,7
<b>Lactose (g)</b>	5,7-5,8	4,5	2,12(au minimum)

**3/Variation de la composition**

La composition du lait évolue rapidement dès la naissance pour répondre aux besoins du nouveau-né. Cette composition dépend de:

**3/1. Stade de lactation :**

- le colostrum (du premier au cinquième jour de la lactation) est particulièrement concentré en protéines (et notamment en IgA) et en minéraux et il est relativement pauvre en lactose et en lipides.

- le lait transitionnel correspond à un lait plus abondant et dont la composition se modifie plus rapidement pour atteindre celle du lait mature vers le 15<sup>ème</sup> jour de la lactation. La composition de ce dernier peut faire l'objet d'une évolution progressive au cours du temps (Figure 1) (Dubos JP et al, 1999).

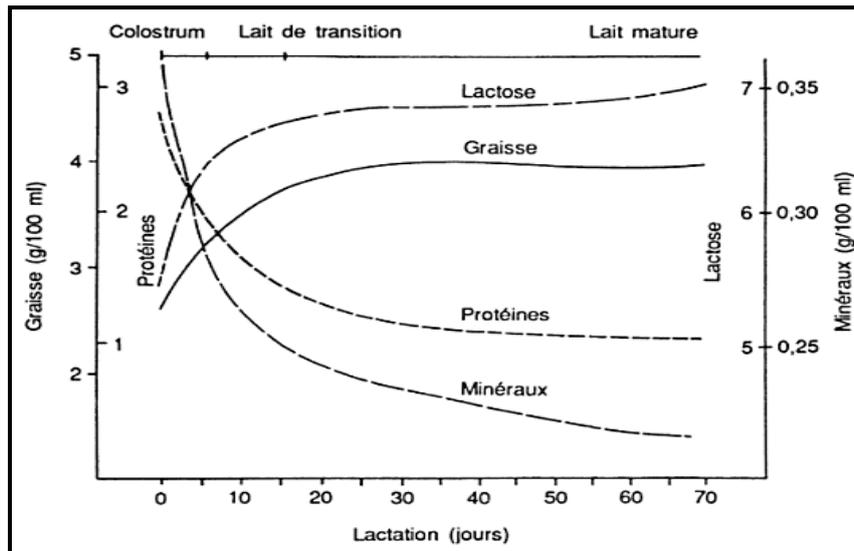


Figure 1 : Évolution des composants du lait maternel au cours de la lactation (Schneegans et Lauer, 1977)

### 3/2. Au cours de la tétée :

Au début de la tétée, le lait est riche en lactose, en eau et en sels minéraux avec une faible densité énergétique (40kcal pour 100ml). Au cours de la tétée il s'enrichit en lipides et gagne une densité énergétique (400 kcal pour 100 ml). Cette évolution serait responsable de la réaction de satiété du nouveau-né coïncidant avec l'épuisement du contenu mammaire. Elle constitue l'un des facteurs évidents de supériorité de l'allaitement maternel par rapport à tout autre mode d'alimentation (Dubos JP et al, 1999).

### 3/3. Age gestationnel :

Le lait d'une mère ayant donné naissance à un nouveau-né prématurément n'a pas la même composition que celui de la mère qui a donné naissance à un nouveau-né à terme (Micheline Beaudry et al, 2006).

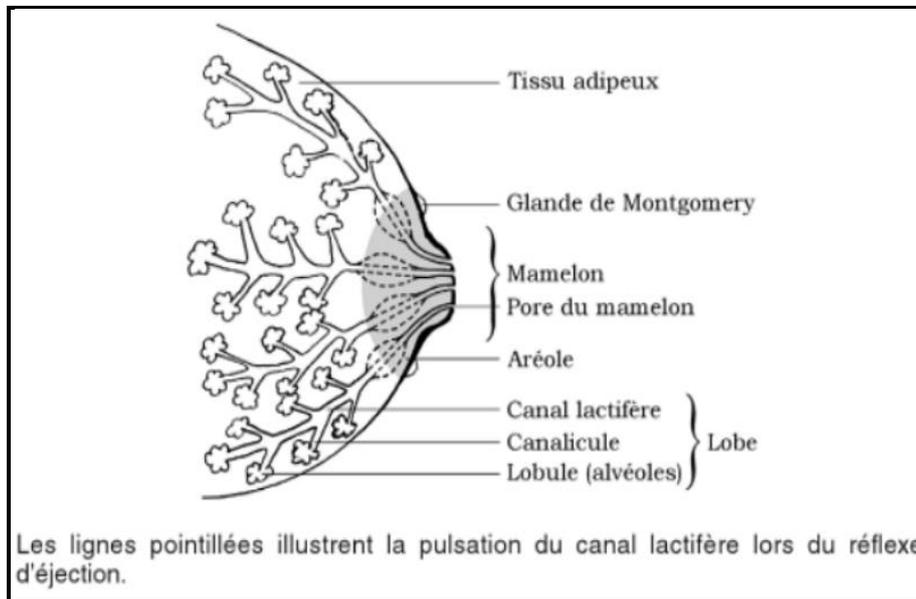
Chez la mère d'un nouveau-né prématuré, la concentration protéique du lait est significativement plus élevée en ce qui concerne la concentration des immunoglobulines A (IgA), de lysozyme et de lactoferrine. A l'inverse, la concentration en lactose et en graisse est plus faible avec une élévation secondaire de ces deux nutriments pendant le premier mois de vie (Micheline Beaudry et al, 2006).

Pour les minéraux, le lait d'une mère de prématuré est plus riche en sodium et en chlore alors que sa concentration en calcium et en phosphore ne diffère pas de celui d'une mère qui allaite un nouveau-né à terme (Dubos JP et al, 1999).

## 4/ Processus de la lactation

### 4/ 1. Anatomie de la glande mammaire :

Il existe plusieurs parties distinctes dans la glande mammaire, la figure 2 illustre les principales composantes de cette glande en puberté (**Micheline Beaudry et al, 2006**).



**Figure 2 : Principales composantes de la glande mammaire**  
(**Micheline Beaudry et al, 2006**).

#### 4/ 1.1 Tissu glandulaire :

L'alvéole est l'unité sécrétrice du lait, elle se compose d'une seule rangée de cellules épithéliales sécrétrices, dites cellules lactifères, ces dernières sont entourées par les cellules myoépithéliales qui sont des cellules contractiles responsables de l'éjection du lait. Le tout est soutenu par un stroma de tissu conjonctif très vascularisé contenant des adipocytes et des cellules fibreuses.

Plusieurs alvéoles forment un lobule et selon le même principe, plusieurs lobules se regroupent autour d'un canal lactifère pour constituer un lobe. L'extrémité distale du canal lactifère aboutit au mamelon et s'ouvre sur l'extérieur grâce à un pore (Figure 3) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

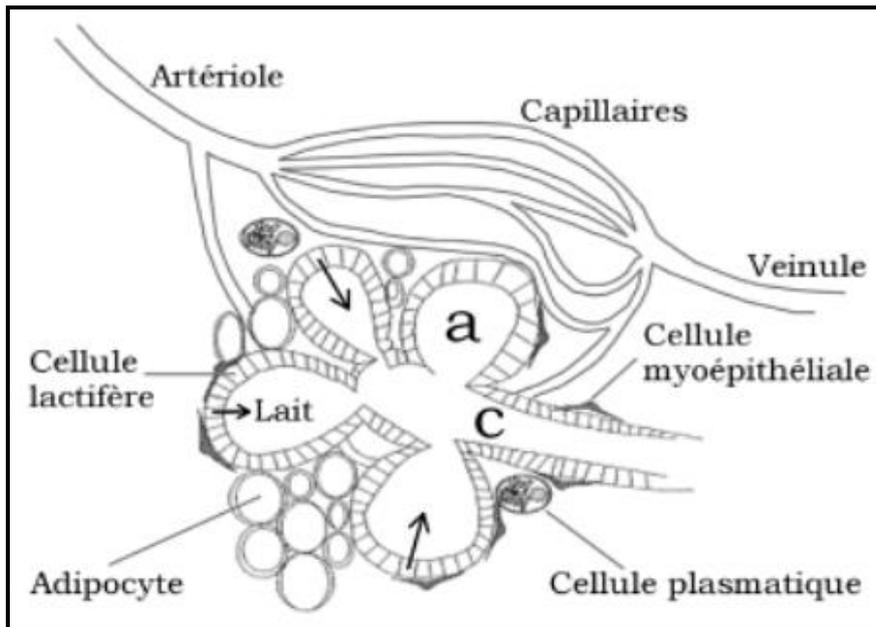


Figure 3 : Alvéoles mammaires regroupées en lobule (Neville, 2001).

## 4/2. Physiologie de la lactation :

### 4/2. 1 Définition de lactation :

La lactation correspond au processus de sécrétion du lait. Elle se maintient aussi longtemps que du lait est prélevé du sein sur une base régulière (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

### 4/ 2. 2 Les hormones de la lactation :

Un grand nombre d'hormones contribuent de manière directe ou indirecte à la lactation comme les œstrogènes, la progestérone, la prolactine et l'ocytocine (Figure 4) (**MC.Neveille et al, 2002**). Certains de ces hormones ont une action pointue et à court terme, alors que d'autres conservent un rôle important pendant toute la durée de l'allaitement. Elles ont toutes un rôle précis, mais c'est la combinaison de leur actions qui permettent au sein de se modifier pour produire du lait (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

#### 4/ 2. 2. 1 Œstrogènes :

En combinaison avec d'autres hormones, les œstrogènes sont responsables du développement du réseau de canalicule et de lobules du sein pendant la puberté. Néanmoins, après l'accouchement, leurs actions sont impliquées sur la prolactine pour sécréter du lait, ils sont également des inhibiteurs de la sécrétion du lait pendant la grossesse, la chute du niveau



d'œstrogènes dès les 5 à 6 jours qui suivent l'expulsion du placenta favorise la lactation (Figure 4) (**R.A Lawrence et R.M Lawrence, 2005**).

#### 4/ 2. 2. 2 Progestérone :

Elle est responsable du développement des lobules et des alvéoles mammaires pendant le cycle menstruel. Cependant la chute de cette hormone est nécessaire au déclenchement du stade II de la lactogénèse ainsi que la maturation et la montée du niveau du lait (Figure 4) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

#### 4/ 2. 2. 3 Prolactine :

L'augmentation du taux de prolactine pendant la grossesse contribue à accélérer la croissance et le développement des tissus mammaires, mais aussi elle est responsable de la synthèse et de la sécrétion du lait.

Chez la mère qui allaite, le taux de prolactine est plus élevé que la normale pendant toute la période de la lactation même si elle allaite pendant plusieurs années (**R.A Lawrence et R.M Lawrence, 2005**). Lorsque le nouveau né tète, il y aura une stimulation de la sécrétion de la prolactine qui déclenche à son tour l'action des cellules sécrétrices de lait (Figure 5) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

#### 4/ 2. 2. 4 Ocytocine :

L'ocytocine est responsable des contractions de l'utérus durant l'accouchement et après la naissance. En période d'allaitement, elle est responsable de la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles, ce qui provoque le réflexe d'éjection qui sera absent sans cette hormone (Figure 5) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

Comme dans le cas de la prolactine, les mouvements de succion du nouveau né stimulent la sécrétion de l'ocytocine par la neurohypophyse, où son taux s'élève dans la minute qui suit le début de stimulation (**R.A Lawrence et R.M Lawrence, 2005**).

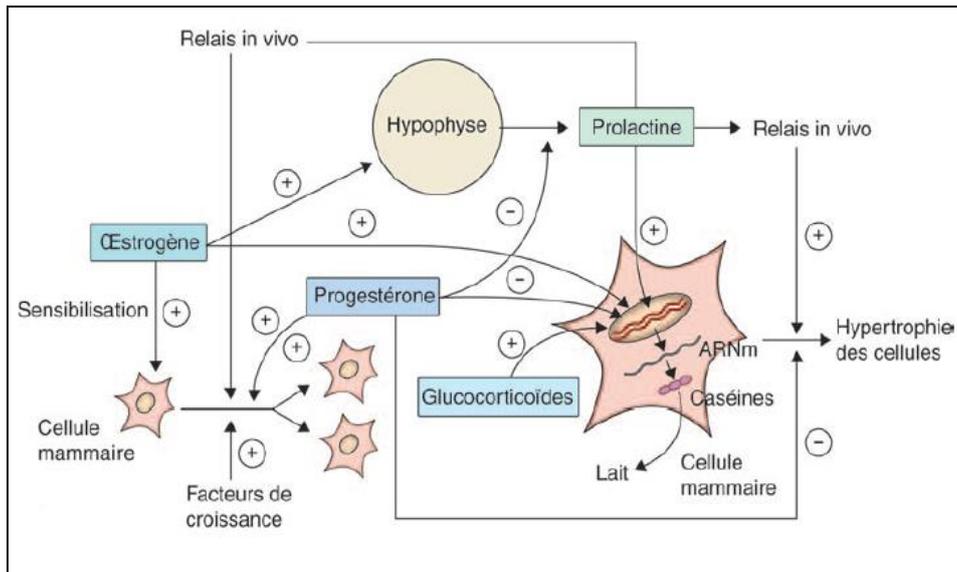


Figure 4 : Hormones de la lactation sur la glande mammaire (Houdebine L.M, 2007)

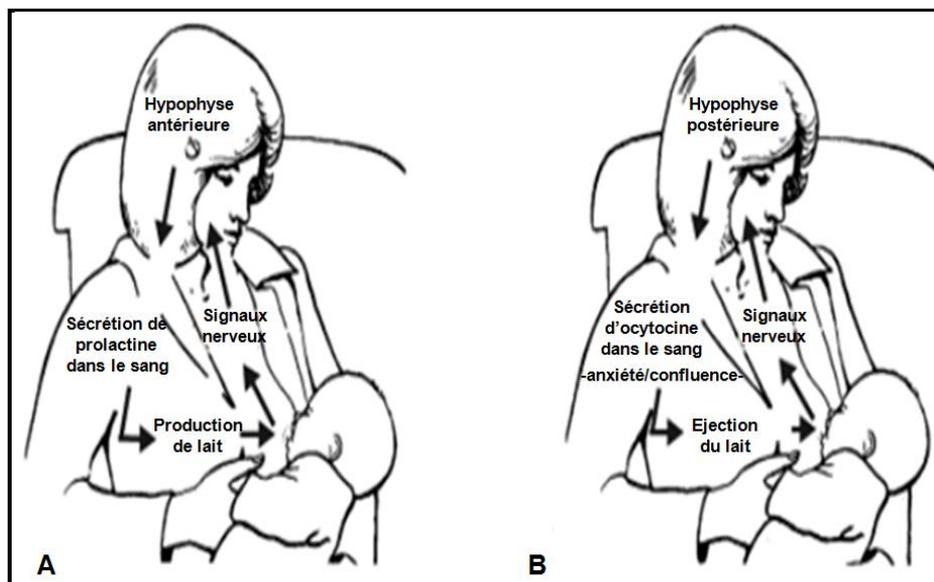


Figure 5 : Illustration de l'action de la prolactine (A) et de l'ocytocine (B)

(Riordan, 2005)

#### 4/3. Mécanismes de synthèse et de sécrétion du lait maternel :

La synthèse du lait est assurée par les cellules des alvéoles du sein, mais la production est stimulée par la prolactine qui sera stimulée après les premiers jours de l'accouchement par la succion du bébé. Tous les constituants du lait sont sécrétés par les cellules lactifères dans le *lumen* de l'alvéole selon les cinq voies distinctes qui existent dans la glande mammaire, qui fonctionnent en parallèle pour transformer les éléments précurseurs présents dans le sang et le liquide interstitiel en composantes du lait (Figure 6) (MC. Neville, 2001).

Quatre de ces processus sécrétoires sont synchronisés dans les cellules alvéolaires (épithéliales) de la glande mammaire mature et fonctionnelle, à savoir :

- I) l'exocytose (utilisée par la majorité des composants de la fraction aqueuse du lait).
- II) la synthèse et la sécrétion des lipides.
- III) la sécrétion d'ions et d'eau à travers la membrane apicale (c'est-à-dire du côté du *lumen* des alvéoles).
- IV) la transcytose de molécules de protéines intactes dans l'espace interstitiel.

Une cinquième (V) voie, paracellulaire (entre les cellules plutôt qu'à travers celles-ci), joue aussi un rôle dans la composition de la sécrétion mammaire. Certaines de ces voies, telles l'exocytose de vésicules contenant des protéines et la transcytose d'immunoglobulines, sont similaires aux processus présents dans l'épithélium de plusieurs organes. Par contre, le mécanisme de sécrétion des lipides est unique à la glande mammaire (Figure 6) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

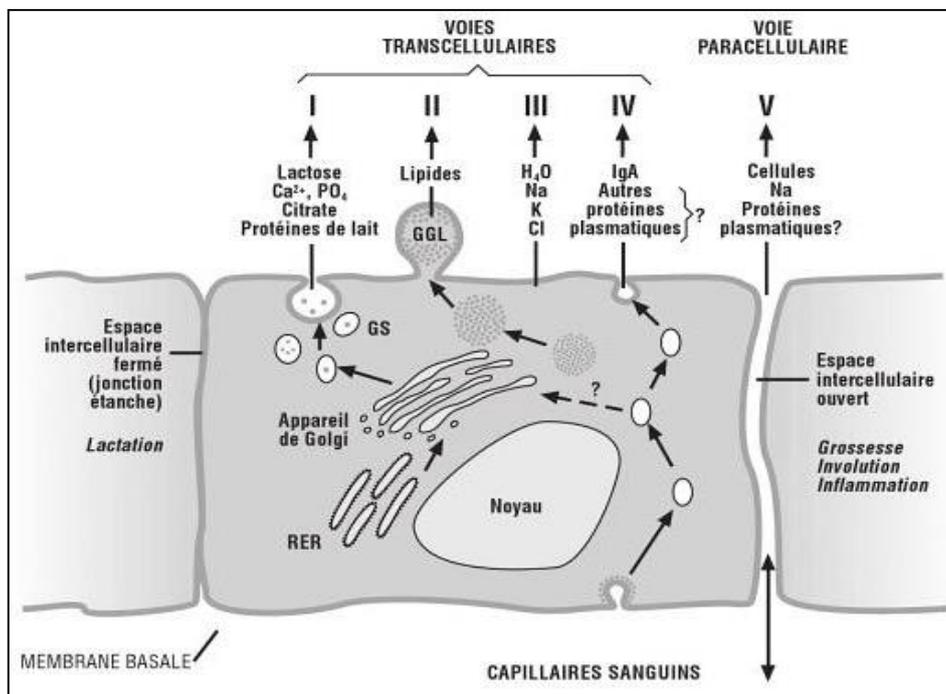
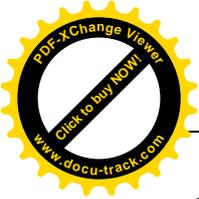


Figure 6 : Voies de synthèse et de sécrétion du lait par les cellules épithéliales mammaires (Neville, 1983).



#### 4/4. La régulation de la production lactée :

La régulation de la production lactée s'effectue par l'action des différentes hormones de la lactation. Par la suite, d'autres mécanismes comme la demande de lait (la fréquence des tétées, leur durée et la quantité de lait prélevée), la vitesse de sa synthèse, sa sécrétion et la capacité de stockage de la glande mammaire où chacune produit une quantité différente à l'autre selon la glande mammaire. Tous ces facteurs influencent la quantité de lait produite, cette production qui en résulte dépend donc de l'interaction entre la demande du bébé et la réponse psychophysiological de la mère à cette demande (**Micheline Beaudry et al, 2006**).



## 1/Le système immunitaire

Le terme de système désigne un ensemble d'éléments qui interagissent entre eux de façon coordonnée, hiérarchisée et intégrée dans l'organisme, pour assurer une fonction. Le système immunitaire a pour première fonction de permettre à un organisme pluricellulaire de maintenir la cohérence des cellules et des tissus qui le constituent et d'assurer son intégrité en éliminant ses propres constituants altérés et les substances étrangères ou les agents infectieux auxquels il est exposé (**Jean-Pierre Revillard, 2001**).

## 2/Ontogénèse du système immunitaire

L'état immunitaire du nouveau-né est l'expression du développement des systèmes et fonctions immunologiques pendant la vie intra-utérine, ce développement s'effectue normalement en l'absence de stimulation antigénique (**Monert-Vautrin D.A et Dollander A, 1976**).

### 2/1.Développement des organes lymphoïdes primaires :

#### 2/1.1.Foie fœtal et Moelle osseuse :

Au cours du développement embryonnaire, Les cellules souches pluripotentes, à l'origine des différentes lignées hématopoïétiques qui sont présentes dans le sac vitellin entre 3,5 et 8 semaines de développement, où une seule différenciation myélomonocytaire est observée. Des précurseurs lymphoïdes ont été observés dans la région para-aortique de l'embryon (**Dommergues M et al, 1992**). Le foie fœtal devient ensuite le principal organe hématopoïétique (1,5–7,5 mois) relayé à partir du troisième trimestre de la grossesse par la moelle osseuse qui occupe tout le squelette du nouveau-né (Figure 7) (**Larousse médicale, 1985**).

#### 2/1.2.Thymus

Le thymus naît d'une ébauche provenant des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> poches endodermiques pharyngiennes. Cette ébauche est faite de cellules épithéliales, elle est colonisée par les cellules souches d'origine mésenchymateuse vers la 8<sup>ème</sup> semaine de grossesse et les deux lobes thymiques sont mis en place dans la zone antérieure du médiastin. Le thymus se développe ensuite progressivement et deviendra le siège d'une lymphopoïèse intense, indépendante de toute stimulation antigénique (Figure 7) (**François Denis, 1999**).

## 2/2. Développement des organes lymphoïdes secondaires :

Les organes lymphoïdes secondaires sont représentés par la rate, les ganglions et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses.

### 2/2.1. La rate :

La rate s'individualise par une structure réticulaire à la 6<sup>ème</sup> semaine, mais avant la 15<sup>ème</sup> semaine, il y a peu de lymphocytes qui apparaissent autour des artères centro-lobulaires de la rate. Cette structure se différencie et s'établit à la 25<sup>ème</sup> semaine (Figure 7) (Hayward A. R, 1973).

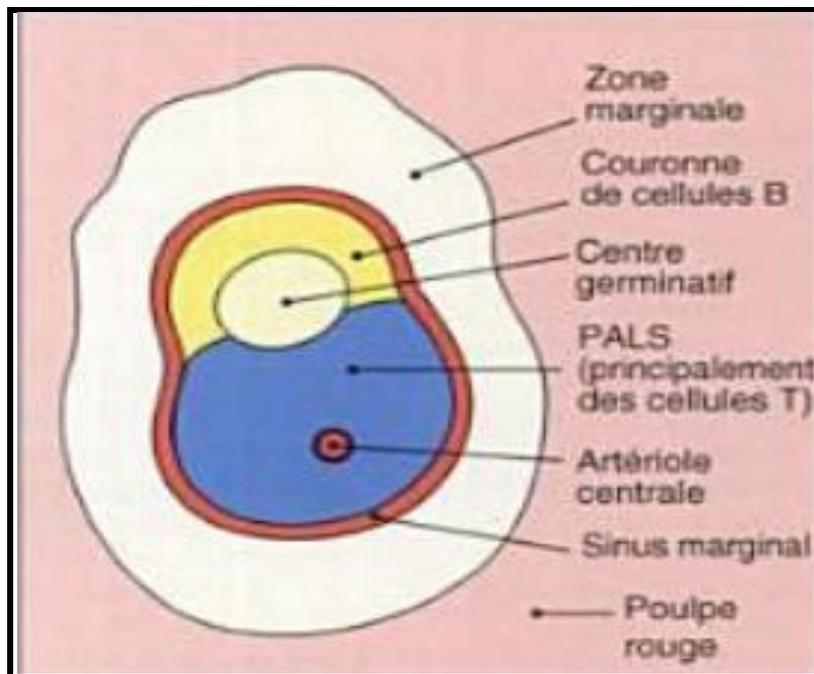


Figure 7 : organisation de la rate (Peter Parham, 2003)

### 2/2.2. Les ganglions lymphatiques :

Les ganglions lymphatiques commencent à se former à la fin du 2<sup>ème</sup> mois, à partir de proliférations mésenchymateuses ayant fait intrusion dans la lumière de vaisseaux lymphatiques. Ils sont hébergés par des lymphocytes à partir des 70 et 120 jours, mais l'organisation en nodules et cordons est tardive (Figure 8) (Metcalf. D et Moore MAS, 1971).

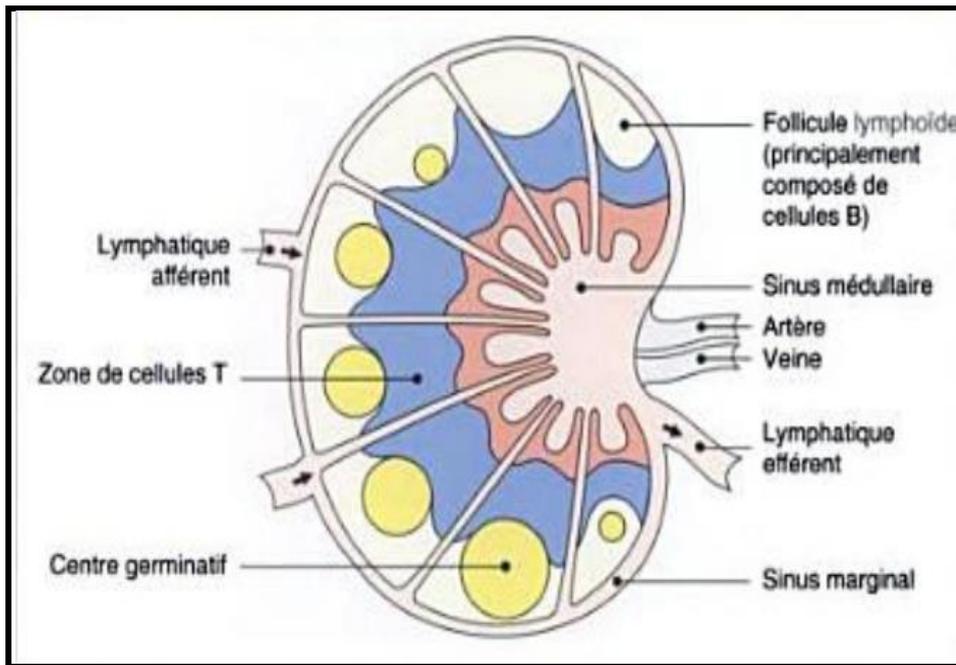


Figure 8 : organisation d'un ganglion lymphatique (Peter Parham, 2003)

### 2/2.3. Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses :

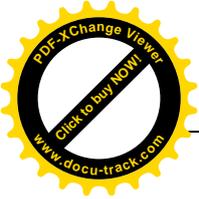
Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) sont formés d'une part de tissus lymphoïdes diffus dans le tissu conjonctif sous épithélial et d'autre part de formations lymphoïdes organisées qui sont des sites d'induction de la réponse immunitaire vis-à-vis d'Ag pénétrant par voie muqueuse à travers l'épithélium (Jean-Pierre Revillard, 2001).

### 2/3. Développement de l'immunité non spécifique du nouveau né :

La réponse immunitaire non spécifique (ou immunité naturelle) concerne : les cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages, qui ont des fonctions de bactéricidie et de production de cytokines), les cellules douées de cytotoxicité naturelle (cellules Natural killer [NK] et cellules responsables de la cytotoxicité dépendante d'anticorps) et le système du complément impliqué dans la bactéricidie et l'opsonisation et le lysozyme.

#### 2/3.1 Développement des cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages) :

La lignée myéloïde est déjà présente dans le sac vitellin (Dommergues.M et al, 1992), elle se différencie très précocement dans le foie fœtal puis dans la moelle osseuse. Cependant, les polynucléaires sont en nombre réduit puisqu'ils ne représentent que 10 % des leucocytes circulants en période anténatale, mais après la naissance, leur nombre augmente brutalement pour atteindre les valeurs de l'adulte en quelques jours (Figure 1) (Ishii.E et al, 1995).



Des anomalies des polynucléaires qui peuvent apparaître après la naissance semblent être responsables de la susceptibilité particulière du nouveau-né aux infections bactériennes. La capacité de production des polynucléaires est diminuée par rapport à celle-ci de l'adulte. Cette anomalie est due à une diminution de production des cytokines en activant la myélopoïèse (*granulocyte colony-stimulating factor* [GM-CSF] et *granulocyte colony-stimulating factor* [G-CSF]) par les monocytes et les lymphocytes T (Cairo MS et al, 1991; English BK et al, 1991; Cairo MS et al, 1992; Schibler KR et al, 1993 et Suen Y et al 1994). D'autre part, les polynucléaires du nouveau-né ont une capacité réduite de migration vers les sites d'infection. L'adhésion aux endothéliums vasculaires est diminuée de façon secondaire par un défaut d'expression de certaines molécules d'adhésion, notamment la L-sélectine. Néanmoins la bactéricidie de ces cellules est normale avec un chimiotactisme et une phagocytose déficients en période périnatale (Van Furth R et al, 1979 et Stark B et al, 1983).

### 2/3.1. 1 Caractéristiques des polynucléaires du nouveau-né :

Elles se caractérisent par :

- Un pool de réserve et une capacité de production (GM-CSF et G-CSF) diminués.
- Une capacité de migration vers les sites d'infection (adhésion à l'endothélium et chimiotactisme) basse.
- 10% des leucocytes circulants in utero.

Les premières cellules de la lignée monocyttaire sont détectées dès la cinquième semaine dans la vésicule vitelline. Leur différenciation ultérieure prend place dans le foie fœtal puis dans la moelle osseuse. À 8 semaines, les cellules monocyttares- dendritiques sont présentes dans les organes lymphoïdes secondaires (ganglion lymphatiques et rate) où elles peuvent participer à la réponse immune. Leur capacité à cataboliser l'antigène et à le présenter aux lymphocytes T est inférieure à celle de l'adulte, en relation avec une diminution d'expression membranaire des molécules d'histocompatibilité de classe II due au défaut de production d'interféron (IFN)  $\gamma$  par les lymphocytes lié à une diminution de la production par les cellules dendritiques- monocytes de cytokines importantes dans la réponse anti-infectieuse comme l'IL 12 (Zlabinger GJ et al, 1983; Stiehm ER et al, 1984; Lee SM et al, 1986; Glover DM et al, 1987; Trivedi HN et al, 1987 & Kampalath B et al, 1998).

La capacité de phagocytose et de bactéricide des monocytes fœtaux est trouvée normale (Hint DW et al, 1994). Cependant le chimiotactisme apparait diminué et l'anomalie de migration persiste durant les premiers mois de vie, comme en témoigne le faible nombre de macrophages tissulaires (Dretschmer et al, 1976; Weston WL et al, 1977 et Marodi L et al, 1984).

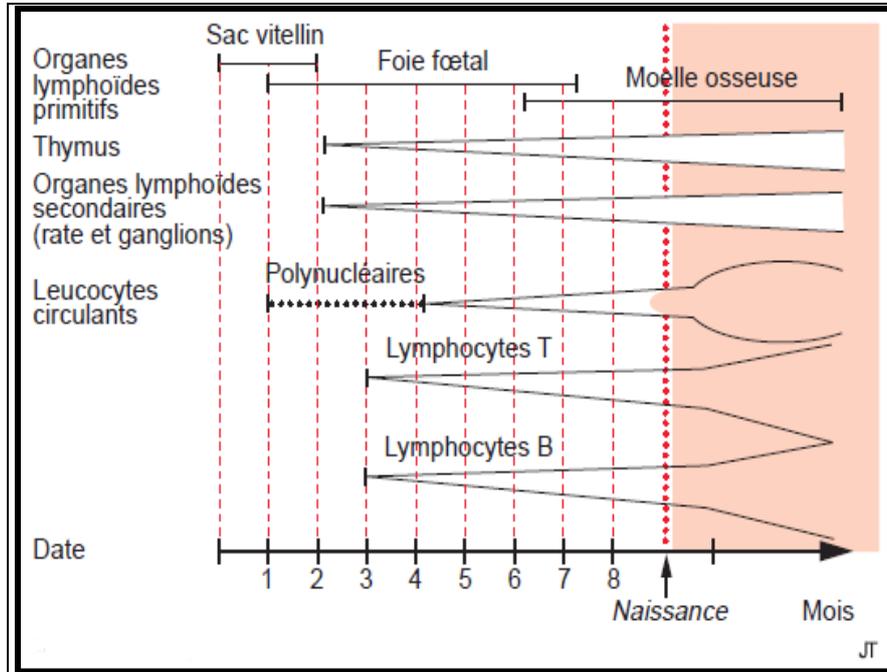


Figure 9 : Principales étapes du développement immunitaire (Durandy A, 2001).

### 2/3.2 Développement de l'activité «Natural killer» et de l'activité cytotoxique dépendante d'anticorps :

Une activité de type NK peut être mise en évidence dans le foie fœtal dès les 9 semaines de développement, mais elle est très inférieure à celle que l'on peut observer dans le sang de l'adulte. Le nombre et l'activité de cellules NK ( $CD16^+/CD56^+$ ) sont diminués dans le sang des fœtus (18-22 semaines) et des nouveaux-nés à terme. Cette anomalie a pu être rapportée à une diminution de la production d'IL15 par les cellules stromales de la moelle osseuse et d'IFN  $\gamma$  par les lymphocytes T au cours de la vie périnatale. Cependant le nombre de cellules NK et leur activité cytotoxique se normalisent au cours de la première année de la vie du nouveau né (Uksila J et al, 1983; Read SE et Williams BR, 1984 et Nguyen QH et al, 1998).

L'activité cytotoxique non spécifique dépendante de l'anticorps (ADCC) a également diminuée chez le fœtus de 22 semaines et chez le nouveau-né (Nguyen. QH et al, 1998). Ces



anomalies peuvent rendre compte d'une susceptibilité particulière du nouveau-né aux infections virales (Kohl S et al, 1984; Nair MP et al, 1985; Leibson PJ et al, 1986 et Rabatics et al, 1990).

### 2/3.3 Développement du système du complément :

La synthèse des différents composés du complément débute progressivement dans le foie à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de développement, mais le taux est très inférieur à la naissance et comme il n'y a pas de passage transplacentaire, donc il n'y a pas de mécanismes de compensation. Ce déficit physiologique observé à la naissance s'accroît encore en cas de prématurité ou de stress, et il apparaît comme un des facteurs de la sensibilité particulière du nouveau-né aux infections (Adinolfi M, 1977; Adamikin D et al, 1978; Davis CA et al, 1979; Johnston RB et al, 1979; Lassiter HA et al, 1992 et Sonntag J et al, 1998). En revanche de Clq, C2, C3, C4, C5, C6 qui atteignent 50 % de leur valeur, les Clq, C2 et C4 sont à un taux normal par synthèse active en 4 jours, mais les C8 et C9 sont infimes (Ballou M et al, 1974).

### 2/3.4 Développement du lysozyme :

Le lysozyme de Fleming est sécrété et présent dans le sang fœtal à partir de 14 semaines de développement, et ce trouve dans le sérum du nouveau né à une concentration normale (Adinolfi .M, 1972 et Gotoff. SP, 1974).

## 2/4. Développement de l'immunité spécifique du nouveau né :

La réponse immunitaire spécifique met en jeu les lymphocytes T responsables de l'immunité cellulaire (cytotoxicité directe des cellules infectées, activation des macrophages et des lymphocytes B), les lymphocytes B responsables de l'immunité humorale (production d'anticorps capable de neutralisation et d'opsonisation). Cette réponse, spécifique de l'antigène, nécessite une éducation des lymphocytes T et B. elle requiert également une cellule capable de présenter l'antigène (cellules monocytaire-dendritique) aux cellules T effectrices (Durandy A, 2001).

## 2/4.1 Développement de l'immunité cellulaire :

### 2/4.1.1 Lymphocytes T :

La différenciation intrathymique commence au cours de la vie fœtale où l'organisation corticomédullaire du thymus débute à dix semaines de la grossesse, tels qu'on observe dans le sang fœtal des lymphocytes T matures CD3-TCR  $\alpha/\beta$  portant les molécules CD4 ou CD8 ayant des fonctions prolifératives vis-à-vis de mitogènes non spécifiques (**Toivanen P et al, 1981 et Splawski JB et al, 1991**). Néanmoins à la naissance, un répertoire complet du TCR des lymphocytes T semble acquis du fait d'une hyper lymphocytose caractéristique de la première année de vie, le nombre absolu de lymphocytes T CD4 et CD8 est supérieur à celui de l'adulte en exprimant le récepteur membranaire CD45RA qui caractérise les lymphocytes T naïfs dont la réponse à l'antigène est une réponse primaire, retardée, lente et peu efficace. L'acquisition du marqueur membranaire CD45RO qui caractérise les lymphocytes T mémoire se produit progressivement dans les premières années de vie (Figure 10) (**Rabian-Herzog et al, 1992 et Bofill M et al, 1994**).

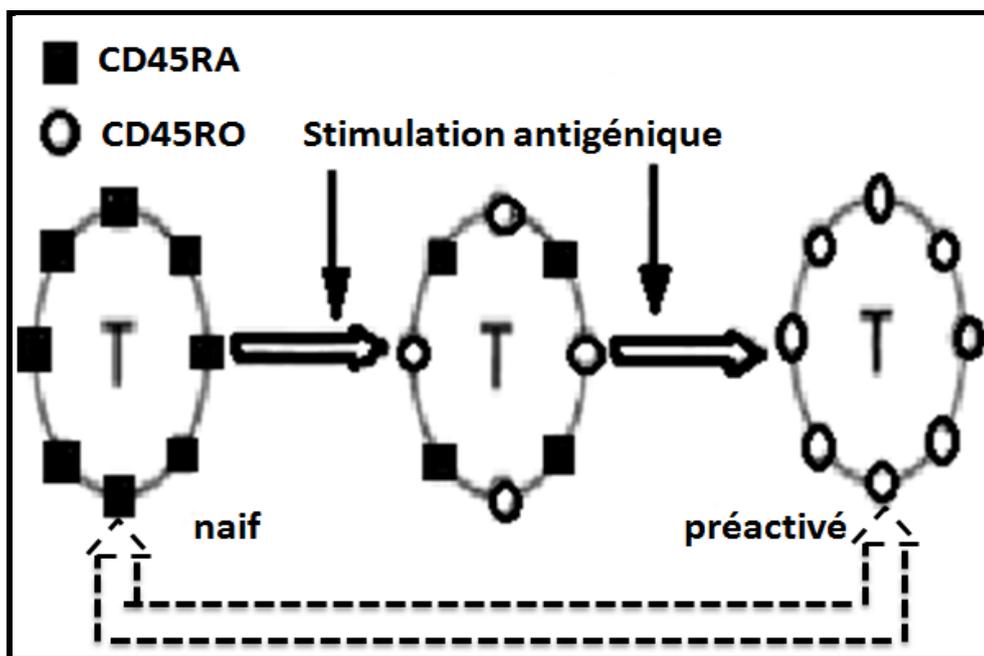


Figure 10 : Isoformes du récepteur membranaire CD45RA  
(Jean-Pierre Revillard, 2001)

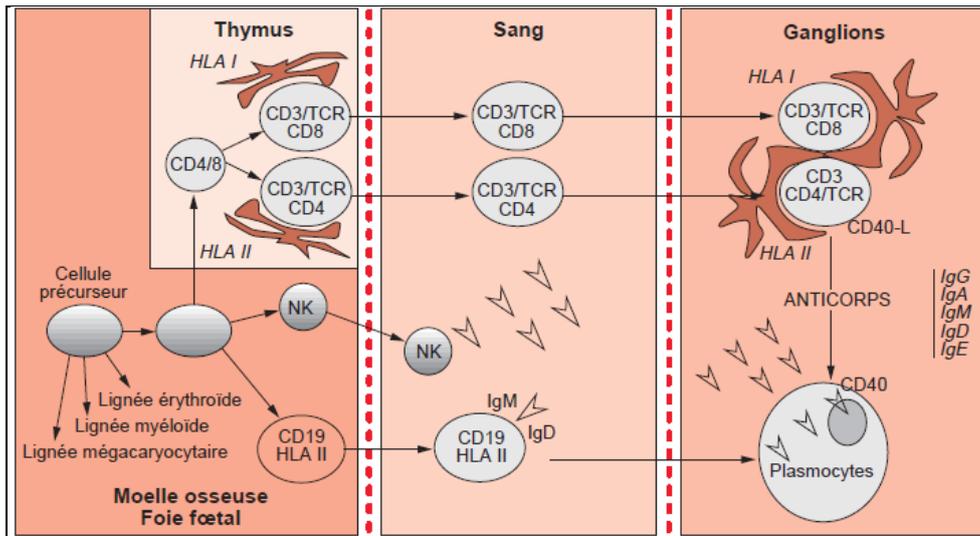


Figure 11 : Schéma de différenciation des lymphocytes T et B (Durandy A, 2001)

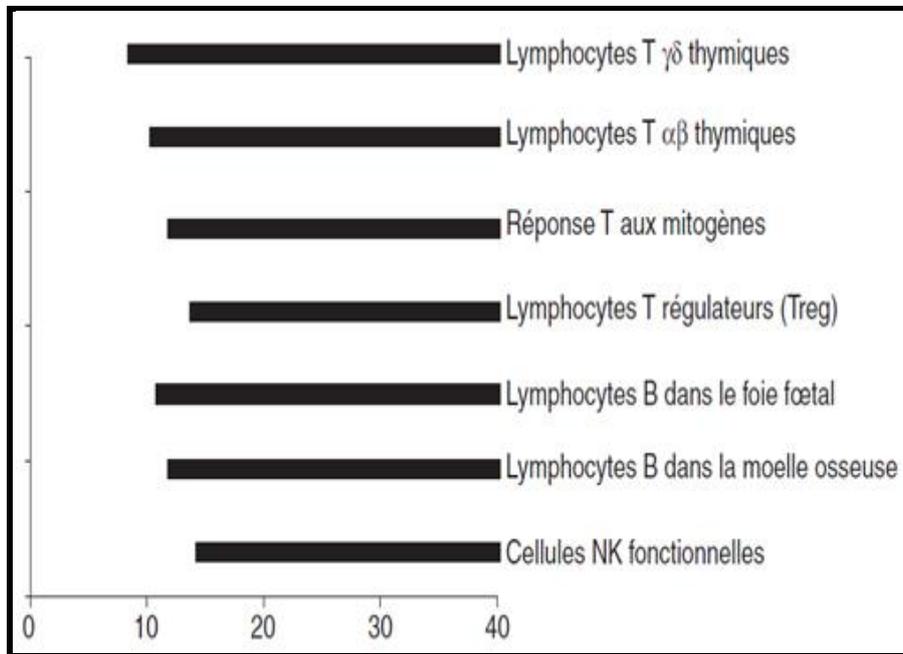


Figure 12 : chronologie du développement des cellules jouant un rôle important dans la réponse immunitaire (A. Durandy, 2001).

#### 2/4.1.1.1 Caractéristiques des lymphocytes T du nouveau né :

- Le nombre de lymphocytes T, CD3, TCR  $\alpha/\beta$ , CD4 ou CD8 est normale.
- La réponse proliférative aux mitogènes est normale.
- Les lymphocytes T naïfs (CD45RA) ont une réponse primaire.
- La production de cytokines par la Th1 (IL-2, IFN $\gamma$ , etc.) et la Th2 (IL-4, IL-10, IL-13, etc.) sont diminuées.

- L'expression du ligand de CD40 sur les lymphocytes T auxiliaires activés est diminuée.
- L'activité cytotoxique est faible.

### 2/4.1.1.2 Production de cytokines :

La réponse primaire se traduit par une production médiocre de cytokines de type Th1 (IL-2 et IFN $\gamma$ ) et de type TH2 (IL-4, IL-10, IL-13) (Winter .HS et al, 1983 et Lewis. DB et al, 1991). Ce déficit cytokinique est le résultat de la activité médiocre de cellules NK du fœtus et du nouveau-né (Kibler R et al, 1986, Lee SM et al, 1966). L'IL-4, l'IL-10 et l'IL-13 jouent un rôle dans la prolifération et la maturation terminale des lymphocytes B et leur défaut de production est un des éléments responsables de la réponse humorale médiocre observée en période néonatale (Durandy A et al, 1995).

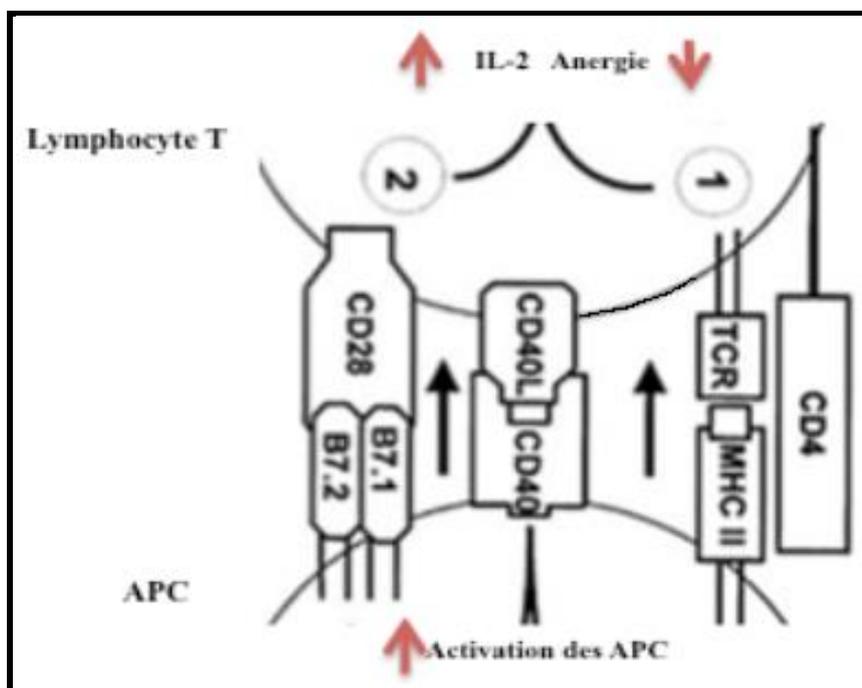


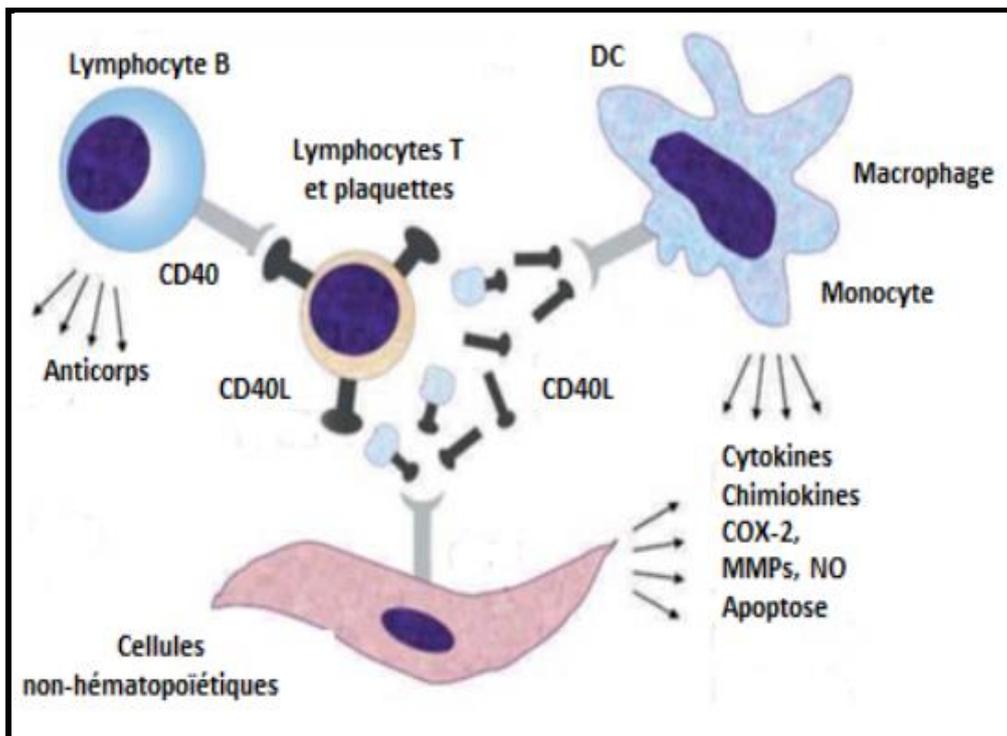
Figure 13: Interaction entre le lymphocyte T et les cellules présentatrices d'antigènes via CD40-CD40L (Rheumatol, 2002).

### 2/4.1.1.3 Défaut d'interaction cellulaire et moindre réponse cytotoxique :

Au défaut de production de cytokines s'ajoute un défaut d'interaction cellulaire. Chez le nouveau-né, l'expression membranaire transitoire d'une molécule d'activation (le CD40) impliquée dans la coopération cellulaire est défectueuse et sa normalisation se fait progressivement dans les premiers mois de vie. À l'état normal le CD40 ligand est capable

d'activer la molécule CD40 qui est présente sur les lymphocytes B, les cellules dendritiques et sur les monocytes (**Durandy A et al, 1995, Fuleihan R et al, 1994**).

Puisque la molécule CD40 est exprimée sur les cellules monocytaires/dendritiques et sur les lymphocytes B, cette anomalie a deux types de conséquences : défaut d'activation des cellules monocytaires/dendritiques qui est le résultat d'une mauvaise production de cytokines (cytokines proinflammatoires, IL-12) et le défaut de coopération cellulaire T/B, à cause d'un défaut de maturation terminale complète des lymphocytes B qui s'ajoute au défaut de production de lymphokines IL-4, IL-10, et IL-13 (défaut de commutation isotypique). Enfin, les lymphocytes T naïfs CD45RA ont une capacité de réponse cytotoxique moindre que celle exercée par les lymphocytes T mémoire, ce qui permet une susceptibilité aux infections virales du nouveau-né et surtout du prématuré (**Kohl S et al, 1984; Leibson PJ et al, 1986; Byrne JA et al, 1988 et Barbey C et al, 1998**).



**Figure 14 : Interaction du CD40L avec le récepteur CD40 à la surface des cellules hématopoïétiques et non-hématopoïétiques (Danese .S et al, 2004).**



**Tableau 9 : Fonctions des constituants du système immunitaire à la naissance (Ghislaine Sterkers et al, 1993)**

	<b>Principale rôle connu</b>	<b>Fonction à la naissance</b>
<b>Compartiment non spécifique</b>		
<b>Interférons (<math>\alpha</math> et <math>\beta</math>)</b>	-S'opposent à la réplication des virus dans les cellules hôtes	Normale
<b>Cellules NK</b>	-Tuent les cellules infectées par des virus ou autres organismes à réplication intracellulaire -Tuent les cellules tumorales	Diminuée
<b>Système du complément</b>	-Lyse des micro-organismes -Favorise la phagocytose	Diminuée
<b>Système phagocytaire</b>	-Lyse des micro-organismes après phagocytose -Présentation des antigènes aux lymphocytes T (macrophages)	Diminuée ND*
<b>Compartiment spécifique</b>		
<b>Lymphocytes B</b>	-Produisent des anticorps -Présentent les antigènes aux lymphocytes T auxiliaires	Diminuée ND*
<b>Lymphocytes T auxiliaires (CD4)</b>	-Produisent des interleukines -Aident les lymphocytes B à produire des Ig	Diminuée Diminuée
<b>Lymphocytes T cytotoxiques (CD8)</b>	-Tuent les cellules infectées par des virus ou des germes à réplication intracellulaire	ND*



## 2/4.2 Développement de l'immunité humorale :

### 2/4.2.1 Maturation des lymphocytes B et acquisition des récepteurs spécifiques :

Les précurseurs lymphoïdes des cellules B sont détectables dans le foie fœtal à 8 semaines de grossesse. Leur maturation s'effectue dans les organes lymphoïdes primaires (foie fœtal puis moelle osseuse) (Timens W et al, 1987). Le premier marqueur de surface qui signe l'engagement du précurseur dans la lignée lymphocytaire B est l'antigène CD19 qui est spécifique pour la lignée B. Dès 12 semaines, les cellules B qui expriment l'IgM, l'IgD, apparaissent et à partir de 15 semaines les cellules exprimant l'IgA et l'IgG apparaissent (Lauwton AR et al, 1972). Les lymphocytes B du nouveau-né sont des lymphocytes B matures mais naïfs (B CD27<sup>-</sup>) dont la réponse à l'antigène est de type primaire, retardée, lente et peu efficace (Durandy A et al, 1990). Les diverses stimulations antigéniques et la coopération avec les lymphocytes T vont permettre la génération de lymphocytes B mémoire. Les lymphocytes B CD27<sup>+</sup> sont capables d'induire une réponse secondaire et de produire l'IgG et l'IgA dont le pourcentage est identique à celui de l'adulte. Contrairement aux cellules adultes, les cellules B fœtales co-expriment IgD et IgM avec IgG ou IgA (Thilaganathan B et al, 1993).

Une lignée particulière de cellules B est retrouvée durant le développement, elles expriment à leurs surfaces le CD5. Ces cellules produisent des auto-anticorps et jouent un rôle dans l'ontogénèse du système immunitaire (Thilaganathan B et al, 1993). La diversité du répertoire complet des immunoglobulines de surface n'est pas acquise à la naissance, mais elle s'effectue progressivement (Waston W et al, 1991).

#### 2/4.2.1.1 Caractéristiques des cellules B du nouveau-né :

- Un nombre normal ou augmenté de lymphocytes B qui expriment les IgM<sup>+</sup>/IgD<sup>+</sup>.
- Les lymphocytes B naïfs (B CD27<sup>-</sup>) jouent un rôle dans la réponse primaire à base d'IgM.
- Un défaut de commutation isotypique intrinsèque secondaire lié au défaut de la production de cytokines par les cellules Th2 et l'expression déficiente du ligand de CD40.
- Une absence de réponse aux antigènes polysaccharidiques.
- Une compensation par les IgG maternelles.

### 2/4.2.1.2 Production des immunoglobulines :

La production d'immunoglobulines chez le fœtus normal est difficile à apprécier du fait de l'absence de stimulation antigénique. En cas d'infection, la production d'IgM est détectable dès la 12<sup>ème</sup> semaine, mais celle d'IgG et d'IgA est plus tardive (15–20 semaines). À la naissance, le taux d'immunoglobulines du nouveau né est très faible et il est compensé à partir du troisième trimestre par le passage transplacentaire des IgG maternelles. Les lymphocytes B du nouveau -né produisent essentiellement de l'IgM ont une capacité réduite de commutation isotypique (c'est-à-dire de produire des IgG et des IgA) comparativement aux lymphocytes B de l'adulte. Ce défaut est relié d'une part à l'immaturité intrinsèque des lymphocytes B naïfs qui se caractérisent par leur phénotype (IgM<sup>+</sup>, IgD<sup>+</sup>, CD27<sup>-</sup>), et d'autre part au défaut des lymphocytes T auxiliaires (production de cytokines et expression du ligand de CD40 défectueuse) (Durandy A et al, 1990).

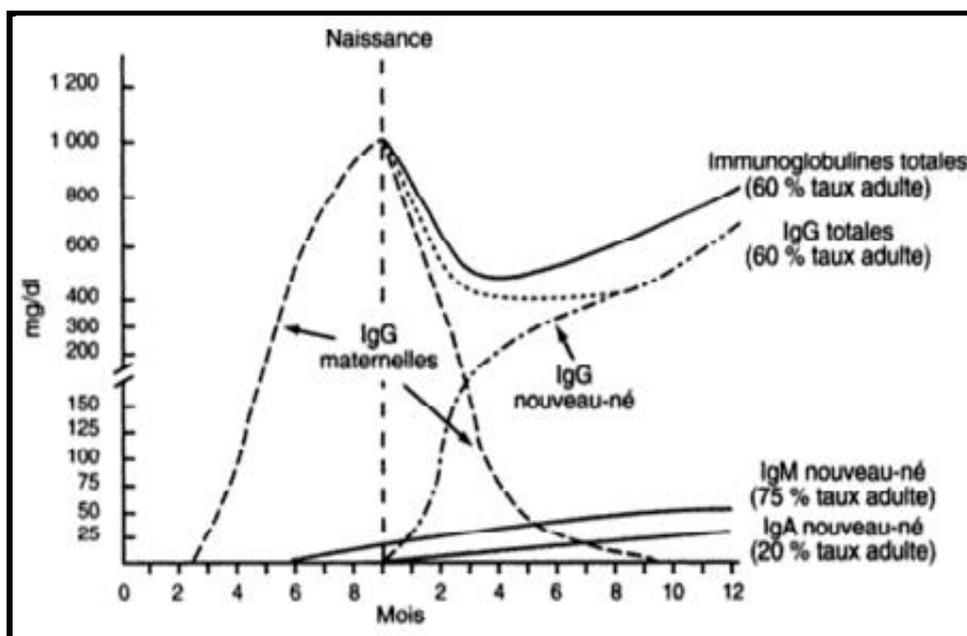
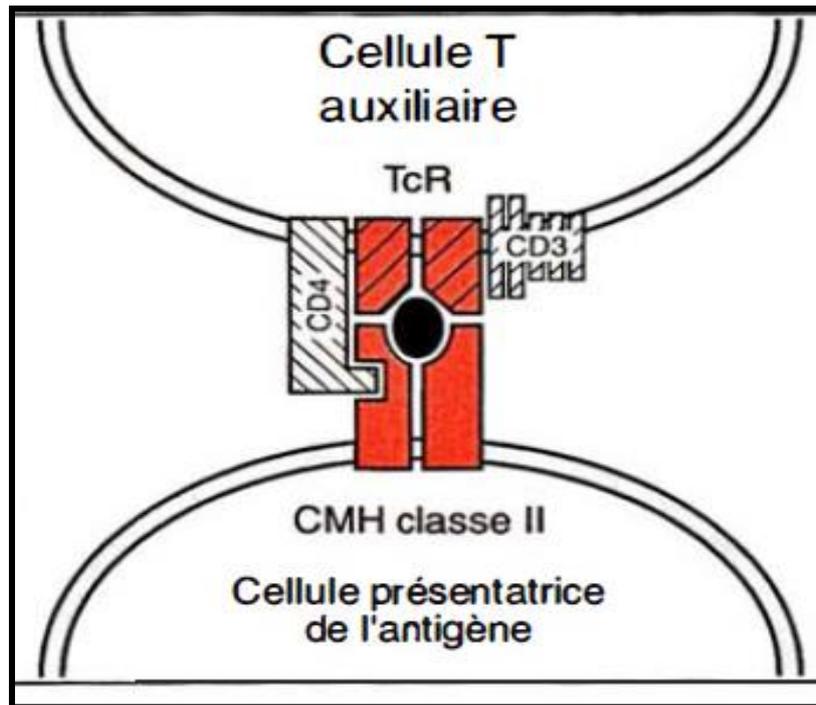


Figure 15 : taux d'immunoglobuline chez le fœtus et le nouveau-né (DURANDY A, 2000)

### 2/4.3 Développement de la cellule présentatrice de l'antigène (monocytes et cellules dendritiques) :

La réponse immune spécifique requiert une interaction entre la cellule présentatrice de l'antigène qui lui capture, puis le digère et présente ses peptides antigéniques aux lymphocytes T en association avec les molécules du système d'histocompatibilité. Les premières cellules de la lignée monocytaire sont détectées dès la cinquième semaine dans la vésicule vitelline. Leur différenciation ultérieure prend place dans le foie fœtal puis dans la

moelle osseuse. À huit semaines, les cellules monocytaires/dendritiques sont présentes dans les organes lymphoïdes secondaires (les ganglions lymphatiques et la rate) où elles peuvent participer à la réponse immune. Leur capacité à cataboliser l'antigène et à le présenter aux lymphocytes T serait inférieure à celle observée chez l'adulte, en relation avec une diminution d'expression membranaire des molécules d'histocompatibilité de classe II (**Glover DM et al, 1987, Stiehm ER et al, 1984**).



**Figure 16 : interaction des lymphocytes T et CPA via CMHII (Moneret-Vautrin. D. A Et Dollander A, 1976)**

## 2/5. Moyens de défense hépatiques :

Le foie assure un rôle vitale de débarrasser le sang des complexes immuns des complexes d'ADN, des virus, des organites, des protéines plasmatique et des hormones peptidiques, ces particules et ces complexes macromoléculaires sont éliminés de la circulation par phagocytose principalement par les cellules de Kupffer (les macrophages spécifiques trouvés dans le foie et qui possèdent un profil métabolique spécifique et bien défini). Chez le nouveau-né le système réticulo-endothélial (SRE) du foie est immature en ce qui concerne la fonction macrophagique. Les cellules de Kupffer nécessitent, pour assurer la phagocytose, la coopération d'un facteur opsonisant (alpha 2 globuline sérique) qui fait défaut au nouveau-né (**Gotoff. SP, 1974**).



Le foie est d'autre part constitué par des hépatocytes immatures, leur métabolisme favoriseraient la réplication virale. La déficience hépatocytaire et du système réticulo-endothélial hépatique expliqueraient l'importance de l'atteinte hépatique dans des infections congénitales comme la rubéole (**Alagille D, 1974**).

## **2/6. Moyens de défense pulmonaires :**

Le poumon possède un ensemble de moyens de défense complexe ayant pour but le maintien de sa stérilité et de son intégrité. Le système immunitaire broncho-pulmonaire se compose du tissu Lymphoïde associé aux bronches (bronchus associated lymphoid Tissue: BALT).

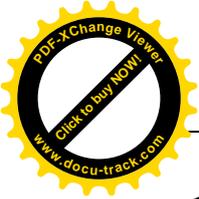
Avant la naissance, peu de macrophages sont présents dans le poumon et ces derniers se caractérisent par leur immaturité structurelle et fonctionnelle. Dans les 24 premières heures de vie, leur nombre augmente considérablement alors qu'ils acquièrent leur fonction de phagocytose et de modulation de la réponse immunitaire.

À la naissance, le poumon du nouveau-né se caractérise par une immaturité de tous ses moyens de défenses immunitaires, comme la production d'antioxydants et d'enzyme antiprotéasiques, et l'absence du BALT qui ne se développe que dans les premières années de vie ainsi que pour des polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes dont la maturation s'effectue plus tardivement ce qui expose le nouveau - né à un risque important d'infections pulmonaires graves et des séquelles à plus long terme et à un risque de lésions d'un organe en cours de développement (**Levrey H et al, 1997**).

## **2/7. Moyens de défense dermiques**

Les mastocytes du nouveau-né, présenterait une certaine immaturité cutané, rendant ces cellules incapables de fixer à leur surface les IgE pendant les trois premières semaines

Les cellules de Langerhans (CL) exprimant les marqueurs HLA-DR et ATPase, elles sont présentes dans la peau humaine dès la 8<sup>ème</sup> semaine de grossesse, bien avant que les différentes couches de l'épiderme ne soient en place (24<sup>ème</sup> semaine). Cependant, certains marqueurs n'apparaissent qu'après la naissance (protéines S100) suggérant que la maturation des CL se poursuivrait après la naissance et quelques heures plus tard, leur distribution et leur phénotype apparaissent normaux, mais leurs fonctions de présentation antigénique ne sont pas encore définies (**Stevenson D.D et al, 1971**).



## 1/Composantes immunitaires du lait maternel

Le lait maternel comporte des composantes cellulaires et humorales qui assurent une protection passive et active au nouveau-né allaité (**Xanthou M et al, 1995**).

### 1/1.Composantes cellulaire :

Il y a déjà plus de 100 ans qu'ils ont observé la présence de cellules dans le lait humain, ces cellules demeurent actives dans l'intestin du nouveau-né et peuvent migrer vers d'autres tissus (**Lawrence RA et Lawrence RM, 2005**). Elles comprennent des macrophages, des lymphocytes, des neutrophiles et des cellules épithéliales. On détecte 4000 cellules/ml dans le lait humain, de même des fragments de cellules (**Hamosh M, 2001**).

Le lait humain renferme normalement des leucocytes vivants dans une concentration globale semblable à celle du sang périphérique. Toutefois, les macrophages prédominent (environ 60% des leucocytes du lait, ou 2000 à 3000/mm<sup>3</sup>), tandis que les lymphocytes ne représentent qu'environ 20% (200 à 300/mm<sup>3</sup>) des cellules du lait humain. Cependant le nombre de ces cellules augmente lors d'une mastite (**Hamosh M, 2001**).

#### 1/1.1.Macrophages :

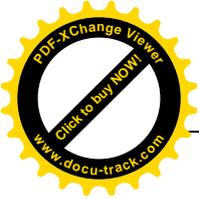
Ils représentent environ 60% des leucocytes présents dans le lait humain, ils ont une activité de phagocytose, ils sont bien plus mobiles dans le lait que dans le sang. À côté de leurs propriétés phagocytaires, ils jouent un rôle de transporteur d'immunoglobulines. Ils sont susceptibles de sécréter d'autres protéines spécifiques du lait, notamment le lysozyme et la lactoferrine (**Xanthou M et al, 1995**).

#### 1/1.2.Leucocytes polynucléaires :

C'est dans les premiers jours de l'allaitement que la concentration de cellules est la plus élevée : elle atteint plus d'un million par millilitre de lait où 20% sont des leucocytes polynucléaires neutrophiles. Ces leucocytes ont une courte vie, mais ils exercent de multiples fonctions, notamment la destruction des microbes et la phagocytose (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

#### 1/1.3.Lymphocytes T et B :

La majorité des lymphocytes sont des lymphocytes T (80%), ils sont à plus haute concentration le premier jour après la naissance, mais ils diminuent rapidement au cours de la



première semaine suivant la naissance et continuent à décroître plus graduellement par la suite. Ils pourraient également sensibiliser et induire une tolérance immunologique, ainsi qu'incorporé dans les tissus du nouveau-né en produisant chez lui une immunisation adoptive à cours terme. Le lait humain renferme aussi des lymphocytes T et des lymphocytes B qui sont moins nombreux (20%). On peut les reconnaître par la présence d'immunoglobulines de surface comme l'IgA, l'IgM et l'IgG (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

#### **1/1.4.Survie des cellules maternelles dans le lait :**

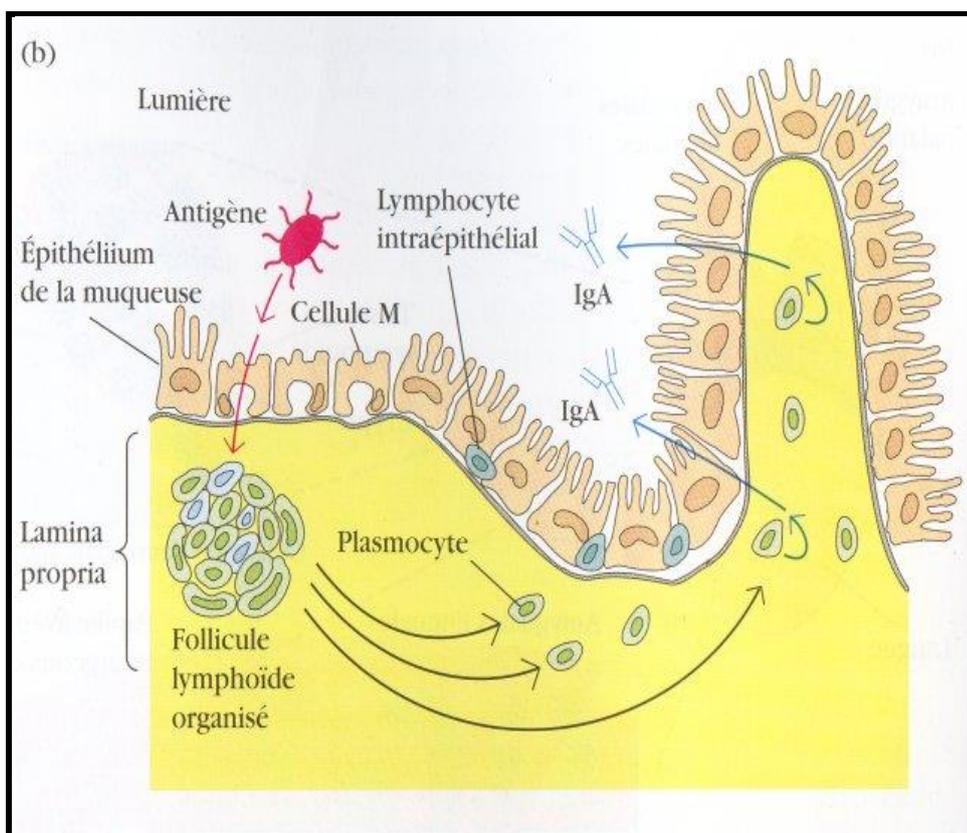
L'action de toutes ces cellules contenues dans le colostrum et le lait humain dépend en fait de leur capacité à survivre à travers le tractus gastro-intestinal du nouveau-né. Bien que le pH de l'estomac puisse être aussi bas que 0.5, la production d'HCL est minimale chez le nouveau-né pendant les premiers mois, de même que l'activité peptique. Immédiatement après le début d'une tétée, le pH monte à 6.0 et retourne à la normale en trois heures à cause de la production retardée des protéases pancréatiques et de l'acide gastrique chez le nouveau-né, qui sont due à la présence d'anti protéases et d'inhibiteurs de la production d'acide gastrique dans le lait humain. Les cellules du lait tolèrent ce pH, comme l'indique la présence de cellules lymphoïdes nucléées intactes dans l'estomac et l'intestin (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

#### **1/2.Composantes humorales :**

##### **1/2.1.Immunoglobulines :**

La production d'immunoglobulines fait partie de l'immunité des muqueuses ou du MALT. Il existe un important lien entre les cellules de l'épithélium muqueux et les sites de tissus lymphoïdes ou sécrétoires (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**). Les microorganismes, les aliments et autre matériel antigénique qui passent dans le tractus gastro-intestinal de la mère (l'épithélium muqueux) sont échantillonnés lors de leur passage dans les plaques de Peyer par les cellules M qui les recouvrent, cet échantillon est ensuite livré aux cellules présentant l'antigène, puis aux lymphocytes de ce tissu associé (Figure 15). Les hormones lactogènes produites à la fin de la grossesse induisent le développement de la glande mammaire, ce développement influence à son tour la migration de lymphocytes B à partir des plaques de Peyer pour produire des IgA sécrétoires (IgAs) (Figure 16) (Figure 17), qui sont capables de s'attacher à un récepteur spécifique des cellules lactifères de la glande mammaire; c'est le lien « entéromammaire » (Figure18). Ces complexes d'IgAs qui

empêchent les microorganismes de s'attacher à la surface des muqueuses, surtout dans le tractus intestinal sont transportés à travers la cellule épithéliale dans le lait (**Hanson. L.A et al, 2002**). Les concentrations d'IgAs sont 10 à 100 fois plus élevées dans le lait que dans le sérum. Leurs niveaux sont maintenus même après deux ans d'allaitement. Elles sont prédominantes dans toutes les sécrétions exocrines et constituent avec l'IgA sérique près de 80 % de tous les anticorps (**Hanson. L.A et al, 2002**). D'autres immunoglobulines sont aussi présentes dans le lait humain (IgG, IgM, IgD et IgE) protégeraient les glandes mammaires et le nouveau-né contre les infections (**Hamosh. M, 2001**).



**Figure 17 : Le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire des muqueuses (Janis Kuby, Dunod Ed, 2000)**

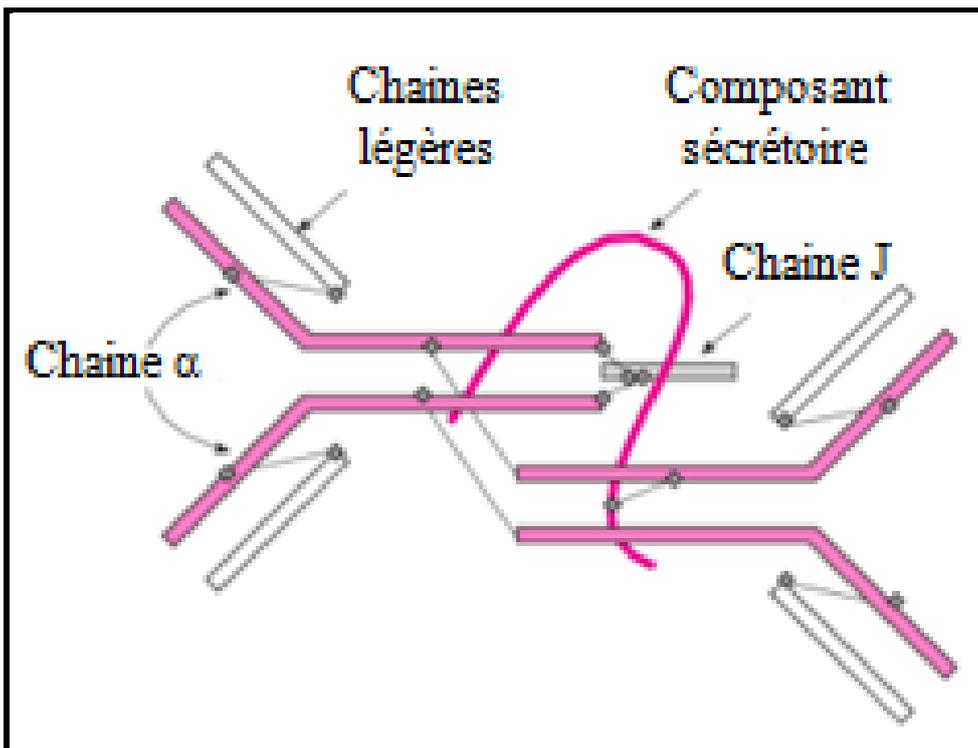


Figure 18: Structure de l'IgA sécrétoire (Chatenoud, Bach, 2012)

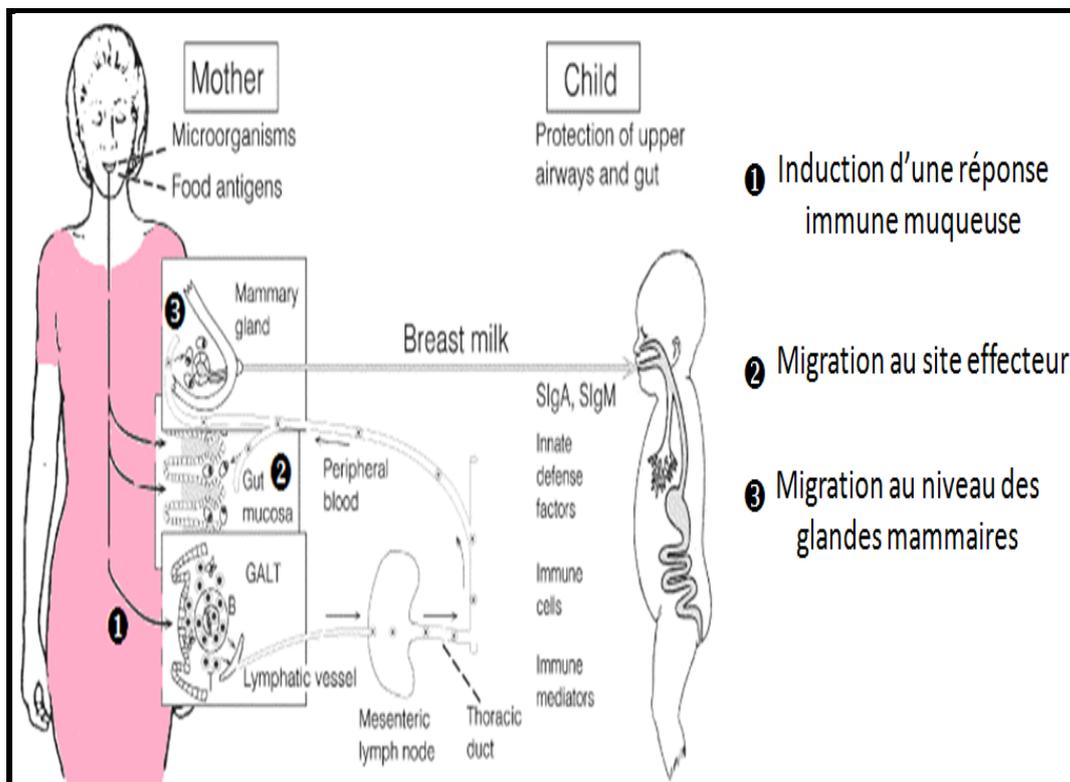


Figure 19: Origine des Ig du lait maternel et leur rôle protecteur (Brandtzaeg P, 2003)

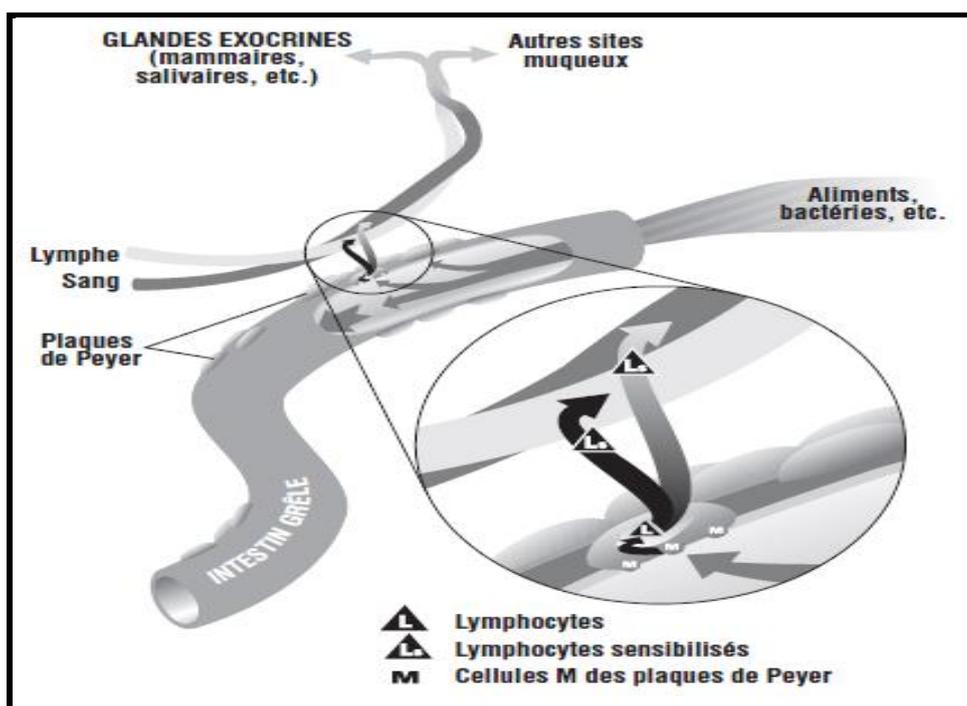


Figure 20 : lien entéromammaire (Micheline Beaudry et al, 2006).

### 1/2.2. Lactoferrine :

La lactoferrine (LF) est l'une des principales protéines du lait humain mature, elle appartient à la famille des transferrines, elle se secrète par la glande mammaire. Le lait humain contient une concentration élevée en LF partiellement saturée en fer (1 à 2 mg/ml) cette dernière a la capacité de lier deux ions de  $Fe^{3+}$  de façon réversible avec un anion bicarbonate ( $CO_3^{2-}$ ). À cause de sa structure particulière et de sa capacité à lier le fer, elle possède une multitude de propriétés à la fois nutritionnelles, fonctionnelles, et antimicrobiennes (Nagasawa et al, 1974; Hennart et al, 1991; Baker, 1994 et Steijns et van Hooijdonk, 2000).

Deux mécanismes d'action ont été identifiés : le premier est relié à sa grande affinité pour le fer où la LF inhibe la croissance de certaines bactéries et de certains champignons en séquestrant le fer, en privant ainsi le milieu de croissance de cet élément essentiel (Weinberg, 1995). En plus de son action bactériostatique, la LF possède un pouvoir bactéricide. Elle peut s'attacher directement à la surface de la membrane de bactéries Gram<sup>-</sup> et Gram<sup>+</sup> (Yamauchi et al, 1993). L'activité antivirale de la LF a été démontrée *in vitro* à la fois sur des virus à ADN et à ARN en incluant, le virus syncytiale respiratoire, le virus de l'herpès, le virus de l'hépatite C, l'influenza et le virus de l'immunodéficience humaine. Dans la plupart des cas, la LF préviendrait l'entrée du virus dans la cellule hôte, en bloquant soit les récepteurs cellulaires



associés à l'attachement viral ou en se liant directement au virus. La LF posséderait des propriétés anti-inflammatoires, antitumorales, immunorégulatrices et stimulatrices de la croissance des tissus osseux (**vander Strate et al, 2001 et Shin et al, 2005**).

#### 1/2.2.1 Activités immunomodulatoires de la lactoferrine :

L'activité immunomodulatoire de la lactoferrine mène à une diminution de la libération de plusieurs cytokines pro-inflammatoires (IL-  $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  et IL-8) en provenance des monocytes et de certains macrophages (**Hamosh. M, 2001 et Hanson. L.A et al, 2003**).

Pendant la période de colonisation néonatale et l'expansion subséquente de la microflore intestinale, il y aura une disposition d'une quantité considérable d'une telle protéine dans le tractus intestinal afin de prévenir l'apparition de cytokines pro-inflammatoires à chaque rencontre avec de nouveaux colonisateurs comme les lipopolysaccharides qui activent l'immunité innée qui se caractérise par la production de cytokines pro-inflammatoire (**Hanson. L.A et al, 2003**). Parmi les autres activités immunomodulatoires de la lactoferrine, on note l'activation des cellules tueuses naturelles (lymphocytes *natural killers* – NK), la modulation de l'activation du complément et l'inhibition de l'adhérence de l'*Escherichia coli* entérotoxique (**Hamosh. M, 2001**).

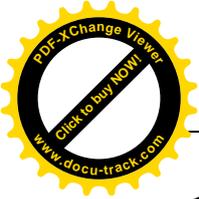
#### 1/2.2.2 Activités anti-inflammatoires de la lactoferrine :

L'activité anti-inflammatoire de la lactoferrine comprend :

- La captation de fer, ce qui inhibe la formation de radicaux hydroxyles (OH) que le fer catalyse.
- L'inhibition de l'activation des neutrophiles qui est facilitée par les lipopolysaccharides.
- La libération des cytokines qui sont induites par des endotoxines (**Hamosh. M ,2001**).

Des fragments importants de lactoferrine sont présents dans les selles et l'urine des nouveau-nés allaités, ce qui porte à croire que la protection est fournie à la fois dans le tractus gastro-intestinal et de façon systémique (**Hamosh. M, 2001**).

La lactoferrine facilite plusieurs autres mécanismes visant à réduire les infections intestinales et le développement d'allergies aux protéines : potentialisation de la croissance intestinale néonatale, synthèse hépatique des protéines et stimulation de la croissance des bactéries intestinales probiotiques (**Hamosh. M ,2001**).



### 1/2.3.Oligosaccharides et glycoconjugués:

Le lait humain renferme une quantité importante d'oligosaccharides et de glycoconjugués qui agissent comme des ligands pour les microorganismes, les virus et leurs toxines, ces derniers lors de déclenchement d'une infection ils s'attachent à des structures particulières sur les glycolipides ou les glycoprotéines à la surface des cellules épithéliales. Cependant les oligosaccharides peuvent prévenir l'attachement de ces pathogènes aux muqueuses, car ils peuvent se lier à l'analogue plutôt que le récepteur réel. C'est le cas par exemple du pneumocoque et de l'*Haemophilus influenza*. Les oligosaccharides constituent la quatrième composante du lait humain après l'eau, le lactose et les triglycérides (**Newburg. D.S, 2000; Hamosh. M, 2001; Hanson. L.A et al, 2003; Coppa G.V et al, 2004 et Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**). La différence considérable dans la composition de la microflore intestinale de bébés allaités et non allaités serait due à la différence dans la composition des laits, entre autres en oligosaccharides (**Coppa G.V et al, 2004**).

### 1/2.4.Lysozyme :

Le lysozyme est une enzyme qui digère les bactéries plutôt que les nutriments en hydrolysant un lien dans les parois cellulaires de certaines bactéries, particulièrement les grams positives. Le lysozyme est présent dans d'autres sécrétions exocrines et sa concentration dans le lait augmente avec la durée de la lactation (Figure 21) (**Hamosh. M, 2001 et Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

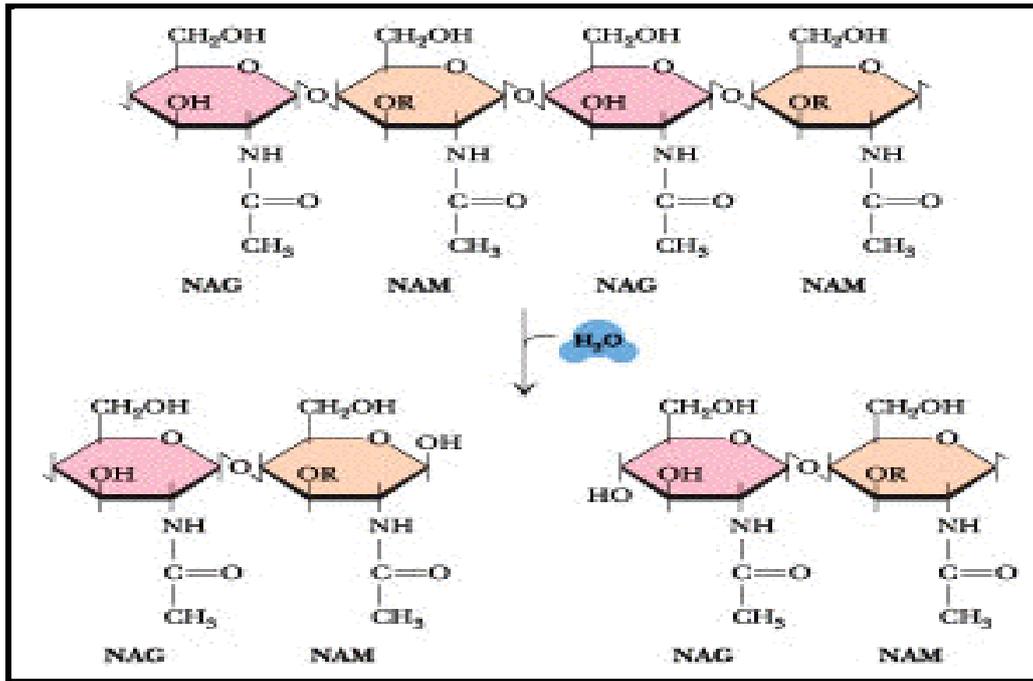


Figure 21: Action du lysozyme sur les peptidoglycans de la paroi bactérienne  
(Garrett et Grisham, 2005)

### 1/2.5.κ-caséine :

La κ-caséine qui est un acide aminé glycosylé est l'une des glycoprotéines présentes dans le lait humain qui favorise la croissance de certaines bactéries bénéfiques ou interagit avec des virus et des bactéries pathogènes pour les empêcher d'adhérer aux cellules épithéliales de l'intestin, en prévenant ainsi l'inflammation comme par exemple l'inhibition de *Helicobacter pylori* à adhérence à la paroi de la muqueuse gastrique en agissant comme un récepteur analogue, et elle favorise aussi la croissance de *Bifidobacterium bifidi*, qui réduit le développement des microorganismes intestinaux pathogènes chez le nouveau-né allaité (Hamosh. M, 2001 et Lonnerdal. B, 2003).

### 1/2.6.Lipides :

Ce composant protège le nouveau-né contre les infections par deux mécanismes : les glycoconjugués de la membrane des globules de matières grasses agissent comme des ligands bactériens et viraux spécifiques, tandis que les produits de la digestion des triglycérides, les acides gras libres et les monoglycérides ont pour leur part une action lytique de type détergent sur les virus, les bactéries et les protozoaires enveloppés (Hamosh. M, 2001). Bien que les produits de la digestion des lipides soient semblables chez les nouveau-nés allaités et non



allaités. Néanmoins les premiers ont des taux supérieurs de lipolyse gastrique et duodénale en raison de la structure des globules de matières grasses du lait et de la présence de la lipase stimulée par les sels biliaires, mais aussi en raison de l'hydrolyse des triglycérides du lait maternel par ses propres enzymes ce qui limite la croissance des bactéries et des virus (**Hamosh. M, 2001**).

### 1/2.7.Cytokines :

Plus de 40 cytokines ont été décrites dans le lait humain et plus de 10 ont été identifiées et qui ont principalement un rôle anti-inflammatoire. Cependant le nouveau-né produit moins de cytokines que l'adulte, la quantité varie selon le type. Certaines potentialisent l'inflammation tel TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 et interféron- $\gamma$ , d'autres la suppriment (IL-10) (**Hamosh. M, 2001**). Les récepteurs de cytokines inflammatoires telles les TNF- $\alpha$  sont en concentration plus élevée et contribuent à l'action anti-inflammatoire du lait humain (**Hamosh. M, 2001**). Les fonctions proposées jusqu'à maintenant pour les cytokines comprennent l'amorce du développement du système de défense du nouveau-né, la stimulation des défenses du nouveau-né, la prévention de l'auto-immunité, des effets anti-inflammatoires sur les voies respiratoires supérieures et le tractus gastro-intestinal, de même que la stimulation du développement du système digestif (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

### 1/2.8.Nucléotides :

C'est l'importante composante des substances azotées solubles en milieu acide du lait humain. Les nucléotides du lait humain se diffèrent qualitativement et quantitativement de ceux du lait de vache. Leurs fonctions dans le système immunitaire sont l'absorption du fer, la flore intestinale, les lipoprotéines plasmatiques et la croissance des cellules intestinales et hépatiques. Ils potentialisent également la réponse immunitaire à certains vaccins et favorisent la croissance du *Lactobacillus bifidus* qui inhibe le développement des entéropathogènes dans l'intestin (**Hamosh. M, 2001 et Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

### 1/2.9 Complément :

Les composantes C3 et C4 du complément sont reconnues pour leur capacité de dissoudre des bactéries liées à un anticorps spécifique où les immunoglobulines IgG et IgM activent le complément (**Lawrence. R.A et Lawrence. R.M, 2005**).

### 1/2.10 Probiotiques :

On retrouve dans le lait maternel des bifidobactéries et des lactobacilles, mais aussi des staphylocoques, streptocoques, microcoques et entérocoques, qui constituent la microflore naturelle. Certaines de ces bactéries proviennent de l'aréole mammaire et des canaux galactophores, d'autres sont issues du tractus gastro-intestinal de la mère via un cycle entéromammaire (**Diaz-Ropero MP et al, 2007 et Perez P et al, 2007**).

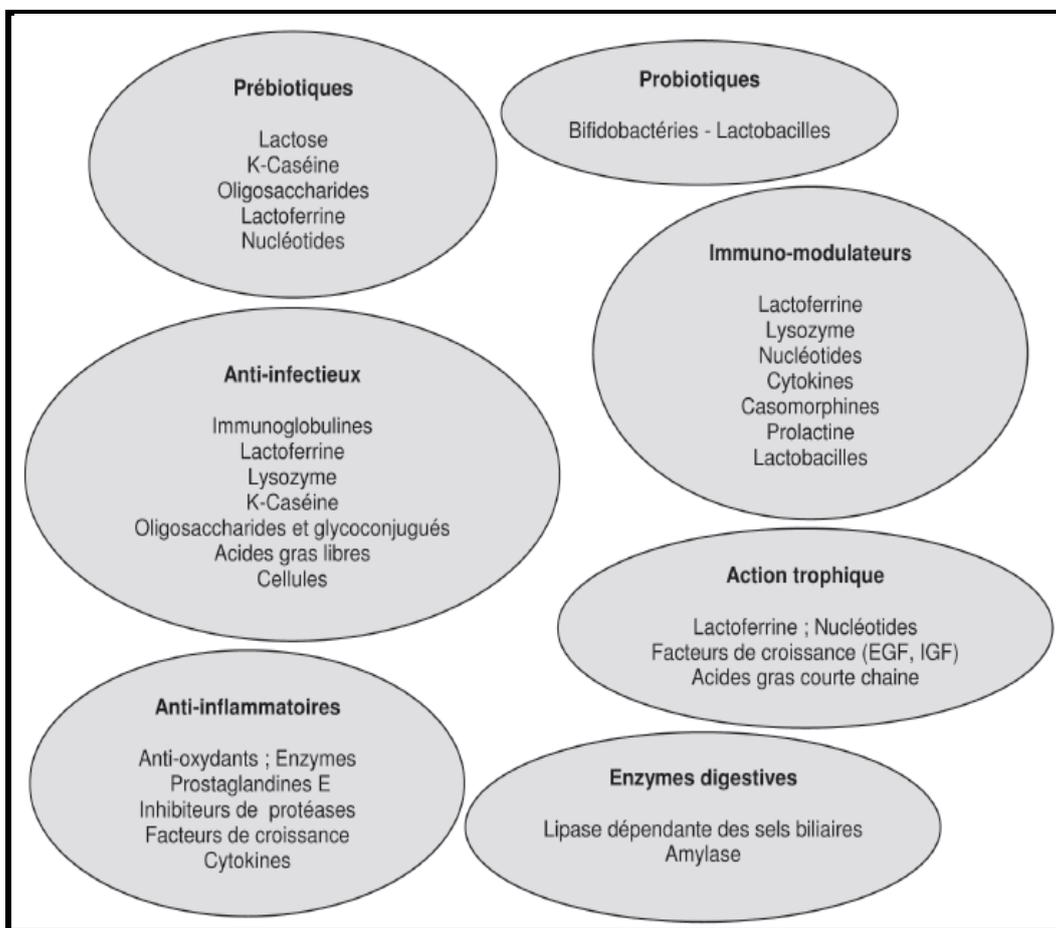


Figure 22: Composantes protectrices du lait maternel (Tackoen. M, 2012).



## 2/ Effets du lait maternel sur le système immunitaire du nouveau-né

### 2/1.Prévention des infections :

#### 2/1.1 Diarrhées aiguës :

Il existe un effet protecteur du lait de mère vis-à-vis de l'infection par les bactéries pathogènes comme *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* et même vis-à-vis des giardases. Quel que soit le germe, il existe un effet protecteur global du lait maternel contre les infections digestives. De plus il existe une forte relation entre la durée de l'allaitement et la moindre incidence des diarrhées aiguës. Un allaitement exclusif d'une durée de six mois diminue significativement le risque de diarrhée aiguë pendant la première année de vie par rapport à un allaitement de trois mois. Le prolongement de l'allaitement maternel au-delà de l'âge de 6 mois n'augmente pas l'effet préventif (CNSFP, 2005).

#### 2/1.2 L'entérocolite ulcéronécrosante :

L'entérocolite ulcéronécrosante du nouveau-né est une nécrose multifocale de la paroi intestinale caractérisée par l'apparition de plage de nécrose ischémique et hémorragique pouvant entraîner des ulcérations susceptibles d'évoluer vers une perforation digestive (Hanquinet, S, 2008). Le lait maternel a également un effet préventif à la fois sur l'incidence et la gravité de l'entérocolite ulcéronécrosante du nouveau-né où le risque était 6 à 10 fois plus fréquent chez les nouveaux nés nourris au lait artificiel que chez ceux nourris au lait maternel (Lucas et Cole, 2005).

#### 2/1.3 Otites moyennes aiguës (OMA) :

Les enfants nourris au lait maternel pendant au moins quatre mois, présentent une atteinte d'OMA moins que ceux nourris au lait artificiel et l'effet protecteur contre les OMA persiste les 6 premiers mois de vie, ce qui donne une protection prolongée contre cette infection (Aniansson et al, 1994). Le taux de récurrence des OMA chez les enfants nourris exclusivement au sein pendant au moins 6 mois est de 10 % contre 20,5 % chez ceux qui ont été allaités moins de 4 mois (Duffy L et al, 1997).

#### 2/1.4 Infections pulmonaires :

Un allaitement de moins de quatre mois permettait de réduire le nombre de consultations et d'hospitalisations pour une pneumopathie, une bronchite, une épidémie d'infection pulmonaire à virus respiratoire (Bachrach VR et al, 2003).



### 2/1.5 Méningites à *Haemophilus Influenzae b* (Hib) :

Une diminution du risque d'infections à *Haemophilus influenzae B* a été observée chez les enfants qui sont allaités au lait maternel, cette diminution est proportionnelle à la durée de l'allaitement renforce la réponse immunitaire après vaccination au Hib pendant la première année de vie (**Wold AE et Adlerberth I, 1998**), ainsi que les enfants de 18 mois et plus, allaités de façon prolongée et exclusive, avaient un taux d'anticorps anti- Hib plus élevé que les enfants allaités sur une plus courte durée ce qui est expliqué par :

- La présence de facteurs de croissance ou d'anticorps spécifiques responsables d'une immunité de base satisfaisante.
- La présence de facteurs inhibiteurs de l'attachement des bactéries à la muqueuse nasopharyngée.
- La présence de cellules productrices d'interféron-gamma qui sont responsables de la production d'anticorps de type IgG2 dans le lait maternel (**Silfverdal SA et al, 1997**).

### 2/1.6 Infections urinaires :

Un allaitement maternel prolongé permet de diminuer de façon significative le risque d'infection urinaire chez l'enfant et cet effet protecteur perdure malgré l'arrêt de l'allaitement (**Marild S et al, 2004**).

### 2/2. Maladies allergiques :

Le lait maternel pourrait contribuer à l'éducation du système immunitaire du nouveau-né vers l'acceptation des antigènes du soi et de l'environnement inoffensifs. De nombreuses études épidémiologiques rapportent un effet protecteur de l'allaitement vis-à-vis de maladies non infectieuses dues à un dysfonctionnement du système immunitaire qui s'explique par un défaut de tolérance immunitaire, telles que le diabète de type 1 et la maladie cœliaque (**Malcova H et al, 2006; Akobeng AK et al, 2006 et Holmberg H et al, 2007**).

L'allaitement pourrait exercer des effets protecteurs à l'égard des maladies allergiques par induction de tolérance immunitaire suite au :

- Transfert d'allergènes présents dans le lait maternel qui sont des allergènes alimentaires comme celui du lait de vache, d'œuf de poule et les protéines de la farine de blé et des allergènes respiratoires (**Holloway JA et al, 2000 et Casas R et al, 2001**).



- Cytokines tolérogènes : TGF-bêta et d'autres cytokines anti-inflammatoires, telles que l'IL-10 et pro-inflammatoire, telles que le TNF-a, IL-6, IL-1, IFN-g, IL-4, IL-5, IL-13 (**Li MO et Flavell RA, 2008 et Garofalo R, 2010**).
- Anticorps maternels : IgA & IgG qui se dirigent contre les antigènes alimentaires et respiratoires (**Chirido FG et al, 1998 et Hirose J et al, 2001**).
- Le lait maternel peut également affecter l'induction de tolérance orale par un effet sur la maturation de la barrière digestive associée à une diminution de la perméabilité intestinale par *l'epidermal growth factor* (EGF), *l'erythropoetin* et *l'insulin-like growth factor* (**Cummins AG et Thompson FM, 2002; Menard S et al, 2010**).

### 2/3. Maladies auto-immunes :

#### 2/3.1 Le diabète type I :

L'allaitement pourrait avoir un effet protecteur contre le risque de diabète de type 1 grâce à un effet protecteur du lait humain lui-même (il retarde l'exposition à des protéines étrangères ou encore à cause d'une combinaison des deux facteurs).

Les enfants allaités présentent une morbidité moindre que ceux qui ne le sont, ainsi que moins de gastroentérites, d'infections et d'inflammations. Une infection pouvait être un élément déclencheur du processus d'auto-immunité conduisant au diabète de type 1, mais les enfants allaités seraient moins à risque de développer cette maladie par ce que le lait humain contient une quantité abondante de substances bioactives, entre autres des anticorps sécrétoires, des leucocytes, des lipides et des glucides et d'autres substances qui modulent la réponse immunitaire comme les prostaglandines, les hormones, les enzymes, les cytokines et les facteurs de croissance. En outre, le lait humain ne contient pas de grosses molécules de protéines étrangères et l'enfant allaité n'y est donc pas exposé à ce type de maladie (**M.K. Davis, 2001**).

#### 2/3.2 La maladie cœliaque :

La maladie cœliaque est une affection auto-immune héréditaire provoquée par la réaction anormale du système immunitaire au gluten, ce qui déclenche l'inflammation et endommage la paroi de l'intestin grêle tout en réduisant l'absorption du fer, du calcium, des vitamines A, D, E et K ainsi que de l'acide folique. L'allaitement maternel réduit le risque de l'apparition précoce de la maladie cœliaque chez les enfants allaités par rapport à ceux non



allaités. Plusieurs hypothèses ont été émises pour rendre compte cet effet préventif du lait maternel :

- La moindre quantité de gluten consommée en raison de la poursuite de l'allaitement.
- La prévention des infections gastro- intestinales qui peuvent jouer un rôle de cofacteur dans l'apparition de cette maladie.
- L'effet immunomodulateur du lait maternel interférant entre le gluten et le système muqueux intestinal en favorisant ainsi le développement de la tolérance vis- à- vis du gluten (**Fondation québécoise de la maladie cœliaque, 2008**).

#### 2/4. Cancers :

Les mécanismes par lesquels l'allaitement pourrait protéger d'une leucémie, d'un lymphome ou d'autres cancers infantiles restent toujours à élucider. Il s'agit d'un mécanisme associé à une vaste protection de l'allaitement contre les infections ou associé à certains facteurs présents dans le lait maternel, comme les facteurs de croissance et les facteurs immunomodulateur, ou d'un mécanisme lié à une combinaison de divers facteurs (**Micheline Beaudry et al, 2006**).

#### 3/ Limites et inconvénients de l'allaitement maternel pour le nouveau-né

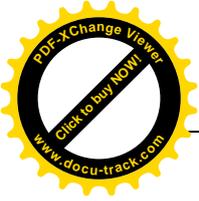
Malgré que l'allaitement maternel présente de très nombreux avantages pour la mère et l'enfant, certaines contre-indications à l'allaitement existent (**AAP, 2005**), et qui sont liées à :

##### 3/1. La mère :

Les contre-indications locales sont : l'abcès collecté, le macroadénome à prolactine et, en cas de lésions sur le sein : la varicelle, la syphilis, et l'herpès.

Les contre-indications générales à l'allaitement maternel sont :

- **Infectieuses** : HIV, L'hépatite B active, après sérovaccination efficace et précoce du nouveau-né (**Voyer M, 2001**).
- **Médicamenteuses** : La prise de médicaments pendant l'allaitement est un dilemme pour les praticiens. Il y a que très peu de médicaments qui présentent des risques cliniquement significatifs pour les nouveau-nés allaités (**J Gynecol, 2003**).



- **Toxique** : la consommation de la caféine, la nicotine et l'alcool peut affecter la qualité du lait maternel, et agir sur le système nerveux central du nouveau-né (**N. Doré et D. Le Hénaff, 2004; A. Gupta et K. Khanna, 1999**).

### 3/2. Nouveau-né :

L'allaitement est contre-indiqué chez les nouveau-nés qui souffrent de galactosémie classique (déficit de galactose 1-phosphate uridylyltransférase) (**Micheline Beaudry et al, 2006**).



## Conclusion

Le système immunitaire se développe progressivement durant la vie fœtale et il n'acquies pas une maturation complète à la naissance ce qui rend le nouveau-né susceptible aux plusieurs maladies. Le lait maternel, et par l'intermédiaire de l'ensemble de ces composantes cellulaires (macrophages, neutrophiles et les lymphocytes) et humorales (essentiellement les IgAs et la lactoferrine) peut exercer des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires, immuno-modulateurs et contribuer également à l'éducation du système immunitaire du nouveau-né et à la maturation de sa barrière muqueuse, intestinale et respiratoire. Il peut induire la diminution de la fréquence et de la gravité de certaines maladies liées au système immunitaire telles que:

- Les maladies infectieuses: comme les diarrhées, les otites, les méningites, les infections urinaires et respiratoires.
- Les maladies Allergiques : alimentaire et respiratoire
- Les maladies Auto-immunes : diabète de type I et la maladie cœliaque
- Les maladies Cancéreuses : leucémie et lymphome

Pour pouvoir suivre la chronologie du nouveau-nés allaité cette étude sera mieux sur les nourrissons plutôt que les nouveau-nés, en faisant une enquête au sein d'une PMI.

Ainsi que pour mieux cerner l'effet du lait maternel sur le système immunitaire, une étude comparative sera conseillée entre des nourrissons nourris au sein et des nourrissons nourris à base de préparations commerciales.

À cause de la recommandation de l'OMS qui nécessite une durée minimale de 6 mois d'allaitement exclusif au sein il sera préférable de réaliser un travail en moins de six mois



## Résumé

Le lait maternel constitue la meilleure nourriture possible et il est produit sans aucune intervention de la mère ni de quiconque. C'est grâce à ses substances protéines, glucides, graisses, vitamines, sels minéraux et oligo-éléments, il assure une alimentation adaptée à l'âge du nouveau né. Il pourrait également contribuer à l'éducation du système immunitaire immature du nouveau-né vers l'acceptation des antigènes du soi et de l'environnement inoffensif ce qui nécessite au début une source exogène de protection et d'immuno-modulation (cellulaires et humorales).

L'allaitement maternel constitue le moyen naturel idéal de nourrir le bébé et contribue à donner des propriétés anti-infectieuses, anti-inflammatoires et immuno-modulatrices.

**Mots clés:** lait maternel, nouveau-né, système immunitaire, allaitement.



## **Abstract**

Breast milk is the best food for the newborn and is produced without the intervention of the mother or anyone else. It is thanks to its protein substances, carbohydrates, fats, vitamins, mineral salts and trace elements, it ensures nutrition adapted to the age of the newborn. It could also contribute to the education of the immature immune system of the newborn to the acceptance of self antigens and safe environment which requires early an exogenous source of protection and immune modulation (cellular and humoral).

Breastfeeding is the ideal natural way to feed the baby and helps provide anti-infective, anti-inflammatory and immunomodulating.

**Keywords:** breast milk, newborn, immune system, breastfeeding.



حليب الأم هو أفضل غذاء للمولود ويتم إنتاجه دون تدخل الأم أو أي شخص آخر. ومن خلال مواده, البروتينات, الكربوهيدرات, الدهون, الفيتامينات, الأملاح المعدنية والعناصر النادرة, فإنه يضمن تغذية تتكيف مع سن الأطفال حديثي الولادة. ويمكن أن يساهم أيضا في تعليم الجهاز المناعي غير الناضج للأطفال حديثي الولادة لقبول مستضدات الذات والبيئة الغير مضرة الأمر الذي يتطلب في وقت مبكر مصدر خارجي للحماية وتعديل المناعة (الخلوية والخلطية).

الرضاعة الطبيعية هي الطريقة المثالية الطبيعية لتغذية الطفل وتساعد على توفير الخصائص المضادة للعدوى, المضادة للالتهابات والمعدلة للمناعة.

**الكلمات المفتاحية:** حليب الأم, الجهاز المناعي, حديث الولادة, الرضاعة الطبيعية



## Bibliographie

**Adamkin D, Stitzel A, Urmson J, Farnett ML, Post E, Spitzer R. (1978)** :«Activity of the alternative pathway of complement in the newborn infant» .J *Pediatr* ; 93 : 604-608.

**Adinolfi .M. (1977)** «Human complement: onset and site of synthesis during fetal life». *Am J Dis Child*; 131 : 1015-1023.

**Adinolfi. M. (1972)** : «Ontogeny of components of complement and lysozyme». In : CIBA Foundation Symposium : «Ontogeny of acquired immunity», London, Elsevier, ppl. 65-85.

**A. Gupta et K. Khanna (1999)**. « Economic Value of Breastfeeding in India », *Natl Med J India*, 12(3) : 123-127. nécessaire. *Arch Pediatr*, 2001;8:66-77.

**Akobeng AK, et al. (2006)** : «Effect of breast-feeding on risk of coeliac disease»: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch DisChild*; 91(1):39-43.

**Alagille D (1974)**. Contamination Virale Transplacentaire Ou Périnatale, *Arch. [Ranf, Pddiat* , 31, 733-737.

**American Academy of Pediatrics (2005)**. « Breastfeeding and the Use of Human Milk : Policy Statement », *Pediatrics*, 115(2) : 496-506.

**Amiot J ; Fournier S ; Y Paquin P et Simpson R (2002)** : «Composition, propriétés physicochimiques, valeurs nutritive, qualité technologiques d'analyse du lait» In : presses internationales polytechnique Ed, Montréal, Québec, Canada, pp : 1-73.

**Aniansson, Aim B, Andersson B (1994)**. In : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Atkinson et Lonnerdal, (1989)** : Composition protéique du lait humain, In : FAO (1995) : Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Ed. Bibliothèque David Lubin, Rome 300p.

**Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR (2003)**. In : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait



Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Baker (1994)** : «le lactosérum» **In** : Pierre Jouan (2002) Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Ballow M., Fang F., Good R.A., Day NK. (1974)** :Developmental Aspects Of Complement Components In The Newborn. The Presence Of Complement Components And C3 Proactivation In Human colostrum. Clin. Exp. Immunol. 18, 257-266.

**Barbey C, Irion O, Helg C, Chapuis B, Grand C, Chizzolini C et al. (1998)** : Characterisation of the cytotoxic alloresponse of cord blood. Bone Marrow Transplant ; 22 (suppl1) : S26-S30

**Bofill M, Akbar AN, Salmon M, Robinson M, Burford G, Janossy G. (1994)** : Immature CD45RA (low) RO (low) T cells in the human cord blood. I. Antecedents of CD45RA+unprimed T cells.J Immunol; 152: 5613-5623

**Brandtzaeg P (2003)** : Origine des Ig du lait laternel et leur rôle protecteur, **In** : Ghislaine Sterkers,H Pirenne-Ansart, A Elj aafari-Corbin & Yannick Aujard (1993), Le système immunitaire à la naissance : entre l'apprentissage du soi et du non-soi, médecine/sciences; 9 : 307-15

**Byrne JA, Butler JL, Cooper MD. (1988)** : «Differential activation requirements for virgin and memory T cells». J Immunol ; 141 : 3249-3257

**CairoMS, Suen Y, Knoppel E, Dana R, Prk L, Clark S et al. (1992)** : «Decreased G-CSF and IL3 production and gene expression from mononuclear cells of newborn infants». Pediatr Res ; 31 : 574-578

**Cairo MS, Suen Y, Knoppel E, Van DeVen C, Nguyen A, Sender L. (1991)** : «Decreased stimulated GM-CSF production and GM-CSF gene expression but normal numbers of GM-CSF receptors in Human term newborns compared with adults». Pediatr Res ; 30 : 362-367.

**Casas R, Bjorksten B. (2001)** : «Detection of Fel d 1-immunoglobulin G immune complexes in cord blood and sera from allergic and non-allergic mothers». Pediatr Allergy Immunol;12(2):59–64.

**Chatendoud, Bach (2012)** : immunologie 6<sup>ème</sup> édition, Ed Lavoisier, 488pages.



**Chirido FG, et al (1998).** Presence of high levels of non-degraded gliadin in breastmilk from healthy mothers. *Scand J Gastroenterol*;33(11):1186–92.

**Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie (2005).**

**Coppa G.V, Bruni .S, Morelli. L, Soldi .S et Gabrielli O (2004).** «The First Prebiotics in Humans : Human Milk Oligosaccharides», *J Clin Gastroenterol*; 38(6 Suppl.) : S8-83

**Cummins AG, Thompson FM (2002).** Effect of breast milk and weaning on epithelial growth of the small intestine in humans. *Gut*;51(5):748–54.

Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie, 2005.

**Danese. S et al, (2004) :** interaction du CD40 avec CD40l, **In :** Durandy A, De Saint Basile G, Lisowska-Grosj Pierre B, Gauchat JF, Forveille M, Kroczeck RA, et al (1995). Undetectable CD40 ligand expression on T cells and low B cell responses to CD40 binding agonists in human newborns. *J Immunol* ; 154 :1560-8

**Davis CA, Vallota EH, Forristal J (1979).** «Serum complement levels in infancy: age related changes». *Pediatr Res* ; 13 : 1043-1046

**Diaz-Ropero MP, Martin R, Sierra S et al (2007).** : Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *M J Appl Microbiol*; 102 : 337-43

**Dollander A., Fenart R(2000) :** éléments d'embryologie. TomeII : organogénèse. Paris. Flammarison, Médecine-science (sous presse).

**Dommergues M, Aubeny E, Dumez Y, Durandy A, Coulombel L (1992).** Hematopoiesis in the human yolk sac : quantitation of erythroid and granulopoietic progenitors between 3, 5 and 8 weeks of development. *Bone Marrow Transplant*, 9 (suppl 1) : 23-27.

**Dretschmer RR, Stewardson RB, Papierniak CK, Gotoff SP (1976).** Chemotactic and bactericidal capacities of human newborn monocytes. *J Immunol*; 117: 1303-1307

**D.S. Newburg (2000).** «Oligosaccharides in Human Milk and Bacterial Colonization», *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 30 (Suppl. 2) : S8-17.



**D. Turck, (coordonnateur), M. Vidailhet,** A. Bocquet, J.-L. Bresson, A. Briend, J.-P. Chouraqui, D. Darmaun, C. Dupont (secrétaire), M. L. Frelut, J.-P. Girardet, O. Goulet, R. Hankard, D. Rieu, U (2013). *Simeoni Archives de Pédiatrie*;20:S29-S48.

**Dubos JP, Depoortere MH, Djavadzadeh AM et Codaccioni X (1999).** Avantages de l'allaitement maternel. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Obstétrique*, 5-108-M-20, , 7 p.

**Duffy L, Faden H, Wasielewski R (1997): In :** HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Durandy A (2001),** Ontogénèse du système immunitaire embryonnaire et fœtal. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, tous droits réservés), Gynécologie/Obstétrique*, 5-2006-C-20, , 5 p.

**Durandy A, De Saint Basile G, Lisowska-Groszpiere B, Gauchat JF, Forveille M, Kroczeck RA, et al (1995).** Undetectable CD40 ligand expression on T cells and low B cell responses to CD40 binding agonists in human newborns. *J Immunol* ; 154 : 1560-8.

**Durandy A, Thuillier L, Forveille M, Fischer A (1990).** Phenotypic and functional characteristics of human newborns' B lymphocytes. *J Immunol* ; 144 : 60-5.

**Durandy A (2000).** Développement du système immunitaire spécifique chez le fœtus et le nouveau né. *Rev Fr Allerg* ; 40 : 65-9

**Emmett PM, Rogers IS (1997).** Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Hum Dev* ; 49 (suppl) : 7-28.

**English BK, Hammond WP, Lewts DB, Brown CB, Wilson CB (1992).** «Decreased granulocyte-macrophage colony-stimulating factor production by human neonatal blood mononuclear cells and T cells». *Pediatr Res*, 31 : 211-216

**FAO (1995) :** Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Ed. Bibliothèque David Lubin, Rome 300p.

**Fondation québécoise de la maladie cœliaque, 2008.**



**François Denis (1999)** : Les virus transmissibles de la mère à l'enfant, Ed : John Libbey Eurotext, 461 pages.

**Fuleihan R, Ahern D, Geha RS (1994)**. Decreased expression of the ligand for CD40 in newborn lymphocytes. *Eur J Immunol* ; 24 : 1925-1928

**Garofalo R (2010)**. Cytokines in human milk. *J Pediatr*;156(2 Suppl.):S36–40.

**Gauchat JF, Forveille M, Kroczeck RA, et al**. Undetectable CD40 ligand expression on T cells and low B cell responses to CD40 binding agonists in human newborns. *J Immunol* 1995 ; 154 : 1560-1568

**Ghislaine Sterkers, H Pirenne-Ansart, A Elj aafari-Corbin et Yannick Aujard (1993)**, Le système immunitaire à la naissance : entre l'apprentissage du soi et du non-soi, *médecine/sciences*; 9 : 307-15

**J Gynecol (2003)** . *Obstet Biol Reprod* ; 32 : 466-475.

**Glover DM, Brownstein D, Burchett S, Larsen A, Wilson CB (1987)**. Expression of HLA class II antigens and secretion of interleukin-1 by monocytes and macrophages from adults and neonates. *Immunology*; 61: 195-201

**Gotoff S.P (1974)**. «Neonatal Immunity». *J. Pediat.*, 85, 149-154.

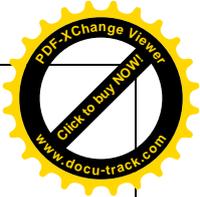
**Guy Vermeil, Amine Arsan, Marielle Du Fraysseix, Anne-Marie Dartois (2003)** : Alimentation de l'enfant de la naissance à 3 ans, Ed. Wolters Kluwer France, 198 pages

**Hamosh M (2001)**. «Bioactive Factors in Human Milk», *Pediatr Clin North Am*, 48(1) : 69-86.

**Hanson L.A, Korotkova M, Haversen L, Mattsby-Baltzer I, Hahn-Zoric M, Silfverdal S.A. (2002)**. «Breast-feeding, AComplex Support System for the Offsprinng», *Pediatr Int*, 44(4) : 347-352

**Hanson. L.A, Korotkova. M, Lundin S, Haversen. L, Silfverdal S.A, Mattsby-Balzer .I, Strandvik .B et Telemo.E (2003)**. «The Transfert of immunity from Mother to Child», *Ann N Y Acad Sci*, 987 : 199-206.

**Hanquinet. S, (2008) In** : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.



**Hayward A.R (1973).**- Development of the immune response. *Clin. Allergy*, , 3, 559-570.

**Hennart et al, (1991)** : le lactosérum In Pierre Jouan (2002) Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Hirose J, et al (2001).** Occurrence of the major food allergen, ovomucoid, in human breast milk as an immune complex. *Biosci Biotechnol Biochem*;65(6):1438–40.

**Holloway JA, et al (2000).** Detection of house-dust-mite allergen in amniotic fluid and umbilical-cord blood. *Lancet*;356(9245):1900–2.

Hint DW, Huppertz HI, Jiang HJ, Petty RE (1994). Studies of human cord blood dendritic cells: evidence for functional immaturity ; 84 : 4333-4343

**Holmberg H, et al (2007).** Short duration of breast-feeding as a risk-factor for beta-cell autoantibodies in 5-year-old children from the general population. *Br J Nutr*;97(1):111–6.

**Houdebine L.M (2007)** : Biologie de la lactation, Elsevier Masson SAS, 23 p.

**Ishii E, Masuyama T, Yamaguchi H, Staito S, Irie K, Nomiya M et al (1995).** Production and expression of granulocyte- and macrophage- colony- stimulating factors in newborns : their roles in leukocytosis at birth. *Acta Haematol* ; 94 : 23-31.

**Janis Kuby, Dunod Ed (2000)** : le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire, In : Peter Parham (2003), Le système immunitaire, Ed :De Boeck Supérieur, 424 pages

**Jean- Pierre Revillard (2001)** : immunologie 4<sup>ème</sup> édition, Ed Boeck Supérieur, 600 pages.

**Johnston RB, Jr, Altenburger KM, Atkinson AW Jr, Curry RH (1979).** Complement in the newborn infant. *Pediatrics*;64: 781-786

**Kampalath B, Cleveland RP, Kass L (1998).**« Reduced CD4 and HLA-DR expression in neonatal monocytes». *Clin Immunol Immunopathol* ; 87 : 93-100

**Kibler R, Hicks MJ, Wright AL, Taussig LM (1986).** A comparative analysis of cord blood and adult lymphocytes: interleukin-2 and interferon production, natural killer cell activity, and lymphocyte populations. *Diagn Immunol* ; 4 : 201-208



**Kohl S, Loo LS, Gonik B (1984).** «Analysis in human neonates of defective antibody-dependent cellular cytotoxicity and natural killer cytotoxicity to herpes simplex virus-infected cells ». *J Infect Dis* ; 150 : 14-19

**Koletzko. B, M. Rodriguez-Palmero, H. Demmelmair, N. Fidler, R. Jensen et T. Sauerwald (2001).** « Physiological Aspects of Human Milk Lipids », *Early Hum Dev*, 65(Suppl.) : S3-S18.

**L.A. Hanson, M. Korotkova, S. Lundi, L. Haversen, S.A. Silfverdal, I. Mattsby-Baltzer, B. Strandvik et E. Telemo (2003).** «The Transfert of Immunity from %other to Child», *Ann N Y Acad Sci* ; 987 : 199-206

**Larousse médicale, 1985.**

**Lassiter HA, Watson SW, Seifring ML, Tanner JE (1992).** Comple-ment factor 9 deficiency in serum of human neonates. *J Infect Dis* ; 166 : 53-57

**Lauwton AR, Self KS, Royal SA, Cooper MD (1972).** Ontogeny of B-lymphocytes in the human fetus. *Clin Immunol Immuno- pathol*;1: 84-93

**Lee SM, Suen Y, Chang L, Bruner V, Qian J, Indes J et al (1986),** Decreased interleukin-12 (IL12) from activated cord versus adult perpheral blood mononuclear cells and upregulation of interferon- gamma, natural killer, and lymphokine- activated killer activity by IL12 in cord blood mononuclear cells ; 88 : 945-954.

**Leibson PJ, Hunter-Laszlo M, Douvas GS, Hayward AR (1986).** «Impaired neonatal natural killer-cell activity to herpes simplex virus: decreased inhibition of viral replication and altered response to lymphokines». *J Clin Immunol*;6: 216-224

**Lentner, (1981) :** Caractéristiques biochimiques du lait humain, **In** FAO (1995) : Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Ed. Bibliothèque David Lubin, Rome 300p.

**Levrey H, Cadoré J.L., Mornex J, F (1997).** «Immaturité du système immunitaire bronchopulmonaire chez l'enfant». *Rev. fr.Allergol*, , 37 (2), 145-150.

**Lewis DB, Yu CC, Meyer J, English BK, Kahn SJ, Wilson CB, (1991).** Cellular and molecular mechanisms for reduced interleukin 4 and interferon-gamma production by neonatal T cells. *J Clin Invest* ; 87 : 194-202



**Li MO (2008)**, Flavell RA. TGF-beta: a master of all T cell trades. *Cell*;134(3):392–404.

**Lonnerdal. B (2003)**, «Nutrition and Physiologic Significance of Human Milk Proteins»

**Lucas A, Cole TJ (2005)**. «Braest milk and neonatal necrotizing enterocolitis». *Lancet*;336: 1519-1523.

**Malcova H, et al (2006)**. Absence of breast-feeding is associated with the risk of type 1 diabetes: a case-control study in a population with rapidly increasing incidence. *Eur J Pediatr*;165(2):114–9.

**Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S et al (2005)** : Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics* ; 116 : e432

**Marild S, Jodal U (2004)**, In : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématués Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Marodi L, Leijh PC, Van Furth R (1984)**. «Characteristics and functional capacities of human cord blood granulocytes and monocytes». *Pediatr Res* ; 18 : 1127-1131

**MC. Neville (2001)**. «Anatomy and Physiology of Lactation», *Pediat Clin North Am*, 48(1) : 13-34.

**MC.Neville, T.B. McFadden et I. Forsyth (2002)**. «Hormonal Regulation of Mammary Differentiation and Milk Secretion», *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 7(1) : 49-66.

**N. Doré et D. Le Hénaff (2004)**. *Mieux vivre avec notre enfant de la naissance à deux ans – Guide pratique pour les mères et les pères*, Édition 2005, Québec, Institut national de santé publique du Québec.

**Menard S, Cerf-Bensussan N, Heyman M (2010)**. Multiple facets of intestinal permeability and epithelial handling of dietary antigens. *Mucosal Immunol*;3(3):247–59.

**Metcalf D., Moore M.A.S (1971)**. Haemopoietic cells: their origin, migration and differentiation. Amsterdam, North Holland,.



**M.F. Picciano (2001).** « Nutrient Composition of Human Milk », *Pediatr Clin North Am*, 48(1): 53-67.

**M. Hamosh (2001).** «Breastfeeding beyond 12 months. An Historical Perspective», *Pediatr Clin North Am*, 48(1) : 199-206.

**Micheline Beaudry, Sylvie Chiasson, Julie Lauzière (2006) :** Biologie de L'Allaitement: Le Sein - le Lait - le Geste, Ed. PUQ, 626 pages

**Min B, Legge KL, Li L, caprio JC, Pack CD, Gregg R, McGavin D, Slauson D, Zaghouni H (2000).** Neonatal tolerant immunity for vaccination against autoimmunity-*Int Rev immunol*; 19: 247-64

**M.K. Davis (2001).** « Breastfeeding and Chronic Disease in Childhood and Adolescence », *Pediatr Clin North Am*, 48(1) : 125-141, ix.

**Moneret-Vautrin. D. A., Dollander A. (1976),** «Développement des systèmes et fonctions immunologiques chez le fœtus et le nouveau-né». *Rev. Franç. Allergol.*, , 16 (n° 4), 137-206

**Nagasawa et al, (1974) : le lactosérum In : Pierre Jouan (2002)** Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Nair MP, Schwartz SA, Menon M (1985).** Association of decreased natural and antibody-dependent cellular cytotoxicity and production of natural killer cytotoxic factor and interferon in neonates.*Cell Immunol* ; 94 : 159-171

**Neville .M.C et Neifert .M.R (1983).** Human Lactation : Physiology, Nutrition and Breast Feeding, New York, Plenum.

**Neville (2001) :** Alvéoles mammaires regroupées en lobule, **In :** Micheline Beaudry, Sylvie Chiasson, Julie Lauzière (2006) : Biologie de L'Allaitement: Le Sein - le Lait - le Geste, Ed. PUQ, 626 pages

**Newburg. D.S (2000),** «Oligosaccharides in Human Milk and Bacterial Colonization», *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 30 (Suppl.2) : S8-17.

**Nguyen QH, Roberts RL, Ank BJ, Lin SJ, Thomas EK, Stiehm ER (1998).** «Interleukin (IL) 15 enhances antibody-dependent cellular cytotoxicity and natural killer activity in neonatal cells». *Cell Immunol*; 185: 83-92

**Papiernik M (1970) .** correlation of lymphocyte transformation and morphology in the human fetal thymus *Blood*, , 39, 470-479.



**Perez P, Doré J, Leclerc M *et al* (2007)** : Bacterial Imprinting of the Neonatal Immune System : Lessons From Maternal Cells Pediatrics ; 119 : 724

**Peter Parham (2003)**, Le système immunitaire, Ed :De Boeck Supérieur, 424 pages

**Rabatic S, Benic L, Mazuran R, Dekaris D (1990)**.« Polymorpho- nuclear leucocyte and natural killer cell functions in mature and premature newborns». BiolNeonate;58:252-259

**Rabian-Herzog C, Lesage S, Gluckman E (1992)**. Characterization of lymphocyte subpopulations in cord blood. Bone Marrow Transplant; 9 (suppl 1): 64-67

**Ribadeau- Dumas B, Brignon G, Sale BL**. Composition du lait humain. **In** : Salle BL, Putet G eds. Alimentation du prématuré et du nouveau-né à terme dans les trois premiers mois de vie. Paris : Doin, 1996 : 1-28

**R.A Lawrence et R.M Lawrence (2005)**. *Breastfeeding : A Guide for the Medical Profession*, 6<sup>ème</sup> éd, Philadelphie, Elsevier Mosby.

**Read SE, Williams BR (1984)**. The host defense system in the human newborn: the role of interferon and the natural killer cell. Clin Invest Med;7: 259-262

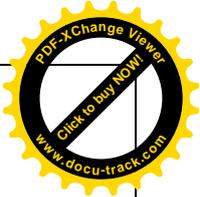
**Renner (1983)**, Constituants lipidiques du lait humain, **In** : FAO (1995) : Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Ed. Bibliothèque David Lubin, Rome 300p.

**Rheumatol (2002)** : interaction cellulaire via CD40/CD40l **In** : Durandy A, De Saint Basile G, Lisowska-Groszpiere B, Gauchat JF, Forveille M, Kroczeck RA, et al (1995). Undetectable CD40 ligand expression on T cells and low B cell responses to CD40 binding agonists in human newborns. J Immunol ; 154 :1560-8

**Riordan (2005)** : illustration de l'action de la prolactine et de l'ocytocine, **In** : Micheline Beaudry, Sylvie Chiasson, Julie Lauzière (2006) : Biologie de L'Allaitement: Le Sein - le Lait - le Geste, Ed. PUQ, 626 pages

**Rogers IS. (1997)** : «Lactation and fertility». Early Hum Dev ; 49 (suppl) : 185-190

**S.A. Silfverdal, B. Strandvik et E. Telemo (2002)**. «Breast- feeding, A Complex Support System for the Offspring», Pediatr Int, 44(4) : 347-352.



**Schibler KR, liechty KW, White WL, Christensen RD (1993).** Production of granulocyte colony- stimulating factor in vitro by monocytes from preterm and term neonates. *Blood* ; 82 : 2478-2484.

**Schneegans et Lauer (1977) :** Evolution des composants du lait maternel au cours de la lactation, **In : FAO (1995) :** Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Ed. Bibliothèque David Lubin, Rome 300p.

**S. Hanquinet, S. Ferey, G. Kalifa (2008) :**Enterocolite ulcero-necroante, imagerie pediatrique pratique. *Elsevier Masson*; 187 - 190

**Shin et al (2005), In :** le lactosérum In Pierre Jouan (2002) : Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Silfverdal SA, Bodin L, Ulanova M, Hahn-Zon'c M (1997), In :** HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Sonntag J, Brandenburg U, Polzehl D, Strauss E, Vogel M, Dudenhausen JW et al (1998).** Complement system in healthy term newborns: reference values in umbilical cord blood. *Pediatr Dev Pathol*;1: 131-135 Durandy A, De Saint Basile G, LisowskagrosPierre B,

**Splawski JB, Jelinek DF, Lipsky PE (1991).** Delineation of the functional capacity of human neonatal lymphocytes. *J Clin Invest*; 87 : 545-553

**Stark B, Kahane I (1983).** Cord blood polymorphonuclear leukocyte chemotaxis. Differential response to formyl peptide and endotoxin-activated serum. *Isr J Med Sci* ; 19 : 34-39.

**Steijns et van Hooijdonk (2000) : le lactosérum In Pierre Jouan (2002)** Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Stevenson D.D. , Orgel H.A., Hamvnozn R.N., Read R. T (1971).** Development Of IgE :In New Born Human Infants. 1. *Allergy Clin. Immunol*, 48, 61-72.

**Stiehm ER, Sztein MB, Steeg PS, Mann D, Newland C, Blaese M et al (1984).** Deficient DR antigen expression on human cord blood monocytes : reversal with lymphokines. *Clin Immunol Immunopathol* ; 30 : 430-436.



**Suen Y, Lee SM, Schreurs J, Knoppel E, Cairo MS (1994)** . Decreased macrophage colony-stimulating factor mRNA expression from activated cord versus adult mononuclear cells : altered posttranscriptional stability. *Blood*; 84 : 4269-4277.

**Tackoen. M (2012)** : Coposantes protectrices du lait maternel, **In** : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.

**Thilaganathan B. Nicolaideh KH, Manwr CA. Lewnsky RJ. Morgan G (1993)**. Fetal B lymphocyte subpopulations in normal pregnancy. *Fetal Diagn Ther* ; 8 : 1-2

**Timens W, Rozeboom T, Poppema S (1987)**. Fetal and neonatal development of human spleen: an immunohistological study. *Immunology* ; 60 : 603-609

**Toivanen P, Uksila J, Leino A, Lassila O, Hirvonen T, Ruuskanen O (1981)**. Development of mitogen responding T cells and natural killer cells in the human fetus. *Immunol Rev*; 57 : 89-105

**Tongio M., Keller B.(1974)** -Un aspect peu connu de l'incompatibilité fœto-maternelle: l'immunisation anti-HLA. *Rev. franç. Gynéc. obstét.*, , 69, 129-13.

**Trivedi HN, Hayglass KT, Gangur V, Allardice JG, Embree JE, Plummer FA (1997)** . Analysis of neonatal T cell and antigen presenting cell functions. *Hum Immunol* ; 57 : 69-79

**Uksila J, Lassila O, Hirvonen T, Toivanen P (1983)**. «Development of natural killer cell function in the human fetus». *J Immunol* ; 130 : 153-156

**vander Strate et al (2001): le lactosérum In Pierre Jouan (2002)** Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.

**Van Furth R, Raeburn JA, Van Zwet TL (1979)**. Characteristics of human mononuclear phagocytes. *Blood* ; 54 : 485-500.

**Voyer M (2001)**. Allaitement au sein et virus de l'hépatite C (VHC) : une mise en examen

**Watson WL, Oen K, Ramdahn R, Harman C (1991)**. Immunoglobulines and cytokine production by neonatal lymphocytes. *Clin Exp Immunol* ; 83 : 169-174



**Weinberg (1995) : le lactosérum In Pierre Jouan (2002) Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.**

**Weston WL, Carson BS, Barkin RM, Slater GD, Dustin RD, Hecht SK (1977).** Monocyte-macrophage function in the newborn. *Am J Dis Child* ; 131 : 1241-1242

**Winter HS, Gard SE, Fischer TJ, Bryson YJ, Stiehm ER (1983).** Deficient lymphokine production of newborn lymphocytes. *Pediatr Res*; 17: 573-578

**Wold AE, Adlerberth I (1998).** Does breastfeeding affect the infant's immune responsiveness? *Acta Paediatr*; 87: 19-22

**Word A.E et Adlerberth I (1998), In : HADJ ABDELKADER Nawel (2014): Statut Oxydant chez les Nouveau-nés Prématurés Allaités au lait Maternel Enrichi ou Non Enrichi, Master II en Alimentation et Nutrition, UAB Tlemcen.**

**Xanthou M, Bines J, Walker WA (1995).** Human milk and intestinal host defense in newborns : an update. *Adv Pediatr*; 42 : 171-208

**Yamauchi et al (1993) : le lactosérum In Pierre Jouan (2002) Lactoprotéines et lactopeptide : propriétés biologiques, Ed Quae, 127 pages.**

**Zlabinger GL, Mannhalter JW, Eibl MM (1983) .** Cord blood macrophages present bacterial antigen (E. Coli) to paternal T cells. *Clin immunol immunopathol*; 28 : 405-412.



## Glossaire

### A

**Accouchement :** Ensemble des phénomènes mécaniques et physiologiques aboutissant à l'expulsion du fœtus et de ses annexes hors de l'utérus.

**Acide sialique :** acide N-acétyl neuraminique (NANA), entrant dans la constitution des gangliosides et intervenant dans la transmission synaptique de l'influx nerveux

**Allergène :** Substance qui entraîne une réaction *allergique* chez certains sujets

**Aréole :** Région circulaire foncée entourant le mamelon du sein

**Antioxydants :** Substance naturelle ou chimique capable de neutraliser, ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme.

**Auto-immunité :** État pathologique au cours duquel le malade est victime de ses propres défenses immunitaires.

### B

**Bactéricide :** Qui tue les bactéries, qui les détruit

**Bactériostatique :** Se dit de tout phénomène ou de toute substance, notamment antibiotique (tétracyclines, chloramphénicol, macrolides), capable d'inhiber la multiplication des bactéries sans les tuer.

### C

**Calories :** Unité de mesure de l'énergie libérée par la chaleur

**Canaux *galactophores* :** par lesquels s'écoule le lait de la glande mammaire.

**Cancer :** Maladie qui a pour mécanisme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlée et incessante.



**Catabolisme** : Ensemble des réactions chimiques de dégradation de substances organiques  
**Chimiotactisme** : Le chimiotactisme se définit par l'effet d'attraction ou de répulsion qu'exerce une substance chimique sur une cellule vivante.

**Cofacteurs** : Facteur qui intervient conjointement avec d'autres au cours d'un processus.

**Coefficient d'absorption** : la quantité absorbée par rapport à la quantité totale ingérée.

**Colloïdale** : se dit d'un système très divisé de grains ou de gouttes.

**Colostrum** : Liquide jaunâtre sécrété par la glande mammaire les premiers jours suivant l'accouchement

**Commutation isotypique** : le mécanisme par lequel les lymphocytes B (une variété de globules blancs) vont cesser de produire des immunoglobulines (ou Ig M pour se mettre à sécréter des Ig A, des Ig E et des Ig G.

**Complexes immuns** : Un complexe immunitaire est le résultat d'une interaction moléculaire entre un anticorps et un antigène

**Confluence** : Convergence de deux ou plusieurs artères

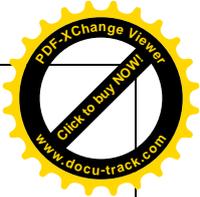
**Contraction** : Diminution de la longueur ou du volume d'un muscle ou d'un organe, entraînant un mouvement ou une mise sous tension

**Cortex** : Partie périphérique de certains organes, qui se distingue, par sa structure et ses fonctions, du reste de l'organe

**Croissance** : Augmentation de la taille des différents éléments de l'organisme entre la naissance et la fin de l'adolescence.

**Cycle menstruel** : Période comprise entre chaque début de règles, au cours de laquelle se succèdent un ensemble de phénomènes physiologiques et hormonaux rendant possibles l'ovulation, la rencontre des gamètes, la fécondation et la nidation de l'embryon au sein de la muqueuse utérine.

**Cytotoxicité** : Capacité d'une substance ou d'une cellule spécialisée à détruire les cellules de l'organisme.



## D

**Densité** : Rapport de la masse d'un liquide ou d'un solide à la masse d'eau occupant le même volume à même température et même pression

**Développement** : Ensemble des phénomènes qui participent à la transformation progressive de l'être humain de la conception à l'âge adulte.

**Diarrhée aiguë** : Émission, *aiguë* ou chronique, de selles trop fréquentes

**Digestibilité** : Aptitude d'un aliment à être digéré.

## E

**Ejection** : action de rejeter en dehors

**Enzyme** : Protéine accélérant les réactions chimiques de l'organisme.

**Epithélium muqueux** : Tissu qui recouvre les surfaces de l'organisme, vers l'extérieur (peau, *muqueuses* des orifices naturels) ou vers l'intérieur

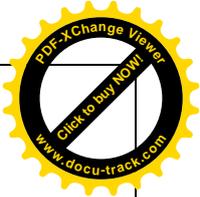
**Espèce** : Ensemble d'individus animaux ou végétaux, vivants ou fossiles, à la fois semblables par leurs formes adultes et embryonnaires et par leur génotype, vivant au contact les uns des autres, s'accouplant exclusivement les uns aux autres et demeurant indéfiniment féconds entre eux.

**Expulsion** : Évacuation par les voies naturelles d'un élément contenu dans le corps.

## F

**Facteurs de croissance** : Molécule favorisant ou inhibant la multiplication des cellules

**Fœtus** : Être humain de la fin du deuxième mois au terme de la grossesse



## G

**Galactose** : Glucide caractéristique du lait

**Galactosémie congénitale** : Déficit héréditaire en transférase, enzyme participant aux transformations du *galactose* dans l'organisme

**Gastroentérite** : Inflammation de l'estomac et de l'intestin provoquant des troubles digestifs aigus, généralement passagers.

**Glucides** : Substance composée de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, d'origine essentiellement végétale.

**Glucose** : *Glucide* présent aussi bien dans le règne animal que végétal et qui est la principale source d'énergie de l'organisme.

**Glucocorticoïdes** : hormone de la glande corticosurrénales .

**Grossesse** : Ensemble des phénomènes se déroulant entre la fécondation et l'accouchement, durant lesquels l'embryon, puis le fœtus, se développe dans l'utérus maternel. Synonymes : gestation, gravidité.

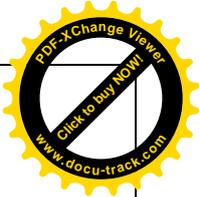
## H

**Hétérogène** : composé d'éléments de nature différente **Hydratation** : Introduction d'eau dans l'organisme, par voie orale ou en perfusion intraveineuse.

**Hormones** : Substance sécrétée par une glande endocrine, libérée dans la circulation sanguine et destinée à agir de manière spécifique sur un ou plusieurs organes cibles afin d'en modifier le fonctionnement.

**Humorale** : Qui se rapporte à l'ensemble des liquides de l'organisme (sang, lymphe, liquide interstitiel et cérébrospinal).

**Hydrosoluble** : Qui est soluble dans l'eau ou en milieu aqueux.



**Hyper lymphocytose :** Augmentation des *lymphocytes* sanguins de morphologie normale au-dessus de 4 500 unités par millimètre cube.

**Hypertrophie :** Augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe.

**Hypophyse :** Petite glande endocrine (sécrétant des hormones) reliée à la partie antérieure du cerveau. Synonyme : glande pituitaire.

## I

**Immunodéficience :** Diminution congénitale ou acquise de l'état d'immunité de l'organisme. **Immunomodulation :** fait de modifier les réactions immunitaires.

**Incidence :** Nombre de nouveaux cas d'une maladie constatés pendant une période déterminée et dans une population donnée » (Organisation mondiale de la santé).

**Infantile :** Qui est relatif à l'enfant.

**Infection :** Résultat de l'agression d'un organisme vivant par des micro-organismes pathogènes (bactéries, virus, champignons, parasites).

**Inflammation :** Réaction localisée d'un tissu, consécutive à une agression.

**Inhibiteur :** Corps chimique qui agit par inhibition.

**Inoffensifs :** non pathogènes.

**Intégrité :** cohérence.

**Interféron :** Substance de l'organisme dotée de propriétés antivirales, anticancéreuses et modulatrices du fonctionnement immunitaire.

**Ischémique :** une interruption ou une diminution de la circulation sanguine dans une artère irriguant.

## L



**Leucémie** : Prolifération maligne, c'est-à-dire incontrôlée, de cellules de la moelle osseuse.

**Lipase** : Toute enzyme participant aux transformations chimiques des lipides.

**Liposoluble** : Qui est soluble dans les graisses.

**Lymphome** : Prolifération maligne prenant naissance dans le tissu lymphoïde et, en particulier, dans les ganglions lymphatiques.

**Lymphopoièse** : Augmentation des *lymphocytes* sanguins de morphologie normale au-dessus de 4 500 unités par millimètre cube.

**Lysozyme** : Enzyme présente dans les larmes, les sécrétions nasales, les mucus, la salive, le sérum sanguin et le lait maternel, qui s'attaque aux bactéries en détruisant leur paroi.

## M

**Mastite** : Inflammation, aiguë ou chronique, de la glande mammaire.

**Maturation** : processus menant au développement complet.

**Médiastin** : Région médiane du thorax.

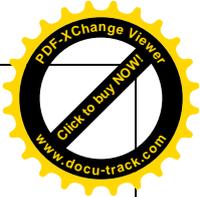
**Métabolisme** : Ensemble des réactions biochimiques se produisant au sein de l'organisme.

**Minéraux** : Corps inorganique, solide à la température ordinaire.

**Morbidité** : Caractère relatif à une maladie.

**Muqueuse** : Membrane tapissant la totalité du tube digestif (de la bouche au rectum), l'appareil respiratoire, l'appareil urinaire, les appareils génitaux masculin et féminin.

## N



**N-acetylglucosamine** : Acide aminé permettant à l'organisme de neutraliser l'action toxique de l'ammoniaque en s'y combinant.

**Naissance** : Expulsion ou extraction complète du corps de la mère.

**Nécrose** : Mort d'une cellule ou d'un tissu organique.

**Nourrisson** : Enfant dont l'âge se situe entre 29 jours (fin de la période néonatale) et 2 ans.

**Nouveau-né** : Enfant, depuis le jour de sa naissance jusqu'à son 28<sup>e</sup> jour de vie.

**Nouveau-né à terme** : naissance à 41,5 semaines après le 1<sup>er</sup> jour des dernières règles (41,5 SA : semaines d'aménorrhée).

**Nutrition** : Ensemble des processus d'assimilation et de dégradation des aliments qui ont lieu dans un organisme, lui permettant d'assurer ses fonctions essentielles et sa croissance.

## O

**Oligoéléments** : Substance chimique de structure simple (ions métalliques), présente dans l'organisme en très faible quantité. Synonyme : micronutriments.

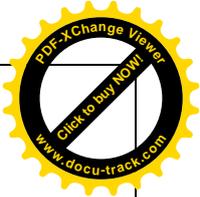
## P

**Pathogène** : Qualifie ce qui provoque une maladie, en particulier un germe capable de déterminer une infection.

**Phagocytose** : Capture, ingestion et destruction par une cellule de particules ou d'autres cellules.

**Physiologie** : Étude des fonctions et du fonctionnement normal des organismes vivants.

**Placenta** : Organe d'échanges entre le fœtus et la mère, expulsé après l'accouchement au cours de la délivrance.



**Plasma** : Partie liquide du sang dans laquelle baignent les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes).

**Pluripotente** : Aptitude d'une cellule à générer plusieurs types de tissus cellulaires.

**Précipitation** : action chimique par laquelle un corps en solution se sépare dans son solvant et se dépose au fond du récipient.

**Précurseur** : Composé qui en précède un autre dans une suite de réactions chimiques ou biochimiques.

**Prévention** : Ensemble des moyens mis en œuvre pour éviter l'apparition, l'expansion ou l'aggravation de certaines maladies **Polaire** : relatif à l'un des pôle.

**Probiotiques** : Terme désignant aujourd'hui un ensemble de micro-organismes vivants (essentiellement des bactéries et des levures) susceptibles, après consommation en quantités adéquates, d'exercer un effet bénéfique sur la santé.

**Processus** : enchaînement ordonné de fait ou de phénomène.

**Puberté** : Période de transition entre l'enfance et l'adolescence, caractérisée par le développement des caractères sexuels et par une accélération de la croissance staturale, et conduisant à l'acquisition des fonctions de reproduction.

## R

**Réplication** : *Duplication* de la molécule d'A.D.N. en vue d'une division cellulaire.

**Réponse immunitaire** : Ensemble des mécanismes permettant à un organisme de se défendre contre une substance étrangère (antigène) menaçant son intégrité.

**Rubéole** : Maladie éruptive contagieuse due à un virus à A.R.N. du genre Rubivirus (famille des Togaviridæ), touchant surtout l'enfant et l'adolescent.

## S

**Satiété** : État d'une personne complètement rassasiée.



**Sécrétion** : Production et libération par un groupe de cellules, une glande ou un organe, de **Sels biliaires** : Substance dérivée du cholestérol, produite par les cellules hépatiques et sécrétée dans la bile, permettant la dégradation et l'absorption des graisses.

**Sérum** : Partie liquide du sang qui, à la différence du plasma, ne contient pas de fibrinogène (protéine abondante dans le sang, l'un des principaux facteurs de la coagulation).

produits (enzymes, hormones) nécessaires à la vie de l'organisme.

**Solution** : Liquide contenant un corps à l'état dissous.

**Stress** : État réactionnel de l'organisme soumis à une agression brusque

**Succion** : mode de préhension d'un liquide dans lequel la bouche est close, et joue le rôle de plantes aspirante.

## T

**Teneur** : ce qu'un corps contient d'une matière déterminé .

**Tété** : Aspirer le lait de la mamelle par un mouvement de succion.

**Tolérance** : Capacité du système immunitaire de l'organisme à supporter la présence d'antigènes sans manifester de réaction immunitaire de défense.

**Transferrine** : Protéine présente dans le sérum sanguin, synthétisée par le foie et dont le rôle physiologique essentiel est le transport du fer nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine depuis les cellules intestinales jusqu'à la moelle osseuse.

## V

**Vascularisation** : Ensemble des vaisseaux sanguins irriguant une région du corps, un organe ou un tissu.



**Vésicule :** Cloque cutanée de petite taille (de diamètre inférieur à 5 millimètres), de forme hémisphérique, remplie d'un liquide clair, incolore ou jaunâtre.

**Virus syncytiale respiratoire :** *Virus* de la famille des paramyxoviridæ, responsable d'infections *respiratoires*.

**Vitamines :** Substance organique nécessaire à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme.