



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie,

des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



**Laboratoire :** Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

En sciences biologiques

Option : immunologie

Présentée

Par

**Melle : Benmansour Ferial**

Thème

---

**L'effet de l'allaitement maternel exclusif et mixte sur l'activation du complément**

**CH50 chez les nouveaux nés**

---

Soutenu le

*Devant le jury :*

<b>Président :</b>	Aribi mourad	Pr	Université de Tlemcen
<b>Encadrant :</b>	Mme El mezouar	MAA	Université de Tlemcen
<b>Examineur :</b>	Mme Benmansour souhila	MAA	Université de Tlemcen

**Année Universitaire : 2022-2023**

# Dédicaces

Avec l'aide de Dieu, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à :

Mon adorable mère qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur, qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau.

Ni sacrifices, ni privatisations ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ses enfants. Merci pour tous ces sacrifices pour que tes enfants grandissent et prospèrent.

A Mon cher père qui a su se montrer patient, compréhensif, pour ses encouragements incessants. Sa chaleur paternelle et son soutien moral ont été et seront toujours pour moi d'un grand réconfort dans les moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite.

Que Dieu les protèges et que ce travail soit la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour pour eux.

Veillez trouver ici, le témoignage de mon amour éternel.

Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

A mes sœurs, que dieu vous garde et vous protège que vos chemins soient pleins de succès.

A ma famille. Que Dieu la garde et la bénisse

A mes chers collègues amis (es) Sara, Houria, Soumia, rabiaa, zina, djihane et à tous ceux qui sont restés à mes côtés et qui ont rendu l'ambiance fort-sympathique, pour les bons moments passés ensemble et pour leur amitié.

A tous les membres du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologi, pour leur soutien.

A tous les étudiants de la promotion 2022-2023 Immunologie

# Remerciements

Je remercie Allah le tout puissant pour la patience qu'il m'a donné pour effectuer ce travail et atteindre mon objectif.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Mme Mezouar Chahrazed, Maître assistant A, Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen,, pour avoir accepté la charge de m'encadrer. Elle a su me donner une grande liberté d'initiative tout en restant toujours présente pour discuter des problèmes rencontrés, des résultats obtenus et des orientations à suivre. Son enthousiasme, son dynamisme, sa générosité et sa grande patience m'ont à chaque fois permis de rebondir dans les moments difficiles. Je la remercie vivement pour l'aide scientifique précieuse et tous les conseils qu'elle a pu me fournir pendant la durée de ce mémoire.

Je voudrais remercier particulièrement M<sup>me</sup> Benmansour Souheila Maître assistant A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers. Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen pour son aide, son soutien et sa disponibilité.

Ma profonde reconnaissance s'adresse également à M<sup>rs</sup> Aribi Mourad Professeur, au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers. Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen, Je lui exprime ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury.

Mes vifs remerciements s'adressent également à tous mes enseignants durant mon cursus universitaire, en particulier M<sup>mes</sup> Milyani M, M<sup>mes</sup> Nouari W, M<sup>mes</sup> Dahou S., M<sup>mes</sup> belhassna, M<sup>mes</sup> Benmansour S., M<sup>rs</sup> kachkouch M., M<sup>rs</sup> Aribi M.

# Table des Matières

Table des Matières .....	i
Liste des abréviations .....	iv
Liste des figures .....	v
Liste des tableaux .....	vi
Résumé .....	vii
Chapitre 1 : Revue de la littérature .....	1
Introduction:.....	2
Les nouveau- nés et le développement de leurs systèmes immunitaires.....	3
1. Système immunitaire des nouveau nées : .....	3
2. Caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles de l'immunité innée néonatale :.....	3
2.1. Neutrophiles néonataux : .....	4
2.2. Cellules présentatrice d'antigène néonataux : .....	4
2.3. Cellules NK néonatales : .....	4
3. Caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles de l'immunité adaptative néonatale : ....	4
3.1. Cellules T néonatales : .....	5
3.2. Cellules B néonatales .....	5
3.3. Développement du système du complément : .....	6
4. L'allaitement maternel : .....	8
4.1. Généralité : .....	8
4.2. Définition du lait maternel .....	9
4.3. Types de l'allaitement maternel : .....	9
4.4. Evolution du lait maternel : .....	9
4.4.1. Le colostrum.....	10
4.4.2. Le lait de transition .....	10

4.4.3. Le lait mature.....	10
4.5. Composition du lait maternel : .....	11
4.5.1. Les caséines .....	12
4.5.2. Protéines .....	12
4.5.3. Les protéines solubles : .....	13
4.5.4. Lipides .....	13
4.5.5. Glucides :.....	14
4.5.6. Azote et sels minéraux : .....	14
4.6. Avantage d'allaitement maternel dans la prévention d'infections : .....	14
4.6.1. Prévention des infections :.....	14
4.6.1.1. Prévention des diarrhées aigue .....	14
4.6.1.2. Prévention de l'entérocolite ulcéro-nécrosante. ....	15
4.6.1.3. Prévention des otites moyennes aiguës (OMA) .....	15
4.6.1.4. Prévention des allergies.....	16
4.7. Différence générale entre allaitement maternel et artificiel :.....	17
5. Système du complément :.....	19
5.1. Définition .....	19
5.2. Voies d'activation du complément.....	19
5.3. Voie alternative .....	20
5.4. Voie des lectines.....	20
5.5. Voie classique.....	21
Problématique.....	23
But.....	23
Objectif.....	23
Chapitre II : Matériel et méthodes .....	24
1. Type de l'étude .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
2. Lieu de l'étude .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
3. Période de l'étude .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

4. Considérations éthiques.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
5. Population de l'étude.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
5.1. Critères d'inclusion.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
5.2. Critères d'exclusion.....	25
6. Echantillon.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7. Déroulement de l'étude.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Premier questionnaire.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7. Dosage du CH50 :.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7.1. Dilution du sérum de lapin (sérum hémolytique) :.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7.2. Sensibilisation des hématies.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7.3. Dosage.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
7.4. Calcule.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Chapitre <i>III</i> : Résultats et discussion.....	28
Chapitre <i>IV</i> : Conclusion.....	33
Chapitre <i>V</i> : Références bibliographiques.....	35
ANNEXES.....	42

## Liste des abréviations

**AG** : âge gestation

**CAM** : Complexe d'attaque membranaire

**CH50** : 50% complément hémolytique

**EGF**: Epidermal Growth Factor

**Ig A**: Immunoglobuline A

**Ig M** : Immunoglobuline M

**OMA** : Otites moyennes aiguës

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PC** : Périmètre crânien

**SMSN** : Syndrome de mort subite du nourrisson

## Liste des figures

Figure 1 : l'immunité innée et acquise chez les nourrissons et les nouveau-nés.....	7
Figure 2 : Les trois voies différentes d'activation du complément : voie alternative, voie classique et voie des lectines. (Jv & Pa, 2011) .....	20
Figure 3 : Dosage du CH50 chez les nouveaux nés avant allaitement et après allaitement maternel. ....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 4 : Dosage du CH50 chez les nouveaux nés allaité avant et après 21 jours allaitement mixte. ....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 5 : Comparaison du CH50 chez le nouveau-né avant allaitement maternel et avant allaitement mixte .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 6: comparaison du dosage du CH50 après allaitement maternel et après allaitement mixte .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : composant du lait maternel en évolution (TRIAA BENHAMMADI.I, 2009).....	11
Tableau 2 : composition du lait maternel (TRIAA BENHAMMADI.I, 2009) .....	12

## Résumé

Le lait maternel est un liquide biologique qui comprend des milliers de constituants et dont la composition, adaptée aux besoins particuliers du nouveau-né. Il contient des macronutriments (protéines, lipides et glucides), des micronutriments (minéraux et vitamines) et de très nombreux facteurs bioactifs. Ensemble, ils assurent la nutrition du nouveau-né mais aussi des mécanismes de protection anti-infectieux, anti-inflammatoires, et d'immunomodulation. Le nouveau-né humain est particulièrement immature (immaturité immunitaire innée et adaptative) et nécessite, en début de vie, une source de protection et d'immunomodulation que lui donne le lait maternel, l'allaitement exclusif joue également un rôle important dans le développement du système immunitaire inné, via l'activation du système du complément.

**Mots-clés :** allaitement, système du complément, nouveau-né, immunité

## ABSTRACT

Human milk is a complex biological fluid with thousands of components. The milk composition in the mammalian species is specific and adapted to the needs of the offspring. It contains macronutrients (proteins, lipids and carbohydrates), micronutrients (minerals and vitamins) and numerous biologically active substrates. Human milk not only covers the nutritional needs of the newborn but protects the baby against infection, inflammation and oxidative stress. It has immunomodulation properties. The newborn infant is particularly immature : innate immunity, adaptive immunity. Human milk will offer this exogenous protective and immunomodulating source. Current scientific knowledge of human milk properties highlights interdependency of the different components, development innate immune system, and protection against pathogens.

**Key words :** breast milk, nutritional composition, BFHI

## ملخص

حليب الأم هو سائل بيولوجي يحتوي على آلاف المكونات ويتكيف تركيبته مع الاحتياجات الخاصة لحديثي الولادة. يحتوي على مغذيات بكميات كبيرة (بروتينات ، دهون وكرbohydrates) ، مغذيات دقيقة (معادن وفيتامينات) والعديد من العوامل الحيوية النشطة. معًا ، يضمنون تغذية المولود الجديد ولكن أيضًا آليات الحماية المضادة للعدوى والمضادة للالتهابات والمناعة. حديثي الولادة بشكل خاص غير ناضج (عدم النضج المناعي الفطرية والخلطية) ويتطلب ، في بداية الحياة ، مصدر حماية وتعديل مناعي يوفره لبن الأم. كما تلعب الرضاعة الطبيعية دورًا مهمًا في نمو الجهاز المناعي الفطري ، عن طريق تفعيل نظام التعقيد المناعي.

**الكلمات المفتاحية:** الرضاعة ، النظام التكميلي ، الوليد ، المناعة

## **Chapitre 1 : Revue de la littérature**

### **Introduction:**

Selon les recommandations de l'OMS d'août 2017, l'allaitement maternel est l'alimentation de référence chez le nouveau-né. Il apporte tous les éléments requis pour sa croissance, sa santé et son bon développement. Le lait maternel contient tous les nutriments et anticorps permettant au nouveau-né d'être protégé entre autres des pneumonies et diarrhées (premières causes de mortalité infantile au monde), Il est composé de protéines, lipides, glucides, minéraux, vitamines, et de très nombreux facteurs biologiquement actifs. Les rôles nutritifs, anti-infectieux, anti-inflammatoires, antioxydants, d'immunomodulation, trophiques et de protection sont remplis, de par sa riche composition. **(Tackoen M ,2012)** Des études montrent que les enfants allaités au sein auraient notamment une morbidité et mortalité, dues aux infections bactériennes, moindre que celles des autres enfants, grâce à la présence de substances à action immunomodulatrice. **(Turck D ,2005).**

Cependant, pour de nombreuses raisons (personnelles, médicales, ...), il ya recours à l'allaitement artificiel, Les laits artificiels apportent de nombreux éléments mais ne couvrent pas l'essentiel des caractéristiques du lait maternel : absence d'immunoglobulines sécrétoires, moins d'oligosaccharides...

## **Les nouveau- nés et le développement de leurs systèmes immunitaires**

**1. Système immunitaire des nouveau nées :** Le système immunitaire a la tâche complexe de distinguer les envahisseurs étrangers des tissus de l'organisme et des auto-antigènes. La discrimination entre le soi et le non-soi commence dès le début de la gestation et se poursuit tout au long de la vie, à la naissance, l'immunité du nouveau-né se caractérise par sa différence remarquable par rapport au système immunitaire de l'adulte plaçant un nourrisson à un risque accru d'infection (**Navarini AA et al 2010 ; Niewiesk S. 2014**).

.Les nouveau-nés possèdent un système immunitaire immature en développement, du fait qu' ils vivent initialement dans un environnement stérile semi-allogène, puis sont exposés à un environnement riche en microbes, ce qui rend les nouveau-nés très sensibles aux infections. On estime que 40 % des 3 millions de décès néonataux annuels dans le monde sont dus à des infections (**Liu et al.2012**).

Cependant, l'allaitement est parfaitement adapté pour répondre aux besoins d'apprendre à établir un équilibre entre la lutte contre les infections et la tolérance aux composés environnementaux inoffensifs, L'allaitement va renforcer le système immunitaires néonatales permettant la meilleure protection pour le nouveau-né ( **Al Nabhani Z,2019** ).

Le transfert des facteurs immunitaires de la mère au nourrisson commence in utero et se poursuit après la naissance par l'allaitement, le lait maternel confère une immunité active et passive au nourrisson car il est riche en cellules immunitaires telles que les monocytes/macrophages, les neutrophiles, les cellules T cytotoxiques, auxiliaires et régulatrices, les cellules tueuses naturelles (NK) et les cellules B. Ces cellules fournissent une immunité active aux nouveau-nés par leurs capacités à produire des molécules bioactives telles que la lactoferrine, le lysozyme, les oligosaccharides, les cytokines et autres. Les lymphocytes B complètent ces molécules bioactives en produisant des immunoglobulines (IgA, IgG et IgM sécrétoires) ( **Ramanan D et al 2020**).

## **2. Caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles de l'immunité innée néonatale :**

Le système immunitaire inné est constitué de granulocytes (principalement les neutrophiles), les APC, les cellules tueuses naturelles (NK) et les cellules gamma –cells (**Belderbos ME et al, 2013**).

Ces cellules sont immédiatement présentes pour tuer efficacement un large éventail de pathogènes. Compte tenu de l'exposition limitée aux antigènes dans l'utero et la réponse immunitaire adaptative néonatale sous-optimale, les nouveau-nés dépendent fortement de leur réponse immunitaire innée pour la protection contre les infections ( **Levy O ,2007**).

### **2.1. Neutrophiles néonataux :**

Les neutrophiles sont un composant majeur du système immunitaire inné et sont responsables d'engloutir et de tuer les agents pathogènes pendant l'infection. La majorité des cellules du sang humain sont les neutrophiles (70–75 %) (**Willems F ,2009**).

Cependant, les neutrophiles néonataux ont une carence à la fois quantitatives et qualitatives. A la naissance, le nombre de neutrophiles varie de 1,5 à 28 10<sup>9</sup> cellules/l de sang, par rapport aux niveaux d'équilibre de 4,4 10<sup>9</sup> /l chez l'adulte (**Melvan JN ,2010**).

### **2.2. Cellules présentatrice d'antigène néonataux :**

Les CPA néonatales comprennent principalement les monocytes et les DC, les monocytes Néonatal circulants expriment des niveaux réduits de molécules CMH de classe II contribuant à l'activité altérée de CPA (**Jones CA,2002**).

Les DC peuvent être divisé en deux groupes principaux : les DC conventionnels (cDC) et les DC plasmacytoïdes (pDC), les cellules de type DC exprimant CMH de classe II peuvent être détectées dans le thymus fœtal humain et le foie et sont également identifiés dans le ganglion lymphatique mésentérique et le thymus vers 12 semaines de gestation (**Wu L, Liu YJ.,2007**).

### **2.3. Cellules NK néonatales :**

Le nombre de cellules NK dans le sang est plus élevé chez les nouveau-nés que chez les adultes, avec une expression accrue du récepteur inhibiteur CD94/ NKG2A (**Guilmot A et coll,2011**).

Les cellules NK sont rapidement activées de cellule à cellule en contact avec les CD, les monocytes/macrophages et les cytokines (**Newman KC, Riley EM ,2007**).

Les cellules NK activées assurent la protection par leur capacité cytolytique et en sécrétant de grandes quantités de la cytokine Th1, IFN-g (**Vivier E et al ,2008**).

## **3. Caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles de l'immunité adaptative néonatale :**

Des expériences sur le sang de cordon ombilicale démontrent des différences qualitatives et quantitatives dans les réponses immunitaires par rapport aux PBMC adultes et les réponses

immunitaires altérées sont visibles à 18 mois après la naissance [ **Vosters O, 2010 ; Chen L ,2006**].

Cependant, les Les lymphocytes T néonataux naïfs expriment des phénotypes de type adulte de l'isoforme CD45RA et les molécules costimulatrices CD27 et CD28 avec divers Récepteurs des lymphocytes T. Ils présentent également des propriétés similaires ou Réponses immunitaires Th1 même plus fortes comparées aux adultes à certains vaccins comme la vaccination par le BCG (**Marchant A, Goldman M ,2005**).

### **3.1. Cellules T néonatales :**

Il existe deux sous-ensembles distincts de lymphocytes T exprimant les TCR protéines g/d et alpha /beta. Les cellules exprimant g/d TCR dans le foie fœtal ne migrent pas vers le thymus pour la maturation, mais jouer un rôle important dans la protection contre les infections microbiennes à un stade précoce de développement. Des études chez la souris ont démontré que les cellules TCR-g/d stimulent les CD pour produire des cytokines et chimiokines conduisant à l'activation de l'immunité adaptative (**Shi C, et al,2011**).

Les lymphocytes T a/b migrent vers le thymus pour la maturation à travers une série d'événements de développement orchestrés qui se traduisent par des thymocytes TCR + engagés dans la lignée CD4 ou CD8 et cela joue un rôle vital dans la reconnaissance de l'antigène et Activation des lymphocytes T. Ces lymphocytes T sortent d'abord du thymus dans un état phénotypiquement et fonctionnellement immature appelé les émigrants thymiques récents (RTE) (**Fink PJ ,2013**).

### **3.2. Cellules B néonatales**

Les cellules B néonatales sont naïves, manquent d'exposition antigénique et ont

seulement un répertoire d'immunoglobuline (Ig) de surface partiellement développé. Sur la base de l'expression de CD5, les cellules B sont différenciées en deux types, B-1 et B-2. Les cellules B-1 diffèrent fonctionnellement de B2 par leur génération naturelle d'Ig et jouent un rôle important rôle dans la défense précoce contre les infections bactériennes et virales après naissance. Cellules B-1 humaines dans le sang de cordon et périphérique adulte le sang exprime un nouveau phénotype de marqueurs de surface, CD20+ CD27+ CD43+ [124]. Les cellules B-1 expriment CD11b, haut niveaux d'IgM (sIgM) et faibles niveaux d'IgD sécrétées (sIgD), CD21, CD23 et CD45R (B220) (**Ghosn EE et al,2008**)

Bien que ces Les cellules B-1 expriment un répertoire restreint de cellules B, elles sont représentées être la principale source de cellules T dynamiques indépendantes (TI) production d'anticorps et protection contre les infections bactériennes tels que ceux causés par *Borrelia hermsii* et *Streptococcus pneumoniae* [(Alugupalli KR et al,2004 ; Haas KM et al ,2005]

### **3.3. Développement du système du complément :**

Le système du complément, composé de trois voies pour la reconnaissance des pathogènes, la perméabilisation ultérieure, l'opsonisation et la lyse des microbes nuisibles, joue également un rôle important dans l'amorçage du système immunitaire adaptatif. Il s'agit des voies classiques, alternative et de la voie des lectines. L'expression du complément peut varier chez les nouveaux nés en raison de variantes génétiques communs ainsi qu'à des déficiences rares. La synthèse du complément est détectée dès la sixième semaine de gestation avec une maturation progressive en fonction de l'âge (**Kohler, 1973**).

L'activité sérique du complément est connue pour être diminuée chez les nouveau-nés à terme par rapport aux adultes et encore plus réduite chez les prématurés. Les niveaux de protéines du complément chez les prématurés, spécifiquement C3 et C9, ont été mesurés pour être aussi bas que 10 % des niveaux de l'adulte, restant bas jusqu'à la fin de la grossesse (**Levy, 2005**).

Ces composants sont connus pour être responsables de la reconnaissance des antigènes polysaccharides et de la formation du complexe d'attaque membranaire lors de la complexe d'attaque membranaire dans la lyse bactérienne, respectivement. D'autre part, le produit d'activation du complément, C5a, un puissant peptide chimio attractant et un médiateur de la lésion d'ischémie/reperfusion mésentérique (**Tayman et al.2011**).

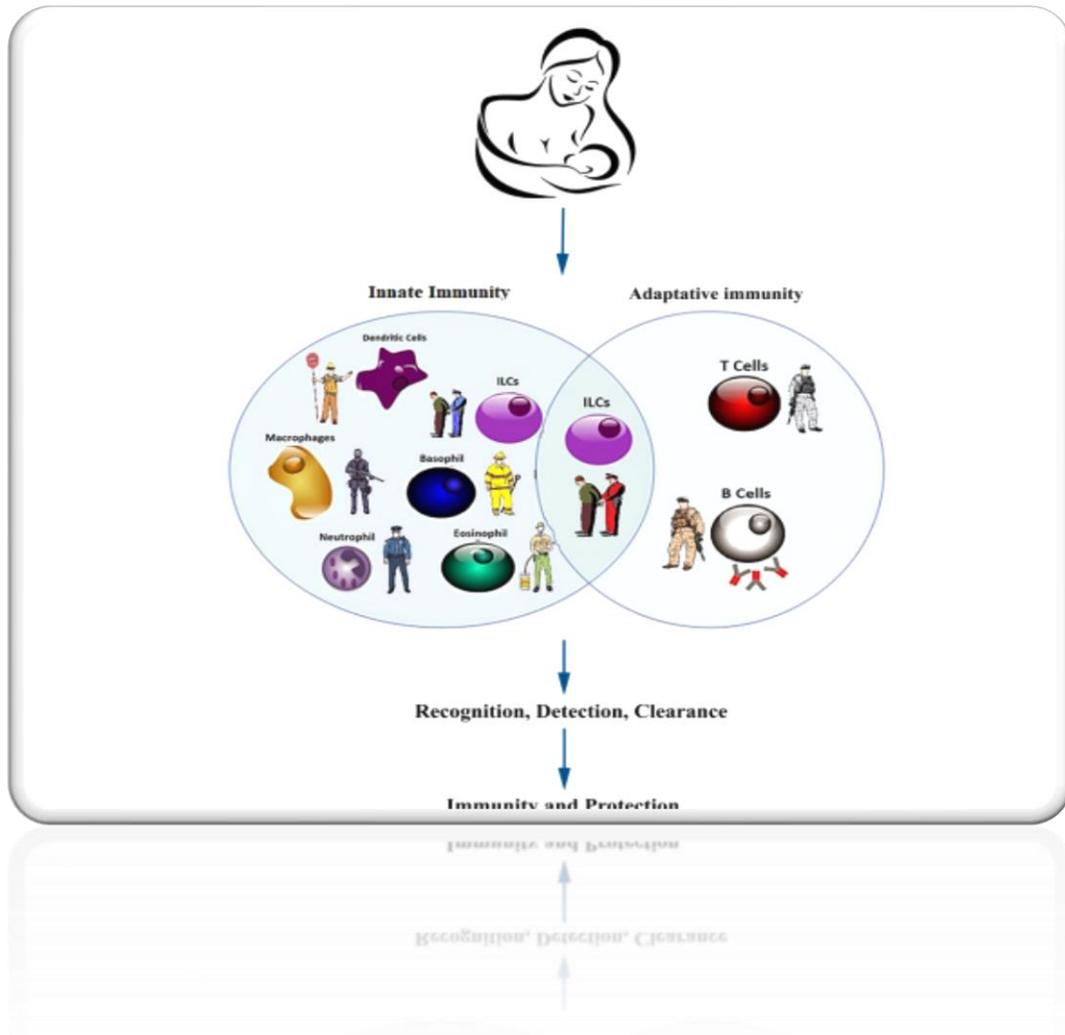


Figure 1 : l'immunité innée et acquise chez les nourrissons et les nouveau-nés.

### 4. L'allaitement maternel :

#### 4.1. Généralité :

l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) recommandent de commencer l'allaitement au plus tard 1h après la naissance et que les nourrissons soient nourris exclusivement avec du lait maternel pendant au moins les 6 premiers mois de la vie, et que l'allaitement doit se poursuivre, complété par des aliments solides, jusqu'à l'âge de 2 ans ou plus ( **Romero-Velarde E et al 2016;Cuadros-Mendoza C, et al,2017** ) .

L'allaitement maternel pendant les 6 premiers mois de la vie d'un nourrisson présente d'énormes avantages pour la santé à long terme, notamment la prévention du risque de comorbidités liées au métabolisme telles que le surpoids et l'obésité, le diabète de type 2 (DT2) et les maladies chroniques chez le nourrisson (**Shamir R ,2016**).

Récemment, l'Académie de nutrition et de diététique a réaffirmé et mis à jour sa mission selon laquelle l'allaitement exclusif offre une nutrition et une protection de la santé optimale pendant les six premiers mois de la vie, et que l'allaitement avec des aliments complémentaires de six mois jusqu'à au moins 12 mois est l'alimentation idéale pour les nourrissons (**Lessen R., Kavanagh K. ,2014**). En plus de son avantage nutritionnel, l'allaitement est pratique et peu coûteux, et constitue également une expérience de liaison pour la mère et l'enfant.

L'allaitement procure de nombreux avantages pour la santé des nourrissons, en effet Le lait maternel est adapté à l'espèce et offre une matrice bioactive unique de nutriments qui ne peuvent être reproduits par les préparations artificielles. Il contient des éléments cellulaires vivants, des substances et des hormones immunoréactives ainsi que d'autres éléments nutritifs nécessaires pour la croissance, la santé et aux développement optimaux du nouveau-né. L'allaitement maternel doit être considéré comme faisant partie intégrante des soins aux nouveaux nés prématurés ou malade car il est supérieur par rapport au lait artificiel en fournissant de nombreux avantages bien documentés, y compris la diminution des effets indésirables néonatal ; tels que : septicémie, rétinopathies de prématurité. Cependant, certains nouveaux nés n'ont pas accès au lait maternel est reste donc vulnérable. (**Fugate et al., 2015**)

### 4.2. Définition du lait maternelle

Le lait maternel est produit par les glandes mammaires des femmes après accouchement, et permet de nourrir le nouveau-né. Il contient tous les nutriments nécessaires au bon développement de l'enfant, et sa composition se modifie au cours du temps pour s'adapter aux besoins du nourrisson. Le colostrum, ou lait des premiers jours, laisse sa place au lait mature.

### 4.3. Types de l'allaitement maternel :

Les premières méthodes d'alimentation du nourrisson comprennent l'allaitement maternel, l'alimentation mixte et l'alimentation artificielle. L'OMS distingue 3 types d'allaitement

**4.3.1. L'allaitement exclusif :** le nouveau-né ou nourrisson ne reçoit que du lait maternel. Cela exclut tout apport solide ou liquide y compris l'eau. La prise de médicaments ne remet pas en question le caractère exclusif de l'allaitement.

**4.3.2. L'allaitement prédominant :** le nouveau-né ou nourrisson reçoit, en plus du lait maternel, de l'eau sous forme d'eau pure, de jus de fruit ou d'infusions.

**4.3.3. L'allaitement partiel :** le nouveau-né ou l'enfant reçoit, en plus du lait maternel, du lait en poudre, des céréales ou d'autres aliments solides. (OMS-LANCET 2000). Enfin, selon le mode d'administration du lait on différencie :

**4.3.4. L'allaitement maternel actif :** pour un nouveau-né ou nourrisson qui tète les seins de sa mère.

**4.3.5. L'allaitement maternel passif :** qui correspond à une administration de lait maternel par l'intermédiaire de tasse, cuillère ou biberon (Chantry et al, 2015).

Une fois les 6 mois d'allaitement exclusif atteints, il est recommandé d'introduire des aliments complémentaires en fonction des besoins de l'enfant, tout en poursuivant l'allaitement jusqu'à sa deuxième année ou plus.

### 4.4. Evolution du lait maternel :

La composition du lait maternel est dynamique avec des changements significatifs entre le colostrum, le lait de transition vers le lait mature, entre le lait prématuré et le lait à terme et avec des variations interindividuelles et intraindividuelles. Plus précisément, les HMO présentent une variation interindividuelle par rapport au nombre total de HMO et les HMO individuels varient en fonction du groupe sanguin Lewis de la mère et du statut de sécréteur.

Le colostrum est produit entre la naissance et les 5 premiers jours de lactation, le lait de transition est de 5 jours à 2 semaines après l'accouchement et la maturation du lait se poursuit jusqu'à ce qu'il soit "pleinement mature" à 4-6 semaines après l'accouchement. Il n'y a qu'un petit volume de colostrum produit, riche en leucocytes, en protéines, en HMO et en facteurs bioactifs IgA, LF, EGF, TGF- $\beta$ , facteur de croissance stimulant les colonies et antioxydants (**Ballard O et al 2013**).

**4.4.1. Le colostrum** est le type le plus important du lait maternel produit durant les 3 à 5 premiers jours de lactation. Moins riche en lipides et en lactose que le lait mature, il a une plus faible valeur calorique mais il contient deux fois plus de protéines, surtout des immunoglobulines A (IgA), des facteurs de croissance et des cytokines. Il est également riche en cellules immunitaires et en oligosaccharides, le colostrum fournit une protection immunitaire importante au nourrisson lorsqu'il est exposé pour la première fois aux micro-organismes de l'environnement, et le facteur de croissance épidermique aide à préparer la muqueuse intestinale à recevoir les nutriments contenus dans le lait. Il est important que les nourrissons reçoivent du colostrum, et non d'autres aliments, à ce moment-là. Les autres aliments donnés avant l'établissement de l'allaitement sont appelés *aliments pré lactés*.

**4.4.2. Le lait de transition** est produit au cours des 15 jours suivants. Sa composition évolue vers celle du lait mature avec une augmentation progressive de la teneur en lipides et en lactose et une diminution de la teneur en protéines.

**4.4.3. Le lait mature** est produit environ trois semaines à un mois après le démarrage de l'allaitement. Cette évolution est adaptée aux besoins progressifs de l'enfant en croissance, en particulier à la maturation des défenses immunitaires et au développement du SNC.

**Tableau récapitulatif de la composition des différents laits :**

Tableau 1 : composant du lait maternel en évolution (TRIAA BENHAMMADI.I, 2009)

<b>Composant</b>	<b>Colostrum</b>	<b>Lait transitoire</b>	<b>Lait mature</b>	<b>Lait de vache</b>	<b>Lait humanisé</b>
<b>calories</b>	570	630	650-700	670-700	670
<b>-Protides</b>	23g/l	16g/l	12g/l	35g/l	17g/l
<b>-caséine</b>	20g/l	05g/l	04g/l	25a30g/l	06g/l
<b>-glucides</b>	55g/l	70g/l	75g/l	50g/l	70g/l
<b>-lactose</b>	50g/l	64g/l	70g/l	47g/l	70g/l
<b>-lipides</b>	30g/l	35g/l	40g/l	35g/l	36g/l
<b>-AG essentiels</b>	03g/l		02g/l	01g/l	02g/l
<b>-AGI</b>	50%	50%	50%	30%	50%
<b>-AGS</b>	50%	50%	50%	70%	50%
			03g/l 150mg/l 350mg/l 150mg mg/l	09g/l 600mg/l 1250mg/l 900mg/l	
<b>-Vit A</b>			2200UI	2000UI	
<b>-Vit D</b>			100UI	100UI	
<b>-VitC</b>			50mg	10mg	

**4.5. Composition du lait maternel :**

Le lait maternel contient tous les nutriments dont un nourrisson a besoin au cours des 6 premiers mois de sa vie, notamment des lipides, des glucides, des protéines, des vitamines, des minéraux et de l'eau (Gremmo-Feger G ,2008 ; Mandel D et al,2015).

. Le lait maternel contient également des facteurs bioactifs qui renforcent le système immunitaire immature du nourrisson, offrant une protection contre les infections, et d'autres facteurs qui facilitent la digestion et l'absorption des nutriments.

Dans le (tableau 1). En comparant le lait maternel, les préparations industrielles pour nourrissons et le lait de vache, il s'agit de dégager les spécificités du lait maternel et sa supériorité pour la protection du nourrisson.

Tableau 2 : composition du lait maternel (TRIAA BENHAMMADI.I, 2009)

Pour 100mL	Lait de vache	Préparations pour nourrissons	Lait de femme mature (après J4-J5)
Poudre (g)		12,6-15	
Calories (kcal)	65	66-73	67
Protides (g)	3,7	1,5-1,9	1
- Caséine (%)	80	60-80* 44-50**	40
Lipides (g)	3,5	2,6-3,8	3,5
- Acide linoléique (mg)	90	350-740	350
- Acide $\alpha$ -linoléique (mg)	Traces	30-100	37
Glucides (g)	4,5	6,7-9,5	7,5
- Lactose (%)	100	47-100	85
- Dextrine-maltose (g)	0	1,1-2,6	0
- Autres sucres	Aucun	Amidon, glucose, fructose, saccharose	Oligosaccharides
Sels minéraux (mg)	900	250-500	210
- Sodium (mg)	48	16-28	16
- Calcium (mg)	125	43-93	33
- Calcium/Phosphore	1,25	1,2-1,9	2
- Fer (mg)	0,03	0,7-1	0,05

#### 4.5.1. Les caséines

Elles sont présentes à un faible taux dans le lait maternel (40%, contre 80 % pour le lait de vache), de ce fait la coagulation du lait de femme est plus fine, ce qui permet une vidange gastrique plus rapide. La dégradation des caséines libère des peptides à activité biologique (activité opioïde ou anti-infectieuse) ou encore des fractions glycopeptidiques stimulant la croissance des bifidobactéries dans le tube digestif du nourrisson.

#### 4.5.2. Protéines :

Le lait humain contient un faible taux de protéines : entre 8 et 10 g/L, ce qui est en adéquation avec la croissance staturale lente du petit humain par rapport aux autres mammifères. Ces protéines ont un rôle nutritionnel mais la plupart sont des facteurs protecteurs, des facteurs de

transport des vitamines, des hormones ou encore des enzymes. Les protéines sont très spécifiques du lait humain, on peut les diviser en deux groupes :

- 40 % sont des caséines formant des micelles de petite taille
- 60 % sont des protéines solubles du lactosérum

Ce pourcentage élevé de protéines solubles et les micelles de petite taille expliquent le fait que le lait maternel humain coagule plus finement que les autres dans l'estomac du nourrisson. La digestion se fait donc plus rapidement et le nourrisson doit être nourri à une fréquence plus importante

**4.5.3. Les protéines solubles :** Ce sont les protéines qui ne précipitent pas avec les caséines, elles se composent essentiellement : Des immunoglobulines et des lysozymes, intervenants indispensables dans les défenses immunitaires du nourrisson. De la lactotransferrine, qui est une protéine de transport spécifique pour le fer, pour lequel elle possède une très forte avidité. Ainsi le fer maternel présent à un taux plus faible que dans les préparations industrielles est grâce à cette protéine, capté de manière optimale par le nourrisson. La lactotransferrine, en s'emparant du fer nécessaire au développement de certaines bactéries pathogènes dans le tube digestif du nourrisson, aurait aussi un effet protecteur anti infectieux. Des facteurs de croissance comme l'Insuline-like Factor (TGF), les facteurs de croissance leucocytaire (G-CSF) et l'Epidermal Growth Factor (EGF), qui a une action trophique sur les muqueuses gastrique et intestinale. On trouve aussi de l'érythropoïétine, des protéines de liaison des folates, des vitamines B12 et D, de la thyroxine et des corticostéroïdes, et différents cytokines, pro-inflammatoires (TNF-, IL1-, IL6, IL8, IL12, IL18) ou anti-inflammatoires (IL10, TGF-2), dont le rôle physiologique reste à préciser

#### 4.5.4. Lipides :

Le lait maternel contient en moyenne 35 g/L de lipides. Ils représentent la source la plus importante de calories soit 40 à 55 % des apports caloriques de l'enfant. La grande majorité de ces lipides sont des triglycérides (97 à 98 %). Le reste est composé de cholestérol et d'acides gras. Le cholestérol retrouvé à une teneur de 200 à 300 mg/L dans le lait maternel, Les acides gras (polyinsaturés, essentiels ou à plus longue chaîne) Le lait maternel contient une lipase qui, combinée à l'action des acides biliaires du nouveau-né, permet de digérer les graisses (Mazzocchi et al., 2018).

### 4.5.5. Glucides :

Le lait de femme est plus riche en glucides que le lait de vache (7.5 contre 4.5g pour 100 ml). Alors que le lait de vache ne comporte que du lactose, chez celui de la femme 15 % des glucides sont des oligosaccharides. Ces derniers sont formés de cinq sucres élémentaires (glucose, galactose, N-acétylglucosamine, fucose, acide sialique), de structure ramifiée, ils sont au nombre de plus de 130 . Ces sucres ont démontré leur rôle dans la mise en place de l'écosystème bactérien colique et dans la protection des infections digestives et extra digestives en intervenant sur le système immunitaire.

### 4.5.6. Azote et sels minéraux :

Le lait maternel a une teneur faible en azote et en sels minéraux par rapport au lait de vache ce qui permet une moindre charge osmolaire rénale (80 mOsm par litre contre 230 dans le lait de vache ou 170 dans une préparation pour nourrisson). En découle une meilleure adaptation en cas de pertes hydriques excessives chez le nourrisson, comme c'est là en cas de fièvre ou de diarrhées.

## 4.6. Avantage d'allaitement maternel dans la prévention d'infections :

### 4.6.1. Prévention des infections :

#### 4.6.1.1. Prévention des diarrhées aigues

Ce facteur protecteur a été démontré pour les diarrhées aiguës. L'allaitement maternel permet de réduire leur incidence, et lorsqu'elles surviennent leur gravité, qu'elles soient bactériennes ou virales surtout à Rotavirus. . 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 ne semble pas par contre augmenter l'effet préventif. (**Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie,2005**).

#### 4.6.1.2. Prévention de l'entérococolite ulcéro-nécrosante.

Le lait de femme a également un effet préventif à la fois sur l'incidence et la gravité de l'entérococolite ulcéro-nécrosante du nouveau-né (**Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie,2005**).

Lucas et al (**Lucas et Cole, 2005**) ont constaté que le risque d'entérococolite ulcéro-nécrosante était 6 à 10 fois plus fréquent chez les nouveaux nés nourris au lait artificiel que chez ceux nourris au lait maternel même utilisé en complément uniquement . Dans cette étude, les auteurs estiment que l'utilisation du lait artificiel dans les unités de soins en néonatalogie serait responsable de 500 nouveaux cas d'entérococolite ulcéro-nécrosante dont 100 seraient mortels.

#### 4.6.1.3. Prévention des otites moyennes aiguës (OMA)

Une étude menée par Duncan et al ont constaté que les enfants nourris au lait maternel pendant au moins quatre mois présentent moitié moins d'épisodes d'OMA que ceux nourris au lait artificiel et 40% d'épisodes d'OMA en moins que ceux dont l'alimentation a été diversifiée avant l'âge de 4 mois. Les enfants allaités pendant au moins 6 mois ont un risque diminué par trois de développer une OMA (**Duncan, Holdberg et al., 1993**).

Si l'allaitement est poursuivi au moins 4 mois, l'effet protecteur contre les OMA persiste les 6 premiers mois de vie. À 12 mois, les enfants qui ont été allaités exclusivement pendant 4 mois ou plus présentent une incidence des OMA de 56 % contre 68%.

Ces résultats suggèrent qu'il existe une protection prolongée de l'allaitement maternel contre les OMA.

Une étude prospective d'Aniansson et al. a analysé l'effet de l'allaitement sur la fréquence des épisodes d'otites moyennes aiguës. La fréquence des OMA chez les enfants allaités est significativement moins élevée que chez les enfants non allaités. Le premier épisode est apparu plus tôt chez les enfants dont la diversification a été faite avant 6 mois (**Aniansson & Aim B, Andersson B et al 1994.**)

Dans une étude réalisée par Duffy, l'allaitement maternel a également un effet protecteur sur les épisodes d'OMA et d'otites séreuses, même si l'allaitement a été de courte durée (environ 3 mois).

Les hypothèses émises pour expliquer cet effet protecteur sont : un effet mécanique lié à la façon différente de téter au sein et au biberon, un taux élevé d'IgA protectrices contenues dans le lait maternel, des nutriments protecteurs du lait maternel et un taux élevé de prostaglandines qui protégerait l'oreille moyenne de la colonisation bactérienne. **(Duffy L, Faden H, Wasielewski R et al 1997)**

Cet effet protecteur existe pour les épisodes aigus mais aussi pour les récurrences d'OMA (Aniansson &, Aim B, Andersson B 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. Dans l'étude de Duffy, un risque élevé d'épisodes récurrents d'OMA et d'otites séreuses a été mis en évidence chez les enfants nourris au biberon exclusivement par rapport à ceux bénéficiant d'un allaitement mixte ou complet, mais de façon non significative **(Duffy L, Faden H, Wasielewski R et al 1997)** .

#### **4.6.1.4. Prévention des allergies**

L'allergie alimentaire est une pathologie fréquente, dont la prévalence dépasse 5 % chez l'enfant d'âge scolaire. Au cours de la vie intra-utérine et de la petite enfance, un enfant génétiquement prédisposé est plus à risque de sensibilisation envers les allergènes rencontrés **(Turck D 2005)**.

Saarinen a mis en évidence que les enfants allaités au moins 6 mois profitent d'une protection contre les allergies pendant leurs 3 premières années. Un allaitement exclusif d'au moins 1 mois semble protéger des allergies alimentaires lors du pic de prévalence à l'âge de 3 ans. Cet effet protecteur perdure également pour les allergies de type respiratoire jusqu'à l'adolescence. Cependant, le caractère héréditaire de l'atopie est le facteur de risque majeur, devant l'exposition aux allergènes. **(Saarinen UM, Kajosaari M 1995)**

Oddy et al ont réalisé une étude prospective pour évaluer l'association entre la durée de l'allaitement maternel et la survenue d'un asthme chez des enfants de la naissance à l'âge de 6 ans. Ils ont démontré une diminution significative du risque de développer un asthme chez les enfants allaités exclusivement au sein de la naissance à l'âge de 4 mois au moins. **(Oddy WH, Holt PG, Sly PD et al 1999)**.

### 4.7. Différence générale entre allaitement maternel et artificiel :

Les préparations pour nourrisson n'ont pas les mêmes bienfaits à long terme que l'allaitement au sein pour la mère et pour l'enfant. Le lait maternel intègre de multiples constituants qu'il est impossible d'inclure dans le lait industriel, en particulier les anticorps qui contribuent à la protection de l'enfant contre les infections.

Elles comportent certains risques si elles ne sont pas préparées correctement, liés à l'utilisation d'eau non potable ou de matériel non stérilisé, ou en raison de contamination de bactéries dans les préparations. Une dilution trop importante de la préparation dans un souci d'économie peut être source de malnutrition. En outre, pour maintenir les montées de lait, les tétées doivent être fréquentes. Si l'on ne dispose plus de préparation pour nourrisson, il sera peut-être impossible de revenir à l'allaitement maternel car la production de lait aura diminué. **(OMS/K. Robinson).**

L'alimentation au lait maternisé comporte des risques qui ne sont pas associés à l'alimentation des nourrissons avec du lait maternel. Ce sont vraisemblablement ces risques que les mères utilisant du lait maternel partagé entre pairs souhaitent éviter. L'alimentation au lait maternisé est associée à un risque accru de maladies infectieuses, y compris les maladies gastro-intestinales et les infections des voies respiratoires. Dans les pays riches en ressources, les enfants nourris au lait maternisé sont jusqu'à cinq fois plus susceptibles d'être hospitalisés en bas âge que les enfants entièrement allaités **(Talayero JMP et al ,2006).**

. Certains des mécanismes par lesquels l'alimentation au lait maternisé pourrait faciliter l'infection sont compris ; par exemple, l'ingestion de protéines étrangères telles que les protéines laitières dans les préparations pour nourrissons peut enflammer et endommager la membrane muqueuse protectrice de l'intestin favorisant la colonisation par des agents pathogènes **(Gribble K,2011).**

L'utilisation de préparations pour nourrissons est également associée à un risque accru de maladies non infectieuses telles que les maladies allergiques et le diabète de type 1 et 2 **(Ip S, Chung M et al ,2007).**

Encore une fois, on pense que l'exposition précoce à des aliments « étrangers » est un facteur dans le développement de ces maladies. De plus, l'alimentation au lait maternisé est associée à un développement cognitif altéré, peut-être parce que les préparations pour nourrissons manquent de nombreux ingrédients supposés être impliqués dans le développement du cerveau. **(Kramer MS et al, 2008).**

Enfin, l'alimentation au lait maternisé est associée à un risque accru de décès dû au syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) qui est 3,7 fois celui des bébés nourris au sein, et un peptide dans les formules lactières a été identifié comme un contributeur possible au SMSN. **(Wasilewska J et al 2004).**

### 5. Système du complément :

#### 5.1. Définition

Le système du complément fait partie intégrante de la réponse immunitaire innée, et agit comme un pont entre l'immunité innée et adaptative, Il s'agit d'un groupe un réseau de protéines étroitement régulé qui joue un rôle important dans la défense de l'hôte et l'inflammation.

L'activation du complément entraîne l'opsonisation des agents pathogènes et leur élimination par les phagocytes, ainsi que la lyse cellulaire. L'activation inappropriée et les déficiences du complément sont la cause sous-jacente de la physiopathologie de nombreuses maladies telles que le lupus érythémateux disséminé et l'asthme. Cette revue présente une vue d'ensemble du système du complément qui représente un effecteur majeur dans la réponse immunitaire innée chez les nouveau\_nés.

#### 5.2. Voies d'activation du complément

L'activation du complément est connue pour se produire via trois voies différentes : Alternative, classique et lectines, ont des protéines qui existent principalement sous forme de zymogènes inactifs, qui sont séquentiellement clivés et activés. Toutes les voies convergent vers C3, la protéine du complément la plus abondante dans le sang, pour former les produits d'activation C3a, C3b, C5a et le complexe d'attaque membranaire (C5b-9). (**Charles A Janeway et al., 2001**).

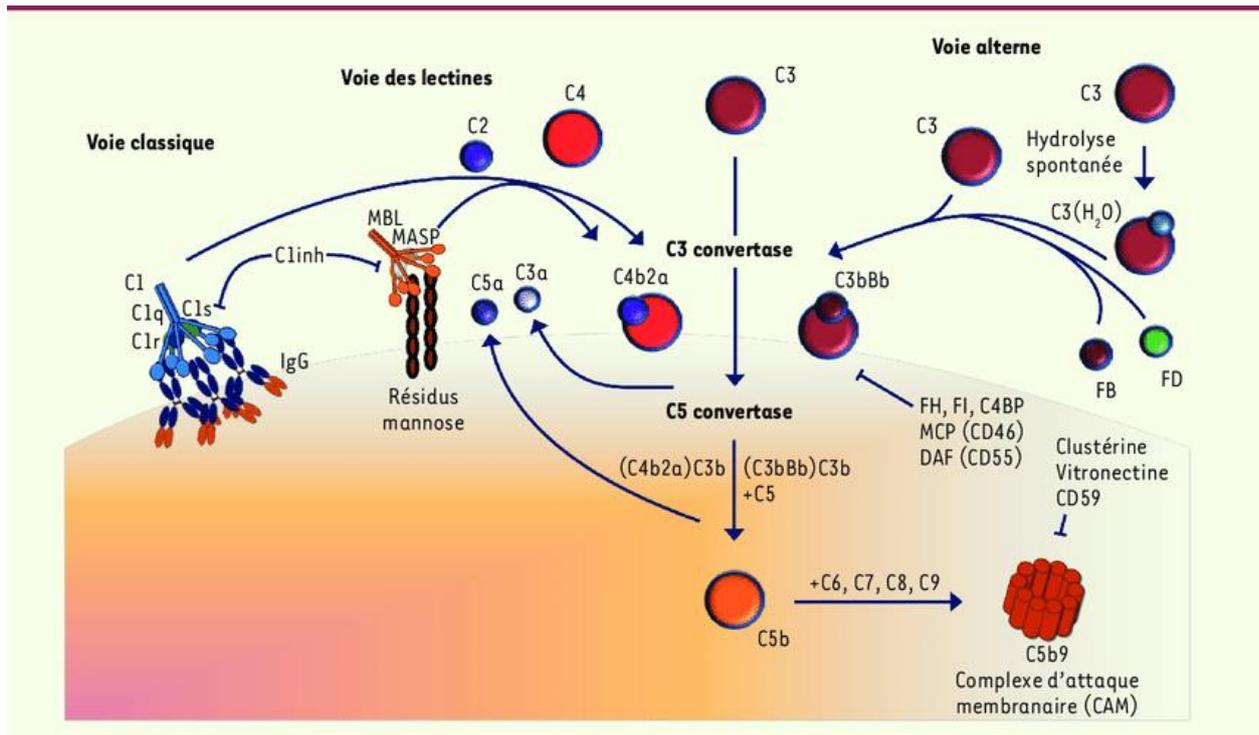


Figure 2 : Les trois voies différentes d'activation du complément : voie alternative, voie classique et voie des lectines. (Jv & Pa, 2011)

### 5.3. Voie alternative

La voie alternative (AP) est déclenchée par des glucides, des lipides et des protéines présents sur des surfaces étrangères ou non (Qu et al. 2009).

Le C3 est constamment hydrolysé à un faible niveau ("tick over") pour former le C3b, qui se lie à des cibles telles que les bactéries.

Le facteur B est alors recruté sur le C3b lié, suivi par le facteur D qui clive le facteur B pour former la C3 convertase C3bBb, qui est stabilisée par la présence de properdine plasmatique (Kemper et al. 2010).

### 5.4. Voie des lectines

La voie de la lectine (LP) est activée lorsque la lectine liant le mannose (MBL) ou la ficoline se lie à des motifs glucidiques à la surface d'agents pathogènes tels que les levures, les bactéries, les parasites et les virus. La MBL et la ficoline circulent dans le sérum sous forme de complexes avec des protéines associées à la MBL (MASP ; Wallis 2007 ; Sørensen et al. 2005). Il existe quatre MASP structurellement liés : 1, 2, 3 et MASP2 tronquée connue sous le nom de MAP19. (Sørensen et al. 2005)

La liaison à l'agent pathogène induit des changements conformationnels conduisant à l'autoactivation de MASP2 qui clive C4 pour former C4a et C4b. C4b se fixe à la surface de l'agent pathogène, ce qui entraîne la fixation de C2, qui est clivée par MASP2 pour former C2b et C2a. C4b et C2a immobilisés sont enzymatiquement actifs et forment la LP C3 convertase C4bC2a. (Wallis 2007)

Le rôle exact des autres MASP est actuellement inconnu, mais MASP1 peut cliver C2 mais pas C4 et contribuer à favoriser l'activation du complément via le complexe de liaison. (Sarma & Ward, 2011).

### 5.5. Voie classique

La voie classique (CP) est initiée lorsque des complexes immunitaires sont formés après la liaison d'IgG ou d'IgM à des agents pathogènes ou à d'autres antigènes étrangers et non-soi. Le complexe C1, un complexe multimérique composé de molécules C1q, C1r et C1s, se lie alors à la partie FC du complexe immunitaire IgG ou IgM. L'activation de C1s et C1r est la conséquence de la liaison de C1q à la partie Fc exposée de l'IgG ou de l'IgM. Le C1s clive alors le C4 et le C2 pour former la C3 convertase CP, C4bC2a. (et al., 2022)

En outre, les pentraxines (PTX) peuvent reconnaître les agents pathogènes et les éliminer en se liant directement à C1q. Sur la base de la structure de leurs sous-unités, les PTX sont divisées en deux sous-familles : la famille des PTX courts, à laquelle appartiennent les protéines de phase aiguë SAP et CRP, et la famille des PTX longs, à laquelle appartient la protéine prototype PTX3 (Sjöberg et al. 2009 ; Bottazzi et al. 2010).

Les pentraxines sont synthétisées dans le foie et d'autres tissus en réponse à une infection (Bottazzi et al. 2010).

Les C3 convertases C4bC2a de la CP et de la LP et C3bBb de l'AP clivent ensuite C3 pour libérer C3a et C3b. C3b agit comme une opsoïne et contribue à amplifier l'activation du complément ainsi qu'à la phagocytose. En outre, le C3b se complexe avec les C3 convertases pour former les C5 convertases : C3bBbC3b et C4bC2aC3b. Les C5 convertases clivent le C5 pour former le C5a et le C5b. Le complexe d'attaque membranaire (C5b-9, MAC), également appelé complexe terminal du complément (TCC), est alors initié par C6 et C7 se liant à C5b, puis par C8 et de multiples molécules de C9 se liant au complexe C5bC6C7. Le

complexe MAC forme un pore en s'insérant dans les membranes cellulaires, ce qui entraîne la lyse de la cellule.(**Jv & Pa, 2011**)

### **Problématique**

À la naissance, le nouveau-né a un système immunitaire immature. Il a donc besoin d'une protection efficace en attendant qu'il soit capable de synthétiser ses propres éléments de défense.

L'immunité de la mère est transmise aux nourissons via le placenta par le transfert des immunoglobulines IgG maternel et se poursuit après la naissance par l'allaitement en effet Le lait maternel contribue à atténuer l'immaturité immunitaire du nouveau-né, Par des substances qui ont une action immuno-modulatrice, participant ainsi au développement du système immunitaire du jeune enfant : hormones, des facteurs de croissance, des cytokines, des lactoferrines, des nucléotides, oligosaccharides, acides gras polyinsaturés...

Il participe aussi directement à la défense contre les infections en s'opposant au développement des bactéries, virus et champignons par l'activation du système de complément

### **But**

Montrer l'efficacité de l'allaitement maternel exclusif sur l'activation de la réponse immunitaire de l'activation du complément CH50

### **Objectif**

Détermination de l'effet de l'allaitement maternel par le dosage du taux du CH50 chez les nouveaux nés allaités par allaitement naturel ou artificiel

## **Chapitre II : Matériel et méthodes**

**Confidentielle**

**Confidentielle**

**Confidentielle**

## **Chapitre *III* : Résultats et discussion**

**Confidentielle**

**Confidentielle**

**Confidentielle**

**Confidentielle**

## **Chapitre *IV* : Conclusion**

### **Conclusion :**

Notre étude ajoute des preuves expérimentales confirmant la contribution de l'allaitement comme justification pour établir l'immunité innée via l'activation du système du complément chez le nouveau-né pendant les premiers jours.

Nous proposons que l'allaitement sécurise l'immunité physiologique chez le nouveau-né en prévenant le risque d'infection, la tolérance immunitaire, le profil immunitaire inflammatoire

De futures études sont justifiées pour explorer les avantages à long terme des facteurs externes aidant à une bonne performance immunitaire chez le nouveau-né pour prévenir les pathologies plus tard dans la vie.

## **Chapitre V : Références bibliographiques**

OMS. 10 faits sur l'allaitement maternel <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/fr/> consulté le 11/11/18.

Tackoen M. Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. *Rev Med Brux.* 2012;9.

Turck D. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. *Archives de pédiatrie* Décembre 2005 ; 12 (S3) : 145-165.

Ballard O, Morrow AL. Composition du lait maternel : nutriments et facteurs bioactifs . *Pediatr Clin North Am* (2013) 60 ( 1 ):49–74. 10.1016/j.pcl.2012.10.002

Ramanan D, Sefik E, Galván-Peña S, Wu M, Yang L, Yang Z, et al. Un mode immunologique de transmission multigénérationnelle régit un point de consigne Treg intestinal . *Cellule.* (2020) 181 :1276–90.e13. 10.1016/j.cell.2020.04.030

Belderbos ME, Levy O, Meyaard L, Bont L. Plasma-mediated immune suppression: a neonatal perspective. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(2):102-13

Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 1537S-1543S

Scariati PD, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breast feeding in the United-States. *Pediatrics* 1997 ; 99 : e5

Jones CA, Holloway JA, Warner JO. Phenotype of fetal monocytes and B lymphocytes during the third trimester of pregnancy. *J Reprod Immunol* 2002; 56(1-2):45-60

Wu L, Liu YJ. Development of dendritic-cell lineages. *Immunity* 2007; 26(6):741-50

Guilmot A, Hermann E, Braud VM, et al. Natural killer cell responses to infections in early life. *J Innate Immun* 2011;3(3):280-8

Newman KC, Riley EM. Whatever turns you on: accessory-cell-dependent activation of NK cells by pathogens. *Nat Rev Immunol* 2007;7(4):279-91

Vivier E, Tomasello E, Baratin M, et al. Functions of natural killer cells. *Nat Immunol* 2008;9(5):503-10

Neville MC, Morton J, Umemura S. Lactogenesis. The transition from pregnancy to lactation *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 35-52. 9- Picciano MF (a) Nutrient composition of human milk. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 : 53-67.

Vosters O, Lombard C, Andre F, et al. The interferon-alpha and interleukin-10 responses in neonates differ from adults, and their production remains partial throughout the first 18 months of life. *Clin Exp Immunol* 2010;162(3):494-9

Chen L, Cohen AC, Lewis DB. Impaired allogeneic activation and T-helper 1 differentiation of human cord blood naive CD4 T cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12(2):160-71

Marchant A, Goldman M. T cell-mediated immune responses in human newborns: ready to learn? *Clin Exp Immunol* 2005; 141(1):10-18

Shi C, Sahay B, Russell JQ, et al. Reduced immune response to *Borrelia burgdorferi* in the absence of gammadelta T cells. *Infect Immun* 2011;79(10):3940-6

Alugupalli KR, Leong JM, Woodland RT, et al. B1b lymphocytes confer T cell-independent long-lasting immunity. *Immunity* 2004;21(3):379-90

Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Les Synthèses du Programme National Nutrition Santé, Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille ; Février 2005.

Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Les Synthèses du Programme National Nutrition Santé, Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille ; Février 2005.

Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Les Synthèses du Programme National Nutrition Santé, Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille ; Février 2005.

Cuadros-Mendoza C, Vichido-Luna M, Montijo-Barrios E, Mondragón F, Cadena-León J, Cervantes-Bustamante R, et al. [Nouvelles de l'alimentation complémentaire]. *Acta Paediatr Mex.* (2017) 38 :182. 10.18233/APM38No3pp182-2011390]

Directive de la Commission du 14 mai 1991 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite (91/321/CEE). *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 04.07.1991, L 175, p 35.

Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M., Landers S., Noble L., Szucs K., Viehmann L. Allaitement et utilisation du lait maternel. *Pédiatrie*. 2012 ; 129 :e827–e841.

Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M., Landers S., Noble L., Szucs K., Viehmann L. Allaitement et utilisation du lait maternel. *Pédiatrie*. 2012 ; 129 :e827–e841.

Erdman SH, Christensen RD, Bradley PP, Rothstein G. Supply and release of storage neutrophils. A developmental study. *Biol Neonate* 1982;41(3-4):132-7 27. Lieschke GJ, Dunn AR. Development of functional macrophages from embryonal stem cells in vitro. *Exp Hematol* 1995; 23(4):328-34 28. Al-Hertani W, Yan SR, Byers DM, Bortolussi R. Human newborn polymorphonuclear neutrophils exhibit decreased levels of MyD88 and attenuated p38 phosphorylation in response to lipopolysaccharide. *Clin Invest Med* 2007; 30(2):E44-53

Fink PJ. The biology of recent thymic emigrants. *Annu Rev Immunol* 2013;31: 31-50

Ghosn EE, Yang Y, Tung J, et al. CD11b expression distinguishes sequential stages of peritoneal B-1 development. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(13):5195-200

Gremmo-Feger G : Allaitement maternel. In : Francoual C, Bouillié J, Parat-Lesbros S, eds. Paris, Pédiatrie en maternité, Médecine-Science Flammarion, 2008 : 485-500

Gribble K. Mécanismes derrière la protection du lait maternel contre les maladies diarrhéiques et la facilitation du lait artificiel pour bébés. *Allaitement Rév*. 2011 ; 19 ((2)):19–26.

Haas KM, Poe JC, Steeber DA, Tedder TF. B-1a and B-1b cells exhibit distinct developmental requirements and have unique functional roles in innate and adaptive immunity to *S. pneumoniae*. *Immunity* 2005;23(1):7-18

Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 69-86. 6- Heird WC. The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 173-188.

Ip S, Chung M, Raman G, Rockville, MD : Agence pour la recherche et la qualité des soins de santé ; 2007. Allaitement maternel et résultats de santé maternelle et infantile dans les pays développés

Jensen RG : Lipids in human milk. *Lipids* 1999 ; 34 : 1243-71

Jensen RG. Handbook of milk composition. 1 vol, Acad Press, New-York 1995, 920 p.

Kohler PF. Maturation of the human complement system. I. Onset time and sites of fetal C1q, C4, C3, and C5 synthesis. *J Clin Invest.* (1973) 52:671–77. D 10.1172/JCI107228

Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, Igumnov S, Fombonne E, Bogdanovich N, Ducruet T, Collet JP, Charlmers B, Hodnett E, Davidovsky S, Skugarevsky O, Trofimovich O, Kozlova L, Shapiro S. Groupe d'étude PROBIT. Allaitement et développement cognitif de l'enfant : nouvelles preuves issues d'un vaste essai randomisé. *Arch Gen Psychiatrie.* 2008 ; 65 ((5)):578–584.

Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S. Oligosaccharides in human milk : structural, functional and metabolic aspects. *Annu Rev Nutr* 2000 ; 20 : 699-722

Lessen R., Kavanagh K. Position de l'académie de nutrition et de diététique : Promouvoir et soutenir l'allaitement maternel. *J.Acad. Nutr. Régime.* 2015 ; 115 : 444–449. doi :10.1016/j.jand.2014.12.014.

Levy O. A pediatric perspective on antimicrobial proteins and peptides: expression, function, and clinical relevance. In: Gallo RL, editor. *Antimicrobial Peptides in Human Health and Disease.* Norfolk: Horizon Bioscience (2005). p. 305–329.

Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol* 2007;7(5):379-90

Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 1537S-1543S

Lucas A, Cole TJ. Breastmilk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1990;336:1519-

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

McIntire DD Leveno KJ Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term *Obstet Gynecol* 2008 111 35 41

Melvan JN, Bagby GJ, Welsh DA, et al. Neonatal sepsis and neutrophil insufficiencies. *Int Rev Immunol* 2010; 29(3):315-48

Nutrition du nourrisson et du jeune enfant. [(consulté le 14 novembre 2012)].

Nutrition du nourrisson et du jeune enfant. [(consulté le 14 novembre 2012)]. Disponible en ligne : [http://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/WHA55/ea5515.pdf](http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5515.pdf)

*Organisation mondiale de la santé. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: 10th Revision, Volume 2 Instruction Manual*

Picciano MF (b) Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 263-4.

Picciano MF : Nutrient Composition of Human Milk. *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 53-68

Ramanan D, Sefik E, Galván-Peña S, Wu M, Yang L, Yang Z, et al. Un mode immunologique de transmission multigénérationnelle régit un point de consigne Treg intestinal . *Cellule*. (2020) 181 :1276 3.

Romero-Velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, Iracheta-Gerez MDLL, Alonso-Rivera CG, López-Navarrete GE, et al. [Lignes directrices pour l'alimentation complémentaire chez les nourrissons en bonne santé] . *Bol Med Hosp Infant Mex*. (2016) 73 : 338–56. 10.1016/j.bmhmx.2016.06.007

Savino F., Bebeti S., Lignori SA, Sorrenti M., Cordero D., Montezemolo L. Avancées sur les hormones du lait humain et la protection contre l'obésité. *Cellule. Mol. Biol.* 2013 ; 59 : 89–98

Savino F., Bebeti S., Lignori SA, Sorrenti M., Cordero D., Montezemolo L. Avancées sur les hormones du lait humain et la protection contre l'obésité. *Cellule. Mol. Biol.* 2013 ; 59 : 89–98

Shamir R. Les avantages de l'allaitement maternel . *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser*. (2016) 86 : 67–76. 10.1159/000442724

Talayero JMP, Lizan-Garcia M, Otero Puime A. et al. Allaitement complet et hospitalisation à la suite d'infections au cours de la première année de vie. *Pédiatrie*. 2006 ; 118 ((1)):e92–99.

Tayman C, Tonbul A, Kahveci H, Uysal S, Koseoglu B, Tatli MM, et al. C5a, a complement activation product, is a useful marker in predicting the severity of necrotizing enterocolitis. *Tohoku J Exp Med*. (2011) 224:143– 50. doi: 10.1620/tjem.224.14

-THIRION M. L'allaitement : de la naissance au sevrage. Paris : Albin Michel,1999 ; 273

Wasilewska J, Sienkiewicz-Szlapka E, Kuzbida E, Jarmolowska B, Kaczmarek M, Kostyra E. Les peptides opioïdes exogènes et l'activité sérique DPPIV chez les nourrissons souffrant d'apnée exprimés en événements potentiellement mortels apparents (ALTE) Neuropeptides . 45 ((3)):189–195.

Willems F, Vollstedt S, Suter M. Phenotype and function of neonatal DC. Eur J Immunol 2009;39(1):26-35 • Nice review describing the neonatal phenotypes of human and mice dendritic cells.

## **ANNEXES**



**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**



**SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABOU-BEKR DE TLEMCCEN**

**CENTRE HOSPITALIAIRE ET UNIVERSITAIRE DE TLEMCCEN**

**LABORATOIRE DE RECHERCHE N°51 : Biologie Moléculaire Appliquée et  
Immunologie**

**CONSENTEMENT ECLAIRE CONCERNANT UNE ETUDE SUR L'EFFET DE  
L'ALLAITEMENT MATERNEL SUR L'IMMUNITE DES PREMATURES.**

**CONSENTEMENT ECLAIRE**

**Mr, Mme :**

.....

...

**Né(e) le :**

.....à .....

**Demeurant à :**

.....

**J'autorise**

**Melle : .....**

1. A recruter mon nouveau né ..... en tant que patient éligible dans cette étude.
2. A prendre tous les renseignements relatifs à son statut nutritionnel.
3. A prélever des échantillons sanguins.
4. A publier les résultats obtenus.

**Signature du Tuteur/ Tutrice**

**Tlemccen, le :**

**Lu et approuvé**



وزير التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة أبو بكر تلمسان

المستشفى والمركز الجامعي تلمسان

مختبر البحث رقم 51: البيولوجيا الجزيئية التطبيقية وعلم المناعة

موافقة متعلقة بدراسة عن تأثير الرضاعة الطبيعية على مناعة الأطفال حديثي الولادة

السيد (ة): .....

المولود (ة): ب: .....

القاطن ب: .....

انا أوافق

- 1) لتسجيل طفلي كمريض مؤهل في هذه الدراسة.
- 2) لأخذ جميع المعلومات المتعلقة بالحالة الغذائية.
- 3) لالتقاط جميع العينات اللازمة لطفلي لدراساتهم.
- 4) لنشر النتائج التي تم الحصول عليها.

توقيع الوصي(ة)

تلمسان في:

تمت قراءته والموافقة عليه

## Fiche de renseignements

- Nom : Prénom :
- Date de naissance : Age :
- Taille : Poids :
- Terme : SA Apgar : /10
- Le périmètre crânien (PC) :

Masculin

Féminin

- Sexe :



### Informations sur la mère :

- Nom : Prénom :
- Numéro de téléphone :
- Maman a une/des maladies :

OUI

NON

- Maman sous traitement :



- Le traitement :

Normale  
gestationnel

Diabète gestationnel

hypertension

- Grossesse :




- Accouchement :

## Fiche de renseignements

### Post-questionnaire

- Nom : Prénom :
  - Date de naissance : Age :    par jours
  - Taille : Poids :
  - Le périmètre crânien (PC) :
- 
- |                 |                          |                          |                          |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                 | Maternel                 | Artificiel               | Mixte                    |
| • Allaitement : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                 | Lait 1ere âge            |                          | Lait                     |
- 
- Lait artificiel : pré
  - Allaitement mixte :
    - Quantité du LA /jr :    fois/jr.
    - Quantité/biberon :    cuillère /    ml biberon.
  - Autre aliment que le lait :
    - Fréquence :
    - Quantité :
  - Médicament :
 

OUI

NON
  - Bébé malade au cours des 20 derniers jrs :
    - maladie

	Infection	Autre
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Traitement :	Traitement :
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
  - Information sur la mère allaiter :
    - Traitement (antibiotique) :