



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE de TLEMCEEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie W04144100

MEMOIRE

Présenté par

BENKERMA Yousra

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Immunologie

Thème

**Effet de l'allaitement maternel sur les ratios
Neutrophiles/Lymphocytes et Neutrophiles/Plaquettes du
nouveau-né**

Soutenu le 27 juin 2023, devant le jury composé de :

Présidente	ARIBI Mourad	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	BENMANSOUR Souheila Amal	MAA	Université de Tlemcen
Examinatrice	ELMEZOUAR Chahrazed	MAA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCCEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie W04144100

MEMOIRE

Présenté par

BENKERMA Yousra

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Immunologie

Thème

**Effet de l'allaitement maternel sur les ratios
Neutrophiles/Lymphocytes et Neutrophiles/Plaquettes du
nouveau-né**

Soutenu le 27 juin 2023, devant le jury composé de :

Présidente	ARIBI Mourad	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	BENMANSOUR Souheila Amal	MAA	Université de Tlemcen
Examinatrice	ELMEZOUAR Chahrazed	MAA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Année universitaire 2022/2023

Résumé

Introduction : À la naissance, le nouveau-né est particulièrement vulnérable face aux agents pathogènes en raison de l'immaturation de son système immunitaire. L'allaitement maternel est le moyen le plus naturel et le plus adapté pour nourrir un nourrisson, il est associé à une amélioration de la santé et du développement de leur système immunitaire grâce aux composants immunitaires du lait maternel.

Les rapports NLR et NPR sont des biomarqueurs inflammatoires simples et peu coûteux qui peuvent être facilement calculés à partir du nombre différentiel de globules blancs.

Objectif : Déterminer les rapports neutrophiles/lymphocytes et neutrophiles/plaquettes chez les nouveau-nés allaités naturellement et mixte à la naissance et après 21 jours.

Matériels et méthodes : Ont été prélevés des échantillons sanguins à partir des nouveau-nés. Après 3 semaines ont été les prélever pour la deuxième fois pour les diviser en 2 groupes allaitaient allaitements maternels et autres mixtes. Ensuite ont été préparée et colorée les frottis sanguins, mais la préparation de frottis est mal donc on a calculé les rapports neutrophiles/lymphocytes et neutrophiles/plaquettes à partir de NFS.

Résultats : Pour les deux rapports NLR, NPR sont élevée chez les nouveau-nés avant l'allaitement.

Conclusion : Les deux ratios sont représentés de même manière chez les nourrissons allaités naturellement et mixtes.

Mots clés : système immunitaire, allaitement maternel, rapports.

Abstract

Background : At birth, the newborn is particularly vulnerable to pathogens due to the immaturity of its immune system. Breastfeeding is the most natural and suitable way to feed an infant, it is associated with improved health and development of their immune system thanks to the immune components of breast milk.

NLR and NPR ratios are simple and inexpensive inflammatory biomarkers that can be easily calculated from the differential white blood cell count.

Objective : To determine neutrophil/lymphocyte and neutrophil/platelet ratios in naturally breastfed and mixed infants at birth and after 21 days.

Materials and methods : Blood samples were taken from the newborns. After 3 weeks they were taken for the second time to divide them into two groups breastfed and other mixed. Then the blood smears were prepared and stained, but the smear preparation is bad so the neutrophil/lymphocyte and neutrophil/platelet ratios were calculated from NFS.

Results : Both ratios are represented equally in naturally breastfed and mixed infants.

Conclusions : For both NLR and NPR ratios are elevated in pre-lactating neonates.

Keywords : immune system, breastfeeding, ratios.

ملخص

مقدمة: عند الولادة، يكون المولود معرضاً بشكل خاص لمسببات الأمراض بسبب عدم نضج جهاز المناعة لديه. الرضاعة الطبيعية هي الطريقة الأكثر طبيعية ومناسبة لتغذية الرضيع، فهي مرتبطة بتحسين الصحة وتطور جهاز المناعة لديهم بفضل المكونات المناعية لحليب الثدي.

هي مؤشرات حيوية التهابية بسيطة وغير مكلفة ويمكن حسابها بسهولة من تعداد خلايا الدم البيضاء NPR و NLR نسب التفاضلية.

الهدف: لتحديد نسب العدلات / الخلايا الليمفاوية والعدلات / الصفائح الدموية في الرضع الذين يرضعون طبيعياً والرضع المختلط عند الولادة وبعد 21 يوماً.

المواد والطرق: تم أخذ عينات الدم من الأطفال حديثي الولادة. بعد 3 أسابيع تم أخذهم للمرة الثانية لتقسيمهم إلى مجموعتين من الرضاعة الطبيعية وأخرى مختلطة. تم بعد ذلك تحضير وصيغ مسحات الدم، لكن تحضير اللطاخة سيء، لذلك تم حساب نسب العدلات / الخلايا الليمفاوية ونسبة العدلات / الصفائح الدموية من تعداد الدم الكامل.

نتائج: كل من العدلات / الخلايا الليمفاوية ونسب العدلات / الصفائح الدموية مرتفعة عند الولدان قبل الرضاعة الطبيعية.

خاتمة: يتم تمثيل كلا النسبتين بالتساوي في الرضاعة الطبيعية والرضع المختلط.

الكلمات الدالة: جهاز المناعة، الرضاعة الطبيعية، النسب.

REMERCIEMENTS

Au début, on remercie Allah tout puissant de nous avoir donné la santé et de nous avoir encouragés à acquérir des connaissances.

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de madame **Benmansour Souheila**, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Mes remerciement s'adresse à Mme **El-Mazouar Chahrazed** pour son aide pratique, son soutien moral et ses encouragements.*

*J'exprime également mon profond respect à **Aribi Mourad** Enseignant dans Département de Biologie, Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen. Pour L'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury.*

*Sans oublier **Mme MESSALI Rabiaa**, l'ingénieure de laboratoire BIOMOLIM, pour sa générosité, son soutien et son orientation en ce qui concerne les techniques d'analyses, les interprétations et son aide permanente.*

On remercie également nos professeurs pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué au cours de ces cinq années précédentes et pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les parents qui ont accepté que leurs nourrissons participent à cette étude.

Nos vifs remerciements vont à tous les médecins et infirmiers du service de néonatalogie qui nous a aidés dans cette étude.

Sans oublier, bien sûr, de remercier tous nos amis et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à : mes chers parents.

Ma mère qui a tout sacrifié pour nous, qui m'a appris que réussir dans la vie n'est pas facile, qui m'a aimée, soutenue et toujours conseillée, pour toute son aide et sa présence dans ma vie, je lui dédie ce travail, en tant qu'expression de ma gratitude.

Mon père, qui était et sera toujours mon modèle, à mon merveilleux père qui a sacrifié tout ce qu'il pouvait pour nous voir heureux. Merci pour les nobles valeurs et pour votre éducation.

À mes meilleurs frères Younes et Haytem, ma famille incroyable surtout Djihane, mes amis les plus proches Ghizlene et Douaa, j'aurais besoin de toute une vie pour vous remercier et vous décrire combien je vous aime. Merci !

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	iv
Résumé en arabe.....	v
Remerciements.....	vi
Dédicace.....	vii
Table des matières.....	viii
Liste des tableaux.....	xi
Liste des figures.....	xii
Liste des abréviations.....	xiii
Introduction	1
Chapitre 1	2
Revue de la littérature.....	3
I. Immunité de nouveau-né.....	3
I.1 Immunité innée.....	3
I.1.1 Neutrophiles.....	3
I.1.2 Cellules présentatives d'antigène.....	4
I.1.3 Cellules tueuse naturelles.....	4
I.1.4 Système du complément.....	6
I.2 Immunité adaptative.....	6
I.2.1 Lymphocytes T.....	7
I.2.1.a Cellules T CD4.....	7
I.2.1.b Cellules T CD8.....	7
I.2.2 Lymphocyte B.....	8
II. Allaitement maternel.....	11
II.1. Développement de la glande mammaire.....	12
II.2. Stade de lactation.....	13
II.2.1 Colostrum.....	13
II.2.2 Lait de transition.....	13
II.2.3 Lait mature.....	13

II.3 Composants du lait maternel	14
III. Rôle d'allaitement maternel sur immunité du nouveau-né	16
III.1 Composants cellulaires	17
III.2 Composants humoraux	18
III.2.1 Immunoglobuline	18
III.2.2 Lactoferrine	19
III.2.3 Cytokines et chimiokines	20
III.2.4 Oligosaccharide du lait maternel	21
III.2.5 Autres composants	22
III.3 Bénéfices-santé d'allaitement maternel	24
III.3.1 Prevention des infections	24
❖ Diarrhée aigue	24
❖ L'entéocolite nécrosante	24
❖ Infection pulmonaire	24
❖ Méningites à Haemophilus influenza b	24
❖ Infection urinaire	24
III.3.2 Maladies allergiques	24
III.3.3 Maladies auto-immuns	25
❖ Diabète de type 1	25
❖ La maladie cœliaque	25
III.3.4 Cancer	25
IV. Les rapport cellulaire	25
IV.1 Rapport neutrophile/lymphocyte	26
IV.2 Rapport neutrophile/plaquette	26
Chapitre 2	28
Parie expérimentale.....	28
I. Conception de l'étude	29
I.1 Critères d'inclusion, non inclusion et exclusion	29
I.2 Considération éthiques	30
I.3 Déroulement de l'étude	30
II. Matériels et méthodes	30
II.1 Prélèvements sanguines et préparation des échantillons	30

II.2 La numération formule sanguine.....	31
II.3 Réalisation de frottis sanguin.....	32
II.4 La coloration de MAY- GRÜNWALD – GIEMSA.....	33
II.5 Observation microscopique	33
Chapitre 3	34
Résultats	35
Chapitre 4	42
Discussion	43
Chapitre 5	45
Conclusion	45
Bibliographie	46
Annexes	51

Liste des tableaux

Tableau 1-1: Composants des 3 voies d'activation du système du complément.	6
Tableau 1-2: Niveaux d'expression des molécules de surface et des cytokines par les cellules immunitaires néonatales et leur effet sur l'immunité de nouveau-nés.	10
Tableau 1 -3: Composants du lait maternel et leurs effets sur les nourrissons	14
Tableau1-4 Comparaison des composants cellulaires du colostrum et du lait mature.....	18
Tableau 1-5 Effet des cytokines de lait maternel sur l'immunité du nourrisson	21
Tableau 1 -6: Principaux facteurs du lait maternel et leurs fonctions immunitaire chez les nourrissons.	23
Tableau 3-1: Résultats des rapports après la naissance.....	Error! Bookmark not defined.
Tableau 3-2: Résultats des NLR chez nourrissons avant et après d'allaitement maternel et mixte.	Error! Bookmark not defined.
Tableau 3-3: Résultats des NPR chez nourrissons avant et après d'allaitement maternel et mixte.	Error! Bookmark not defined.

Liste des figures

Figure 1-1: Caractéristiques quantitatives et qualitatives de chaque type de cellule immunitaire innée pendant la période néonatale.....	5
Figure 1-2: Caractéristiques quantitatives et qualitatives de chaque type de cellule immunitaire adaptative durant la période néonatale.	9
Figure 1-3: Types d'allaitement maternel.....	11
Figure 1-4: Anatomie de la glande mammaire.....	12
Figure 1-5: Classification du lait maternel.....	13
Figure 1-6: Principaux composants du lait maternel.....	15
Figure 1 7: Facteurs immunologiques du lait maternel.....	16
Figure 1 8 Différents types des immunoglobulines.	18
Figure 1-9 Composants du lait maternel et leurs bienfaits sur la croissance du nourrisson et le système immunitaire	22
Figure 2-1: Prélèvements dans la veine jugulaire.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 2-2: L'appareil du FNS.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 2-3: Frottis sanguin.	Error! Bookmark not defined.
Figure 2-4: Les boîtes de coloration MGG.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-1: Rapport Neutrophiles / Lymphocytes chez les nouveau-nés.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-2: Rapport Neutrophiles/Plaquettes chez les nouveau-nés.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-3: Rapport Neutrophiles/Lymphocytes chez les nourrissons allaités naturellement.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-4: Rapport Neutrophiles/Lymphocytes chez les nourrissons sous allaitement mixte.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-5: Rapport Neutrophiles/Plaquettes chez les nourrissons allaités naturellement.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3-6: Rapport Neutrophiles/Plaquettes chez les nourrissons sous allaitement mixte.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3 7: Rapport Neutrophiles/Lymphocytes chez les nourrissons sous allaitement mixte versus maternel.	Error! Bookmark not defined.
Figure 3 8: Rapport Neutrophiles/Plaquettes chez les nourrissons allaités mixte et maternel.	Error! Bookmark not defined.

Liste des abréviations

A

AC : Anticorps.

ACP : Cellule présentative d'antigène.

ARNm : Acide Ribonucléique messenger.

APP : American Accademy de Pédiatrics.

B

BCR : B-cell receptor.

C

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

CD : Cluster de différenciation.

C : Complément.

C1q : Complément 1q.

D

DC : Cellule dendritique.

DCp: Cellule dendritique plasmique.

DCc: Cellule dendritique conventionnelle.

E

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique.

F

FOXP3: Forkhead Box Protein 3.

FS: Frottis sanguin.

G

G-CSF: Granulocytes Colony Stimulating Factor.

H

HMO : Human Milk Oligosaccharids (Oligosaccharide du lait maternel).

HB-EGF: Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor.

HB: Hémoglobine.

Hib : Haemophilus Influenza b.

I

ICAM-1: InterCellular Adhesion Molecule 1.

IFN: Interféron.

IL: Interleukine.

Ig: Immunoglobuline.

ILC: Innate Lymphoid Cells (Cellules lymphoïdes Innées).

IGF: Insulin-like Growth Factor.

L

L

LT: Lymphocyte T.

LB: Lymphocyte B.

LPS: Lipopolysaccharides.

M

MAC-1: Macrophage-1.

MBL: Mannose-Binding Lectine.

MASP: Mannose-Associated Serine Protease.

MCP-1 : Monocyte Chemoattractant Protein-1(Protéine Chimiotactique de Monocyte 1).

MIF: Macrophage migration inhibitory factor.

MUC: Mucine.

MyD88: Myeloid differentiation primary response 88.

N

NET: Neutrophil extracellular traps.

NK: Natural Killer.

NF- κ B: Nuclear factor-kappa B.

NGF: Nerve growth factor.

NEC: Entérocolite nécrosante.

NFS: Numeration formal sanguine.

NLR : Rapport Neutrophiles/Lymphocytes.

NPR : Rapport Neutrophiles/Plaquettes.

O

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P

PNN : Polynucléaire neutrophile.

R

RTE : Emigrants thymique récents.

S

SIgA : Immunoglobuline A sécrétoire.

T

TLR: Toll like receptors.

TCR: T cell receptor.

TNF: Tumor Necrosis Factors.

Th: T-helper.

Treg: T régulatrice.

TGF: Transforming growth factor.

TNFR: Tumor necrosis factor receptor.

TDLU: Terminal duct lobular units.

V

VEGF: Vascular endothelial growth factor.

Introduction

Le système immunitaire d'un nouveau-né est intrinsèquement immature, car il se construit progressivement depuis la conception, y compris pendant la période néonatale et les premières années de la vie. Il n'est pas entièrement fonctionnel à la naissance. Ainsi, le nouveau-né est à risque élevé d'infection et d'autres maladies (Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

Le développement du système immunitaire dans la période néonatale subit des changements plus rapides car le nouveau-né vit initialement dans un environnement intra-utérin stérile et donc dépourvu d'éducation antigénique, puis est exposé au monde extérieur hostile plein d'agents pathogènes (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

Récemment, plusieurs études ont montré l'effet de l'allaitement sur le développement de l'immunité chez les nouveau-nés. Le transfert immunitaire de la mère à l'enfant par l'allaitement est une source très importante de protection contre les infections précoces. Il est un moyen de stimuler la tolérance aux antigènes et de développer une forte défense immunitaire contre les agents pathogènes chez les nourrissons (Carr et al. 2021a).

Le lait maternel est un fluide biologique très complexe et constitue l'aliment idéal pour les nouveau-nés. Le colostrum est le premier lait produit après la naissance, il est riche en protéines et en minéraux, et contient de nombreux composants immunitaires qui protègent les nourrissons de certaines maladies, comme les IgA, qui assurent une protection passive contre les infections (Ballard et Morrow 2013a; Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

Dans ce travail, nous examinerons l'effet de l'allaitement sur les rapports neutrophiles/lymphocytes et neutrophiles/plaquettes chez les nouveau-nés.

Revue de la littérature

I. L'immunité des nouveau-nés

Après la naissance, les nouveau-nés ne sont pas encore équipés d'un système immunitaire pleinement mature au cours de leurs premiers mois de vie. Par conséquent, ils sont très sensibles aux agents pathogènes (Albrecht et Arck 2020).

I.1. Immunité innée

En raison de l'exposition limitée aux antigènes in utero et de la réponse immunitaire adaptative sous optimale du nouveau-né, ce dernier s'appuie fortement sur sa réponse immunitaire innée pour se protéger contre l'infection (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

La réponse immunitaire innée est une première ligne de défense dans les rencontres pathogènes, elle est immédiate et non spécifique. Le système immunitaire inné est composé de neutrophiles, de cellules présentatrices d'antigènes, de cellules tueuses naturelles, du système du complément (Yu et al. 2018; Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

I.1.1. Neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles ou polynucléaires neutrophiles (PNN) sont un élément-clé de l'immunité innée qui est prête à réagir rapidement et en grand nombre aux sites de blessure et d'infection.

Bien que les fréquences des neutrophiles soient transitoirement augmentées juste avant la naissance, les neutrophiles néonataux immatures également connus sous le nom de « formes en bande » sont présentés par un nombre inférieur et une qualité et une fonction atténuées (Yu et al. 2018; Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Kumar et Bhat 2016a).

La diminution du niveau d'expression des molécules d'adhésion telles que la L-sélectine : le CD62L et l'intégrine: MAC-1(CD11b/CD18), est une caractéristique des neutrophiles néonataux affectant leur attachement à l'endothélium (Tableau 2) (Yu et al. 2018; Kumar et Bhat 2016a).

De plus, ils ont des niveaux d'expression plus faibles au niveau des récepteurs TLR, y compris TLR2 et TLR4 et une mauvaise signalisation en aval via les voies MyD88 et p38 (Kumar et Bhat 2016b).

Ils montrent également une chimiotaxie réduite en réponse à des facteurs chimiotactiques due à une altération de l'influx de calcium intracellulaire et à une altération de la polymérisation de l'actine, ce qui limite la capacité des neutrophiles à pénétrer l'endothélium vasculaire (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Yu et al. 2018).

La déficience des neutrophiles néonataux en protéines antimicrobiennes et en peptides tels que les protéines bactéricides provoque une perméabilité accrue qui réduit leurs fonctions antibactériennes (Kumar et Bhat 2016b).

Même en grand nombre, les neutrophiles néonataux sont défectueux dans la fabrication de pièges extracellulaires de neutrophiles (NET), ce qui affecte leur capacité à tuer efficacement les bactéries extracellulaires. Ils se caractérisent également par une réduction de la phagocytose des agents pathogènes et une faible capacité à dégrader les agents pathogènes intracellulaires (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Yu et al. 2018; Schelonka et Infante 1998).

I.1.2 Cellules présentatrices d'antigène

Les cellules présentatrices d'antigène (APC) sont des cellules du système immunitaire qui présentent des parties d'éléments intrus à des lymphocytes T (LT). Ils peuvent s'agir de monocytes, de macrophages, de lymphocytes B (LB) ou de cellules dendritiques (DC).

Les APC des nouveau-nés présentent une fonction incomplète et une activité réduite, mise en évidence par une diminution de l'expression du CMH-II (Yu et al. 2018; Kumar et Bhat 2016b).

De plus, les APC néonataux ont une expression plus faible des molécules co-stimulatrices (CD80/CD86), du TLR et du CD40 et ICAM-1 (Tableau 2). Ils montrent également une faible chimiotaxie et une mauvaise migration le long de l'endothélium (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Yu et al. 2018).

En ce qui concerne les DC néonatales, la proportion de DC plasmaticques (pDC) est supérieure à celle des DC conventionnelles (cDC). Ces dernières se caractérisent par une plus faible production d'IL12-p70, d'IFN- γ et une présentation antigénique moins efficace (Kumar et Bhat 2016a).

Les APC néonatales ont également une diminution de la production d'IFN de type I (IFN α et IFN β), alors que les DC néonatales dérivées de monocytes présentent une production d'IFN β insuffisante en réponse au LPS (Levy 2007).

De plus, la production de TNF- α et d'IFN- γ et la réponse des macrophages mononucléaires à l'IFN- γ sont diminuées (Figure 1). Aussi, la réponse immunitaire altérée à l'infection chez les nouveau-nés a été attribuée à une sécrétion déficiente d'IFN- γ et d'IL-10 (Kotiranta-Ainamo, Rautonen, et Rautonen 2004; Kumar et Bhat 2016a).

Au total, cela entraîne une diminution des réponses inflammatoires qui peuvent rendre les nouveau-nés plus vulnérables aux agents infectieux (Yu et al. 2018 ; Schelonka et Infante 1998 ; Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

I.1.3. Cellules tueuses naturelles

Les cellules tueuses naturelles (NK) sont des lymphocytes du système immunitaire inné capables de tuer des cellules tumorales et des cellules infectées. Elles produisent également des cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IFN- γ qui participe à l'orientation de la réponse immunitaire adaptative

Chez les nouveau-nés, la numération sanguine des cellules NK est plus élevée que chez les adultes, avec une expression accrue du récepteur inhibiteur CD94/NKG2A (Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

Leur activité cytotoxique spontanée est faible à cause d'une altération de la signalisation par les récepteurs NK (Figure 1). Mais l'expression de la perforine et de la granzyme, deux molécules effectrices de l'activité cytolytique, est normale (Kumar et Bhat 2016a).

Très peu de cellules NK néonatales expriment le marqueur de différenciation terminale CD57, et l'une des caractéristiques des cellules NK CD57+ est la capacité cytotoxique élevée mais avec une réactivité réduite aux cytokines (Lee et Lin 2013).

Les cellules NK néonatales montrent une capacité réduite à résister aux infections virales et à adhérer aux cellules-cibles en raison de la diminution de l'expression de CD62L et CD54 (Tableau 2) (Kumar et Bhat 2016a).

Les cellules NK néonatales présentent cependant une production d'IFN- γ et une expression de CD69 plus élevées par rapport l'adulte. Elles présentent également une polymérisation altérée de l'actine F dans la formation de synapses immunologiques avec des cellules leucémiques (Lee et Lin 2013).

Il existe deux sous-ensembles fonctionnellement distincts de cellules NK matures (CD56 bright CD16⁻ et CD56 dim+CD16⁺). Le premier de ces 2 sous-ensembles est légèrement plus élevé chez les nouveau-nés que chez les adultes (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Lee et Lin 2013).

En général, les cellules NK néonatales ont une capacité réduite à produire de l'IL-15, de l'IL-12 et de l'IFN- γ en réponse à des agents pathogènes. D'où une diminution de l'activité des cellules NK chez les nouveau-nés (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Kumar et Bhat 2016a).

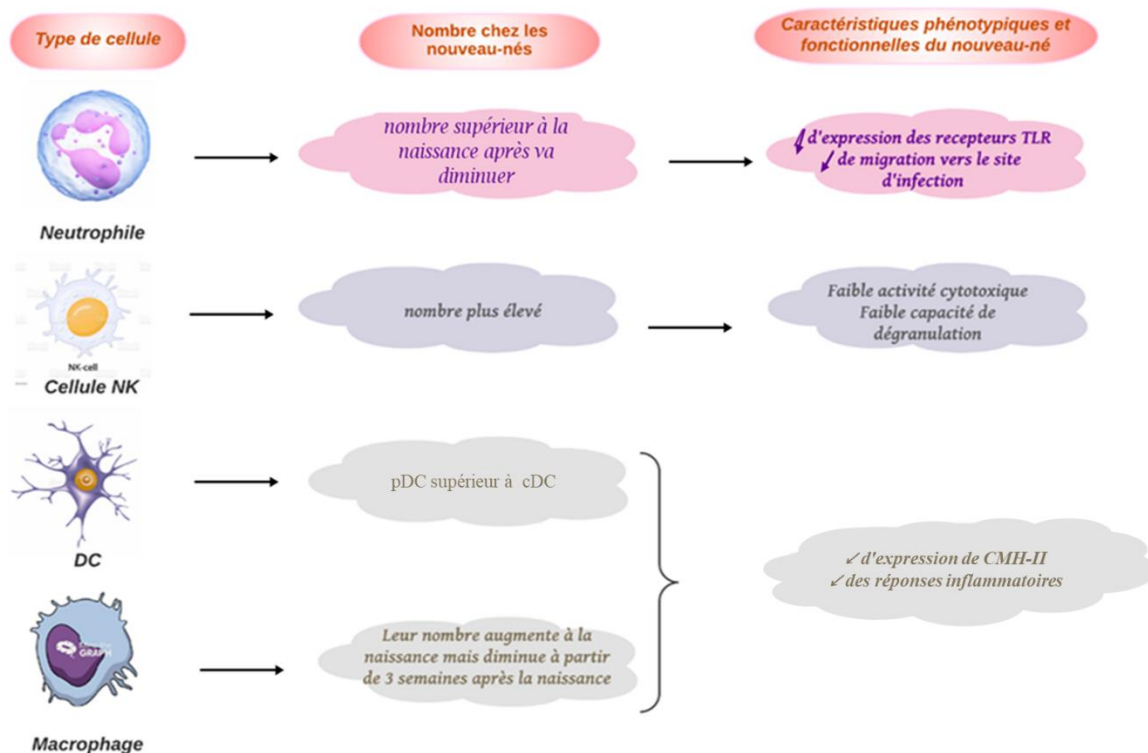


Figure 1-1: Caractéristiques quantitatives et qualitatives de chaque type de cellule immunitaire innée pendant la période néonatale (d'après Kumar et Bhat 2016a).

I.1.4. Système de complément

Le système du complément est un autre élément important de l'immunité innée composé de plus de 30 protéines solubles et liées à la membrane, son activation a plusieurs fonctions biologiques, telles que la lyse cellulaire et bactérienne, l'augmentation de la réponse anticorps, l'élimination des complexes immuns et des cellules apoptotiques (Galindo-Sevilla, Reyes-Arroyo, et Mancilla-Ramírez 2019).

Il existe 3 voies d'activation du complément : classique, alternative et celle de la lectine, chaque voie étant caractérisée par des composants différents (Tableau1). Ces 3 voies convergent pour générer des complexes multimoléculaires (les convertases C3 et C5) qui sont considérés comme un ensemble final de molécules effectrices et médiatrices clés du complément (Galindo-Sevilla, Reyes-Arroyo, et Mancilla-Ramírez 2019).

Tableau 1-1: Composants des 3 voies d'activation du système du complément.

Voie classique	Voie alternative	Voie de lectine
C1	Facteur D	MBL
C2	Facteur B	MASP1 et MASP2
C3	Facteur P	C2 et C4
C4		

Le système du complément chez les nouveau-nés est en cours de développement et ne fonctionne pas à sa pleine capacité. Les principaux composants de ce système tel que C1q, C4, C3 et le facteur B sont réduits chez les nouveau-nés (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Kumar et Bhat 2016a; Yu et al. 2018).

De plus, de faibles niveaux de lectine liant le mannose (MBL) et de protéases sériques associées à la MBL (MASP) sont associés à un risque accru de septicémie chez les nouveau-nés (Kumar et Bhat 2016a).

Par conséquent, une déficience en composant de ce système entraîne une diminution de la lyse bactérienne, de l'immunité antigénique, de la chimiotaxie et une diminution du recrutement des leucocytes au site d'infection et une altération de la capacité phagocytaire et augmente donc la sensibilité aux infections et à d'autres maladies chez les nouveau-nés (Kumar et Bhat 2016a; Galindo-Sevilla, Reyes-Arroyo, et Mancilla-Ramírez 2019).

I.2. Immunité adaptative

Le système immunitaire adaptatif des nouveau-nés est immature par rapport à celui des adultes. De ce fait, la réponse de LT et LB que les nourrissons génèrent après la vaccination et contre une infection aiguë est sous optimale.

Contrairement au système inné, cette immunité adaptative permet d'avoir une réponse spécifique contre les pathogènes, et a une mémoire des attaques.

Le système adaptatif comprend deux types de réponses, l'immunité humorale qui est assurée par les LB qui produisent des AC et l'immunité cellulaire qui est sécurisée par différents types de LT qui attaquent directement l'antigène et jouent un rôle de coordination (Ygberg et Nilsson 2012; Pieren, Boer, et de Wit 2022).

I.2.1. Lymphocyte T

Les LT sont divisés en deux sous-ensembles de LT exprimant les récepteurs des LT (TCR) γ/δ et ceux exprimant les TCR α/β . Les cellules exprimant les TCR γ/δ ne migrent pas vers le thymus pour la maturation, par contre les LT α/β migrent vers le thymus pour la maturation et la différenciation en CD4 et CD8, qui jouent un rôle primordial dans la reconnaissance de l'antigène et l'activation des LT (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

I.2.1.a. Cellules T CD4

Au début de la vie, la population naïve des LT CD4⁺ est considérée comme des émigrants thymiques récents (RTE) qui sont très abondants et expriment des caractéristiques innées telles que TLR1 et TLR2 (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

Les cellules T CD4⁺ néonatales sont caractérisées par une polarisation vers les réponses Th2 (IL-4, IL-5, IL-10) avec une diminution de la production de cytokines Th1 (IFN- γ , IL-2 et TNF- α) (Tableau 2). Cela peut en partie conduire à de faibles niveaux de cellules liées à Th1 au début de la vie, tandis que le niveau de cellules liées à Th2 est stable avec l'âge (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Pieren, Boer, et de Wit 2022).

Chez les nouveau-nés, l'expression et la sécrétion d'IL-4 par les cellules Th2 sont plus élevées, ce qui provoque la suppression de la sécrétion d'interféron (IFN- γ) par les cellules Th1 (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

Les cellules T CD4⁺ néonatales produisent des niveaux équilibrés d'IFN- γ et d'IL-2 après stimulation par TLR2 par rapport aux adultes. Alors que la stimulation TCR seule induit une diminution de la production d'IFN- γ et d'IL-2 par les cellules T CD4⁺ néonatales (Pieren, Boer, et de Wit 2022).

De plus, les nouveau-nés se caractérisent par une absence ou une très faible fréquence de Th17 qui joue un rôle important dans le développement de l'immunité contre les infections bactériennes et fongiques au niveau des muqueuses et de la peau (Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

Outre plus, les cellules T régulatrices (Treg) sont présents en plus grande fréquence dans les ganglions lymphatiques néonatales, ils expriment CD4, CD25 et Foxp3 pour maintenir l'autotolérance immunologique et limiter diverses réponses immunitaires excessives exercées par les cellules Th1, Th2 et Th17 (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

I.2.1.b. Cellules T CD8

Les nouveau-nés présentent une fonctionnalité altérée de la réponse néonatale des cellules T CD8⁺ qui sont essentiels pour la protection à court et à long terme contre les maladies respiratoires et autres maladies infectieuses après une infection ou une vaccination. Ceci est en partie dû à une faible production d'IL-12p70 bioactive à partir des APC néonatales par rapport aux APC adultes (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Pieren, Boer, et de Wit 2022).

En raison de la faible expression de CD86 et CD80 par les APC, la costimulation médiée par CD28 est limitée et entraîne donc un manque d'activation néonatale des cellules T CD8⁺

(Tableau 2). La population néonatale de LT CD8⁺ en réponse à une infection peut provenir d'une lignée de cellules souches hématopoïétiques différentes (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Pieren, Boer, et de Wit 2022).

Elles se caractérisent également par des mécanismes effecteurs et prolifération rapides pour lutter contre les pathogènes aigus, tandis que la capacité à générer des LT CD8⁺ mémoires est encore en cours de développement (Figure 2), ce qui ouvre la voie à des infections potentiellement mortelles (Pieren, Boer, et de Wit 2022).

I.2.2 Lymphocyte B

Les LB sont un constituant majeur du système immunitaire. Ils sont responsables de la réponse immunitaire dite humorale, ils sont à l'origine de la production des AC (immunoglobulines (Ig)) qui servent à la reconnaissance spécifique et à la destruction de l'agent pathogène.

Chez les nouveau-nés, les LB sont naïfs, ne présentent aucun signe d'exposition à l'antigène, et ont un répertoire d'Ig partiellement développé (Figure 2) (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

Outre ce, il existe un manque de production d'AC néonataux qui peut être causé par plusieurs caractéristiques intrinsèques telles que l'immaturation des LB, un stock de LB médiocre ou une diminution de la force de la signalisation du récepteur des cellules B (BCR) (Basha, Surendran, et Pichichero 2014; Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

De plus, ils expriment des fréquences plus faibles du ligand CD40 qui est une molécule co-stimulatrice facilitant la communication entre les APC et les cellules T et B (Goenka et Kollmann 2015).

La diminution de la capacité des cellules B néonatales à réticuler le BCR aux polysaccharides bactériens, peut être due à la faible expression des facteurs du complément C3d et CD21/CD22 et à l'augmentation de la densité des molécules IgM (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

Au reste, des anomalies de la voie de signalisation nucléaire notamment NF- κ B conduisent ainsi à un retard de maturation des cellules B néonatales. Tous ces éléments permettent aux nouveau-nés d'avoir une voie de signalisation BCR imparfaite et un déficit de maturation des réponses des cellules B (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

La faible expression des récepteurs des LB tels que CD21, CD40, CD80 et CD86 chez les nouveau-nés entraîne une diminution des niveaux de réponses IgG primaires aux infections et aux vaccins (Basha, Surendran, et Pichichero 2014).

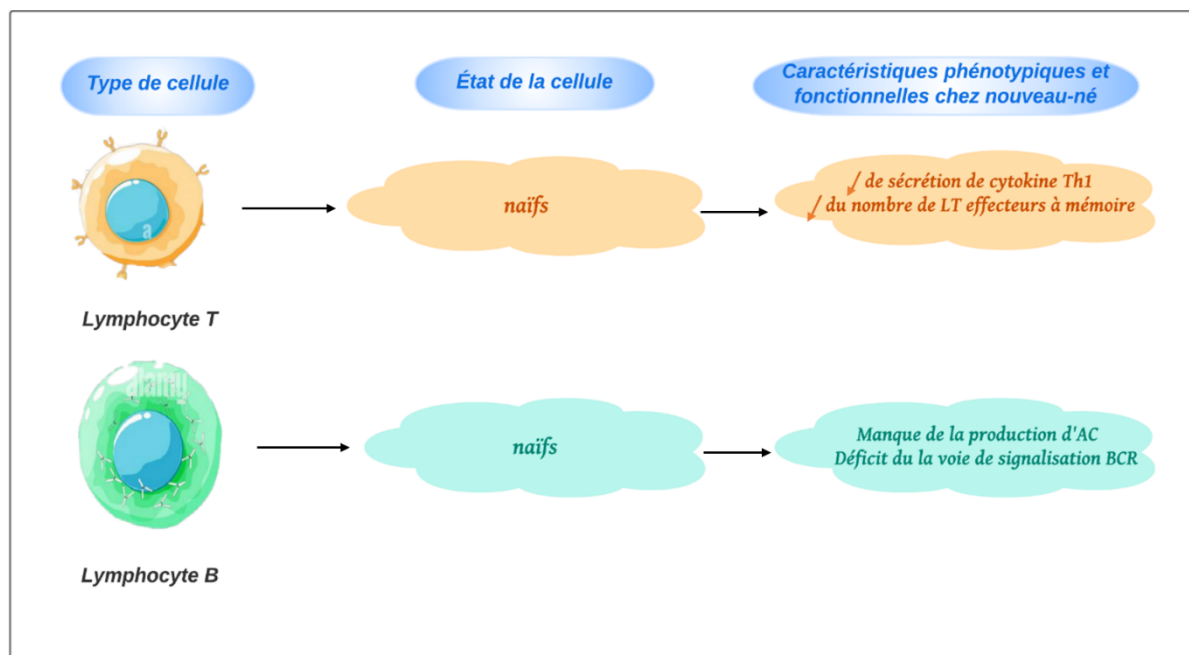


Figure 1-2: Caractéristiques quantitatives et qualitatives de chaque type de cellule immunitaire adaptative durant la période néonatale (Kumar et Bhat 2016a).

En général, la programmation des LB et des LT naïfs chez les nouveau-nés diffère de celle des adultes. L'immaturité des lymphocytes néonataux, y compris un défaut dans la voie de signalisation BCR, une diminution du nombre de LT effecteurs à mémoire et de la sécrétion de cytokines Th1, conduisent tous à une sensibilité accrue aux infections chez les nouveau-nés (Moraes-Pinto, Suano-Souza, et Aranda 2020).

Tableau 1-2: Niveaux d'expression des molécules de surface et des cytokines par les cellules immunitaires néonatales et leur effet sur l'immunité de nouveau-nés.

Molécule de surface/ Cytokine	Expression relative chez les nouveau-nés	Cellule sécrétrice	Effet chez nouveau-nés
CD26L MAC-1 (CD11b/CD18)	✓	Neutrophile	- Entrave l'attachement des neutrophiles à l'endothélium.
CMH-II CD80/CD86 TLR CD40 IFN- I	✓	APC	- Faible chimiotaxie. - Diminution des réponses inflammatoires qui peuvent rendre les nouveau-nés plus vulnérables aux agents infectieux
IFN- γ IL12-p70	✓	cDC	
IL-15 IL-12 IFN- γ CD54	✓	NK	- Capacité réduite à résister aux infections virales et à adhérer aux cellules cibles. - Faible activité cytotoxique.
IFN- γ IL-2 TNF- α	✓	LT CD4+	- Faibles niveaux de cellules liées à Th1.
IL-4	↗	Th2	- Suppression de la sécrétion d'IFN- γ par les cellules Th1.
CD4 CD25 Foxp3	↗	Treg	- Tolérance immunologique. - Limite les réponses immunitaires excessives exercées par les cellules Th1, Th2 et Th17.
CD28	Limité	LT CD8+	- Manque d'activation néonatale des cellules T CD8.
CD21 CD40 CD80/CD86	✓	LB	- Diminution des niveaux de réponses IgG primaires aux infections

II. Allaitement maternel

L'allaitement maternel est considéré comme un moyen optimal de fournir les nutriments nécessaires au développement des nouveau-nés et de façonner leur système immunitaire. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'American Academy de Pediatrics (AAP) recommandent un l'allaitement maternel exclusif durant les six premiers mois de vie dun nouveau-né et un allaitement partiel (Figure 3) jusqu'à deux ans ou plus (Noirhomme-Renard et Noirhomme 2009).

L'allaitement a été évoqué par Allah dans le Saint Coran dans la sourate [Al-Baqarah : 233], qui invite les mères à allaiter leur enfant pendant deux ans complets.

Le lait maternel est un fluide biologique très complexe et très variable. C'est l'aliment le mieux équilibré pour nourrir les nourrissons et les protéger des maladies. Il apporte toute l'énergie et les nutriments dont le nourrisson a besoin pendant les six premiers mois de vie, et continue de couvrir la moitié ou plus de ses besoins nutritionnels pendant le second semestre de vie et jusqu'à un tiers de ceux-ci pendant la deuxième année (G Gremmo-Féger, Dobrzynski, et Collet 2003; Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

L'allaitement a un effet positif sur le nourrisson, la mère, les parents et le système de santé, il réduit aussi les coûts pour la société parce qu'il permet d'élever des enfants en santé qui atteignent leur plein potentiel. Pour les nourrissons, l'allaitement peut avoir des répercussions sur la nutrition, la croissance et le développement, et les protéger contre les infections, les allergies et certaines maladies chroniques (Gisèle Gremmo-Féger 2003; Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

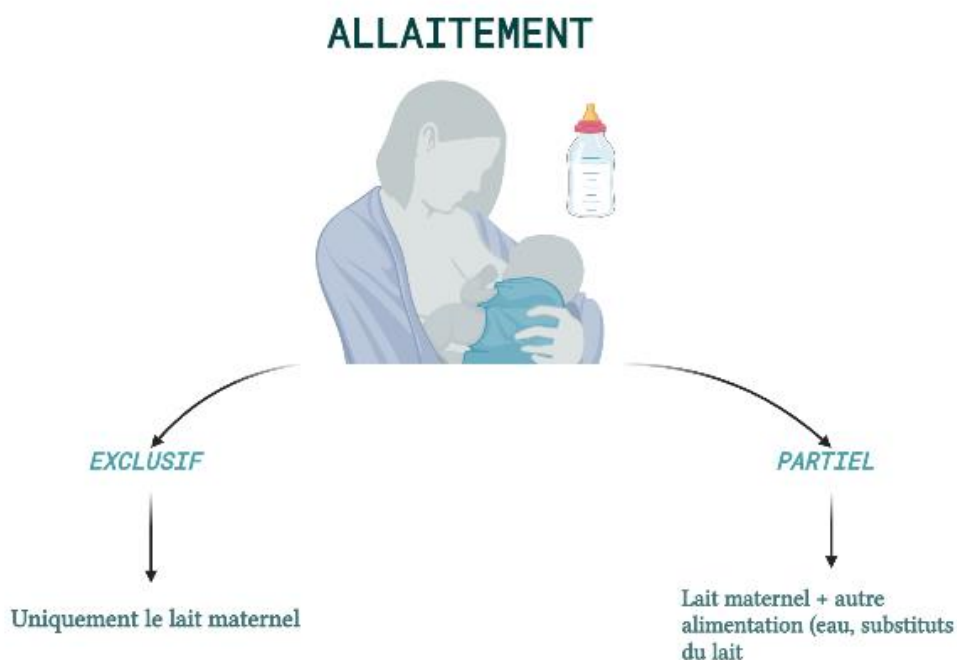


Figure 1-3: Types d'allaitement maternel.

II.1. Développement de la glande mammaire

Le sein ou la glande mammaire est une glande alvéolaire exocrine responsable de l'allaitement des nouveau-nés. Située sur le muscle pectoral, la structure de la glande mammaire varie selon l'âge, les grossesses et l'activité physique de chaque personne (Lyons et al. 2020a).

Le sein humain commence à se développer dans l'utérus, chaque bourgeon mammaire développant 15 à 20 structures lobées contenant chacune des canaux galactophores en fin de grossesse. Le mésoderme entourant la zone de croissance interne prolifère, formant un mamelon inversé. Après l'accouchement, le mamelon inversé devient éversé et la pigmentation de l'aréole plus foncée. Les modifications morphologiques et fonctionnelles du sein se poursuivent de la naissance jusqu'à l'âge de deux ans. À l'âge de deux ans, le développement de la glande mammaire reste relativement inactif jusqu'à la puberté (Lyons et al. 2020b).

L'influence des hormones de croissance et sexuelle à la puberté entraîne des modifications du sein et de la glande mammaire. La prolifération des cellules épithéliales entraîne une augmentation du tissu fibreux et adipeux dans le sein, qui est entraînée par l'effet des œstrogènes (Lyons et al. 2020b).

Après de nombreux changements, la structure finale est complexe et se compose du canal terminal et d'un groupe de canaux terminaux ou acini. Cette structure est appelée unité terminale lobulaire du conduit (TDLU), qui est l'unité structurelle du sein adulte (Lyons et al. 2020b).

La maturation maximale et le développement des cellules alvéolaires sécrétant du lait ne se terminent que pendant la grossesse sous l'influence des hormones. Dans laquelle, la formation d'acini sécrétoires et de structures différenciées devient progressivement perceptible au cours de cette période. Par conséquent, la formation des seins n'est pas complètement terminée avant la grossesse (Lyons et al. 2020a).

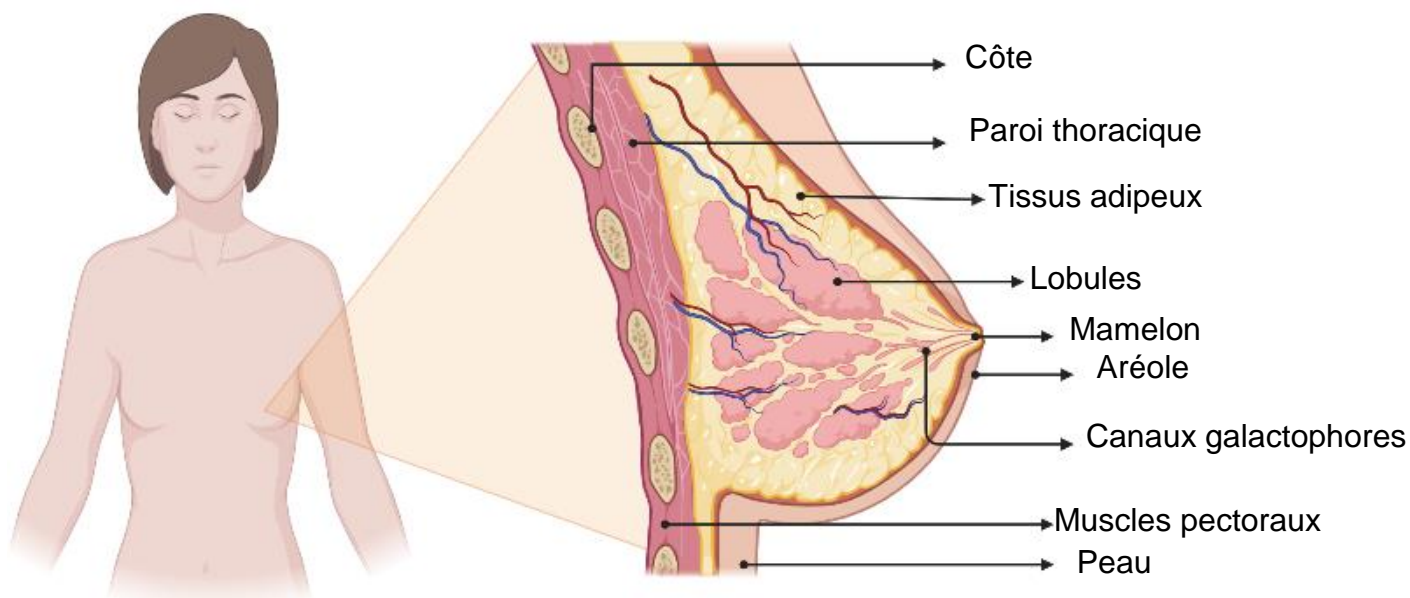


Figure 1-4: Anatomie de la glande mammaire.

II.2. Stade de lactation

La lactation est un processus physiologique et naturel chez la femme qui permet aux glandes mammaires de sécréter du lait après l'accouchement et de permettre l'allaitement. Il est exploité et entretenu par un réseau hormonal complexe (Lyons et al. 2020b).

En général, le lait maternel est classé en colostrum, lait de transition et lait mature, ces catégories faisant référence au changement graduel de la teneur en lait au cours de la période de lactation (Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

II.2.1. Colostrum

Le colostrum est le premier lait produit après l'accouchement, riche en protéines et en minéraux qui aident à retenir l'eau dans le corps d'un nouveau-né. Il contient de nombreux composants immunitaires tels que les IgA, les leucocytes, la lactoferrine et les facteurs de croissance épidermique. Ses principales fonctions sont immunologiques et trophiques plutôt que nutritionnelles en raison de la faible concentration de lactose dans le colostrum (Laurent, s. d.; Ballard et Morrow 2013a; Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

La formation de lactogène se produit généralement au cours des premiers jours après l'accouchement. Lorsque le rapport sodium/potassium diminue et que la concentration en lactose augmente, la production de lait de transition commence (Ballard et Morrow 2013a).

II.2.2. Lait de transition

Le lait de transition a une composition intermédiaire entre le colostrum et le lait mature. Il représente une période de production de lait accélérée pour répondre aux besoins nutritionnels et développementaux du nourrisson. Cette étape dure quelques semaines, après quoi le lait se répand largement et est considéré comme mature (Ballard et Morrow 2013a).

II.2.3. Lait mature

Le lait maternel est considéré comme pleinement mature 4 à 6 semaines après l'accouchement, il est riche en IgA, lactose, graisses, vitamines, etc. À ce stade, le lait maternel reste relativement similaire dans sa composition (Ballard et Morrow 2013a).

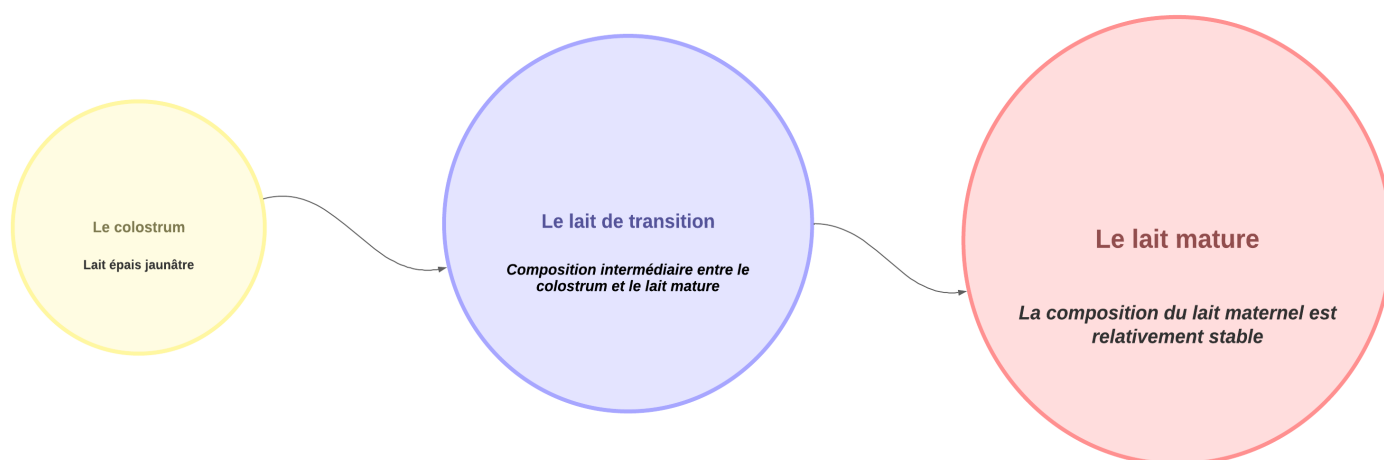


Figure 1-5: Classification du lait maternel (d'après Ballard et Morrow 2013b; Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

II.3. Composants du lait maternel

La composition du lait maternel varie au cours de la lactation en réponse à de nombreux facteurs, s'adaptant ainsi aux besoins du nourrisson selon son âge et selon l'alimentation de la mère et d'autres caractéristiques (Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

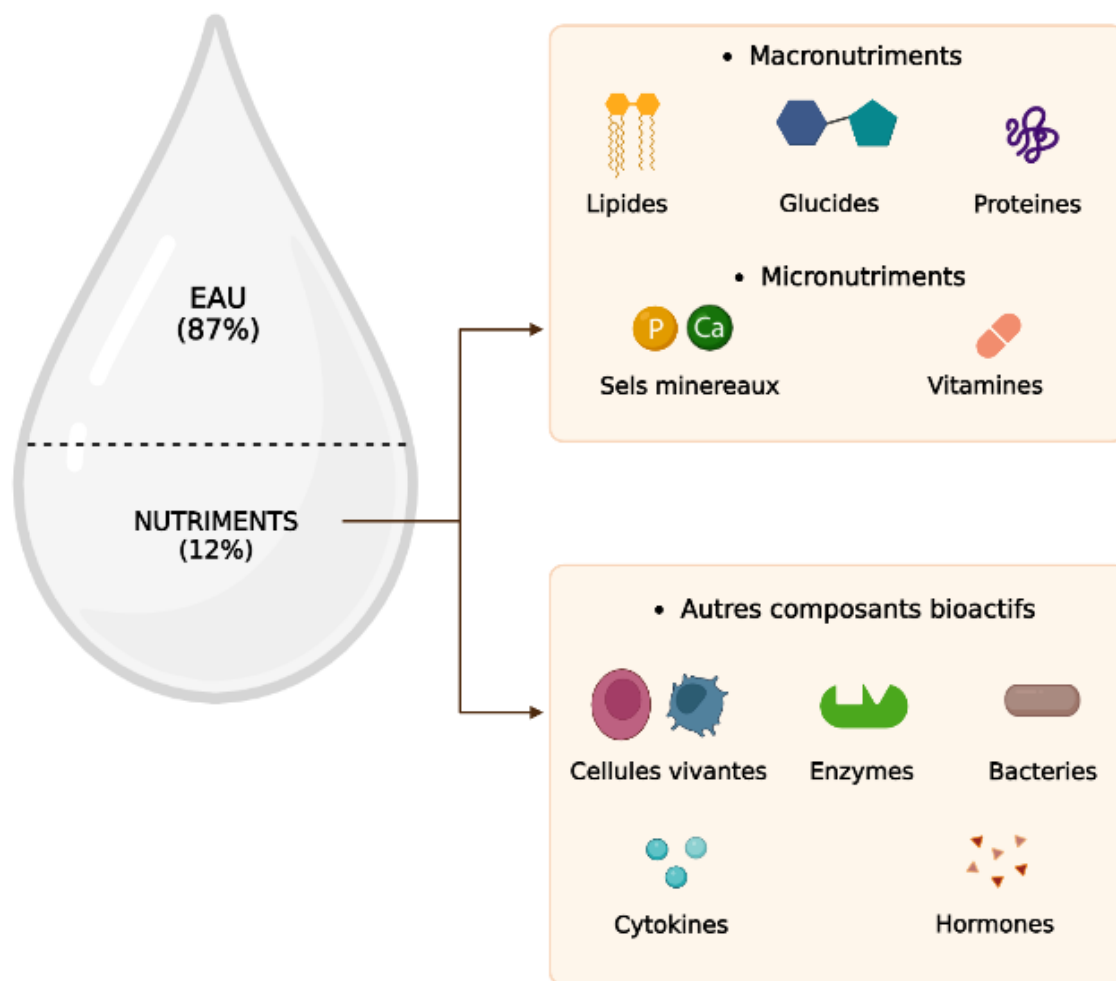
Le lait maternel contient plus de 200 composants (Figure 5). Il est composé de :

- ❖ 87% d'eau.
- ❖ 1% de protéines (peu de caséine, 2/3 de protéines solubles comme la lactoferrine, transporteurs de vitamines, enzymes, Ig (surtout IgA...)).
- ❖ 4% de lipides (très varié, dont les acides gras à longue chaîne, notamment l'acide arachidonique).
- ❖ 7% de glucides (dont 1 à 2,4% d'oligosaccharides et sous forme de lactose, glycolipides et de glycoprotéines).
- ❖ Il contient également de nombreux minéraux (Calcium, Phosphore, Zinc, Magnésium, Potassium, Sodium, etc.)
- ❖ De l'azote non protéique (20 à 25% de l'azote total).
- ❖ De nombreuses vitamines (vitamine B12, C et D) (Boquien 2018).

Tableau 1 -3: Composants du lait maternel et leurs effets sur les nourrissons (Modifié par Lucidchart).

<p style="text-align: center;">L'eau</p> <p>• Assurer une hydratation optimale du nourrisson.</p>	<p style="text-align: center;">Lipides</p> <p>• influencent le développement du cerveau et de la vision.</p>	<p style="text-align: center;">Glucidde</p> <p>• Important pour le cerveau et l'intestin. • Fournir l'énergie nécessaire aux cellules du bébé.</p>	<p style="text-align: center;">Protides</p> <p>• Facilement absorbé et facile à digérer. • Stimuler la croissance et le développement du système digestif et du système immunitaire de l'enfant</p>
<p style="text-align: center;">Azote non protéique</p> <p>• Est essentiel pour les tissus à croissance rapide des nourrissons</p>	<p style="text-align: center;">Sels minéraux</p> <p>• En faible quantité, adaptés aux besoins et aux capacités rénales du nourrisson</p>	<p style="text-align: center;">Vitamines</p> <p>• Son taux est lié au statut vitaminique de la mère</p>	

- ❖ Il contient également des cellules vivantes, des hormones et des facteurs de croissances qui protègent le bébé des infections et stimulent son système immunitaire.



Created in BioRender.com

Figure 1-6: Principaux composants du lait maternel.

III. Rôle d'allaitement maternel sur l'immunité du nouveau-né

Les nourrissons naissent avec un système immunitaire immature, qui n'est pas encore capable de fabriquer ses propres défenses. L'allaitement est une pratique qui apporte de nombreux éléments dont l'impact positif sur l'immunité des nouveau-nés a été clairement démontré (Ballard et Morrow 2013b).

Le lait maternel est un produit biologique naturel et essentiel qui contient de nombreux composants immunitaires humoraux et cellulaires qui protègent le nourrisson contre les infections. Il contient notamment des facteurs issus de l'immunité spécifique (leucocytes, AC) et des facteurs conférant une immunité non spécifique (lactoferrine, lysozymes, oligosaccharides, etc.) (Hassiotou et Geddes 2015).

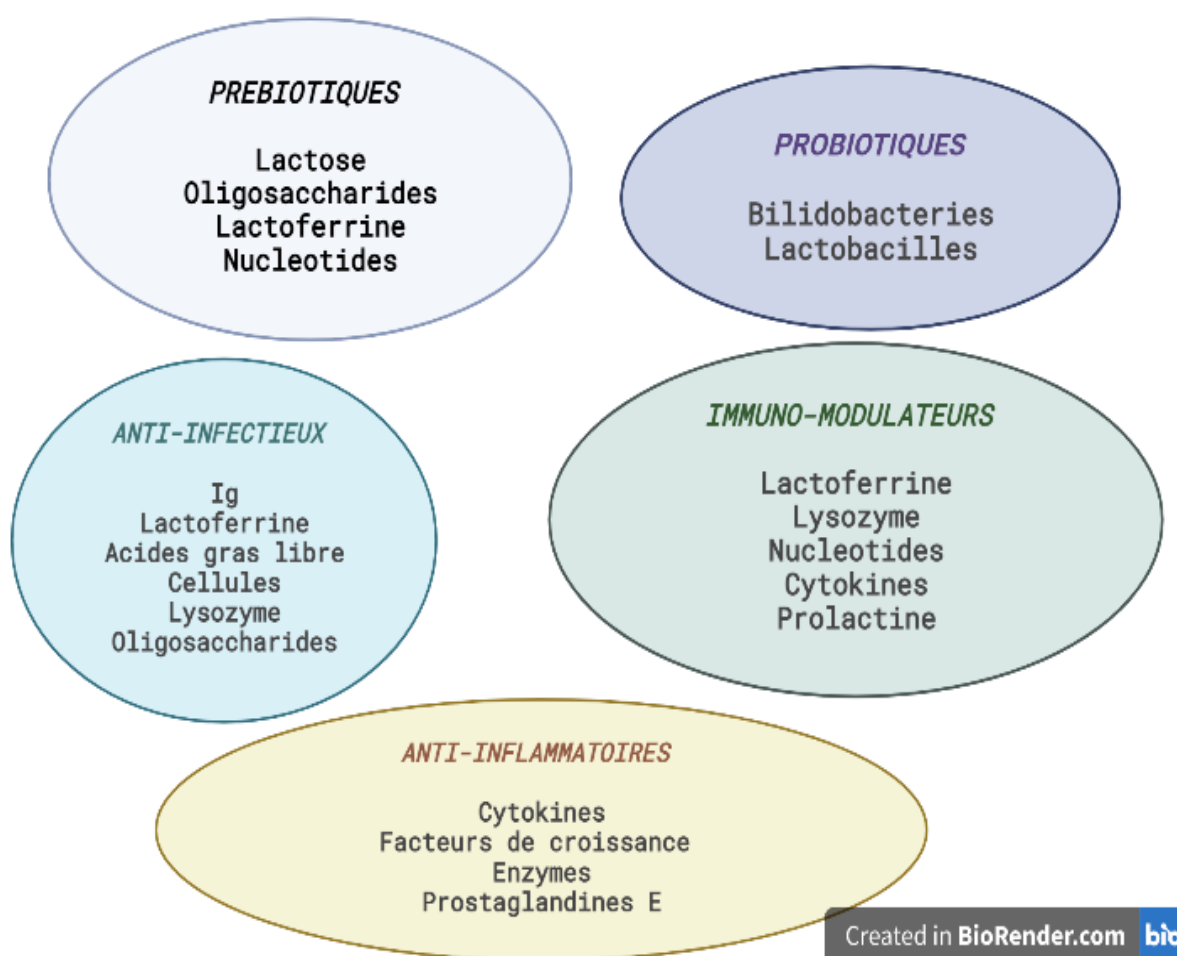


Figure 1 7: Facteurs immunologiques du lait maternel (d'après Tackoen 2012).

III.1. Composants cellulaires

Le lait maternel fournit aux nouveau-nés différents types de cellules immunitaires que l'on trouve normalement dans le sang, comme les leucocytes (Figure 8) qui sont les cellules les plus abondantes dans le lait maternel (Camacho-Morales et al. 2021).

Des études à la fin des années soixante ont montré que le colostrum est riche en leucocytes, car il est considéré comme le lait le plus riche en facteurs immunitaires. Alors que le lait mature contient une plus petite quantité (moins de 2%) de leucocytes (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

Les macrophages sont les leucocytes prédominants dans le colostrum humain (40-50 %) en raison de leur rôle phagocytaire, suivis des neutrophiles et des lymphocytes. Les LT constituent la majorité des lymphocytes (~ 83 %) par rapport aux LB (4 à 6 %). Les cellules NK représentent en moyenne 0,5% des leucocytes du colostrum, leur proportion augmente au cours de la lactation jusqu'à 2% des leucocytes du lait mature (Hassiotou et Geddes 2015; Lokossou et al. 2022a).

Le rôle principal des leucocytes est de fournir une immunité active et de favoriser le développement de la compétence immunitaire chez le nourrisson en combattant directement les agents pathogènes par phagocytose, en produisant des composés bioactifs ou en modulant le microenvironnement gastro-intestinal du nourrisson (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

En réponse à une infection respiratoire persistante chez les nourrissons, les macrophages jouent un rôle anti-inflammatoire, c'est-à-dire qu'ils protègent les nourrissons de l'inflammation des muqueuses. De ce fait, ces cellules jouent un rôle important dans la muqueuse gastro-intestinale et dans la maturation du système immunitaire du nourrisson sans provoquer d'inflammation (Lokossou et al. 2022a).

De plus, les leucocytes sont des cellules actives, mobiles et interactifs, et ils peuvent se déplacer vers des tissus distants via la circulation systémique (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

En plus, il existe des sous-ensembles plus diversifiés et complexes de leucocytes dans le lait maternel tel que les précurseurs myéloïdes (9 à 20 %), les neutrophiles (12 à 27 %), les granulocytes immatures (8 à 17 %) et les LT non cytotoxiques (6 à 7 %) (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

Le développement de la lactation entraîne une diminution de la concentration des principaux leucocytes CD45+, éosinophiles, des précurseurs myéloïdes et des LB et des monocytes CD16-. Alors que les fréquences des neutrophiles et des granulocytes immatures augmentent dans le lait mature (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

Lorsqu'un nourrisson est infecté, le niveau de leucocytes dans le lait maternel augmente, indiquant une interaction dynamique entre les nourrissons malades et leurs mères. Par conséquent, les leucocytes jouent un rôle anti-infectieux et apportent un soutien immunitaire supplémentaire au nourrisson (Witkowska-Zimny et Kaminska-El-Hassan 2017).

Tableau1-4 Comparaison des composants cellulaires du colostrum et du lait mature
(d'après Jain et al. 1991).

Cellules	Colostrum	Lait mature
Leucocytes	Riche	2%
Macrophage	40-50%	15%
Neutrophiles	40-65%	12-27%
LT	74-83%	69%
LB	4-6%	31%
NK	0,5%	2%

III.2. Composants humoraux

III.2.1. Immunoglobulines

Le rôle principal des plasmocytes est de produire des AC tels que les Ig qui sont des glycoprotéines divisées en cinq types différents (Figure 9). Ces molécules sont transmises aux nourrissons par transport transplacentaire et lors de l'allaitement (Carr et al. 2021b).

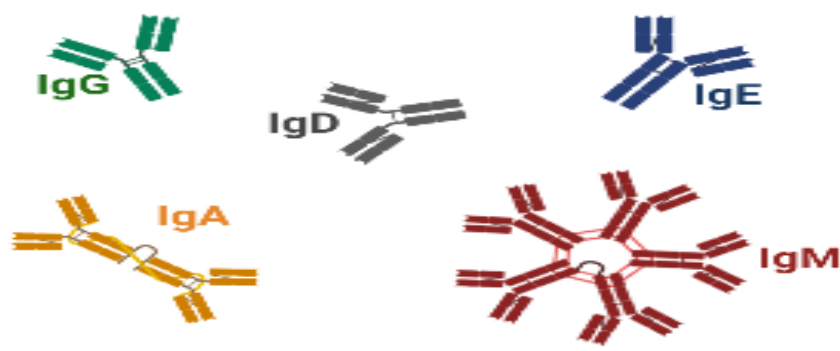


Figure 1 8 Différents types des immunoglobulines.

Le lait maternel contient tous les types d'Ig, en particulier les IgA sécrétoires (sIgA) qui sont les plus prédominantes. Viennent ensuite les IgG et IgM qui deviennent plus abondantes plus tard au cours de la lactation (Hanson et Korotkova 2002; Ballard et Morrow 2013b; Carr et al. 2021b).

La protection passive des nourrissons contre l'infection est le rôle principal des IgA. Ils agissent comme première ligne de défense dans l'intestin et protègent contre les toxines, les bactéries et les virus, ils affectent le répertoire immunitaire de la progéniture. Ils influencent également la composition du microbiome chez les nourrissons, offrant une protection contre la colite à l'âge adulte (M'Rabet et al. 2008; Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a; Carr et al. 2021b).

L'IgG du lait maternel joue un rôle dans la réduction de l'infection chez les nourrissons. Parce qu'elle est associée à l'immunité à long terme et active la cascade du complément pour éliminer les agents pathogènes. Elle protège également contre les infections virales des muqueuses en les neutralisant, elle est donc d'une importance vitale pour la réponse immunitaire humorale et la défense des tissus contre les micro-organismes. Les études menées par Kazimbayaet

(Kazimbaya et al. 2020) montrent que les IgA et IgG dans le lait maternel peuvent protéger contre l'infection à rotavirus (Carr et al. 2021b).

De plus, les IgA et IgG inhibent la croissance des bactéries pathogènes en se liant à ces dernières et en les empêchant de se fixer sur les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale. L'IgA peut servir de substrat pour obliger les anaérobies à soutenir une colonisation saine du microbiote (Carr et al. 2021b).

De plus, les IgM transférées du lait maternel aux nourrissons jouent un rôle protecteur contre les infections bactériennes et virales en effaçant l'antigène pour la stabilisation et la destruction du complément. Ces molécules sont considérées comme des AC antimicrobiens impliqués dans la cytotoxicité (Carr et al. 2021b; Lokossou et al. 2022b).

Les IgE réduisent les réactions allergiques et les infections parasitaires. L'IgE anti-parvovirus B19 du lait maternel protège les nourrissons contre l'infection par le parvovirus B19. Le lait maternel contient également des IgG et des IgE spécifiques aux allergènes qui peuvent sensibiliser les nourrissons à des allergènes similaires (Carr et al. 2021b).

D'une manière générale, les Ig jouent un rôle dans la réduction des infections pathogènes, des réactions allergiques et éventuellement dans la maturation intestinale en combinaison avec d'autres composants du lait maternel (Carr et al. 2021b).

III.2.2. Lactoferrine

Le lait maternel se caractérise également par la présence d'un ensemble de molécules innées et multifonctionnelles qui sont plus élevées dans le colostrum et diminuent au cours de la lactation. Parmi les plus abondantes, on retrouve la lactoferrine, une glycoprotéine liant le fer qui appartient à la famille des transferrines. Cette molécule possède des fonctions immunomodulatrices, anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques et antivirales (Ballard et Morrow 2013b; Carr et al. 2021b).

La lactoferrine favorise la croissance de bactéries bénéfiques nécessitant peu de fer tel que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Alors qu'elle empêche un certain nombre de bactéries pathogènes telles que *Escherichia coli* d'adhérer aux cellules épithéliales. Elle a un effet significatif sur la prévention de la croissance des bactéries pathogènes (Carr et al. 2021b).

La lactoferrine du lait maternel peut également augmenter la maturation des LB et LT pour améliorer la réponse immunitaire des nourrissons. D'autres activités immunomodulatrices de la lactoferrine comprennent l'activation des cellules NK et la modulation de l'activation du complément. L'activité anti-inflammatoire de la lactoferrine consiste à inhiber la production de plusieurs cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, le TNF- α et l'IL-8 par les monocytes et certains macrophages (Hanson et Korotkova 2002; Carr et al. 2021b).

Le plus souvent, la protection contre la diarrhée, les virus, les champignons et les bactéries chez les nouveau-nés est l'une des activités les plus pertinentes de la lactoferrine transférée de la mère au nourrisson par l'allaitement (Villavicencio et al. 2017).

III.2.3. Cytokines et chimiokines

Le lait maternel contient également des cytokines qui traversent la barrière intestinale, communiquant avec les cellules pour influencer l'activité immunitaire du nourrisson. Ces cytokines transmises par le lait ont de nombreuses fonctions car elles peuvent être pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, elles peuvent également stimuler ou inhiber les cellules immunitaires et protéger les nourrissons contre les infections (Ballard et Morrow 2013b; Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

La famille TGF- β est la cytokine la plus abondante dans le lait maternel, composée de trois isoformes (TGF- β 1, TGF- β 2 et TGF-3), la plus courante de ces trois étant TGF β 2. Le TGF- β transmis par le lait régule l'inflammation et la cicatrisation des plaies et aide à prévenir les maladies allergiques en inhibant les voies Th1 et Th2 (Ballard et Morrow 2013b; Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

De plus, un mécanisme proposé pour les effets anti-allergiques du TGF- β est son activité favorisant la tolérance dans le tractus intestinal. Il est également impliqué dans l'induction de la production d'IgA spécifiques et la maturation des cellules épithéliales intestinales (Ballard et Morrow 2013b; Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

Le lait maternel contient d'autres cytokines telles que le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) qui ont des effets bénéfiques sur le développement intestinal. Il agit à la surface de l'intestin pour augmenter les villosités et la prolifération cellulaire. D'autres cytokines régulatrices transmises par le lait sont l'IL-10 et l'IL-7, qui traversent la paroi intestinale et influencent le développement du thymus (Ballard et Morrow 2013b).

Les cytokines pro-inflammatoires présentes dans le lait maternel sont le TNF- α , l'IL-6, l'IL-8 et l'IFN γ . Elles participent au recrutement des neutrophiles et à l'amélioration de la croissance intestinale. L'IL-8 joue un rôle dans la protection contre les dommages médiés par le TNF α . Il est également connu que l'IL-6 est associée à une inflammation systémique et à de la fièvre. Quant à l'IFN γ , il améliore la réponse Th1/inflammatoire tout en inhibant la réponse Th2/allergique (Ballard et Morrow 2013b).

Certaines cytokines peuvent favoriser la différenciation des cellules Th17, la production d'IgA et la diaphonie entre la population lymphoïde innée ILC-3 et les macrophages intestinaux (Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

Le lait maternel contient également d'autres cytokines et chimiokines (Tableau 4) tels que l'IL-4, l'IL-5, l'IL-12, l'IL-13, la protéine chimiotactique des monocytes 1 (MCP-1), etc (Lokossou et al. 2022b).

Tableau 1-5 Effet des cytokines de lait maternel sur l'immunité du nourrisson (Ballard et Morrow 2013a).

Cytokines	Types	Fonctions
IL-6	Cytokine pro-inflammatoire	<ul style="list-style-type: none"> - Stimulation de la réponse de la phase aiguë - Activation des cellule B
IL-10	Cytokine régulatrice	<ul style="list-style-type: none"> - Répression de l'inflammation de type Th1. - Induction de la production d'anticorps. - Facilitation de la tolérance.
G-CSF	Chimiokine	<ul style="list-style-type: none"> - Facteur trophique dans les intestins.
MIF	Facteur inhibiteur de la migration des macrophages	<ul style="list-style-type: none"> - Empêche le mouvement des macrophages. - Augmente activité anti-pathogène des macrophages.
TNFR1 et II	Cytokine anti-inflammatoire	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibition du TNFα.
VEGF	Facteur de croissance	<ul style="list-style-type: none"> - Promotion de l'angiogenèse et de la réparation tissulaire.
HB-EGF	Facteur de croissance	<ul style="list-style-type: none"> - Protection contre les dommages causés par l'hypoxie et l'ischémie.

III.2.4. Oligosaccharides du lait maternel

Les oligosaccharides du lait maternel (HMO) sont les facteurs prébiotiques les plus abondants dans le lait maternel. Ils sont des glucides complexes solubles qui sont synthétisés dans les glandes mammaires en fonction du génotype maternel. Ils favorisent la croissance des organismes bénéfiques. Ils agissent comme des inhibiteurs de liaison aux pathogènes qui agissent comme des récepteurs gustatifs solubles pour les pathogènes qui ont une affinité pour se lier aux récepteurs oligosaccharidiques exprimés sur la surface intestinale du nourrisson (Ballard et Morrow 2013b; Le Doare et al. 2018; Nolan, Rimer, et Good 2020a).

Les HMO ont un impact sur l'établissement d'un microbiome sain en favorisent la croissance et la prolifération des espèces *Bifidobacteria* et *Bactéroïdes* dans le microbiome intestinal du nourrisson. Ils ont également des effets anti-microbiens directs sur certains agents pathogènes et jouent un rôle immunomodulateur sur les réponses immunitaires des cellules épithéliales intestinales (Le Doare et al. 2018; Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

Certains HMO ont des propriétés anti-inflammatoires et favorisent la maturation du système immunitaire gastro-intestinal. D'autres inhibent la croissance des entérocytes et d'autres interagissent avec les DC via les récepteurs de la lectine (Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019a).

La fonction des oligosaccharides d'origine laitière est d'interagir avec les cellules immunitaires qui présentent une similitude avec les ligands de sélectine pour l'adhésion cellulaire. De cette façon, ils peuvent influencer les changements dans les populations de

cellules immunitaires et leurs fonctions. De plus, les HMO ont des effets protecteurs immunomodulateurs sur le tissu intestinal (Nolan, Rimer, et Good 2020a).

En règle générale, les HMO transmis par le lait jouent de nombreux rôles dans l'immunité du nourrisson en modulant les réponses immunitaires en déplaçant les réponses des LT vers une production équilibrée de cytokines Th1/Th2, en influençant le microbiote intestinal et en façonnant l'intégrité de l'épithélium intestinal (Le Doare et al. 2018; Nolan, Rimer, et Good 2020a).

III.2.5. Autres composants

Le lait maternel contient également d'autres composants tels que les nucléotides, qui sont également nécessaires pour toute la matière nucléaire nécessaire à l'expansion rapide du système immunitaire du nourrisson, qui est intégré par l'exposition aux microbes immédiatement après la naissance (Hanson et Korotkova 2002; Lyons et al. 2020a).

Les microARN (miARN) ou petits ARN non codants, sont des vésicules extracellulaires présentes dans le lait maternel qui ont un effet immunologique et microbien sur le tractus gastro-intestinal des nouveau-nés. Les miARN jouent un rôle dans la réponse immunitaire intestinale en réduisant la production de cytokines en inhibant les LT et en empêchant la présentation des antigènes par les DC et les macrophages, respectivement (Carr et al. 2021b).

On outre, les bactéries commensales présentes dans le lait maternel telles que *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* peuvent adhérer aux cellules intestinales, entraînant une plus grande colonisation par des bactéries bénéfiques (probiotiques) (Carr et al. 2021b).

De plus, il existe de nombreux autres composants du lait (Tableau 5) qui ont des capacités bactéricides, virucides et fongicides tels que le lysozyme, la protéine 90K/Mac2BF, la lactadherine et la Mucine (Hanson et Korotkova 2002).

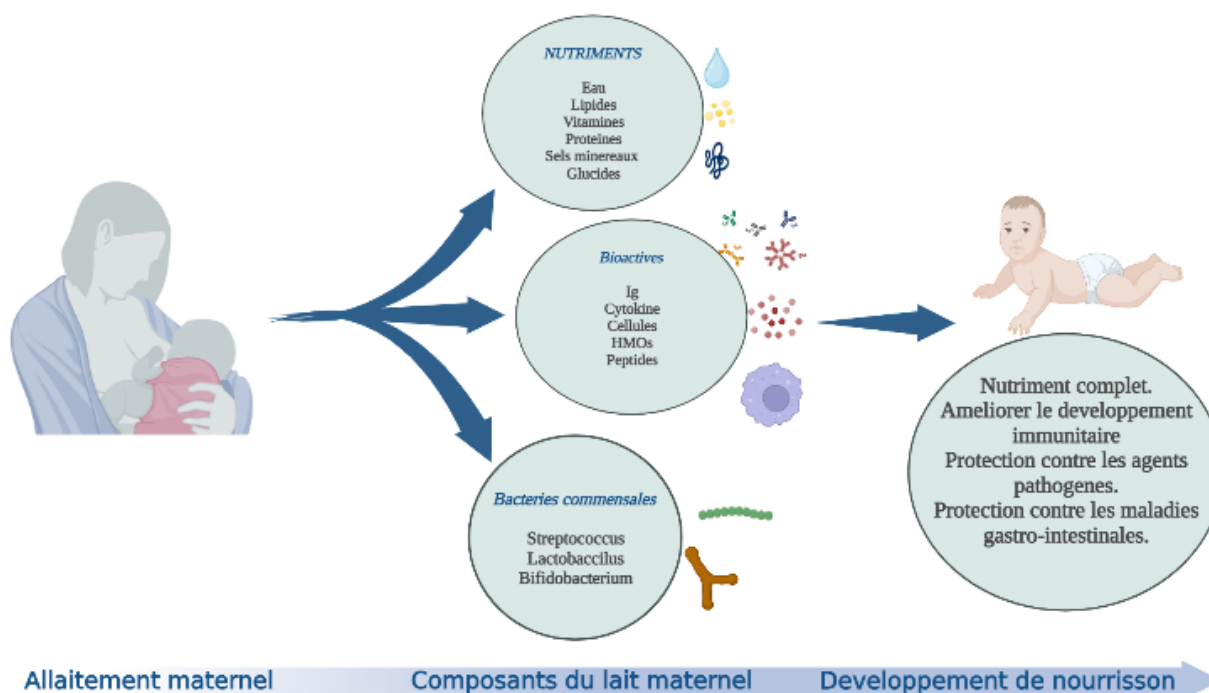


Figure 1-9 Composants du lait maternel et leurs bienfaits sur la croissance du nourrisson et le système immunitaire (d'après Lyons et al. 2020a).

Tableau 1 -6: Principaux facteurs du lait maternel et leurs fonctions immunitaire chez les nourrissons (Ballard et Morrow 2013a; Carr et al. 2021c).

Composants	Types	Fonctions
Macrophage	Cellule	- Protection contre les infections, - Activation des LT.
Cellules souches	Cellule	- Régénération et réparation
IgM	Immunoglobuline	- Agglutination, activation du complément
IgG	Immunoglobuline	- Anti-microbien/Anti-inflammatoire. - Activation de la phagocytose.
IgA	Immunoglobuline	- Anti-microbien. - Agit comme un substrat pour obliger les organismes anaérobies à soutenir une colonisation saine des microbes
IL-7	Cytokine	- Augmentation de la taille et de la production thymique.
TGFβ	Cytokine	- Anti-inflammatoire - Stimulation du changement de phénotype des LT
NGF	Facteur de croissance	- Favorise la croissance et la maturation des neurones.
IGF	Facteur de croissance	- Augmentation des globules rouges et de l'hémoglobine.
Lactadhérine/ MFG E8	Glycoprotéine	- Anti-virale/Anti-microbien. - Préviend l'inflammation en améliorant la phagocytose des cellules apoptotiques
Adiponectine	Hormones métaboliques	- Anti-inflammatoire.
<i>Bactéroïdes fragilis</i>	Bactéries commensales	- Suppression de l'inflammation en interagissant avec les DC et en stimulant la production de cellules Treg.
Glycosaminoglycanes	Oligosaccharides et glycanes	- Anti-infectieux.
HMOs	Oligosaccharides	- Prébiotique, réduire la colonisation par des agents pathogènes et l'inflammation.
Gangliosides	Oligosaccharides et glycanes	- Anti-infectieux/Le développement du cerveau.
MUC1- MUC4	Mucine	- Bloquer l'infection par les virus et les bactéries
Somatostatine	Hormone	- Régulation de la croissance épithéliale gastrique.
Lysozyme	Enzyme	- Anti-microbien.

III.3 Bénéfices-santé de l'allaitement maternel

III.3.1 Prévention des infections

❖ Diarrhées aiguës

Il existe un effet protecteur du lait maternel contre l'infection par des bactéries pathogènes telles que *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*. Une étude récente au Népal a montré que les nourrissons qui ne sont pas allaités ont un risque 9 fois plus élevé de diarrhée. Ensemble des molécules Innées et multifonctionnelles généralement plus abondantes dans le colostrum offrent une protection significative contre les infections digestives. Par conséquent, un allaitement exclusif d'une durée de six mois diminue significativement le risque de diarrhée aiguë pendant la première année de vie (Ballard et Morrow 2013a).

❖ L'entérocolite nécrosante

L'entérocolite nécrosante (NEC) affecte le tractus gastro-intestinal du nouveau-né. La NEC est une nécrose multifocale de la paroi intestinale caractérisée par une réponse inflammatoire exagérée et destructrice à la dysplasie intestinale entraînant des lésions tissulaires et une perte de l'intégrité de la barrière intestinale. En conséquence, les nourrissons allaités sont largement protégés du développement de la NEC, ce qui suggère que le lait maternel a un effet protecteur sur l'incidence et la gravité de la NEC néonatale (Nolan, Rimer, et Good 2020b).

❖ Infections pulmonaires

Une étude menée dans les pays développés a montré une augmentation des maladies respiratoires aiguës entraînant une hospitalisation chez les nourrissons non allaités, indiquant que l'allaitement maternel exclusif pendant quatre mois réduisait le nombre de consultations et d'hospitalisations pour pneumonie, bronchite et épidémie d'infection pulmonaire à virus respiratoire (Bachrach, Schwarz, et Bachrach 2003).

❖ Méningites à *Haemophilus Influenzae b*

Plusieurs études montrent que les nourrissons allaités ont des anticorps contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) plus élevés que les nourrissons non allaités, ce qui indique que l'allaitement augmente les anticorps anti-Hib et réduit l'incidence de la méningite à Hib. Cette diminution est proportionnelle à la durée de l'allaitement renforce la réponse immunitaire après vaccination au Hib pendant la première année de vie (Silfverdal et al. 2006).

❖ Infections urinaires

Certaines études indiquent que le risque de développer une infection urinaire est plus élevé chez les nourrissons non allaités que chez les nourrissons allaités, ce qui explique que l'allaitement à long terme a un effet protecteur contre les infections urinaires chez le nourrisson, et cet effet protecteur persiste malgré l'arrêt de l'allaitement (Mårild et al. 2004).

III.3.2 Maladies allergiques

L'allaitement peut exercer des effets protecteurs contre les maladies allergiques en induisant une tolérance immunitaire chez les nourrissons allaités en raison de niveaux plus élevés de certains facteurs immunitaires dans le lait maternel comme :

- AC maternels (IgA & IgG qui se dirigent contre les antigènes alimentaires).
- 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, etc).
- 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 des allergènes respiratoires (Järvinen, Martin, et Oyoshi 2019b).

III.3.3 Maladies auto-immunes

❖ Diabète de type 1

D'autres études montrent également que les nourrissons allaités ont un risque plus faible de développer un diabète de type 1 par rapport aux non allaités. L'infection peut être un déclencheur du processus auto-immun qui conduit au diabète de type 1, mais les nourrissons allaités sont moins susceptibles de développer cette maladie grâce à l'effet protecteur des composants bioactifs (sIgA, leucocytes, etc.) et d'autres immunomodulateurs (prostaglandines, cytokines, facteur de croissance, etc.) du lait maternel (Davis 2001).

❖ La maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une entéropathie auto-immune causée par une susceptibilité génétique et une exposition alimentaire au gluten. Plusieurs études indiquent que l'allaitement réduit le risque d'apparition précoce de la maladie cœliaque chez les nourrissons allaités, de nombreuses hypothèses ont donc été avancées pour expliquer cet effet protecteur du lait maternel :

- Diminution de la quantité de gluten consommée due à la poursuite de l'allaitement.
- L'effet immunomodulateur du lait maternel réticule le gluten et la muqueuse gastro-intestinale, favorisant le développement de la tolérance au gluten (Davis 2001).

III.3.4 Cancer

Les mécanismes par lesquels l'allaitement peut protéger contre la leucémie, le lymphome ou d'autres cancers infantiles restent à élucider. Il s'agit d'un mécanisme associé à une large protection de la lactation contre les infections ou associé à des facteurs spécifiques présents dans le lait maternel, tels que des facteurs de croissance et des modulateurs immunitaires, ou un mécanisme associé à une combinaison de différents facteurs (Davis 2001).

IV. Les rapports cellulaires

Les paramètres des tests sanguins de routine sont l'un des tests de laboratoires les plus couramment utilisés dans la pratique clinique car ils sont rapides, simples et économiques pour refléter l'état de l'inflammation in vivo (Xia et al. 2022).

Les ratios NLR et NPR sont des biomarqueurs inflammatoires qui peuvent être utilisés comme prédicteurs indépendants de la maladie inflammatoire systémique. Ils sont largement utilisés dans de nombreuses maladies des systèmes respiratoires, gastro-intestinal et cardiovasculaire (y compris le syndrome coronarien aigu et l'hémorragie intracérébrale), les infections, les maladies inflammatoires chroniques et de nombreux types de cancers (y compris les hémopathies malignes) (Asaduzzaman et al. 2022; Wang et al. 2023).

IV.1. Rapport neutrophiles / lymphocytes

Le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) est un marqueur inflammatoire simple et peu coûteux qui peut être facilement calculé à partir du nombre différentiel de globules blancs. Le NLR peut être utilisé dans les maladies inflammatoires et dans différents types de cancer (Hajibandeh et al. 2020; Xu et al. 2021).

Le NLR est le rapport du nombre absolu de neutrophiles au nombre de lymphocytes dans une numération globulaire complète. Ce rapport fournit des informations sur deux voies immunitaires et inflammatoires différentes où le nombre de neutrophiles met en évidence une inflammation active et continue, tandis que le nombre de lymphocytes met en évidence la voie de régulation (Hajibandeh et al. 2020; Xia et al. 2022; Kosidło et al. 2023).

Ce paramètre a été utilisé pour la première fois en 2001 pour évaluer la gravité de l'inflammation chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale pour cancer colorectal. En outre, des études ont montré que la septicémie contribue à une valeur de NLR accrue (Kosidło et al. 2023).

IV.2. Rapport neutrophiles / plaquettes

Le rapport neutrophiles / plaquettes (NPR) est un marqueur inflammatoire impliqué dans le pronostic de certaines pathologies inflammatoires ou néoplasiques. Il est calculé en divisant le nombre absolu de neutrophiles par le nombre de plaquettes par unité de volume.

Problématique

Le système immunitaire d'un nouveau-né est intrinsèquement immature, il est donc vulnérable aux infections. La transmission de l'immunité de la mère à l'enfant par l'allaitement maternel est une source très importante de protection contre les infections précoces. Le colostrum est le premier lait produit après la naissance, et il est complètement différent du lait mature, sa particularité est qu'il est très riche en composants immunitaires. Dans ce contexte, nous avons étudié les rapports NLR et NPR des nourrissons allaités au cours des premières semaines.

Objectif :

Comparer les ratios NLR et NPR chez les nouveau-nés allaités exclusivement ou non à 21 jours de vie.

But :

Montrer que l'allaitement peut améliorer les rapports cellulaires.

Conclusion

D'après ce que nous avons trouvé dans les résultats des ratios NLR et NPR, notre travail n'a pas mis en évidence d'effet de l'allaitement exclusif sur le ratio NLR mais a affecté le ratio NPR. Nous avons également conclu que l'allaitement maternel exclusif pourrait accentuer le déclin physiologique des neutrophiles chez le nouveau-né. Mais la faible taille de l'échantillon ne permet pas d'extrapoler ces résultats pour des populations plus importantes.

À l'avenir, nous espérons que d'autres recherches scientifiques étudieront l'effet de l'allaitement sur ces rapports au cours des premières semaines dans un échantillon plus large, et compareront des rapports des nouveau-nés allaités exclusivement et non allaités.

Références bibliographiques

A

- Albrecht, Marie, et Petra Clara Arck. 2020. « Vertically Transferred Immunity in Neonates: Mothers, Mechanisms and Mediators ». *Frontiers in Immunology* 11 (mars): 555. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00555>.
- Andreas, Nicholas J., Beate Kampmann, et Kirsty Mehring Le-Doare. 2015. « Human Breast Milk: A Review on Its Composition and Bioactivity ». *Early Human Development*, Special Issue: Neonatal Update 2015, 91 (11): 629-35. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
- Asaduzzaman, MD, MOHAMMAD ROMEL Bhuia, ZHM NAZMUL Alam, MOHAMMAD ZABED JILLUL Bari, et TASNIM Ferdousi. 2022. « Role of Hemogram-Derived Ratios in Predicting Intensive Care Unit Admission in COVID-19 Patients: A Multicenter Study ». *IJID Regions* 3 (juin): 234-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.04.011>.

B

- Bachrach, Virginia R. Galton, Eleanor Schwarz, et Lela Rose Bachrach. 2003. « Breastfeeding and the Risk of Hospitalization for Respiratory Disease in Infancy: A Meta-Analysis ». *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 157 (3): 237-43. <https://doi.org/10.1001/archpedi.157.3.237>.
- Ballard, Olivia, et Ardythe L. Morrow. 2013a. « Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors ». *Pediatric clinics of North America* 60 (1): 49-74.
- . 2013b. « Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors ». *Pediatric clinics of North America* 60 (1): 49-74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>.
- Basha, Saleem, Naveen Surendran, et Michael Pichichero. 2014. « Immune Responses in Neonates ». *Expert review of clinical immunology* 10 (9): 1171-84. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.942288>.
- Boquien, Clair-Yves. 2018. « Le lait maternel : un aliment idéal pour la nutrition du nouveau-né (En lien avec sa croissance et son devenir neuro-moteur) ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 53 (6): 322-31. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2018.07.003>.

C

- Camacho-Morales, Alberto, Mario Caba, Martín García-Juárez, Mario Daniel Caba-Flores, Rubí Viveros-Contreras, et Carmen Martínez-Valenzuela. 2021. « Breastfeeding Contributes to Physiological Immune Programming in the Newborn ». *Frontiers in Pediatrics* 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.744104>.
- Carr, Laura E., Misty D. Virmani, Fernanda Rosa, Daniel Munblit, Katelin S. Matazel, Ahmed A. Elolimy, et Laxmi Yeruva. 2021a. « Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health ». *Frontiers in Immunology* 12 (février): 604080. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.604080>.
- . 2021b. « Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health ». *Frontiers in Immunology* 12 (février): 604080. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.604080>.
- . 2021c. « Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health ». *Frontiers in Immunology* 12 (février): 604080. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.604080>.

D

Davis, M. K. 2001. « Breastfeeding and Chronic Disease in Childhood and Adolescence ». *Pediatric Clinics of North America* 48 (1): 125-41, ix. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70289-3](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70289-3).

G

Galindo-Sevilla, Norma, Frida Reyes-Arroyo, et Javier Mancilla-Ramírez. 2019. « The Role of Complement in Preterm Birth and Prematurity ». *Journal of Perinatal Medicine* 47 (8): 793-803. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0175>.

Goenka, Anu, et Tobias R. Kollmann. 2015. « Development of Immunity in Early Life ». *Journal of Infection* 71 (juin): S112-20. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.027>.

Gremmo-Féger, G, M Dobrzynski, et M Collet. 2003. « Allaitement maternel et médicaments » 32.

Gremmo-Féger, Gisèle. 2003. « Allaitement maternel : l'insuffisance de lait est un mythe culturellement construit ». *Spirale* 27 (3): 45-59. <https://doi.org/10.3917/spi.027.0045>.

H

Hajibandeh, Shahab, Shahin Hajibandeh, Nicholas Hobbs, et Moustafa Mansour. 2020. « Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Acute Appendicitis and Distinguishes between Complicated and Uncomplicated Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *The American Journal of Surgery* 219 (1): 154-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>.

Hanson, Lars Å., et Marina Korotkova. 2002. « The Role of Breastfeeding in Prevention of Neonatal Infection ». *Seminars in Neonatology* 7 (4): 275-81. <https://doi.org/10.1053/siny.2002.0124>.

Hassiotou, Foteini, et Donna T Geddes. 2015. « Immune Cell-Mediated Protection of the Mammary Gland and the Infant during Breastfeeding ». *Advances in Nutrition* 6 (3): 267-75. <https://doi.org/10.3945/an.114.007377>.

Hauschner, Hagit, Nurit Rosenberg, Uri Seligsohn, Rafael Mendelsohn, Aryeh Simmonds, Yakov Shiff, Yaakov Schachter, Shraga Aviner, et Nechama Sharon. 2015. « Persistent Neonatal Thrombocytopenia Can Be Caused by IgA Antiplatelet Antibodies in Breast Milk of Immune Thrombocytopenic Mothers ». *Blood* 126 (5): 661-64. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-12-614446>.

J

Jain, N., N. B. Mathur, V. K. Sharma, et A. M. Dwarkadas. 1991. « Cellular Composition Including Lymphocyte Subsets in Preterm and Full Term Human Colostrum and Milk ». *Acta Paediatrica* 80 (4): 395-99. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1991.tb11872.x>.

Järvinen, Kirsi M., Hayley Martin, et Michiko K. Oyoshi. 2019a. « Immunomodulatory Effects of Breast Milk on Food Allergy ». *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 123 (2): 133-43. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.04.022>.

———. 2019b. « Immunomodulatory Effects of Breast Milk on Food Allergy ». *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 123 (2): 133-43. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.04.022>.

K

- Kazimbaya, Katayi Mwila, Caroline C. Chisenga, Michelo Simuyandi, Cynthia Mubanga Phiri, Natasha Makabilo Laban, Samuel Bosomprah, Sallie R. Permar, Sody Munsaka, et Roma Chilengi. 2020. « In-vitro inhibitory effect of maternal breastmilk components on rotavirus vaccine replication and association with infant seroconversion to live oral rotavirus vaccine ». *PLoS ONE* 15 (11): e0240714. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240714>.
- Kosidło, Jakub Wiktor, Blanka Wolszczak-Biedrzycka, Joanna Matowicka-Karna, Violetta Dymicka-Piekarska, et Justyna Dorf. 2023. « Clinical Significance and Diagnostic Utility of NLR, LMR, PLR and SII in the Course of COVID-19: A Literature Review ». *Journal of Inflammation Research* 16 (février): 539-62. <https://doi.org/10.2147/JIR.S395331>.
- Kotiranta-Ainamo, Anna, Jukka Rautonen, et Nina Rautonen. 2004. « Imbalanced Cytokine Secretion in Newborns ». *Neonatology* 85 (1): 55-60. <https://doi.org/10.1159/000074959>.
- Kumar, S. Kingsley Manoj, et B. Vishnu Bhat. 2016a. « Distinct Mechanisms of the Newborn Innate Immunity ». *Immunology Letters* 173 (mai): 42-54. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2016.03.009>.
- . 2016b. « Distinct Mechanisms of the Newborn Innate Immunity ». *Immunology Letters* 173 (mai): 42-54. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2016.03.009>.

L

- Laurent, Docteur Claire. s. d. « Le lait maternel , aspects pratiques ».
- Le Doare, Kirsty, Beth Holder, Aisha Bassett, et Pia S. Pannaraj. 2018. « Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity ». *Frontiers in Immunology* 9 (février): 361. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00361>.
- Lee, Yen-Chang, et Syh-Jae Lin. 2013. « Neonatal Natural Killer Cell Function: Relevance to Antiviral Immune Defense ». *Clinical and Developmental Immunology* 2013: 427696. <https://doi.org/10.1155/2013/427696>.
- Levy, Ofer. 2007. « Innate Immunity of the Newborn: Basic Mechanisms and Clinical Correlates ». *Nature Reviews Immunology* 7 (5): 379-90. <https://doi.org/10.1038/nri2075>.
- Lokossou, Gatien A. G., Léonce Kouakanou, Anne Schumacher, et Ana C. Zenclussen. 2022a. « Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response With Disease Protection in Infants and Mothers ». *Frontiers in Immunology* 13 (avril): 849012. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>.
- . 2022b. « Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response With Disease Protection in Infants and Mothers ». *Frontiers in Immunology* 13 (avril): 849012. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>.
- Lyons, Katriona E., C. Anthony Ryan, Eugene M. Dempsey, R. Paul Ross, et Catherine Stanton. 2020a. « Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health ». *Nutrients* 12 (4): 1039. <https://doi.org/10.3390/nu12041039>.
- . 2020b. « Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health ». *Nutrients* 12 (4): 1039. <https://doi.org/10.3390/nu12041039>.

M

- Mårild, S., S. Hansson, U. Jodal, A. Odén, et K. Svedberg. 2004. « Protective Effect of Breastfeeding against Urinary Tract Infection ». *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 93 (2): 164-68. <https://doi.org/10.1080/08035250310007402>.

Moraes-Pinto, Maria Isabel de, Fabíola Suano-Souza, et Carolina S. Aranda. 2020. « Immune system: development and acquisition of immunological competence ». *Jornal de Pediatria* 97 (Suppl 1): S59-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.10.006>.

M'Rabet, Laura, Arjen Paul Vos, Günther Boehm, et Johan Garsen. 2008. « Breast-Feeding and Its Role in Early Development of the Immune System in Infants: Consequences for Health Later in Life1 », *The Journal of Nutrition* 138 (9): 1782S-1790S. <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1782S>.

N

Noirhomme-Renard, F., et Q. Noirhomme. 2009. « Les facteurs associés à un allaitement maternel prolongé au-delà de trois mois : une revue de la littérature ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 22 (3): 112-20. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2009.03.006>.

Nolan, Lila S., Jamie M. Rimer, et Misty Good. 2020a. « The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review ». *Nutrients* 12 (10): 3052. <https://doi.org/10.3390/nu12103052>.

———. 2020b. « The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review ». *Nutrients* 12 (10): 3052. <https://doi.org/10.3390/nu12103052>.

P

Pieren, Daan K. J., Mardi C. Boer, et Jelle de Wit. 2022. « The adaptive immune system in early life: The shift makes it count ». *Frontiers in Immunology* 13 (novembre): 1031924. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1031924>.

R

Reese, J., T. S. Raghuvier, P. M. Dennington, et C. P. Barfield. 1994. « Breast Feeding in Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia ». *Journal of Paediatrics and Child Health* 30 (5): 447-49. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.1994.tb00700.x>.

S

Schelonka, Robert L., et Anthony J. Infante. 1998. « Neonatal Immunology ». *Seminars in Perinatology* 22 (1): 2-14. [https://doi.org/10.1016/S0146-0005\(98\)80003-7](https://doi.org/10.1016/S0146-0005(98)80003-7).

Silfverdal, S. A., L. Bodin, M. Ulanova, M. Hahn-Zoric, L. A. Hanson, et P. Olcén. 2006. « Expression of Idiotypic Antibodies-1 and -2 and Breastfeeding in Relation to Antibody Levels against Haemophilus Influenzae Type B in Children ». *Scandinavian Journal of Immunology* 63 (5): 371-75. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2006.01746.x>.

T

Tackoen, M. 2012. « Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles ». *Rev Med Brux*.

V

Villavicencio, Aasith, Maria S. Rueda, Christie G. Turin, et Theresa J. Ochoa. 2017. « Factors Affecting Lactoferrin Concentration in Human Milk: How Much Do We Know? » *Biochemistry and cell biology = Biochimie et biologie cellulaire* 95 (1): 12-21. <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0060>.

W

Wang, TianTian, XiaoLin Luo, BoXiang Li, Qian Huang, JianHong Liu, ShengPing Tang, Yun Liu, RongBin Lu, Shijie Liao, et XiaoFei Ding. 2023. « Platelet to Lymphocyte Ratio Was a Risk Factor in Perthes Disease ». *Scientific Reports* 13 (1): 5052. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32000-0>.

Witkowska-Zimny, Malgorzata, et Ewa Kaminska-El-Hassan. 2017. « Cells of human breast milk ». *Cellular & Molecular Biology Letters* 22 (juillet): 11. <https://doi.org/10.1186/s11658-017-0042-4>.

X

Xia, Wei, Yafeng Tan, Shengmei Hu, Chengbin Li, et Tao Jiang. 2022. « Predictive Value of Systemic Immune-Inflammation index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Severe COVID-19 ». *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 28 (juin): 10760296221111392. <https://doi.org/10.1177/10760296221111391>.

Xu, Zhanping, Jing Zhang, Yuxiang Zhong, Yuan Mai, Danxuan Huang, Wei Wei, Jianhua Huang, Pengpeng Zhao, Fuxiang Lin, et Jingmiao Jin. 2021. « Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer ». *Medicine* 100 (38): e27244. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027244>.

Y

Ygberg, Sofia, et Anna Nilsson. 2012. « The Developing Immune System - from Foetus to Toddler: Developing Immune System - from Foetus to Toddler ». *Acta Paediatrica* 101 (2): 120-27. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02494.x>.

Yu, Jack C., Hesam Khodadadi, Aneeq Malik, Brea Davidson, Évila da Silva Lopes Salles, Jatinder Bhatia, Vanessa L. Hale, et Babak Baban. 2018. « Innate Immunity of Neonates and Infants ». *Frontiers in Immunology* 9 (juillet): 1759. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01759>.

Annexe n°1



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SIENTIFIQUE



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

Tlemcen, 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 لدراستهم.
- 4) لنشر النتائج التي تم الحصول عليها.

توقيع الوصي(ة)

تلمسان في:

تمت قراءته والموافقة عليه

Annexe n°2

Fiche de renseignements

Pre-questionnaire

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

Masculin	Féminin
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Informations sur la mère :
- Nom :
 - Numéro de téléphone :
 - Maman a une/des maladies :
- Prénom :
- Maman sous traitement :

OUI	NON
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 - Le traitement :
- Grossesse :

Normale	Diabète gestationnel	hypertension gestationnel
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 - Accouchement :

Annexe n°3

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="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
- | | | |
|---------------------|----------------------|----------------------|
| | Lait 1ere âge | Lait pré |
| • Lait artificiel : | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
- 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 : | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
- | | | |
|--|----------------------|----------------------|
| | Infection | Autre maladie |
| | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| | Traitement : | Traitement : |
- Information sur la mère allaiter :
 - Traitement (antibiotique) :