

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة جيلالي بونعامة خميس مليانة

Université Djilali Bounaama Khemis Miliana

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la terre

Département de Biologie



Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

*Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie*

*Filière : Science Biologique*

*Spécialité : Physiologie Animale et Physiopathologie*

**Thème :**

**Contribution de lait maternel à la protection contre les infections  
chez les nouveaux nés : apport immunologique IgA**

**Présenté Par: Ettaieb Rabiaa**

**Fellah Assia**

**Devant le Jury :**

**Président: Mme** BENSEHEILA .S (Maître Assistante B)

**Examineur: Mme** NABETI .DJ (Maître Assistante B)

**Encadreur : Mme** RICHA .A (Maître conférence B)

**Co- Encadreur : Melle** KHELOUF .N (Doctorante)

**Année universitaire: 2019/2020**

## **Remerciements**

Avant tout, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens à fins de pouvoir accomplir ce modeste travail. La réalisation de ce travail a connu le dévouement et le concours de personnes morales et physiques.

Nous remercions notre honorable encadreuse Madame «N. KHELOUF » Pour nous avoir proposée ce sujet rempli d'intérêt, Pour le temps que vous nous avez accordé malgré votre emploi du temps très chargé . Nous vous remercions pour sa gentillesse et le degré d'humanisme dont il fait preuve. La pertinence de ses remarques a contribué à l'amélioration de la qualité de ce manuscrit .Veuillez trouver ici, madame, l'expression de nous profonde gratitude et de l'estime que nous porte pour vous.

Nos remerciements Madame A.Richa pour sa disponibilité et son aide.

Aux membres du jury, Madame NABTI et Madame BENSHILA , Pour nous faites l'honneur de participer à ce travail, Pour nous faites partager votre expérience et transmis vos connaissances, nous vous adresse nos sincères remerciements.

Nos remerciements les plus sincères vont également aux mères qui ont accepté de participer à cette étude Mme .ZitouniAmina , Mme Ben Saide Imane , Mme F.Z Melouk , Plus particulièrement à l'équipe de laboratoire de Dr Zibouche.

Tous mes enseignants et Toute la promotion Master PCP 2019/2020.

## Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers et adorables parents

Ces deux êtres magnifiques « Maman et Papa » qui ont fait de ma vie ce qu'elle est aujourd'hui. Aucun mot ne me paraît suffisant pour vous dire à quel point je vous en suis très reconnaissante, pour l'amour, la tendresse et le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ma vie. Vos prières m'ont accompagné tout au long de mes études. Puisse Dieu tout puissant vous procurer longue vie, santé, bonheur et prospérité.

A mon cher frère Imade, Tu m'as soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Merci pour ton amour et ta patience.

A ma sœur Hadjer, merci pour ton écoute, ton soutien dans tous les moments de ma vie. T'avoir comme modèle a été pour moi une vraie chance ! Ta présence sans faille à chaque instant est pour moi d'un grand réconfort. Notre complicité de chaque instant est une source de bonheur intarissable.

A mes grands-mères et grande-pères ,Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois. Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

**A ma chère amie BIBA** ,Nous voilà arrivés à la fin d'un long et difficile parcours. tu es plus que une amie, tu es une sœur. Tu étais toujours présente pour me soutenir, m'écouter et me gâter, tu m'as beaucoup aidée, je t'en serai toujours reconnaissant. Je t'aime ma sœur et je vous dédie ce modeste travail.

A ma chère amie Nawel et sa petite ange Batoul,

Tu as été pour moi plus qu'une amie! Je te dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.Je t'aime ma sœur.

A ma chère amie Siham, qui m'ont beaucoup aidée et soutenue pendant tout mon parcours mille mercis à vous. Je t'aime ma sœur.

À mes amies, Mes très chères bien aimées Laila et Imen avec vous j'ai passées de très beaux moments. . Je suis très contente de vous avoir comme amis

**Assia**

## Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A la mémoire de mon père : ETTAIEB MOUSSA, Tu constitues un modèle dont je m'inspirerai toujours.

À ma mère,

Qui m'a tant et tant donnée et m'a si bien accompagnée tout au long de mes études. Ton amour et ta patience m'ont accompagnée à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que tu as du faire pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions possibles. Mon admiration pour la femme si courageuse que tu es est sans limite. Reçois par cette mémoire le témoignage de mon amour.

Merci maman.

A mes frères et mes sœurs, pour votre soutien inconditionnel, vos encouragements, votre patience, votre amour. Parce-que vous êtes un pilier indispensable à mon équilibre.

A mon mari Mr.Fersaoui Oussama, Merci pour ton amour, ton amitié. Tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter. Que Dieu nous protège et nous procure joie et bonheur et que notre amour reste à jamais.

À ma famille, grâce à qui j'en suis là aujourd'hui, parce que vous avez toujours cru en moi et m'avez soutenue. Vous avez tous contribué à votre manière à cette réussite... Je vous aime.

A ma chère binôme Assia, on a partagé de beaux moments d'amitié. Sans vous ces années n'auraient pas été aussi fun et glorieuses.

A ma chère amie Nawel et sa petite ange Batoul,

Tu as été pour moi plus qu'une amie! Je te dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

A ma chère amie d'enfance Yasmine, merci pour tous ces petits et grands moments passés ensemble et pour votre soutien dans les instants plus durs. Je suis très contente de vous avoir comme amis.

A ma chère amie Siham, qui m'ont beaucoup aidée et soutenue pendant tout mon parcours mille mercis à vous.

**Rabiaa**

## ***Liste d'abréviation***

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

***E.coli*** : Escherichia coli

**VHS** : virus de l'herpès simplex

**VIH** : virus immunodéficience

**CMV** : cytomégalovirus

**VHB** : virus de l'hépatite B

**IgG** : immunoglobuline G

**MALT** : mucosa-associated lymphoid tissues

**p-IgA** : IgA polymères

**HMOs** : Human Milk Oligosaccharides

**LF** : lactoférine

**SDS** : Sodiumdodécyl sulfate

**SRID** : Single radial immun diffusion

**I.D.R.Q** : la technique de dosages immunologiques radiaux

**SIGMA** : anti-humain spécifique chaîne-alpha IgA anti-corps

## *Liste des figures*

<b>Figure 01</b>	Anatomie de sein .....	03
<b>Figure 02</b>	Acinus mammaire ou alvéole .....	04
<b>Figure 03</b>	Développement de glande mammaire .....	08
<b>Figure 04</b>	Hormonologie de la lactation .....	10
<b>Figure 05</b>	les cinq voies de la synthèse du lait dans lactocyte .....	11
<b>Figure 06</b>	Schéma de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire .....	15
<b>Figure 07</b>	taux d'immunoglobuline chez le fœtus et le nouveau-né .....	19
<b>Figure 08</b>	Le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire des muqueuses ....	21
<b>Figure 09</b>	Lien entéromammaire .....	22
<b>Figure 10</b>	Origine des Ig du lait maternel et leur rôle protecteur .....	22
<b>Figure 11</b>	Structure d'une S-IgA. ....	23
<b>Figure 12</b>	Synthèse et rôle des S-IgA .....	25
<b>Figure 13</b>	Le plan général de la démarche expérimentale .....	31
<b>Figure 14</b>	Etapes de séparation du sang .....	32
<b>Figure 15</b>	Etapes pour la préparation du lactosérum .....	33
<b>Figure 16</b>	Single radial immunodiffusionanalysis des IgA dans le colostrum durant la 1er semaine de postpartum .....	37
<b>Figure 17</b>	Concentration des IgA dans le lait écrémé dans prolongation de la lactation de 48 mamans .....	40

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 01 :</b>	Développement de la glande mammaire .....	07
<b>Tableau 02 :</b>	les Composants immunologiques du lait maternel .....	17
<b>Tableau 03 :</b>	La période de prélèvement .....	29
<b>Tableau 04 :</b>	Estimations relatives à la composition des sIgA du lait maternel selon le stade de la lactation d'après différentes études.....	36
<b>Tableau 05</b>	Concentration de IgA dans le lait maternel durant la 1 <sup>er</sup> semaine du postpartum .....	38

## **SOMMAIRE**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des abréviations**

## **SOMMAIRE**

**Résumé**

**Abstract**

**الملخص**

**Introduction ..... 01**

## **Partie I : Synthèse Bibliographique**

### **CHAPITRE I : physiologie de la lactation**

**I.1 /Anatomie de sein ..... 03**

I-1-1 /La plaque aérolo- mamelonnaire ..... 03

I.1.2/La glande mammaire ..... 04

I.1.3/ Le tissu adipeux et conjonctif..... 04

I.1.4 /Vascularisation..... 05

I.1.5 /Réseaux lymphatiques ..... 05

I.1.6/ Innervation ..... 06

**I.2/Le développement de la glande mammaire ..... 06**

**I.3 /Physiologie de la lactation ..... 08**

**I.3.1 /Régulation de production de lait ..... 08**

I.3.1.1 /Contrôle endocrine ..... 08

I.3.1 .2 /Contrôle autocrine ..... 09

**I.3.2 /Mécanismes cellulaires de synthèse et de sécrétion du lait ..... 10**

I.3.3/ Transfert de lait ..... 11

I.3.3.1/Ejection ..... 12

I.3.3.2 /Succion ..... 12

### **CHAPITRE II : l'immunité et les infections chez les nouveaux nés**

**II .1/ Le système immunitaire du nouveau-né ..... 13**

II .1 .1/ Immaturité de l'immunité néonatale ..... 13

II .1.2/ Moyens de défense du fœtus et du nouveau-né ..... 13

II .1.2.1/ l'immunité non spécifique ..... 14

II .1.2.2/l'immunité spécifique..... 14

II .1.2.2.1/ Immunité humorale .....	14
II .1.2.2.2 / Immunité cellulaire .....	14
<b>II .2/les infections chez les nouveaux nés .....</b>	<b>15</b>
II .2.1/Généralité sur les infections néonatale .....	15
II .2.2/mode de contamination des infections néonatales .....	16
II .2.2.1 /Infection contractée au cours de la naissance (infection intrapartum.....)	16
II .2.2.2 /Infection contractée après la naissance (infection du post-partum) .....	16
<b>II .3/Les principales d'infection chez le nouveau-né.....</b>	<b>16</b>
<b>Chapitre III : l'apport immunologique de lait maternel « immunoglobulinesA »</b>	
<b>III .1/ Composition immunologique de lait maternel .....</b>	<b>17</b>
<b>III .2/Le rôle des immunoglobulines A de lait maternel contre les infections .....</b>	<b>19</b>
III .2.1/ mécanisme cellulaire de synthèse et sécrétion d'IgA du lait maternel .....	20
III .2.2/Transfère des IgA du colosrum de lait maternel vers les nouveaux nés .....	23
III .2.3/Mécanisme de défense d'sIgA de lait maternel contre les agents pathogènes	23
<b>III .3/ Variation des IgA de lait maternel .....</b>	<b>25</b>
<b>III .4/ Retombées de l'allaitement à plus long terme pour le nourrisson .....</b>	<b>26</b>
<b>Partie II : Matériels et Méthodes</b>	
1-Matériels utilisés .....	28
1-1- Matériel non biologique .....	28
1-2- Matériel biologique .....	29
1-2-1- Le lait maternel .....	29
1-2-1-1- conservation de lait maternel .....	29
1-2-1-2- décongélation de lait maternel .....	30
1-2-2- Le sang .....	30
2-Méthodes d'analyses .....	30
2-1- Le lait Maternel .....	30
2-2- Le sang .....	31
2-3- dosage des protéines totales .....	32

2-3-1- Détermination des protéines solubles .....	32
2-3-2-Electrophorèse des protéines .....	34
2-3-3- Dosage des immunoglobulines A .....	35
<b>Partie III : Résultats et discussion</b>	
<b>Conclusion</b> .....	<b>41</b>
<b>Perspectif</b> .....	<b>42</b>
<b>Références</b>	

## Résumé

L'allaitement maternel constitue le moyen naturel idéal pour nourrir le nouveau-né et contribuer à donner des propriétés anti-infectieuses, anti-inflammatoires et immuno-modulatrices.

Le lait maternel constitue la meilleure nourriture possible et il est produit sans aucune intervention de la mère ni de quiconque. Il pourrait également contribuer à l'éducation du système immunitaire immature du nouveau-né vers l'acceptation des antigènes du soi et de l'environnement inoffensif. L'immunité maternelle muqueuse comprend les IgA sécrétoires (sIgA) qui sont transférées principalement par le lait jusqu'au sevrage. Les anticorps sIgA de la mamelle sont produits en réponse aux antigènes intestinaux et respiratoires, y compris des microbes pathogènes.

Les travaux de recherche présentés dans ce manuscrit ont été entrepris pour suivre les concentrations en immunoglobulines A dans le lait maternel. Où le colostrum est plus riche en immunoglobulines de type sécrétoire A, dont le taux diminue considérablement dans le lait mature. Ainsi, Le lait maternel garde ses propriétés immunologiques et les IgA présents dans la deuxième année d'allaitement permettent la poursuite de la protection du système immunitaire de l'enfant.

Cette variabilité pendant la lactation reflète le rôle important du lait humain en fournissant des facteurs immunologique contre les infections.

**Mot clé :** Lait maternel, L'immunité, immunoglobulines A, anti-infectieuses.

## **Abstract**

Breastfeeding is the ideal innate way to nourish a newborn and to help impart anti-infective, anti-inflammatory and immune-modulating properties. Breast milk is absolutely the best food for newborn as it is produced without intervention of the mother or anyone else. It may also help in the development of the immature immune system of the newborn to accept harmless antigens from the self and the environment. The maternal mucosal immunity includes secretion of IgA (sIgA), which is transferred mainly through milk until weaning. Udder sIgA antibodies are produced in response to intestinal and respiratory system antigens, including pathogenic microbes.

This study presents the immunoglobulin (IgA) concentrations in breast milk. Colostrum contains the highest percentage of immunoglobulin's of the secretory type which it's level is greatly reduced in mature milk. Breast milk retains its immunological properties and is presented in the second year of breastfeeding that allows continuous protection of the baby. This variability during lactation reflects the important role of breast milk in providing immunological factors against the infections.

**Keywords:** Brest Milk; immunity; immunoglobulin A; anti-infectious .

## الملخص

الرضاعة الطبيعية هي الطريقة المثالية لتغذية المولود الجديد و تزويده بالخصائص المضادة للعدوى ومضادة لإلتهابات وخصائص المناعة. حليب الأم هو بالتأكيد أفضل غذاء لحديثي الولادة حيث يتم إنتاجه دون تدخل من الأم أو أي شخص آخر. قد يساعد أيضًا في تطوير الجهاز المناعي غير الناضج لحديثي الولادة على قبول المستضدات الغير ضارة الذاتية و البيئية. لذلك تفرز المناعة المخاطية للأم ال (sIgA) ، والذي ينتقل بشكل أساسي عن طريق الحليب حتى الفطام. يتم إنتاج الأجسام المضادة لـ sIgA استجابة لمولدات الضد المعوية والجهاز التنفسي، بما في ذلك الميكروبات المسببة للأمراض.

تعرض هذه الدراسة تركيزات الغلوبولين المناعي أ في حليب الأم ، يحتوي اللبأ على النسبة الأكبر من الغلوبولينات المناعية من النوع الإفرازي ، والتي ينخفض مستواها بشكل كبير في الحليب الناضج في السنة الأولى من عمر الرضيع ، يحتفظ حليب الأم بخصائصه المناعية مع استمرارية إنتاج Iga حتى السنة الثانية من الرضاعة الطبيعية ، مما يسمح بالحماية المستمرة للطفل.

يعكس هذا التباين أثناء الرضاعة الدور المهم للحليب البشري في توفير العوامل المناعية التي تحمي حديثي الولادة من العدوى المرضية.

الكلمات المفتاحية: حليب الأم ، المناعة ، الغلوبولينات أ ، مضادات العدوى.

# **INTRODUCTION**

## Introduction

---

L'organisme du nouveau-né est immature et certains organes ne sont pas terminés. Le système nerveux ne sera fini qu'entre 2 et 3 ans, le système immunitaire est « vierge » et le système digestif est très fragile (Menat. E, 2005). La période néonatale est particulièrement critique car après la naissance les nouveau-nés sont immédiatement exposés à un grand nombre des micro-organismes. La morbidité et la mortalité élevées taux observés au cours des premiers mois de vie en raison de maladies (Palmeira et *al*, 2016). Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) datant de 1995, l'infection est la première cause de mortalité infantile dans le monde, principalement pendant la période néonatale. Cinq millions d'enfants décèdent chaque année d'infection néonatale (Aujard, 1998). Peut-on définir le bébé système immunitaire comme classiquement « immunodéprimé » est quelque peu discutable. Parce qu'une faible exposition à l'antigène se produit in utero, d'un point de vue immunologique, les cellules du nourrisson ont besoin « éducation » considérable au début de la période postnatale. (Field. C.J, 2005). Presque tous les agents pathogènes (bactéries, champignons, parasites et virus) peuvent être responsables d'infection chez le nouveau-né (Biran-Mucignat et *al.*, 2004).

Les bienfaits de l'allaitement exclusif sont reconnus tant en termes de protection contre les maladies infectieuses et de capacité à satisfaire les besoins énergétiques de l'enfant qu'en termes de développement des liens affectifs entre l'enfant et sa mère et enfin de santé de la mère (Kramer et *al*, 2012).

Le professeur Pierre Royer a dit : « Le lait de femme allie trois qualités idéalement recherchées ailleurs : Le prix de revient le plus bas, la qualité la plus élevée et la présentation la plus attirante. » (Beaufrére et *al*, 2000).

La composition très spécifique du lait maternel lui confère des propriétés anti-infectieuses indiscutables, associées à une excellente biodisponibilité des nutriments qu'il contient. Au total, il fournit au nourrisson une protection de sa capacité à assimiler des nutriments très biodisponibles, ce qui permet d'assurer une croissance de bonne qualité, essentielle à ce stade de la vie. (Picaud, 2008). Sa composition est ainsi adaptée aux besoins de l'enfant et à son évolution en fonction de son âge. (Montoya.F, 2004).

Les propriétés anti-infectieuses du lait maternel reposent à la fois sur des facteurs solubles et sur des éléments cellulaires. Parmi les facteurs solubles figurent les immunoglobulines (OMS 1989). L'enfant naît avec une capacité limitée à produire des immunoglobulines (Ig) et doit dépendre donc de l'immunité passive acquise pendant

## Introduction

---

grossesse et sur l'immunité sécrétoire par l'allaitement. Le lait maternel humain est riche en Ig, le principal L'Ig étant une IgA sécrétoire (SIgA) (Groer *et al.*, 2004). Au début des années 60, le professeur LARS-HANSEN a montré la présence des immunoglobulines A (Wilson, 1986).

Les caractéristiques immunologiques du lait maternel qui peuvent influencer l'état immunitaire du nouveau-né font l'objet d'études actuelles qui mènent à se demander quels sont les éléments constitutifs de lait maternel qui confèrent ces propriétés immunitaires ? Comment les immunoglobulines A parvient-il à protéger le nouveau-né contre les infections ?

C'est dans ce même ordre d'idée et dans le même contexte que nous avons jugé utile de poursuivre la recherche sur le sujet suivant : Contribution de lait maternel à la protection contre les infections chez les nouveaux nés : apport immunologique IgA.

L'objectif de ce travail est d'approfondir nos connaissances concernant la composition du lait maternel en IgA, de déterminer d'une manière comparative la maturation du lait maternel par l'évolution du taux des immunoglobulines A dans le colostrum, le lait de transition et le lait mature. Afin d'évaluer les changements spécifiques de la teneur en IgA dans le lait maternel au cours de la lactation. Pour cela, trois parties sont abordées :

La première partie revêt un caractère théorique, le chapitre I décrit l'anatomie du sein et la physiologie de lactation, le chapitre II donne un aperçu sur le système immunitaire du nouveau-né et généralité sur les infections, en fin le chapitre III où nous avons présenté l'aspect immunologique du lait maternel précisément les immunoglobulines A et d'autre part, nous avons cité ses actions et ses effets sur le système immunitaire du nouveau-né contre les infections.

La seconde partie repose sur un travail pratique mené au laboratoire qui permet d'évaluer les changements spécifiques de la teneur en IgA dans le lait maternel durant trois périodes de lactation (colostrum, lait de transition et lait mature).

Dans la troisième partie on présentera les résultats et leurs interprétations en s'appuyant sur les autres travaux antérieurs.

***Partie I :***

***Synthèse Bibliographie***

# **Chapitre I**

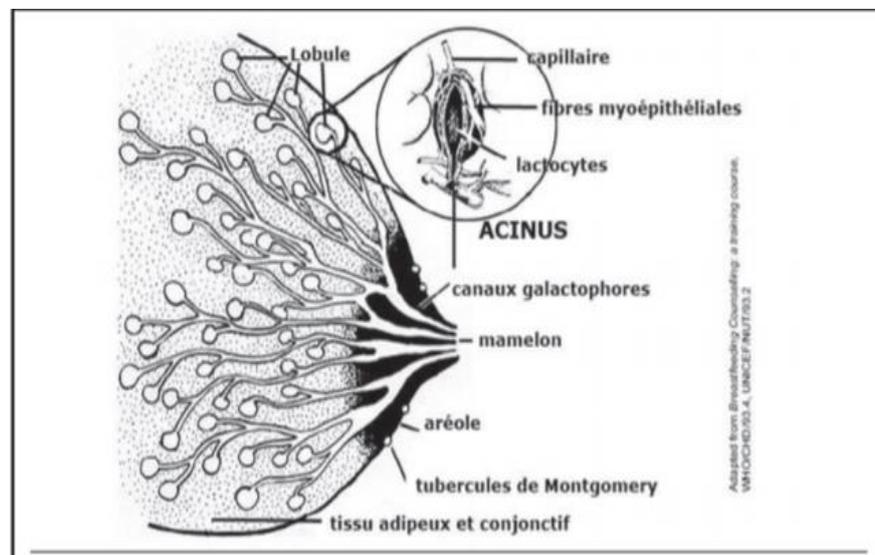
## **Physiologie de la lactation**

# Chapitre I : Physiologie de la lactation

## I-1 Anatomie de sein :

Le sein est constitué essentiellement de tissu graisseux et de tissu glandulaire, l'importance de ce dernier varie au fil de la vie en réponse aux hormones féminines. Le sein s'étend approximativement de la 2ème à la 6ème côte et est entièrement compris dans le fascia pectoral, qui forme des septa appelés ligaments suspectoral du sein. Ceux-ci soutiennent le sein et vont du fascia pectoral en arrière à la peau du sein en avant (Butler.P et al, 2014).

La proportion des différentes structures du sein varie avec l'âge, les variations de poids, l'influence hormonale. Une femme âgée aura un sein majoritairement graisseux, au contraire de l'adolescente chez qui le tissu glandulaire prédomine. (Saglier J. et al, 2005)



**Figure 01 : Anatomie de sein**(Damis et al., 2012)

### I-1-1- La plaque aérolo-mamelonnaire :

Le mamelon ne contient ni glande ni poile son axe est constitué par tissu fibro-élastique dermique et par les 15 à 25 lactifères, on y trouve également des fibre musculaire lisse dont l'ensemble constitue le muscle maxillaire. (Brettes J. et al, 2007)

L'aréole c'est la zone la plus pigmentée du sein sur laquelle apparaissent dès le début de la grossesse et pendant toute la durée de l'allaitement les tubercules de Montgomery, qui sont des repères odorants spécifiques de la mère et attractifs pour le bébé. Tout autour de cette zone sont situés des récepteurs sensitifs que la bouche du bébé va stimuler.(Guide à l'usage des mamans)

## I-1-2 La glande mammaire :

C'est une masse fibro-adipeuse grise jaunâtre (Brettes J. *et al*, 2007), attachée à la partie profonde du derme par des travées conjonctives appelées ligaments de Cooper. Elle est organisée en lobe, chaque lobe est constitué d'un 20 à 40 lobule et se draine dans un canal galactophore de premier ordre qui s'ouvre au niveau du mamelon. Chaque lobule est lui-même constitué de canaux galactophores de second ordre et d'acini (alvéole) (Tardivon A., 2015); l'unité fonctionnelle fondamentale est l'acini, qui est un petit sac d'une centaine de lactocytes synthétisant le lait (G.Gremmo-Féger ; 2015), formant des cavités arrondies qui se drainent par canal intralobulaire vers les canaux de second ordre. L'ensemble de cet élément glandulaire est noyé dans le tissu adipeux pour former le sein (Tardivon A., 2015)

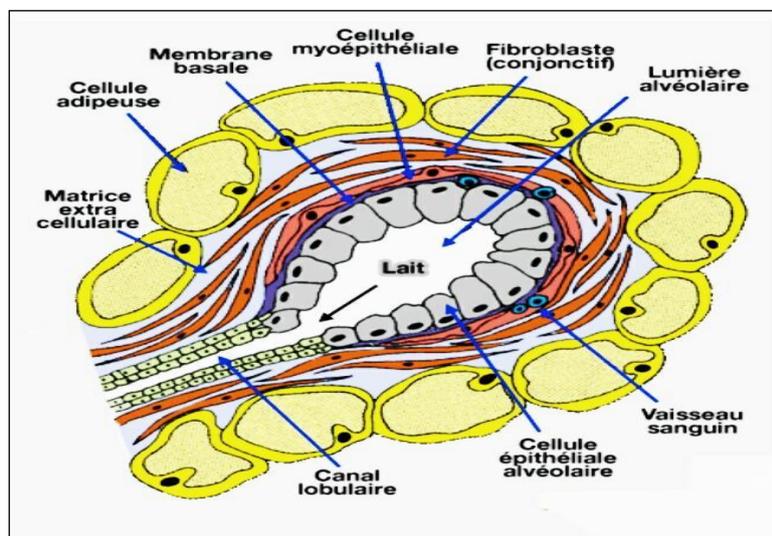


Figure 02 : Acinus mammaire ou alvéole (Briskin *et al* 2010)

## I-1-3 Le tissu adipeux et conjonctif :

Les seins sont soutenus par des bandes de tissu conjonctif, les ligaments de Cooper (non illustrés). Du tissu adipeux et du tissu conjonctif enveloppent et protègent les alvéoles, les canalicules et les canaux lactifères. Le tissu graisseux n'a pas de rôle comme tel dans la fabrication du lait, mais il est essentiel au développement des canaux lactifères. Il permet et supporte l'élongation de ces conduits pendant la mammogénèse. C'est principalement la quantité de tissu adipeux qui détermine la grosseur des seins. (Beaudry *et al*, 2006)

### I-1-4 Vascolarisation :

Les modifications du volume des seins sont directement liées aux variations du système vasculaire (Branger B, 2009) .

**a-Vascularisation artérielle :** La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

- L'artère thoracique interne:

- artère principale issue de la subclavière ; aborde par ses collatérales les 2ème, 3ème, 4ème espaces intercostaux et la face postérieure de la glande. Elle vascularise un peu plus de la moitié supérieure de la glande.

- L'artère axillaire: vascularisé la glande par :

-l'artère thoracique latérale et ses branches collatérales. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure.

-L'artère thoraco-acromiale: donne des rameaux thoraciques

- Les artères intercostales : se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure.

### b-Vascularisation veineuse :

✓ Le réseau veineux profond assure un drainage vers :

- Les veines thoraciques internes
- La veine axillaire
- Les veines intercostales

### I-1-5 Drainage lymphatique :

Comme pour les vaisseaux sanguins, le sein est une « éponge » gorgée de capillaires lymphatiques qui vont drainer la lymphe dans différentes directions : (Tardivon A., 2015)

✓ Les réseaux lymphatiques d'origines: (Brettes J et al, 2007)

- Le réseau cutané : ou superficiel forme dans la couche profonde de derme, un riche réseau

Dermique d'autant plus développé qu'on se rapproche davantage du mamelon.

- Le réseau sous-aérolaire : constitué de conduits plus gros et valvules, forme le centre anastomotique principal entre le réseau glandulaire et le réseau cutané.
- Le réseau glandulaire : ou profond est constitué par des sacces lymphatiques péri-lobulaire que se drainent les canaux lymphatique situés dans les espaces interlobulaire .ces canaux aboutissent au réseau sous-aréolaire et dans les collecteurs rétromammaires.
- ✓ Les collecteurs lymphatiques : Se drainent vers; Les nœuds lymphatiques axillaires Les nœuds lymphatiques parasternaux ; Les nœuds lymphatiques supra-claviculaires.

### **I-1-6 Innervation ;**

Le mamelon et l'aréole sont innervés par les quatrième, cinquième et sixième nerfs intercostaux, mais c'est le quatrième qui est responsable de la plus grande part de sensation ; la succion stimule les terminaisons nerveuses, et un message est alors envoyé au cerveau (réflex neural). Cette processuse est responsable de la sécrétion des hormones de lactation par l'hypothalamus. Une stimulation adéquate du sein est donc une composante essentielle du maintien de la lactation (Beaudry et *al*, 2006).

### **I-2 Le développement de la glande mammaire :**

Le processus de sécrétion du lait s'enclenche normalement chez la plupart des femmes en post-partum. Au moins 97% des femmes sont capables d'allaiter avec succès si elles ont un soutien technique approprié, les « vrais » échecs d'allaitement liés à des problèmes physiologiques et non à des difficultés techniques sont généralement détectés au cours de la première semaine du post-partum .le cycle dedéveloppement recommence lors de la grossesse suivante. Tous ces changements surviennent de façon continue, sans coupure réelle. Cependant on peut distinguer dans ce cycle cinq grandes étapes (Beaudry et *al*, 2006).

Tableau 01 : Développement de glande mammaire (Hartmann,2000) .

Phase		Description
<b>Mammogénèse</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- augmentation de volume mammaire</li> <li>- l'hypertrophie du tissu glandulaire</li> <li>- l'augmentation de la sensibilité et de la fragilité du sein</li> <li>- les veines mammaires sous-cutanées deviennent plus larges et plus visibles sous la peau</li> <li>- l'aréole devient généralement plus large et sa pigmentation devient plus foncée</li> <li>- hypertrophie des lactocytes</li> </ul>
<b>Lactogénèse</b>	<b>Stade1</b> Après l'accouchement	<ul style="list-style-type: none"> <li>- apparition de la capacité à synthétiser les composants spécifiques du lait</li> <li>- le système lobulo-alvéolaire est développé, il y a réduction de la prolifération de ce système, et augmentation de la différenciation cellulaire, avec accumulation des organites cellulaires et des produits de sécrétion</li> </ul>
	<b>Stade2</b> Dans les jours qui suivent	<ul style="list-style-type: none"> <li>- apparition d'une sécrétion lactée abondante</li> </ul>
<b>Galactopoïèse</b>		Maintien de sécrétion du lait
<b>Involution</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>-L'atrophie de la glande mammaire après le sevrage induit une diminution du volume du tissu sécrétoire.</li> <li>- la glande mammaire se retrouvera dans un état relativement quiescent avec des cycles évolutifs</li> </ul>

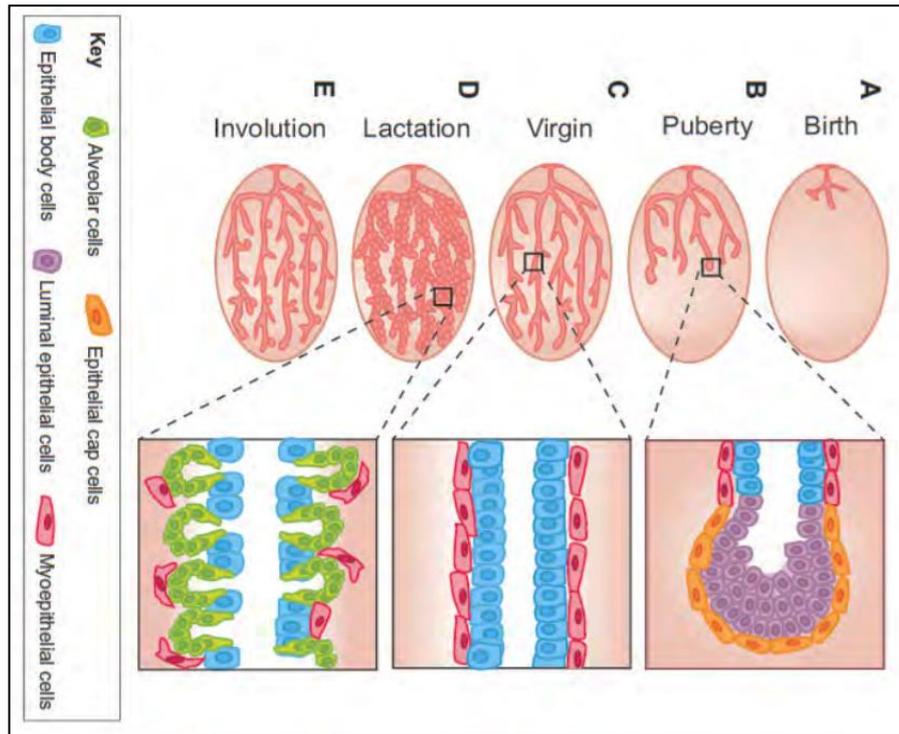


Figure 03 : Développement de glande mammaire (Inman et al 2015).

### I-3 Physiologie de la lactation :

Le lait est fabriqué par les cellules spécialisées de l'épithélium mammaire, il est sécrété en continu dans la lumière des alvéoles où il y est stocké jusqu'à ce qu'il soit expulsé dans les canaux galactophores et vers le mamelon au cours du réflexe d'éjection ; l'ensemble des processus dépendant de la succion par l'enfant ou d'une autre stimulation du complexe mamelon-aréole (Gremmo-féger.G,2006).

#### I-3-1 Régulation de production de lait :

Pendant la grossesse, la lactation est bloquée par le taux élevé d'hormones placentaires. Après la naissance, les hormones placentaires chutent en 48 heures. Les 2 hormones nécessaires à la lactation vont être sécrétées par l'hypophyse (Guide à l'usage des mamans).

##### I-3-1-1 Contrôle endocrine :

La succion de l'aréole par le nouveau-né stimule les récepteurs sensibles à l'étirement de l'aréole, ce qui envoie un signal à l'hypothalamus qui lève son inhibition sur l'hypophyse, permettant la sécrétion de pics de prolactine et d'ocytocine par l'hypophyse.(Damis et al,2012).

➤ **La prolactine** : Son taux sanguin augmente pendant la grossesse ; probablement sous l'effet des oestrogènes. La succion déclenche des pics de sécrétion dont l'amplitude est directement liée à l'intensité de la stimulation (double si stimulation bilatérale, d'où l'intérêt des tire- lait « double pompage »). De nombreux facteurs contrôlent la synthèse et la sécrétion de prolactine ; en particulier, il existe un contrôle inhibiteur dopaminergique prédominant. (Branger B,2009).

La prolactine stimule la synthèse du lait au niveau des lactocytes. Le taux de base en prolactine est plus élevé la nuit, rendant les tétées nocturnes plus abondantes.(E.Damis et *al*,2012).

➤ **L'ocytocine** : s'appelle l'hormone de l'éjection ; Produite dans le cerveau par l'hypothalamus et stockée dans les cellules de la post-hypophyse, elle est larguée dans le sang dès qu'apparaît un signal annonçant une tétée (Thirion.M, 2010). Elle agit sur les récepteurs des cellules myoépithéliales et elle provoque la contraction à l'origine de l'éjection du lait. Sa sécrétion est inhibée par le stress (Branger B, 2009) .

### **I-3-1-2 Contrôle autocrine :**

Il existe également des mécanismes de régulation locale, ce qui explique la différence de synthèse du lait entre les deux seins. Il existe un rétrocontrôle négatif qui inhibe la sécrétion de lait tant qu'il reste un important volume de lait résiduel dans les seins. Il régule le volume de lait produit et répond à la demande imprévisible de l'enfant.(Branger B,2009).

Il dépend de 3 facteurs :

1. Le facteur inhibiteur de la lactation (FIL), une glycoprotéine qui freine la synthèse du lait au fur et à mesure que les acini se remplissent.
2. La pénétration de la prolactine intra-mammaire dans le lactocyte augmente avec la vidange de l'acinus, stimulant ainsi la production de lait.
3. L'action de pression mécanique créée par l'accumulation de lait dans les acini freine la production de lait (Damis et *al*, 2012)

NOM DE L'HORMONE	CONDITION D'APPARITION	STRUCTURE CIBLE	EFFETS
Ocytocine	émotions et/ou tétée la post-hypophyse libère une ou plusieurs fois de l'ocytocine	fibre myo-épithéliale	contraction des fibres myo-épithéliales Mouvement dans l'arbre sécrétoire : progression et éjection du lait dans l'arbre vasculaire : augmentation de la circulation
Prolactine	l'anté-hypophyse libère la prolactine pic de la prolactinémie	dans l'arbre sécrétoire, les acini	sécrétion du lait, c'est-à-dire synthèse intracellulaire des différents éléments constitutifs du lait maternel : - lactoses - protéines - lipides
Taux de base de la prolactine		arbre vasculaire	« fait l'éponge vasculaire »

Figure 04 : Hormonologie de la lactation (Thirion.M, 2004).

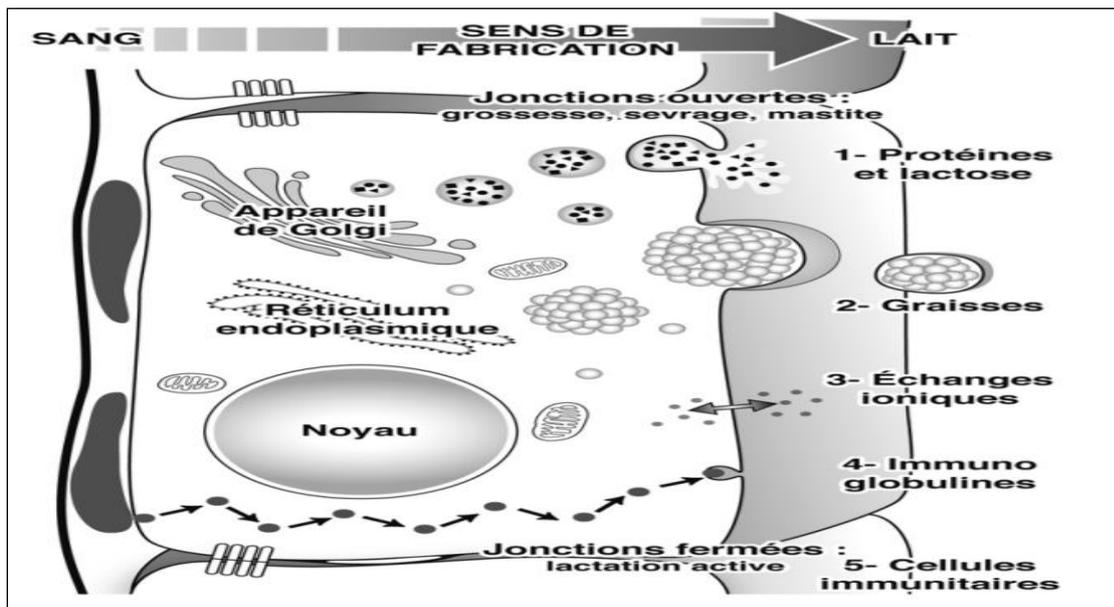
### I-3-2 Mécanismes cellulaires de synthèse et de sécrétion du lait :

La formation du lait comprend quatre voies trans-cellulaires :

- La première voie : implique la sécrétion d'eau. L'eau traverse la cellule par un gradient de densité engendré par le lactose, tandis que les ions obéissent à un gradient électrochimique.
- La seconde voie : l'immunoglobuline A entre dans la cellule en se liant à son récepteur, pour être internalisée et pour se transporter ensuite, soit vers l'appareil de golgi, soit vers la membrane apicale des cellules pour y être sécrétée.
- La troisième voie : implique la synthèse et le transport des lipides. Ces lipides sont synthétisés dans le cytoplasme et le réticulum endoplasmique lisse pour s'agréger ensuite en gouttelettes dont la coalescence formera de gros globules lipidiques qui seront libérés de l'apex de la cellule dans la lumière alvéolaire.
- La dernière voie : consiste en l'exocytose de vésicules sécrétoires contenant les protéines lactées spécifiques, le calcium, les phosphates, les citrates et le lactose. Ces vésicules se

forment dans l'appareil de golgi où la caséine, protéine spécifique, se conjugue en micelles avec le calcium et les phosphates, l'appareil de golgi reste imperméable au lactose qui constitue un glucide osmotiquement actif attirant l'eau. C'est ce contenu en lactose qui détermine donc le volume aqueux du lait.

- Une cinquième voie : n'est pas trans-cellulaire, mais para-cellulaire. Les protéines plasmatiques, les immunoglobulines, surtout IgA et les leucocytes, peuvent circuler au travers des cellules alvéolaires (Heffner L.J 2003).



**Figure 05 : les cinq voies de la synthèse du lait dans lactocyte(Thirion.M,2010).**

### **I-3-3 Transfert de lait :**

Indispensable à l'entretien de la lactation par le biais de la régulation autocrine, le transfert de lait représente la quantité de lait qui va de la mère à l'enfant ; il dépend de 2 processus complémentaires, l'éjection de lait et la succion effectuée par l'enfant (Gremmo-féger.G, 2015).

### I-3-3-1Éjection :

Ayant tendance à adhérer aux membranes plasmiques, le lait a besoin d'être expulsé activement hors des alvéoles par le réflexe d'éjection . L'éjection résulte de l'action de l'ocytocine qui provoque la contraction des cellules myo-épithéliales ainsi que le raccourcissement et la dilatation des canaux galactophores(Ramsay et *al.*, 2004).

Cette dilatation canalaire caractéristique de l'éjection est repérable et mesurable en échographie au niveau des canaux principaux. L'ocytocine est libérée de manière pulsatile, et il y a généralement plusieurs éjections de lait au cours d'une tétée. comprendre les processus contribuant à la constitution de la flore lactée et les mécanismes physiopathologiques de la mastite ( Gremmo-féger.G 2015).

### I-3-3-2 Succion :

Les nouveau-nés ont plusieurs moyens d'action:

- la vue, l'odeur, le cri du bébé ont un très fort impact émotionnel sur la mère. Plus le nouveau- né est proche de sa mère, en peau à peau sur- tout, plus l'ocytocine monte, même en l'absence de toute stimulation des seins. Cette montée hormonale est essentielle au processus d'attachement et au déclenchement de la lactation.
- au moment de la tétée, les bébés utilisent des mouvements de leurs mains sur les seins, en petits massages coordonnés pour stimuler encore la libération d'ocytocine (Thirion.M, 2010).
- la mâchoire inférieure du bébé fait ventouse sur le tissu mammaire.
- la succion en s'exerçant maintient le mamelon bien à fond de la bouche, expriment le lait des canaux galactophore. (Royal College of Midwives., 2003).

# **Chapitre II**

**L'immunité & les infections**

**Chez les nouveau-nés**

**II-1 Le système immunitaire du nouveau-né :**

Le système immunitaire a pour fonction de protéger l'organisme des lésions causées par l'invasion de micro-organisme (bactérie\_virus\_ champignon et parasites). Cette fonction défensive est réalisée par divers cellules effectrice et molécules (Male D., 2005).

À la naissance notre système immunitaire est invariablement différent des adultes par rapport à la réponse immunisée (Xiao et *al.*, 2018).

**II-1-1 Immaturité de l'immunité néonatale :**

La naissance constitue une période charnière à partir de laquelle des contaminations par des agents pathogènes deviennent possibles. Dans la période périnatale, les défenses immunitaires contre ce non- soi sont partiellement immatures. Cette situation rend compte d'une susceptibilité particulière du nouveau-né aux infections primitives, materno-fœtales et nosocomiales. Celles-ci sont aggravées par l'immaturité du compartiment non spécifique de l'immunité (Sterkers et *al.*, 1993).

Bien que compétent et capable pour identifier des infections, l'immaturité relative à la naissance soit un facteur important dans le combat provoquant contre des infections. L'exposition limitée d'antigène aussi bien que le statut décentré normal pendant la grossesse, pour empêcher des réactions immunologiques défavorables ont comme conséquence cette immaturité du système immunitaire à la naissance (Xiao et *al.*, 2018).

L'immaturité immunitaire constitue le facteur de risque principal de l'infection néonatale. Cette immaturité concerne les immunités spécifique et non spécifique (Aujard. Y, 2001).

L'infection étant la conséquence d'un déséquilibre entre la virulence du germe et les défenses du nouveau-né (Grénier B et *al.*, 1986).

**II-1-2 Moyens de défense du fœtus et du nouveau-né :**

La mise en place des organes et des cellules de l'immunité s'effectue progressivement au cours du développement fœtal. C'est principalement, le placenta et l'utérus qui assurent le rôle de barrière de protection du fœtus contre les infections .En outre, le liquide amniotique contient plusieurs facteurs s'opposant à la croissance bactérienne et le bouchon muqueux protège également le fœtus des germes contenus dans le vagin (Tizard I et *al.*, 1992). Le transfert transplacentaire actif des anticorps IgG de la mère au fœtus est important pour la protection du nourrisson pendant les premiers mois de l'avie. À la naissance, la concentration sérique d'IgG chez le nouveau-né atteint environ 90 % de celle de sa mère (Beaudry et *al.*, 2006).

**II.1.2.1. L'immunité non spécifique :**

Chez le nouveau-né l'immunité non spécifique, représentée par le système granulomonocytaire et le complément, n'est pas développée :

- Les granulocytes sont a la naissance en nombre augmente (supérieurs à 10000/mm<sup>3</sup>) mais leur fonction de bactéricide est faible.
- Les monocytes et macrophages sont déficitaires.
- Les polynucléaires : ils jouent un rôle important dans la destruction des bactéries . Mais chez le nouveau-né, leur capacité de bactéricide, de chimiotactisme et de migration, sont diminuées(Mthabisi. M .R et *al.*, 2017).

**II-1.2.2.L'immunité spécifique :**

Le système de défense adaptative spécifique comprend des agents protecteur qui réagissent spécifiquement avec des antigènes ; ces agents protecteurs augmentent à la suite de l'exposition de l'hôte aux antigènes (Beaudry et *al.*, 2006).

Elle est représentée par l'immunité humorale et cellulaire :

**II-1-2-2-1 Immunité humorale :**

Le nouveau-né dérive la plupart d'anticorps par transplacental transfert d'IgG à partir de la mère. Avant les 32 semaines de la gestation, des concentrations fœtales d'IgG sont <50% de valeurs maternelles ; à la limite ils sont habituellement légèrement plus grand que ceux des mères (Wilson, 1986).

**II-1-2-2-2 Immunité cellulaire :**

L'immunité cellulaire est faible chez le nouveau-né mais elle se développe rapidement et atteint le niveau de l'adulte au cours des deux premiers mois de vie. En plus, le nouveau-né reçoit par le lait maternel de nombreux lymphocytes T qui le protègent contre les infections.

L'immunité cellulaire est assurée par les polynucléaires, les monocytes, les cellules T, les cellules <<natural killer >> mais leur nombre et leur activité de défense sont diminués au cours de la période néonatale (Hadad J. et *al.*, 2004).

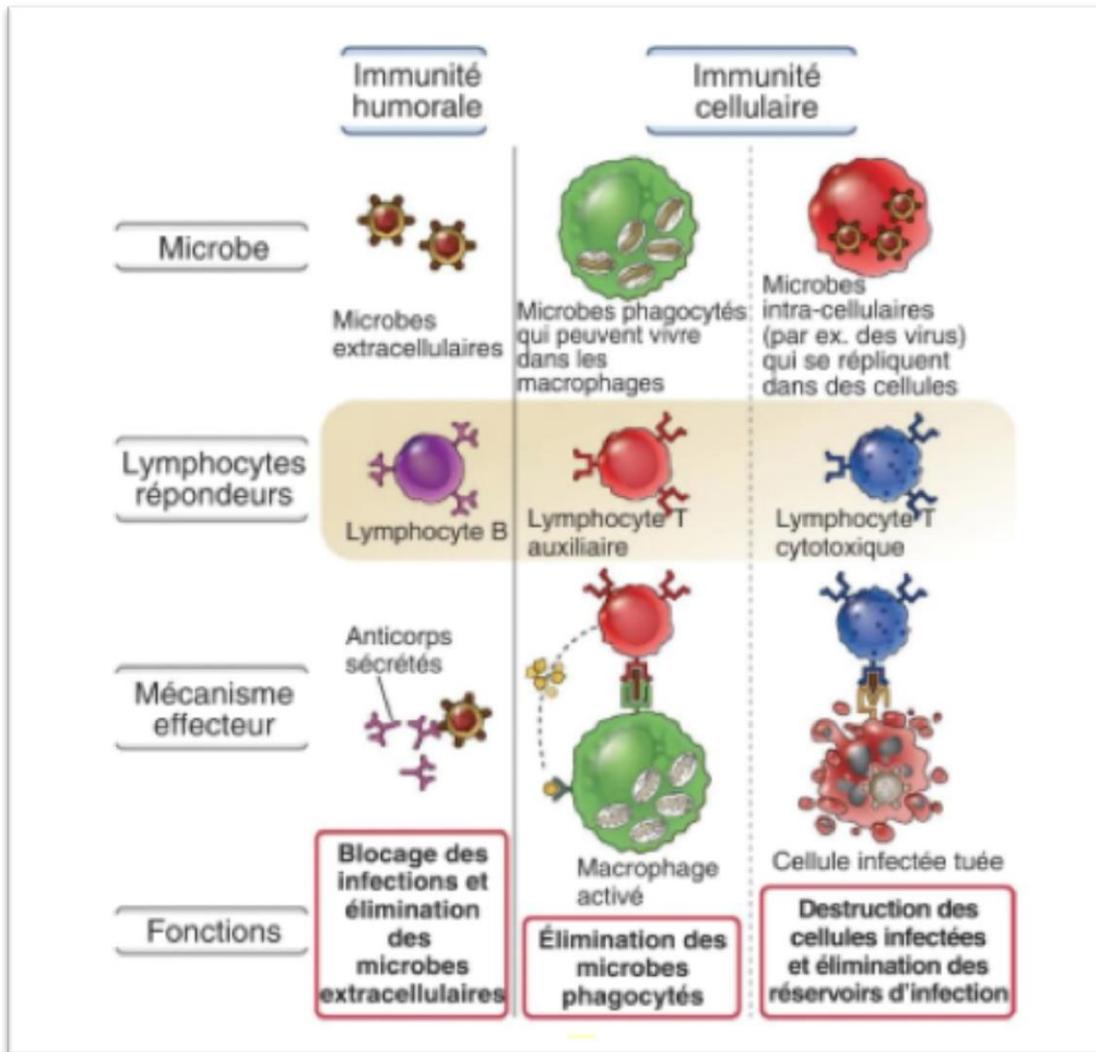


Figure06 :L'immunité humorale et de l'immunité cellulaire (Abbas A et al ,2016)

II-2. Les infections chez les nouveaux nés :

II-2.1. Généralité sur les infections néonatales:

Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) datant de 1995, l'infection est la première cause de mortalité infantile dans le monde, principalement pendant la période néonatale. Cinq millions d'enfants décèdent chaque année d'infection néonatale. La grande majorité de ces décès (98 %) surviennent dans les pays en voie de développement. Où l'on estime que l'infection bactérienne néonatale est responsable de 30 à 40 % des décès. Par comparaison, ce taux de mortalité dans les pays industrialisés est de 5 % (Aujard Y. 1998).

Les infections néonatales se définissent comme étant les altérations de l'organisme dues à la nocivité d'un microorganisme pathogène ou à la pullulation d'une bactérie

commensale, atteignant le nouveau-né avant, pendant ou après la naissance (Taleuan .A, 2012).

**II-2.2. Mode de contamination des infections néonatales :**

Le nouveau-né peut contracter une infection des manières suivantes :

**II-2-2-1 Infection contractée au cours de la naissance (infection intrapartum) :**

Une infection peut être contractée au cours de la naissance si le bébé passe par un canal utérin infecté ou si une infection remonte du vagin si l'accouchement est retardé après la rupture de la poche des eaux (Brenda L. tesini ,2018).

**II-2-2-2 Infection contractée après la naissance (infection du post-partum) :**

Une infection contractée après la naissance survient lorsque le nouveau-né est en contact étroit avec la mère infectée directement ou par l'intermédiaire de l'allaitement. Une infection contractée après la naissance peut également survenir si le nouveau-né infecté est en contact avec des professionnels de la santé, des membres de la famille ou des visiteurs infectés à l'hôpital ou à domicile (Brenda L. tesini ,2018).

**II.3. Les principales d'infection chez le nouveau-né :**

Chez le nouveau-né, les infections sont généralement provoquées par des bactéries ou des virus et, moins couramment, par des champignons ou des parasites. Les bactéries comprennent: streptocoques du groupe B, Escherichia coli (E-coli), Listeria monocytogenes gonocoques et chlamydiées. Les virus comprennent : virus de l'herpès simplex (VHS), virus de l'immunodéficience humaine (VIH), cytomégalovirus (CMV) et virus de l'hépatite B (VHB).

Certaines infections pouvant affectées des personnes de tous les âges sont à l'origine de problèmes particuliers lorsqu'elles se produisent chez un fœtus ou un nouveau-né. Certaines infections plus graves chez le nouveau-né : Méningite bactérien ; (CMV) ; Virus de l'hépatite B (VHB) ; Virus herpès simplex (VHS) ; infections nosocomiales ; Listériose ; Pneumonie ; Rubéole ; Septicémie ; Syphilis ; Toxoplasmose ; La tuberculose ; Infection par le virus Zika (Brenda L. tesini ,2018).

# **Chapitre III**

**L'apport immunologique de lait  
maternel « ImmunoglobulinesA »**

## Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)

### III-1.Composition immunologique de lait maternel :

La période postnatale tôt est une fenêtre critique pour maturation immunisée des nouveau-nés. Lait humain exclusif l'alimentation pour les 6 premiers mois de la vie est identifiée en tant que normative standard pour l'enfant en bas âge alimentant (Giannattasio et al ,2015).Le lait de sein humain contient également facteurs protecteurs nombreux contre la maladie infectieuse et peut influencer le développement de système immunitaire (Jackson et al ,2006), qui sont présentés dans les concentrations différentes (Munblit. D ,2017). Ces composants protecteurs spécifiques sont nombreuses (Giannattasio et al., 2015) (tableau 4).

**Tableau02 : les Composants immunologiques du lait maternel (Hanson. A ,2007)**

Composants immunologiques du lait maternel	Fonction
Anticorps (notamment IgA)	La première action des anticorps IgA est de se lier aux microbes, les empêchant d'atteindre les muqueuses, surtout dans le tractus gastro-intestinal et le système respiratoire
Lactoferrine	L'activité antibactérienne de la lactoferrine trouve son origine dans son pouvoir sidéropexique, qui prive les bactéries d'un élément indispensable à leur croissance
$\alpha$ -lactalbumine	L' $\alpha$ -lactalbumine constitue une protéine majeure du lait, mais ses fonctions sont peu connues. Des études ont démontré ses effets anticancéreux
Oligosaccharides	Quelques-uns de ces glycanes peuvent agir comme des prébiotiques, stimulant le développement de bactéries spécifiques bénéfiques dans l'intestin. Cependant, le rôle essentiel des oligosaccharides est d'inhiber la fixation des agents pathogènes à leurs récepteurs cibles sur la surface muqueuse du tractus gastro-intestinal de l'hôte

### Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)

Facteur antisécrétoire	Selon toute vraisemblance, l'ajout d'un facteur anti-sécrétoire dans le lait diminue le risque de mastite chez la mère et de diarrhée chez le nourrisson
Transmission de cytokines, facteurs de croissance et autres éléments sous forme de signaux de la mère au nourrisson	Ces composants peuvent servir de signaux envoyés par la mère à son bébé, favorisant la maturation de divers organes et fonctions et l'amélioration de la fonction anti-infectieuse des leucocytes
matière grasses	À la suite de la dégradation enzymatique, les lipides du lait maternel contiennent des acides gras libres qui peuvent attaquer certains virus et bactéries
Défensines et cathélicidine	Plusieurs peptides antimicrobiens (sous la forme de défensines et de cathélicidine) ont été découverts dans le lait maternel
Lysozyme	Le lysozyme est une enzyme qui coupe la paroi cellulaire et la membrane externe de différents micro-organismes, déclenchant la lyse
Lactadhérine	Cette protéine présente dans les globules gras du lait maternel inhibe les rotavirus, des agents très pathogènes causant une diarrhée avec déshydratation sévère chez les nourrissons
Leucocytes	Les leucocytes englobent les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles. Le rôle premier des neutrophiles et macrophages du lait est de protéger la glande mammaire contre les infections

### Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)

les protéines sont les tiers solides abondants en lait de sein, fournissant non seulement acides aminés cruciaux indispensables pour la croissance mais également bioactives protéines et peptides essentiels pour beaucoup de fonctions (Haschke et *al.*, 2016).

Les protéines du lait humain sont divisées en fractions ou en complexes de lactosérum et de caséine, chacun comprenant un ensemble remarquable de protéines et de peptidesspécifiques. Les protéines les plus abondantes sont la caséine, l' $\alpha$ -lactalbumine, la lactoferrine, l'immunoglobuline IgA sécrétoire, le lysozyme et la sérumalbumine ( Ballard et *al* ,2013).

Le lait humain a des anticorps dirigés aux nombreux pathogènes avec lesquels la mère a eu le contact durant toute la vie, représentant de façon ou d'autre un immunologique, ces anticorps constituent la majorité de la teneur en protéines de cette sécrétion en les premiers jours de la lactation (Palmeira et *al*, 2016).

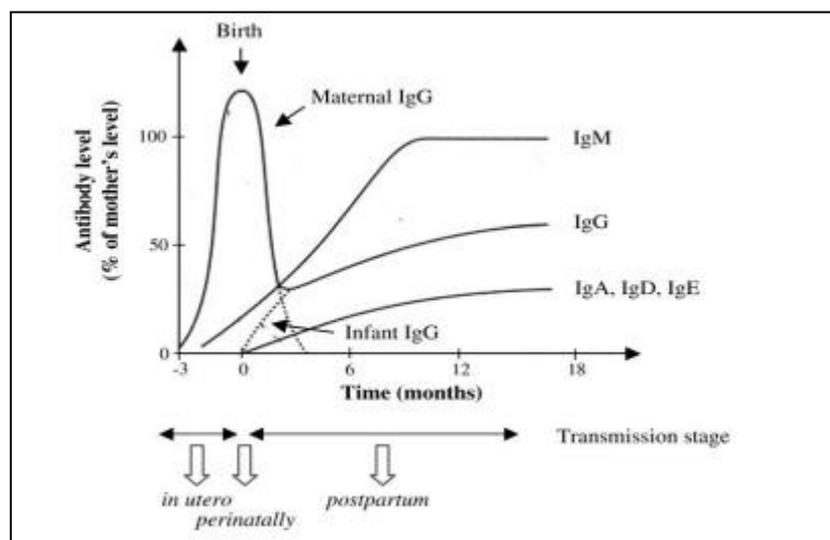


Figure 07: taux d'immunoglobuline chez le fœtus et le nouveau-né(Castagnet. D ,2019).

#### III-2.Le rôle des immunoglobulines A dans la protection de nourrisson contre les infections :

L'IgA compose environ 90% d'immunoglobulines humaines de lait. En commun avec autre les sécrétions telles que le fluide et la salive nasaux, l'immunoglobuline en chef du lait humain est du type sécréteur d'IgA (sIgA) (Järvinen ,2000).

L'enfant bénéficie ainsi d'une protection substantielle.On estime qu'un enfant entièrementnourri au sein reçoit 0,5 g/kg de poids corporel d'IgA sécrétoire (SIgA) par jour,

## **Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)**

---

ce qui représente environ 50 fois la dose de globuline administrée à un malade hypoglobulinémique (OMS, 1989).

### **III-2.1. Mécanisme cellulaire de synthèse et sécrétion d'IgAs du lait maternel :**

La production d'immunoglobulines fait partie de l'immunité des muqueuses ou du MALT (mucosa-associated lymphoid tissues). Il existe un important lien entre les cellules de l'épithélium muqueux et les sites de tissus lymphoïdes ou sécrétoires (Hanson A et al ,2002).

Les microorganismes, les aliments et autre matériel antigénique qui passent dans le tractus gastrointestinal de la mère (l'épithélium muqueux) sont échantillonnés lors de leur passage dans les plaques de Peyer (nodules lymphoïdes de la deuxième partie de l'iléon) par les cellules M qui les recouvrent, cet échantillon est ensuite livré aux cellules présentant l'antigène, puis aux lymphocytes de ce tissu associé (Hanson A et al ,2002).

Les hormones lactogènes produites à la fin de la grossesse induisent le développement de la glande mammaire, ce développement influence à son tour la migration de lymphocytes B à partir des plaques de Peyer pour produire des IgA sécrétoires (IgAs) (Figure 8) ; qui sont capables de s'attacher à un récepteur spécifique des cellules lactifères de la glande mammaire; c'est le lien « entéromammaire ».

Ces complexes d'IgAs qui empêchent les microorganismes de s'attacher à la surface des muqueuses, surtout dans le tractus intestinal sont transportés à travers la cellule épithéliale dans le lait (Hanson A et al ,2002).

Les concentrations d'IgAs sont 10 à 100 fois plus élevées dans le lait que dans le sérum. Leurs niveaux sont maintenus même après deux ans d'allaitement. Elles sont prédominantes dans toutes les sécrétions exocrines et constituent avec l'IgA sérique près de 80 % de tous les anticorps (Hanson A et al ,2002).

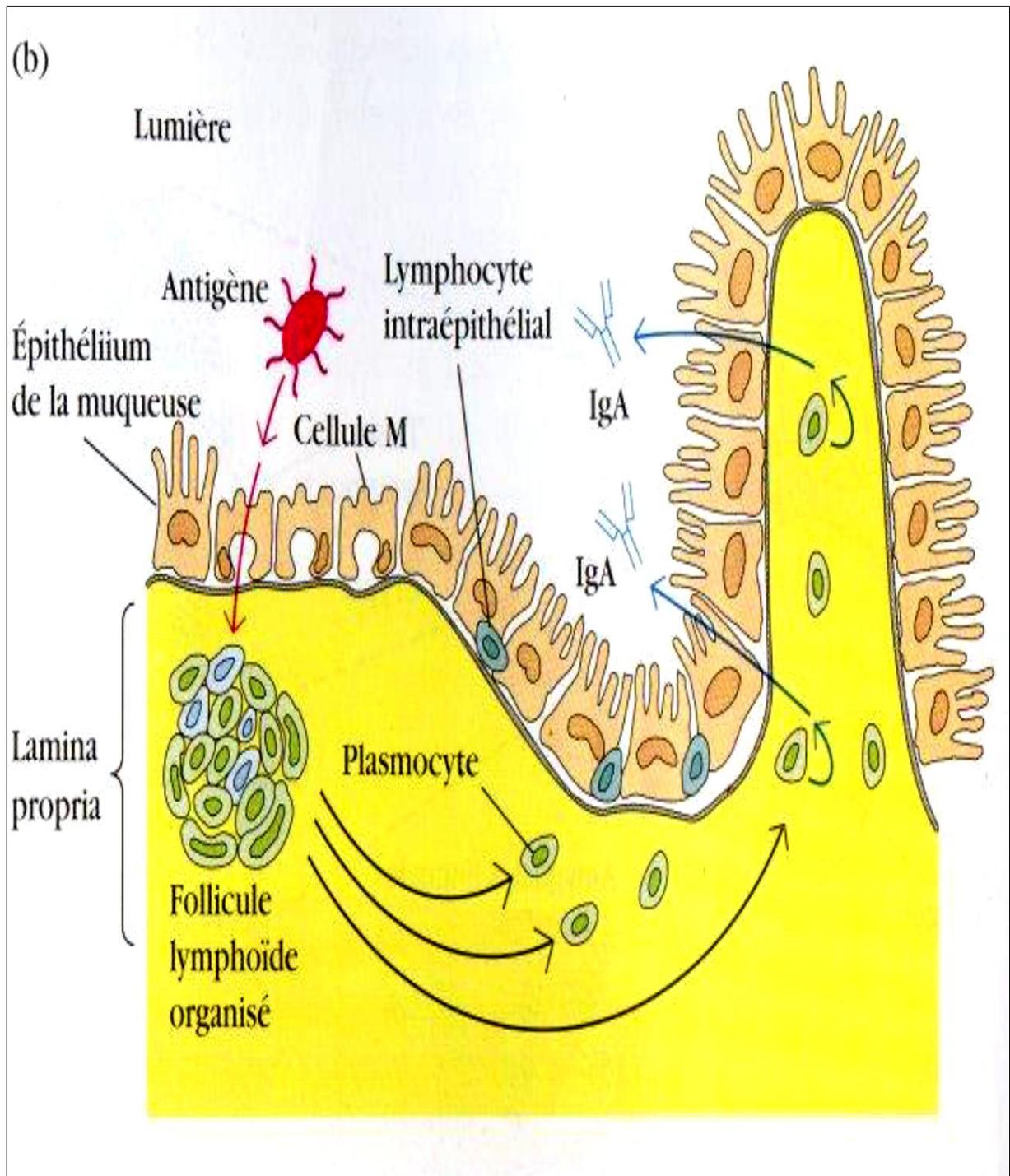


Figure 08 : Le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire des muqueuses  
(Janis Kuby, et al. 2000)

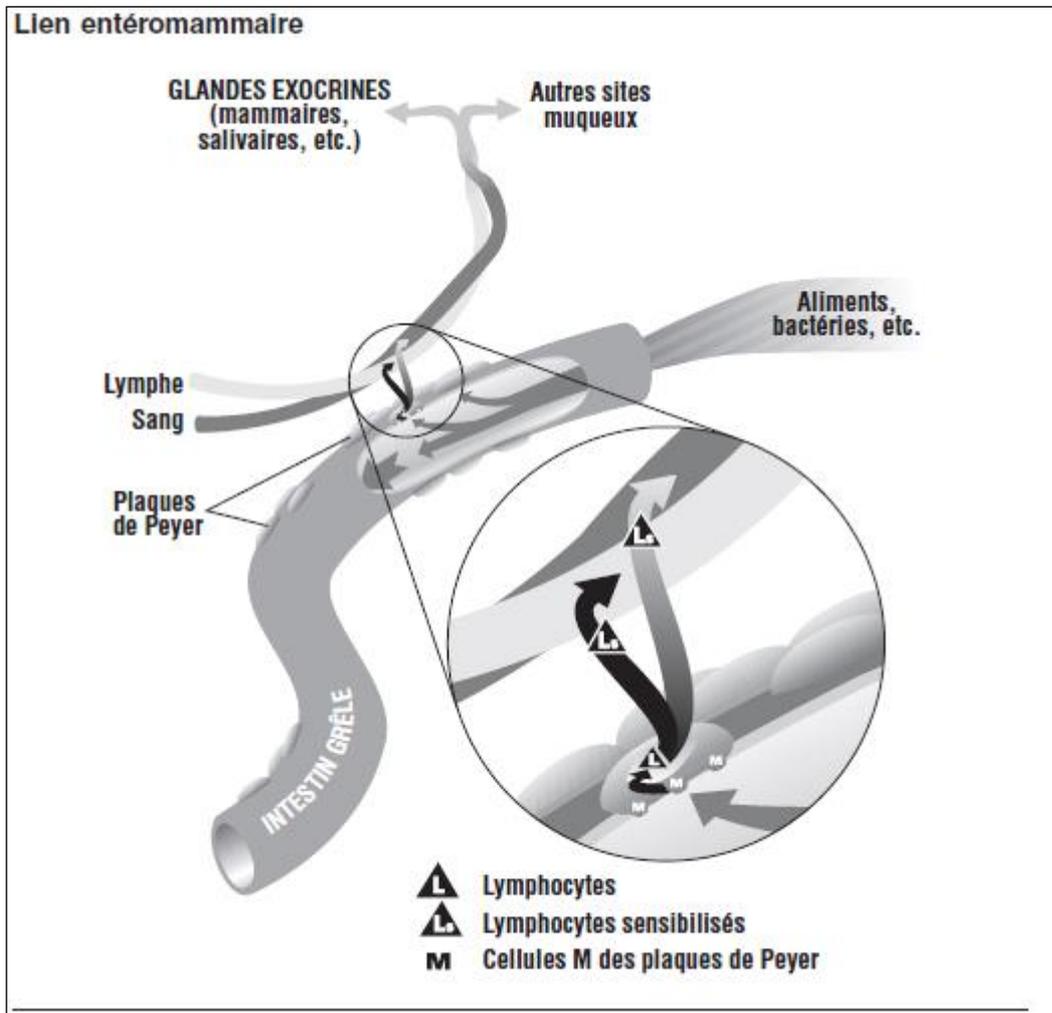


Figure09 : Lien entéromammaire (Beaudry et al, 2006)

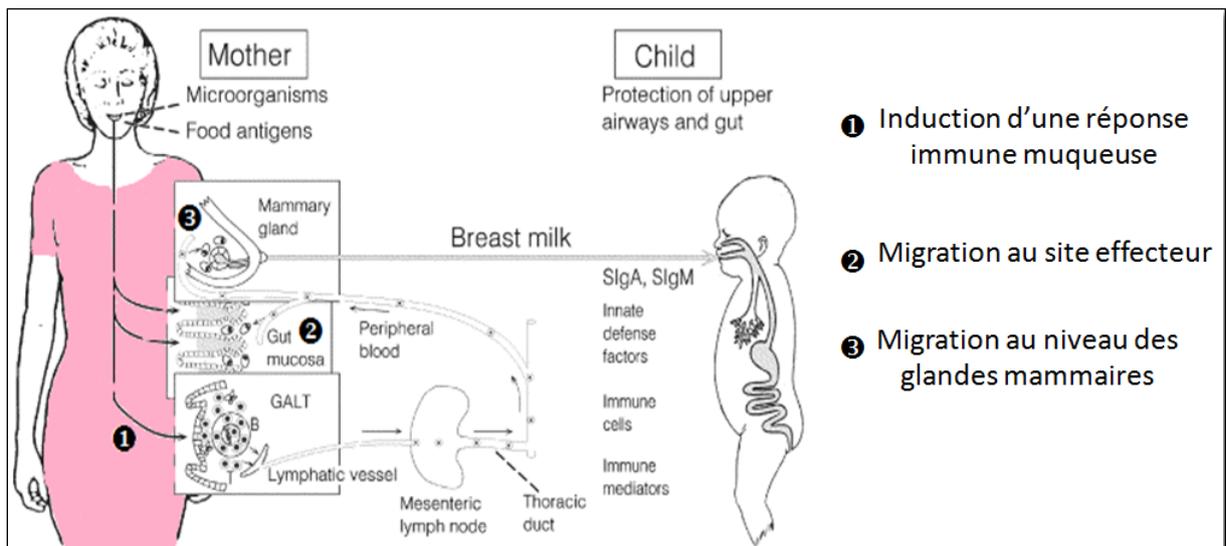
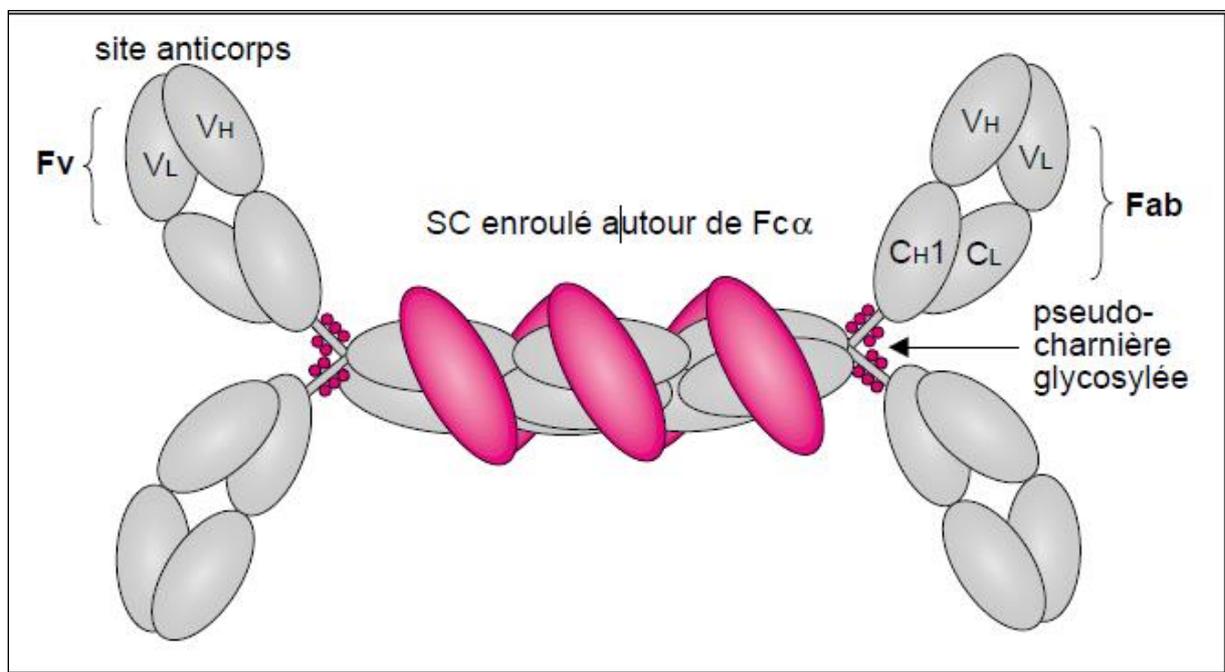


Figure 10: Origine des Ig du lait maternel et leur rôle protecteur(Brandtzaeg ,2010)

**2.2. Transfère des IgA du colostrum de lait maternel dans l'intestin du nouveau- nés :**

Les S-IgA sont des molécules polymériques (généralement des dimères), comportant une chaîne de jonction appelée chaîne J. Grâce à cette chaîne enfouie dans la molécule, les IgA acquièrent une conformation qui leur permet de se fixer sur des structures membranaires, les récepteurs poly-Ig, situés au pôle baso-latéral de la cellule épithéliale. Les complexes IgA-récepteurs sont transportés de façon active vers le pôle apical de la cellule épithéliale, d'où ils sont libérés dans la lumière épithélio-glandulaire après clivage enzymatique de leurs attaches membranaires. Le résultat de cette transcytose est la libération de molécules dont la région « fragile » ( $Fc\alpha$ ) (Bouvet J.P ,1999) .



**Figure11 : Structure d'une S-IgA. (Bouvet J.P ,1999)**

**III-2.3.Mécanisme de défense d'IgA de lait maternel contre les agents pathogènes:**

Les anticorps S-IgA du lait maternel agissent par le mécanisme de « l'exclusion immune » constitue l'activité de base des anticorps présents dans les sécrétions (figure 2) (Stokes et al ,1975).

La fixation de l'anticorps sur l'antigène dans la lumière sécrétoire, peut entraîner l'agglutination de l'agent pathogène, augmentant ainsi son élimination par le flux du mucus. Elle peut également neutraliser les toxines pathogènes et inhiber les adhésines microbiennes qui permettent l'adhérence à la cellule épithéliale (Bouvet J.P ,1999). « L'élimination

### **Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)**

---

immune», décrite plus récemment (Mazanec et *al*, 1992), est associée à la transcytose, au cours de laquelle des complexes immuns du stroma sousépithélial, ou des virus intra-épithéliaux, sont transportés vers la lumière muqueuse par les IgA. La transcytose permet ainsi de « nettoyer » la muqueuse en relarguant l'agent pathogène dans les sécrétions où il sera éliminé par le flux du mucus présents dans le stroma et peuvent les entraîner dans la lumière muqueuse durant la transcytose. Par le même mécanisme de transcytose ces anticorps peuvent capturer et éliminer des virus intracellulaires (Bouvet J.P ,1999).

Deux molécules d'IgA jointes constituent un anticorps solide résistant à la dégradation par les enzymes intestinales et les acides gastriques .Les IgA ont aussi la particularité de ne pas déclencher de réaction inflammatoire, il n'y a donc pas de risque de réaction excessive, causant des dommages aux tissus sains et en cours de développement (Kadaoui et *al* , 2007).

Il agit également en tant que « peinture intestinale antiseptique », se protégeant surfaces épithéliales intestinales jusqu'à l'enfant en bas âge posséder le mécanisme immunisé mûrit(Shashikala et *al* ,1984). Le lait maternel stimule également la production de SIgA par le nourrisson lui-même (OMS, 1989).

La colonisation de l'intestin du nouveau-né par les microorganismes fécaux de la mère n'est donc pas dommageable pourvu que l'enfant soit allaité. D'ailleurs, la dose des IgAs du lait que reçoit un enfant allaité de façon prédominante est considérable. Elle peut atteindre le quart ou la moitié de la quantité des IgAs que produit la mère pour elle-même chaque jour alors que son poids représente de 15 à 20 fois celui du nourris(Beaudry *etal*, 2006).

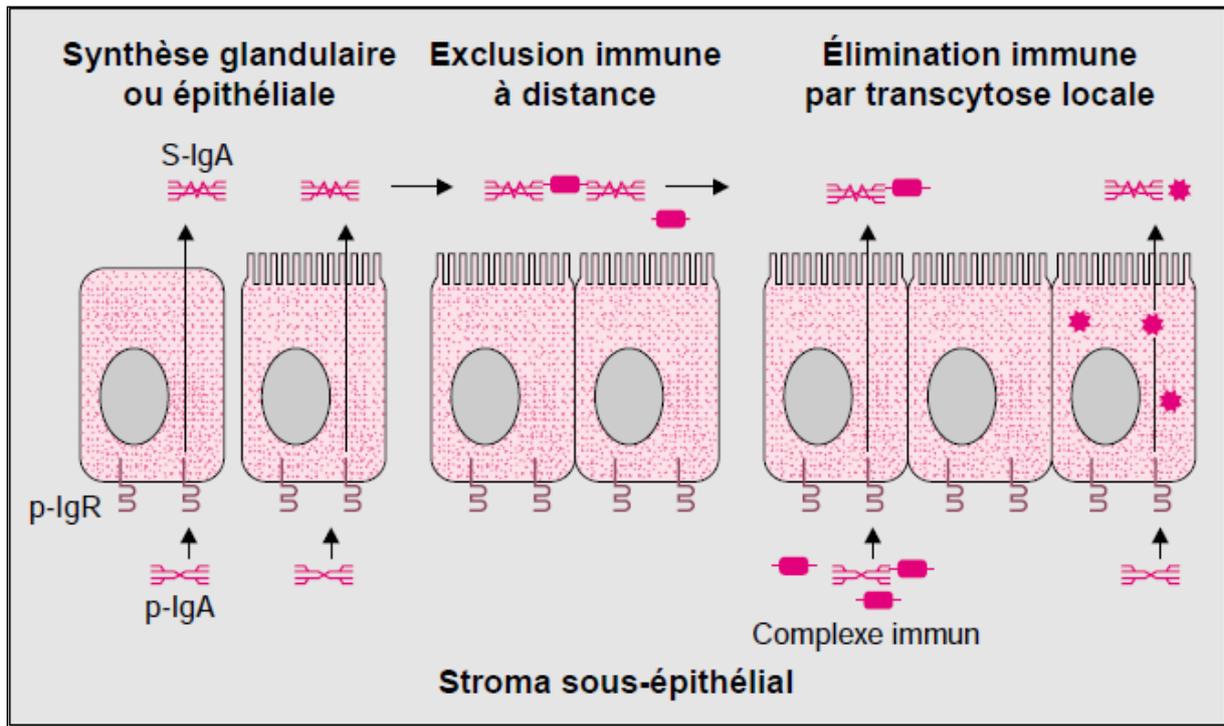


Figure 12 : Synthèse et rôle des S-IgA.(Bouvet J.P ,1999)

Les IgA polymères (p-IgA) sont synthétisées par les plasmocytes du stroma sous-épithélial des muqueuses (cellules avec bordure en brosse) et des glandes exocrines ou des épithéliums canaux (cellule sans bordure en brosse). Elles se fixent (flèches verticales) sur le récepteur des immunoglobulines polymériques (p-IgR = SC membranaire) et sont transportées de façon active (transcytose) vers le pôle apical (endoluminal) de la cellule d'où elles sont libérées par clivage protéolytique de l'attache membranaire du SC. Elles sont entraînées ensuite par l'écoulement des sécrétions (flèches horizontales) où elles peuvent neutraliser ou agglutiner les agents pathogènes (ici des bactéries en rouge). Cette exclusion immune peut avoir lieu à distance du site de synthèse, notamment dans le tube digestif. À l'inverse, dans l'élimination immune, les anticorps IgA synthétisés sur place forment des complexes immuns avec les agents pathogènes (Bouvet J.P ,1999).

### III-3. Variation des IgA de lait maternel :

La sécrétion mammaire est faible en volume, et riche en immunoglobulines A (IgA). Pendant période du lactation, l'enfant a davantage besoin d'une protection immunitaire que d'un apport nutritionnel. Avec le temps, les besoins nutritionnels de l'enfant augmentent, et la sécrétion lactée change en quantité et en qualité afin de correspondre à ces nouveaux besoins (Hartmann.P ,2000).

### **Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)**

---

Le colostrum est produit entre la naissance par les 5 premiers jours de lactation, le lait transitoire est de 5 jours à de 2 semaines après la mise bas et la maturation du lait continue jusqu'à ce qu'elle soit « mûrissent entièrement » à 4-6 semaines après la mise bas.

- **le colostum :**

Il y a seulement un petit volume de colostrum produit, riche en leucocytes, protéine, HMOs, et bioactive facteurs-IgA, LF, EGF, TGF- $\beta$ , facteur colonie-stimulant de croissance, et antioxydants(Jackson et *al* ,2006)

Les concentrations les plus élevées d'IgA sécréteur sont trouvés dedans colostrum jusqu'à 50 mg/ml et puis chutes graduellement à un niveau de 1 mg/m (Shashikala et *al*,1984).

- **Le lait transitoire :**

Il a des montants décroissants de la protéine et du lactose d'Igs et d'augmentation et gros et hydrosoluble vitamines ayant pour résultat une densité calorique plus élevée du lait à se réunir la croissance de l'enfant en bas âge exige tandis que les quantités de facteurs bioactive diminue avec le temps.(Jackson .k.M ,2006).

- **Lait mature :**

La composition des restes mûrs de lait constante après 6 semaines par le reste de la lactation période. La quantité d'Igs et de LF en lait diminue l'excédent le premier 3-4 mois, alors que la quantité de lysozyme augmente (Hartmann.P ,2000).

#### **III-4. Retombées de l'allaitement à plus long terme pour le nourrisson :**

Il est maintenant clairement admis que l'allaitement protège le nouveau né contre de multiples infections des voies respiratoires, gastro-intestinales ou urinaires, contre la septicémie néonatale et l'entérocologie nécrosante. Plus récemment, on a aussi admis que cette protection contre certaines infections pouvait s'étendre sur plusieurs années. C'est le cas de l'otite, des infections des voies respiratoires, de la diarrhée, de la bronchite asthmatiforme induite par l'infection et de l'infection envahissante à l'*Haemophilus influenza* de type B.(Breadry et *al*.,2006).

L'allaitement confère donc une protection contre plusieurs infections pendant quelques années, grâce à la capacité améliorée du système immunitaire.

Au-delà de cette protection, l'allaitement pourrait aussi influence l'efficacité à développer la tolérance immunologique. Ainsi (Hanson .A et *al*., 2003)ont observé qu'une colonisation

### **Chapitre III : Apport immunologique de lait maternel(immunoglobulines A)**

---

bactérienne néonatale mènerait à la tolérance, alors qu'une colonisation plus tardive induirait une réponse immunitaire plus intense. (Breudry et *al* ,2006)

On peut également observer cet effet protecteur à long terme dans les études épidémiologiques qui suggèrent que le lait humain abaisse le risque de développement des maladies autoimmunes telles que le mellitus de type 1 et de diabète 2, rhumatoïde arthrite, la maladie coeliaque, colite ulcéraire, et La maladie de Crohn(Palmeira et *al*, 2016)

***Partie II***  
***Matériels & méthodes***

**1/ Matériels utilisés****1.1/ Matériels non biologique**

Pour la conservation du lait maternel :

- Récipients en plastique ou en verre à couvercles ajustés.
- Glacière « iso thermique » et poche de glace.
- Tire- lait

Pour la préparation du lactosérum et la séparation de la caséine :

- Centrifugeuse réfrigérée (5000 tr/ min) (*Presvac*).
- pH-mètre (*CRISON*).
- Micropipettes (10, 20, 100, 200 et 1000 µl).
- Laine de verre.
- Solution d'HCl 4N.
- Solution NaOH 1N.

Pour la détermination des protéines Totales :

- Lactosérum du lait maternel.
- Automate biochimique (*BECKMAN COULTER*).

Pour la détermination des immunoglobulines A :

- Le Kit ELISA.

Pour la détermination des protéines sériques « solubles » par SDS-PAGE :

- Centrifugeuse réfrigérée (*Pesvac*).
- Bain marie (*Memmert*).
- Hotte (*ASEM*).
- Unité d'électrophorèse (*APLEX*)
- Générateur (*CONSORT*).
- Seringue Hamilton.
- Lactosérum du lait maternel, lait maternel.
- Lactosérum du lait de vache, lait de vache.
- Sérum Bovine Albumine (BSA) 0,5 g/ L.
- Tampon de charge.
- Tampon de migration.
- Tampon de séparation.
- Tampon de concentration.
- Solution de fixation.
- Solution de coloration.

- Solution de décoloration.
- Solution de conservation.

**1.2/ Matériel biologique :****1.2.1/Le lait maternel :**

Prélèvement:

Différents prélèvements du lait maternel ont été réalisés, selon Megnieret *al.* (2013), pour chaque stade de maturation, à l'aide d'un tire-lait et à partir de femmes choisies d'une manière aléatoire. Le jour et la période de prélèvement sont résumés dans le Tableau 03 : (j=jour/M=mois)

**Tableau 03 : la période de prélèvement.**

Stade de maturation	Jours de prélèvements
Colostrum	4j
Lait de transition	15j
Lait mature	1M

Les conditions de prélèvement doivent être soigneusement respectées à savoir :

- Avant toute manipulation, un lavage soigneux des mains avec du savon est indispensable,
- Les tire-lait sont une source potentielle de contamination et nécessitent un nettoyage soigneux et une désinfection,
- Le lait recueilli, s'il doit être conservé, ne doit l'être que dans des flacons en plastique polypropylène, en polycarbonate ou en verre,
- Il est recommandé de noter avant toute conservation la date et l'heure du 1errecueil de lait (indication pour la durée de conservation),
- la congélation doit alors avoir lieu aussi rapidement que possible pour prévenir la peroxydation lipidique, et préserver les vitamines.

**1.2.1.1/ Conservation du lait maternel :**

Le lait maternel est un produit très stable, qui se conserve très bien moyennant quelques précautions (Darmangeat, 2013). Le stockage du lait maternel au congélateur (-20°C) est sans conséquence nutritionnelle délétère, les propriétés antibactériennes de ce dernier lui permettent de rester frais plus longtemps (Martel, 2010 ; Senterre et Eeckels, 1996).

Le lait maternel peut être conservé soit à la température de la pièce (19° à 26 °C) pendant 4h jusqu'à 6h, soit, au réfrigérateur (< 4 °C) pendant 72h jusqu'à 8 jours, soit plus longtemps au congélateur (-18° à -20 °C) pendant 6 mois jusqu'à 12 mois (Pardou et *al.*, 1994).

Les échantillons du lait maternel prélevés ont été conservés au congélateur (-18°C à -20°C) jusqu'au moment d'utilisation. Certains de ces échantillons ont été utilisés à l'état frais.

### **1-2-1-2Décongélation du lait maternel :**

Le lait maternel congelé peut être décongelé sous l'eau froide du robinet (Martel, 2010). Le lait congelé ayant été décongelé peut être conservé au réfrigérateur jusqu'à 24 heures. Il existe des données limitées indiquant que le lait décongelé depuis quelques heures puisse être recongelé, mais cela occasionne une plus grande destruction des composantes du lait et diminue davantage son activité antimicrobienne.

### **1.2.2/Le sang :**

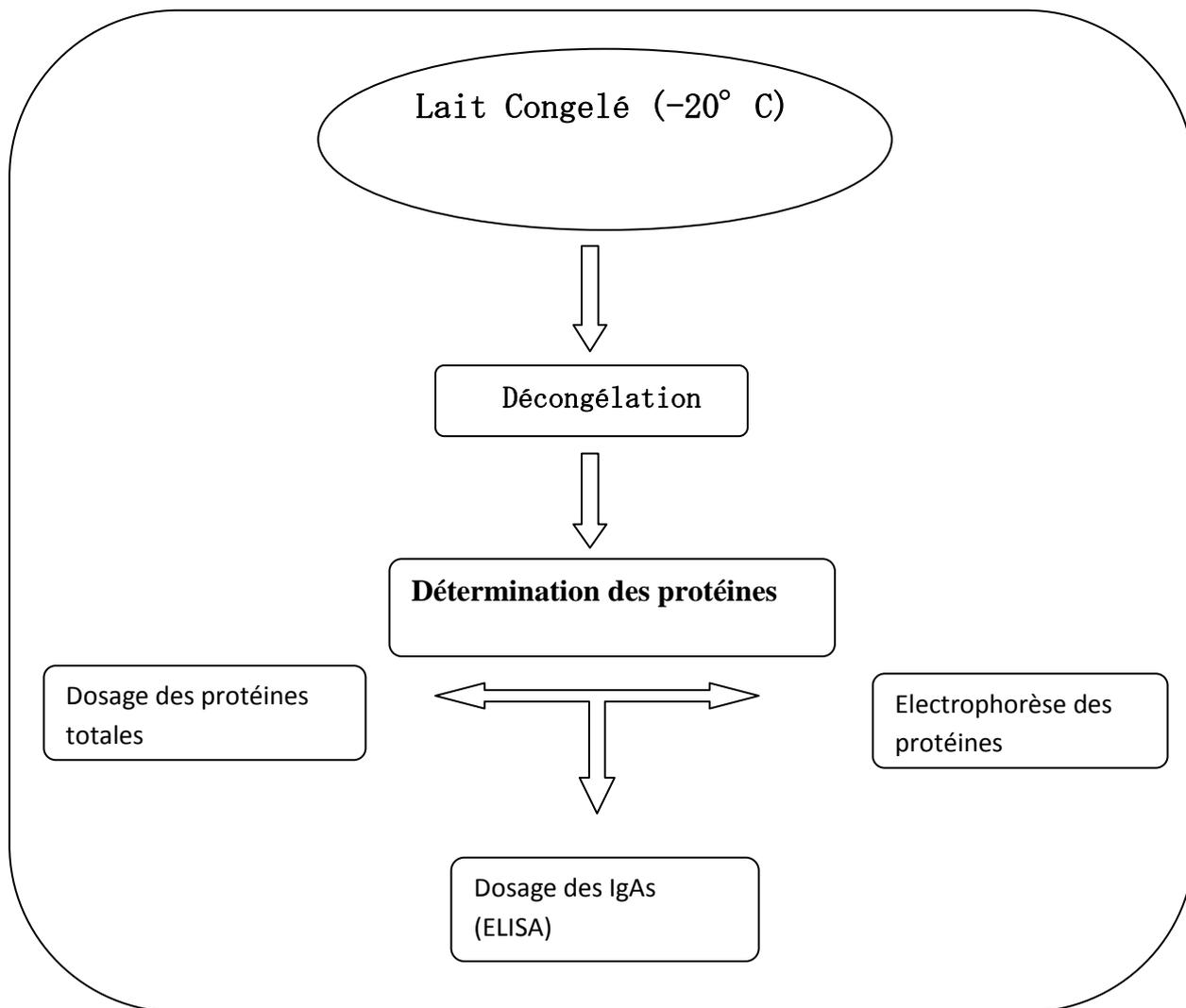
#### **Prélèvement sanguin :**

Différents prélèvements du sang des nouveaux nés ont été réalisés en parallèle avec les prélèvements de lait maternel. Le jour et la période de prélèvement ont été réalisés le 4<sup>eme</sup> jour (stade de colostrum) de la naissance et après 1 mois (stade de maturation).

## **2/ Méthodes d'analyses :**

### **2.1/Le lait maternel :**

Les échantillons de lait maternel ont subi les mêmes analyses. Le plan général de la démarche expérimentale adopté dans cette étude est récapitulé dans la Figure13.

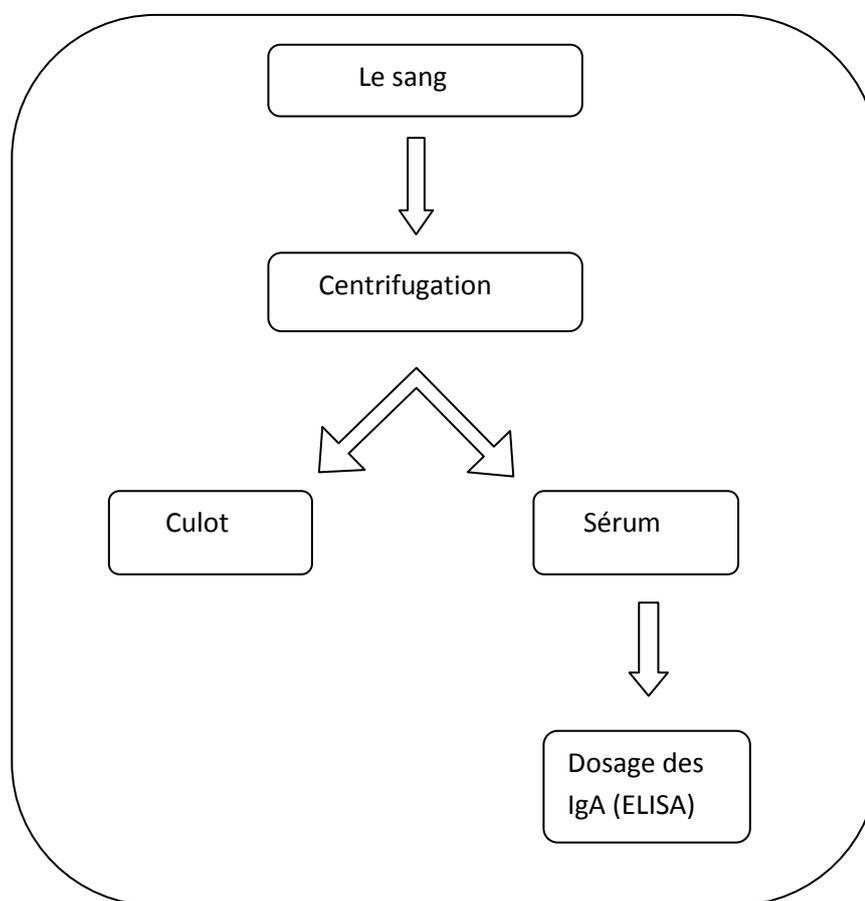


**Figure 13 : Le plan général de la démarche expérimentale.**

## 2.2/Le sang :

Les Prélèvements sont a l'âge de 4eme jour et 30 eme jour du nouveaux nés choisir aléatoirement.

Les échenillons de sang sont réalisées dans laboratoire Dr.Zibouche pour obtenue les IgA sérique par analyse Elisa kit ,ont subi les analyses selon Le plan général de la démarche suivante :



**Figure 14 : Etapes de séparation de sang.**

### **2-3 Dosage des protéines totales :**

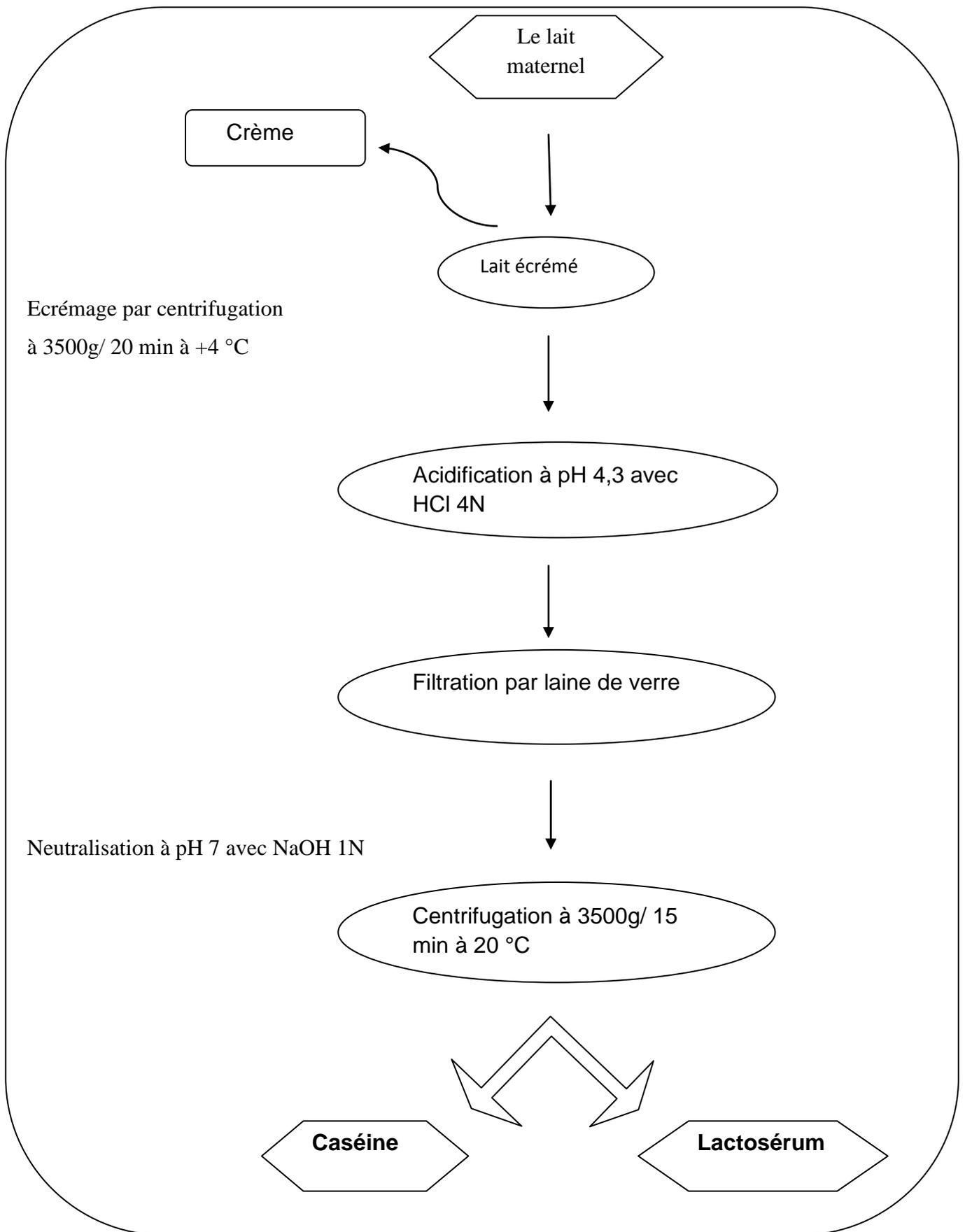
Les protéines totales avaient été dosées par automate biochimique selon la méthode de biuret, en présence d'ions  $\text{Cu}^{++}$  en milieu alcalin. Ceux-ci forment des complexes dont l'intensité de coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en protéines (Valdiguié, 2000 ; Megnieret *al.*, 2013).

#### **2-3-1 Détermination des protéines solubles :**

##### **Préparation du lactosérum :**

Le lait écrémé débarrassé de la caséine n'est plus qu'un lactosérum qui contient encore les protéines solubles, le lactose et une partie des minéraux (FAO, 1995).

Les étapes de la préparation du lactosérum sont détaillées dans la Figure 15



**Figure 15 : Etapes pour la préparation du lactosérum.**

**2-3-2.Électrophorèse des protéines :**

L'électrophorèse est une technique d'examen qui permet de séparer différents constituants du lait maternel en 5 différentes fractions, l'albumine et les différentes globulines.

Le SDS (Sodium dodécyl sulfate)  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{11}\text{-SO}_3\text{-Na}^+$ , détergent anionique a pour rôle la dissociation des complexes protéiques. Il est associé à un agent réducteur, le 2-mercaptoéthanol ( $\text{HS-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ ) qui rompt les ponts disulfures. Le SDS, se fixe sur les protéines et leur conférant une charge négative, ainsi leur séparation se fait selon la différence de poids moléculaire.

**Mode opératoire***Préparation des gels*

Suivant le protocole de Laemmli et Favre (1973), deux gels ont été préparés :

- Un gel de concentration (5%), en tampon (Tris-HCl, pH 6,8), dont l'objectif est la concentration des protéines pour une migration homogène.
- Un gel de séparation (15%), en tampon (Tris-HCl, pH 8,8).

*Dénaturation des extraits protéiques*

Les échantillons du lactosérum sont dilués dans du tampon de charge (V/V), celui-ci est préparé au dernier moment, puis porter à ébullition dans un bain-marie pendant 5 minutes afin de favoriser la dénaturation des protéines.

*Migration*

Chaque extrémité du gel est mise en contact avec le tampon de migration qui, soumis dans un potentiel électrique, permettra la propagation d'un courant dans le gel. Ce courant entraînera les molécules constituant l'échantillon. La migration se déroule sous tension constante de 200 V, avec une intensité de 50 mA durant environ 2 heures.

*Révélation*

**a. Fixation :** immerger le gel dans le bain de fixation pendant 30minutes.

**b. Coloration :** le gel est ensuite immergé pendant 1 heure dans une solution de coloration, cette coloration permet de visualiser toutes les protéines dans l'échantillon dont la concentration dépasse la limite de détection de la coloration.

**c. Décoloration :** Le gel coloré au bleu de Coomassie peut devenir transparent par un mélange éthanol/acide acétique/eau distillée (solution de décoloration). Immerger le gel dans plusieurs bains de solution de lavage jusqu'à retrouver un fond incolore (demande quelques

heures). Les gels peuvent être analysés immédiatement ou conservés dans un bain de conservation.

**Expression des résultats**

Les gels de l'électrophorèse obtenus ont été analysés par le Logiciel « gel analyser ».

**2-3-3 Dosage des immunoglobulines A :**

Le dosage des immunoglobulines A est réalisé par le kit ELISA, cette méthode est basée sur la formation des complexes anticorps-antigènes selon la technique turbidimétrie SPA plus (Binding site).

L'ELISA permet de déterminer quantitativement les anticorps spécifiques. Après avoir incubé le sérum à examiner dans un tube ou sur une plaque de polystyrène sensibilisés par l'antigène, on ajoute l'anticorps anti-Ig marqué par une enzyme; la quantité d'enzyme restant dans le tube ou sur la plaque après lavage permet de mesurer la quantité d'anticorps spécifique présente dans le sérum. L'épreuve est basée sur l'insolubilisation des antigènes par adsorption passive sur une phase solide, par exemple la surface de polystyrène. (ELISA).

**Partie III**  
**Résultats et discussion**

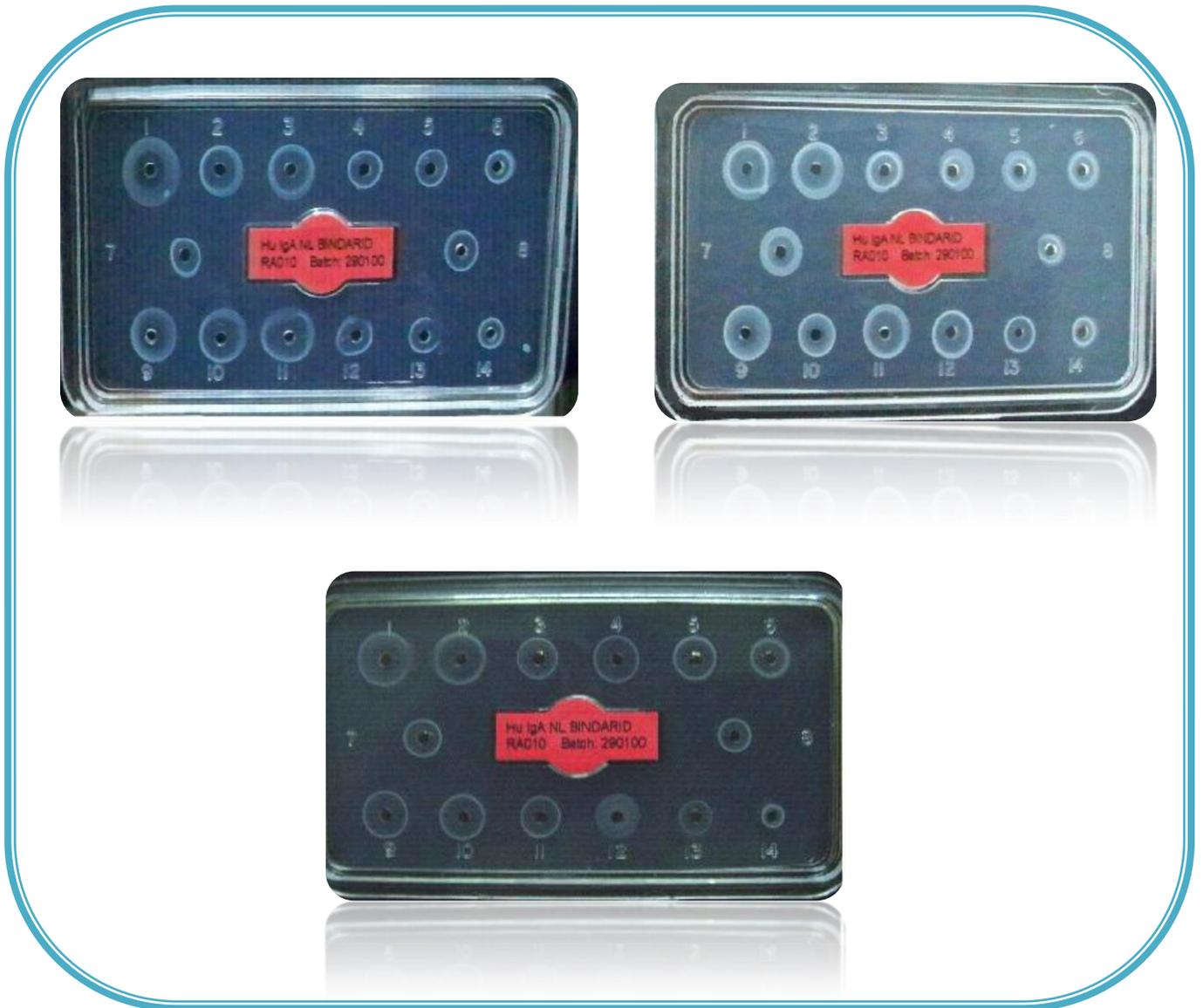
Cette partie est basée sur les travaux originaux de différentes études et des données publiées sont également présentées. Les moyennes obtenues d'après différents études des composants du lait maternel en sIgA pour chaque stade de lactation sont mentionnées dans le Tableau 05. Ces études suggèrent qu'il y a une variation des concentrations des immunoglobulines A dans les trois périodes de la lactation.

**Tableau 04 : Estimations relatives à la composition des sIgA du lait maternel selon le stade de la lactation d'après différents études.**

Auteur	Méthode	Période	Concentration IgA (g/l)	Observation
El Lolly.M.M. et al ;(2015)	Single radial immunodiffusion (SRID) kits	Colostrum	32.49±4.79	La concentration de IgA est plus élevée dans le colostrum puis diminue progressivement avec les jours de lactation (transition)
			19.76±4.47	
			14.05±3.47	
			10.59±1.38	
			8.24±1.91	
		Transition	5.24±1.11	
			4.73±0.57	
Edilson D. Araújo et al ;(2005)	quantitative radial immunoassay (I.D.R.Q.)	Colostrum (1-4 jour)	28.35 ± 9.56	
			12.97 ± 3.35	
		Transition(15 jour)	8.84 ± 0.165	
Lawrence T Weaver et al ;(1998)	Elisa	Maturation	0.376–0.95	La concentration des sIgA dans le lait maternel présente corrélation positive avec la lactation
			0.399–1.125	
			0.451–1.008	
Czosnykowska-Lukacka.Met al ;(2020)	Elisa	Maturation	2.12 ± 0.62	concentration moyenne de SIgA était la plus basse dans le lait du 1er à 12ème mois de la lactation et de manière significative accru au-dessus de la 1ère année de la lactation pour atteindre le plus haut concentration de SIgA après la 2ème année
			2.95 ± 1.30	
			3.35 ± 2.22	
			7.55 ± 7.16	

D'après le tableau (04) on constate que les teneurs en IgA sont considérables puis diminuent régulièrement et varient d'une manière décroissante du colostrum au lait mature.

Selon El Lolly. *et al* ;( 2015) La détermination de la quantité des immunoglobulines Adans le colostrum et le lait maternel durant la 1<sup>er</sup> semaine (lait transitionnel)se fait par la technique de Single radial immun diffusion (SRID) kits (the Binding site limited, England) (figure 16) .



**Figure 16 : Single radial immunodiffusion analysis des IgA dans le colostrum durant la 1<sup>er</sup> semaine de postpartum (El Lolly. *et al.* 2015).**

Il a été montré qu'il y a une moyenne de  $(36.53 \pm 6.72 \text{ g/l})$  range( 29.40- 49.32 ) durant 0-12h postpartum ,dont le taux diminue considérablement dans colostrum à  $(23.98 \pm 3.09 \text{ g/l})$  ;

(14.05±3.47 g/l ); (10.59±1.38 g/l); (8.24±1.91 g/l) (6.71±1.84) de 1j-2j-3j-4j-5j selon l'ordre. Dans 6j et 7j le taux des IgA continue à diminuer à (5.24±1.11g/l) ; (4.73±0.57g/l) tableau (04).

**Tableau 05 : Concentration de IgA dans le lait maternel durant la 1ère semaine du postpartum (El Lolly.M.M et al. 2015)**

Lactation période (Day)	Concentration of IgA(g/l) Mothers						Range	Mean ± SD*	SE**	% of the total Igs	
	1	2	3	4	5	6					
1-0.5	49.32	33.92	35.52	34.72	36.32	29.40	29.40-49.32	36.53±6.72	2.74	70.98	
1	19.86	24.87	27.24	25.44	26.04	20.40	19.86-49.32	23.98±3.09	1.26	73.80	
2	14.32	16.96	12.66	13.11	14.46	13.98	19.86-27.24	14.25±1.50	0.61	72.12	
3	7.86	9.94	9.02	9.94	13.96	10.26	12.66-16.96	10.16±2.06	0.84	72.35	
4	7.60	7.04	9.02	8.44	10.58	8.74	7.86-13.96	8.57±1.23	0.50	80.95	
5	5.98	5.74	8.74	5.48	9.32	4.98	7.04-10.58	6.71±1.84	0.75	81.37	
6	4.22	4.82	6.80	ND	5.13	ND	4.22-6.80	5.24±1.11	0.55	84.93	
7	ND	ND	3.80	ND	4.66	ND	3.80-4.66	4.23±0.61	0.43	89.53	
LSD***	<b>3.547</b>										

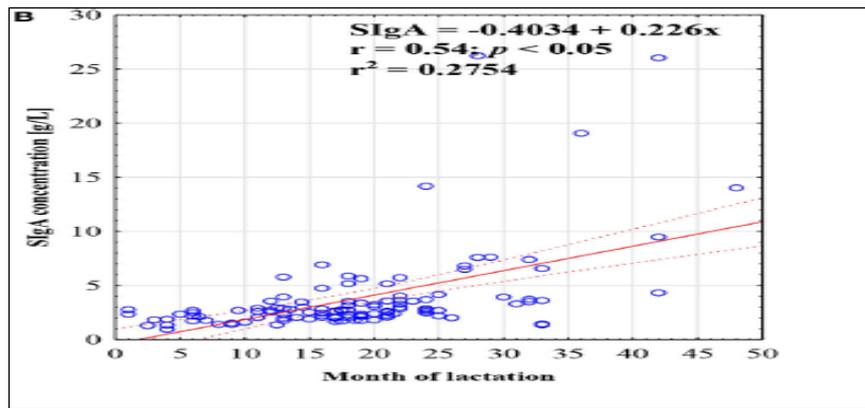
En outre, ces études font ressortir également que les mères maintiennent une production régulière d'IgA pendant la première année de lactation. Selon El Lolly. et al ;(2015 ) la valeur des IgA était dominant dans le colostrum , celle-ci diminue régulièrement et d'une manière significative avec le stade de lactation là où la variation dans l' individuel des immunoglobulines est considérable.Cette valeur est relativement proche de celle enregistrée par Wheeler et al.,(2007) et Stelwagen K, al(2009) soit 17.35 g/l dans le colostrum.

Dans l'étude réalisée par Araújo et al ;(2005 )où les sIgA totale étaient déterminées par la technique de dosage immunologique radiaux (I.D.R.Q) utilisant des anti-humain spécifique chaîne-alpha IgA anti-corps (SIGMA) ;montré que Les valeurs moyennes en sIgA du lait maternel relevées pour chaque période analysée ( colostrum , transition) sont variées significativement entre 1<sup>er</sup> , 4<sup>eme</sup> , 10<sup>eme</sup> , et 15<sup>eme</sup> jour de la lactation (p <0.0001). La valeur de sIgA était significative plus élevée le 1<sup>er</sup> jour (2835 ± 956 mg/dl) par rapport au 4eme jour 129.7 ± 33.5 mg/dl;cette concentration va diminuer progressivement dans le lait de transition le 10<sup>eme</sup> (88.4 ± 16.5 mg/dl) pour se stabiliser au 15<sup>eme</sup> jour (88.4 ± 16.5mg/dl) tableau (05), aucune différence significative entre le 10<sup>eme</sup> et 15<sup>eme</sup> jour de la lactation (p

=0.2026) où la concentration des sIgA du lait maternel varie en fonction du stade de lactation, elle diminue durant le 1<sup>er</sup> jour jusqu'à le 4<sup>eme</sup> jour de lactation.

A la lumière d'une étude menée par Weaver et al ;(1998) qui montre que les concentrations d'IgA dans le lait maternel variait de 0,625 (0,376-0,959) g / l (à 8-9 semaines) à 0,746 (0,408-1,067) g / l (à 51-52 semaines). Le poids médian (intervalle interquartile) des IgA ingérées en 12 heures par les nourrissons variait d'un maximum de 279 (151-363) mg à 16-17 semaines à un minimum de 208 (151-336) mg à 51-52 semaines. Il n'y avait pas de changement significatif du poids d'IgA ingéré avec l'âge avancé. Il n'y avait pas de corrélation significative entre le poids du lait ingéré et les concentrations d'IgA à tout âge, sauf à 9 semaines, quand il était  $p < 0,002$ . Cet écart est expliqué par Weaver et al ;(1998) que le lait maternel apporte non seulement une contribution majeure à la nutrition des nourrissons, mais il fournit également toute une gamme de facteurs bioactifs non nutritionnels, y compris les immun protéines. Dans les cas où les maladies infectieuses sont fréquentes et où les aliments de sevrage peuvent être sous-optimaux, mères peuvent fournir à leur nourrisson des quantités d'IgA dans le lait susceptibles de jouer un rôle important dans l'amélioration de leur santé.

D'après Czosnykowska-Ł.M et al ;(2020) La concentration des sIgA était déterminé par Elisa .la concentration des sIgA dans le lait maternel présente corrélation positive avec la lactation durant le 1<sup>er</sup> jusqu'à 48eme mois ( $r = 0.54$ ;  $p < 0.05$ ) (figure17) . le lait maternel analysée de la 1<sup>er</sup> jusqu'à 12eme mois contient moins d'IgA ( $2.12 \pm 0.62$  g/L) .une augmentation significative est montré au dessus de la 1<sup>er</sup> année de lactation dans le group de lait obtenir de 13eme mois de lactation ( $2.95 \pm 1.30$  g/L  $p < 0.006$ ). durant 19eme jusqu'à 24<sup>eme</sup> mois , la valeur moyenne de concentration des sIgA était ( $3.35 \pm 2.22$  g/L) et elle était plus élevé après le 24 mois ( $7.55 \pm 7.16$  g/L).



**Figure17** : Concentration des sIgA dans lait écrémé dans prolongation de lactation (Czosnykowska-Ł.M. et al 2020).

Selon Czosnykowska.Ł.M et al ;(2020) cet écart est plus marqué, une corrélation positive et forte avec la durée de la lactation de la 1ère au quarante-huitième mois, la concentration moyenne de sIgA était la plus basse dans le lait du 1er à 12<sup>ème</sup> mois de la lactation (  $2.12 \pm 0.62$  ) et de manière significative accru au-dessus de la 1ère année de la lactation pour atteindre le plus haut concentration de sIgA après la 2<sup>ème</sup> année par les valeur suivante ;  $2.95 \pm 1.30$  durant 13 à 18 mois ;  $3.35 \pm 2.22$  durant 19 à 24 mois ;  $7.55 \pm 7.16$  après 24mois.En outre, il a été montré également que les concentrations en sIgA étaient négativement corrélés avec le nombre de tétées, et leurs concentrations augmentaient par rapport à celles de la première période de lactation. Cela peut être lié à la réduction la production de lait, qui diminue avec la rare fréquence alimentation; ceci est en accord avec Weaver .Let al ;(1998) qui démontre que il y a une variation des concentrations des IgA tout au long des années entre augmentation et diminution selon la saison (Pendant la saison sèche, lorsque la nourriture est la plus abondante, les concentrations d'IgA dans le lait sont plus élevées que pendant la saison des pluies, lorsque la nourriture est plus rare).

D'autre part selon El Lolly. et al ;(2015) Araújo et al ;(2005) et Czosnykowska-Łukacka et al ;( 2020) L'IgA sécrétoire protège le muqueuse de l'intestin du nouveau-né contre les micro-organismes étrangers. Pendant L'infection, sIgA empêche les agents pathogènes d'adhérer à la muqueuse, intervient dans la mobilité bactérienne, et neutralise produits toxiques. D'autres mécanismes incluent l'élimination d'antigènes et de virus intracellulaires par transcytose.

**Conclusion**

### Conclusion

Le lait maternel aide activement les nouveau-nés à éviter les maladies, et ce de plusieurs façons. Cette assistance est particulièrement bénéfique durant les premiers mois de vie, alors que le nourrisson est incapable de monter une réponse immunitaire efficace contre les organismes étrangers.

Les molécules d'IgA sécrétoire protègent encore plus le nouveau-né car, contrairement à la plupart des autres anticorps, ils combattent les maladies sans toutefois causer d'inflammation. Ils protègent la surface des muqueuses autres que celles de l'intestin.

Soutenir l'allaitement maternel n'est pas une affaire de conviction ou d'idéologie. C'est d'abord un acte de fidélité de l'espèce humaine à elle-même; c'est aussi, tout simplement, faire notre métier qui ne consiste pas seulement à assurer un rôle de soins mais aussi d'éducation et de prévention; pour cela, il faut adopter une attitude professionnelle alliant clairvoyance et connaissance suffisante du sujet.

**Perspectif**

### Perspectif

Nous ne souhaitons pas mettre de point final à ce travail, tant il reste à faire, mais nous aimerions apporter matière à réflexion. Nous sommes intimement convaincus que l'allaitement n'est pas seulement un choix fait par la mère, mais qu'il est surtout un choix fait pour l'enfant. Les raisons de ces possibles variations du lait maternel humain ne sont toutefois pas claires à ce stade, des recherches complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats et étudier de façon multicentrique et sur un plus grand effectif :

- Le dosage des IgG et IgM .
- Pourquoi les nourrissons ont besoin de vaccins s'ils reçoivent déjà cette protection naturelle ? Malgré, ont-ils reçu des anticorps via le lait maternel ?? .

# Références

### Les références :

1. **Abbas A., Lichtman A., Masson P., Pillai S .,** (2016).Les Bases de l'Immunologie Fondamentale Et Clinique.Elsevier Health Sciences. P ;04.
2. **Araújo E D., Gonçalves A K., Cornetta M D C., Cunha H., Cardoso M L., Morais S S ., Giraldo P C.,**( 2005). Evaluation of the secretory immunoglobulin A levels in the colostrum and milk of mothers of term and pre-term newborns. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 9, 357-362.
3. **Aujard Y.,**( 1998). Épidémiologie des infections néonatales bactériennes primitives. Archives de pédiatrie, 5, 200s-203s.
4. **Aujard Y.,**( 2001). Infections neonatales (I). Encyclopedie medico-chirurgicale, Pédiatrie.
5. **Ballard O., Morrow A L.,**( 2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric Clinics, 60, 49-74.
6. **Beaudry M., Chiasson S., Lauzière J.,** (2006). Biologie De L'allaitement . Québec (canada).P :46-47-55.
7. **Beaufrère B., Bresson J., Vidailhet M., Briend A., Ghisolfi J.** (2000). La promotion de l'allaitement maternel: c'est aussi l'affaire des pédiatres. Archives de pédiatrie (Paris), 7, 1149-1153.
8. **Biran-mucignat V., Ducrocq S., Lebas F., Baudon J., Gold F.,**( 2004). Urgences infectieuses néonatales. Antibiotiques, 6, 223-228.
9. **Bouvet J P.,**( 1999). Complexité de la première barrière de défense immunitaire dans les muqueuses.
10. **Brandtzaeg P.,**( 2010). The mucosal immune system and its integration with the mammary glands. The Journal of pediatrics, 156, S8-S15.
11. **Branger B., RSN, Metivier C., Dufour A., Ancenis CH., Coneau P., Angers CHU., Godon N., Ortais D., Nantes CHU., Edeb E., Saumur PMI., Thierry H.,** (2009). Livret Allaitement Maternel A Destination Des Professionnels. « RSN » Réseau «Sécurité Naissance - Naître Ensemble» Des Pays De La Loire. P :4-5
12. **Brenda L Tesin.,** (2018). Revue générale des infections néonatales . University of Rochester School of Medicine and Dentistry. la Manuel MSD.

13. **Brettes J ., Mathelin C., Gairard B ., Bellocq J P.,**(2007).cancer de sein .P :4-8.
14. **Brisken C., O'MALLEY B.,**( 2010) . Hormone action in the mammary gland. Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2, a003178.
15. **Buffle J .,**(1989). Dossier...N comme Nestlé . Edition Alain Morrau . p :44
16. **Butler P, Healy J, Mitchell A.,**(2014). Radiologie anatomique. P :126
17. **Castagnet D.** Exposition antigénique dans la petite enfance: intérêt à l'officine.
18. **Czosnykowska-łukacka M., LIS-KUBERKA J., Królak-olejnik B., Orczyk-pawilowicz M.,**( 2020). Changes in Human Milk Immunoglobulin Profile During Prolonged Lactation. *Frontiers in Pediatrics*, 8.
19. **Damis E., Gucciardo L., Berrefas L., Goyens P.,**( 2012). L'allaitement maternel: de la physiologie à la pratique. *Revue Medicale de Bruxelles-Nouvelle Serie*, 33, 318.
20. **EL lolly M M., EL-Zahar K M., Sobuih A A-G., Abdel-zaher A M.,**(2015) Human milk immunoglobulin concentrations in the first week of postpartum.
21. **Field C J.,**( 2005). The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *The Journal of nutrition*, 135, 1-4.
22. **Gandeme V.,** Déficit immunitaire de l'enfant Institut Mère-enlânt, annexe pédiatrique, Hopital sud de Rennes. Cours s'adressant aux étudiants en médecine du second cycle.
23. **Giannattasio A., Marra V., Zoccali S., Capasso L., Raimondi F.,**( 2015). Nutrition and immunity in newborns. *Italian Journal of Pediatrics, BioMed Central*, 1-1.
24. **Gremmo-feger G.,**( 2006). Lactation humaine: nouvelles données anatomophysiologiques et implications cliniques. *Physiologie*, 5, 6.
25. **Gremmo-féger.G.,**( 2015) . Anatomie et physiologie de la lactation humaine (Anatomy and physiology of human lactation). *La Lettre du Sénologue* . No 68.
26. **Grénier B., Gold F.,** (1986) . Infections néonatales: Développement et maladies de l'enfant. Edition Masson. P 599-603.

27. **Groer M., Davis M., Steele K.,**( 2004). Associations between human milk SIgA and maternal immune, infectious, endocrine, and stress variables. *Journal of Human Lactation*, 20, 153-158.
28. **Guide à l usage des mamans L allaitement réussi** ; éditorial Jean-Yves GOUTTEBEL, Président du Conseil général du Puy-de-Dôme <http://docplayer.fr/20102692-Guide-a-l-usage-des-mamans-l-allaitement-reussi.html> Consulter le 05.08.2020
29. **Hadad J., Langer B.**( 2004). *Medecine foetale et Neonatale* 2e edition. Chap 6, 393-40.
30. **Hanson L., LA H.,**( 1975). Immune defense factors in human milk.
31. **Hanson L Å., Korotkova M., Håversen L., Mattsby- baltzer I., Hahn- zoric M., Silfverdal S. A., Strandvik B., Telemo E.,**( 2002). Breast- feeding, a complex support system for the offspring. *Pediatrics International*, 44, 347-352.
32. **Hanson L Å., Korotkova M., Lundin S., Håversen L., Silfverdal S A., Mattsby- baltzer I., Strandvik B. ,Telemo E.,**( 2003). The transfer of immunity from mother to child. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 987, 199-206.
33. **Harkani A.,**(2010). l'infection neonatale :experience du chu mohammed vi de marrakech. Thèse pour l'obtention du doctorat en medecine. Universite CADI AYYAD. P :01.
34. **Hartmann P.,**( 2000). Régulation de la synthèse du lait chez les femmes. Quatrième Journée Internationale de l'Allaitement. *Dossiers de l'Allaitement*, 12-8.
35. **Haschke F., Haiden N., Thakkar S K.,**( 2016). Nutritive and bioactive proteins in breastmilk. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 69, 16-26.
36. **Heffner L. J.,** (2003). *Reproduction humaine* .Paris .P : 57.
37. **Inman J L., Robertson C., Mott J D., Bissell M J.,**( 2015). Mammary gland development: cell fate specification, stem cells and the microenvironment. *Development*, 142, 1028-1042.
38. **Jackson K M., Nazar A M.,**( 2006). Breastfeeding, the immune response, and long-term health. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 106, 203-207.
39. **Janis Kuby, Dunod Ed (2000)** : le rôle de la cellule M dans la réponse immunitaire, **In** : Peter Parham (2003), *Le système immunitaire*, Ed :De Boeck Supérieur, 424 Pages

40. **Kadaoui K.A., Corthésy B.**,( 2007). Secretory IgA mediates bacterial translocation to dendritic cells in mouse Peyer's patches with restriction to mucosal compartment. *The Journal of Immunology*, 179, 7751-7757.
41. **Kramer M. S., Kakuma R.**,( 2012). Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane database of systematic reviews*.
42. **Laemmli U.K., Favre M.**, (1973). Maturation of the head of bacteriophage T4. I. DNA packaging events. *J. Mol. Biol.*, 80 (4) : 575-599.
43. **Male D.**, (2005) . immunologie: Aide-mémoire illustré . Edition de Boeck université . p :02
44. **Martel L.**, (2010). Révision et adaptation: Julie Bouchard, La conservation du lait maternel. Québec.P : 1-2.
45. **Mazanec M B., Kaetzel C S., Lamm M E., Fletcher D., Nedrud J G.**,( 1992). Intracellular neutralization of virus by immunoglobulin A antibodies. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89, 6901-6905.
46. **Megnier E., Minko JI., OvonoAbessolo F., MveAbaga RK., NgouMilama E.** (2013). Composition Du Lait Maternel Chez La Femme Gabonaise ; *Health sci. Dis: Vol 14 (4)*.P : 1-5.
47. **Menat E.**, (2005) . Je Nourris Mon Enfant :L'alimentation De Votre Enfant De 0 A 12 ans. Edition Alpen ;Manaco .France . P : 12.
48. **Montoya F.**,(2004). Combattre les idées reçues sur l'allaitement. *La lettre des Actualités Périnatales du Languedoc-Roussillon*. N 15.
49. **Mthabisi M R., Raphael C T.**,( 2017). Infection Neonatales , Incidence et facteurs de risques dans l'unité de Neonatologie de l'EHS et Enfant de Telemcen . *Memoire Pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN MEDECINE*. Université Abou Bekr Belkaid.P :07.
50. **Munblit D., Treneva M., Peroni D G., Colicino S., CHow L Y., Dissanayeke S., Pampura A., Boner A. L., Geddes D T., Boyle R J.**,( 2017). Immune components in human milk are associated with early infant immunological health outcomes: a prospective three-country analysis. *Nutrients*, 9, 532.
51. **Organisation mondiale de la Santé.**,( 1992). *L'alimentation infantile: bases physiologiques*, Genève: Organisation mondiale de la Santé.

52. **Organisation Des Nations Unies Pour L'alimentation Et L'agriculture « FAO»**, (1995). *Le Lait Et Les Produits Laitiers Dans La Nutrition Humaine* ; Rome (Italie) ; P : 1-25.
53. **Palmeira P., Carneiro-sampaio M.**,( 2016). Immunology of breast milk. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 62, 584-593.
54. **Pandya S., Moore R G.**,( 2011). Breast development and anatomy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 54, 91-95.
55. **Pardou A., Serruys E., Mascart-Lemone F., Dramaix M.**, (1994). Vis HL. Human milk banking: influence of storage processes and of acrial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate* .P: 302
56. **Picaud J-C.**,( 2008). Allaitement maternel et lait maternel: quels bénéfices pour la santé de l'enfant. *Nutrition clinique et métabolisme*, 22, 71-74.
57. **Ramsay D T., Kent J C., Owens R A., Hartmann P E.**,( 2004). Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics*, 113, 361-367.
58. **Royal College of Midwives.**,(2003) .Pour un allaitement réussi: physiologie de la lactation et soutien aux mères. P :5
59. **Saglier J.**,(2005). La femme et le cancer de sien .p :36.
60. **Senterre J ., Eeckels R.**, (1996). *Pédiatrie R Capita Selecta*. Leuven Garant. P : 183 - 203
61. **Shashikala S., Prakash J.**,( 1984). Anti infective properties of breast milk. *The Indian Journal of Pediatrics*, 51, 451-457.
62. **Stelwagen K., Carpenter E., Haigh B., Hodgkinson A., Wheeler T.**,( 2009). Immune components of bovine colostrum and milk. *Journal of animal science*, 87, 3-9.
63. **Sterkers G., Pirenne-ansart H., Eljaafari-corbin A., Aujard Y.**,( 1993). Le système immunitaire à la naissance: entre l'apprentissage du soi et du non-soi.
64. **Stokes C., Soothill J., Turner M.**,( 1975). Immune exclusion is a function of IgA. *Nature*, 255, 745-746.
65. **Tardivon A.**,(2015). *Imagerie de la femme : sénologie (Coll. Imagerie médicale)*. Lavoisier (Paris). P :60-62.

66. **Thirion M.**,(2004). L'allaitement: de la naissance au sevrage, Edition Albin Michel.INSB2-226-14288-6. P :59.
67. **Thirion .M .**,(2010).La physiologie de l'allaitement.Santé de l'allaitement meternel. Chap 9.P :1090-1095.
68. **Tizard I, Grézel D.**,( 1992). Immunité du jeune individu; transfert passif de l'immunité. Veterinary Immunology-an introduction.
69. **Valdigué P.**, (2000). Biochimie clinique. 2édition. France . p : 21.
  
70. **Weaver L T., Arthur H M., Bunn J E., Thomas J E.**,( 1998). Human milk IgA concentrations during the first year of lactation. Archives of disease in childhood, 78, 235-239.
  
71. **Wheeler T ., Hodgkinson A. J., Prosser C G., Davis S R.**, (2007). Immune components of colostrum and milk—a historical perspective. Journal of mammary gland biology and neoplasia, 12, 237-247.
  
72. **Wilson C B.**,( 1986). Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. The Journal of pediatrics, 108, 1-12.
  
73. **Xiao L.**,( 2018). Human milk oligosaccharides: Mama's sweet immunological secrets. Utrecht University.