



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



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

Département de Biologie

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie (BIOMOLIM)

MEMOIRE

Présenté par

BENMANSOUR Ghizlene

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En BIOLOGIE

Option : IMMUNOLOGIE

Thème

**Ratios lymphocytes/monocytes et
plaquettes/lymphocytes sur l'effet de l'allaitement
maternel et l'immunité chez les nouveaux nés**

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

Président	ARIBI M.	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	BENMANSOUR S.	MAA	Université de Tlemcen
Encadreur	EL MEZOUAR Ch.	MAA	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2022-2023

Résumé

Introduction :

L'allaitement maternel contribue de manière significative à la santé du nourrisson, assurant une croissance et un développement optimaux de système immunitaire néonatales immature et réduisant l'incidence et la gravité des infections et des hospitalisations par transfert d'immunité passive.

Les biomarqueurs Lymphocyte/Monocytes et Plaquettes/Monocytes ont été étudié pour cela.

Objectif :

Déterminer les rapport Lymphocytes/Monocytes, Plaquettes/ Lymphocytes chez les nouveau-nés allaitée naturellement et allaités mixte.

Matériel et Méthodes :

Deux prélèvement sont réalisée au cours d'un mois, nous avons réalisé des NFS sur sang totale d'un tube EDTA pour calculer les rapport LMR et PLR, un frottis sanguin réalisée lors d'anomalie pour vérifier toutes les lignes et révéler la cause.

Résultats :

Le rapport LMR est significativement augmenté par apport à la naissance mais il est inférieur chez les sujets allaités par lait maternel par apport aux mixte contrairement aux PLR qui est significativement diminué par apport à la naissance mais il est supérieur chez les sujets allaités par lait maternel par apport aux mixte.

Conclusion :

Ces résultats suggèrent que l'allaitement maternel exclusif diminuerait le risque d'infection néonatale en renforçant son immunité.

Mots clé :

Système immunitaire néonatales, allaitement, nourrisson, infections, rapports.

Abstract

Background:

Breastfeeding contributes significantly to the health of the infant, ensuring optimal growth and development of the immature neonatal immune system and reducing the incidence and severity of infections and hospitalizations by passive immunity transfer.

Biomarkers Lymphocyte/Monocytes and Platelets/Monocytes have been studied for this.

Objective:

To determine Lymphocyte/Monocyte, Platelet/Lymphocyte ratios in naturally breastfed and mixed breastfed newborns.

Material and methods:

Two samples are taken over the course of a month at the level of the external jugular vein, we carried out NFS on whole blood from an EDTA tube to calculate the LMR and PLR ratios, a blood smear to be carried out during anomalies to check all the lines and unveil the cause.

Results:

The LMR ratio is significantly increased compared to the intake at birth but it is lower in subjects breastfed with breast milk compared to the mixed PLRs which is significantly reduced compared to intake at birth but it is higher in subjects breastfed with breast milk by contribution to the mixed.

Determine the ratio Lymphocytes/Monocytes, Platelets/Lymphocytes in naturally-breastfed and mixed-breastfed neonates.

Conclusion:

These results suggest that exclusive breastfeeding would reduce the risk of neonatal infection by strengthening its immunity.

Keyword:

Neonatal immune system, lactation, infant, infections, ratios.

ملخص

مقدمة:

تساهم الرضاعة الطبيعية بشكل كبير في صحة الرضيع، مما يضمن النمو والتطور الأمثل لجهاز المناعة لدى المواليد غير الناضجين ويقلل من حدوث وشدة الالتهابات والاستشفاء عن طريق نقل المناعة السلبية.

لهذا الغرض تمت دراسة المؤشرات الحيوية LMR, PLR .

الهدف:

حدد نسبة الخلايا الليمفاوية/وحيدة الخلايا والصفائح الدموية/الخلايا الليمفاوية في حديثي الولادة المرضعين طبيعياً والمختلطين.

المواد والأساليب:

يتم أخذ عينتين خلال شهر واحد على مستوى الوريد الوداجي الخارجي، وقمنا بإجراء إجمالي للدم NFS على أنبوب نقوم بمسحة دم يتم إجراؤها أثناء التشوهات للتحقق من جميع الخطوط والكشف عن الخطأ.

النتائج:

تزداد نسبة الخلايا الليمفاوية / الوحيدات بشكل ملحوظ مقارنة بما عند الولادة ولكنها أقل في الأشخاص الذين يرضعون من الثدي مقارنة بالمدخول المختلط، على عكس الصفائح الدموية / الخلايا الليمفاوية التي تنخفض بشكل ملحوظ مقارنة بما عند الولادة ولكنها أعلى في الأشخاص الذين يرضعون من حليب الأم من خلال المساهمة للمختلط.

الاستنتاج:

تشير هذه النتائج إلى أن الرضاعة الطبيعية الحصرية من شأنها أن تقلل من خطر الإصابة بالعدوي لحديثي الولادة من خلال تقوية مناعتها.

الكلمات الرئيسية:

الجهاز المناعي لحديثي الولادة، الرضاعة الطبيعية، الرضع، الالتهابات، التجميع.

Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

Mon frère Khaled qui n'a cessé d'être pour moi un exemple de persévérance, de courage et de générosité.

Mes sœurs Dounia et Fatima Zohra pour leur aide sans limite, leur patience sans fin et leur présence constante.

Mon beau-frère Adel et ma belle-sœur Nihel pour ses encouragements.

La mémoire de mes grands-pères Zoubir et Abd el Kader, et mes grands-mères Rabiaa et Fatima. Toute la famille BENMANSOUR et BOUACHERA.

Mes professeurs qui doivent voir dans ce travail la fierté d'un savoir bien acquis. Tous mes chers qui m'ont tant apporté.

Enfin, à tous les parents des nouveaux nés pour leur compréhension et leur confiance, en souhaitant tout le bonheur du monde pour ces derniers.

Nos condoléances pour les parent dont le nourrisson est décédé, nous avons pris part à leur profonde douleur.

Remerciements

Je remercie tout d'abord Dieu tout puissant de m'avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience afin d'accomplir ce modeste travail.

J'adresse le grand remerciement à mon encadreur de mémoire :

Dr. Ch. El MEZOUAR,

Je tiens à exprimer ma plus profonde reconnaissance pour votre précieuse attention et l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger mon travail, et pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Que vous trouvez dans ce travail un hommage vivant à votre haute personnalité. Que votre compétence professionnelle, et vos nobles qualités humaines soient pour moi le meilleur exemple à suivre.

Je tiens également à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'elles m'ont fait en acceptant de siéger à ma soutenance, tout particulièrement :

Monsieur Mourad ARIBI

Je vous remercie pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury de cette mémoire. Je vous remercie d'avoir partagé avec nous votre passion pour l'enseignement et d'avoir enrichi nos connaissances. J'ai grandement apprécié votre soutien, votre implication et votre expérience.

Madame Souheila BENMANSOUR

Je souhaite exprimer ma gratitude pour avoir fait partie de mon jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail. Je vous remercie de m'avoir accepté dans le service néonatalogie. Merci pour votre confiance, vos précieux conseils et remarques, et votre qualité d'enseignement. Veuillez trouver ; ici ; Docteur l'expression de mes sincères remerciements pour votre bienveillance au sein du service.

Enfin, je remercie l'équipe de service néonatalogie, de laboratoire BIOMOLIM, mes professeurs qui ont contribué à ma formation, et tout particulièrement :

Madame Chaherazed BOUGHARI

Je vous remercie pour votre gentillesse, votre présence, vos précieux conseils et votre patience.

Madame Rabiaa MISALI

Je vous remercie pour votre patience, votre disponibilité, votre culture scientifique que vous avez partagée avec nous, et vos qualités humaines.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTES DES FIGURES

INTRODUCTION	1
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	2
1 Généralité	3
2 Historique	3
3 But	4
4 Problématique	4
CHAPITRE I : LA GLANDE MAMMAIRE	5
1 Définition.....	5
2 Anatomie du sein	5
2.1 La partie externe	6
2.2 La partie interne.....	6
3 Rôle de la glande mammaire	7
3.1 Ocytocine	7
3.2 La prolactine.....	7
3.3 La progestérone	8
3.4 Œstrogène	8
CHAPITRE II : L'ALLAITEMENT	9
1 Contact peau à peau.....	9
2 Définition.....	9
3 Types	10
3.1 Allaitement exclusif.....	10
3.2 Allaitement partiel	10
4 Lactogènes	10
5 Comparaison entre le lait maternel et le lait artificiel	11
6 Composition de lait maternel.....	12
6.1 Les lipides	12
6.2 Les protides	13
6.3 Les Glucides.....	13
6.4 Autres composants.....	14

6.5	L'immuno-modulateurs	14
CHAPITRE III : LE SYSTÈME IMMUNITAIRE CHEZ LES NOURRISSONS.....		16
1	Définition.....	16
2	Ontogénèse du système immunitaire.....	16
3	Développement de l'immunité non spécifique du nouveau-né.....	17
3.1	Les neutrophiles (PNN)	17
3.2	Les monocytes.....	18
3.3	Macrophages	18
3.4	Les cellules dendritique (DC).....	19
3.5	Les NK (Natural killer cells).....	19
3.6	Les cellules lymphoïdes innées (Ilc).....	19
3.7	Le système de complément	20
4	Développement de l'immunité spécifique du nouveau-né.....	21
4.1	Les lymphocytes T.....	21
4.2	Les lymphocytes B	21
CHAPITRE IV : LES RAPPORTS LEUCOSYTAIRES		22
1	Le rapport Lymphocytes/Monocytes (LMR).....	22
2	Le rapport Plaquettes/Lymphocytes (PLR)	22
PARTIE EXPÈRIMENTALE.....		23
I. MÉTHODOLOGIE		24
1	Type de l'étude	24
2	Population cible	24
3	Critères de non inclusion	24
4	Echantillon.....	25
5	Déroulement de l'étude	25
6	Ethique	25
II. RÉSULTATS.....		31
1	Résultats de rapport Lymphocytes/Monocytes des nouveaux né allaité naturellement	32
2	Résultats de rapport Lymphocytes/Monocytes des nouveaux né allaité majoritairement	33
3	Résultats de rapport Plaquettes/ Lymphocytes des nouveaux né allaité naturellement	34
4	Résultats de rapport Plaquettes/ Lymphocytes des nouveaux né allaité majoritairement	35
5	Compraison du rapport Lymphocytes/Monocytes entre les deux groupe en t1	36
6	Compraison du rapport Plaquettes/ Lymphocytes entre les deux groupe en t1	37
III. DISCUSSION.....		38
CONCLUSION.....		40
ET PERSEPECTIVES.....		40
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUE		42

Liste des Abréviations

Ac : Anticorps

AG : Antigène

AM : Allaitement Maternel

BIOMOLIM : Laboratoire de Biologie Moléculaire et d'Immunologie

CAM : Protéine d'adhésion cellulaire

CCL : Chimiokines

CM : Colostrum

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

CSH : Cellule Souche Hématopoïétique

Dc : Cellule Dendritique

EDTA : Acide éthylène dinitrilotétra acétique

EHS : établissement hospitalier spécialisé mère et enfant

FS : frottis sanguin

GM : Glande mammaire

HTA : Hypertension artérielle

IFN : Interféron

Ig : immunoglobulines

IL : Interleukine

ILc : Cellule lymphoïde inné

LA : Lait artificielle

LB : Lymphocyte B

LF: Lactoferrine

LMR: Ratios lymphocyte /monocyte

LPs : Lipopolysaccharide

LT : Lymphocyte T

MEC : Protéines de matrice extracellulaire

MGG: La coloration May-Grunewald Giemsa

MIF : Facteur inhibiteur de migration

NCR : Récepteur cytotoxique naturel

NFS : Numérotation de la formule sanguine complète

NK : Cellules Natural killer

PLR : Ratios plaquettes/lymphocytes

PNN : Neutrophiles

PRL : Prolactine

SI : Système immunitaire

SLPI : Inhibiteurs de la protéase des leucocytes sécrétoires

TGF : Facteur de croissance

TLR : Toll like receptors

TNF : Facteur de nécrose tumorale

YS : Sac vitellin

Liste des tableaux

Tableau 1.Comparatif entre lait maternel et lait artificiel	12
Tableau 2. Les protéines antimicrobiennes dans le lait maternel	15
Tableau 3.Les cytokines dans le lait maternel (Goldman 2007).....	15
Tableau 4. Caractérisation des types de cellules lymphoïdes innées (Yu et al. 2018; Mirpuri 2021)	20
Tableau 5.. Rapport lymphocytaire LMR entre le t0 et t1 des patients allaités naturellement	32
Tableau 6. Rapport lymphocytaire LMR entre le t0 et t1 des patients allaités majoritairement	33
Tableau 7.Rapport lymphocytaire PLR entre le t0 et t1 des patients allaités naturellement	34
Tableau 8.Rapport lymphocytaire PLR entre le t0 et t1 des patients allaités majoritairement	35
Tableau 9.Rapport Lymphocytes/ Monocytes des deux groupes	36
Tableau 10.Rapport Lymphocytes/ Monocytes des deux groupes	37

Liste des figures

Figure 1. Illustre les composants d'une coupe transversale du sein (Beaudry et Chiasson 2006)	5
Figure 2. Illustre l'alvéole lors de la sécrétion du lait (Beaudry et Chiasson 2006)	6
Figure 3. Prélèvement sanguin	26
Figure 4. L'automate à numération ADVIA 560	27
Figure 5. Préparation du frottis sanguin	27
Figure 6. La coloration MGG	28
Figure 7. Microscope optique	28
Figure 8. Lymphocyte observé par le microscope optique	29
Figure 9. Un monocyte observé par le microscope optique	29
Figure 10. Plaquettes observées par le microscope optique	30
Figure 11. Rapport Lymphocytes/Monocytes avant et après chez les nouveaux-nés allaités naturellement	32
Figure 12. Rapport Lymphocytes/Monocytes avant et après chez les nouveau-nés allaités majoritairement	33
Figure 13. Rapport Plaquettes/ Lymphocytes avant et après chez les nouveau-nés allaités naturellement	34
Figure 14. Rapport Plaquettes/ Lymphocytes avant et après chez les nouveau-nés allaités majoritairement	35
Figure 15. Rapport Lymphocytes/ Monocytes entre les deux groupes	36
Figure 16. Rapport Plaquette/ Lymphocyte entre les deux groupes	37

INTRODUCTION

قال الله تعالى: {وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلَيْنَ كَامِلَيْنِ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُتِمَّ الرَّضَاعَةَ}

Au cours de la période post-natal, les réponses immunitaires néonatales sont immatures et se développent lorsque le nourrisson entre en contact avec le monde extérieur par voie orale, cutanée ou respiratoire, une protection précoce critique contre de nombreuses maladies infectieuses précédemment acquises de la mère se produit dans le lait (Simon, Hollander, et McMichael 2015).

Pendant la période d'allaitement, le lait maternel, du colostrum au lait mature fournit une nutrition et protection adéquates avec le temps, Des recommandations actuelles de l'Organisation mondiale de la santé concernant la durée de l'allaitement maternel exclusif qui exigent le lait maternel sans rien d'autre pour maintenir ses avantages remarquables (Cacho et Lawrence 2017).

Il existe souvent une corrélation entre les agents de défense transmis dans le lait et ceux transmis par le placenta et le liquide amniotique durant la vie fœtale, les nourrissons allaités reçoivent des substances actives contenues dans le lait maternel, qui modifient l'état physiologique du tractus gastro-intestinal, qui passe d'un état adapté à la vie fœtale à un état approprié à la vie extra-utérine, entraînant plus d'anticorps IgA sécrétoires, de leucocytes viables, d'immun-modulateurs et d'anti-inflammatoires, cela permet le développement et le contrôle de la fonction immunitaire innée en tant que première ligne de défense, réduisant le risque d'infection et compensant également le développement retardé du système immunitaire chez les nourrissons (Goldman et al. 2011).

L'établissement d'une simple analyse de la numération formules des éléments figurés du sang (NFS) est essentielle en pratique pour interpréter les résultats.

Des nouvelles techniques de recherche tel que les ratios lymphocyte /monocyte (LMR) et ratios plaquette /lymphocyte (PLR) sont étudiés, pour but de démontrer les effets potentiels du lait maternel sur les nourrissons allaités par rapport aux nourrissons non allaités.

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

1 Généralité

L'allaitement est une source en or pour assurer tous les bénéfices pour le bébé et aussi pour sa maman, L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'UNICEF préconisent que les nourrissons soient allaités au sein de l'âge de six mois à deux ans et qu'ils soient exclusivement allaités et ne reçoivent rien d'autre y compris de l'eau jusqu'à l'âge de six mois **(Turck 2005)**.

Le lait maternel est considéré comme une substance bioactive naturelle et contient plusieurs facteurs biologiques essentiels qui assurent la croissance physique et mentale du bébé, des nutriments, des hormones, des cellules immunocompétentes et des cytokines, ce qui en fait un substitut idéal, on ne peut pas le remplacer par aucun lait artificiel**(Turck 2005)**.

L'allaitement maternel occupe une place importante dans la société. Après la naissance, et après la conception, les bébés sont en contact permanent avec leurs mères grâce à l'allaitement qui révèle le lien affectif entre la mère et son bébé. Depuis longtemps, ce geste existe dans les cultures de toutes les générations**(Knibiehler 2003)**.

Cependant, L'action protectrice de l'allaitement maternel en transmettant l'immunité au bébé dépend de sa durée, ainsi que la capacité de protéger la mère du cancer du sein, du cancer des ovaires et de l'ostéoporose**(Rosenblatt et Thomas 1993)**.

2 Historique

L'histoire de l'allaitement remonte à de nombreuses années depuis L'existence humaine, les approches anthropologiques et historiques confère à l'allaitement un aspect sociologique, politique et économique qui permet la nutrition et la survie du nouveau-né, c'est pourquoi l'AM est aujourd'hui un enjeu central pour la santé et toutes les organisations de soins à l'enfant et à la maternité, peut-être plus que la grossesse et l'accouchement, est un puissant indicateur de l'établissement de l'ordre familial**(Foehr-Janssens et al. 2021)**.

Dans les années cinquante, des anticorps dirigés contre de nombreuses bactéries et virus intestinaux ont été découverts dans le LM.

L'existence de multiples aspects immunologiques dans le LM a été mise au point dans les années 70 par des observations en laboratoire de leucocytes vivants dans le LM, Ce concept a ensuite été élargi pour inclure non seulement les agents antimicrobiens, mais également les agents anti-inflammatoires et immun-modulateurs mais la durée de

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

développement de la biologie du LM se fait plus lentement , les nutritionnistes et les immunologistes sont réunis pour ouvrir les voies aux futures recherches(**Goldman 2007**).

Au début des années 80, le lait de vache était toxique pour les animaux de laboratoire comme les rats et les lapins. Avec la modernité, la production de lait artificiel (LA) ou de poudre à diminué la pratique de l'allaitement naturel. Si un ingrédient est toxique pour les animaux de laboratoire, la production de LA est automatiquement interdite ! En revanche, le LM humain a évolué au cours de millions d'années pour devenir l'aliment parfait pour les bébés humains (**Cribb, Warren, et Emmett 2012**).

Le lait de vache n'est bon que pour les veaux, pas pour les bébés humains, donc un traitement intensif est nécessaire lors de la fabrication de préparations pour nourrissons.

Objectif

Déterminer les rapports Lymphocytes/Monocytes, Plaquettes/ Lymphocytes chez les nouveau-nés allaitée naturellement et allaités de façon mixte.

3 But

Le but de notre travail est de montrer que l'allaitement maternel pouvait améliorer le rapport cellulaire.

4 Problématique

Le système immunitaire néonatale est immature avec une grande sensibilité aux infections, allergies, l'effet de l'allaitement maternel comprend l'immunothérapie passive par transfert par le lait maternel des facteurs actifs spécifiques aux pathogènes des infections soit respiratoires ou urinaires et aussi la maturation des réponses immunitaires néonatal. Dans ce contexte nous proposons d'étudier l'effet de l'allaitement maternel exclusif sur la réponse immunitaire des lymphocytes, monocytes et plaquettes.

CHAPITRE I : LA GLANDE MAMMAIRE

1 Définition

Au cours de la vie fœtale et après la puberté, la maturation de la glande mammaire(GM) est essentielle pour le développement des cycles, de gestations et de lactations, étape par étape sous le contrôle des hormones telles que l'œstrogène et la progestérone en synergie qui permettent l'évacuation et la production de LM pour alimenter le nourrisson (**Jammes et Djiane 1988**).

En premier lieu, la GM remplace le placenta par de nombreuses fonctions, le sein est le principal lieu de production du lait afin d'assurer la croissance et l'alimentation au bébé. Il contient la GM, qui est une glande sudoripare exocrine tubule-alvéolaire , très sensible à plusieurs hormones ,comporte un système musculaire pectorale très puissant, contient des lobules et des canaux séparés par un système conjonctif qui assure le soutien, de la graisse , des fibres et diverses parties, Le développement de la GM au cours de la puberté subit des modifications d'origine hormonales et du cycle menstruel telles que l'apparition de produits de sécrétion et la vasodilatation des vaisseaux.

Pendant la grossesse, le développement des éléments de la GM prend sa place (**voir figure 1**), ce qui augmente son volume en vue de l'allaitement.

Au cours de la lactation, la sécrétion de nouvelles hormones telles que l'ocytocine appelée l'hormone du bonheur ou d'attachement ou l'hormone de l'amour et la prolactine qui permet la préparation psychologique et physique de la mère à l'allaitement et l'excrétion du lait, ainsi l'augmentation du volume des seins(**Macias et Hinck 2012**).

2 Anatomie du sein

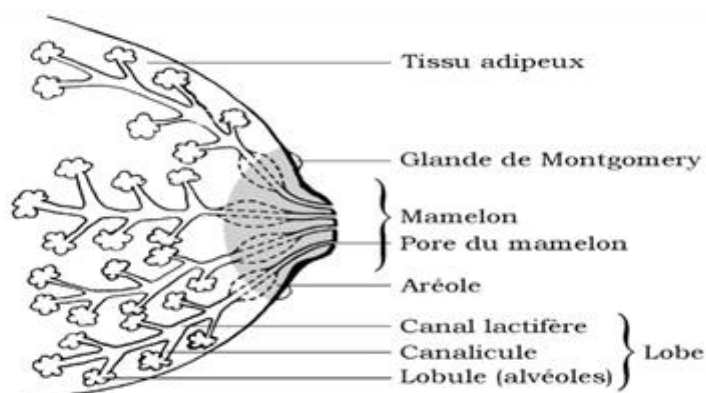


Figure 1. Illustre les composants d'une coupe transversale du sein (Beaudry et Chiasson 2006)

2.1 La partie externe

a) L'aréole

L'aréole : c'est l'unité fonctionnelle de base, rond de diamètre variant de 1,5 à 4 cm en général, qui entoure le mamelon et le maintient vers le haut, de couleur rose ou tirant vers le brun, il protège le sein contre les infections et la déshydratation (« **Sein : anatomie, mamelon, aréole, examens, maladies** » s. d.). Contient de petites papules qui sont les tubercules de Morgagni (Montgomery), chacun contient dix à vingt tubercules entourant le mamelon en absence de grossesse. Ces derniers jouent un rôle important pendant la période de gestation, se développent par les hormones et préparent le sein à un allaitement sans danger, en contact avec la GM par la plaque aréolo-mamelonnaire reliée par les ligaments de Cooper (« **Aréole - Anatomie, Physiologie, Douleurs, Soins** » 2016).

b) Mamelon

Papille ou ostium papillaire, c'est le centre de l'aréole par lequel sort le lait, d'une peau fine contient des fibres musculaires qui permettent la contraction du tétou lors de l'allaitement (« **Sein : anatomie, mamelon, aréole, examens, maladies** » s. d.), de forme cylindrique, à leur sommet s'ouvre 10 à 20 canaux lactifères.

Douleur, rougeur, endolorissement du mamelon lors de l'allaitement causés par la position incorrecte du bébé au sein, C'est pourquoi le bon positionnement du bébé et l'hygiène quotidienne influent sur le bon allaitement sans problème (**Renfrew et Hall 2008**).

2.2 La partie interne

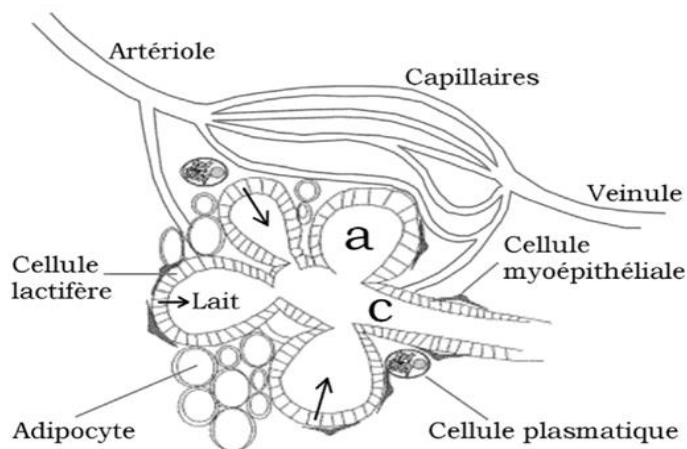


Figure 2. Illustre l'alvéole lors de la sécrétion du lait (Beaudry et Chiasson 2006)

a) Les lobes

À l'intérieur, de forme ovale contiennent un ensemble de quinze à quarante lobules formés par dix à cents cellules épithéliales, assurent la production du lait sous l'influence hormonale lors de la grossesse. Ce sont les alvéoles ou les acinus reliés par des canaux lactifères qui permettent le drainage du lait vers le mamelon, sont entourés de nombreux vaisseaux sanguins à partir desquels l'eau et les éléments nécessaires à la synthèse du lait sont obtenus (**Beaudry et Chiasson 2006**).

3 Rôle de la glande mammaire

La sécrétion, le stockage et la livraison du LM au nouveau-né au cours du cycle de gestation ainsi que la lactation sont assurés par la GM sous l'influence de plusieurs hormones. ils permettent la transformation de la glande de l'état repos à une machinerie productrice de lait qui se déroulera exactement dans un amas de cellules épithéliales en continu à la lumière des alvéoles et stocké dans les conduits galactophores vers le mamelon régulés par le contrôle endocrinien(**Gremmo-Féger 2013**).

Les GM ont besoin de recevoir des signaux hormonaux ,Bien que la prolactine (PRL) et l'ocytocine agissent indépendamment sur différents récepteurs cellulaires, leur action combinée est essentielle pour un allaitement réussi(**Pillay et Davis 2023**).

3.1 Ocytocine

L'hypothalamus permet la production et la libération de ce neuropeptide lors d'un contact directe mère-enfant, sa régulation contrôlée par le système nerveux, cette hormone et son intelligence permet de donner un milieu calme et relaxant par la maman a son nourrissons, elle prépare aussi la maman pour un allaitement naturelle et parfait en stimulent la production du LM et la montée laiteuse c'est l'expulsion du lait dans les canaux galactophores.

Au cours de l'accouchement et l'allaitement, l'ocytocine joue un rôle majeur pour reprendre à nombreux stimulus, permet de favoriser un milieu antistress pour un bon comportement maternel (**Pan et C 2012**).

3.2 La prolactine

Hormone peptique sécrétée par des cellules lactotrophes dans l'antéhypophyse pour stimuler la lactation et la sécrétion de la progestérone au cours de la grossesse, peut aussi bloquer la sécrétion par les ovaires des hormones sexuelles, l'accroissement de son taux pendant la grossesse favorise la croissance du tissu mammaire et la prolifération des

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

cellules épithéliales et induit la synthèse des protéines lactières. La PRL, a un effet sur l'activation des lymphocytes T, macrophages, cellule NK, influe sur le système immunitaire et même l'hypothalamique hypophysaire, présents dans le colostrum à un taux élevé en réponse de vidange du sein par le nourrisson (**Christelle s. d.**).

3.3 La progestérone

Est une hormone féminine, qui régule la fonction mammaire et la production de lait de façon continue pendant la grossesse, responsable du développement des lobules et des alvéoles durant les règles et la grossesse, est sous le contrôle de la PRL(**Beaudry et Chiasson 2006**).

3.4 Œstrogène

Hormones féminines et antagonistes de la PRL qui bloquent la GM et la rendent non stimulable à la PRL. La baisse brutale de son niveaux assure la sécrétion de la PRL donc la production du lait(**Alsaweed et al. 2016**).

CHAPITRE II : L'ALLAITEMENT

1 Contact peau à peau

A 30 minutes de vie du bébé tout de suite après l'accouchement, la première tétée est idéale pour une bonne relation psychologique mère-enfant et création d'un sentiment de relaxation pour le bébé. Cette première étape de sensibilisation est considérée comme importante lors d'une phase de calme et d'éveil du nourrisson (« **Naissance, comment se passe la première tétée** » s. d.).

Ce premier contact peau à peau a des bienfaits. Il s'agit d'un test rendant l'indécision de la mère pour un allaitement naturel, une décision finale ou non, Elle permet aussi la production d'un cocktail d'hormones comme l'ocytocine (« **Le contact peau à peau** » s. d.).

Cette première rencontre permet au nourrisson de réguler sa température corporelle mesurée entre 36,6 °C et 38 °C (« **Les premières tétées de bébé** » s. d.).

Le nouveau-né est généralement en risque d'une hypothermie après l'accouchement, soit une hypothermie légère de 35°C à 36°C ou une hypothermie modérée entre 32°C à 35°C et en dessous de 32°C une hypothermie grave, pouvant causer le décès, La surveillance de la température ambiante de la salle d'accouchement de 25°C est nécessaire, même le contact avec le ventre ou la poitrine de la mère est une excellente solution pour régler ce problème et La tétée d'accueil permet de donner des calories au bébé pour reproduire de la chaleur (« **WHO_RHT_MSM_97.2_fre.pdf** » s. d.).

- Stabilisation de la respiration et le rythme cardiaque chez l'enfant lors du premier contact avec sa mère.
- La maintenance de taux de glycémie normal.

Cette étape a des bénéfices aussi pour la maman : aider à accélérer l'expulsion du placenta et la contraction de l'utérus de la mère, réduit aussi les hémorragies, encourage l'allaitement et limite le risque d'utiliser le LA. (« **Les premières tétées de bébé** » s. d.).

2 Définition

L'allaitement maternel est considéré comme un moyen d'alimenter le nouveau-né recommandé par l'OMS. Actuellement l'absence des autres avis provoque une limite à la comparaison, L'âge du nourrisson ; un d'allaitement exclusif ou partiel ; la durée ; pas d'utilisation de biberons de là dans les quinze jours avant, sont des éléments qui expriment un allaitement maternel. L'AM peut être contraindiqués la mère est infectée par le VIH par exemple (**Renfrew et Hall 2008**).

L'allaitement soit par administration active directement par le sein, ou passive par une tasse ou biberon ou même cuillère de LM au bébé.

3 Types

3.1 Allaitement exclusif

Ou complet, il est idéal et efficace d'allaiter le nouveau-né uniquement par du lait maternel jusqu'à six mois. L'introduction de suppléments comme l'eau, l'eau sucrée ou le LA peut mettre en danger l'estomac et perturber le processus de croissance du bébé. Le LM réduit le risque d'hypoglycémie et la perte de poids ainsi que l'infection(**World Health Organization et International 1996**).

3.2 Allaitement partiel

Contrairement à l'allaitement exclusif, le bébé reçoit d'autres suppléments comme des substituts de lait, de l'eau, l'eau sucrée, des céréales pendant deux ans au minimum recommandé par l'OMS, doit être effectuée seulement sur indication médicale (« **Allaitement_rap.pdf** » s. d.)

4 Lactogènes

Est un processus de développement et de production de LM au cours de l'allaitement divisé en trois stades. Deux hormones sont nécessaires : l'ocytocine, qui active le réflexe de libération du lait, et la prolactine, qui maintient la production du lait.

Stade 1 : Le colostrum

Dès le troisième trimestre de grossesse, l'organisme commence à fabriquer des quantités limitées de colostrum(CM), peut même s'écouler au niveau des mamelons lors de cette période. Sa couleur et sa quantité varient entre les mamans, peut même changer sa couleur chez la même maman, transparente, jaune, marron, couleur miel mais généralement c'est un liquide épais, crémeux et jaunâtre que produit le sein maternel avant la montée du lait et qui continue généralement jusqu'à trois jours après l'accouchement.

Le CM augmente graduellement en fonction des besoins du nouveau-né, permet la protection du système digestif, il est riche en vitamines, en protéines, en acides aminés, en facteurs de croissance, en sels minéraux, des antioxydants et agents anti-infectieux destinés à protéger le bébé contre les infections, contient très peu de sucre, facile à digérer et une faible quantité de lactose.

Son rôle le plus important est le transfert et le développement du système immunitaire(SI) du bébé par des premiers anticorps(Ac), il est concentré en immunoglobulines(Ig), des IgG, IgM, IgE et surtout en IgA sécrétoires, la lactoferrine(LF) ,

riche en globule blanc 100 à 1000 fois plus que dans le sang, 80 à 90 % sont des polynucléaires et macrophages et le reste des lymphocytes. Protège le bébé contre les infections respiratoires et du système digestif qu'elles soient virales ou bactériennes, des allergies, des bronchites, le CM fonctionne comme un véritable vaccin.

Au fur et à mesure que le rapport sodium-potassium diminue, la concentration en lactose augmente progressivement, permettant et signalant la production laitière de transition et l'initiation de stade 2 de lactogénèse(Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015).

Stade 2 : le lait de transition

Aussi appelé lait pré-terme, qui débute entre cinq jours et deux semaines d'âge, son nom explique sa composition, c'est un produit intermédiaire entre le CM et le lait mature, un nutriment qui augmente les taux de lipides et de lactose et démunie des protéines, permet une croissance rapide des nourrissons grâce à son soutien.

En revanche récemment, de nombreuses protéines de la matrice extracellulaire (MEC) ont été enrichies en lait de transition et peuvent être pertinentes pour le développement gastro-intestinal des nourrissons pendant la petite enfance.(Gao et al. 2012)

Cette phase est stimulée par le déclin rapide de la progestérone et la présence de taux élevés de PRL, de cortisol et d'insuline. La plupart des femmes ont des seins gonflés qui accompagnent la production de grandes quantités de LM(Pillay et Davis 2023).

Stade 3 : le lait mature

Au-delà de trois semaines postpartum jusqu'à un mois, après la phase de transition lactée, du lait mature est produit sous l'influence de la PRL, de l'insuline et du cortisol. Son nom décrit sa composition et permet de donner au bébé des composants protecteurs et nutritionnels adaptés à ses besoins(« Qu'est-ce que le lait maternel mature ? » s. d.).

5 Comparaison entre le lait maternel et le lait artificiel

Toutefois, les femmes qui prennent des médicaments peuvent choisir par défaut de donner du lait maternisé ou de ne pas prendre leur pharmacothérapie de peur d'exposer leur enfant au médicament par le LM (Elsevier s. d.) and (« Lait maternel ou lait artificiel : sont-ils similaires ? | Medela » s. d.).

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau 1. Comparatif entre lait maternel et lait artificiel

Lait maternel	Lait artificiel
Présence des anticorps	Impossible de les inclure
Bio fluide organique protecteur	Avec des erreur de fabrication , défaut de stérilisation , contamination
Riche en acide gras polyinsaturés à longue chaîne aide le développement du cerveau, du système nerveux et des yeux de nourrisson	Acide gras saturés généralement dérivés d'huiles de poisson
Riche en cholestérol	Peu de cholestérol
La lactalbumine protéine principale	La lactoglobuline responsable d'allergies
Plus digérée grâce aux pourcentage élevée de caséines	Moins digérée
Pourcentage élevé d'oligosaccharides	Peu d'oligosaccharides
Présence Des oligosaccharides, des lysosome, des caséines, lactoferrine protègent contre les infections	/
Présence d'hormones régulatrices	/
Des cellules souches pour la reproduction et la régénération des organes	/
Des bactéries commensal bénéfiques pour l'intestin du nourrisson	/
Des enzymes pour la digestion	Quelques enzymes
Énergie (kj) : 250-292	250-315
Calories : 60-70	65-75
Charge osmolaire rénale : 9,3	30,8

6 Composition de lait maternel

Le LM est un fluide bioactif très variable et complexe, riche en plusieurs compléments nutritionnels, des macronutriments (protéines, lipides et glucides), des micronutriments (minéraux et vitamines) et protectrice change en fonction des besoins de nouveau-né et son âge (Alsaweed et al. 2016).

6.1 Les lipides

Les lipides sont la matière grasse et la source principale de LM de 40 % à 55 % de calories, sous forme d'émulsions de la majorité sont des triglycérides et le reste du cholestérol, du diacylglycérides, monoacylglycérides, des acides gras libres polyinsaturés à longue chaîne, des phospholipides organisés en globules.

Dans l'estomac, les triglycérides se transforment en mono-glycérides et en acides gras libres par hydrolyse et assurent la lyse d'enveloppes virales et microbiennes.

La présence de lipase l'enzyme qui vise à aider l'appareil digestif du nourrisson à

digérer la graisse contenue dans le lait (**Washington (DC): National Academies Press s. d.1991**)

Les acides gras polyinsaturés tels que l'acide arachidonique, acide linoléique et acide α -linoléique, acide docosahexaénoïque sont des dérivés indispensables aux membranes des cellules neuronales néonatales.

Riche en cholestérol de 150 à 200mg/l, incorporé dans les structures membranaires, ont un rôle essentiel dans le contexte hormonal et le développement cérébral même pour la réplication cellulaire(**Jensen 1999**).

6.2 Les protides

De faibles pourcentages de 8g/l à 15g/l en deux types 70 % de protéines solubles ou lactosérum pour la maturité rénale et hépatique du nourrisson et 30 % de protéines insolubles ou caséines expliquent que le lait est vite digéré. D'autres protéines peuvent assurer la protection immunitaire et la lutte anti-infectieuse, aussi l'assimilation du fer par exemple le Lactoferrine, et d'autres garantissent le transport des vitamines et des enzymes comme le lactose et des Ig beaucoup plus l'IgA sécrétoires, des facteurs de croissance, l'Insuline, Growth Factor (IGF), le facteur de croissance leucocytaire (G-CSF) ou encore l'Epidermal Growth Factor (EGF).

Les acides aminés sont indispensables à la croissance et au développement du système nerveux central et la maturation rétinienne (**Laurent, s. d.**)

6.3 Les Glucides

Globalement, le lait contient de 70 à 75 g/l de glucides, dont 63g/l le lactose majoritaire et 12 g d'oligosaccharides.

Le lactose est un glucide complexe, disaccharide constitué de deux unités le glucose et de galactose, présent principalement dans le LM et fournit 40 % de calories, très important pour le niveau cérébral et intestinal produisant des selles liquides et permet d'absorber le calcium et le fer.

De plus, 130 oligosaccharides différents, difficilement digérés et restent intacts jusqu'au colon ce qui facilite la colonisation des bactéries coliques. Ces bactéries peuvent fermenter les oligosaccharides d'où résulte la production d'énergie de l'organisme et les acides gras à courte chaîne(**Miller et McVeagh 1999**).

6.4 Autres composants

La teneur en vitamines dépend de l'état vitaminique de la mère (alimentation et réserves), nous trouvons diverses vitamines mais en quantité insuffisante comme la vitamine D et K, C, fluor, vitamine B2 essentiel pour le métabolisme des aliments, vitamine A pour la vision ou même vitamine B12 s'il s'agit d'une mère végétarienne. 87% en eau qui assure l'hydratation.

Présence de 2g/l des sels minéraux en deux phases, soit aqueuse ou solide, Le fer est associé à la caséine, bien absorbé et suffisant jusqu'à 6 mois, au bout de 6 mois le suivi de l'allaitement dépend des compléments de fer, des concentrations du chlore, potassium et sodium qui sont très basses, Les concentrations en calcium, phosphore et en magnésium sont réglementées de façon stricte et indépendamment de l'état maternel, présence du zinc en faible quantité (**Tackoen 2012**).

6.5 L'immuno-modulateurs

Le lait assure la protection immunitaire pendant que leur propre SI mûrit, par transmission de plusieurs facteurs à partir des premières semaines de lactation jusqu'au sixième mois. Des antioxydant, des immunoglobuline IgM, G, D et E, et surtout des IgA sécrétoires suivie d'IgG confèrent une protection contre les pathogènes de l'environnement en quelques jours, des interleukines(IL) comme IL 1, 6, 8 et 10, TNF- α , IFN- β , le défensine 1, des cytokines facilitent la différenciation et le développement des leucocytes et augmentent l'inflammation, des CAM sont des molécules d'adhésion cellulaire, les facteurs de croissance TGF, des prostaglandines E, des inhibiteurs de la protéase des leucocytes sécrétoires les SLPI ayant l'activité anti-protéolytique, anti-inflammatoire, antimicrobienne et contrôle la prolifération cellulaire(**Andreas, Kampmann, et Mehring Le-Doare 2015**).

On peut considérer le LM comme un sang blanc grâce à la teneur importante en globules blancs, tels que les cellules épithéliales, les Macrophages, les cellules souches, les cellule B, T ces cellules restent actives dans l'intestin du bébé et peuvent migrer vers d'autres tissus (**Goldman 2007**).

a) Les agents antimicrobiens

Le lait maternel permet le transfert d'IgA sécrétoire, lysozyme, lactoferrine et oligosaccharides sécrétoires...

Tableau 2. Les protéines antimicrobiennes dans le lait maternel

Agent	Fonctions
IgA sécrétoire	Permet la neutralisation des toxines bactérienne, à la naissance La production d'iga est nulle jusqu'a l'âge d'1 an elle est égale à 30% (Goldman 2007)
Les lysozymes	Activent les macrophages, augmentent la production d'iga et par liaison avec les lipopolysaccharides bactériens permet l'hydrolyse de la paroi bactérienne.
Lactoferrine	Une protéine polyvalente permet la défense contre le non soi, module et régule le SI et a une activité antivirale (HIV :human immunodeficiency virus ,CMV : cytomégalovirus ,HSV : herpesvirus simplex), Bloque la multiplication des sidérophile ,permet aussi d'activer les NK et le système du complément et la réduction des PGE2 par les macrophages et la production d'il-1, IL-2,IL-6 et TNF- α par les monocytes (Legrand 2016) .
Oligosaccharides sécrétoire	Analogues récepteurs pour les pathogènes bactériens
Défensine	Inhibe la réplication du VIH-1 et détruit E. Coli (Goldman 2007)
C3	C3 du complément , Précurseur des opsonines

b) Les cytokines

Tableau 3. Les cytokines dans le lait maternel (Goldman 2007)

Type	Fonctions	Cytokines
Les chimiokines	Chimiotactisme des cellules phagocytaires vers le site d'inflammation	IL-8, RANTES, MIP-1, CCL28
Les interférons inducibles	Limite la propagation virale dans l'organisme en protégeant les cellules avoisinantes de l'infection	IP-10 & MIG Interferon- γ
Les anti-inflammatoires	Réduire ou supprimer les symptômes associés à l'inflammation	TGF-1, IL-10
Facteurs de croissance	Module la production ou la croissance des cellules spécifiques	EGF, M-CSF, G-CSF, erythropoietin
Les interleukines	Régulent et stimulent le SI	IL-4 , IL-6, IL-7, IL-10 , IL-12, IL-18
Facteur de nécrose tumorale	Pour traiter des maladies inflammatoires	TNF- α

CHAPITRE III : LE SYSTÈME IMMUNITAIRE CHEZ LES NOURRISSONS

1 Définition

Le système est un ensemble d'éléments moléculaires et cellulaires qui fonctionnent en synergie de manière coordonnée et hiérarchisée au sein de l'organisme.

En latin, le terme immunité signifie « immunis : protéger, bénéficier ». Protège contre les infections et les dommages.

Le SI est constitué d'une série de molécules et de cellules qui interagissent pour assurer les fonctions nécessaires à la maintenance et l'intégrité du soi et éliminer toute altération considérée comme non soi (**Revillard 2001**). Le SI néonatal est partiellement immature et quantitativement et fonctionnellement différent de celui des adultes, et présente même des immunodéficiences telles que le déficit de stockage des neutrophiles qui peut être le plus souvent observé.

Après le placenta, l'allaitement assure le transfert de l'immunité pour le nouveau-né qui lui permet de s'adapter à l'environnement extra-utérin. La protection donnée par la mère est essentielle contre les pathogènes puisqu'un nouveau-né a une immunité cellulaire bien présente, mais l'immunité humorale (la production d'anticorps) est encore immature et toujours incapable de répondre aux antigènes infectieux. (« **Anticorps maternels : Quelle durée de protection ? - Vax Info** » s. d.).

2 Ontogénèse du système immunitaire

Recouvre les processus d'évolution du SI depuis l'œuf fécondé jusqu'à l'âge adulte. Les lignées immunitaires proviennent d'une cellule souche pluripotente d'origine extra-embryonnaire.

Au cours de la vie intra-utérine, de deux semaines à neuf semaines de développement humain, le sac vitellin est la première émergence hématopoïétique pour but de créer le premier tissu complexe et le système hématopoïétique dans l'embryon naissant. Au cours de la 3ème semaine, le processus commence afin de former l'hémagloblaste à l'origine de deux lignées du sac vitellin (YS), d'endoderme viscéral et de mésoderme, et la séparation du YS et l'embryon avant l'apparition du sang au cours de 19ème jour (**Tatum, Metcalf, et Moore, s. d.**).

L'hémangioblaste est une cellule précurseur bipotente a pour but de donner deux type de cellules endothéliales et hématopoïétiques(**Julien, El Omar, et Tavian 2016**).

Les cellules souches hématopoïétique sont également présentes dans le placenta et le foie fœtal. C'est dans ces deux derniers sites que les CSH vont proliférer pour constituer un stock suffisant de CS qui coloniseront la moelle osseuse en fin de gestation(**Müller et al. 1994**).

La moelle osseuse se développe après la 15^e semaine pour devenir le principal siège de l'hématopoïèse.

L'hématopoïèse est une série de prolifération et différenciation pour produire des cellules sanguines mature, y compris des cellules érythroïdes, mégacaryocytes, cellules myéloïdes et lymphocytes par des CSH grâce à sa double capacité de renouveler et de différencier les cellules dans la moelle osseuse chez les mammifères adultes qui est la base du système hématopoïétique et SI (**Julien, El Omar, et Tavian 2016**).

Alors que le SI subit une transition de l'environnement intra-utérin stérile et protégé vers le monde extérieur riche en antigènes, où la peau et le tractus intestinal sont exposés à l'infection et aux réponses pro-inflammatoires indésirables, le SI néonatal évolue avec l'âge(**Levy 2007**).

3 Développement de l'immunité non spécifique du nouveau-né

Les nouveau-nés dépendent fortement de l'immunité innée pour survivre tôt dans la vie, Le SI inné néonatal est impliqué dans la première ligne de défense de l'hôte lors de l'infection pour reconnaître des agents pathogènes et générer de puissantes réponses pro-inflammatoires, Elle est principalement médiée par des cellules phagocytaires telles que les granulocytes et les macrophages, les cellules NK cytotoxiques et les cellules présentatrices d'antigène(CPA) telles que les cellules dendritiques(**Vishnu Bhat et Manoj Kumar Kingsley 2018**).

3.1 Les neutrophiles (PNN)

Les neutrophiles polymorphonucléaires (PMN) sont des cellules phagocytaires à courte durée de vie, sa capacité phagocytaire est prématurée à la naissance, mais s'améliore dans les 3 jours après et sont parmi les premières cellules à atteindre les sites d'inflammation et à éliminer les agents pathogènes, Un nombre élevé de neutrophiles est donc un signe d'inflammation (**Prosser et al. 2013**). Les PMN néonataux sont affectés

par des déficiences qualitatives et quantitatives, telles que la septicémie, ou des déficiences fonctionnelles telles que la chimiotaxie, l'adhérence (expriment des niveaux réduits de molécules d'adhésion par exemple, CD62L: L-sélectine, MAC-1: intégrine qui affectent l'adhésion à l'endothélium), régulation à la baisse des TLR2 et TLR4 et la migration, Il existe une possibilité pour ces défauts, appelée SI du prématuré, commencent à se corriger au cours des premières semaines de vie(Levy 2007).

3.2 Les monocytes

Les plus gros leucocytes circulaires capables de se différencier en macrophages et en cellules dendritiques, sont classés en plusieurs populations selon l'expression des antigènes (AG) , leur nombre augmente progressivement au cours des premières semaines de vie, et leurs proportions sont plus élevées chez le nouveau-né par rapport à l'adulte(« **Innate Immunity at Birth: Implications for Inflammation and Infection in Newborns - ScienceDirect** » s. d.), Sa capacité à phagocyter à la naissance n'a montré aucune différence par rapport aux adultes stimulé par les lipopolysaccharide (LPS)et les lipoprotéines bactériennes et IFN- γ reconnaît par les TLR4 (un récepteur de type Toll Like Receptor pour la signalisation immunitaire inèè) chez les nouveau-nés ,ont produit plus d'IL-10 et moins de TNF- α que les adulte aussi Augmentation de l'expression de la molécule co-stimulatrice CD80 et diminution de CD86 des monocyte néonataux (**Pérez et al. 2010**).

3.3 Macrophages

La clé de la réponse immunitaire, qui secrète des chimiokines qui attirent les granulocytes vers les sites d'inflammation, sont les cellules tissulaires qui peuvent résider dans un seul tissu pendant de très longues périodes, dérivées de monocytes néonatales, qui sont relativement petits par rapport aux monocytes adultes et en grand nombre , Les monocytes et les macrophages contiennent de nombreuses enzymes, lysozymes et peroxydases (**Revillard 2001**).

Les macrophages néonatales ont des niveaux d'expression réduits des récepteurs de type Toll (TLR2, TLR4, TLR9), alors que les niveaux de facteur inhibiteur de la migration néonatale (MIF) étaient 10 fois plus élevés que chez les adultes, MIF favorise la phosphorylation de p38, l'activation de ERK1/2 et la sécrétion deTNF- α , IL-6 et IL-12 en réponse de LPS (**Cheng et al. 2013**).

3.4 Les cellules dendritique (DC)

Les DCs sont des sentinelles du SI inné, jouent un rôle essentiel dans l'initiation et la coordination de la réponse immunitaire, ce qui en fait des cibles prometteuses pour renforcer l'immunité néonatale en deux populations, les DC conventionnelles ou classiques activant des réponses immunitaires adaptatives grâce à leur capacité à séquestrer et phagocyter les AG avant leur avoir été présentées aux lymphocyte T (LT) et B, mais peut montrer une expression réduite du CMH-II, entraînant une fonction défectueuse et une inactivité (**Papaioannou, Pasztoi, et Schraml 2019**).

La maturation retardée de certaines DCs néonatales limite la production d'IL-12. Ceci est important pour augmenter la différenciation des cellules Th1 et atteindre la taille adulte au jour 7 (**Zaghouani, Hoeman, et Adkins 2009**).

3.5 Les NK (Natural killer cells)

Les cellules tueuses NK naturelles protègent chaque organe du corps et aident à combattre les infections et le cancer, Les cellules uNK sont des cellules NK trouvées dans l'utérus qui soutiennent également la croissance des vaisseaux sanguins pour garantir que le bébé dispose d'un apport suffisant en oxygène et en nutriments pendant la grossesse (« **What Are Natural Killer (NK) Cells? | Tommy's** » s. d.).

Pendant l'allaitement, les nouveaux-nés avaient des niveaux plus élevés de cellules NK dans le compartiment intraépithélial de l'intestin, Les cellules NK peuvent être divisées en plusieurs populations en fonction de l'expression des marqueurs de surface CD16 et CD56 et dépourvues de CD3, et en produisant des cytokines qui agissent sur les CS. Les cellules NK expriment CD107a lors de la dégranulation et libèrent des granules lytiques composés de perforines et de granzymes (« **Innate Immunity at Birth: Implications for Inflammation and Infection in Newborns - ScienceDirect** » s. d.).

Les cellules NK ont un profil de cytokine très similaire à CD127 ILC1, sauf qu'elles sont cytotoxiques et produisent de la perforine et du granzyme (**Yu et al. 2018**).

3.6 Les cellules lymphoïdes innées (Ilc)

Lorsque l'immunité adaptative néonatale est immature, les ILCs, véritables sentinelles tissulaires, sont indispensables à la défense de l'hôte par des réponses rapides pouvant aller jusqu'à 1 h, Ils sont divisés en trois groupes en fonction de leurs profils de transcriptase et de cytokines (**Mirpuri 2021**).

Tableau 4. Caractérisation des types de cellules lymphoïdes innées (Yu et al. 2018; Mirpuri 2021)

Type	Facteur de transcription factor	Cytokines produits
Innate Lymphoid Cell (ILC)1	T-bet	IFN- γ TNF α
Innate Lymphoid Cell (ILC)2	GATA-3	IL-4 IL-5 IL-9
Innate Lymphoid Cell (ILC)3	ROR γ t	IL-13 TNF α IFN- γ IL-17A IL-22 GM-CSF

Il existe deux sous-types d'ILC-1, en fonction du niveau de CD127. Il existe un sous-type de CD127 qui produit à la fois du TNF- α et de l'IFN- γ lors de la stimulation par l'IL-12, l'IL-18 et l'IL-15, et un sous-type de CD127+ qui ne produit que de l'IFN- γ . Répond à l'IL-12 et à l'IL-18 mais pas à l'IL-15.

ILC2 ressemble à Th2 en ce sens qu'il peut fournir une aide aux LT indépendants de B et qu'il est important pour la cicatrisation des plaies et l'homéostasie des tissus. Ces caractéristiques rendent les ILC-2 particulièrement utiles pour se défendre contre les infections par les helminthes.

ILC-3 se différencie davantage pour exprimer le récepteur cytotoxique naturel (NCR) et produire de l'IL-22 en plus du TNF α , du GM-CSF et de l'IFN γ . Les ILC-3 sont appelées ILC-17 et ILC-22 en raison de leur capacité à produire de l'IL-17 et de l'IL-22 (Yu et al. 2018).

3.7 Le système de complément

Par trois voies est considéré comme une clé importante du SI, le système du complément néonatale est toujours en cours de développement, les niveaux d'activations et de régulations sont également plus faibles que chez les adultes, tels que C1q, C4, C3, la properdine et le facteur B sont réduits chez les nouveau-nés, augmentant potentiellement la sensibilité aux infections et autres conditions morbides (Yu et al. 2018).

L'importance du complément a été attribuée non seulement à sa capacité réduite à lyser directement les bactéries via la voie terminale commune, mais également à sa capacité réduite de réactions chimiotactiques, phagocytaires et opsonogènes,

Le complément peut être impliqué dans la sous-performance bien connue de la réponse immunitaire humorale néonatale (McGreal, Hearne, et Spiller 2012).

4 Développement de l'immunité spécifique du nouveau-né

Les jeunes enfants peuvent développer des réponses immunitaires adaptatives, mais il faut du temps avant que leur capacité à développer une immunité durable soit limitée.

4.1 Les lymphocytes T

Les cellules T néonatales sont de plus en plus reconnues comme une population lymphocytaire distincte bien adaptée à l'environnement en évolution rapide de la petite enfance prête à se développer rapidement en cellules régulatrices ou effectrices selon les besoins de l'hôte (« **Understanding Early-Life Adaptive Immunity to Guide Interventions for Pediatric Health - PMC** » s. d.).

Le développement de cellules T commence en utérus, les cellules progénitrices des LT sont d'abord détectées dans le thymus à 8 semaines de gestation, À 15-20 semaines de gestation, les cellules progénitrices des LT exprimant les récepteurs des LT alpha bêta α - β et gamma-delta γ - δ sont présentes dans le thymus en nombre relativement similaire à celui après la naissance. La diversité des récepteurs des LT est plus restreinte pendant la période fœtale et néonatale que chez l'adulte. La capacité fonctionnelle des LT chez les fœtus et les nouveaux-nés est également immature (« **Neonatal T Cells: A Reinterpretation - PMC** » s. d.).

4.2 Les lymphocytes B

L'incapacité des cellules B néonatales à produire des anticorps spécifiques contre les antigènes augmente la sensibilité des nouveau-nés aux infections, les propriétés de surface cellulaire des LB néonatales sont en corrélation avec une déficience fonctionnelle. Les cellules B néonatales expriment moins de récepteurs IL-5 que les cellules B adultes (« **The role of B cells and accessory cells in the neonatal response to TI-2 antigens - PubMed** » s. d.).

Cela signale le transfert de la différenciation aux cellules sécrétant des immunoglobulines (plasmocytes) est diminuée (Horikawa et Takatsu 2006).

CHAPITRE IV : LES RAPPORTS LEUCOSYTAIRES

Sur la base des résultats d'héogrammes effectués au sein des hôpitaux, des analyses rétrospectives différentes simples, rapides, faciles pouvant être calculées, indiquent les processus inflammatoires dans l'organisme, du rapport neutrophile/lymphocyte (NLR), du rapport monocyte/lymphocyte (LMR) et le rapport plaquettaire/lymphocyte (PLR) sont largement utilisés pour le diagnostic clinique (**Mishra, M. P., et Rahman 2022**).

1 Le rapport Lymphocytes/Monocytes (LMR)

La première mention de LMR était dans un article de Merikoulias et al en 2010, récemment utilisé comme indice d'inflammation, reflète un équilibre entre un pronostic favorable des lymphocytes et un mauvais pronostic des monocytes.

Calculé à partir de la numération sanguine en divisant le nombre absolu de lymphocytes par le nombre absolu de monocytes de l'analyse sanguine (**Xu et al. 2021**).

2 Le rapport Plaquettes/Lymphocytes (PLR)

Un nouveau biomarqueur inflammatoire qui a été validé comme prédicteur pronostique dans certaines tumeurs calculées en divisant le nombre absolu de plaquettes par le nombre absolu de lymphocytes.

Les plaquettes jouent un rôle clé dans la formation et le dépôt de la fibrine, l'angiogenèse, les modifications des paramètres plaquettaires et les maladies associées à l'accouchement prématuré comme la septicémie (**Hu et al. 2017**).

CONCLUSION
ET PERSPECTIVES

Le système immunitaire humain est immature à la naissance. Il se développe rapidement, notamment au contact du monde extérieur. Les nouveau-nés sont généralement protégés par les défenses placentaires, qui sont ensuite remplacées par de nombreuses défenses du lait maternel.

L'allaitement est connu pour affecter le système immunitaire, mais tout dépend de la santé de la mère, cependant, dans notre pays l'augmentation des taux d'allaitements et pour une période plus longue, entraîne également une réduction de la morbidité, en limitant le risque d'infections respiratoires, d'allergie tel que l'allergie aux protéines du lait artificiel et d'autres formes qui sont reconnu chez les nourrissons a bas âge, Le but recherché n'est plus simplement de survivre, mais de vivre une vie meilleure et plus saine dès la naissance.

Cette étude prospective sur une cohorte de nouveaux nés au niveau du service néonatalogie EHS Mère & Enfant, Tlemcen entre 15 Mai et 20 juin 2023, pour objectif de déterminer les rapport Lymphocytes/Monocytes, Plaquettes/ Lymphocytes chez les nouveau-nés allaitée naturellement versus mixte.

Nous concluons que l'allaitement maternel exclusif diminuerait le risque d'infection néonatale en renforçant son immunité.

Pour compléter ce travail, il serait intéressant :

- ✓ D'augmenter la taille de l'échantillon dans les futures recherches afin de confirmer ou infirmer nos résultats et pour mieux comprendre l'effet de l'allaitement maternel sur les rapports étudiés.
- ✓ Elargir notre travail de recherche en étudiant d'autres paramètres immunologique dans un espoir de conforter nos résultats et encourager avec force la promotion de l'allaitement maternel.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. « Allaitement_rap.pdf ». s. d. Consulté le 18 mars 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf.
2. Alsaweed, Mohammed, Ching Tat Lai, Peter E. Hartmann, Donna T. Geddes, et Foteini Kakulas. 2016. « Human Milk Cells Contain Numerous MiRNAs That May Change with Milk Removal and Regulate Multiple Physiological Processes ». *International Journal of Molecular Sciences* 17 (6): 956. <https://doi.org/10.3390/ijms17060956>.
3. Andreas, Nicholas J., Beate Kampmann, et Kirsty Mehring Le-Doare. 2015. « Human Breast Milk: A Review on Its Composition and Bioactivity ». *Early Human Development*, Special Issue: Neonatal Update 2015, 91 (11): 629-35. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
4. « Anticorps maternels : Quelle durée de protection ? - Vax Info ». s. d. Consulté le 28 avril 2023. <https://www.vaxinfopro.be/spip.php?article106&lang=fr>.
5. « Aréole - Anatomie, Physiologie, Douleurs, Soins ». 2016. <https://www.passeportsante.net/>. 31 juillet 2016. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=aerole>.
6. Beaudry, Micheline, et Sylvie Chiasson. 2006. *Biologie de l'allaitement : le sein, le lait, le geste: Le sein - le lait - le geste*. PUQ.
7. Cacho, Nicole Theresa, et Robert M. Lawrence. 2017. « Innate Immunity and Breast Milk ». *Frontiers in Immunology* 8 (mai): 584. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00584>.
8. Cheng, Siu Fung, Joanna Wen Ying Ho, Kathy Yuen Yee Chan, Tak Yeung Leung, Hugh Simon Lam, Oi Ning Fong, Karen Li, et Pak Cheung Ng. 2013. « IL-15 and Macrophage Secretory Factors Facilitate Immune Activation of Neonatal Natural Killer Cells by Lipoteichoic Acid ». *Cytokine* 61 (2): 499-505. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.10.034>.
9. Christelle. s. d. « DA 62 : Le point sur la prolactine ». Consulté le 6 avril 2023. <https://www.illfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1424-da-62-le-point-sur-la-prolactine>.
10. Coppa, G. V., O. Gabrielli, P. Giorgi, C. Catassi, M. P. Montanari, P. E. Varaldo, et B. L. Nichols. 1990. « Preliminary Study of Breastfeeding and Bacterial Adhesion to Uroepithelial Cells ». *The Lancet*, Originally published as Volume 1, Issue 8689, 335 (8689): 569-71. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90350-E](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90350-E).
11. Cribb, V. L., J. M. Warren, et P. M. Emmett. 2012. « Contribution of Inappropriate Complementary Foods to the Salt Intake of 8-Month-Old Infants ». *European Journal of Clinical Nutrition* 66 (1): 104-10. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.137>.
12. Elsevier. s. d. « Nutrition dans les Référentiels des Collèges ». Elsevier Connect. Consulté le 14 avril 2023. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/cours-pour-les-ecn>.
13. « en-net | ALLAITEMENT PREDOMINANT ». s. d. Consulté le 1 avril 2023. <https://fr.en-net.org/question.aspx?q=2885>.
14. Foehr-Janssens, Yasmina, Céline Venturi, Irene Maffi, Daniela Solfaroli Camillocci, Sarah Scholl, Jade Sercomanens, Francesca Arena, et al. 2021. « Lactation in History. Pour une histoire de l'allaitement maternel : Pratiques, représentations, politiques de l'Antiquité à nos jours ». In *Premiers cris, premières*

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- nourritures*, édité par Estelle Herrscher et Isabelle Séguy, 317-36. Corps et âmes. Aix-en-Provence: Presses universitaires de Provence. <https://doi.org/10.4000/books.pup.34628>.
15. Gao, Xinliu, Robert J. McMahon, Jessica G. Woo, Barbara S. Davidson, Ardythe L. Morrow, et Qiang Zhang. 2012. « Temporal Changes in Milk Proteomes Reveal Developing Milk Functions ». *Journal of Proteome Research* 11 (7): 3897-3907. <https://doi.org/10.1021/pr3004002>.
 16. Goldman, Armond S. 2007. « The Immune System in Human Milk and the Developing Infant ». *Breastfeeding Medicine* 2 (4): 195-204. <https://doi.org/10.1089/bfm.2007.0024>.
 17. Goldman, Armond S., Sadhana Chheda, Susan E. Keeney, et Frank C. Schmalstieg. 2011. « Immunology of Human Milk and Host Immunity ». *Fetal and Neonatal Physiology*, 1690-1701. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3479-7.10158-2>.
 18. Gremmo-Féger, G. 2013. « Actualisation des connaissances concernant la physiologie de l'allaitement ». *Archives de Pédiatrie, Néonatalogie*, 20 (9): 1016-21. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.06.011>.
 19. Horikawa, Keisuke, et Kiyoshi Takatsu. 2006. « Interleukin-5 Regulates Genes Involved in B-Cell Terminal Maturation ». *Immunology* 118 (4): 497-508. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02382.x>.
 20. Hu, Yu-Xiang, Xiao-Xuan Xu, Yi Shao, Gao-Le Yuan, Feng Mei, Quan Zhou, Yi Cheng, Jun Wang, et Xiao-Rong Wu. 2017. « The Prognostic Value of Lymphocyte-to-Monocyte Ratio in Retinopathy of Prematurity ». *International Journal of Ophthalmology* 10 (11): 1716-21. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.11.13>.
 21. « Innate Immunity at Birth: Implications for Inflammation and Infection in Newborns - ScienceDirect ». s. d. Consulté le 29 avril 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128054178000020>.
 22. Jammes, H., et J. Djiane. 1988. « Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine ». *INRAE Productions Animales* 1 (5): 299-310. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.1988.1.5.4465>.
 23. Jensen, R. G. 1999. « Lipids in Human Milk ». *Lipids* 34 (12): 1243-71. <https://doi.org/10.1007/s11745-999-0477-2>.
 24. Julien, Emmanuelle, Reine El Omar, et Manuela Tavian. 2016. « Origin of the Hematopoietic System in the Human Embryo ». *FEBS Letters* 590 (22): 3987-4001. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12389>.
 25. Knibiehler, Yvonne. 2003. « L'allaitement et la société ». *Recherches féministes* 16 (2): 11-33. <https://doi.org/10.7202/007766ar>.
 26. « Lait maternel ou lait artificiel : sont-ils similaires ? | Medela ». s. d. Consulté le 14 avril 2023. <https://www.medela.fr/allaitement/experience-de-maman/difference-lait-maternel-et-lait-infantile>.
 27. Laurent, Docteur Claire. s. d. « Le lait maternel , aspects pratiques ».
 28. « Le contact peau à peau ». s. d. Consulté le 3 mars 2023. https://naitreetgrandir.com/fr/etape/0_12_mois/soins/fiche.aspx?doc=bg-naandir-contact-peau-a-peau-methode-kangourou.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

29. Legrand, Dominique. 2016. « Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator ». *The Journal of Pediatrics* 173 Suppl (juin): S10-15. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.071>.
30. « Les premières tétées de bébé ». s. d. lansinoh-fr. Consulté le 3 mars 2023. <https://lansinoh.fr/blogs/allaitement-au-sein/les-premieres-tetees>.
31. Levy, Ofer. 2007. « Innate Immunity of the Newborn: Basic Mechanisms and Clinical Correlates ». *Nature Reviews Immunology* 7 (5): 379-90. <https://doi.org/10.1038/nri2075>.
32. Macias, Hector, et Lindsay Hinck. 2012. « Mammary Gland Development ». *Wiley interdisciplinary reviews. Developmental biology* 1 (4): 533-57. <https://doi.org/10.1002/wdev.35>.
33. McGreal, Eamon P., Keziah Hearne, et O. Brad Spiller. 2012. « Off to a Slow Start: Under-Development of the Complement System in Term Newborns Is More Substantial Following Premature Birth ». *Immunobiology* 217 (2): 176-86. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2011.07.027>.
34. Miller, J. B., et P. McVeagh. 1999. « Human Milk Oligosaccharides: 130 Reasons to Breast-Feed ». *The British Journal of Nutrition* 82 (5): 333-35. <https://doi.org/10.1017/s0007114599001567>.
35. Mirpuri, Julie. 2021. « The emerging role of group 3 innate lymphoid cells in the neonate: interaction with the maternal and neonatal microbiome ». *Oxford Open Immunology* 2 (1): iqab009. <https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqab009>.
36. Mishra, Supriya, Gazala M. P., et Waheda Rahman. 2022. « Clinical and diagnostic significance of blood leukocyte ratios in young patients with stage III grade C periodontitis ». *Acta Odontologica Scandinavica* 80 (3): 161-68. <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1969035>.
37. Müller, A. M., A. Medvinsky, J. Strouboulis, F. Grosveld, et E. Dzierzak. 1994. « Development of Hematopoietic Stem Cell Activity in the Mouse Embryo ». *Immunity* 1 (4): 291-301. [https://doi.org/10.1016/1074-7613\(94\)90081-7](https://doi.org/10.1016/1074-7613(94)90081-7).
38. « Naissance, comment se passe la première tétée ». s. d. mperia.fr. Consulté le 3 mars 2023. <https://www.mperia.fr/art-premiere-tete/>.
39. « Neonatal T Cells: A Reinterpretation - PMC ». s. d. Consulté le 1 mai 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7369171/>.
40. Pan, Martin-Du, et Rémy C. 2012. « L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social ». *Rev Med Suisse* 333 (11): 627-30.
41. Papaioannou, Nikos E., Maria Pasztoi, et Barbara U. Schraml. 2019. « Understanding the Functional Properties of Neonatal Dendritic Cells: A Doorway to Enhance Vaccine Effectiveness? » *Frontiers in Immunology* 9 (janvier): 3123. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03123>.
42. Pérez, Alicia, José M. Bellón, Ma Dolores Gurbindo, et Ma Ángeles Muñoz-Fernández. 2010. « Impairment of Stimulation Ability of Very-Preterm Neonatal Monocytes in Response to Lipopolysaccharide ». *Human Immunology* 71 (2): 151-57. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.11.011>.
43. Pillay, Jaclyn, et Tammy J. Davis. 2023. « Physiology, Lactation ». In *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499981/>.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

44. Prosser, Amy, Julie Hibbert, Tobias Strunk, Chooi Heen Kok, Karen Simmer, Peter Richmond, David Burgner, et Andrew Currie. 2013. « Phagocytosis of Neonatal Pathogens by Peripheral Blood Neutrophils and Monocytes from Newborn Preterm and Term Infants ». *Pediatric Research* 74 (5): 503-10. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.145>.
45. « Qu'est-ce que le lait maternel mature ? » s. d. Medela. Consulté le 17 avril 2023. <https://www.medela.fr/allaitement/experience-de-maman/lait-mature>.
46. Renfrew, Mary, et David Hall. 2008. « Enabling Women to Breast Feed ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 337 (septembre): a1570. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1570>.
47. Revillard, Jean-Pierre. 2001. *Immunologie. 4ème édition*. De Boeck Supérieur.
48. Rosenblatt, K. A., et D. B. Thomas. 1993. « Lactation and the Risk of Epithelial Ovarian Cancer. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives ». *International Journal of Epidemiology* 22 (2): 192-97. <https://doi.org/10.1093/ije/22.2.192>.
49. « Sein : anatomie, mamelon, aréaole, examens, maladies ». s. d. Consulté le 9 mars 2023. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2571039-sein-anatomie-examens-et-maladies/>.
50. Sharon, Nehama, Nurit Rosenberg, Uri Seligsohn, Aryeh Simmonds, Yakov Shiff, Yaakov Schechter, et Hagit Hausner. 2014. « Breast Milk from Immune Thrombocytopenic Mothers Can Contain Anti Platelet Antibodies That Are Associated with Persistent Thrombocytopenia in Neonates ». *Blood* 124 (21): 4181. <https://doi.org/10.1182/blood.V124.21.4181.4181>.
51. Simon, A. Katharina, Georg A. Hollander, et Andrew McMichael. 2015. « Evolution of the immune system in humans from infancy to old age ». *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 282 (1821): 20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>.
52. Tackoen, M. 2012. « Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles ». *Rev Med Brux*.
53. Tatum, L, D Metcalf, et M A S Moore. s. d. « FRONTIERS OF BIOLOGY ».
54. « The role of B cells and accessory cells in the neonatal response to TI-2 antigens - PubMed ». s. d. Consulté le 4 mai 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15591620/>.
55. Turck, D. 2005. « Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère ». *Archives de Pédiatrie* 12 (décembre): S145-65. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2005.10.006>.
56. « Understanding Early-Life Adaptive Immunity to Guide Interventions for Pediatric Health - PMC ». s. d. Consulté le 1 mai 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7858666/>.
57. Vishnu Bhat, Ballambattu, et Selvaraj Manoj Kumar Kingsley. 2018. « Chapter 2 - Innate Immunity at Birth: Implications for Inflammation and Infection in Newborns ». In *Immunity and Inflammation in Health and Disease*, édité par Shampa Chatterjee, Wolfgang Jungraithmayr, et Debasis Bagchi, 15-35. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805417-8.00002-0>.
58. Washington (DC): National Academies Press (US); 1991. s. d. « Nutrition During Lactation - PubMed ». Consulté le 17 juin 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25144080/>.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

59. « What Are Natural Killer (NK) Cells? | Tommy's ». s. d. Consulté le 30 avril 2023. <https://www.tommys.org/baby-loss-support/miscarriage-information-and-support/tests-and-treatments-after-miscarriage/natural-killer-cells>.
60. « WHO_RHT_MSM_97.2_fre.pdf ». s. d. Consulté le 3 mars 2023. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63987/WHO_RHT_MSM_97.2_fre.pdf.
61. World Health Organization, et Wellstart International. 1996. « Promoting Breast-Feeding in Health Facilities: A Short Course for Administrators and Policy-Makers ». WHO/NUT/96.3. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63191>.
62. Xu, Zhanping, Jing Zhang, Yuxiang Zhong, Yuan Mai, Danxuan Huang, Wei Wei, Jianhua Huang, Pengpeng Zhao, Fuxiang Lin, et Jingmiao Jin. 2021. « Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer ». *Medicine* 100 (38): e27244. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027244>.
63. Yu, Jack C., Hesam Khodadadi, Aneeq Malik, Brea Davidson, Évila da Silva Lopes Salles, Jatinder Bhatia, Vanessa L. Hale, et Babak Baban. 2018. « Innate Immunity of Neonates and Infants ». *Frontiers in Immunology* 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01759>.
64. Zaghoulani, Habib, Christine M. Hoeman, et Becky Adkins. 2009. « Neonatal Immunity: Faulty T-Helpers and the Shortcomings of Dendritic Cells ». *Trends in Immunology* 30 (12): 585-91. <https://doi.org/10.1016/j.it.2009.09.002>.

