

Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles

Breast milk : its nutritional composition and functional properties

M. Tackoen

Centre Néonatal, C.H.U. Saint-Pierre

RESUME

Le lait maternel est un liquide biologique complexe qui comprend des milliers de constituants et dont la composition, comme pour celui de tous les mammifères, est spécifique de l'espèce et adaptée aux besoins particuliers du petit humain. Il contient des macronutriments (protéines, lipides et glucides), des micronutriments (minéraux et vitamines) et de très nombreux facteurs biologiquement actifs. Ensemble, ils assurent la nutrition du nouveau-né mais aussi des mécanismes de protection anti-infectieux, anti-inflammatoires, antioxydants, d'immunomodulation, trophiques et de protection de la muqueuse intestinale. Le nouveau-né humain est particulièrement immature (immaturité intestinale et immaturité immunitaire innée et adaptative) et nécessite, en début de vie, une source exogène de protection et d'immunomodulation que lui donne le lait maternel.

Le lait maternel joue également un rôle important dans l'initiation, le développement et la composition de la microflore intestinale du nouveau-né, grâce à ses composants pré- et probiotiques.

Les connaissances actuelles mettent en évidence les liens d'interdépendance entre les composants du lait maternel, l'ontogenèse des fonctions intestinales, le développement du système immunitaire intestinal muqueux, la colonisation par le microbiote intestinal et la protection contre les pathogènes. La qualité de ces interactions influence la santé du nouveau-né à court et long termes.

Promouvoir le développement de l'allaitement maternel dans notre pays par des programmes comme le label " Initiative Hôpital Ami des Bébéés " (IHAB) aura des conséquences significativement positives sur la santé des individus.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 309-17

ABSTRACT

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

The development of the composition of the intestinal microflora of the neonate will be impacted by pre- and probiotic components of human milk.

Current scientific knowledge of human milk properties highlights interdependency of the different components, ontogeny of the intestinal function, development of the mucosal intestinal immune system, colonization by the intestinal microbiota and protection against pathogens. Quality of these interactions influences the newborn's short and long term health status.

The promotion of breastfeeding with the support of the Baby Friendly Hospital Initiative (BFHI) program and labeling has been shown to have positive impact in public health.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 309-17

Key words : breast milk, nutritional composition, BFHI

Le lait maternel est un liquide biologique complexe qui comprend des milliers de constituants. La composition du lait maternel, comme celui de tous les mammifères, est spécifique de l'espèce et adaptée aux besoins particuliers du petit humain. Il contient des macronutriments (protéines, lipides et glucides), des micronutriments (minéraux et vitamines) et de très nombreux facteurs biologiquement actifs. Ensemble, ils assurent la nutrition du nouveau-né mais aussi des mécanismes anti-infectieux, anti-inflammatoires, antioxydants, d'immunomodulation, trophiques et de protection de la muqueuse intestinale.

STRUCTURE DU LAIT HUMAIN

Les constituants du lait maternel sont répartis en différents compartiments¹ :

- la phase aqueuse, le lactosérum, qui contient l'eau, les protéines solubles, le lactose, les oligosaccharides et d'autres éléments hydrosolubles ;
- des micelles de caséine de petit diamètre dont la digestibilité est facile ;
- des émulsions de globules graisseux contenant les lipides et les vitamines liposolubles ;
- des membranes de globules gras issues de la membrane des cellules alvéolaires mammaires, riches en phospholipides et cholestérol, qui empêchent l'agglutination des globules graisseux en trop grosses gouttelettes ;
- des cellules vivantes.

COMPOSITION DU LAIT HUMAIN

La composition du lait maternel évolue au cours de la lactation.

Le **colostrum** est produit durant les 3 à 5 premiers jours de lactation. Moins riche en lipides et en lactose que le lait mature, il a une plus faible valeur calorique mais il contient deux fois plus de protéines, surtout des immunoglobulines A (IgA), des facteurs de croissance et des cytokines. Il est également riche en cellules immunitaires et en oligosaccharides.

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

Le **lait mature** est produit environ trois semaines à un mois après le démarrage de l'allaitement.

Cette évolution est adaptée aux besoins progressifs de l'enfant en croissance, en particulier à la maturation des défenses immunitaires et au développement du SNC.

La présentation des principaux composants du lait en nutriments d'une part et facteurs bioactifs d'autre part, comme dans cette revue, est assez artificielle car de nombreux nutriments possèdent en plus de leur fonction nutritive une ou plusieurs fonctions biologiques

spécifiques. Cette présentation permet toutefois une lecture plus aisée.

Nutriments du lait maternel² (tableau 1)

Energie

Environ 67 kcal/100 ml pour le lait mature.

Eau

L'eau représente 88 % du lait maternel.

Substances azotées : protéines et composés azotés non protéiques (tableau 2)

1. Protéines : La teneur en protéines du lait maternel est remarquablement faible, entre 0,8 et 1,2 g/dl. On distingue les protéines solubles ou lactosérum (70 %) et les protéines insolubles ou caséines (30 %). Le lait de vache contient beaucoup plus de protéines et un rapport protéines solubles sur protéines insolubles inversé. La principale protéine du lait maternel avec un rôle nutritionnel est la lactalbumine. Dans le lait de vache, il s'agit de la lactoglobuline, responsable d'allergies et de coliques. Les caséines du lait maternel sont différentes de celles du lait de vache. Elles forment des micelles beaucoup plus petites. Il s'agit surtout de caséine β dont l'hydrolyse conduit à des peptides à propriétés opioïdes (caséomorphines) et à de la caséine κ hautement glycosylée, dont la fraction C terminale a des effets bifidogènes. Le pourcentage élevé de protéines liposolubles et les micelles de caséine de petite taille expliquent que le lait maternel est plus digeste que le lait de vache, avec une vidange gastrique du nourrisson plus rapide. Le profil des acides aminés du lait maternel est en adéquation parfaite avec les besoins du nourrisson. Il a des teneurs plus faibles en acides aminés potentiellement délétères pour le développement cérébral à concentration élevée (phenylalanine, tyrosine, methionine) et des teneurs plus élevées en glutathion (antioxydant et transporteur de sélénium) et en taurine. La taurine est un neuro-transmetteur mais est aussi présente dans la structure des acides biliaires. Elle intervient dans le développement cérébral et la conjugaison de la bile.
2. Composés azotés non protéiques : Ils représentent 20 % de l'azote du lait maternel et seulement 5 % de l'azote du lait artificiel. Il y a plus de 200 composés azotés non protéiques dans le lait maternel. Parmi eux, les nucléotides, qui ont plusieurs fonctions protectrices, sont différents et en concentration beaucoup plus grande que dans le lait de vache.

Lipides : triglycérides (> 98 %), phospholipides (0,8 %), cholestérol (0,5 %)³

Les lipides sont la première source d'énergie du lait maternel ; ils fournissent 50 % des calories. La fraction lipidique du lait maternel est quantitativement

Tableau 1 : Teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes).

Pour 100 ml	Lait de vache	Lait pour nourrissons		Lait maternel mature
Calories (Kcal)	65	66 à 73		67
Protéines (g)	3,7	1,24 à 1,9		1
- Caséine (%)	70 %	30 à 60 %	0 si lait HA	30 %
- α -lactalbumine (g)	0,2			0,32
- β -lactoglobuline (g)	0,35			0
- Immunoglobulines (g)	0,05			0,15
Lipides (g)	3,5	2,6 à 3,8		3,5
- Triglycérides (%)	98			98
- Cholestérol (%)	(13 mg/dl)			0,5 (20 mg/dl)
- Phospholipides (%)				0,7
- Ac. linoléique (mg)	90 (2-3 %)	460 à 600		350 (10 %)
- Ac. linoléique (mg)	Traces (< 1 %)	40 à 65		37 (1 %)
- DHA (%)	0	(6,4 à 7,9 mg/dl)		0,2 à 1,2
- AA (%)	0,3	(7,3 à 11 mg/dl)		0,5
Carbohydrates (g)	4,5	6,7 à 9,5		7,5
- Lactose (%)	100 (4,5 g/dl)	47 à 100		85 (5,7 g/dl)
- Dextrine-maltose (g)	0	1,1 à 2,6		0
- Autres sucres	Traces d'oligosaccharides	Amidon, glucose, fructose, saccharose		Oligosaccharides (1,3 g/dl)
Sels minéraux (mg)	900	250 à 500		210
- Sodium (mg)	48	16 à 28		16
- Calcium (mg)	125	43 à 93		25
- Phosphore (mg)	95	39 à 58		13
- Fer (mg)	0,03	0,7 à 1		0,05

Tableau 2 : Composés azotés du lait maternel.

Composés azotés du lait maternel		
Protéines		Non protéiques
Solubles	Insolubles	
α -Lactalbumine β -Lactoglobuline Lactoferrine Lysozyme Albumine Immunoglobulines Hormones Facteurs de croissances Enzymes	Caséine α Caséine β Caséine κ Caséine γ	Créatine Créatinine Glucosamine Acides nucléiques Nucléotides Polyamines Urée Acide urique

la plus variable. La teneur en lipides et en énergie du lait maternel augmente avec la durée de la lactation⁴. Elle varie également selon l'état nutritionnel de la mère.

Les lipides sont organisés en globules

microscopiques, ce qui facilite leur digestion et absorption. L'immaturité de la lipase pancréatique du nouveau-né est compensée par les lipases linguales et gastriques, et par une lipase non spécifique du lait maternel qui s'active en arrivant dans le duodénum en présence des sels biliaires.

Les acides gras dans le lait sont distribués dans les molécules de triglycérides.

Le lait maternel est riche en acides gras polyinsaturés contrairement au lait de vache qui est riche en acides gras saturés. Le lait maternel est unique dans sa composition en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), comme l'acide arachidonique (AA, 20:4 w-6) et docosahexaénoïque (DHA, 22:6 w-3), qui sont dérivés des acides gras essentiels, acide linoléique (18:2 w-6) et acide α -linoléique (18:3 w-3). Ces AGPI-LC sont des constituants majeurs des membranes des cellules neuronales. Ils augmentent la fluidité de ces membranes et de ce fait influencent leurs

caractéristiques fonctionnelles. L'incorporation de ces acides gras dans les tissus nerveux du nouveau-né dépend de la quantité d'AGPI-LC disponibles dans le lait maternel, mais aussi de leurs précurseurs respectifs. Tous sont tributaires de la quantité présente dans l'alimentation maternelle au cours de l'allaitement comme pendant la grossesse, durant le développement fœtal. En effet, les nouveau-nés ont des capacités limitées pour synthétiser la DHA à partir d'acide α -linoléique. L'incorporation de ces acides gras dans les tissus nerveux du nouveau-né dépend également du rapport linoléique/linoléique qui tient au phénomène de compétition entre ces deux substrats pour les différentes étapes enzymatiques de désaturation et d'élongation des acides gras.

L'AA est essentiel pour la croissance tandis que le DHA est essentiel pour le développement du système nerveux central et de la rétine durant la période prénatale et postnatale précoce.

Le lait humain contient en moyenne trois fois plus d'AGPI-LC, dont les acides linoléique (18:2 n-6), α -linoléique (18:3 n-3) et DHA (22:6 n-3) que le lait de vache.

Le lait maternel est également plus riche en cholestérol que le lait de vache. Il faut rappeler le rôle du cholestérol dans la structure des membranes, comme précurseur hormonal et dans le développement cérébral.

Carbohydrates : lactose et oligosaccharides

- Le lactose est la deuxième source d'énergie du lait maternel ; il fournit 40 % des calories du lait maternel. Commun au lait de tous les mammifères, c'est un nutriment spécifique de la première année, la lactase étant présente seulement chez les jeunes mammifères. Il favorise l'absorption de calcium et de fer. Il favorise également la colonisation des intestins par le *Lactobacillus bifidus*.
- Le lait maternel contient un nombre extraordinaire d'oligosaccharides (environ 130 différents) alors que le lait de vache en contient très peu. Ces oligosaccharides ne sont pratiquement pas absorbés au niveau intestinal et arrivent intacts dans le colon où ils facilitent la croissance des bifidobactéries. La fermentation des oligosaccharides par les bactéries coliques produit des acides gras à courte chaîne, source d'énergie pour l'organisme⁵.

Minéraux (tableau 3)

Les quantités de minéraux présents dans le lait maternel sont adaptées aux possibilités d'élimination rénale. Le lait humain contient beaucoup moins de minéraux que le lait de vache, ce qui, associé à une teneur également relativement faible en azote, permet de limiter la charge osmotique rénale à des valeurs beaucoup plus faibles pour le lait maternel (93 mOsm/l pour le lait maternel *versus* 221 mOsm/l pour le lait de vache).

Tableau 3 : Vitamines et minéraux du lait maternel.

Vitamines et minéraux du lait maternel			
Vitamine		Minéraux	
A	670 mg/l	Calcium	280 mg/l
B1	210 mg/l	Phosphore	140 mg/l
B2	350 mg/l	Magnésium	35 mg/l
PP	1.500 mg/l	Chlore	420 mg/l
B5	1.800 mg/l	Potassium	525 mg/l
B6	93.000 mg/l	Sodium	161 mg/l
B8	4 mg/l	Cuivre	250 μ g/l
B9	85 mg/l	Fer	300 μ g/l
B12	0,97 mg/l	Iode	110 μ g/l
C	40.000 mg/l	Zinc	1.200 μ g/l
D	0,55 mg/l	Manganèse	6 μ g/l
E	2.300 mg/l	Sélénium	20 μ g/l
K	2,1 mg/l		

Les concentrations en fer, en cuivre et en zinc du lait maternel diminuent progressivement au cours de la lactation.

Le **fer** est associé à la caséine (10 %), à la phase aqueuse (1/3 dont 20 à 30 % lié à la lactoferrine) et aux graisses (1/3). Le fer du lait maternel est bien absorbé (avec un coefficient d'absorption de 50 %), 5 fois mieux que celui du lait de vache. Cependant, les quantités absorbées sont moindres que les besoins pour la croissance et, dès lors, les nouveau-nés sont dépendants de leurs réserves jusqu'à ce que le régime alimentaire s'enrichisse en fer. Les enfants allaités exclusivement ne nécessitent pas de suppléments de fer durant les 6 premiers mois de vie.

Le **zinc**, dans le lait maternel, présente également un coefficient d'absorption élevé et malgré des concentrations en zinc trois fois moindres que dans le lait artificiel, les enfants allaités gardent des taux sériques élevés en zinc, contrairement à ceux qui reçoivent du lait artificiel.

Les concentrations en calcium, phosphore et magnésium sont étroitement régulées et indépendantes du statut maternel.

Il y a 4 fois moins de **calcium** et 7 fois moins de **phosphore** dans le lait maternel que dans le lait de vache. Ces apports sont cependant suffisants. En effet, d'une part l'absorption du calcium du lait maternel est très élevée (60 % *versus* 25 % du calcium du lait de vache), et d'autre part le rapport calcium/phosphore y est meilleur (2,2 *versus* 1,2 pour le lait de vache).

Les concentrations en **chlore**, **sodium** et **potassium** sont très faibles quand la lactation est établie.

Vitamines (tableau 3)

La composition en vitamines du lait maternel dépend du statut maternel en vitamines ou de ses apports alimentaires.

Pour les mères végétariennes, il existe un possible déficit en vitamine B12.

Le lait maternel contient peu de vitamine K. Combiné au transfert placentaire faible, à la faible production par un foie immature et à l'absence de flore intestinale produisant de la vitamine K, le risque de déficit néonatal existe et la maladie hémorragique du nouveau-né doit être prévenue par des suppléments d'apports.

Le taux de vitamine D du lait maternel est également insuffisant et nécessite des suppléments chez les nouveau-nés allaités exclusivement.

Facteurs bioactifs du lait maternel⁶ (figure)

Le nouveau-né naît avec un système immunitaire adaptatif naïf et un système immunitaire intestinal inné encore immature⁸. Ce dernier est composé d'une barrière physique (l'épithélium intestinal avec des jonctions serrées entre les entérocytes et une couche de mucus), d'une barrière chimique (le pH relativement bas et les sécrétions du tube digestif, comme les défensines et le lysozyme) ainsi que du système immunitaire muqueux du tube digestif (les plaques de Peyer et les ganglions lymphatiques mésentériques).

Par ailleurs, le tube digestif du nouveau-né est stérile à la naissance.

Cette période est immédiatement suivie par une colonisation microbienne, de bactéries commensales et d'autres potentiellement pathogènes. La discrimination entre bactéries pathogènes et non pathogènes implique une immunomodulation qui se développe en période périnatale.

Les nouveau-nés nécessitent une protection contre les agents pathogènes mais aussi une source exogène d'immunomodulation. Le lait maternel contient un ensemble impressionnant de facteurs bioactifs qui font de lui la source la plus riche de protection et d'immunomodulation. Le thymus des enfants allaités est d'ailleurs deux fois plus large que celui de ceux qui reçoivent du lait artificiel et une relation dose-réponse entre la taille du thymus et la quantité de lait maternel reçue est observée⁷. Ces composants immunomodulateurs favorisent une réponse immunitaire optimale de la muqueuse, qui pourrait conditionner la réponse ultérieure du système immunitaire systémique.

Contrairement aux enfants recevant du lait artificiel, la microflore intestinale des enfants allaités est riche en bifidobactéries et lactobacilles. Cette microflore intestinale est en interaction étroite avec le système immunitaire muqueux intestinal en développement. Le lait maternel joue un rôle important dans l'initiation, le développement et la composition de la microflore intestinale du nouveau-né⁹.

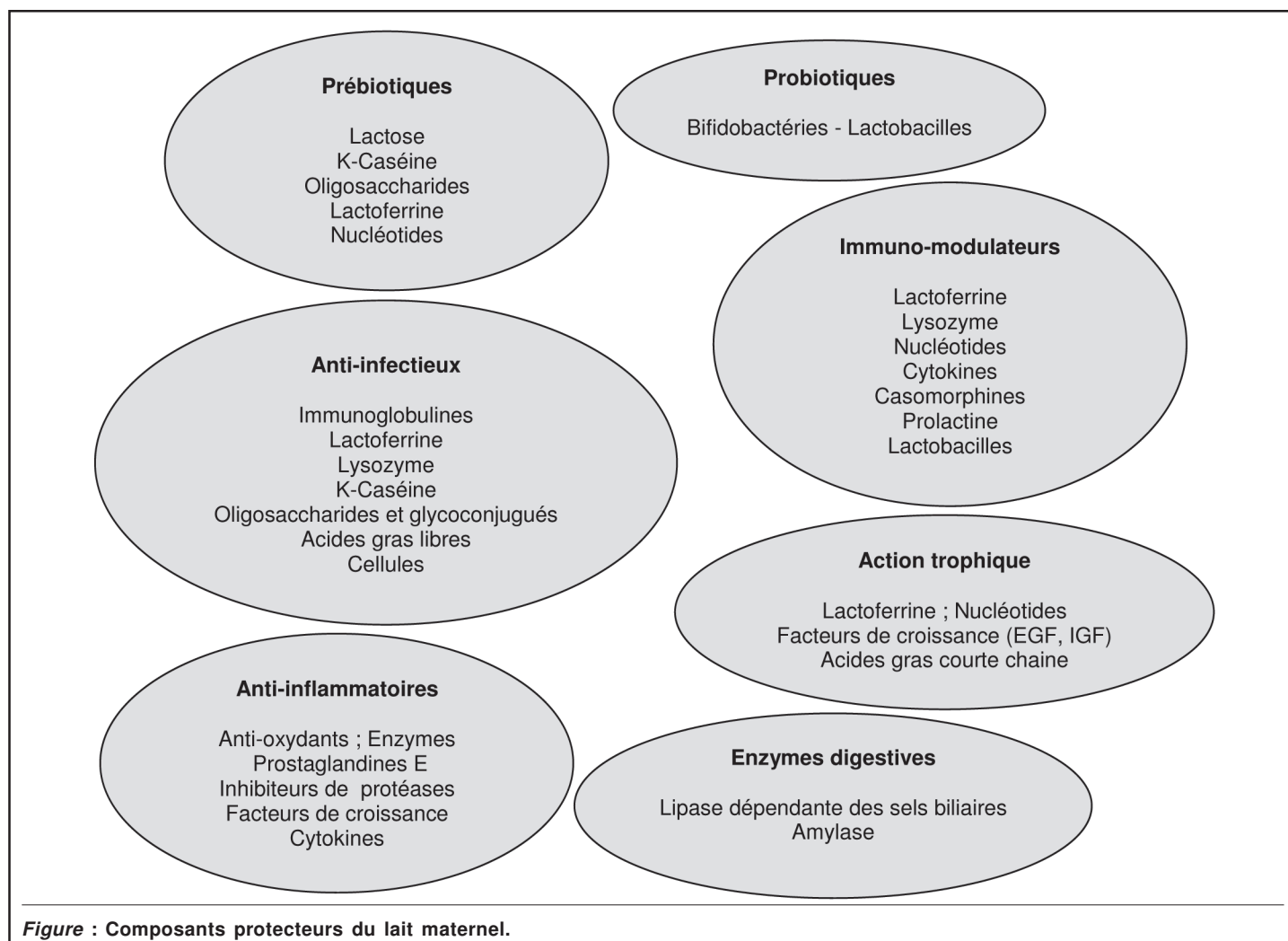


Figure : Composants protecteurs du lait maternel.

Les connaissances actuelles mettent en évidence les liens d'interdépendance entre les composants du lait maternel, l'ontogénèse des fonctions intestinales, le développement du système immunitaire intestinal muqueux, la colonisation par le microbiote intestinal et la protection contre les pathogènes¹⁰. La qualité de ces interactions influence la santé du nouveau-né et ceci probablement pour toute sa vie.

Prébiotiques

La K-caséine, le lactose, la lactoferrine, les nucléotides mais aussi les concentrations faibles en protéines et phosphates, sont des promoteurs de la croissance des bifidobactéries.

Quant aux oligosaccharides, peu réabsorbés, ils arrivent intacts dans le colon où ils sont métabolisés par la flore intestinale. La fermentation de ces sucres libère des acides gras à courte chaîne et permet l'acidification de la lumière intestinale, propice au développement des bifidobactéries.

Probiotiques

On retrouve dans le lait maternel des bifidobactéries^{11,13} et des lactobacilles mais aussi des staphylocoques, streptocoques, microcoques et entérocoques, qui en constituent la microflore naturelle. Si certaines de ces bactéries proviennent de l'aréole mammaire et des canaux galactophores, il a été démontré que certains lactobacilles sont issus du tractus gastro-intestinal de la mère via un cycle entéro-mammaire^{12,14}.

Anti-infectieux

Les composants anti-infectieux du lait maternel sont très nombreux. Ils agissent au niveau de la muqueuse digestive, résistent à l'environnement du tractus gastro-intestinal (enzymes, pH gastrique et intestinal, sels biliaires), agissent en synergie les uns avec les autres et cela sans provoquer de réactions inflammatoires. On distingue une protection immune conférée par les immunoglobulines et une protection non immune conférée par tout un ensemble de composants qui agissent de façon non spécifique et donnent de ce fait au lait maternel un large spectre d'activité anti-infectieuse.

On trouve dans le lait maternel des **immunoglobulines** (Ig) M, G, D et E, mais surtout des IgA sécrétoires (IgAs, 90 % des Ig du lait maternel). Les cellules B produisant des IgA migrent du système lymphoïde intestinal ou bronchique de la mère vers l'épithélium mammaire. Les IgAs, sécrétées dans le lait, confèrent en quelques jours une protection contre les pathogènes de l'environnement du couple mère-enfant.

La **lactoferrine** chélate le fer et est donc bactériostatique pour les germes sidérophiliques. Elle possède également des propriétés bactéricides par son domaine N terminal (lactoferricine), et une activité

antivirale (HIV, CMV, HSV) en interférant avec l'adsorption et la pénétration virale.

Le **lysozyme** agit en hydrolysant la paroi bactérienne et en se liant aux lipopolysaccharides bactériens, il réduit leur effet endotoxique.

La **K-caséine** a une action anti-adhésion de *H. pylori* à la muqueuse gastrique et de *S. pneumoniae* et *H. influenza* à la muqueuse respiratoire.

La structure des **oligosaccharides** et **glycoconjugués** mime les récepteurs aux antigènes bactériens et viraux. En se liant aux pathogènes, ils interfèrent donc avec leur adhérence aux muqueuses.

Les triglycérides sont hydrolysés dans l'estomac et l'intestin en **mono-glycérides** et **acides gras libres** qui ont une action lytique sur les enveloppes microbiennes, virales et protozoaires.

Le colostrum et le lait contiennent également de nombreuses **cellules** de l'immunité.

80 à 90 % sont des macrophages et des polynucléaires, 10 % des lymphocytes (cellules T, lymphocytes B). Il y a aussi de rares cellules épithéliales. Ces cellules du lait maternel restent actives dans l'intestin du nouveau-né et peuvent migrer vers d'autres tissus. Les macrophages assurent des effets bactéricides et sécrètent des facteurs solubles : lactoferrine, protéines du complément (C3-C4), et lysozyme.

Le transfert de l'immunité cellulaire directe de la mère à l'enfant paraît limité aux premières semaines de la lactation ; la concentration cellulaire dans le lait s'atténue fortement après le 6^{ème} mois de lactation.

Le lait contient également des taux importants de **CD14 soluble**, protéine produite par la glande mammaire, corécepteur pour le *toll-like receptor* (TLR)-4, qui se lie aux bactéries et LPS et donne une stimulation adéquate aux entérocytes (production de molécules impliquées dans le recrutement cellulaire et les défenses innées) et aux lymphocytes T et B (modulation de l'activation et de la fonction des cellules T et B).

Immunomodulateurs⁶

La **lactoferrine** réduit la production d'IL-1, IL-2, IL-6 et TNF- α par les monocytes et de PGE2 par les macrophages. Elle active les cellules NK, et le complément.

Le **lysozyme** augmente la production d'IgA et active les macrophages.

Les **nucléotides** ont un effet stimulant mais non spécifique sur la réponse immunitaire.

On retrouve, dans le lait maternel, toute une série de **cytokines** dont certaines augmentent l'inflammation

(IL-8, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- β) et d'autre la diminuent (IL-10).

On retrouve aussi des récepteurs solubles aux cytokines, dont des récepteurs solubles à TNF- α qui ont une action anti-inflammatoire. Les concentrations en cytokines et récepteurs aux cytokines sont plus élevées dans le colostrum mais on en retrouve durant toute la lactation.

La **casomorphine**, qui est une protéine produite par la digestion de la caséine, a également des actions d'immunomodulation.

La **prolactine**, présente dans le lait maternel, influence le développement du système immunitaire (elle agit sur la maturation et la fonction des lymphocytes, sur l'activation dépendante des cellules T des macrophages, et sur l'activité de cellules NK) en plus de ses actions de maturation sur l'épithélium gastro-intestinal et le développement du système hypothalamo-hypophysaire .

Les **lactobacilles** isolés du lait maternel exercent, sur la réponse immunitaire, différents effets, qui sont parfois opposés^{11,14}.

Anti-inflammatoires⁶

L'épithélium intestinal immature réagit aux stimuli inflammatoires (par exemple aux lipopolysaccharides bactériens) en produisant une réponse inflammatoire excessive (production d'IL-8). Le lait maternel possède de nombreux composants anti-inflammatoires qui contiennent cette propension à une réponse inflammatoire excessive jusqu'à ce que l'enfant développe et mature ses propres mécanismes anti-inflammatoires. Il a été démontré que le colostrum réduit la production d'IL-8 par les cellules intestinales et réduit l'expression luminale du TLR-4, réduisant de ce fait l'inflammation.

Parmi les composants anti-inflammatoires du lait maternel, il y a des **antioxydants** : les vitamines A, C et E et certains enzymes (catalase et glutathion peroxydase), des **prostaglandines E** (cytoprotectrices), des **enzymes inhibitrices** (*platelet activating factor* (PAF)-acétylhydrolase qui dégrade le PAF qui peut être associé au développement d'entérococolites nécrosantes), des **inhibiteurs de protéases** (qui préviennent l'action inflammatoire potentielle de la trypsine, chymotrypsine et élastase), des **facteurs de croissance** (EGF, TGF- α , TGF- β), et des **cytokines** (IL-10). La **lactoferrine** peut également réduire la production de cytokines inflammatoires par les monocytes.

Action trophique sur la muqueuse intestinale du nouveau-né¹⁵

La nutrition est le plus puissant stimulus trophique de la croissance du tractus gastro-intestinal, en apportant les nutriments pour la croissance et le

métabolisme oxydatif des cellules épithéliales de la muqueuse, mais aussi en déclenchant la production locale de facteurs de croissance et d'hormones (gastrine et cholecystokinine notamment).

Les études ont montré que le lait maternel a un effet trophique sur le tractus gastro-intestinal bien plus important que le lait artificiel, grâce à la présence d'une série de facteurs trophiques, peu ou pas présents dans les laits artificiels, comme des nucléotides, des acides aminés (glutamine, arginine, thréonine, et leucine), des oligosaccharides, et des acides gras polyinsaturés à longue chaîne.

Les **nucléotides**, comme précurseurs des acides nucléiques, sont très importants pour les cellules qui se divisent rapidement comme les cellules épithéliales et les cellules lymphoïdes de la muqueuse intestinale. Ils interviennent de façon positive dans tous les processus régénérateurs de la muqueuse intestinale.

Les **acides gras à courte chaîne** sont produits par la fermentation des oligosaccharides du lait maternel par la flore microbienne. Ces acides gras à courte chaîne fournissent 60 à 70 % de leur énergie aux cellules épithéliales du colon.

On retrouve dans le lait maternel plusieurs familles de **facteurs de croissance** qui affectent la croissance et la fonction cellulaire des cellules de la muqueuse intestinale. Parmi ceux-ci, figurent les facteurs EGF (*epidermal growth factor*), IGF (*insulin-like growth factor*), et le TGF- α (*transforming growth factor*).

La **lactoferrine** améliore la croissance intestinale et le renouvellement intestinal après la survenue de lésions.

Enzymes

Il y a dans le lait maternel de nombreux enzymes. Certains sont impliqués dans la production et la sécrétion du lait et d'autres présentent un bénéfice pour le nouveau-né. Parmi ceux-ci, il y a des enzymes de protection (anti-infectieux et antioxydants) : lysozyme, peroxydase, anti-protéases, catalase, glutathion peroxydase, et PAF-acétylhydrolase. Il y a également des enzymes digestifs qui vont permettre la digestion des graisses et des sucres pendant la période d'immaturité pancréatique exocrine qui résulte en une absence d'amylase et des taux faibles de lipase pancréatique (période qui dure environ 2 mois). La **lipase dépendante des sels biliaires** et l'**amylase**, toutes deux présentes dans le lait maternel, permettent une meilleure digestion chez les enfants recevant du lait maternel plutôt que du lait de formule.

VARIATIONS DU LAIT HUMAIN

Variations liées à la durée de la grossesse

Il y a une relation inverse entre la durée de la

grossesse et la quantité de protéines, d'énergie, de minéraux et d'acides gras polyinsaturés dans le colostrum. Les mères des bébés les moins matures produisent donc le colostrum le plus protecteur. La sécrétion de colostrum peut être prolongée de plusieurs heures ou jours après une naissance très prématurée. Il s'agit de phénomènes de compensation et de protection pour les nouveau-nés les plus immatures¹⁶.

Le lait maternel, de sa propre mère, donné frais et éventuellement enrichi, est le meilleur choix pour le nouveau-né prématuré.

Variations liées au stade de la lactation

Comme on a pu le voir précédemment, la composition du lait varie de façon continue depuis le colostrum vers le lait mature, ceci avec la fermeture des jonctions serrées intercellulaires des alvéoles mammaires et l'activation de la lactogénèse stade 2¹.

Variations liées à l'état nutritionnel et à l'alimentation de la mère

L'état nutritionnel et l'alimentation de la mère n'influencent pas le volume de lait produit et n'influencent que très peu la composition du lait, à l'exception de la composition et de la quantité en acides gras et de la concentration en certains micronutriments (vitamines, iode et sélénium)¹.

L'ALLAITEMENT MATERNEL : SANTE DE L'ENFANT ET DE LA MERE DANS LES PAYS DEVELOPPES

A ce jour, un ensemble d'articles et de méta-analyses d'" *evidence-based medicine* " ont revu les effets de l'allaitement maternel sur la santé de l'enfant et de la mère à court et long terme dans les pays développés¹⁷.

Chez les enfants, l'allaitement maternel est associé avec une réduction du risque d'otite moyenne aiguë, de gastroentérite, d'infection sévère des voies respiratoires inférieures, de dermatite atopique, d'asthme, d'obésité, de diabète de types 1 et 2, de leucémie de l'enfant, de mort subite du nourrisson, et d'entérococolite nécrosante. Il n'y a pas de relation entre l'allaitement maternel chez les enfants nés à terme et les performances cognitives, contrairement à ce qui a pu être observé chez les prématurés.

Chez les mères, l'allaitement est associé à une réduction du risque de diabète de type 2, de cancer du sein et de cancer de l'ovaire. La cessation rapide de l'allaitement ou l'absence d'allaitement est associée à une augmentation du risque de dépression maternelle du *postpartum*.

INITIATIVE HOPITAL AMI DES BEBES (IHAB)

L'IHAB est une stratégie mondiale instaurée conjointement par l'O.M.S. et l'UNICEF en 1991¹⁸. Elle

inclut le *Code international de commercialisation des substituts du lait maternel* et les *Dix conditions pour le succès de l'allaitement* (tableau 4), lesquels sont basés sur des données probantes.

Elle a été scientifiquement démontrée comme étant efficace pour augmenter la prévalence, l'exclusivité et la durée de l'allaitement et, ainsi, favoriser une meilleure santé de la population¹⁹.

Pour obtenir le label IHAB, une maternité est soumise à une évaluation rigoureuse, et doit répondre aux critères suivants : 1) Elle doit avoir un taux d'allaitement maternel exclusif de minimum 75 % de la naissance à la sortie de la mère et du bébé ; 2) Elle doit respecter le " Code international de commercialisation des substituts au lait maternel " ; 3) Elle doit respecter les " Dix conditions pour le succès de l'allaitement " ; 4) Elle doit passer avec succès le processus d'évaluation et d'agrément.

En Belgique, le Service public fédéral (SPF) de Santé publique a instauré une campagne pour le développement de ce label, et notre pays compte actuellement 23 Hôpitaux Amis des Bébé.

Tableau 4 : Les dix conditions pour le succès de l'allaitement (O.M.S., Unicef 2006).

1. Adopter une politique d'allaitement maternel formulée par écrit.
2. Donner à tous les membres du personnel soignant les compétences nécessaires pour mettre en œuvre cette politique.
3. Informer toutes les femmes enceintes des avantages de l'allaitement maternel et de sa pratique.
4. Mettre les nouveau-nés en contact peau à peau avec leur mère immédiatement à la naissance et pendant au moins une heure, encourager les mères à reconnaître quand leur bébé est prêt à téter, et offrir de l'aide si nécessaire.
5. Indiquer aux mères comment pratiquer l'allaitement au sein et comment entretenir la lactation même si elles se trouvent séparées de leur nourrisson.
6. Ne donner aux nouveau-nés aucun aliment ni aucune boisson autre que le lait maternel, sauf indication médicale.
7. Laisser l'enfant avec sa mère 24 h par jour.
8. Encourager l'allaitement au sein à la demande de l'enfant.
9. Ne donner aux enfants nourris au sein aucune tétine artificielle ou sucette.
10. Encourager la constitution d'associations de soutien à l'allaitement maternel et leur adresser les mères dès leur sortie de l'hôpital ou de la clinique.

CONCLUSIONS

Depuis plus de 200 millions d'années, la sélection naturelle a fait évoluer la glande mammaire pour en arriver à la production d'un lait qui convient de façon exceptionnelle pour nourrir et protéger les nouveau-nés de chaque espèce²⁰. Le lait maternel humain est différent de celui des autres espèces et est remarquablement adapté au nouveau-né humain qui est particulièrement immature à la naissance.

Le lait maternel favorise la maturation intestinale, la modulation immunitaire et un environnement microbien sain.

Les études montrent que les enfants allaités avec du lait maternel présentent une morbidité et mortalité moindres que les enfants recevant un autre type de lait. Les effets se prolongent au-delà de la petite enfance, puisque le lait maternel minimise les risques d'allergie, d'obésité, de maladie intestinale inflammatoire, de cancer et d'autres manifestations de dysfonction auto-immune.

Le lait maternel a des propriétés uniques et inimitables et constitue donc l'aliment de référence pour le nouveau-né.

Remerciements

L'auteur remercie le Pr D. Haumont, le Dr I. Van Herreweghe, le Dr V. Gouder de Beauregard et le Dr A. Vlassenrood du Centre Néonatal, C.H.U. Saint-Pierre

BIBLIOGRAPHIE

1. Gremmo-Feger G : Allaitement maternel. In : Francoual C, Bouillié J, Parat-Lesbros S, eds. Paris, Pédiatrie en maternité, Médecine-Science Flammarion, 2008 : 485-500
2. Picciano MF : Nutrient Composition of Human Milk. *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 53-68
3. Jensen RG : Lipids in human milk. *Lipids* 1999 ; 34 : 1243-71
4. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S *et al.* : Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics* 2005 ; 116 : e432
5. Miller J, Mc Veagh P : Human milk oligosaccharides : 130 reasons to breast-feed. *Br J Nutr* 1999 ; 82 : 333-5
6. Hamosh M : Bioactive Factors in Human Milk. *Pediatr Clin North Am* 2001 ; 48 : 69-86
7. Hasselbalch GH, Jeppesen DL, Engelmann M, Michaelsen KF, Nielsen MB : Decreased thymus size in formula-fed infants compared with breastfed infants. *Acta Paediatr* 1996 ; 85 : 1029-32
8. Newburg DS : Innate Immunity and Human Milk. *J Nutr* 2005 ; 135 : 1308-12
9. Caicedo RA, Schanler RJ, Li N, Neu J : The developing Intestinal Ecosystem : Implications for the Neonate. *Pediatr Res* 2005 ; 58 : 625-8

10. Newburg DS, Walker WA : Protection of the Neonate by the Innate Immune System of Developing Gut and of Human Milk. *Pediatr Res* 2007 ; 61 : 2-8
11. Gueimonde M, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E : Breast milk : a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation ? *Neonatology* 2007 ; 92 : 64-6
12. Diaz-Ropero MP, Martin R, Sierra S *et al.* : Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *M J Appl Microbiol* 2007 ; 102 : 337-43
13. Martin R, Langa S, Reviriego C *et al.* : Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003 ; 143 : 754-8
14. Perez P, Doré J, Leclerc M *et al.* : Bacterial Imprinting of the Neonatal Immune System : Lessons From Maternal Cells ? *Pediatrics* 2007 ; 119 : e724
15. Hamosh M : Human Milk Composition and function in the Infant. In : Polin, Fox and Abman, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia, Saunders, 2004, 3rd edition : 275-84
16. Meier PP, Engstrom JL, Patel AL, Jegier BJ, Bruns NE : Improving the use of human milk during and after the NICU Stay. *Clin Perinatol* 2010 ; 37 : 217-45
17. Ip S, Chung M, Raman G *et al.* : Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries. *Evid Rep Technol Assess* 2007 ; 153 : 1-186
18. WHO / nutrition / BFHI
19. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED : Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT). A Randomized Trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001 ; 285: 413-20
20. Goldman AS : Evolution of Immune Functions of the Mammary Gland and Protection of the Infant. *Breastfeed Med* 2012 May 11. Epub ahead of print

Correspondance et tirés à part :

M. TACKOEN
C.H.U. Saint-Pierre
Centre Néonatal
Rue Haute 322
1000 Bruxelles
E-mail : marie_tackoen@stpierre-bru.be

Travail reçu le 7 juin 2012 ; accepté dans sa version définitive le 26 juin 2012.