



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى-جيجل
Université de Mohammed Seddik BenYahia – Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

**Variabilité du protéome du lait maternel au
cours de l'allaitement**

Membres de jury :

Présidente : Dr. MEZAHM T.
Examinatrice : Dr. DERAÏ E.
Encadrant : Dr. MEDOURI A.

Présenté par :

BOULAHMAR Aïcha
HEDJAZ Radia
MOUCHEMOUCHE Linda

Année Universitaire : 2020-2021

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail. Notre Sincère gratitude à Dr. MEDOURI A. qui nous a suivis et dirigés dans ce travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à Dr. MEZAHM d'avoir accepté de présider le jury de ce travail. Nos remerciements vont à Dr. DERAÏ d'avoir accepté d'examiner ce travail. Notre profond remerciement à toute personne qui nous a aidés de près ou de loin durant ce passage. Enfin nous remercions nos familles et nos amies pour leur soutien. Merci de nous avoir supportés dans les moments particulièrement stressants.



❧❧Dédicace❧❧

D'abord et avant tout, louange à Dieu qui m'a aidé et m'a rendu témoin de ce jour, louange à Dieu toujours et pour toujours.

Je dédie ce travail...

À ma chère, le joyau de mon cœur, la prunelle de mes yeux et la lumière de mon chemin. A toi, ma mère, ♥Hajiba Labiod♥, je suis ici grâce à tes efforts, je remercie Dieu de ta présence.

A mon père, "Mohammed Mouchemouche." Que Dieu vous bénisse comme témoins de mes succès.

A mes chères sœurs, "Assia "et "Hadjer" , pour leur soutien et leurs encouragements

A mon cher frère "Younes "et "Ridha "pour leurs vœux innocents de réussite

A mes chers amis "Radia" et "Ahlam"

A tous mes collègues en biochimie pour tous les beaux moments ensemble

A toutes les familles "Labaïod" et "Mouchemouche".



Linda

❧ Dédicace ❧

D'abord et avant tout, louange à Dieu qui m'a aidé et m'a rendu témoin de ce jour, louange à Dieu toujours et pour toujours.

Au symbole de l'amour et du baume de guérison Au cœur blanc À la fontaine qui ne se lasse pas de donner À celle qui a tissé mon bonheur avec les fils tissés de son cœur À ma chère mère Massouda Derouiche

A celui qui a bu la coupe vide pour me donner une goutte d'amour A celui que j'ai mangé ses espoirs pour nous offrir un moment de bonheur A celui qui a récolté les épines de mon chemin Pour m'ouvrir le chemin de la connaissance à mon cher père Tahar

A ceux qui m'ont appris à vivre une vie de patience et de sagesse pour mes bonbons, mon orgueil, ma force et mon sanctuaire après Dieu pour ceux qui m'ont enrichi pour comprendre. A ceux dont l'amour coule dans mes veines et À mes sœurs Fatima Malika Souad et Yasmina et mes frère Mourad et Nassraddine

À la femme de mon frère Wafaa Zahani

À ceux qui m'ont soutenu et encouragé pendant ma carrière universitaire, la fille de ma sœur Assia Boufagher À mes précieux ami Ahlam et Linda.

À tout les familles « Hedjaz », « Derouiche » et « Boufagher »

À mes collègues de la spécailité de biochimie



Radia

🌟Dédicace 🌟

Je dédie ce travail à :

A la lumière de mes yeux, le bonheur de ma vie ma Mère qui m'apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour son Sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.

A mon père الله یرحمو .et a mon cher oncle hafide الله یرحمو .

A mon cher mari qui m'a donné la confiance, le soutien et les encouragements et à ma belle famille.

A mes très chers sœurs : Fatima et Sultana .

A mes chers oncles qui m'ont donné le courage pour continuer.

A mes chers cousins, Djoumana, Islam, chihab, Djoudi, khouloud, Siraje.



Aicha

Sommaire

Remerciements, dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

Introduction 1

Partie bibliographique

Chapitre I : Glande mammaire

1. Sein et glande mammaire 3

1.1. Anatomie 3

2. La glande mammaire 4

2.1. Régulation hormonale..... 5

2.1.1. Les œstrogènes 5

2.1.2. La progestérone 6

2.1.3. La prolactine 6

3. Changement morphologique..... 7

4. Le lait maternel..... 8

5. Les voies de synthèse des constituants du lait..... 9

5.1. Voie para-cellulaire ou intercellulaire 9

5.2. Voie des transporteurs membranaires ou de filtration..... 10

5.3. La transcytose 10

5.4. Voie des vésicules de sécrétion des protéines et des glucides..... 10

5.5. Voie de sécrétion des lipides par bourgeonnement 10

6. Régulation de production de lait..... 11

7. Ejection de lait 12

Chapitre II: Composition du lait maternel

1. Composition du lait maternel 14

1.1. Les lipides..... 14

1.2. Les glucides 15

Sommaire

1.3. Vitamines et minéraux.....	15
1.4. Les protéines (le protéome)	16
1.4.1. Protéine du lactosérum	16
1.4.2. Les caséines	20
1.4.3. Protéines MFGM	21
1.4.4. Enzymes	22
1.4.5. Peptides hormonaux	23
1.4.6. L'eau.....	24
1.4.7. Les cellules	24
1.4.8. Les autres composants	24
2. Variabilité du lait maternel.....	25
2.1. Stade gestationnel.....	25
2.2. Stades de lactation	25
2.3. Alimentation	25
2.4. Age de la mère.....	26
2.5. Sexe	26
2.6. Ethnie maternel.....	26

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

Méthodologie de l'étude.....	27
Résultats	29
Discussion et synthèse générale	40
Conclusion.....	42
Références bibliographiques.....	43

Annexe

Résumé

Liste des tableaux

Abréviations

AA	Acide aminé
AG	Age gestationnelle
AGMI	Acide gras mono insaturé
AGPI	Acide gras polyinsaturé
AGS	Acide gras saturée
BEE	basolateral early endosome
BSDL	Bile salt dependent lipase
CEM	Cellule Epithéliale Mammaire
CER	Common endosome recycling compartment
CLD	Cytoplasmic lipid droplets
DHA	Docosahexaenoic acid
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ER	Estrogen Receptor
FGF	Fibroblast Growth Factor
FIL	Facteurs Inhibiteurs de la Lactation.
GH	Growth Hormon
IGF-1	Insulin-Like Growth Factor
IgG	Immunoglobuline G
IL-10	Interleukine-10
JAK2	Janus Kinase 2
LF	Lactoferrine
LM	Lait Maternel.
MFG	milk fat globules
MFGM	Milk fat globule membrane
NAMPT	Nicotinamide phosphoribosyl transférase
NF-κB	Nuclear factor kappa B
OPN	Osteopontin
PR	Progesteron Receptor
PRL	Prolactine
PRLR	Prolactin Receptor
PTHrP	Parathyroid protein
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand
s1-CN	S1 Caséine

Liste des tableaux

SEA	Spermatozoïdes enterokinase et agrin
sIgA	Secretory immunoglobulin
sIgM	Secretory Immunoglobulin M
STAT5	Signal transducer and activator of transcription5
TGF-β	Transforming growth factor- β
TGF-α	Transforming growth factor- α
UPLC/MS	Ultra-high performance tandem liquid chromatography / mass spectrometry

Liste des tableaux

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de sein.....	4
Figure 2 : (A) anatomie de glande mammaire. (B) anatomie de l'alvéole	5
Figure 3 : Actions et interactions des hormones et facteurs de régulation impliqués dans le développement de la glande mammaire	7
Figure 4 : Développements et variation de sein	8
Figure 5 : La structure et la fonction de cellules épithéliales de la glande mammaire.....	9
Figure 6 : Les 5 voies de sécrétion des composants du lait.....	11
Figure 7 : Voies neuro-hormonales de régulation de la production de lait	13
Figure 8 : Valeurs moyennes de la concentration de LF dans le colostrum de mères prématurées et à terme, regroupées selon l'âge gestationnel. a, b signifie suivi de lettres différentes pour $p < 0.05$. LF.....	32
Figure 9 : Concentrations de LF dans le lait à terme et prématuré à trois stades de lactation ..	36
(A) : Concentrations de LF dans le lait à terme et prématuré à trois stades de lactation.	
(B) : Concentrations de LF dans le lait pendant toute la durée de la lactation.	

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition lipidique de lait maternel	14
Tableau2 : Composition glucidique de lait maternel	15
Tableau 3 : Composition vitaminique de lait maternel	16
Tableau4 : Les principales enzymes de lait maternel.....	22
Tableau5 : Composition hormonale de lait maternel	23
Tableau6 : Autre composantes de lait maternel	24
Tableau7 : Les caractéristiques d'étude	30
Tableau8 : Concentration de lactoferrine en fonction du poids de naissance et du stade de lactation	34
Tableau 9 : Concentration moyenne de lactoferrine dans le lait maternel au cours de la période de lactation.....	37
Tableau 10 : La concentration de lactoferrine et des protéines de lait maternel pendant la lactationprolongée	39

Introduction

Introduction

Le lait maternel (LM) est l'aliment le plus optimal pour les nourrissons, c'est un bio-fluide spécifique à chaque individu, caractérisé par une extrême variabilité de sa composition, tant au niveau des composants nutritionnels que bioactifs (Sharp et *al.*, 2014).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2003 et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance recommandent un allaitement maternel exclusif au cours des six premiers mois de la vie et la poursuite de cet allaitement jusqu'à l'âge de deux ans pour obtenir une croissance et un développement optimaux. Comme indiqué dans le Saint Coran :

"Et les mères, qui veulent donner un allaitement complet, allaiteront leurs bébés deux ans complets." Al-baqara 233

Au cours des dernières décennies, la valeur nutritionnelle de LM a été largement étudiée. Des études ont révélé que l'allaitement maternel présente des avantages à court et à long terme pour les nourrissons ; réduit les risques de maladies, de l'obésité et du diabète (Lönnerdal, 2016, Young, 2017).

Il est largement reconnu que les protéines du LM font partie des principaux contributeurs aux effets bénéfiques sur la croissance et le développement du nourrisson (Ballard et Morrow, 2013, Bravi et *al.*, 2016). Ces protéines fournissent non seulement l'azote et les acides aminés essentiels nécessaires à la croissance, mais également des protéines et des peptides bioactifs avec fonctions spéciales (Castellote et *al.*, 2011). Le protéome du LM est complexe et environ 2500 espèces protéiques différentes ont été identifiées (Smilowitz et *al.*, 2014). L' α -lactalbumine, la lactoferrine (LF), la sérum albumine et les caséines sont les espèces les plus abondantes, représentant environ 85 % des protéines de LM totales (Haschke et *al.*, 2016).

Le protéome du LM est dynamique pendant la période de lactation et serait lié à des facteurs associés à la mère, au nourrisson et à l'environnement (Grote et *al.*, 2016). Ces changements sont considérés comme importants car les protéines jouent un rôle important dans la santé du nourrisson (Martin-Sosa et *al.*, 2003) et ces changements peuvent refléter les interactions entre les mères, les nourrissons et l'environnement.

Dans ce contexte, notre objectif est d'illustrer la variabilité du protéome du LM au cours de l'allaitement. Pour ce faire, nous avons choisi « la lactoferrine », une protéine abondante dans le LM et dont le rôle est extrêmement vital : protection des nouveau-nés contre les infections causées par divers agents pathogènes. Nous allons donc s'intéresser à étudier les

Introduction

variations quantitatives et qualitatives de LF et évaluer son évolution au cours de l'allaitement à travers une analyse d'articles portant sur la problématique posée.

Dans cette revue, nous allons d'abord présenter dans le premier chapitre des généralités sur la glande mammaire, à savoir, l'anatomie, la fonction et la régulation hormonale. Ensuite nous exposons dans le deuxième chapitre les connaissances nécessaires sur le lait maternel afin de passer au chapitre 3 qui constitue la partie « analyse » dans notre étude. Les résultats d'analyse d'articles seront décrits avant de présenter une discussion avec une synthèse générale.

Chapitre I :

Glande mammaire

1. Sein et glande mammaire

Les seins sont des structures en forme de cône qui s'étendent de chaque bordure latérale du sternum à la ligne axillaire antérieure. Pendant la puberté, l'apparition du cycle menstruel et des changements hormonaux entraîne le développement incomplet du sein. Ce n'est qu'au cours de la grossesse que le sein femelle atteindra sa pleine capacité (Alex et *al.*, 2020). Le sein mature se trouve dans la paroi thoracique antérieure, entre le deuxième et le sixième cartilage intercostal. Il mesure de 10 à 12 cm de diamètre (Alex et *al.*, 2020).

1.1. Anatomie

La majeure partie du sein partiellement développé se compose d'un tissu adipeux, du parenchyme fibroglandulaire et d'un tissu conjonctif. Le parenchyme mammaire contient 15 à 20 unités appelées lobes (figure 1). Ces lobes sont composés de 20 à 40 lobules et chaque lobule se compose de 10 à 100 cavités creuses connues sous le nom d'alvéoles (Stahl et *al.*, 2016). Les lobes du sein s'écoulent dans les canaux lactifères qui s'élargissent pour former un sinus avant de converger avec le mamelon. Le sinus lactifère draine vers le mamelon-complexe aréole- la zone circulaire plus pigmentée sur le vertex du sein (figure 1). Sous l'aréole, des fibres musculaires lisses se trouvent dans un modèle circulaire dans le tissu conjonctif dense et parallèlement aux canaux lactifères afin de dresser les mamelons dans la réponse aux stimuli appropriés. L'aréole contient également, des glandes sébacées et accessoires appelées tubercules Montgomery, qui sécrètent des huiles (figure 1) (Farhadieh et *al.*, 2015).

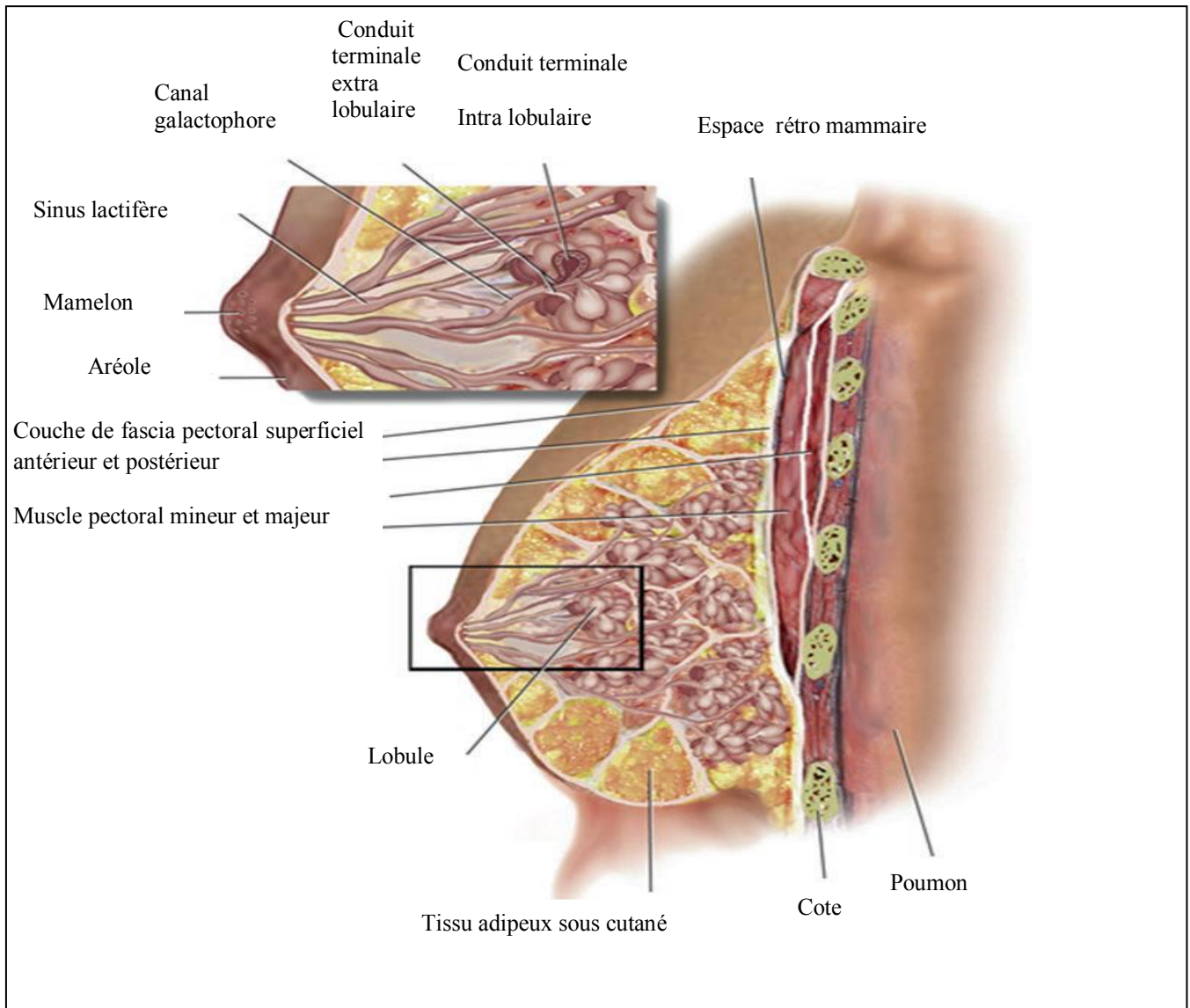
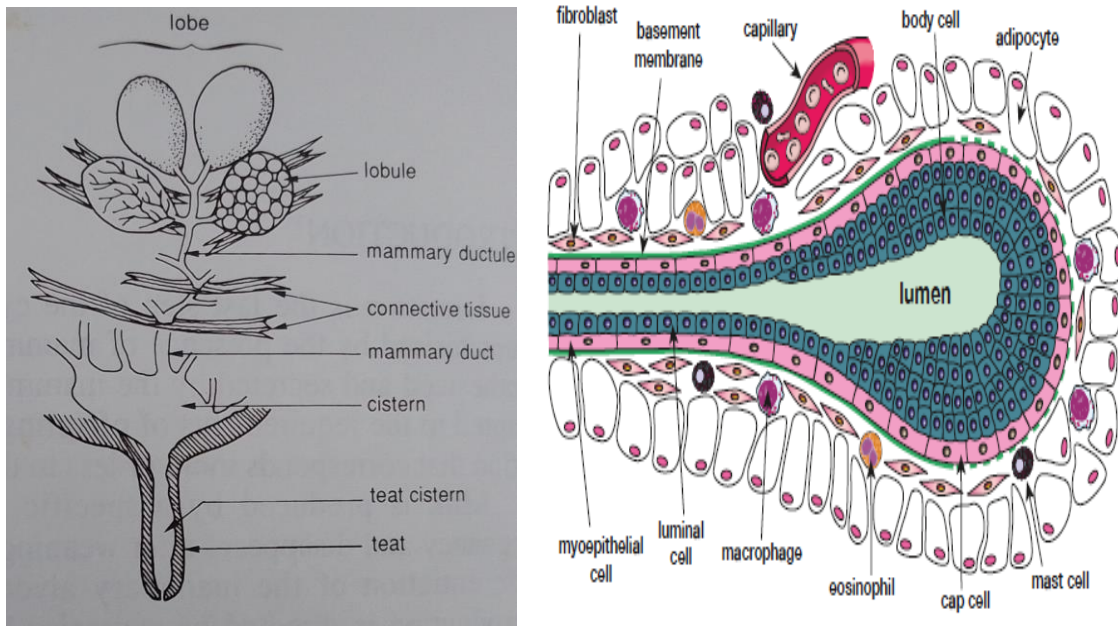


Figure 1 : Anatomie de sein (Stahl et al., 2016)

2. La glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine, et un organe hautement spécialisé dont la fonction principale est de produire du lait pour nourrir la progéniture (Thibault et *al.*, 1993, Daniel et Smith, 1999). Elle contient une structure épithéliale d'un groupe d'alvéoles formant des lobules organisés en lobes. Cette structure sécrétoire est drainée par un réseau de ductules, canaux lobulaires et mammaires (Figure 2) (Thibault et *al.*, 1993).



(A)

(B)

Figure 2 :(A) Anatomie de glande mammaire (Thibault et *al.*, 1993). (B) Anatomie de l'alvéole (Fu et *al.*, 2019)

2.1. Régulation hormonale

Trois hormones principales gouvernent le développement de la glande mammaire au cours de la mammogenèse et de la lactogenèse : les œstrogènes, la progestérone et la prolactine. Ces hormones agissent de manière séquentielle afin d'assurer un développement morphologique ordonné de la glande mammaire permettant ainsi de terminer la ramification des canaux lactifères avant de commencer l'alvéologenèse (Briskin et O'Malley, 2010).

2.1.1. Les œstrogènes

Les œstrogènes sont les premières hormones limitantes pour le développement de la glande mammaire pendant la puberté et également en début de grossesse pour favoriser l'élongation de l'épithélium mammaire et la ramification des canaux lactifères (Briskin et O'Malley, 2010). Ils se fixent à leurs récepteurs ER α , au niveau de l'épithélium et du stroma, ce qui entraîne la libération d'un facteur de croissance épidermique EGF (epidermal growth factor), nommé AREG, qui active l'expression de facteurs de croissance fibroblastiques FGF (fibroblast growth factor), qui à leur tour stimulent la prolifération des cellules liminales et la ramification des canaux (Briskin et O'Malley, 2010, Macias et Hinck, 2012).

Chapitre I : Glande mammaire

- Les œstrogènes agissent en association avec IGF-1 qui est sécrété par le foie et localement, au niveau du stroma, en réponse à une sécrétion de GH par l'hypophyse (figure 3), stimulant ainsi la prolifération cellulaire (Macias et Hinck, 2012).

2.1.2. La progestérone

L'action des œstrogènes, pendant la puberté et en début de grossesse, ouvre la voie à l'action de la progestérone, en activant l'expression des récepteurs à la progestérone (PR). La progestérone agit dans un premier temps en synergie avec les œstrogènes pour favoriser la ramification de l'épithélium mammaire. Ensuite, elle est la principale hormone responsable de l'alvéologenèse, caractérisée par un développement des acini et l'hypertrophie des cellules sécrétoires et myoépithéliales. (Macias et Hinck, 2012). La progestérone se fixe à son récepteur PR, ce qui active notamment le facteur de régulation RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), un médiateur paracrine qui agit sur les CEM (Mammary Epithelial Cell) voisines en activant la production de NFκB qui stimule la prolifération, la croissance et la différenciation cellulaire (figure 3) (Brisken et O'Malley, 2010, Macias et Hinck, 2012).

2.1.3. La prolactine

Pendant la grossesse, ce sont la progestérone et la prolactine qui entraînent les changements majeurs au niveau mammaire (Macias et Hinck, 2012). À la moitié de la grossesse, une fois les ramifications établies, la prolactine dont la sécrétion est stimulée par l'action des œstrogènes sur l'hypophyse agit en synergie avec la progestérone pour favoriser l'alvéologenèse, puis la différenciation des CEM en lactocytes (Brisken et O'Malley, 2010, Macias et Hinck, 2012).

La prolactine se fixe à son récepteur PRLR et agit d'abord sur l'alvéologenèse en activant RANKL qui servirait de lien entre l'action de la prolactine et de la progestérone. Elle active la voie JAK2/STAT5 (Janus Kinase 2/ Signal Transducer and Activator of Transcription 5) (figure 3). JAK2/STAT5 active la différenciation des cellules épithéliales en lactocytes mais aussi, l'expression des gènes des protéines du lait (caséines), dont les promoteurs contiennent un élément de réponse à STAT5. La cascade de signalisation PRLR/JAK2/STAT5 est contrôlée par de nombreux régulateurs comme les intégrines, présentes dans la matrice extracellulaire, qui intègrent les messages venus de la CEM et génèrent un complexe essentiel à la pleine d'activation de STAT5 (Macias et Hinck, 2012).

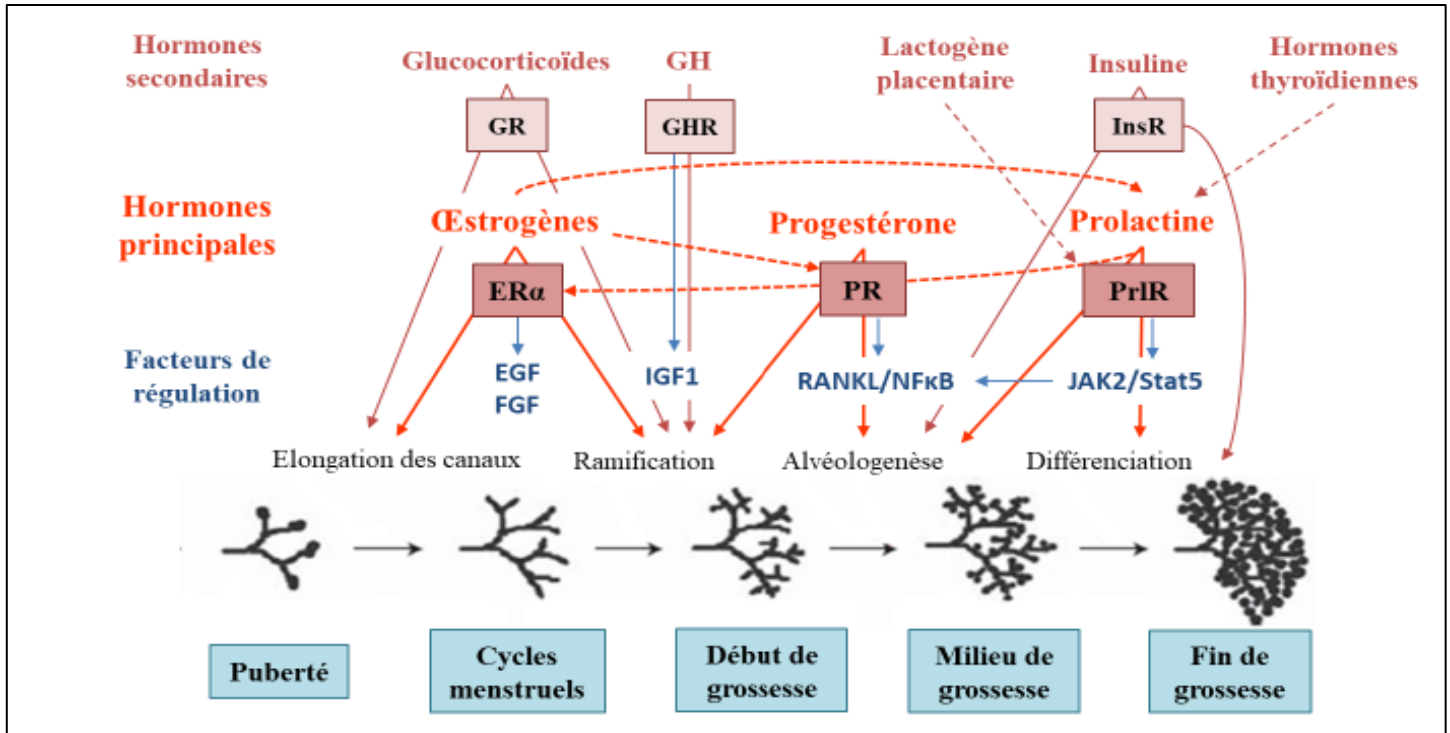


Figure 3 : Actions et interactions des hormones et facteurs de régulation impliqués dans le développement de la glande mammaire. Les flèches pleines rouges indiquent que l'hormone est limitante pour le développement de la glande mammaire alors que les flèches en pointillés rouges indiquent une régulation de l'activité des hormones. Les flèches bleues indiquent l'activation de facteurs de régulation (Briskin et O'Malley, 2010, Sevrin, 2020).

3. Changement morphologique

D'abord, les changements pubertaires entraînent un développement incomplet du sein, processus qui se termine seulement pendant la grossesse. Le sein subit des changements anatomiques et physiologiques pour se préparer à l'allaitement. Au cours du premier trimestre, le système canalaire se dilate et se ramifie dans le tissu adipeux en réponse à l'augmentation de l'œstrogène. Des niveaux élevés d'œstrogènes entraînent également une diminution de la prolifération et de l'allongement des tissus adipeux et des canaux.

La plupart des grossesses assombrissent l'aréole, la taille du sein augmentent et les glandes de Montgomery deviennent plus proéminentes (Alex et *al.*, 2020) (figure 4).

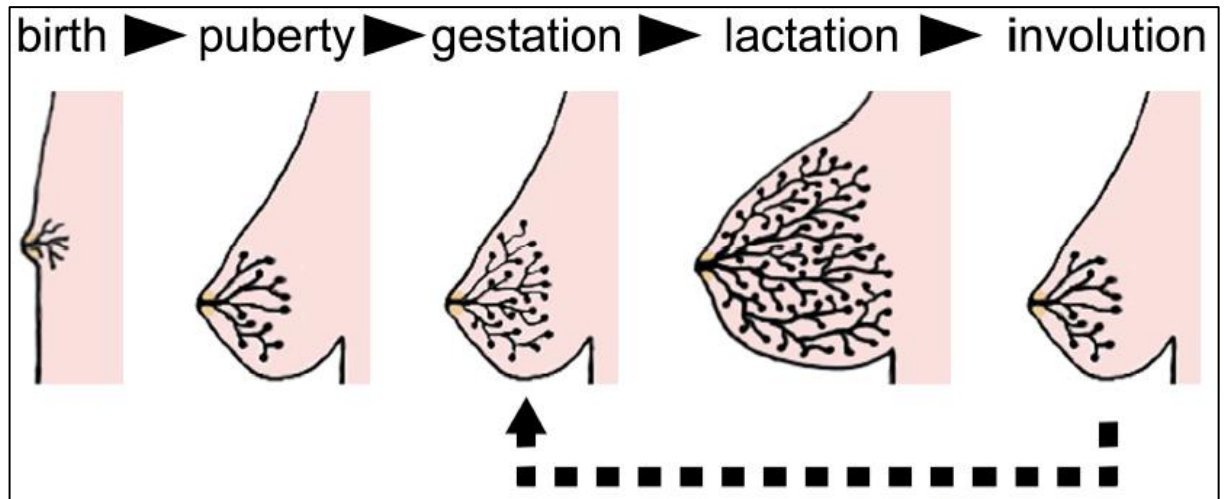


Figure 4 : développement et variation de sein (Truchet et Honovo-Houéto; 2017)

4. Le lait maternel

Le LM est bien connu comme source idéale de nutrition, assurant une croissance optimale pendant la petite enfance. Le LM est la source de nombreux composants bioactifs uniques et dynamiques qui jouent un rôle clé dans le développement du système immunitaire (Thai et Gregory, 2020).

Le lait est synthétisé par les cellules alvéolaires à l'aide de molécules élémentaires prélevées dans le sang. La sécrétion dans la lumina des alvéoles de produits synthétisés ou de produits provenant du sang passe par les villosités apicales (figure 5). La production moyenne de la glande mammaire est de 50 à 120 ml/kg de poids corporel/jour. Pendant la lactation, la cellule alvéolaire mammaire synthétise et sécrète un équivalent de son propre poids de protéines, lipides et sucre chaque jour (Thibault et *al.*, 1993).

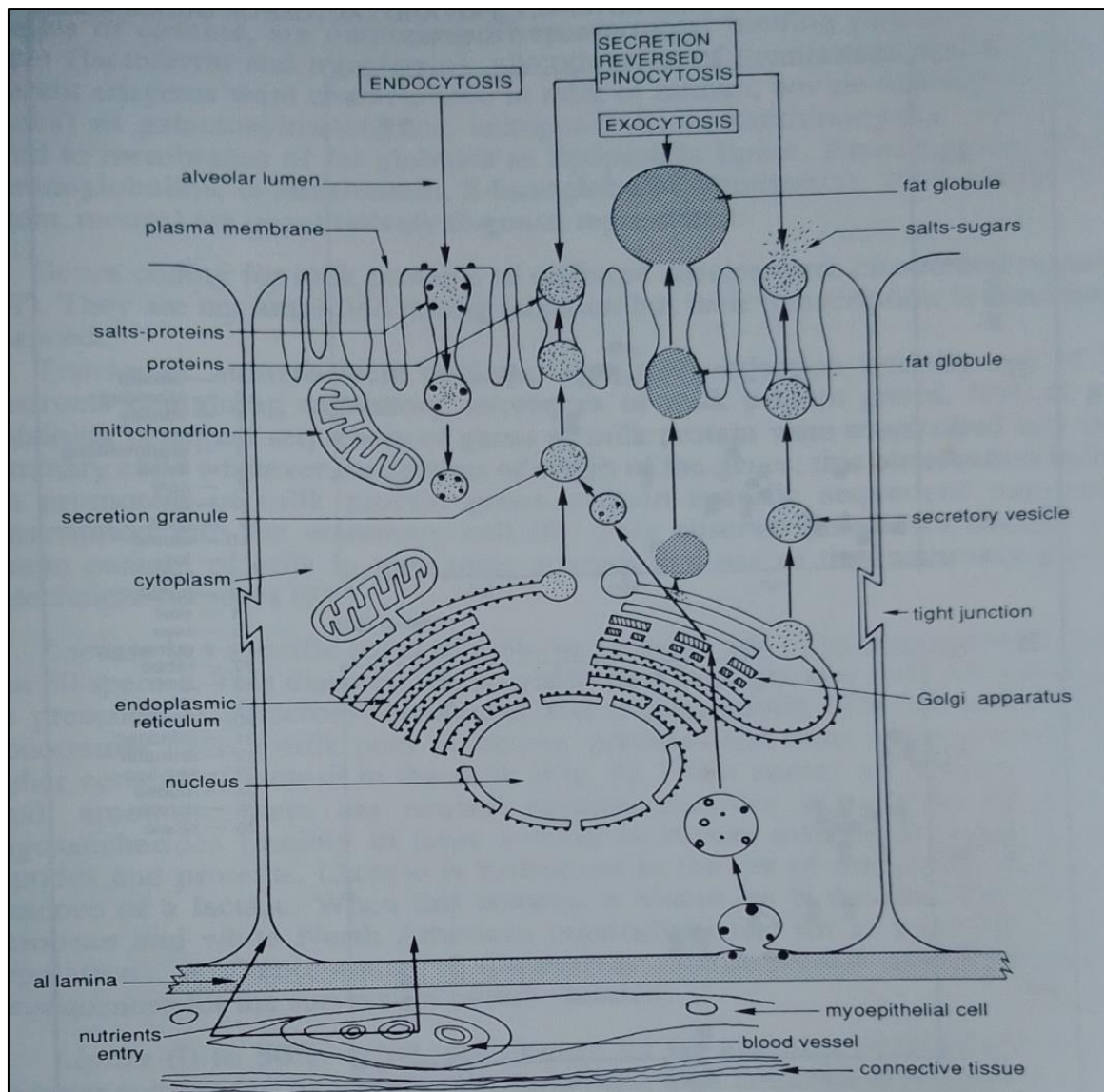


Figure 5 : Structure et fonction de cellules épithéliales de la glande mammaire
(Thibault et *al.*, 1993)

5. Les Voies de synthèse des constituants du lait

Cinq voies distinctes sont responsables de la sécrétion des composants du lait :

5.1. Voie para-cellulaire ou intercellulaire (voie 1) : les principales protéines du lait, comme la caséine, et les oligosaccharides, le lactose et l'eau sont emballés pour la sécrétion par exocytose des vésicules sécrétoires par des procédés provenant du complexe Golgi (Anderson et *al.*, 2015).

5.2. Voie des transporteurs membranaires ou de la filtration (voie 2) : les lipides sont synthétisés et emballés dans des gouttelettes de lipides cytoplasmiques (CLD) par des

enzymes dans le réticulum endoplasmique. Les CLD sont transportés vers la membrane plasmique apicale, où ils sont sécrétés par un processus apocrine formant des structures enveloppées par membrane appelées globules de graisse du lait (MFG) (Anderson et *al.*, 2015).

5.3. La transcytose (voie 3) : la transcytose permet le transport de nombreux composants originaires du sang maternel ou du stroma à travers l'épithélium mammaire. Ces composants entrent dans les lactocytes, au niveau basal, par endocytose puis, après une maturation endosomale, traversent la cellule et sont excrétés par exocytose au niveau de la membrane apicale dans la lumière alvéolaire (Truchet et Honvo-Houeto, 2017).

5.4. Voie des vésicules de sécrétion des protéines et des glucides (voie 4) : au niveau de la membrane plasmique basale, les protéines entrent initialement dans un compartiment d'endosome précoce basolatéral (BEE) où elles sont triées vers le réseau trans-Golgi pour l'emballage dans les vésicules sécrétoires, ou dans un compartiment commun de recyclage de l'endosome (CER), pour un tri ultérieur vers les membranes apicales ou basolatérales (Anderson et *al.*, 2015).

5.5. Voie de sécrétion des lipides par bourgeonnement (voie 5) : Une voie paracellulaire entre les cellules épithéliales, ouverte pendant la grossesse. Elle permet le flux des composants plasmatiques dans le lait (figure 6) (Anderson et *al.*, 2015).

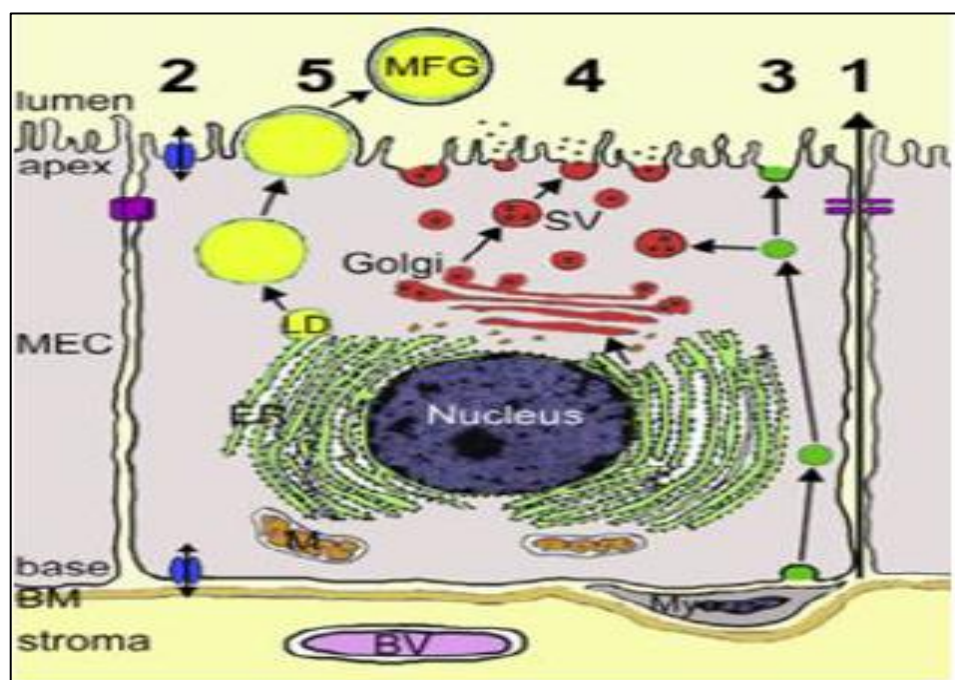


Figure 6 : Les 5 voies de sécrétion des composants du lait (Anderson et *al.*, 2015)

MEC : Cellule épithéliale mammaire ; BM : membrane basale ; BV : vaisseau sanguin ; ER : réticulum endoplasmique ; M : mitochondrie ; LD : gouttelette lipidique ; MFG : globule gras du lait ; SV : Vésicule de sécrétion ; TJ : jonction serrée (Anderson et *al.*, 2015).

6. Régulation de production de lait

Le lait est fabriqué par les lactocytes. Il est sécrété en continu dans la lumière des alvéoles, où il y est stocké jusqu'à ce qu'il soit expulsé dans les canaux galactophores et vers le mamelon au cours du réflexe d'éjection (Czank et *al.*, 2007). Le contrôle de la synthèse, de la sécrétion et de l'éjection du lait est complexe et multifactoriel. Il implique deux niveaux de régulation ; celui de la synthèse- sécrétion et celui de l'éjection, et deux mécanismes de contrôle : le premier central « endocrine » et l'autre local « autocrine ».

Le contrôle endocrine fait intervenir les hormones suivantes :

- Les hormones "reproductives" : qui jouent un rôle direct sur la glande mammaire œstrogènes, progestérone, hormone lactogène placentaire, l'ocytocine (Czank et *al.*, 2007) et La prolactine (sécrétées par antéhypophyse sous contrôle inhibiteur dopaminergique prédominant, et ont un rôle direct sur la synthèse des constituants du lait).

- La succion déclenche des pics de prolactine qui culminent environ 45 min après le début de la tétée. Cependant la prolactine n'a qu'un rôle permissif sur la synthèse, elle ne module pas le volume du lait produit qui dépend surtout de facteur de régulation locale (Cregan et Hartmann, 1999) (figure 7).

- Les hormones “métaboliques” : glucocorticoïdes, insuline, hormone de croissance et hormones thyroïdiennes, qui coordonnent la réponse de l’organisme aux changements métaboliques.

- Le débit artériel mammaire et la teneur lactée en calcium et phosphore sont influencé par les hormones mammaire (en particulier le peptide apparenté à l’hormone parathyroïdienne) (Czank et al., 2007) (figure 7).

Le contrôle local fait intervenir :

Le contrôle de la quantité produite est réalisé au niveau local par un rétrocontrôle négatif déclenché lorsque les acini sont pleins de lait. En effet, dans ces conditions, les acini sont distendus et les lactocytes comprimés, ce qui déclenche l’envoi d’un message autocrine par les protéines de liaison (intégrines) qui entraîne une inhibition de la production du lait. D’autre part, le lait contient des Facteurs Inhibiteurs de la Lactation (FIL) dont la concentration augmente dans l’alvéole et le lactocyte lorsqu’une grande quantité de lait est stocké (sevrin, 2020)

7. Éjection de lait

Le réflexe d’éjection résulte de l’action de l’ocytocine post-hypophysaire ; elle provoque la contraction des cellules myoépithéliales, le raccourcissement et la dilatation des canaux, dilatation qu’il est possible de repérer et de mesurer en échographie sur les canaux proximaux plus larges. L’ocytocine est libérée de manière pulsatile et il ya généralement plusieurs éjections de lait au cours d’une tétée. Le nombre d’éjection est significativement corrélé au volume de lait consommée ce qui signifie que c’est le nombre d’éjection plus que temps passé au sein qui détermine le volume de lait d’une tété. Les observations échographiques de l’éjection (mesure du nombre, de la durée et du degré de dilatation des canaux) mettent en évidence l’existence d’une grande variation interindividuelle des caractéristiques de l’éjection et que celle-ci influencent le transfert de lait (Geddes, 2009).

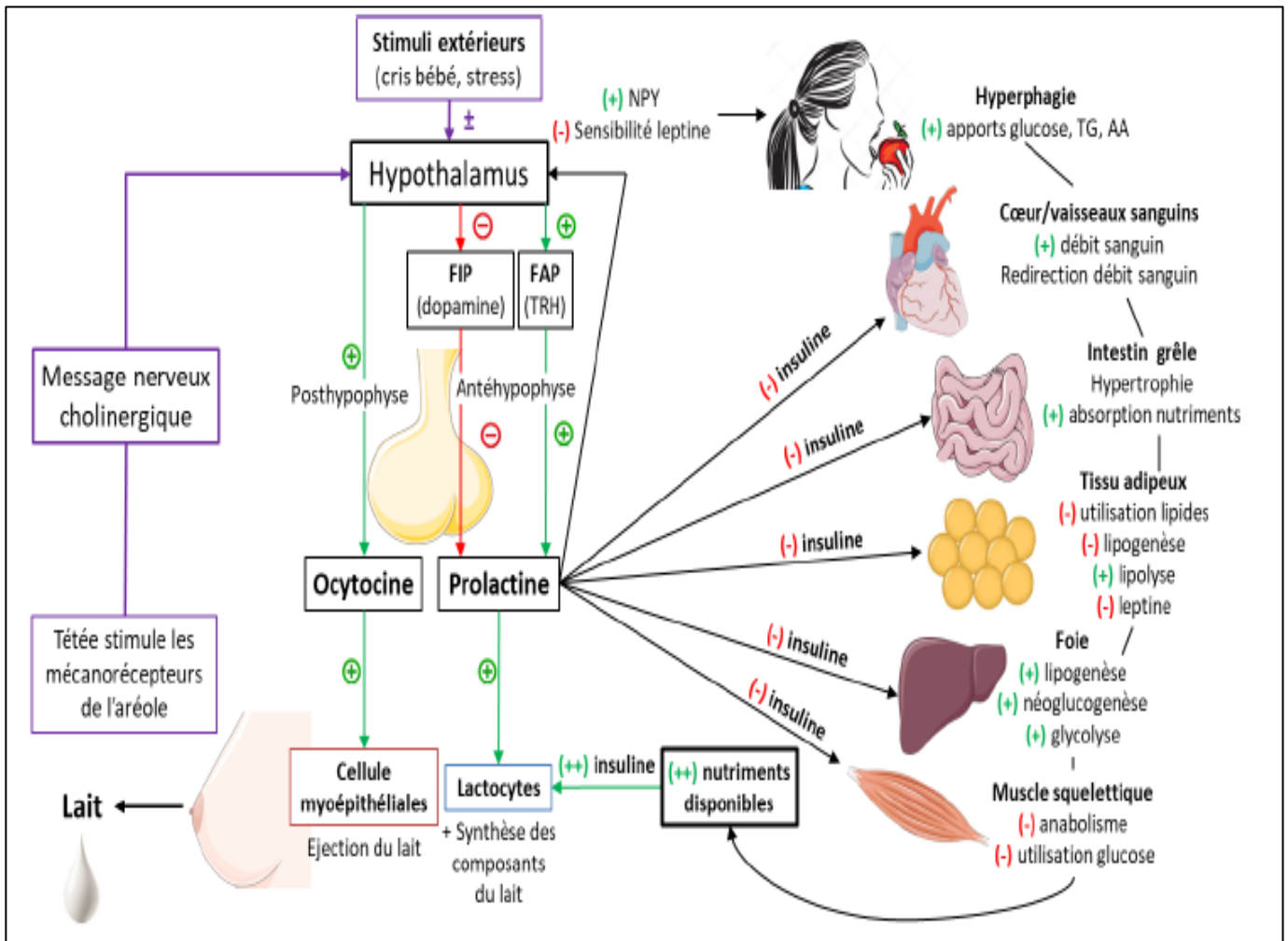


Figure 7 : Voies neuro-hormonales de régulation de la production de lait (Sevrin, 2020)

NPY : neuropeptide Y ; FIP : facteur inhibiteur de la prolactine ; FAP : facteur activateur de la prolactine ; TRH : thyrotrophin releasing hormone ; TG : triglycérides ; AA : acides aminés libres ; - insuline : diminution de l'apport d'insuline causée par une hypoinsulinémie et une résistance à l'insuline des tissus périphériques ; ++ insuline : augmentation des apports en insuline due à une forte augmentation de l'insulino-sensibilité du tissu mammaire (Sevrin, 2020).

Chapitre II :

Composition du lait

maternel

Chapitre II : Composition du lait maternel

1. Composition du lait maternel

Le LM est essentiel à la croissance et au développement du nourrisson juste après la naissance et constitue une source irremplaçable de nutrition pour la survie humaine précoce. Diverses préparations pour nourrissons ont de nombreuses similitudes avec le LM dans de nombreux composants, mais il n'y a pas de substitut parfait pour le LM. Récemment, divers composants du lait maternel et leurs rôles ont été étudiés selon le développement de diverses techniques d'analyse. Comme on le sait déjà, le LM contient environ 87 à 88 % d'eau et 124 g/L de composés solides comme macronutriments (Kim et Yi, 2020).

1.1. Les lipides

Les lipides présentent 3,8%(35 à 40 g/l) de LM. Ils constituent la principale source d'énergie contribuant à 44% de l'énergie total fournit par le LM (Grote et *al.*, 2016, Kim et Yi, 2020).La majorité des lipides du LM sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1. Composition lipidique de lait maternel (Jensen, 1999, Andreas et *al.*, 2015, Mosca et *al.*, 2017)

Les Lipides	pourcentage	Fonction
Triglycéride	98%	-Principal apport d'énergie.
AGS	35% à 40%	-Fonction membranaire.
Acide palmitique	~24%	-Favorisent la croissance ; le développement du cerveau,
AGMI	45% à 50 %	de l'immunologie et du tractus digestif. Protection contre
Acide Oléique	~36%	les infections bactériennes.
AGPI	15%	-Importance de la localisation des AG sur Le glycérol
Acides α -Linoléique	9% à 11%	pour la biodisponibilité.
DHA	~0,35%	-Amélioration d'absorption de calcium.
Cholestérol	0,5%	

Chapitre II : Composition du lait maternel

1.2. Les glucides

Ils présentent 7% (60 à 70 g/l) des compositions lactière (Kim et Yi, 2020).

Tableau 2. Composition glucidique du lait maternelle (Donovan et Comstock, 2016 Boquien, 2018)

Les glucides	Quantité /pourcentage	Fonction
Lactose	6,7 g /100ml	-Développement de système nerveux central.
Oligosaccharides	1 à 2,4 %	-Protège contre le risque d'entérocolite nécrosant. -Réduction de la prolifération des cryptes intestinales. -Augmentation de maturation des cellules intestinale et de fonction barrière.

1. 3.Vitamines et minéraux

La composition en vitamines du LM dépend du statut maternel en vitamines ou de ses apports alimentaires, alors que les quantités de minéraux présents sont adaptées aux possibilités d'élimination rénale (Tackoen, 2012).

Chapitre II : Composition du lait maternel

Tableau 3.Composition vitaminique de lait maternel (Tackoen, 2012, Tariaa Benhammadi, 2009, Kim et Yi, 2020, Perrella et *al.*, 2021)

Vitamines	Concentration	Minéraux et Oligo-élément	Concentration	Fonction
A	485 µg/l	Calcium	259mg/l	-Assurer une croissance normale du nourrisson. -Aide le système immunitaire. -Transport et stockage d'oxygène.
B1	0,21 mg /l	phosphore	140 mg/l	
B2	0,35 mg/l	Magnésium	35mg/l	
PP	1.500 mg/l	Chlore	420 mg /l	
B5	1.800 mg/l	Potassium	525mg/l	
B6	93.000 mg/l	Sodium	161 mg/l	
B8	4 mg/l	Fer	300 mg/l	
B9	85 mg/l	Iode	146 mg	
B12	0,42 µ/l	Zinc	2,5 mg/l	
C	40.000mg/l	Manganèse	6 µg/l	
D	0,55mg/l	Sélénium	20 µg/l	
E	2,300mg/l	Cuivre	250 mg /l	
K	2,1mg/l			

1.4. Les protéines (le protéome)

Les protéines représentent le troisièmes solide abondant dans le LM, fournissant non seulement la nutrition mais aussi effectuer plusieurs fonctions bioactives. Les protéines sont essentielles pour permettre aux nourrissons une croissance saine (Haschke et *al.*, 2016).

Ils représentent 1% (8 à10 g/l) du LM (Kim et Yi, 2020). On compte 400 protéines de lait maternel (Andreas et *al.*, 2015) qui peuvent être classées en trois catégories : les caséines, protéines de lactosérum et les mucines (Lonnerdal et *al.*, 2016).

1.4.1. Protéine du lactosérum

Les protéines de lactosérum sont présentes en solution, les principales sont :

-L'α- lactalbumine

L'α-lactalbumine est une protéine importante et bien caractérisée. Elle est constituée de 123 acides aminés (AA) et quatre ponts disulfures, et représente 275 à 372 mg/100ml des protéines totales du LM (Gan et *al.*, 2019).Elle assure :

- Une fonction nutritionnelle.

Chapitre II : Composition du lait maternel

- Des activités antimicrobiennes, principalement contre les bactéries Gram positif (Haschke et *al.*, 2016).
- La synthèse du lactose (Zhu et Dinges, 2019).

-La lactoferrine

Parmi les protéines de lactosérum, la lactoferrine (LF) est un composant dominant (Lonnerdal et *al.*, 2016), elle constitue 97 à 291mg /100ml de LM (Gan et *al.*, 2019). Elle a une structure qui la rend remarquablement résistante aux enzymes protéolytiques. Elle lie le fer non hémique (Lonnerdal et *al.*, 2016).

La LF est une protéine avec de multiples fonctions :

- Favorise le développement intestinal.
- Possède une activité immunitaire et antimicrobienne (Mosca et *al.*, 2017).
- La LF est à la fois bactéricide et bactériostatique en ce qu'elle limite la croissance de plusieurs agents pathogènes et en tue d'autres. A des activités antibactériennes, antivirales, antifongiques et anti-protazoaires qui sont probablement indépendantes de la chélation du fer (Lonnerdal et *al.*, 2016).
- A une affinité élevée pour le fer ferrique, elle agit non seulement comme protéine porteuse du fer dans le LM, mais elle prive également les microbes nocifs du fer essentiel à leur croissance.
- Module les réponses de l'immunité innée et adaptative.
- Empêche ainsi une série d'événements pro-inflammatoires assurés par la médiation des lipopolysaccharides (Haschke et *al.*, 2017).

-L'osteopontine

L'osteopontine (OPN) est une protéine acide, glycosylée fortement phosphorylée. Elle interagit avec les intégrines de surface des cellules et le récepteur CD44 (Haschke et *al.*, 2017), il représente 6 à 149 mg/100 ml de LM (Demmelmair et *al.*, 2017).

L'OPN présente des rôles éventuels dans :

- La bio-minéralisation, le remodelage des tissus et la régulation immunitaire
- L'angiogenèse.
- L'inhibition de calcification ectopique.
- L'adhésion et la migration cellulaire (Haschke et *al.*, 2017).

Chapitre II : Composition du lait maternel

-Les immunoglobulines A sécrétoires

Le lait maternel est riche en immunoglobulines A sécrétoires (IgAs), en particulier au cours des premiers stades de la lactation (Haschke et *al.*, 2017), elles représentent 22 à 545 mg /100ml de LM (Gan et *al.*, 2019). Parmi leurs rôles :

- Protection de l'épithélium contre des attaques toxiques.
- Inhibition des épisodes infectieux en bloquant l'adhésion des toxines à l'épithélium intestinal.
- Bloquent les germes pathogènes est la reconnaissance directe des domaines de liaison aux récepteurs (Haschke et *al.*, 2017).

-Les immunoglobulines G (IgG)

Représentent 2 à 7 mg/100ml de protéine de LM (Zhu et Dinges, 2019).

- La présence d'IgG dans le LM aide à compenser les carences du nourrisson en opsonisation et cytotoxicité induite par les anticorps (Lonnerdal et *al.*, 2016).
- Possède un rôle antimicrobien, activation de la phagocytose (IgG1, IgG 2 et IgG 3) anti-inflammatoire et réponse aux allergènes (Ballard et Morrow, 2013).

-Les immunoglobulines M sécrétoire (IgMs)

Représente 1 à 3 mg /100ml de protéine de LM (Zhu et Dinges, 2019).

- La présence des IgMs aide à l'agglutination.
- Activation du complément (Ballard et Morrow, 2013).

-Le lysozyme

Le lysozyme est un autre composant important de la fraction de lactosérum dans le LM (Lonnerdal et *al.*, 2016), il représente 3à 110 mg/100ml de LM (Gan et *al.*, 2019).

- Enzyme capables de dégrader la paroi cellulaire externe des bactéries Gram positif (Lonnerdal et *al.*, 2016) et en se liant aux lipopolysaccharides bactériens, il réduit leur effet endotoxique.
- Il augmente la production d'IgA et active les macrophages (Tackoen, 2012).

-L'α1 -Antitrypsine

Représente 2 à 5 mg/100ml de LM (Zhu et Dingess, 2019).

Est une enzyme :

- Anti infectieuse (Tackoen, 2012).

Chapitre II : Composition du lait maternel

- Se lie aux enzymes protéolytiques correspondantes et ainsi pourraient limiter la digestion protéolytique pendant les premiers jours de lactation, à un moment où la sécrétion des enzymes protéolytiques pancréatiques est encore immature.
- Limiterait fortement l'hydrolyse du LM qui conserverait sa bioactivité (Chowanadisai et Lonnerdal, 2002).

-La sérum-albumine

L'albumine sérique est une protéine sérique importante également présente dans le LM qui a des propriétés identiques avec le sang humain, on pense qu'il ne peut pas être synthétisé par la glande mammaire. Elle représente 35 à 69 mg/100ml de protéine de LM. Il a été associé au zinc, au cuivre et à la thyroxine

Joue deux rôles majeurs :

- Liant nutritif ou source de nutriments pour les nourrissons, car ses associations avec ces ligands sont faibles et la liaison à ces ligands ne persisterait pas dans l'intestin du nourrisson.
- Elle serve de source d'acides aminés pour le nourrisson allaité (Lonnerdal et *al.*, 2016).

-La lactoperoxydase

Membre de la famille des peroxydases héminiques, la lactoperoxydase est sécrétée par les glandes mammaires et elle est présente en permanence au cours de la lactation (Haschke et *al.*, 2017). Représente 70 µg /100ml de protéine de LM (Shin et *al.*, 2001). Elle joue deux rôles :

- Catalyse l'oxydation du thiocyanate provenant de la salive des nourrissons en hypothiocyanate en présence de faibles quantités de peroxydes d'hydrogène se trouvant déjà dans la cavité buccale de l'enfant (Haschke et *al.*, 2017).
- A une action antimicrobienne (Zhu et Dingess, 2019).

-L'haptocorrine

L'haptocorrine est une protéine liant la vitamine B12 qui se trouve dans de nombreux liquides corporels notamment le LM à une concentration comprise entre 70 à 700 µg/100ml de protéine de LM (Demmelair et *al.*, 2019). Elle joue un rôle plus important dans le transport de la vitamine B12 (Zhu et Dingess, 2019).

1.4.2. Les caséines

Les caséines sont assemblées en micelles, ils représentent 13 % de la quantité totale de protéines de LM, et comprennent α -, β - et κ -caséine (Andreas et *al.*, 2015) :

β -caséine

La concentration totale de caséine augmente au cours de la lactation (Haschke et *al.*, 2017), représentant 4 à 442 mg/100ml de LM (Gan et *al.*, 2019). Cette protéine est fortement phosphorylée, une caractéristique qu'au moins dans un modèle préclinique, s'est avérée entraîner une solubilisation du calcium et une absorption par les cellules intestinales, en partie par la formation de phospholipides de caséine, qui pourraient agir comme des ionophores du calcium ou des porteurs de calcium à travers la membrane ((Haschke et *al.*, 2017) La β -caséine accomplit les fonctions suivantes :

- Activité antimicrobienne envers la grippe *Haemophilus* et les streptocoques (Lonnerdal et *al.*, 2016).
- Transports de calcium (Zhu et Dingess, 2019).
- L'absorption des cations divalents comme le zinc et même le fer (Lönnerdal, 2016).

α -S1-caséine

Cinq variantes génétiques de s1-CN contiennent jusqu'à 9 phosphorylations, l' α S1-CN humain existe en tant que monomères et hétéromères. La terminaison N est hydrophile s'étendant de la surface des micelles (Chatterton et *al.*, 2013). L' α -S1-caséine représente 4 à 168mg/100ml de protéine de LM. Elle a un rôle dans le transport de calcium (Zhu et Dingess, 2019).

κ caséine

La κ -caséine est une petite sous-unité de caséine présente dans le LM. C'est une glycoprotéine qui contient des résidus d'acide sialique chargés (Lonnerdal et *al.*, 2016). Elle présente 10 à 72 mg/100ml de protéine de LM (Zhu et Dingess, 2019). On compte parmi ses fonctions :

- Une activité inhibitrice de l'adhérence d'*Helicobacter pylori* à la muqueuse gastrique humaine en agissant comme un récepteur analogue soluble des surfaces des cellules épithéliales.
- Une activité immunomodulatrice et une amélioration de l'inflammation (Lonnerdal et *al.*, 2016).
- Transport du calcium (Zhu et Dingess, 2019).

1.4.3. Protéines MFGM

L'analyse protéomique du MFGM (Milk fat globule membrane) a permis d'identifier 191 protéines, avec des fonctions enrichies dans le métabolisme / la production d'énergie (21 %), la communication cellulaire (19 %) et le transport général (16 %) et dans une moindre mesure la réponse immunitaire (20 %) par rapport aux protéines de lactosérum (Gao et *al.*, 2012). Parmi ces protéines : la mucine 1, la lactadhérine, la sous-famille des butyrophilines 1, et la lipase activée par les sels biliaires :

-Mucine 1

La mucine 1 est une glycoprotéine transmembranaire avec une glycosylation N- et O- étendue, contenant des groupements glycaniques fortement sialylés (Liu et *al.*, 2012), elle représente 13 à 294 mg /100ml de LM (Zhu et Dingess, 2019).

La mucine a différentes fonctions :

- Bloquant la transmission du virus de l'immunodéficience humaine des cellules dendritiques aux cellules T.
- Liant le virus Norwalk.
- La capacité des mucines de LM à inhiber la liaison SL1344 aux cellules épithéliales (Liu et *al.*, 2012).

-Lactadhérine

La lactadhérine, une glycoprotéine de 46 kDa associée à la mucine de la membrane globulaire de la graisse du lait, se lie spécifiquement au rotavirus (Liu et *al.*, 2012) et représente 3 à 33 mg/100ml de LM (Zhu et Dingess, 2019).

La lactadhérine assure les fonctions suivantes :

- Inhibe la réplication du rotavirus et protège contre les symptômes de l'infection par le rotavirus.
- Induit la libération de l'Interleukine-10 (IL-10) et du TGF- β à partir des lymphocytes T régulateurs et favorise le développement des cellules dendritiques intestinales.
- Améliore la capacité des macrophages à phagocyter les cellules apoptotiques améliorant ainsi le processus inflammatoire induit par NF- κ B et la protéine kinase activée par mitogène (Liu et *al.*, 2012).

Chapitre II : Composition du lait maternel

-La lipase dépendante des sels biliaires

La lipase dépendante des sels biliaires (BSDL : EC 3.1.1.13), également appelée lipase activée par les sels biliaires, est sécrétée à un niveau significatif par le pancréas et les glandes mammaires. Elle représente 10 à 20 mg/100ml de protéine de LM (Zhu et Dingess, 2019).

BSDL contribue à la digestion intestinale des lipides (Hernell et Blackberg, 1994).

1.4.4. Enzymes

Le LM contient également un mélange de protéases, de zymogènes, d'activateurs et d'inhibiteurs de protéase, et divers systèmes protéolytiques tels que la plasmine, cathepsine, élastase...etc (Dallas et al., 2015). Les enzymes présentes dans le LM contribuent à la digestion des protéines dans l'estomac et l'intestin du nourrisson (Dallas et German, 2017).

Les principales enzymes de LM sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 4. Les principales enzymes de lait maternel (Heitlinger et al., 1983, Zhu et Dingess, 2019)

Enzyme	Concentration totale	Fonction
Activité de protéase totale	0,76 à 1,38 mg/100ml	
Thrombine	7100 ng/100ml	-Coagulation.
Plasmine	14600 ng/100ml	-Protéolyse.
Elastase	200 ng/100ml	-Protéolyse.
Amylase	/	-Hydrolyse de l'amidon, du glycogène et d'autres saccharides apparentés par clivage des liaisons α -1,4 afin de produire du maltose, des dextrines et du glucose.

Chapitre II : Composition du lait maternel

1.4.5. Peptides hormonaux

Le LM également contient de nombreux peptides hormonaux qui sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 5. Composition hormonale de lait maternel

Hormone	Concentration totale	Fonction	Référence
Ghréline	7 à 16 ng/100ml	-Stimule la prise alimentaire.	(Zhu et Dingess, 2019)
Leptine	16 à 194 ng/100ml	-Régulation de l'appétit et dépense énergétique.	(Demmelmair et Koletzko, 2017)
EGF	4 à 5 ng/100ml	-Stimulation de la réabsorption du magnésium. -La maturation de l'intestin du nouveau-né.	(Shalitin et Kiess, 2017) (Tov et al., 2012)
IGF-I	6 à 12 mg/100ml	-Régulation de l'insuline.	(Kratzsch et al., 2018)
Adiponectine	420 à 8790 ng/100ml	-Amélioration de la sensibilité à l'insuline et contrôle métabolique. -Suppression de l'inflammation.	(Lu et al., 2018)
PTHrP	1029 à 5840 Pmol/L	-Régulation du transport du calcium.	
Résistine	/	-Reflète l'inflammation de l'obésité.	
Visfatine	/	-Favorise la maturation des cellules musculaires lisses vasculaires. -Inhibé l'apoptose neutrophile.	
Nesfatine-1	/	-Régulation de l'homéostasie énergétique alimentaire.	
Obestatine	/	- Régulation de l'appétit et le métabolisme des adipocytes.	
Apeline	/	-Diminution de l'apport alimentaire. -Augmentation la thermogénèse.	

Chapitre II : Composition du lait maternel

1.4.6. L'eau

L'eau représente 88 % du lait maternel (Tackoen, 2012).

1.4.7. Les cellules

- Cellules souches

Des données récentes indiquent que jusqu'à 6 % des cellules dans le LM sont des cellules souches et des souches mésenchymateuses (Patki et al, 2010, Molès et al, 2017).

Ces cellules peuvent être impliquées dans :

- Le développement de cellules immunitaires, y compris la cellule T régulatrice, qui peut avoir la tolérance aux antigènes maternels non héréditaires et la suppression de l'immunité de la grossesse (Molès et al, 2017).

- Leucocytes

Les leucocytes sont très présents dans le colostrum, ce qui signifie que les nourrissons allaités sont exposés à 1010 leucocytes maternels/jour (Cacho et Lawrence, 2017).

1.4.8. Les autres composants

Les autres composants du LM sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 6. Autres composants de lait maternel

Composant	Concentration totale	Fonction	Référence
Complément C 3	11 à 12 mg/100ml	-Immunité innée.	(Zhu et Dingess, 2019).
Complément C4	5 mg/100ml	- Immunité innée.	
Facteur de complément B	2mg/100ml	- Immunité innée.	
Sous-famille butyrophilines 1	500 à 10,000 µg/100ml	-Régulation de la réponse immunitaire.	(Alsaweed et al., 2016)
Micro-ARN	/	-Impliqués dans la protection et le développement des nourrissons.	
Cytokine	/	-Provenir des cellules des glandes mammaires épithéliales ou de macrophages activés et d'autres cellules présentes dans le LM.	(Haschke et al., 2017)
Les composants nitrogène non	/	-Rôle important dans plusieurs fonctions cellulaires.	(Andreas et al., 2015)

Chapitre II : Composition du lait maternel

protéique		-Modulateur métabolique modulation d'activités enzymatiques -Maturation des systèmes gastro-intestinaux et immunologique.	
------------------	--	--	--

2 .Variabilité du lait maternel

La composition de LM en particulier sont protéome est extrêmement variable : de nombreux facteurs influençant cette composition : le stade gestationnel, le stade de lactation, l'état nutritionnel, l'âge, sexe de nourrisson, l'ethnie maternelle, le tabagisme et les stéroïdes prénatals ...etc.

2.1. Stade gestationnel

Selon qu'un bébé naît prématurément ou à terme, de petite poids ou non, ses besoins varient grandement. 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 (Tackoen, 2012).

2.2. Stades de lactation

La composition du lait varie de façon continue selon trois stades qui sont :

- **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 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 système nerveux centrale (Tackoen, 2012).

2. 3. Alimentation

Le régime alimentaire maternel a un léger effet sur la quantité de nutriments dans le LM (Innis, 2014). La nutrition maternel et les acides gras du LM sont corrélés avec la nutrition

Chapitre II : Composition du lait maternel

des lipides maternels et la possibilité qu'une mauvaise nutrition en acides gras puisse altérer le développement neurologique des nourrissons allaités (Andreas *et al.*, 2015).

2.4. Age de la mère

La concentration en protéines est la plus élevée dans le lait maternel des mères âgées 20 à 30 ans. Cependant, l'âge maternel ne semble pas influencer ni les lipides ou les concentrations de lactose et n'a pas un grand impact sur la composition du LM (Andreas *et al.*, 2015).

2.5. Sexe

Les mères de la progéniture mâle, à la différence de celle de la progéniture femelle, produit du lait avec une teneur en protéines plus élevée (Robert et Braun, 2012). Teneur en énergie plus élevée pour les nourrissons masculins.

Les mères de nourrissons femelles produisaient du lait ayant une concentration en calcium plus élevée, mais que le volume et la teneur en phosphore étaient plus faibles que ceux des mères de nourrissons mâles.

Les mères de nourrissons femelles ont produit du lait plus gras, mais une teneur en sel inférieure à celle des mères de nourrissons mâles (Hosseini *et al.*, 2020).

2.6. Ethnie maternel

La composition du lait maternel est relativement cohérente entre les différentes ethnies. Parmi les variations qui ont été observées, la teneur en matière grasse variait le plus. Fait important, l'ampleur de la variation intra individuelle entre les mères de la même ethnicité était aussi grande que celle observée entre les mères de différentes ethnies (Andreas *et al.*, 2015).

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

1. Objectif

La protéome du lait maternel change constamment tout au long de la lactation pour répondre aux besoins fonctionnels changeants du nourrisson. La LF est une protéine multifonctionnelle et l'une des plus abondantes protéines du lait maternel. C'est un acteur clé avec de nombreuses caractéristiques qui protègent directement et indirectement les nouveau-nés contre les infections causées par divers agents pathogènes. Divers facteurs peuvent affecter sa concentration dans le lait maternel, comme le stade de la lactation, l'ethnicité et l'alimentation.

Dans ce contexte, notre objectif vise à étudier les variations de concentration de la LF du lait maternel et évaluer son évolution à travers les différents stades de lactation. Pour ce faire, une synthèse d'analyse d'articles portant sur la quantification de LF dans le lait maternel est menée.

2. Méthode

Nous avons réalisé une synthèse de données d'études cliniques et transversales concernant les variations quantitatives de LF au cours de lactation.

2.1. Origine des données

La recherche des articles a été réalisée en utilisant PubMed et Google Scholar à l'aide de mots clés: « lactoferrine », « variabilité du lait maternel », « protéome du lait maternel ». La recherche est faite d'une façon périodique sur plusieurs années jusqu'à 2019. Les données de concentration de LF dans le lait maternel ont été catégorisées par pays, stade de lactation et âge gestationnel.

2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les données proviennent de mères en bonne santé. Les articles portant sur des groupes expérimentaux avec un régime alimentaires précis ont été exclus de l'étude. Les études sélectionnées décrivent clairement la méthode utilisée pour la quantification de LF. Les articles qui confèrent des informations suffisantes sur la collecte du lait, le stade de lactation et la localisation géographique ont été inclus dans l'étude.

Certaines études ont été exclues pour les raisons suivantes : les données proviennent d'une seule mère, le stade de lactation est très court.

2.3. Analyse des données

Nous avons analysé les articles sélectionnés en considérant les critères de l'étude préalablement précisés : stade de lactation et l'âge gestationnel et la distribution géographique.

L'analyse a été entreprise en précisant pour chaque article : l'objectif de l'étude, le type de l'étude, les facteurs étudiés, la technique de quantification de LF, le type d'analyse statistique et les principaux résultats. Une synthèse avec une discussion générale ont été faite à la fin de l'analyse.

2.4. Collecte de lait et préparation des échantillons

Dès la première lecture des articles analysés dans notre étude, nous avons remarqué que les échantillons de lait testés passent par l'étape de collecte du lait des femmes allaitantes. L'ensemble des étapes de collecte effectuées ainsi que la préparation des échantillons pour dosage de LF dans les différentes études sélectionnées sont résumés en annexes.

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

Résultats de l'analyse

Notre recherche bibliographique réalisée suivant les critères de recherche identifie un nombre total de 35 articles. Nous avons retenu 5 articles dans la présente étude.

Nous avons fait le tableau suivant qui contient les caractéristiques générales de l'étude sur les cinq articles utilisés.

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

Tableau 7. Les caractéristiques d'étude

N° d'articles	Article	Pays d'études	Type d'étude	Facteurs étudiés	Nombre de femmes	Age	Technique de quantification de LF
01	Lactoferrin Levels in Human Milk after Preterm and Term Delivery (Albenzio et al., 2016).	L'Italie	Expérimentale	-Stade de lactation -Le terme d'accouchement -Age de nourrisson	28	/	SDS-PAGE (Electrophorèse sur gel de polyacrylamide dodécyl sulfate de sodium)
02	Lactoferrin concentration in breast milk of mothers of low-birth-weight newborns (Turin et al., 2017).	Le Pérou	Etude prospective menée dans le cadre d'un essai clinique	-Poids de nourrisson -Stade de lactation	346	24-34 ans	ELISA
03	Concentration of Lactoferrin in Human Milk and Its Variation during Lactation in Different Chinese Populations (Yang et al., 2018).	La Chine	Transversale	-Stade de lactation -L'alimentation	824	26ans	HPLC Chromatographie liquide ultra-haute performance en tandem
04	Lactoferrin level in breast milk: a study of 248 samples from eight regions in China (Cai et al., 2018).	La Chine	Transversale	-Age -Stades de lactation.	248	20-35ans	HPLC chromatographie liquide ultra-performante
05	Lactoferrin in Human Milk of Prolonged Lactation Czosnykowska-Łukacka et al., 2019).		Essai clinique	-Stade de lactation	120		ELISA

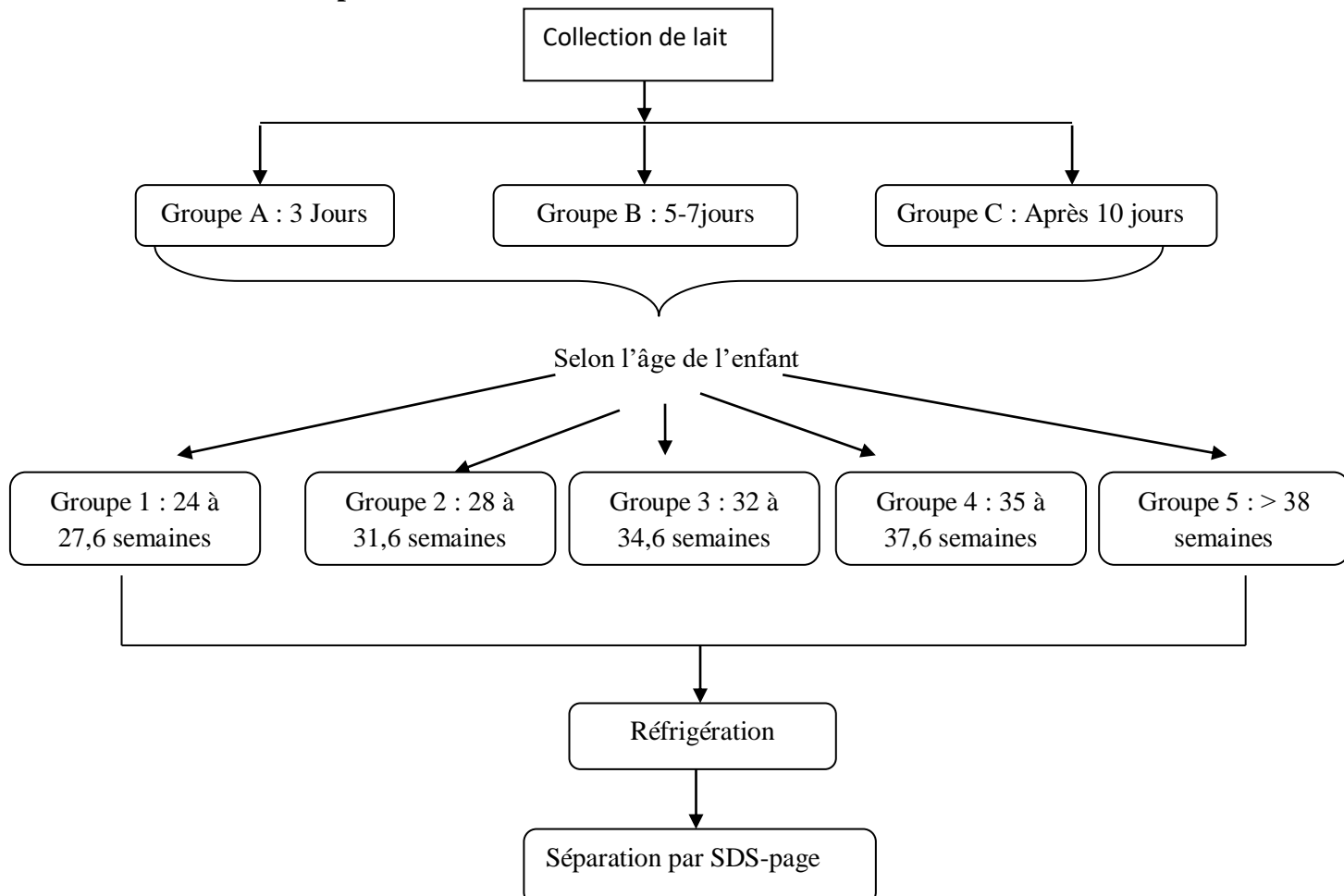
1. Article de Albenzio et al., 2016

Lactoferrin Levels in Human Milk after Preterm and Term Deliver

Objectif: Déterminer les niveaux de LF dans le lait humain des mères d'enfants prématurés et nés à terme et d'évaluer les variations à un moment différents de l'accouchement, dans le colostrum et le lait mature.

Méthode : Les mères d'enfants prématurés et nés à terme de l'unité de néonatalogie de Foggia, en Italie, ont été approchées et inclus dans cette étude. Les échantillons de lait de chaque mère ont été prélevés dans les 3 premiers jours après la naissance (groupe A : 0-72 heures), entre le 5 et les 7 jours après accouchement (groupe B : 120-168 heures) et après les 10 jours (groupe C : > 240 heures). Tous les échantillons de lait ont été répartis en cinq groupes, selon l'âge gestationnel (AG) des nourrissons : 24 à 27,6 semaines d'AG (I), 28 à 31,6 semaines d'AG (II), 32 à 34,6 semaines d'AG (III), 35 à 37,6 semaines d'AG(IV) et > 38 semaines d'AG (V). Les échantillons de lait ont été analysés par SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) pour déterminer la teneur en LF.

Protocole expérimentale 1



Résultats : Les valeurs moyennes de concentration de LF dans le colostrum des mères d'enfants prématurés et nés à terme sont regroupées selon l'âge gestationnel et le poids de naissance.

Les valeurs les plus élevées de LF ont été détectées dans le lait de mères d'enfants prématurés dont le poids à la naissance était inférieur à 1400 g. Les valeurs les plus basses de LF à leur tour, ont été trouvées dans le lait de mères de nourrissons nés à terme dont le poids à la naissance était supérieur à 3 200 g.

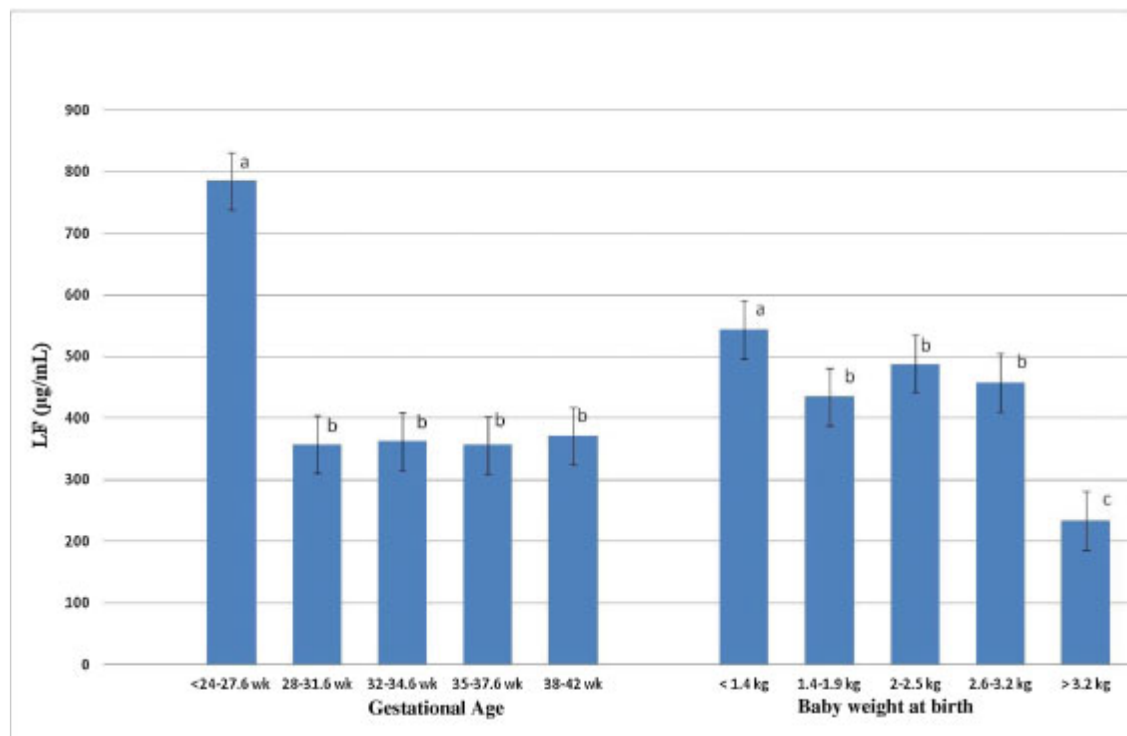


Figure 08 : Valeurs moyennes de concentration de LF dans le colostrum de mères prématurées et né à terme, regroupées selon l'âge gestationnel. a, b signifie suivi de lettres différentes pour $p < 0.05$. LF

2. Article de Turin et al., 2017

Lactoferrin concentration in breast milk of mothers of low-birth-weight newborns

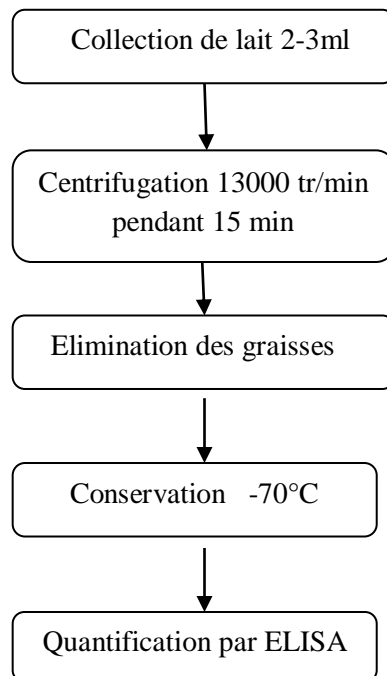
Objectif: Déterminer la concentration de FL dans le lait maternel des mères de nouveau-né de faible poids de naissance au cours des deux premiers mois du post-partum, et d'identifier les facteurs associés à la concentration LF.

Méthode : Dans cette étude, 346 mères de nouveau-nés pesant à la naissance 2000 g sont incluses dans l'étude. La mesure de concentration de LF à quatre stades de lactation : (Colostrum (0-7 jours), lait transition (8-14 jours), lait mature à un mois (30 ± 7 jours) et à deux mois post-partum (60 ± 7 jours) a été faite à l'aide d'un kit de dosage immuno-

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

enzymatique. Une analyse multi variée a été réalisée pour évaluer l'association entre la mère, les facteurs néonataux et la concentration en LF.

Protocole expérimentale 2



Résultat : Il y avait une différence significative dans la concentration de LF entre les différents stades de lactation ($P < 0,001$) pour tous les sujets et chez les nourrissons ayant un poids de naissance de 1500-2000g et les nourrissons de poids $< 1500g$. La concentration de LF est élevée dans le colostrum puis diminue significativement dans le lait transitionnel et le lait mature.

Tableau 08. Concentration de LF en fonction du poids de naissance et du stade de lactation

Birth weight	Milk sample	n	Lactoferrin concentration (mg ml^{-1})			
			Mean \pm s.d.	Median (IQR)	Min	Max
All subjects	Colostrum	277	14.92 \pm 7.96	12.66 (9.64–17.94)	3.57	44.99
	Transitional milk	55	10.73 \pm 5.67	10.01 (7.24–13.37)	3.52	41.19
	Mature milk at 1 month	259	10.34 \pm 6.27	8.98 (6.27–12.19)	0.91	40.34
	Mature milk at 2 months	104	8.52 \pm 6.47	6.72 (4.19–10.65)	0.92	36.76
1500–2000 g	Colostrum	119	15.62 \pm 8.54	12.98 (9.90–17.30)	3.57	44.99
	Transitional milk	16	11.53 \pm 8.48	9.13 (7.35–12.31)	5.41	41.19
	Mature milk at 1 month	111	9.94 \pm 6.50	8.18 (5.73–11.29)	0.91	40.22
	Mature milk at 2 months	30	8.75 \pm 6.82	5.95 (3.80–13.20)	0.92	25.34
< 1500 g	Colostrum	158	14.40 \pm 7.47	12.42 (9.26–18.16)	3.60	44.59
	Transitional milk	39	10.40 \pm 4.11	10.34 (7.19–13.37)	3.52	20.55
	Mature milk at 1 month	148	10.64 \pm 6.10	9.19 (6.47–12.84)	2.12	40.34
	Mature milk at 2 months	74	8.43 \pm 6.37	7.00 (4.60–10.26)	2.11	36.73

Abbreviations: IQR, interquartile range; s.d., standard deviation.

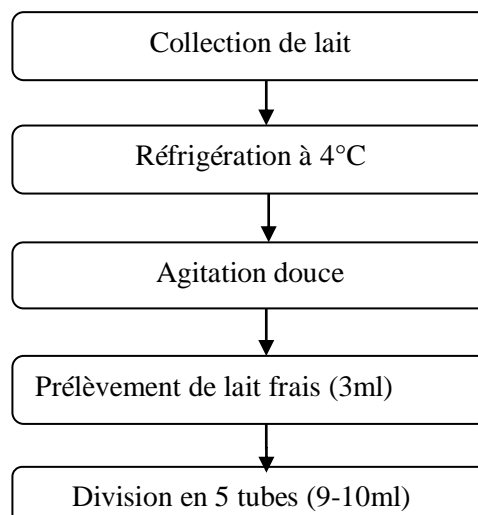
3. Article de Yang et al., 2018

Concentration of Lactoferrin in Human Milk and Its Variation during Lactation in Different Chinese Populations

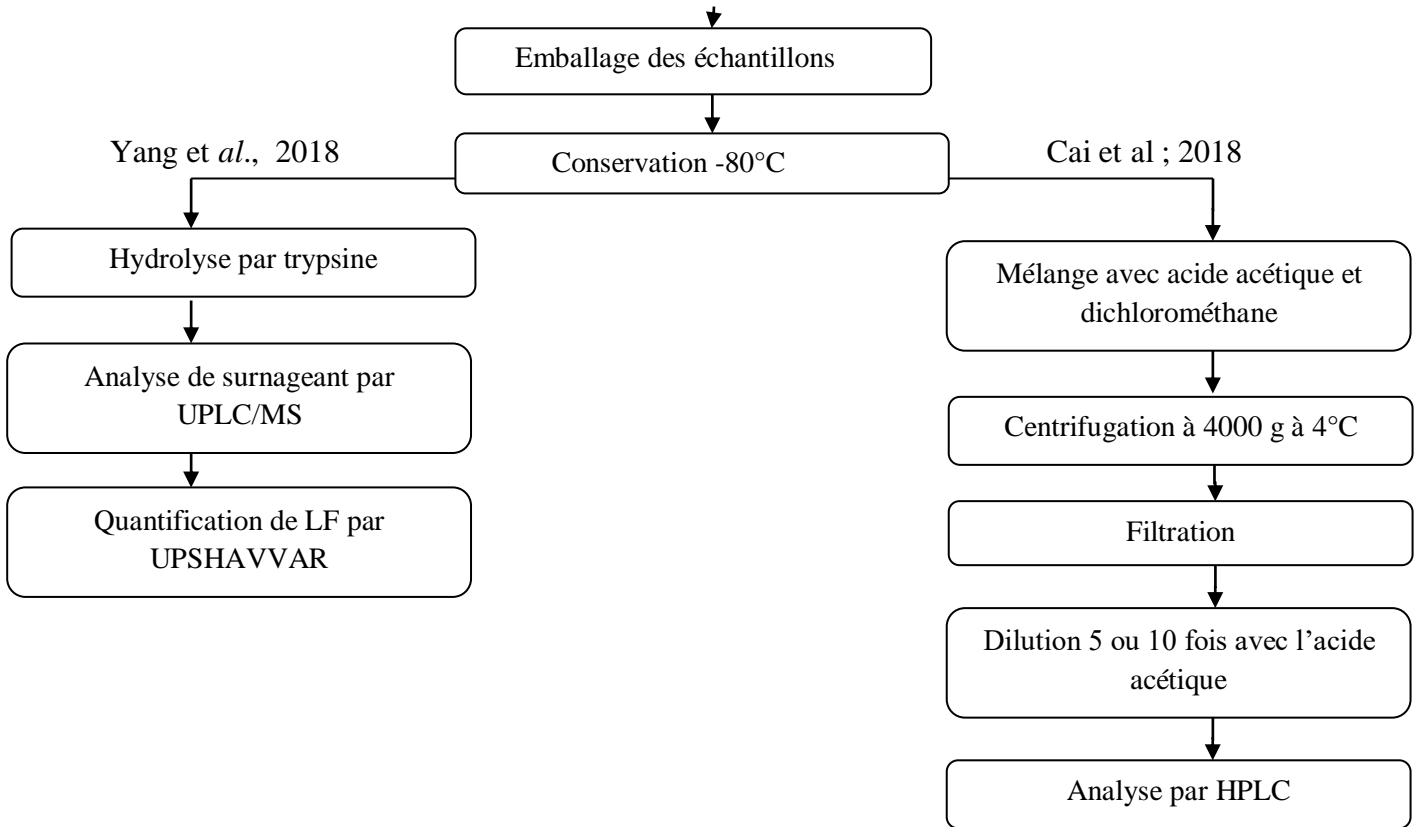
Objectif: Examiner les changements dynamiques du LF dans le lait au cours de la lactation et explorer les facteurs associés aux concentrations de LF dans le lait dans diverses populations chinoises.

Méthode: Un nombre de 6481 femmes allaitantes dans les 0 à 330 jours post-partum ont été recrutées dans cette étude originale. Un sous-échantillon de 824 femmes a été sélectionné au hasard. La mesure de concentration de LF a été réalisée sur les trois stades de lactation : Colostrum (0-7 jours), lait transition (8-14 jours), lait mature à un mois (30 \pm 7 jours) ont été déterminées par UPLC/MS.

Protocole expérimentale 3



Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel



Résultats : La concentration de LF dans le lait des femmes accouchant à terme était de 3,16 g/L, 1,73 g/L et 0,90 g/L pour le colostrum, le lait de transition et le lait mature respectivement. Les concentrations de LF différaient significativement entre les stades de lactation (colostrum vs lait de transition, colostrum vs lait mature, lait de transition vs lait mature, tous $p < 0,001$).

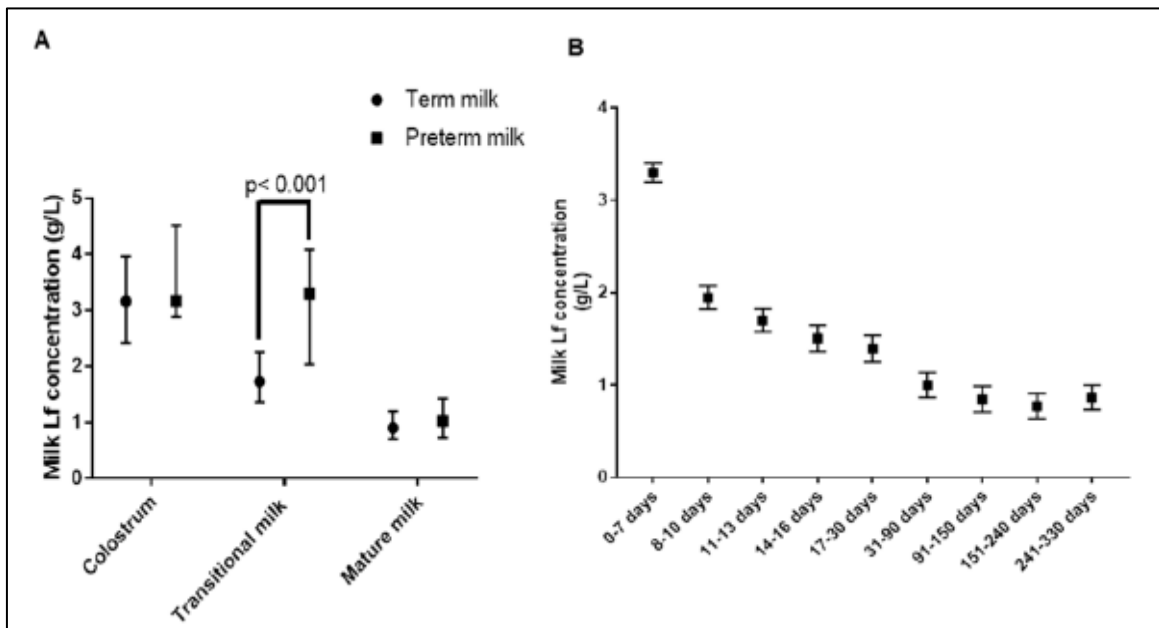


Figure 9 : Concentrations de LF dans le lait à terme et prématuré à trois stades de lactation
 (A) : Concentrations de LF dans le lait à terme et prématuré à trois stades de lactation
 (B) : Concentrations de LF dans le lait pendant toute la durée de la lactation

4. Article de Cai et al., 2018

Lactoferrin level in breast milk: A study of 248 samples from eight regions in China

Objectif : Cette étude mesuré le changement du niveau de LF dans le lait maternel au cours de la période de lactation chez les femmes chinoises.

Méthode : Deux cent quarante-huit femmes allaitantes ont été recrutées de huit régions différentes à travers la Chine, couvrant 330 jours de lactation. La mesure de la concentration de LF a été réalisée à différents stades de lactation : 0-7 jours (colostrum), 8-16 jours (lait de transition), 17-30 jours, 31-90 jours, 91-150 jours, 151-240 jours et ; 241 à 330 jours.

Protocole expérimentale 4 : C'est le même protocole expérimentale 3.

Résultats : Le taux de LF dans le lait maternel diminue constamment au cours des 30 premiers jours puis s'est stabilisés autour de 1,13 g/l jusqu'à 330 jours (tableau10). Les concentrations moyennes de LF dans le colostrum, le lait de transition et le lait mature étaient de 3,85 g/l, 1,58 g/l et 1,13 g/l respectivement.

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

Tableau 09. Concentration moyenne de LF dans le lait maternel au cours de la période de lactation, $p < 0,01$ (n se réfère au nombre de participants)

Stages (days)	<i>n</i>	Median* (g L ⁻¹)	(p25, p75) (g L ⁻¹)
1-7	9	3.85 ^a	3.13-4.12
8-16	13	1.58 ^b	1.45-1.88
17-30	57	1.36 ^{bc}	1.04-1.63
31-90	40	1.15 ^c	0.97-1.70
91-150	44	1.12 ^c	0.91-1.27
151-240	42	1.02 ^c	0.87-1.19
241-330	43	1.19 ^c	0.98-1.46

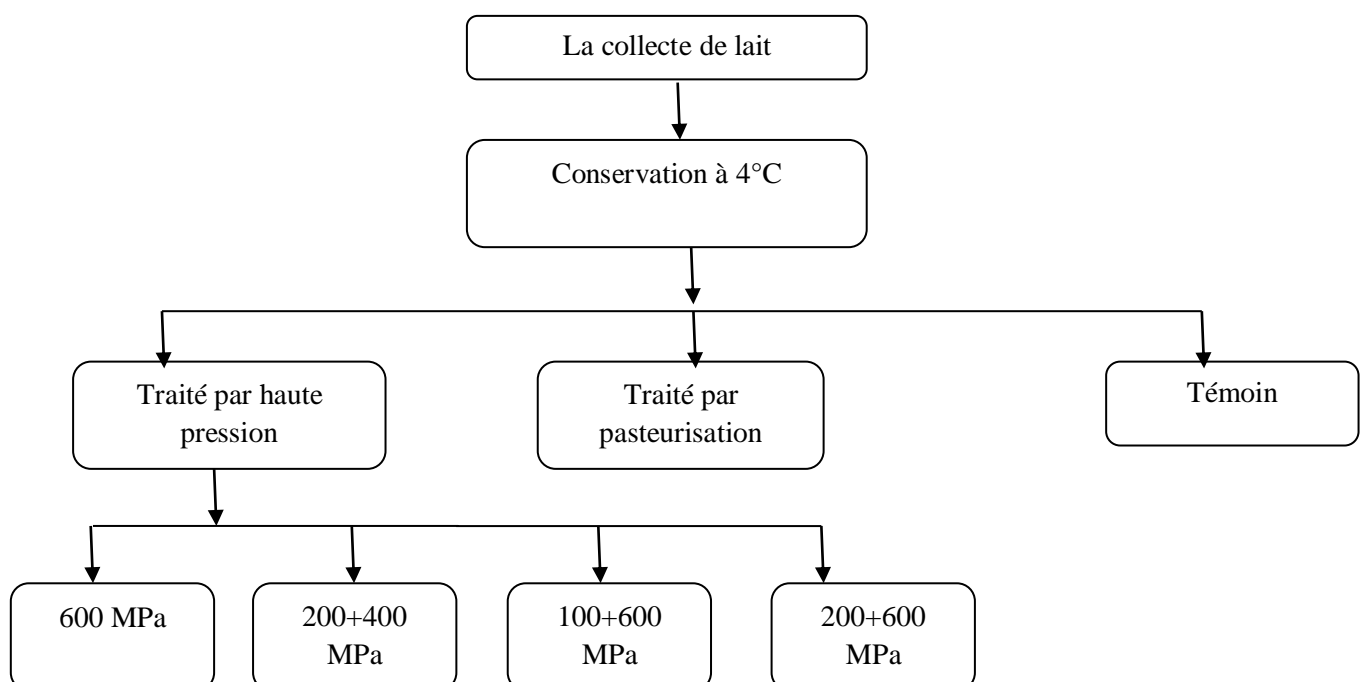
5. Article de Czosnykowska-Lukacka et al., 2019

Lactoferrin in Human Milk of Prolonged Lactation

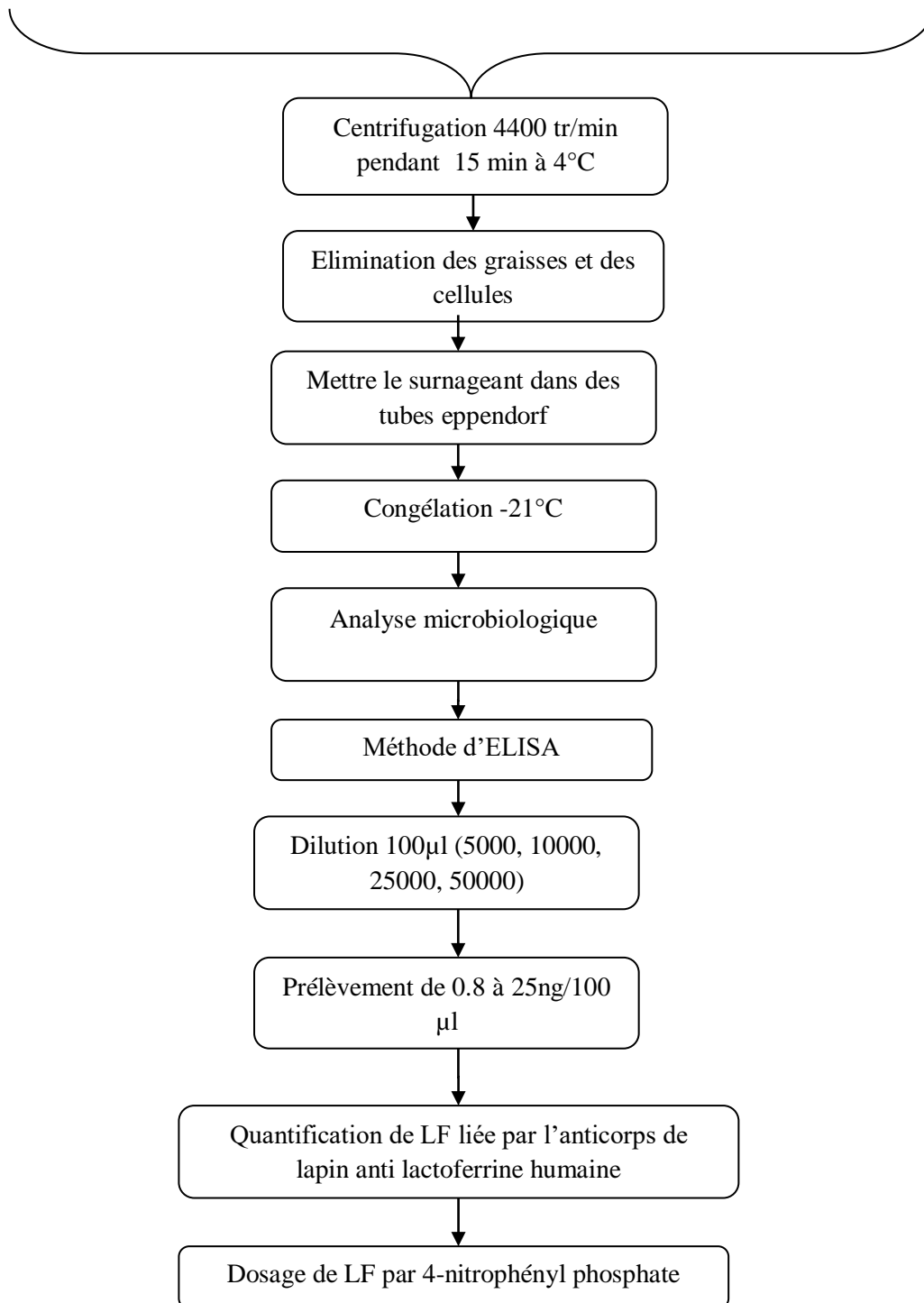
Objectif : Evaluer la concentration de LF dans lactation du premier au 48ème mois post-partum.

Méthode : Les mères en lactation ont été recrutées pour l'étude de février 2017 à juin 2018 en utilisant des groupes pour les femmes qui allaitent sur Facebook. 120 participants sont inscrits à l'étude. L'âge de mère, statut socio-économique, ethnie, état de santé, médicaments concomitants, mode de l'accouchement et la fréquence de l'allaitement ont été enregistrés.

Protocole expérimentale 5



Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel



Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

Résultat : La valeur moyenne de concentration de LF la plus faible était enregistrée dans le groupe de 12 mois de lactation ($3,39 \pm 1,43$ g/L). Une augmentation significative a été remarquée dans le groupe 13-18 mois ($5,55 \pm 4,00$ g/L ; $p < 0,006$). La valeur reste stable dans les groupes de 19-24 mois et plus de 24 mois ($5,02 \pm 2,97$ et $4,90 \pm 3,18$ g/L, respectivement).

Tableau 10. La concentration de LF et des protéines de lait maternel pendant la lactation prolongée

Breast Milk. Lactoferrin/Protein Content	Lactation			
	1–12 Months <i>n</i> = 24	13–18 Months <i>n</i> = 33	19–24 Months <i>n</i> = 37	>24 Months <i>n</i> = 26
Lactoferrin (g/L)	3.39 ± 1.43 3.24 2.30–4.47	$5.55 \pm 4.00^*$ 4.92 3.69–6.08 $p < 0.006$	5.02 ± 2.97 4.42 3.16–6.53	4.90 ± 3.18 4.29 2.49–6.18
Protein (g/L)	10.5 ± 2.3 10.0 8.5–12.8	10.4 ± 3.4 9.0 8.0–11.0	$11.2 \pm 2.7^{**}$ 11.0 9.5–12.0 $p < 0.05$	$19.1 \pm 10.7^{***}$ 14.3 12.0–25.0 $p < 0.0001$
Lactoferrin/Protein ratio	0.32 ± 0.12 0.33 0.25–0.41	$0.49 \pm 0.21^*$ 0.54 0.36–0.65 $p < 0.002$	0.43 ± 0.21 0.45 0.22–0.54	$0.29 \pm 0.17^{***}$ 0.24 0.18–0.36 $p < 0.009$

Discussion

Parmi les facteurs immunologiquement actifs du lait maternel, la LF couvre de nombreuses fonctions: protection contre les infections causées par divers agents pathogènes (Czosnykowska-Łukacka *et al.*, 2019), un rôle clé dans les systèmes spécialisés pour lier le fer et dans la prolifération et la différenciation cellulaires (Vogel, 2012, Lönnerdal, 2009) et la prévention des diarrhées (Zavaleta *et al.*, 2007, Ochoa *et al.*, 2013). Les concentrations de LF varient dans le lait maternel au cours du temps de lactation (Marzia *et al.*, 2016).

Dans ce contexte, nous allons comparer et discuter quelques études ayant pour but d'évaluer la concentration de LF pendant les stades de lactation.

Selon les résultats de **Albenzio *et al.*, 2016**, les concentrations de LF dans le lait maternel varient au cours du temps de lactation et dépendent également de l'âge gestationnel (AG) de la progéniture. Cette dernière étude confirmée les plus hautes concentrations de LF sont présentes dans le colostrum par rapport à lait mature et cela est vrai pour tous les AG.

Les teneurs les plus élevées en LF chez les prématurés de LM collecté dans les 3 premiers jours de la naissance sont une preuve du rôle crucial de LF dans la prévention de maladies infectieuses, en particulier chez les nourrissons prématurés, qui présentent un risque très élevé de sepsis provenant des voies intestinales et respiratoires de puis les premières heures de la vie (Manzoni *et al.*, 2013, Queiroz *et al.*, 2013). Ces résultats sont en accord avec d'autres études, suggérant que la LF est sécrétée de manière variable à différents stades de lactation, atteignant des concentrations maximales dans le colostrum puis diminuent progressivement dans le lait mature (Ronayne de Ferrer *et al.*, 2000, Albenzio *et al.*, 2010, Rai *et al.*, 2014). Cette variabilité dans la teneur en LF peut refléter les différents besoins des différents nourrissons pendant les premiers jours et semaines de vie (Manzoni *et al.*, 2016).

Selon les travaux de **Turin *et al.*, 2017**, une concentrations de LF dans le colostrum était significativement plus élevée chez les mères ayant des grossesses multiples, et plus faible chez les mères souffrant d'infections péripartum. Bien que les concentrations de LF diminuent avec les jours post-partum, les nouveau-nés prématurés continuent de recevoir une concentration élevée de ce facteur protecteur pendant les deux premiers mois critiques de la vie.

L'étude de **Yang *et al.*, 2018**, montre que les changements des teneurs LF peut refléter ses diverses fonctions biologiques au cours des différentes étapes du développement du nourrisson. L'un des plus grands défis auxquels les nouveau-nés sont confrontés est la transition d'un environnement utérin propre à un environnement rempli d'une variété d'agents pathogènes. LF est connu pour jouer un rôle important dans le développement intestinal et

Chapitre III : Etude de la variabilité protéique du lait maternel

l'immunité, favorisant ainsi la résistance à l'infection et une croissance plus rapide. Des études *in vitro* et *in vivo* menées chez des nourrissons humains et des modèles animaux ont révélé que la LF est en partie résistante à la digestion protéolytique.

Les résultats de l'étude de **Cai *et al.*, 2018**, sont justifiés par les différentes méthodes d'analyse utilisées pour les tests. Dans la présente étude, la chromatographie liquide ultra haute pression (UPLC) est utilisé pour la détermination de la LF, qui est plus précis et sensible que les deux autres méthodes courantes, dosage immuno-enzymatique (ELISA) et SDS-PAGE.

Selon les travaux de **Czosnykowska-Lukacka *et al.*, 2019**, un changements dans la teneur en LF peuvent refléter diverses fonctions biologiques de lait au cours des différentes étapes du développement du nouveau-né et du nourrisson.

Les auteurs expliquent les variations des taux de LF qui atteint une concentration maximale dans le colostrum par son rôle cruciale dans le développement immunitaire et intestinale des nouveau-nés. Ainsi elle contribuera à la protection de nourrisson vis à vis des agents infectieux de son environnement, en élaborant une barrière immunitaire digestive. Ainsi le colostrum d'un prématuré présentera-t-il plus de « lactoferrine » que celui d'un enfant né à terme, ce qui contribue à le préserver d'un risque accru de morbidité. De plus, le pH gastrique du nouveau-né est de l'ordre de 3 à 5, ce qui rend la destruction des protéines moins aisée que dans l'estomac d'un adulte (pH 1 à 2). C'est pourquoi la LF est retrouvée intacte dans les fèces de nourrisson (Cai *et al.*, 2018). Le taux de LF diminue progressivement dans le lait de transition jusqu'au lait mature alors que le taux de lipides et de glucides augmente, ceci est adapté aux besoins progressifs de l'enfant en croissance, en particulier à la maturation des défenses immunitaires et au développement du système nerveux centrale (Yang *et al.*, 2018).

En résumé, la concentration de LF de LM est influencée par les stades de lactation et par d'autres facteurs tels que l'ethnie, la distribution géographique et l'âge des mères: la LF est plus bas dans le lait des mères plus âgées par rapport aux mères plus jeunes. L'alimentation et IMC n'ont aucune association avec le taux de LF dans le lait maternel (Cai *et al.*, 2018).

Conclusion

Conclusion

La présente étude a pour objectif d'illustrer la variabilité du protéome du LM au cours de l'allaitement. Pour ce faire, nous avons choisi d'étudier les variations quantitatives et qualitatives de « lactoferrine » et évaluer son évolution au cours de l'allaitement à travers une analyse d'articles portant sur la problématique posée au départ.

D'après les articles sélectionnés dans l'analyse, les concentrations de LF du LM est influencée par plusieurs facteurs : le stade de lactation, l'âge et le poids du nourrisson, l'ethnicité maternelle, l'âge de la mère et la distribution géographique. D'autre part, l'analyse des résultats montre que le stade de lactation est le facteur qui possède un effet remarquable sur les valeurs de LF pendant la lactation. Le niveau de LF dans le LM diminue significativement du colostrum au lait mature et se maintient dans une quantité relativement stable pendant la lactation prolongée.

Cette analyse confirme que la lactoferrine a un effet immunitaire décisif, et que le LM reste une source irremplaçable de nutrition pour la survie humaine précoce.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

- Albenzio, M. ; Santillo, A. ; Russo, D.E. ; Rinaldi, M. ; Minelli, G. ; Magaldi, R. Lactoferrin measuring in term and preterm milk. Presented at: the 3rd Human Milk Banking Meeting; October 16, 2010; Milan, Italy
- Albenzio, M. ; Santillo, A. ; Stolfi, I. ; Manzoni, P. ; Iliceto, A. ; Rinaldi, M. ; & Magaldi, R. Lactoferrin levels in human milk after preterm and term delivery. *American journal of perinatology*. 2016, 33(11), 1085-1089. DOI : doi.org/10.1055/s-0036-1586105
- Alex, A.; Bhandary, E.; McGuire, K. P. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. In *Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation*. 2020, (pp. 3-7). doi.org/10.1007/978-3-030-41596-9_1
- Alsaweed, M. ; Lai, CT. ; Hartmann, PE. ;Geddes, DT. ; Kakulas,F. Human milk cells and lipids conserve numerous known and novel miRNAs, some of which are differentially expressed during Lactation. *PLoS One*. 2016, 11, e0152610.doi.org/10.1371/journal.pone.0152610
- Anderson, S.M.; MacLean, P. S.; McManaman, J.L.; Neville, M.C. Lactation and its hormonal control. Knobil and Neill's physiology of reproduction Fourth ed New York: Elsevier. 2015, 2055-2105
- Andreas, NJ. ; Kampmann, B. ; Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*.2015, 91, 629-635
- Ballard, O. ; Morrow, AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics North American*. 2013;60:49-74
- Boquien, CV. Le lait maternelle : un aliment idéal pour la nutrition du nouveau né (en lien avec sa croissance et son devenir neuromoteurs) *CAHIERS DE NUTRITION ET DE DIETETIQUE*, 2018,53 (6), 322-331.dio.org / 10.1016/j.cnd.2018.07.003
- Bravi, F. ; Wiens, F. ; Decarli, A. ; Dal Pont, A. ; Agostoni, C. ; & Ferraroni, M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*.2016, 104(3), 646-662 doi.org/10.3945/ajcn.115.120881
- Brisken, C.; O'Malley, B. Hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2: a003178. 2010. *Revue*. doi: 10.1101/cshperspect.a003178
- Burrin, DG. 1997. Is milk-borne insulin-like growth factor-I essential for neonatal development? *The Journal of nutrition*.1997, 127,975979S.doi.org/10.1093/jn/127.5.975S
- Cacho, NT.; Lawrence, RM. Innate immunity and breast milk. *Frontier Immunology*. 2017, 8, 584. doi.org/10.3389/fimmu.2017.00584
- Cai, X. ; Duan, Y. ; Li, Y. ; Wang, J. ; Mao, Y. ; Yang, Z. ; Zhao, X. ; Zhao, Y. ; Guan, Y. ; Yin, S. Lactoferrin level in breast milk: a study of 248 samples from eight regions in China. *Food & function*. 2018, 9(8), 4216-4222. DOI: 10.1039/c7fo01559c

Références bibliographiques

- Castellote, C. ; Casillas, R. ; Ramírez-Santana, C. ; Pérez-Cano, FJ. ; Castell, M. ; Moretones, MG., López-Sabater, MC. ; & Franch, À. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *The Journal of nutrition*.2011, *141*(6), 1181-1187. doi.org/10.3945/jn.110.133652
- Chan, D.; Goruk, S.; Becker,A.B.; Subbarao, P.; Mandhane, P.J.; Turvey, S.E.; Lefebvre, D.; Sears, M.R.; Field, C.J.; Azad, M.B. Adiponectin, leptin and insulin in breast milk: Associations with maternal characteristics and infant body composition in the first year of life. *International Journal of Obesity*. 2018, *42*, 36. doi:10.1038/ijo.2017.189
- Chatterton, DE. ; Nguyen. DN. ; Bering, SB. ; Sangild, PT. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2013,*45*,1730-47.*Revue*. dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2013.04.028
- Chen, CY. ; Asakawa, A. ; Fujimiya, M. ; Lee, SD. ; Inui, A. Ghrelin gene products and the regulation of food intake and gut motility. *Pharmacological Reviews* .2009, *61*,430-81. doi.org/10.1124/pr.109.001958
- Chogle, A. ; Bu, HF. ; Wang, X. ; Brown, JB. ; Chou, PM. ; Tan, XD. Milk fat globule-EGF factor 8 is a critical protein for healing of dextran sodium sulfate-induced acute colitis in mice. *Molecular Medicine*. 2011, *17*,502–7
- Chowanadisai, W. ; Lonnerdal B. Alpha(1)-antitrypsin and antichymotrypsin in human milk: origin, concentrations, and stability. *American Journal of Clinical Nutrition*.2002, *76*, 828-833. doi.org/10.1093/ajcn/76.4.828
- Cregan, M.D.; Hartman, P.E. Computerized breast measurement from conception to weaning. *Clinical implication*. 1999, *15* ,89-96
- Czank, C.; Henderson, J.; Kent, J. C.; Lai, C. T.; Hartmann, P. Hormonal control of the lactation cycle. In *Textbook of human lactation*. Hale Publishing, LP. 2007, pp. 89-111
- Czosnykowska-Łukacka, M.; Orczyk-Pawiłowicz, M.; Broers, B.; Królak-Olejnik, B. Lactoferrin in human milk of prolonged lactation. *Nutrients* 2019, *11*(10), 2350. Doi:10.3390/nu11102350
- Dallas, DC. ; German, JB. Enzymes in human milk. *Intestinal microbiome: functional aspects in health and disease*. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series.2017, *88*, 129-136. DOI: 10.1159/000455250
- Dallas, DC. ; Murray, NM. ; Gan, J. Proteolytic systems in milk: perspectives on the evolutionary function within the mammary gland and the infant.journal of mammary gland biology and neoplasia .2015, *20*, 1–15. DOI 10.1007/s10911-015-9334-3
- Daniel, C.W.; Smith, G.H. The mammary gland: a model for development. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 1999, *4*: 3-8

Références bibliographiques

- Demmelmair, H. ; Prell, C. ; Timby, N. ; Lönnerdal, B. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat globule membranes for infants. . *Nutrients*. 2017, 9(8), 817; doi.org/10.3390/nu9080817
- Demmelmair, H.; Koletzko, B. Variation of Metabolite and Hormone Contents in Human Milk. *Clinics in Perinatology*.2017, 44, 151–164. doi.org/10.1016/j.clp.2016.11.007.
- Donovan, SM. ; Comstock, SS. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2016,69(Suppl.2) ,42-51. doi.org/10.1159/000452818
- Donovan, SM. ; Odle, J. Growth factors in milk as mediators of infant development. Annual review of nutrition. 1994; 14: 147 67.doi.org/10.1146/annurev.nu.14.070194.001051
- Farhadieh, R.; Bulstrode, N.; Cugno, S. Anatomy and physiology of the breast. In: *Plastic and reconstructive surgery: approaches and techniques*, 1st edn. Wiley, New York. 2015, p 480
- Fields, DA.; Schneider, CR.; Pavela, G A. narrative review of the associations between six bioactive Components in breast milk and infant adiposity. *Obesity* .2016, 24, 1213–1221. doi.org/10.1002/oby.21519
- Friebe, D. ; Neef, M. ; Kratzsch, J. ; Erbs, S. ; Dittrich, K. ; Garten, A. ; Petzold-Quinque, S. ; Bluher, S. ; Reinehr, T. ; Stumvoll, M. ; Bluher, M. ; Kiess, W. ; Korner, A. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B cell colony (PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia*. 2011,54, 1200-11. doi.org/10.1007/s00125-010-2042-z
- Fu, N.Y.; Nolan, E.; Lindeman, G.J.; Visvader, J. E. Stem cells and the differentiation hierarchy in mammary gland development. *Physiological reviews*. 2019, 100(2), 489-523
- Gan, J.; Robinson, R.C.; Wang, J.; Krishnakumar, N.; Manning, C.J.; Lor, Y.; Breck, M.; Barile, D.; German, J.B. Peptidomic profiling of human milk with LC-MS/MS reveals pH-specific proteolysis of milk proteins. *Food Chemistry*. 2019, 274, 766–774. doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.051
- Gao, X. ; McMahon, RJ. ; Woo, JG. ; Barbara, S D. ; Ardythe, L M.; Qiang Z. Temporal changes in milk proteomes reveal developing milk functions. *Journal of Proteome Research*. 2012,11(7) ,3897–907. doi.org/10.1021/pr3004002
- Garcia, C. ; Duan, RD. ; Brevaut-Malaty, V. ; Gire, C. ; Millet, V. ; Simeoni, U. ; Bernard M. ; Armand, M. Bioactive compounds in human milk and intestinal health and maturity in preterm newborn: An overview. *Cellular and molecular biology*. 2013, 59,108–31
- Geddes, D.T. The use of ultrasound to identify milk ejection in women–tips and pitfalls. *International breastfeeding journal*. 2009, 4(1), 1-7

Références bibliographiques

- Gjellsevik, DR.; Lombardo, D. ; Walther, BT. Pancreatic bile salt dependent lipase from cod (*Gadus morhua*) : purification and properties. *Biochimica et Biophysica Acta*.1992, 1124,123-34. doi.org/10.1016/0005-2760(92)90088-D
- Grote, V. ; Verduci, E. ; Scaglioni, S. ; Vecchi, F. ; Contarini , G. ; Giovannini, M. ; et Koletzko, B. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *European journal of clinical nutrition*. 2016, 70,250-6
- Haschke, F. ; Haiden, N, Thakkar SK. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk. *Annals of Nutrition and Metabolism*.2016;69(Suppl.2):17-26. DOI: 10.1159/000452820
- Haschke, F. ; Haiden, N. ; Thakkar, S K. Protéines nutritives et bioactives du lait maternel. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2017,69(suppl 2) ,17-26 DOI: 10.1159/000452820
- Heitlinger, LA. ; Lee, PC. ; Dillon, WP. ; Lebenthal, E. Mammary amylase: a possible alternate pathway of carbohydrate digestion in infancy. *Pediatric research*.1983, 17(1), 15-18. doi.org/10.1203/00006450-198301000-00003
- Hernell, O. ; Blackberg, I. human milk bile salt-stimulated lipase : functional and molecular aspects , 1994, *The Journal of pediatrics*, 125(5), S56-S61
- Hibberd, C. M. ; Brooke, O. G. ; Carter, N. D. ; Haug, M. ; Harzer, G. Variation in the composition of breast milk during the first 5 weeks of lactation: implications for the feeding of preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*. 1982, 57(9), 658-662. Doi : 10.1136/adc.57.9.658
- Hollingsworth, MA. ; Swanson, BJ. Mucins in cancer: protection and control of the cell surface. *Nature Reviews Cancer*. 2004,4,45–60
- Hosseini, M. ; Valizadeh, E. ; Hosseini, N. ; Khatibshahidi, S. ; & Raeisi, S. The role of infant sex on human milk composition. *Breastfeeding Medicine*. 2020,15(5), 341-346
- Innis, SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *American Journal Clinical Nutrition*. 2014, 99, 734–741. doi.org/10.3945/ajcn.113.072595
- Jensen, R G. Lipids in human milk. *Lipids*. 1999,34(12), 1243-1271. *Revue*
- Kim, S.Y.; Yi, D.Y. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clinical and experimental pediatrics*. 2020, 63(8), 301, 309. *Revue*. doi: 10.3345/cep.2020.00059
- Kusunoki, R. ; Ishihara, S. ; Aziz, M. ; Oka, A. ; Tada, Y. ; Kinoshita, Y. Roles of milk fat globule-epidermal growth factor 8 in intestinal inflammation. *Digestion*. 2012, 85,103–7.*Revue*. doi.org/10.1159/000334679

Références bibliographiques

- Kratzsch, J., Bae, Y. J., & Kiess, W. Adipokines in human breast milk. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2018, 32(1), 27-38
- Lu, M. ; Jiang, J. ; Wu, K. ; Li, D, Epidermal growth factor and transforming growth factor-1 α in human milk of different lactation stages and different regions and relationship with maternal diet *Food Funct.*, 2018, DOI: 10.1039/C7FO00770A
- Lonnerdal, B. ; Erdmann, P. ; Thakkar, SK. ; Sauserc, J. ; Destailatsb, F .Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. *The Journal of Nutritional Biochemistry*.2016,41,111.*Revue*.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.06.001
- Ma, WY. ; Yu, TY. ; Wei, JN. ; Hung, CS. ; Lin, MS. ; Liao, YJ. ; Pei, D. ; Su, CC. ; Lu, KC. ; Liu, PH. ; Lin, CH. ; Chuang, LM. ; Kao, HL. ; Lin, JW. ; Chuang, YJ. ; Li, HY. Plasma apelin: A novel biomarker for predicting diabetes. *Clinical Chimica Acta* .2014, 435, 18-23. doi.org/10.1016/j.cca.2014.03.030
- Macias, H.; Hinck, L. Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2012, 1: 533-557
- Mäkelä, J. ; Linderborg, K. ; Niinikoski, H. ; Yang, B., & Lagström, H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *European journal of nutrition*.2013, 52(2), 727-735. doi.org/10.1007/s00394-012-0378-5
- Manzoni, P. Clinical benefits of lactoferrin for infants and children. *Journal of Pediatrics. American Journal of Perinatology* Vol. 33 No.11/2016.2016;173:S43–S52. Doi :10.1016/j.jpeds.2016.02.075
- Manzoni, P. ; De Luca, D. ; Stronati, M. ; Jacqz-Aigrain, E. ; Ruffinazzi, G. ; Luparia, M. ; Tavella,E. ; Boano,E. ; Castagnola,E. ; Mostert,M. ; Farina, D. Prevention of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *American journal of perinatology*. 2013, 30(02), 081-088. DOI: 10.1055/s-0032-1333131
- Martin-Sosa, S. ; Martin, MJ. ; Garcia-Pardo, LA. ; Hueso, P. Sialyloligosaccharides in human and bovine milk and in infant formulas: variations with the progression of lactation. *Journal of dairy science* .200386,52-9
- Molès, JP.; Tuailon, E.; Kankasa, C.; Bedin, AS.; Nagot, N.; Marchant, A.; McDermid, J.M.; Van de Perre, P. Breastmilk cell tracking induces microchimerism-mediated immune system maturation in the infant. *Pediatric Allergy Immunology*. 2018, 29, 133–143. doi.org/10.1111/pai.12841
- Mosca, F. ; Gianni, ML. Human milk: composition and health benefits. *La Pediatria Medica e Chirurgica*.2017, 39, 47-52. *Revue* .doi:10.4081/pmc.2017.155
- Ochoa, T.J.; Chea-Woo, E.; Baiocchi, N.; Pecho, I.; Campos, M.; Prada, A.; Valdiviezo, G.; Lluque, A.; Lai, D.; Cleary, T.G. Randomized double-blind controlled trial of bovine lactoferrin for prevention of diarrhea in children. *Journal Pediatr*. 2013, 162, 349–356. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.07.043

Références bibliographiques

- Patki, S.; Kadam, S.; Chandra, V.; Bhonde, R. Human breast milk is a rich source of multipotent mesenchymal stem cells. *Human Cell* .2010, 23, 35–40. doi.org/10.1111/j.1749-0774.2010.00083.x
- Perrella, S. ; Gridneva, Z. ; Lai, CT. ; Stinson, L.; George, A. ; Bilston-John, S. ; Geddes, D. Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. In *Seminars in Perinatology*.2021, 45, p. 15138. doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151380
- Perrin, MT.; Fogleman, AD.; Newburg, DS.; Allen, JC. A longitudinal study of human milk composition in the second year postpartum: Implications for human milk banking. *Maternale Child Nutrition*. 2017, 13. DOI: 10.1111/mcn.12239
- Playford RJ, Macdonald CE, Johnson WS: Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders *The American Journal of Clinical Nutrition*.2000, 72, 5–14. doi.org/10.1093/ajcn/72.1.5
- Queiroz, V.A. ; Assis, A.M. R Júnior H.D.C. Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract. *Revista Paulista Pediatria*, 2013; 31(1):90–95. DOI: 10.1590/s0103-05822013000100015
- Robert, KA. ; Braun, S. Milk composition during lactation suggests a mechanism for male biased allocation of maternal resources in the tammar wallaby (*Macropus eugenii*). *PLoS One* 2012, 7, e51099. doi.org/10.1371/journal.pone.0051099
- Ronayne de Ferrer P.A. ; Baroni A. ; Sambucetti, M. ; López, N.E. ; Ceriani Cernadas, J.M. Lactoferrin levels in term and preterm milk. *Journal of the American College of Nutrition*, 2000;19(3):370–373. DOI: 10.1080/07315724.2000.10718933
- Ruvoen-Clouet, N. ; Mas, E. ; Marionneau, S. ; Guillon, P. ; Lombardo, D. Le Pendu, J. Bile-salt-stimulated lipase and mucins from milk of 'secretor' mothers inhibit the binding of Norwalk virus capsids to their carbohydrate ligands. *Biochemical Journal*. 2006;393:627–34. doi.org/10.1042/BJ20050898
- Saeland, E. ; de Jong, MA. ; Nabatov, AA. ; Kalay, H. ; Geijtenbeek, TB. ; Van Kooyk, Y. MUC1 in human milk blocks transmission of human immunodeficiency virus from dendritic cells to T cells .*Molecular immunology*.2009, 46,2309–16.doi.org/10.1016/j.molimm.2009.03.025
- Sevrin, T. La production de lait maternel peut-elle être modulée par une supplémentation nutritionnelle en fenugrec ou en arginine ? Etude expérimentale chez la rate allaitante. L'UNIVERSITE DE NANTES. 2020, thèse de doctorat
- Shalitin, S. ; Kiess W. Putative Effects of Obesity on Linear Growth and Puberty. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017, 88,101-110. Mini Revue. doi.org/10.1159/000455968
- Sharp, JA. ; Modepalli, V. ; Enjapoori, AK. ; Bisana, S. ; Abud, HE. ; Lefevre, C. ; & Nicholas, KR. Bioactive functions of milk proteins: a comparative genomics approach. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*.2014, 19(3), 289-302doi.org/10.1007/s10911-015-9331-6

Références bibliographiques

- Shin, K.; Hayasawa, H.; Lonnerdal, B. Purification and quantification of lactoperoxidase in human milk with use of immunoabsorbents with antibodies against recombinant human lactoperoxidase. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001, 73, 984–989., doi.org/10.1093/ajcn/73.5.984
- Smilowitz, J T. ; Lebrilla, CB. ; Mills, D A. ; German, J B. ; & Freeman, S L. Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. *Annual review of nutrition*.2014, 34, 143-169. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071813-105721
- Stahl, D.L.; Columbus, K.S.; Baggish, M.S. The breast In: Atlas of pelvic Anatomy and gynecologic surgery, 4th edn. Elsevier Inc ; Philadelphia. 2016, pp 1169–1180
- Stengel, A. ; Tach, Y. Nesfatin-1 role as possible new potent regulator of food intake. *Regulatory Peptides* .2010, 163, 18–23. doi.org/10.1038/nature05162
- Tackoen, M. Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. *Revue Medical Bruxelles*. 2012, 33, 309-17
- Tariaa Benhammadi, I. les déterminants du choix du mode d’allaitement ; 2tude prospective auprès de 111 femme à maternité de max fourrestier de nanterre. UNIVERSITE PARIS DIDETOT. 2009. These de doctorat en medecine
- Thai, D.J.; Gregory, K.E. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients*. 2020, 12, 581. *Review*. doi: 10.3390/nu12020581
- Thibault, C.h.; Levasseur, M.C.; Hunter, R.H.F. Reproduction in mammals and man. Ellipses. 1993, 504
- Truchet, S.; Honvo-Houéto, E.; Physiology of Milk Secretion, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017, doi: 10.1016/j.beem.2017.10.008
- Turin, C. G. ; Zea-Vera, A. ; Rueda, M. S. ; Mercado, E. ; Carcamo, C. P. ; Zegarra, J. ; Bellomo, S. ; Cam, L. ; Castaneda, A. ; & Ochoa, T. J. Lactoferrin concentration in breast milk of mothers of low-birth-weight newborns. *Journal of Perinatology*. 2017, 37(5), 507-512. Doi:10.1038/jp.2016.265
- Tov, AB. ; Mandel, D. ; Weissman, Y. ; Dollberg, S. ; Taxir, T. ; & Lubetzky, R. Changes in Serum Parathyroid Hormone–Related Protein in Breastfed Preterm Infants. *Breastfeeding Medicine*.2012, 7(1), 50-53
- Vogel, H.J. Lactoferrin, a bird’s eye view. *Biochemistry and Cell Biology*. 2012, 90, 233–244. DOI: 10.1139/o2012-016
- Wada, Y. ; Lönnerdal, B. Bioactive peptides derived from human milk proteins mechanisms of action. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2014,25(5), 503-514.*Revue* doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.10.012
- WHO/UNICEF. Global strategy for infant and Young Child feeding. Geneva: World Health Organization. 2003

Références bibliographiques

- Yang, Z. ; Jiang, R. ; Chen, Q. ; Wang, J. ; Duan, Y. ; Pang, X. ; Jiang, S. ; Bi, Y. ; Zhang, H. ; lonnerdal, B. ; Lai, J. ; & Yin, S. Concentration of lactoferrin in human milk and its variation during lactation in different Chinese populations. *Nutrients*. 2018, *10*(9), 1235. Doi:10.3390/nu10091235
- Yin, S. A. ; & Yang, Z. Y. An on-line database for human milk composition in China. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 2016, *25*(4), 818-825. Doi: 10.6133/apjcn.092015.47
- Zavaleta, N.; Figueroa, D.; Rivera, J.; Julia, S.; Segundo, A.; Bo, L. Efficacy of rice-based oral rehydration solution containing recombinant human lactoferrin and lysozyme in Peruvian children with acute diarrhea. *Journal Pediatr. Gastroenterol. Nutrients*. 2007, *44*, 258–264
- Zhang, Y. ; Proenca, R. ; Maffei, M. ; Barone, M. ; Leopold LFriedman, JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*.1994, *372*,425-32. doi.org/10.1038/372425a0
- Zhou, YJ. ; Gao, J. ; Yang, HM. ; Yuan, XL. ; Chen, TX. ; He, ZJ. The role of the lactadherin in promoting intestinal DCs development in vivo and vitro. *Clinical and Developmental Immunology*.2010, *2010*:357541,9. doi:10.1155/2010/357541
- Zhu, J. ; et Dingess, KA. The functional power of the human milk proteome. *Nutrients*.2019.*11*(8), 1834.Revue. doi:10.3390/nu11081834

Réalisé par : BOULAHMAR Aicha HEDJAZ Radia MOUCHEMOUCHE Linda	Membres de jury : Présidente : Dr. MEZAHM T. Examinatrice : Dr. DERAIE. Encadrant : Dr. MEDOURI A.
---	---

Variabilité du protéome du lait maternel au cours de l'allaitement

Résumé

Les protéines constituent le troisième solide le plus abondant dans le lait maternel qui joue un rôle clé dans la croissance et le développement sain du nourrisson. Les protéines du lait maternel changent au cours de l'allaitement pour couvrir les besoins du nourrisson. La lactoferrine est la deuxième protéine du lactosérum la plus abondante dans le lait maternel. Elle est connue pour ses avantages fonctionnels, en particulier ses activités antimicrobiennes. Nous avons rapporté une évaluation de quelque travail de la littérature publiée sur les changements quantitatifs et qualitatifs de la lactoferrine dans le lait maternel à terme et prématuré au cours de l'allaitement. Nous avons également cité les méthodes utilisées pour quantifier la lactoferrine. Nous avons pu évaluer de manière critique 35 articles sur le lait maternel, dont 5 répondants aux critères d'inclusion de l'étude. Les résultats de l'analyse ont montré que la lactoferrine était la plus élevée au début de lactation et a rapidement diminué pour rester relativement inchangée de 1 mois à 2 ans de lactation. La moyenne des concentrations de lactoferrine dans le lait maternel était : dans le colostrum $3,85 \pm 0,70$ g/l, dans le lait transitionnel $1,58 \pm 0,43$ g/l et dans le lait mature $1,13 \pm 0,69$ g/l. Cet ensemble de données montre que les changements des concentrations de LF sont en particulier influencés par les stades de lactation et secondairement par l'âge gestationnelle et le poids de nourrisson.

Mots clé : Lait maternel, variabilité du protéome, protéome, lactoferrine

Abstract

Proteins are the third most abundant solids in breast milk that play a key role in healthy infant growth and development. They vary during breastfeeding to meet the infant's needs. Lactoferrin is the second most abundant whey protein in breast milk and is known for its functional benefits, especially its antimicrobial activities. We reported some work assessment of the published literature on quantitative and qualitative changes in lactoferrin in term and premature breast milk during lactation. We also reviewed the methods used to quantify lactoferrin. We critically assessed 35 articles on breast milk, including 5 that met the study inclusion criteria. A descriptive analysis of the data was carried out. Lactoferrin concentration was highest at the start of lactation and rapidly declined to remain relatively unchanged from 1 month to 2 years of lactation. The mean lactoferrin concentrations in breast milk were: in colostrums $3,85 \pm 0.70$ g / l, in transitional milk 1.58 ± 0.43 g / l, and in mature milk 1.13 ± 0.69 g / l. This data set demonstrates that changes in LF concentrations are mainly influenced by lactation stages, gestational age and infant weight.

key words: Breast milk, proteome variability, proteome, Lactoferrin

الملخص

البروتينات هي ثالث أكثر المواد الصلبة وفرة في حليب الأم والتي تلعب أدوارًا رئيسية في نمو الرضع وتطورهم بشكل صحي. هذه الأخيرة تختلف أثناء الرضاعة الطبيعية لتلبية احتياجات الرضيع. اللاكتوفيرين هو ثاني أكثر بروتين مصال اللبن وفرة في حليب الأم وهو معروف بفوائده الوظيفية، لا سيما أنشطته المضادة للميكروبات. قمنا بتقييم جزئي للدراسات المنشورة حول التغيرات الكمية والنوعية في تركيز اللاكتوفيرين في حليب الأم الناضج والمبكر أثناء الرضاعة. قمنا أيضًا بمراجعة الطرق المستخدمة لتحديد كمية اللاكتوفيرين. أجرينا تقييمًا نقديًا لـ 35 مقال عن حليب الأم، ووجدنا أن 5 مقالات تستوفي المعايير المطلوبة. تحليل النتائج بين أن تركيز اللاكتوفيرين في أعلى مستوياته يكون في بداية الرضاعة وسرعان ما ينخفض ليقبى دون تغيير نسبيًا من شهر إلى عامين من الرضاعة. كان متوسط تركيزات اللاكتوفيرين في حليب الأم: في اللبأ $3,85 \pm 0,70$ غ/ل، في الحليب الانتقالي $1,58 \pm 0,43$ غ/ل، وفي الحليب الناضج $1,13 \pm 0,69$ غ/ل. هذه المجموعة من البيانات تؤكد أن التغيرات في تراكيز اللاكتوفيرين تتأثر بنسبة عالية بمراحل الرضاعة، كما أنها تتأثر ثانويًا بمدة الحمل، وزن الرضيع.

الكلمات المفتاحية: حليب الأم، التغيرات البروتينية، البروتينات، اللاكتوفيرين

