

# Les oligosaccharides du lait maternel : des rôles majeurs pour le développement de l'enfant et sa santé future.

Laure Dubernat, Lucie Marousez, Jean-Luc Dessey, Valérie Gouyer, Emmanuel Hermann, Frédéric Gottrand, Delphine Ley, Jean Lesage.

## Synthèse infographiée

### Les points clés de l'article

- Les **oligosaccharides du lait humain** (HMO), troisième composant le plus abondant du lait maternel, sont représentés par plus de 150 structures différentes, avec une concentration variant de 5 à 20 g/L.
- La variété de HMO présents dans le lait maternel diffère selon la **génétique maternelle**, créant quatre phénotypes distincts.
- Ils modulent le **microbiote intestinal** en favorisant la croissance des bifidobactéries.

- Ils protègent contre les **infections** en agissant comme des leurres pour les pathogènes.
- Ils renforcent la **barrière intestinale** en améliorant la structure du glycocalyx et des jonctions serrées.
- Ils ont un **effet anti-inflammatoire** en régulant la voie NF-κB.
- Certains HMO soutiennent le **développement cérébral**.
- L'industrie synthétise certains HMO pour les intégrer dans des **préparations infantiles**.

### Introduction : définition des **HMO**

Le **lait maternel** est reconnu comme l'aliment idéal pour les nouveau-nés.

Parmi ses composants, les **oligosaccharides du lait humain** (HMO) représentent le troisième ingrédient solide le plus abondant après le lactose et les lipides, avec des concentration variant entre 5 et 20 g/L.

Plus de 150 HMO différents ont été identifiés, bien que seuls 40 à 50 soient présents en quantité significative.

## Une diversité dictée par la génétique maternelle

### 1 Les différents types de HMO

Les **HMO** sont synthétisés par la glande mammaire à partir de la fin de la grossesse.

Leur composition dépend principalement de l'expression de deux gènes maternels :

3 types de structure	
HMO neutres non fucosylés	42 à 55 %
HMO neutres fucosylés	35 à 50 %
HMO sialylés	12 à 14 %

→

FUT2 (Sécréteur)    FUT3 (Lewis)

### 2 4 phénotypes maternels

#### Groupe 1

**Sécréteur**  
Lewis positif  
Se (+), Le (+) : production de tous les types de HMO.

Groupe 1 : Se(+), Le(+)  
**FUT2 (+), FUT3 (+)**  
Tous les oligosaccharides  
2'FL, LNFP I, 3'FL  
~ 70 % des mères

#### Groupe 2

**Non-sécréteur**  
Lewis positif  
Se (-), Le (+) : certains **HMO** fucosylés absents.

Groupe 2 : Se(-), Le(+)  
**FUT2 (-), FUT3 (+)**  
LNFP II, LNT  
~ 20 % des mères

#### Groupe 3

**Sécréteur**  
Lewis négatif  
Se (+), Le (-) : absence d'autres types spécifiques de HMO.

Groupe 3 : Se(+), Le(-)  
**FUT2 (+), FUT3 (-)**  
2'FL, LNFP I, LNT  
~ 9 % des mères

#### Groupe 4

**Non-sécréteur**  
Lewis négatif  
Se (-), Le (-) : profil de **HMO** très restreint.

Groupe 4 : Se(-), Le(-)  
**FUT2 (-), FUT3 (-)**  
LNT, LNNT  
~ 1 % des mères

→ En plus de la génétique, d'autres facteurs influencent la composition du lait en HMO, notamment la **durée de la lactation** (la concentration en HMO diminue avec le temps), ainsi que des facteurs comme la **situation géographique**, la **durée de la grossesse**, le **mode d'accouchement** et l'**IMC maternel**.

## Les **HMO** : 6 rôles majeurs pour le développement et la santé du nourrisson

### 1 Modulateurs du microbiote intestinal

du bébé en créant un environnement favorable au développement des souches bénéfiques

Présents dans le lait maternel

+

Bifidobactéries

80 % du microbiote du nourrisson allaité

→

AGCC\*

Permettent un environnement intestinal favorable à l'implantation des lactobacilles

\*Acides gras à chaîne courte

### 2 Alliés contre les infections

en agissant comme des leurres contre les pathogènes

glycanes semblables aux motifs cellulaires humains

→

Pathogènes

→

Protection contre les infections

Évacués dans les selles

Piègent les agents pathogènes avant qu'ils n'adhèrent aux cellules intestinales

Les **HMO** potentialisent l'effet de certains antibiotiques

### 3 Renforcement de la barrière intestinale et limitation de l'adhésion des pathogènes :

#### 3 actions directes des HMO sur l'épithélium

1. Stimulent le **glycocalyx** et modulent l'expression des sialyltransférase.  
→ Réduction de l'adhérence des **agents infectieux** aux cellules et maturation de l'épithélium.
2. Agissent sur les protéines des **jonctions serrées** des cellules épithéliales, en augmentant leur expression.  
→ Diminution de la perméabilité de l'épithélium intestinal et amélioration de son **effet barrière**.
3. Activent l'expression du gène codant MUC2 pour former une **couche protectrice de mucus**.  
→ Réduction de l'adhérence des **agents pathogènes**.

### 4 Soutien de l'immunité

1. **Modulation de l'activité des cellules immunitaires et de leurs voies de signalisation** : développement d'une **réponse équilibrée** des lymphocytes Th (balance Th1/Th2) et modulation sur la production de cytokines.
2. **Potentiel préventif** : certaines études montrent qu'ils peuvent prévenir les allergies, l'asthme et l'eczéma.

### 5 Effets anti-inflammatoires

1. **En inhibant la voie de signalisation NF-κB**  
Un régulateur clé des réponses inflammatoires à l'origine de :
  - La réduction de la formation de complexes **plaquettes-neutrophiles**,
  - L'inhibition du roulement et de l'adhésion des **leucocytes** aux cellules endothéliales,
  - La baisse de la libération de **cytokines** pro-inflammatoires (dans les épithéliums pulmonaire, intestinal et les cellules mésenchymateuses).
2. **En prévenant l'ECUN (Entérocolite ulcéro-nécrosante) chez les prématurés**  
Réduction de l'**inflammation** et de la perméabilité intestinale.

### 6 Contributeurs au développement cérébral

Certains HMO, comme 2'-FL ou 6'-SL :

- Améliorent la **mémoire** et les **fonctions cognitives** chez les animaux
- Sont corrélés à de meilleures performances **cognitives et linguistiques** chez les enfants.

Ces effets seraient liés à une meilleure connectivité cérébrale et à l'enrichissement du cerveau en acide sialique.

## Schéma récapitulatif : les rôles des **HMO** dans la santé de l'enfant

**3<sup>ème</sup> ingrédient** le plus abondant du lait maternel  
→ 4 phénotypes différents issus de la génétique maternelle

**Bénéfices sur le neurodéveloppement**  
↗ Mémoire    ↗ Cognitif    ↗ Linguistique

**Modulation du système immunitaire**

1 **Equilibre pro-anti inflammatoire**

2 **Actions préventives sur :**

- Asthme
- Eczéma
- Allergies

3 **Effet anti-inflammatoire :**

- ↘ Libération cytokines
- ↘ Adhésion leucocyte endothéliale
- ↘ Complexe de plaquette neutrophile

**Renforcement de la barrière intestinale**

1 **Formation d'une couche de mucus protectrice**

2 **Modification du glycocalyx**

→ Réduction de l'adhérence des pathogènes aux cellules et maturation intestinale

3 **Réduction de la perméabilité de la barrière intestinale**

**Modulation du microbiote**

→ Environnement favorable à la croissance d'autres souches bénéfiques

**Protection contre les infections**

→ Protection contre les pathogènes en agissant comme des leurres

**Légendes**

- HMO
- Bifidobactéries
- Pathogène
- Activité anti-infectieuse

## Une innovation prometteuse pour l'alimentation infantile

L'industrie est aujourd'hui capable de **synthétiser** et d'**intégrer** certains HMO dans des **préparations pour nourrissons**, ils représentent ainsi une **alternative sûre et adaptée** aux nourrissons lorsque l'allaitement n'est pas possible. Les recherches en cours sur les HMO pourraient permettre de mieux comprendre leur rôle chez les **nourrissons prématurés** ou présentant des troubles fonctionnels intestinaux, et d'explorer leur potentiel dans la prévention de maladies comme l'asthme, les allergies, ainsi que certains **troubles métaboliques** et **neurodéveloppementaux**.