

et la formation des monstres. La préexistence des germes posait la question de la responsabilité de Dieu dans les naissances monstrueuses. Si les monstres préexistent, Dieu en est directement responsable, et le théologien peut-il admettre que Dieu ait produit des créatures imparfaites? Toutefois, comme les monstres sont bien réels, Dieu peut ne pas en être directement responsable, bien qu'il ait permis qu'ils existent.

Durant la seconde moitié du XVII^e siècle, le discours sur les monstres évolue par rapport aux témoignages de Boastua. À l'époque de Malebranche, la certitude fait place au doute, et l'on s'interroge : le monstre est-il ou non créé par Dieu?

Selon Malebranche, seul l'effet de l'imagination est responsable des naissances monstrueuses, et il n'a pas été dans le dessein de Dieu de faire des monstres. Toutefois, tout imparfait que puisse paraître un tel être, il ne rend pas, pour autant, le monde imparfait ou «indigne de la sagesse du Créateur». En 1690, l'anatomiste Pierre-Sylvain Régis défend la préexistence des monstres dans son système de philosophie : «Rien ne nous empêche de croire que les germes des Monstres ont été produits au commencement comme ceux des Animaux parfaits.» En revanche, on pouvait, comme le fit



7. CETTE NAISSANCE D'ÈVE émergeant du flanc d'Adam a sans doute inspiré le dogme de la préexistence des germes : les œufs des femmes contiennent une série de germes emboîtés qui assurent la pérennité de l'espèce. La fécondation réveille le germe qui grossit pour passer de l'état d'invisibilité à une structure reconnaissable qui préexistait dans sa forme parfaite. De même, Ève préexistait dans Adam.

Louis Lémery à partir de 1724, être un farouche partisan de la préexistence des germes et refuser toute intervention divine : les monstres n'étaient alors que le produit d'accidents.

Quoi qu'il en soit, le monstre devient, à partir des années 1670, un être qui obéit aux lois de la Nature. Si les «savants» les désignent comme des jeux de la nature, ils sont assurés, comme Fontenelle l'affirmait en 1703, que la Nature produit des «ouvrages extraordinaires»

Aux XVI^e et XVII^e siècles, les monstres avaient une fonction symbolique dans le cadre des pratiques sociales et théologiques. Que les monstres soient entrés au XVIII^e siècle dans une période pré-scientifique et, depuis le début du XIX^e, dans une période scientifique n'a pas totalement effacé les rôles qu'ils ont joués auprès des hommes pendant la période de la tératologie fabuleuse.

Aujourd'hui, les monstres gardent une fonction d'avertissement. Certes, il ne s'agit plus de monstres du type de celui de Ravenne, invitant les pêcheurs au rachat, mais de monstres qui symbolisent les risques que l'homme peut faire encourir à son espèce. Depuis 1974, un réseau international de surveillance, localisé à Helsinki, recueille les informations concernant les monstruosité et les

malformations observées chez les nouveau-nés. Une proportion anormale d'anomalies graves avertit de la présence d'un facteur tératogène qui fait immédiatement l'objet d'enquêtes. Les monstres servent aussi de modèles dans certaines recherches, notamment celles de Nicole Le Douarin, au CNRS de Nogent-sur-Marne : normalement, deux espèces ne sont pas interfécondes ; pourtant, par des techniques de microgreffes, on parvient à créer des «monstres», des chimères mi-cailles mi-poulets. Ces oiseaux hybrides servent notamment à étudier la migration des cellules lors de l'embryogenèse et à comprendre l'origine de certaines pathologies.

Enfin, aujourd'hui, les monstres ont cédé la place à l'astrologue, au numéro-

logue et au tireur de cartes : tous combinent le désir d'irrationalité de l'homme. Comme les monstres d'hier, ils ont un double rôle dans la société actuelle : ils conjuguent le désir de curiosité et la crainte de savoir.



8. CE «MONSTRE», né du mélange, normalement interdit par la nature, de deux espèces, est une chimère caille-poulet. Ces chimères servent à étudier comment se construisent les embryons.

Jean-Louis FISCHER enseigne à l'Université Paris 8 ; il est chercheur au Centre Alexandre Koyré d'histoire des sciences et des techniques (EHESS-CNRS-MNHN) et chargé de conférences à l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS).

Dudley WILSON, *Signs and Portents, Monstrous Births from the Middle Ages to the Enlightenment*, Routledge, Londres et New York 1993.

Rudolf WITTKOWER, *L'Orient fabuleux*, traduit de l'anglais par Michèle Hechter, préface d'André Chaste, Thales et Hudson, Paris, 1991.

Jean CÉARD, *La nature et les prodiges. L'insolite au XVI^e siècle, en France*, Genève, Librairie Droz, 1977.

Claude KAPPLER, *Monstres, démons et merveilles à la fin du Moyen Âge*, Paris, Payot, 1980.

Jean-Louis FISCHER, *Monstres. Histoire du corps et de ses défauts*, Paris, Syros-Alternatives, 1991.

Laurent PINON, *Livres de zoologie de la Renaissance. Une anthologie (1450-1700)*, Paris, Klincksieck, 1995.

L'allaitement maternel protège le nourrisson

JACK NEWMAN

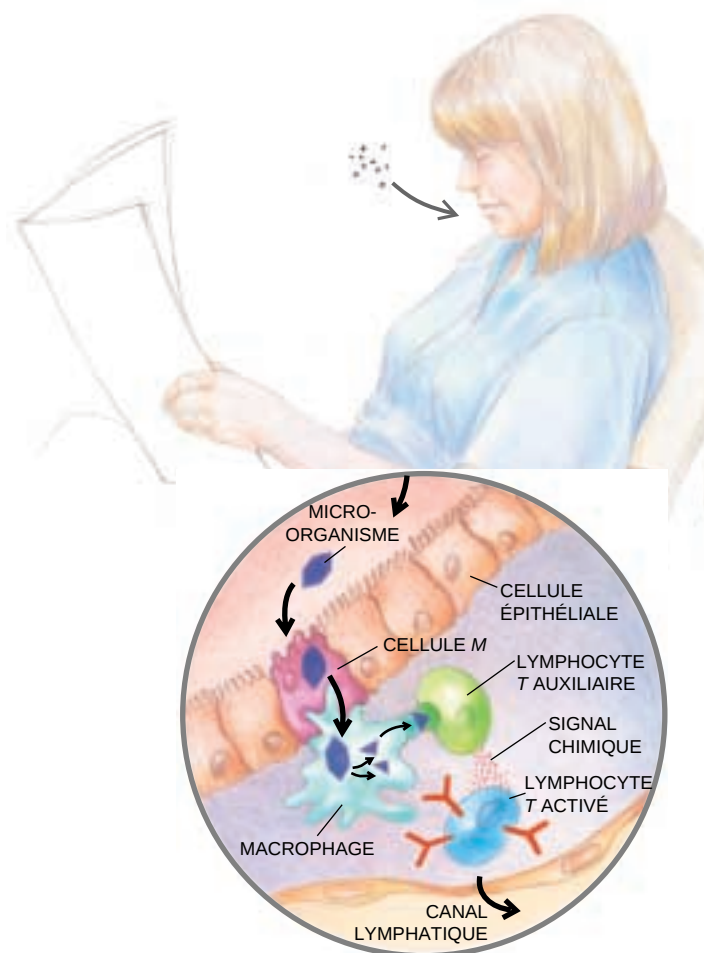
Certaines molécules et cellules du lait humain protègent les nourrissons contre les infections.

Depuis longtemps, les médecins savent que les nourrissons qui bénéficient de l'allaitement maternel sont moins souvent infectés que ceux qui sont nourris avec du lait maternisé, mais, encore récemment, la plupart d'entre eux pensaient que l'avantage du lait maternel résultait simplement de sa pureté bactériologique ; *a contrario*, le lait maternisé, que l'on doit mélanger avec de l'eau et verser dans un biberon, aurait été facilement contaminé. Cette hypothèse pêchait, car même les nourrissons auxquels on donne du lait maternisé qui a été préparé avec le plus grand soin souffrent plus fréquemment de méningites et d'infections intestinales, respiratoires ou urinaires que ceux qui sont nourris au sein.

On démontre aujourd'hui que le lait maternel protège activement le nouveau-né contre les maladies. Il est particulièrement bénéfique au cours des premiers mois de la vie, lorsque le nouveau-né n'a pas encore de défenses efficaces contre les micro-organismes étrangers. Aussi, comme les réactions immunitaires n'atteignent leur pleine efficacité que vers cinq ans, l'UNICEF et l'Organisation mondiale de la santé préconisent l'allaitement maternel «jusqu'à l'âge de deux ans au moins».

Tous les nouveau-nés sont protégés, à la naissance, parce que, au cours de la grossesse, les anticorps de la mère sont transmis au fœtus à travers le placenta. Ces protéines circulent dans le sang du nouveau-né pendant quelques semaines à quelques mois, neutralisant les micro-organismes pathogènes ou préparant leur destruction par les cellules immunitaires de l'enfant. Les nouveau-nés nourris au sein reçoivent une protection supplémentaire grâce aux anticorps, aux protéines immunostimulantes et aux cellules immunitaires du lait maternel.

Après leur absorption, ces molécules et ces cellules évitent la pénétration des micro-organismes dans les tissus. Certaines molécules se lient aux micro-organismes dans les intestins, les empêchant de se fixer sur la muqueuse et de traverser cette couche de cellules. D'autres molécules diminuent la disponibilité de sels minéraux et de vitamines dont les bactéries pathogènes ont besoin pour survivre dans le système digestif. Certaines cellules immunitaires du lait humain attaquent directement les micro-organismes, d'autres libèrent des substances qui stimulent les réactions immunitaires du nourrisson.



1. UNE MÈRE qui absorbe un micro-organisme (à gauche) produit des molécules d'anticorps nommées immunoglobulines A sécrétoires, qui passent dans le lait maternel (au centre) et contribuent à protéger les enfants allaités contre les micro-organismes pathogènes de leur environnement (à droite). Plus précisément, les micro-organismes sont captés par les cellules M de la mère

Les anticorps du lait maternel

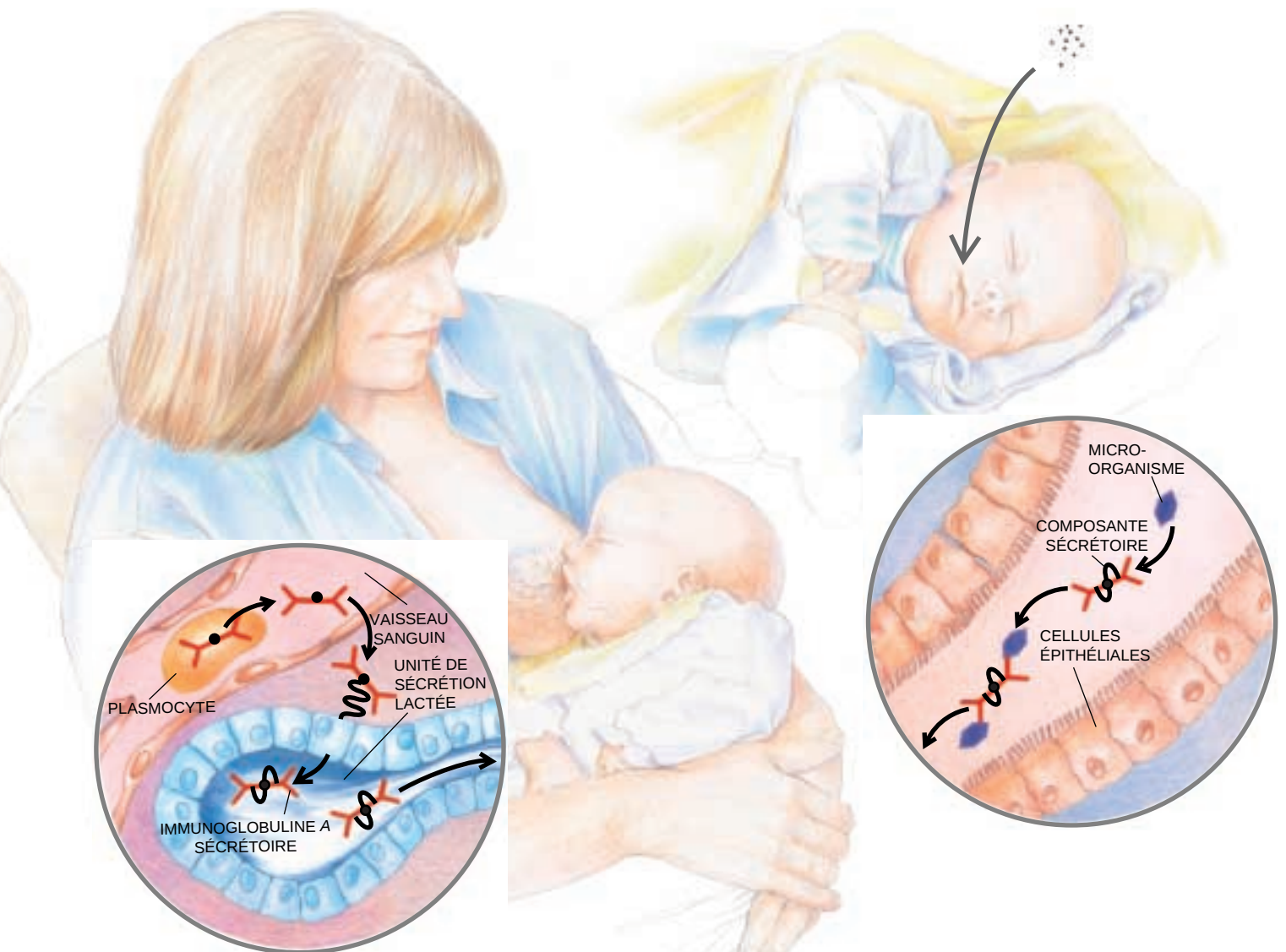
Les anticorps sont des molécules de la classe des immunoglobulines, c'est-à-dire des protéines de cinq types : *G*, *A*, *M*, *D* et *E*. Tous les types sont présents dans le lait maternel, mais la catégorie la plus abondante est de loin celle des immunoglobulines *A* et, notamment, les immunoglobulines *A* sécrétoires, que l'on trouve en grande quantité dans les systèmes respiratoire et digestif de l'adulte. Ces anticorps sont composés de deux molécules d'immunoglobuline *A*, associées à une «composante sécrétoire», qui semble protéger les molé-

cules d'anticorps contre la dégradation par les sucs gastriques et les enzymes digestives de l'estomac et de l'intestin. Jusqu'au moment où les nouveau-nés produisent eux-mêmes des immunoglobulines *A* sécrétoires, c'est-à-dire plusieurs semaines ou plusieurs mois après la naissance, les enfant alimentés au biberon ont peu de défenses contre les agents pathogènes ingérés.

Les immunoglobulines *A* sécrétoires apportées par l'allaitement maternel ont d'autres fonctions. Tout d'abord, les anticorps transmis à un nourrisson sont spécifiquement dirigés contre les agents pathogènes présents dans l'environnement immédiat

de la mère et, donc, de l'enfant : la mère synthétise des anticorps lorsqu'elle rencontre des agents pathogènes, soit par contact, soit par absorption, soit par inhalation. Chaque anticorps est spécifique d'un antigène (molécule étrangère ou micro-organisme) : il ne se lie qu'à cet antigène, sans perdre de temps à attaquer des substances anodines. Comme la mère ne fabrique d'anticorps que contre les agents pathogènes de son environnement, elle donne à son enfant une protection adaptée au cadre de vie.

D'autre part, les anticorps transmis à l'enfant ne sont pas actifs contre les bactéries non pathogènes, normale-



(cartouche de gauche), des cellules spécialisées de l'épithélium intestinal, et transmis aux cellules immunitaires nommées macrophages. Ces derniers dissocient le micro-organisme et le présentent, entier ou par fragments, à d'autres cellules immunitaires nommées lymphocytes *T* auxiliaires, qui sécrètent des composés qui activent des lymphocytes *B*. Ces lymphocytes *B* se

transforment en plasmocytes, qui traversent l'épithélium du sein et libèrent des anticorps (cartouche central). Certaines de ces molécules passent dans le lait maternel et sont absorbées par l'enfant. Dans le système digestif de celui-ci (cartouche de droite), les anticorps, protégés par une composante sécrétoire, évitent les infections infantiles.

Avantages immunitaires de l'allaitement maternel

Éléments	Action
Globules blancs	
Lymphocytes B	Produisent des anticorps dirigés contre des microbes spécifiques.
Macrophages	Tuent les microbes directement dans l'intestin du nourrisson, produisent du lysozyme et activent d'autres composants du système immunitaire.
Neutrophiles	Phagocytose des bactéries dans le système digestif du nourrisson.
Lymphocytes T	Tuent les cellules infectées ou émettent des messages chimiques pour activer d'autres défenses. Prolifèrent en présence d'organismes pouvant induire de graves maladies chez le nourrisson. Synthétisent également des composés renforçant la réaction immunitaire du nourrisson.
Molécules	
Anticorps de la classe des immunoglobulines A sécrétoires	Se lient aux micro-organismes dans les voies digestives du nourrisson, les empêchant ainsi de traverser la paroi intestinale et d'atteindre d'autres tissus de l'organisme.
Protéine de liaison B12	Réduit la quantité de vitamine B12 accessible aux bactéries.
Facteur bifidus	Favorise la croissance de <i>Lactobacillus bifidus</i> , une bactérie inoffensive présente dans les voies digestives du nourrisson. Le développement de telles bactéries limite la prolifération des espèces dangereuses.
Acides gras	Attaquent les membranes entourant certains virus et les détruisent.
Fibronectine	Amplifie l'activité antimicrobienne des macrophages ; contribue à réparer les tissus endommagés par les réactions immunitaires dans l'intestin du nourrisson.
Interféron gamma	Augmente l'activité antimicrobienne des cellules immunitaires.
Hormones et facteurs de croissance	Accélèrent la maturation du système digestif du nourrisson. Après le développement des membranes, initialement perméables, de l'intestin, le nourrisson devient moins vulnérable aux micro-organismes.
Lactoferrine	Fixe le fer, dont nombre de bactéries ont besoin pour survivre. En réduisant la quantité de fer disponible, la lactoferrine contrecarre la croissance des bactéries pathogènes.
Lysozyme	Tue les bactéries en dissociant leur paroi cellulaire.
Mucines	Adhèrent aux bactéries et aux virus, les empêchant ainsi de se fixer à la surface des muqueuses.
Oligosaccharides	Se lient aux micro-organismes et leur interdisent de se fixer à la surface des muqueuses.

ment présentes dans le système digestif de l'enfant. Cette flore intestinale est utile, parce qu'elle limite la croissance des micro-organismes pathogènes. Les médecins ignorent comment le système immunitaire maternel évite de s'attaquer à cette flore, mais le processus favorise l'installation de bactéries bénéfiques dans le système digestif du nourrisson.

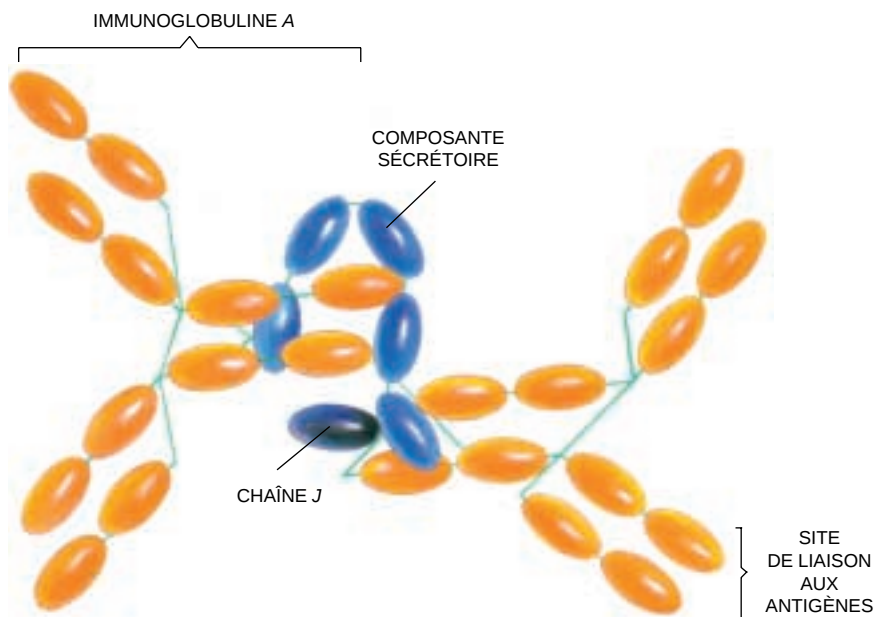
Les immunoglobulines A sécrétoires protègent en outre le nouveau-né contre les maladies, car, contrairement à la plupart des autres anticorps, elles enravent l'infection sans causer d'inflammation, phénomène de destruction des micro-organismes qui s'attaque parfois aussi aux tissus de l'organisme. Dans le système digestif de l'enfant, la muqueuse est fragile, de sorte qu'un excès de ces composés serait très dommageable.

Les immunoglobulines A sécrétoires protègent probablement d'autres muqueuses que celles de l'intestin. Dans de nombreux pays, notamment du Moyen-Orient, d'Amérique du Sud et d'Afrique du Sud, les femmes mettent du lait dans les yeux de leurs enfants afin de traiter les infections oculaires. J'ignore si l'efficacité de ce remède a été rigoureusement testée, mais des raisons théoriques laissent penser qu'il devrait être efficace, du moins dans certains cas.

Une profusion de molécules utiles

Plusieurs autres molécules du lait maternel empêchent les micro-organismes de se fixer sur la muqueuse intestinale des nouveau-nés. Des oligosaccharides, molécules composées par l'enchaînement de quelques molécules de sucres simples, comprennent souvent des domaines qui ressemblent aux sites de liaison qu'utilisent les bactéries pour s'introduire dans les cellules du système digestif : ces oligosaccharides interceptent ainsi les bactéries, formant des complexes inoffensifs que le nouveau-né peut excréter. De surcroît, le lait humain contient de grosses molécules de «mucine», composées principalement d'une partie protéique et d'une partie glucidique ; ces molécules se lient également aux bactéries et aux virus, contribuant à les éliminer.

Les molécules du lait, d'autre part, ont diverses fonctions protectrices. Toutes les molécules d'une protéine



2. LES IMMUNOGLOBULINES A SÉCRÉTOIRES sont composées de deux molécules d'immunoglobuline A liées par une protéine nommée chaîne J. La composante sécrétoire (en bleu) s'enroule autour des molécules associées. Les ellipsoïdes représentent les domaines fonctionnels des protéines. Chacun des quatre bras des anticorps contient un site de liaison aux antigènes.

nommée lactoferrine, par exemple, fixent deux atomes de fer, bloquant la multiplication de nombreuses bactéries pathogènes en les privant d'un élément indispensable à leur croissance. Ce mécanisme prévient notamment la prolifération de micro-organismes qui causent des maladies graves des nourrissons, tel *Staphylococcus aureus*. Les molécules de lactoferrine perturbent, en outre, le mécanisme par lequel les bactéries digèrent les glucides, limitant ainsi leur croissance. De même, la protéine de liaison B12 prive les micro-organismes de vitamine B12.

Le facteur bifidus, un facteur de résistance à la maladie connu depuis très longtemps, favorise la croissance d'un organisme bénéfique, *Lactobacillus bifidus*. Les acides gras libres, dans le lait, peuvent endommager les membranes des virus dont le matériel génétique est dans une enveloppe composée de protéines. L'interféron que l'on trouve notamment dans le colostrum (la sécrétion jaune pâle que produit la mère avant la montée du lait) a également une forte activité antivirale.

Défenses cellulaires contre les bactéries et les virus

Enfin les molécules de fibronectine, présentes en grande quantité dans le colostrum, stimulent certains phagocytes, qui deviennent alors capables

d'engloutir les micro-organismes, même si ceux-ci n'ont pas été préalablement marqués par des anticorps. Comme les immunoglobulines A, les molécules de fibronectine minimisent l'inflammation et semblent contribuer à réparer les tissus endommagés par l'inflammation.

Tout comme les molécules défensives, les cellules immunitaires sont abondantes dans le lait humain. Ainsi les globules blancs combattent l'infection et activent d'autres systèmes de défense. Ces cellules sont très abondantes dans le colostrum. La plupart sont des neutrophiles, qui ont une activité de phagocytose et circulent normalement dans le sang. Les neutrophiles semblent conserver leur activité de phagocytose dans le système digestif des nourrissons, mais ils sont moins actifs que les neutrophiles sanguins et disparaissent du lait maternel environ six semaines après la naissance. Ils semblent également protéger les seins contre les infections.

Les macrophages sont également abondants dans le colostrum : ils représentent environ 40 pour cent des leucocytes. Ils sont beaucoup plus actifs que les neutrophiles et semblent alors bien plus mobiles que dans le sang. Outre leur activité de phagocytose, ils sécrètent du lysozyme, une enzyme qui détruit les bactéries en endommageant leur paroi cellulaire.

Dans le système digestif de l'enfant, les macrophages peuvent recruter les lymphocytes afin d'activer la lutte contre les intrus. Dix pour cent des globules blancs du lait sont des lymphocytes. Un cinquième d'entre eux sont des lymphocytes B, qui synthétisent des anticorps, et les autres sont des lymphocytes T, qui tuent directement les cellules infectées ou émettent des messages chimiques qui activent d'autres constituants du système immunitaire. Les lymphocytes du lait semblent se comporter différemment des lymphocytes sanguins.

Notamment ils prolifèrent en présence de la bactérie *Escherichia coli*, qui peut provoquer de graves maladies des nourrissons, mais ils réagissent moins que les lymphocytes sanguins à des agents moins dangereux. Les lymphocytes du lait synthétisent également plusieurs composés, tels l'interféron gamma, qui inhibe la migration des macrophages, et le facteur chimiotactique des monocytes, qui renforce la réaction immunitaire du nourrisson.

Des bénéfices à explorer, des facteurs inconnus

Plusieurs études récentes ont indiqué que des facteurs du lait maternel accélèrent la maturation du système immunitaire du nourrisson. Les nouveau-nés allaités par leur mère produisent plus d'anticorps, quand ils sont infectés ou vaccinés. De plus, certaines hormones du lait maternel, tel le cortisol, et de petites protéines, tels le facteur de croissance épidermique, le facteur de croissance des nerfs, le facteur de croissance de type insuline et la somatomédine C, contribuent à resserrer la muqueuse encore perméable du nouveau-né et à la rendre plus étanche aux agents pathogènes.

Des études d'animaux de laboratoire ont ainsi montré que le développement postnatal de l'intestin est plus rapide chez des animaux nourris au lait maternel, et encore meilleur chez des jeunes nourris seulement au colostrum, qui contient encore davantage de facteur de croissance épidermique.

D'autres composés encore inconnus, dans le lait humain, stimulent apparemment la production par l'enfant de l'immunoglobuline A, de la lac-

toferrine et du lysozyme. Des molécules de ces trois types sont plus abondantes dans l'urine de nourrissons allaités que dans celle d'enfants nourris au lait maternisé. Pourtant les enfants allaités ne peuvent absorber ces molécules à partir du lait maternel ; aussi pense-t-on que ces molécules sont produites par les muqueuses des voies urinaires et que l'allaitement maternel induit une immunité locale de ces voies.

Cette hypothèse semble confirmée par des études récentes : on a observé que, chez le nourrisson, le risque d'infections urinaires est réduit. Un facteur inconnu, présent dans le lait maternel semble, notamment, faire produire plus de fibronectine à l'organisme des enfants allaités qu'à celui des enfants nourris au biberon. Au total, le lait maternel est donc un liquide tout à fait remarquable : il nourrit, et il protège les enfants jusqu'à ce que ceux-ci soient capables de se protéger tout seuls.

Jack NEWMAN a fondé plusieurs cliniques pédiatriques à Toronto. Il est professeur de pédiatrie à l'Université de Toronto.

H.B. SLADE et S.A. SCHWARTZ, *Mucosal Immunity : The Immunology of Breast Milk*, in *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 80, n° 3, pp. 348-356, septembre 1987.

Immunology of Milk and the Neonate, sous la direction de J. Mestecky et al., Plenum Press, 1991.

Allan S. CUNNINGHAM, *Breastfeeding and Health in the 1980's : A Global Epidemiologic Review*, in *Journal of Pediatrics*, vol. 118, n° 5, pp. 659-666, mai 1991.

A.S. GOLDMAN, *The Immune System of Human Milk : Antimicrobial, Antiinflammatory and Immunomodulating Properties*, in *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 12, n° 8, pp. 664-671, août 1993.

Ruth A. LAWRENCE, *Host-Resistance Factors and Immunologic Significance of Human Milk*, in *Breastfeeding : A Guide for the Medical Profession*, Mosby Year Book, 1994.

Bernard THIS, *Neuf mois dans la vie d'un père*, InterÉditions, 1995.

Jean-François BACH, *Traité d'immunologie*, Éditions Flammarion.

J. BROSTOFF, G.K. SCADDING, D. MALE et I.M. ROITT, *Immunologie clinique*. Éditions de Boeck-Université.
