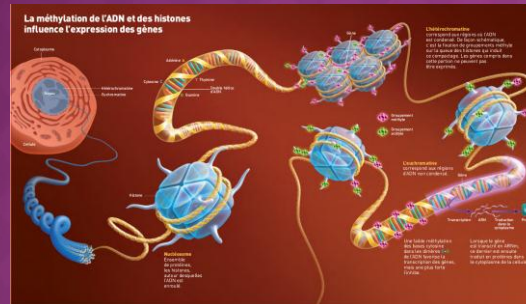


Réunion de l'Association des lactariums
de France. Amiens, les 10-11 juin 2016

EPIGÉNÉTIQUE ET ALLAITEMENT MATERNEL



V Rigourd

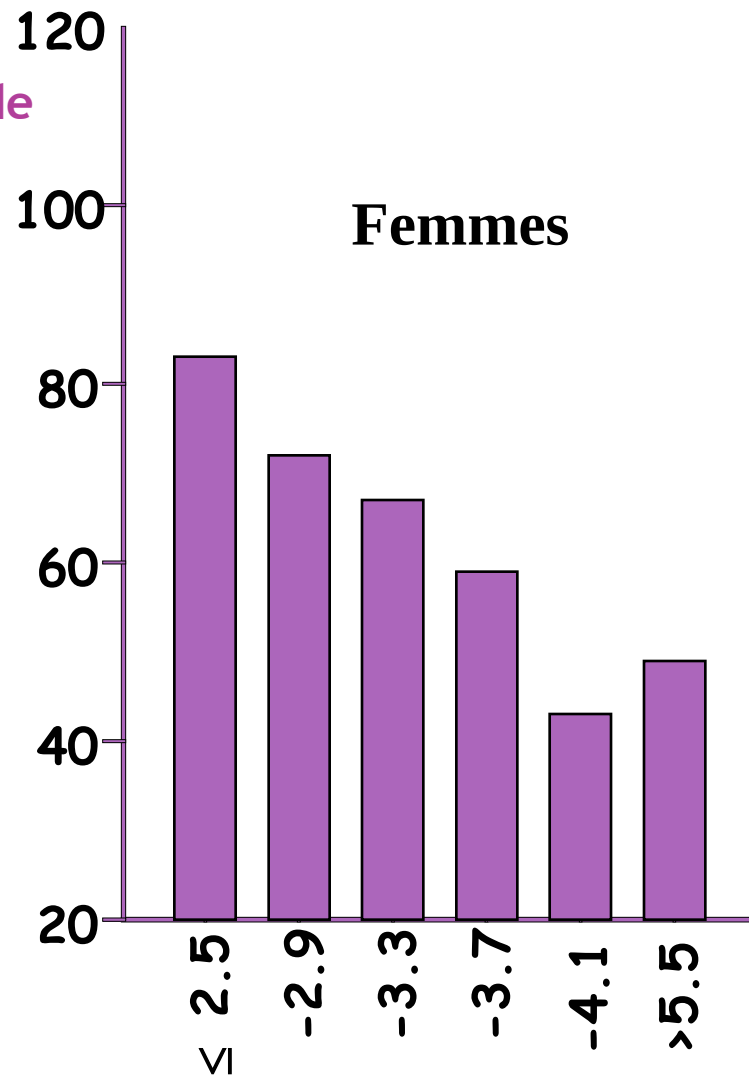
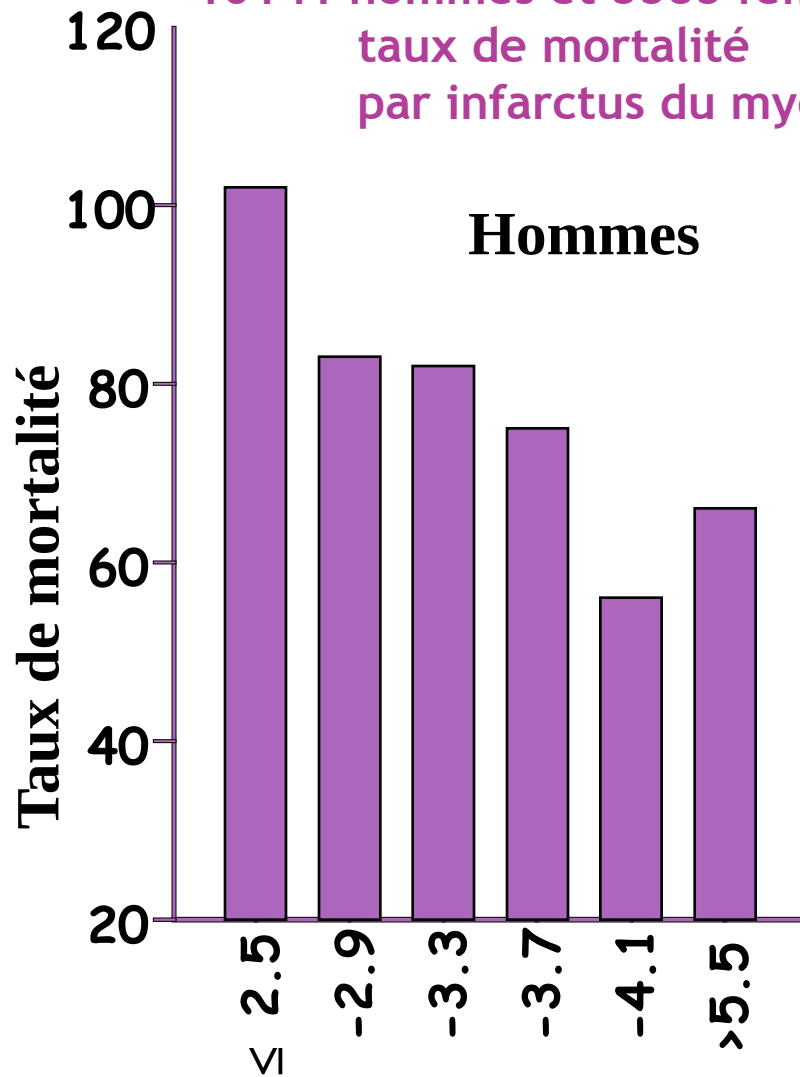
*Lactarium Régional d'Ile de France
Paris*

Virginie.rigourd@nck.aphp.fr

0171196048

« L'HYPOTHÈSE DE BARKER »

10141 hommes et 5585 femmes
taux de mortalité
par infarctus du myocarde



Poids de naissance (kg)

Barker DJP et al, BMJ 1989

«The fetal origin of adult diseases »

Réponses fœtales adaptatives à une modification de l'environnement utérin



Re-programmation permanente de fonctions physiologiques et métaboliques chez le fœtus



Augmentation du risque à l'âge adulte

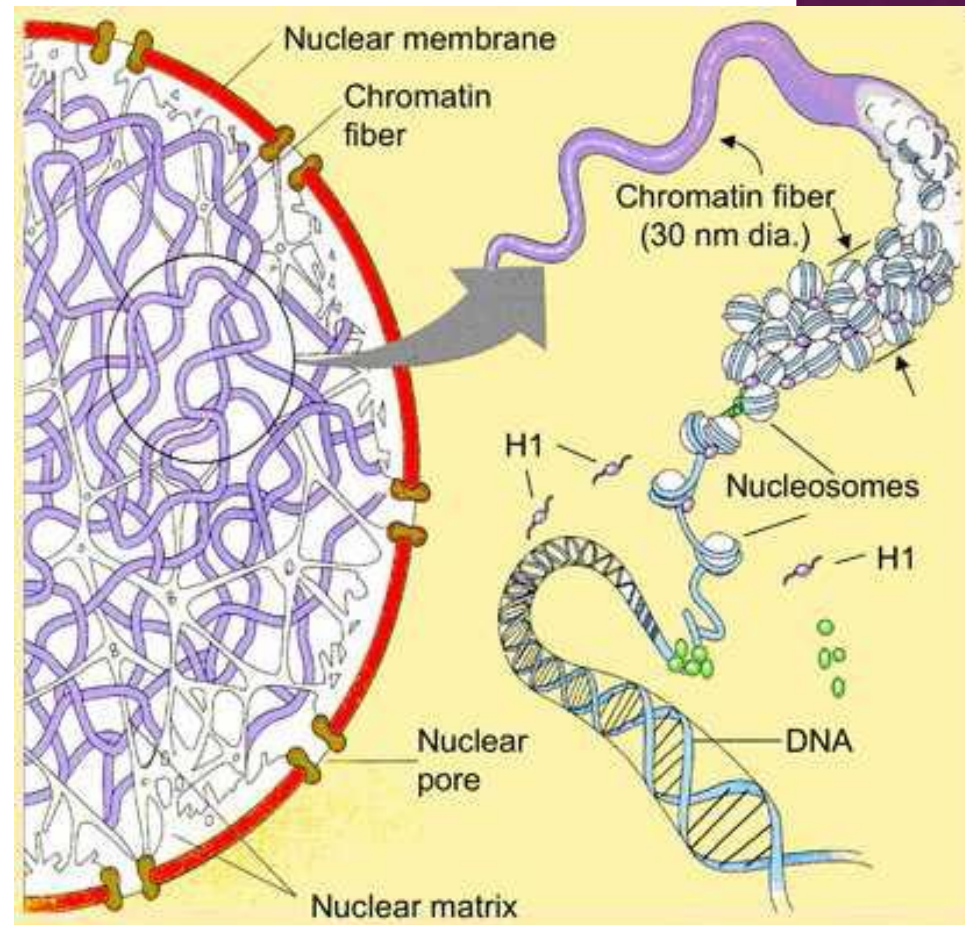
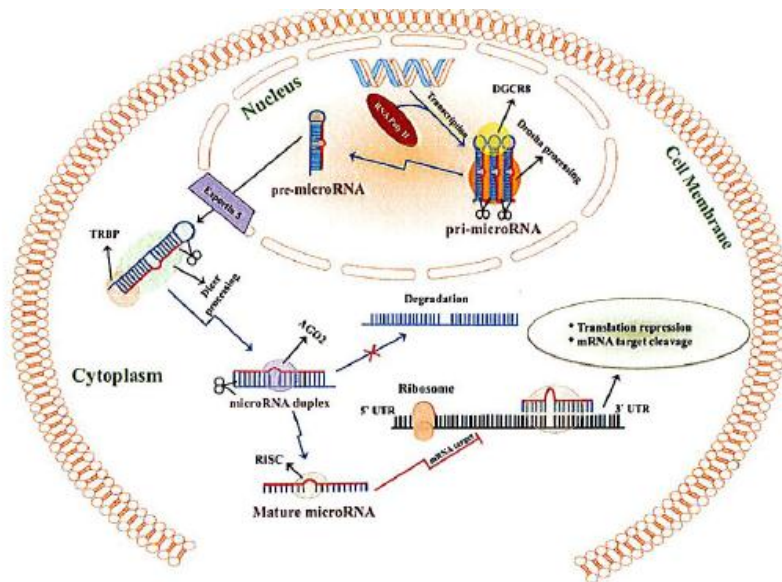


DoHaD : Developpmental origins of Health and Disease

MÉCANISMES EPIGÉNÉTIQUES

Remodelage de la chromatine

- Méthylation de l'ADN
- Modifications histones
- Micro-ARN...



INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT SUR L'EXPRESSION DES GENES
= mémoire cellulaire
sans altération de la séquence d'ADN

EFFET TRANSGÉNÉRATIONNEL



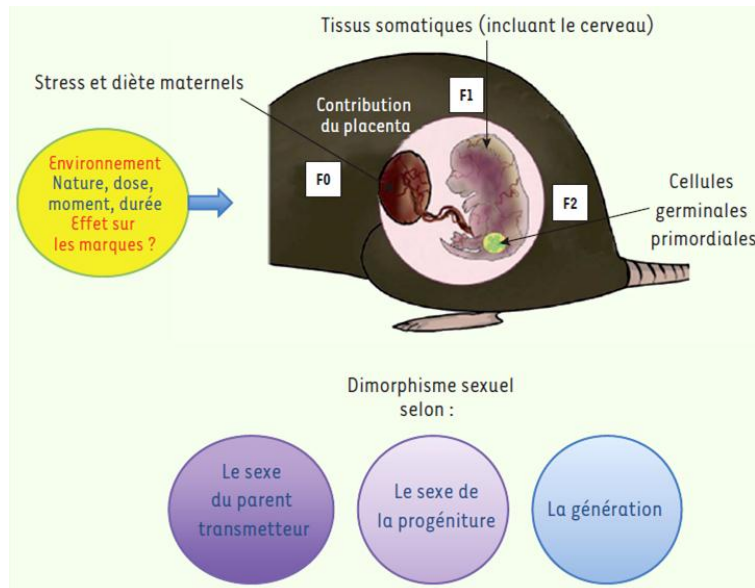
Cohorte suédoise :
mère et enfant, préma et / ou SGA

Ajustement sur tabac, BMI, conditions socio-économiques

Mère SGA : enfant SGA OR 2,68

enfant préma OR 1,30

Mère préma : pas d'effet sur descendance (*Selling 2006*)



**Effet trans-générationnel possible
par effacement
incomplet des marques
épigénétiques des gamètes (Vickers 2014)**

PÉRIODE DES 1000 JOURS (CONCEPTION À 2ANS)



Modifications Epigénétiques

Péri-conceptionnel

2 ans

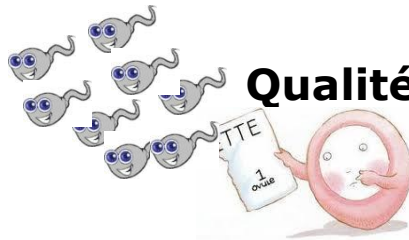




Programmation
foetale

Réponse adaptative
prédictive

Adulte



Qualité épigénétique des gamètes

“Malnutrition” maternelle Anomalie placentaire

Restriction de la croissance foetale

Structure et/ou fonction altérée
(cellules β , muscle, adipocytes, rein, foie, Sertoli..)

Marques
épigénétiques

Obésité

HTA

Diabète Type 2

MCV

Reproduction

SYNDROME METABOLIQUE



Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

Theriogenology xx (2012) xxx

Review

Maternal environment and the reproductive function of the offspring

C. Dupont^{a,h,c,d}, A.G. Cordier^{a,h,e}, C. Junien^{a,h,f}, B. Mandon-Pépin^{a,b}, R. Levy^{c,d},
P. Chavatte-Palmer^{a,h,g,s}

Theriogenology

www.theriojournal.com

ET CHEZ L'HOMME !



❑ Une anomalie de la méthylation de l'ADN, durant la spermatogenèse, associé à l'obésité paternelle, est transmise à la descendance

Soubry et al. *BMC Medicine* 2013, 11:29
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/29>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Paternal obesity is associated with *IGF2* hypomethylation in newborns: results from a Newborn Epigenetics Study (NEST) cohort

Adelheid Soubry^{1*}, Joellen M Schildkraut^{1,2}, Amy Murtha³, Frances Wang¹, Zhiqing Huang⁴, Autumn Bernal⁵, Joanne Kurtzberg⁶, Randy L Jirtle⁵, Susan K Murphy⁶ and Cathrine Hoyo⁷



Etude NEST
79 bébés
Leucocytes sang du cordon
Hypométhylation IGF2

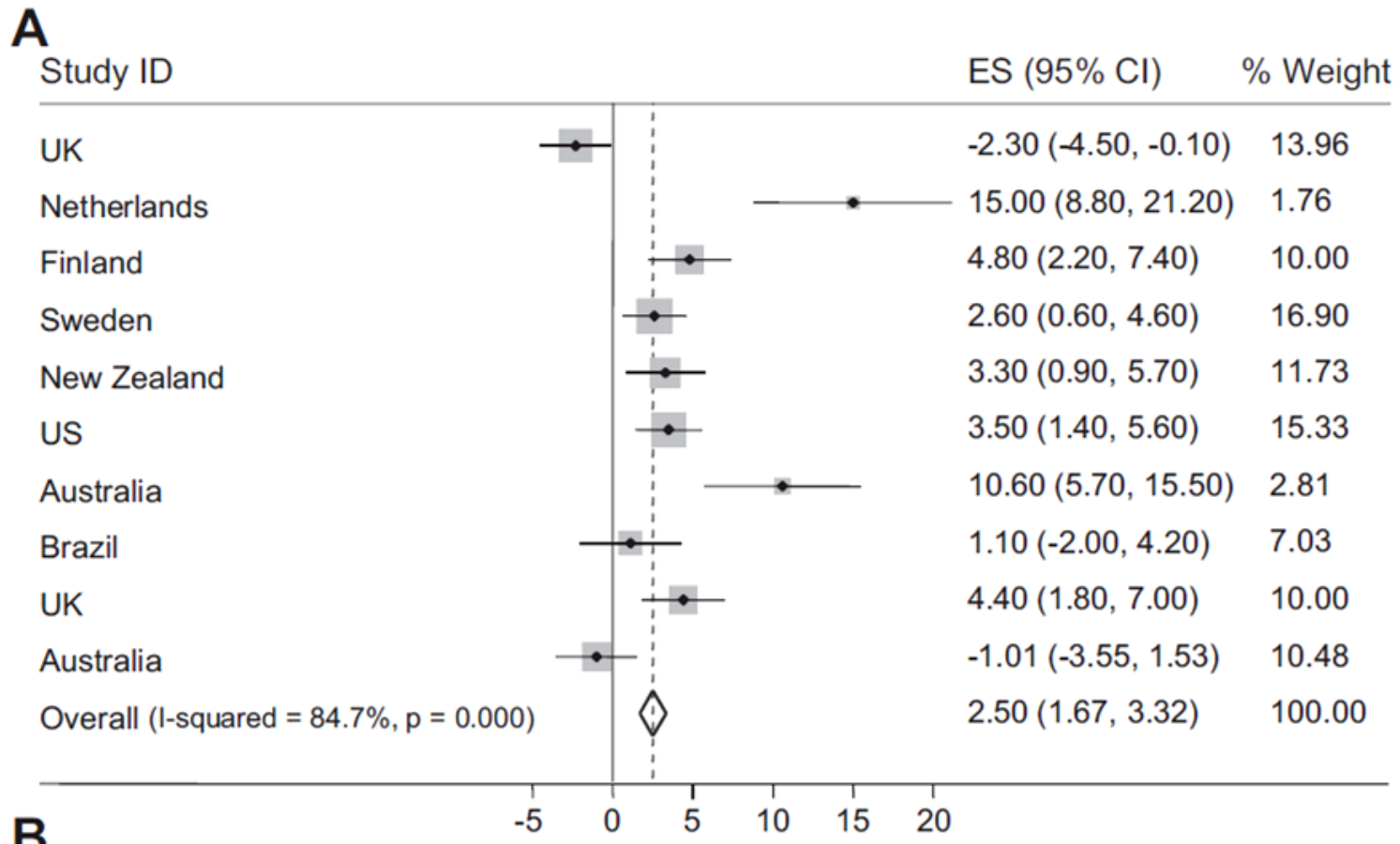
❑ Les hommes dont le grand-père a connu une période de disette entre 9 et 12 ans ont un taux de mortalité deux fois plus faible que ceux dont le grand-père a connu l'abondance au cours de la même période (Effet épigénétique transgénérationnel)



Overkalix
Suède
Registres Etat civil depuis XIXe
siècle

EFFET IMPORTANT DE LA PRÉMATURITÉ SUR HTA

De Jong, Hypertension 2012



**Méta-analyse : 10 études, 1342 préma vs 1738 AT
PAS 18 ans +2.5mm Hg**

PÉRIODE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

Fenêtre critique où l'environnement~ l'allaitement
-module le développement de l'enfant
-influence la santé à l'âge adulte



L'épigénétique peut elle impacter l'allaitement maternel?

De quelles données disposent-on?

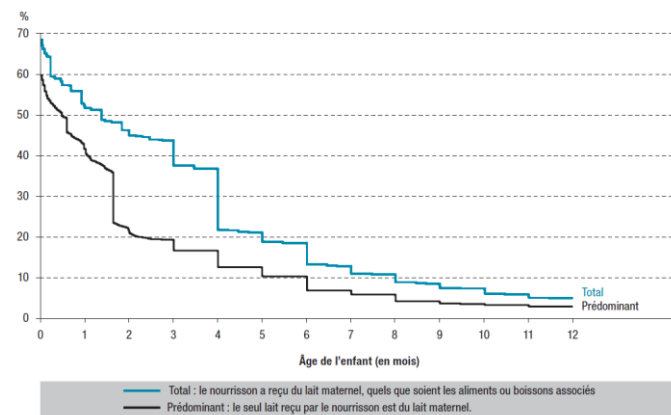
TAUX D'ALLAITEMENT



• Etude Elfe & Epiphane

(Kozhimannil 2014, Sisk 2009, Orth 2014, Mehta 2011, Cordero 2012)

Prévalence de l'allaitement de la naissance à 12 mois, Étude Elfe 2011, France (n=17 562)



😊 information
prénatal, niveau
d'étude
soutient
hospitalier /
IHAB
Apgar > 6, sexe
féminin
précocité des
tétées, volume de
lait recueilli à J4

☹️ diabète
hypertension,
prématurité

Obésité



(Singhal 2016)

- Obésité maternel → ↓ durée AM → altérations épigénétiques →
- Indiquer aux mères comment pratiquer l'allaitement au sein et comment entretenir la lactation, même si elles sont séparées de leur nourrisson (OMS)

Table 5. Controlled Odds of Infant Feeding Status at 1 Week by Pregnancy Complexity and Supportive Hospital Practices.

	Any Breastfeeding 1 Week Postpartum (n = 1990)			
	AOR	95% CI	AOR	95% CI
Complex pregnancy	0.81	(0.49–1.34)	0.82	(0.50–1.36)
High supportive hospital practices			4.03	(1.81–8.94)
	Exclusive Breastfeeding 1 Week Postpartum (n = 1418)			
	AOR	95% CI	AOR	95% CI
Complex pregnancy	0.68	(0.47–0.98)	0.69	(0.48–1.00)
High supportive hospital practices			2.68	(1.70–4.23)

Et pourtant il existe des refus, des échecs et des insuffisances de lactation rebelles?

GÉNÉALOGIE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

(PORTA 2016)

- ♀ Femme non disposées ou en échec d'AM même si motivées et accompagnées (Jelliffe 2011)
- ♀ Facteurs épigénétiques régulant le taux d'initiation de l'AM
 - Transmission matrilineaire
 - concerne les récepteurs ocytocinergique (glande mammaire et cérébral) qui favorise l'AM
 - Avoir été allaité
 - Facteur majeur pour le succès d'un AM (OR 9,3 (95%) $p < 0,0001$) et durée 6 mois (OR 3,79 (OR 9,3 (95%) $p < 0,0001$)
 - Moins sensibles aux facteurs externes d'échec et plu sensible aux facteurs positifs

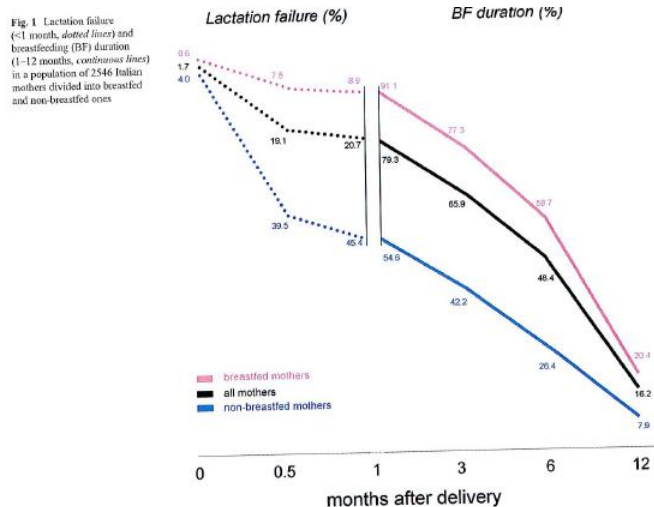
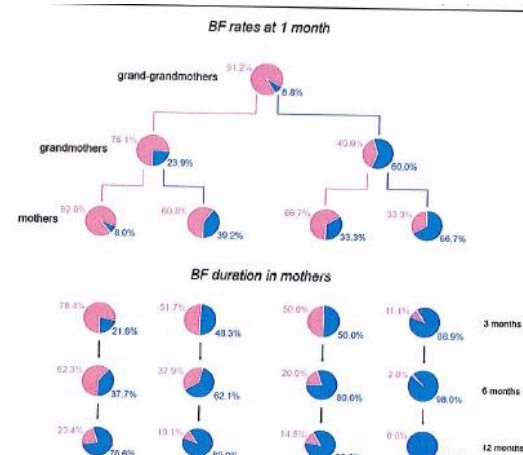


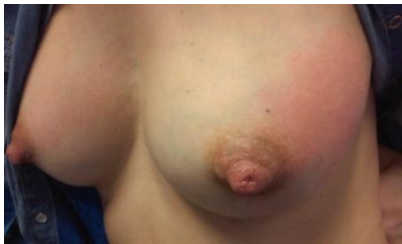
Fig. 2 Matrilineal tree of breastfeeding (BF) along three generations in 1871 Italian families. At each generation, BF (pink) and non-BF (blue) mothers are reported



RÉGULATION DU VOLUME & DURÉE AM

○ A l'échelon cellulaire (Singh 2008, Singh 2005)

- β et γ caséine hypométhylées dans glande mammaire active
- $\alpha S1$ caséine hyperméthylée en cas:
 - de mastite (Swanson 2009) → compaction ADN ↗ 31 à 45%



- après une cessation du recueil du lait (Molenaar 2010), phénomène encore réversible dans 92%, 48% et 20% des cas selon période concernée 7j, 14j ou 28j

J Hum Genet. 2015 Jan;60(1):35-40. doi: 10.1038/jhg.2014.98. Epub 2014 Nov 13.

Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms.

Sato H¹, Uchida T², Toyota K¹, Nakamura T³, Tamiya G³, Kanno M¹, Hashimoto T¹, Watanabe M², Aoki K¹, Hayasaka K¹.

N=401 nn à terme
Allaitement exclusif
-Groupe sans perte de poids
-Groupe avec perte de poids/ictère: polymorphisme UGT1A1 SLC01B1 SLC01B3

Leptine hyperméthylée	hypométhylée
Réduction durée allaitement	garçon
Niveau socio-éco bas	Obésité maternelle
Perte de poids importante	(Obermann Boist 2013)

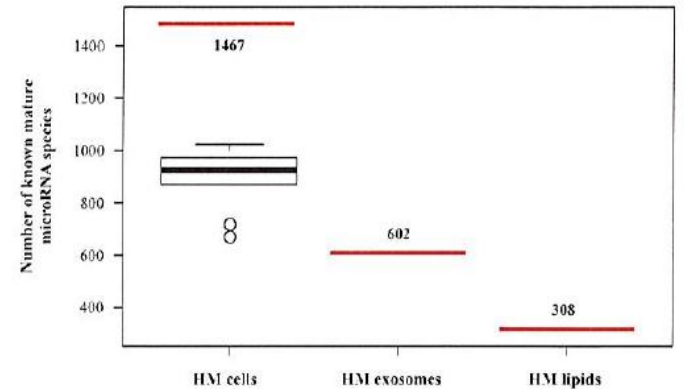
MICRO RNA ET LAIT DE FEMME

○ Synthèse endogène par glande mammaire (Alsoweed 2015)

Table 1. Number of mature known microRNA species reported for different mammalian species for the three milk fractions (cells, lipids and skim milk).

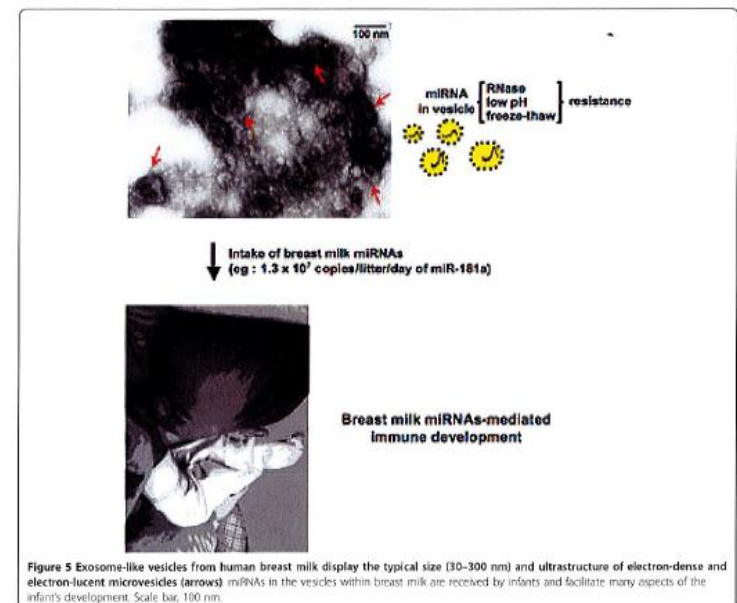
Species	Milk Fraction	microRNAs *	Profiling Method	Reference
Human	Skim milk (mature)	429	qPCR	[30]
	Skim milk (colostrum)	386	qPCR	[30]
	Skim milk (mature)	281	Microarray	[48]
	Milk exosomes	639 **	Solexa deep sequencing	[36]
	Milk lipids	308	Solexa deep sequencing	[44]
	Milk cells	450 ***	TaqMan OpenArray	[45, 46]
	Milk lipids	337 ***	TaqMan OpenArray	[45, 46]
	Milk cell pre-feed	1287	Solexa deep sequencing	[35]
Bovine	Milk cell post-feed	1308	Solexa deep sequencing	[35]
	Skim milk (colostrum)	230	Solexa deep sequencing	[52]
	Skim milk (mature)	213	Solexa deep sequencing	[52]
	Skim milk (colostrum)	100	Microarray	[54]
Porcine	Skim milk (mature)	53	Microarray	[54]
	Milk exosomes	180 **	Solexa deep sequencing	[51]
Murine (rat)	Milk exosomes (colostrum)	491	Solexa deep sequencing	[55]
	Skim milk (colostrum)	128	Microarray	[56]
Murine (rat)	Skim milk (mature)	144	Microarray	[56]

* Number of detectable mature microRNAs; ** Precursor microRNAs (pre-microRNAs); *** 8 ≤ Ct ≤ 29.



○ Teneur en micro RNA variable

- Facteurs influençant leur synthèse pendant grossesse et lactation (Alsoweed 2015)
- Variations inter-individuelles (Kosaka 2010): stade de lactation, infection
- Extraction aléatoire
- Stables dans conditions extrêmes (Zhou 2012)
- Détruits par pasteurisation



RÔLE DES MICRO-ARN DU LAIT DE FEMME

◉ Modulateurs de fonctions essentielles

- Développement normal
- Processus physiologiques

Dérégulation



pathologies

Table 2. Immune-related microRNAs expressed in different fractions of milk from different mammalian species that have been highlighted in previous studies.

MicroRNA	Regulatory Function(s)	References	Presence in HM	References	Presence in Animal Milk	References
miR-181a	Cell signaling. Development of B cells.	[105,107]	Skim milk. Milk lipids.	[30,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,55,56]
miR-181b	Switch recombination in activated B cells. Increased activity of NF- κ B.	[105,108,109]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids.	[30,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,55,56]
miR-155	B and T cell differentiation. Innate/adaptive immune response.	[106,110,111]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk).	[52,54]
miR-17	B and T cells. Monocyte development.	[112,113]	Skim milk. Milk lipids. Milk exosomes.	[36,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,55,56]
miR-92a	B and T cells. Monocyte development. Downregulated in lymphoma.	[114,115]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids.	[30,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,54,55,56]
miR-125b	Tumor necrosis factor- α production. Innate immune response. TLR signaling.	[111]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids.	[30,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,54,55,56]
miR-146a	Innate immune response. TLR signaling.	[116,117]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk).	[52,55]
miR-223	Neutrophil proliferation and activation. Granulopoiesis.	[118,119,120]	Skim milk. Milk lipids. Milk exosomes.	[36,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey.	[52,54,56]
miR-150	B and T cells. Suppresses B cell differentiation.	[121,122]	Skim milk. Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44,48]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey.	[52,56]
miR-30b	Promotes induced cellular invasion. Immune suppression.	[123]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipid. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[51,52,56]

Table 2. Cont.

MicroRNA	Regulatory Function(s)	References	Presence in HM	References	Presence in Animal Milk	References
miR-182	Promotes IL-2 (interleukin-2). Induces T cell-mediated immune responses.	[124]	Milk lipids. Milk exosomes.	[36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[51,52,56]
miR-200a	Associated with Hodgkin lymphoma.	[125]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[51,52,54,56]
miR-29a	Suppresses immune responses to intracellular pathogens. Downregulated in B cell chronic lymphocytic leukemia.	[126,127]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,54,55,56]
miR-15a	Downregulated in chronic lymphocytic leukemia.	[128,129]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipid. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Porcine milk exosomes.	[52,54,55]
miR-16	Induces TNF- α mRNA degradation. Upregulated in rheumatoid arthritis.	[20,130]	Skim milk. Milk lipids.	[30,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[52,55,56]
miR-21	Up-regulated in B-cell lymphoma and chronic lymphocytic leukemia.	[131]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey. Porcine milk exosomes.	[51,52,55,56]
miR-20a	Inhibits monocyte proliferation, differentiation and maturation.	[112]	Skim milk (colostrum and mature milk). Milk lipids. Milk exosomes.	[30,36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Rat milk whey.	[52,54,56]
miR-106a	Inhibits monocyte proliferation, differentiation and maturation.	[112]	Milk lipids. Milk exosomes.	[36,44]	Bovine skim milk (colostrum and mature milk). Porcine milk exosomes.	[52,54,55]

Biomarqueurs (modèles animaux): cancer sein, performance lactation (Chem 2010), mastite (Lawless 2014)

EFFETS ÉPIGÉNÉTIQUES DU LAIT DE FEMME (VERDUCI 2014)



Table 1. Epigenetic effect of human breast milk components on the child's health outcomes.

Human Milk Component	Prevention of	Gene (Expression)
Lactoferrin	NEC	NF-κB (reduced) ^(a)
Prostaglandin J	Disorders of immune system	
	Obesity and related-disorders	PPAR γ (increased) ^(b)
	NAFLD	liver lipogenic and cholesterol byosynthesis enzymes (reduced) ^(a)
LCPUFA <i>n</i> -3	Progression of NAFLD	PPAR α and γ (increased) ^(b)
	High blood total cholesterol in adulthood	HMGCoA reductase (reduced) ^(a)
Cholesterol content	High blood total cholesterol in adulthood	HMGCoA reductase (reduced) ^(b)
Undigestible oligosaccharides	Gut dysbiosis and related alterations (NEC, infectious diseases, disorders of immune system, obesity and linked disorders)	action on expression of different genes (e.g., NF-κB) ^(b)

^(a) proved *in vitro* and/or animals ^(b) hypothesized in humans.

RÔLE PRÉVENTIF DANS LES POPULATIONS À RISQUE

(PATEL 2006, AAP 2012, VERDUCI2014))



Cancer sein

- Mutation BRCA1
- Mécanismes:
 - altération milieu hormonal et différenciation glande mammaire
 - In vitro DHA module expression PPAR β inhibe croissance cellules tumorales mammaire (Wannous 2013)

Pathologies digestives

- Réduction risque: Pathologies inflammatoires (31%) et maladie coeliaque (52%) dans populations à risque
- Mécanismes: microbiote et facteurs immuno-modulateurs (Moloney 2014)

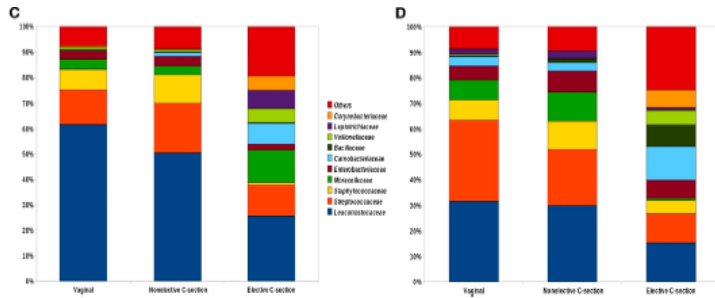
Otites gastroentérites

- polymorphisme à risque: IL6-174TNF α -308
- Mécanisme: cytokines anti-inflammatoires et IgAs (Patel 2006)

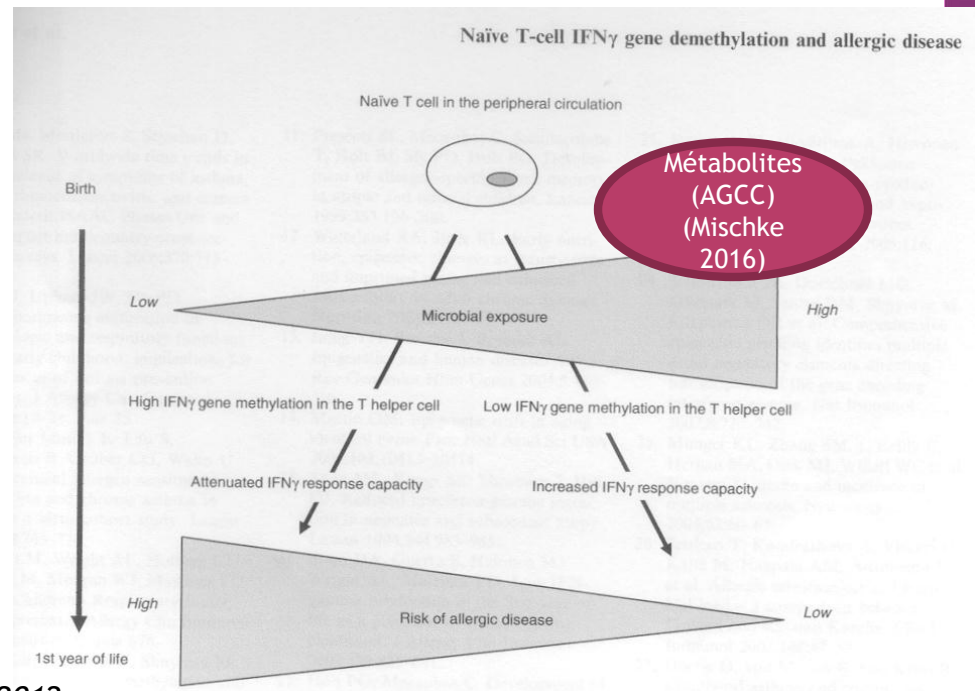
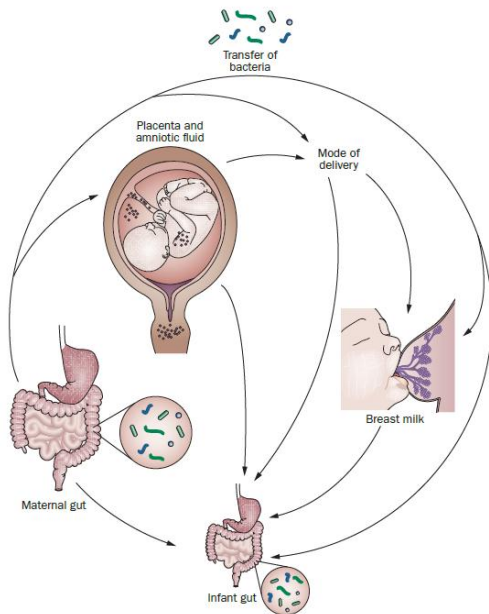
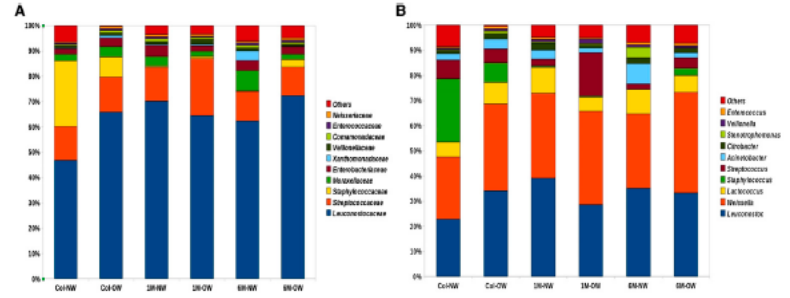
VARIABILITÉ MICROBIOME LF

○RMN-métabolique (Pratico Nat Prod Res 2013, Cabrerra Rubio 2012)

Césarienne vs VB



Obésité vs Nal



ALLAITEMENT MATERNEL ET ECUN

○ Réduction du risque ECUN de 77% (AAP 2012)

(Stock K breastfeed d Med 2015)	% infection	% ECUN	% infection CMV
Lait cru n=159	15,9	2,4%	39,3%
Lait pasteurisé n=164	15,1	4,4%	4,2%
p	0,486	0,24	0,0088

Stimule production IgA(s)
↓translocation

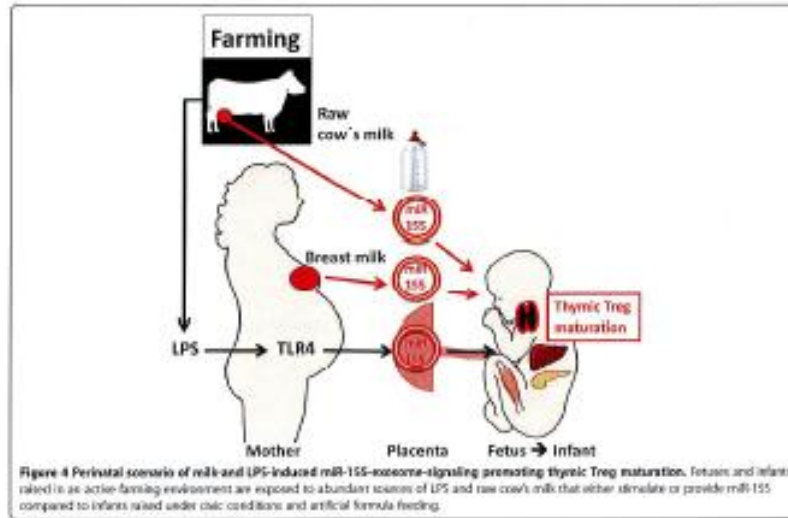
Protéines anti-
inflammatoires: cytokines
(TGF β)
↓dysbiosis

Effet prébiotique
oligosaccharides
Microbiote unique
bifidobactério
lactobacillus)

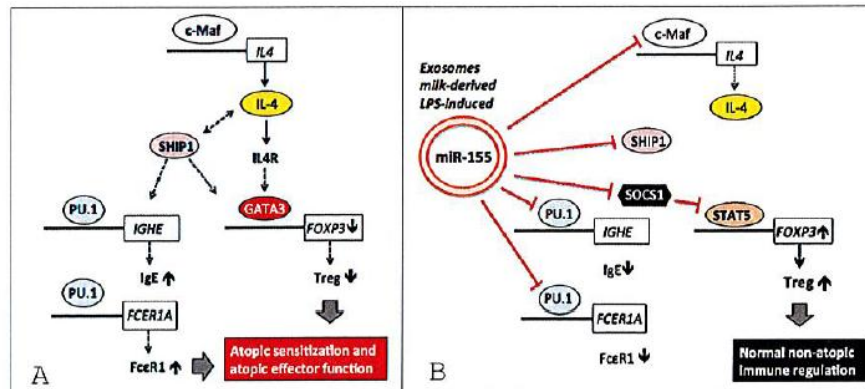
Lactoférine, protéines
spécifiques
Régulation gènes
impliqués dans digestion,
fonction barrière
angiogénèse (NF κ B, IL8)



ALLAITEMENT ET PRÉVENTION DE L'ATOPIE



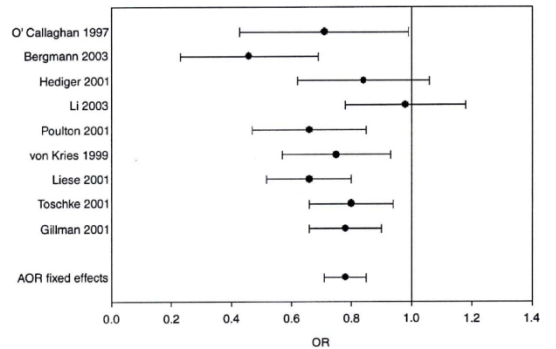
- Réduction atopie eczémas à 5 ans (Mennik 2014)



- Mères atopiques transmettent plus souvent atopie que le père ($\downarrow$ FoxP3⁺Treg $\rightarrow$ $\downarrow$ microRNAR155 dans lait
- Hydrolysats extensifs contiennent moins de microRNA que formules standard $\rightarrow$ faible niveau de preuve / prévention allergie (Greer 2008)

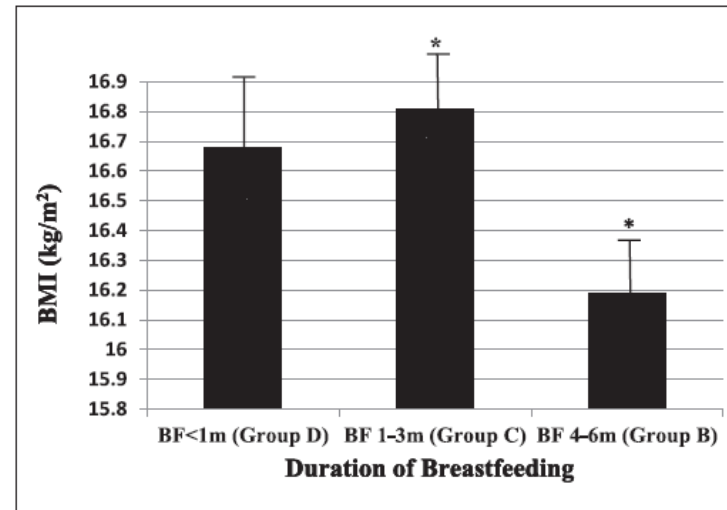
ALLAITEMENT PRÉVIENT OBÉSITÉ

ALLAITEMENT DES PREMIERS MOIS ET SURVENUE ULTERIEURE D'OBESITE



Arenz S et al. Breast-feeding and childhood obesity: a systematic review
Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:1247-56

Figure 2. Mean BMI of 179 Eighteen-Month-Old Children in the PETS according to Breastfeeding Duration.



○ Mécanismes

- meilleure régulation de la quantité de lait ingérée
- ↓insulinémies, IgFII
- ↓néophobies
- Modifications épigénétiques du promoteur de la leptine
- Vieillesse biologique(scenescence, télomères)

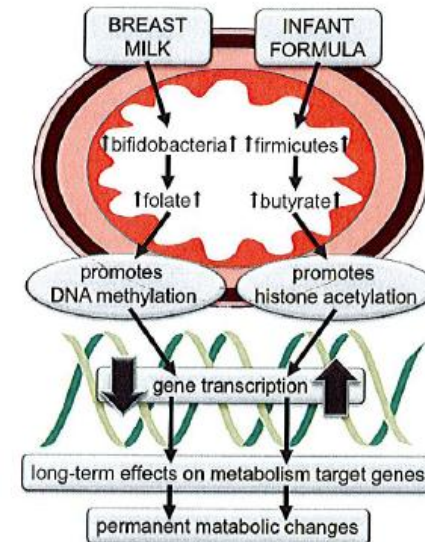


Fig. 1. A proposed molecular mechanism linking early nutrition, bacterial metabolites, epigenetics, and obesity.

IMPACT SUR LE DEVENIR NEUROLOGIQUE

Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil

Lancet Glob Health 2015;
3: e199-205

Cesar G Victora, Bernardo Lessa Horta, Christian Loret de Mola, Luciana Quevedo, Ricardo Tavares Diniz, Danica P Gigante, Helen Gonçalves, Fernando C Barros

Table 4. Teacher Ratings of Academic Performance

Outcome	Rating, Mean (SD)		ICC	Cluster-Adjusted Mean Difference (95% CI)
	Experimental Group	Control Group		
Reading (n=10 406)	3.26 (0.82)	3.19 (0.80)	0.02	+0.07 (−0.01 to +0.16)
Writing (n=10 569)	3.19 (0.78)	3.13 (0.73)	0.02	+0.08 (−0.03 to +0.17)
Mathematics (n=10 778)	3.23 (0.79)	3.20 (0.77)	0.02	+0.06 (−0.04 to +0.15)
Other subjects (n=10 474)	3.30 (0.66)	3.27 (0.65)	0.02	+0.05 (−0.04 to +0.13)

Abbreviations: CI, confidence interval; ICC, intraclass correlation coefficient.

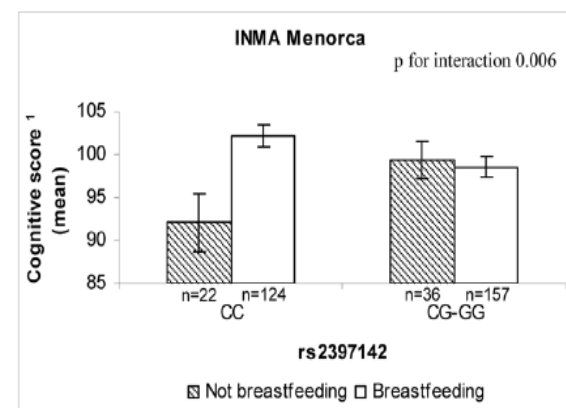
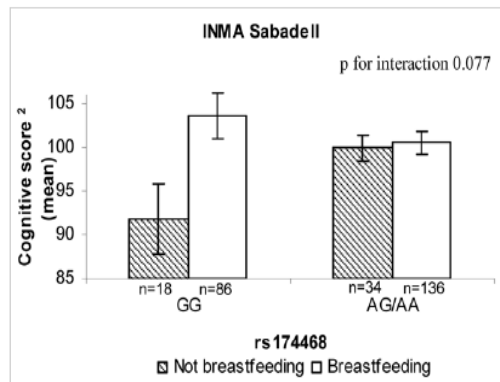
Table 3 Association between breast feeding at time of discharge and non-optimal neurodevelopmental performance

Adjustment	EPIPAGE cohort (n=1462)		LIFT cohort (n=1463)	
	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value
No adjustment	0.44 (0.33 to 0.60)	0.001	0.53 (0.39 to 0.73)	0.001
Adjusted for gestational age, birthweight Z-score and sex	0.46 (0.34 to 0.62)	0.001	0.57 (0.41 to 0.78)	0.001
Adjusted for gestational age, birthweight Z-score, sex and propensity score*	0.65 (0.47 to 0.89)	0.008	0.63 (0.45 to 0.87)	0.005

Non-optimal neurodevelopment was defined as Kaufman Assessment Battery for Children Mental Composite Processing <85 at 5 years in EPIPAGE cohort and Age and Stages Questionnaires score <220 at 2 years of corrected age in LIFT cohort.

*n=1443.

LIFT, Loire Infant Follow-up Team.



Morales et al,
PlosOne 2011

FADS
cluster

ELOVL
5 gene

TABAC ET ALLAITEMENT

Plus de 1400 composants dans le tabac

Chou, Acta Paediatr 2008
Baheiraei 2014

- Pharmacocinétique de la nicotine
- **T_{max}** : H2-H4
- relative infant dose: 7.6-8%

Réduction du contenu en
n-3 LCPUFA (DHA) du lait
Mécanismes:

- Altération synthèse des n-3 LCPUFA
 - inhibition conversion du précurseur α -linolénique
 - Inhibition D5 désaturation
- (Agostoni 2003)

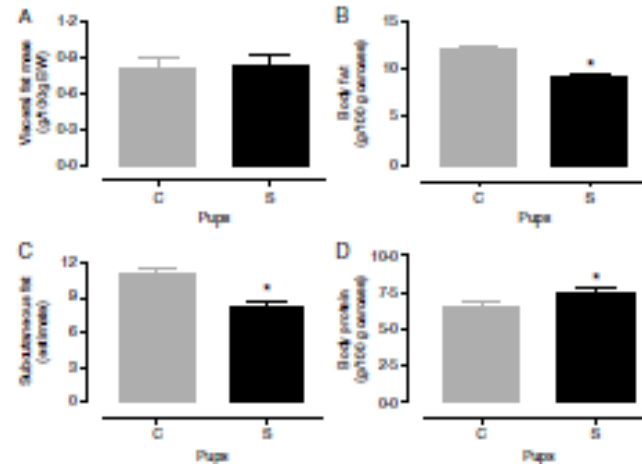


Figure 4 Visceral fat mass (A), body fat (B), subcutaneous fat (C), and body total protein (D) of pups whose mothers were tobacco smoke-exposed (black) or not (gray) during lactation. Values represent mean and S.E.M. of eight pups per group. *P<0.05.

POLLUANTS DE L'ENVIRONNEMENT ET ALLAITEMENT



Perturbateurs endocriniens ,
pesticides, phyto-oestrogènes

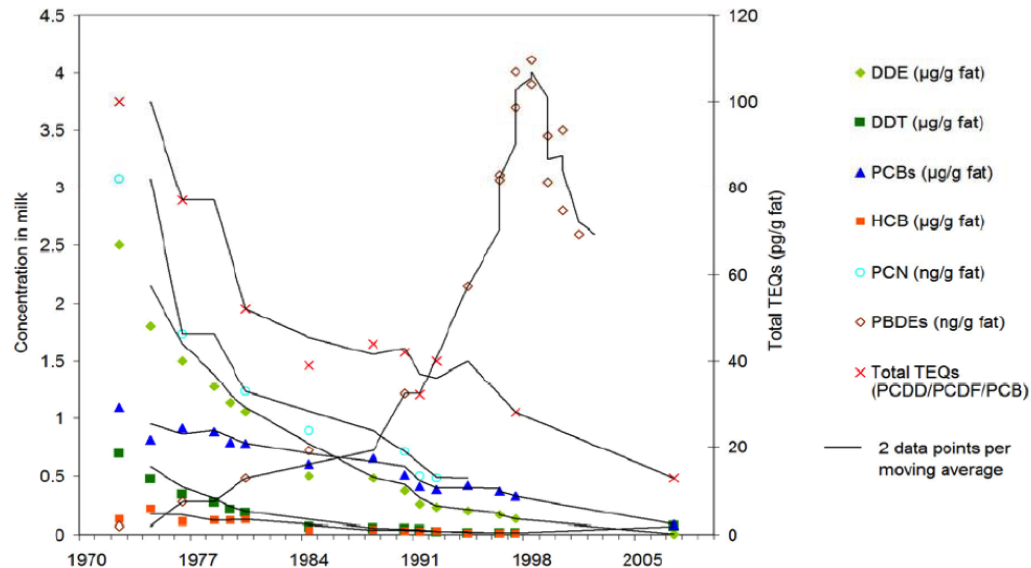


Tableau 13 Effets potentiels chez l'humain de la contamination du lait maternel par les substances chimiques présentées dans la recension des écrits

Substance chimique	MCL (mg/L) ¹	Effets potentiels
Plomb	0,015	Chez l'enfant ² : Retard de croissance physique et mentale Troubles d'apprentissage
Cuivre	1,3	Chez l'enfant ² : Nausées, vomissements, diarrhée ³
Zinc	-	Chez l'enfant ² : Nausées, vomissements, diarrhée ³
BPC	0,0005	Chez l'humain ² : Problèmes cutanés Atteinte du thymus Déficits immunitaires Atteintes du système nerveux Atteinte de la fonction reproductrice Augmentation du risque de cancer
Chloroprène	-	Chez l'humain ² : Atteinte de la fonction reproductrice
Chlorure de méthylène	0,005	Chez l'humain ² : Problèmes hépatiques Augmentation du risque de cancer
Styrène	0,1	Chez l'humain ² : Problèmes hépatiques, rénaux et circulatoires
Halothane	-	Chez l'humain ² : Atteinte de la fonction hépatique Augmentation du risque d'avortement spontané

¹ Norme de l'EPA pour l'eau potable (source : U.S. Environmental Protection Agency, Current Drinking Water Standards, www.epa.gov/safewater/mcl.html)

² Information disponible sur le site de l'EPA , www.epa.gov/safewater

³ Suite à une exposition de courte durée à des niveaux supérieurs à la norme.

⁴ Casarett and Doull's Toxicology (2001).

Autisme,
hyper-activité
Obésité
(De Cokk 2012)

CONCLUSION (1)



- Promotion de l'allaitement maternel est un enjeu de santé publique

Breastfeeding 1



Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect

*Cesar G Victora, Rajiv Bahl, Aluisio J D Barros, Giovanny V A França, Susan Horton, Julia Krusevec, Simon Murch, Mari Jeeva Sankar, Neff Walker, Nigel C Rollins, for The Lancet Breastfeeding Series Group**

- Prévention 80000 décès / an dans le monde
- Réduction mortalité prématurée de 25% par prévention des maladie du « programming » (Singhal 2016)

CONCLUSION 2

- ◉ « Lactothérapie » (Ballard 2013) l'allaitement a:
 - Un rôle clé lors de la Période critique des 1000 jours pour le « programming » (Barker 2012)
 - Effet trans-générationnel (Dunn 2011, Porta 2016)
- ◉ Taux, durée de l'AM & composition du LF influencés par l'environnement « lactogénétique » (Wilmot 1990)
- ◉ Mieux comprendre pour développer
 - Des futures stratégies d'intervention
 - Marqueurs prédictifs de pathologies (Milagro 2013)

