HAL
open science

Implantation du microbiote du nouveau-né : connaissances et rôles des sages-femmes

Meriem Bendriss

To cite this version:

Meriem Bendriss. Implantation du microbiote du nouveau-né : connaissances et rôles des sages-femmes. Pédiatrie. 2018. dumas-01945133

HAL Id: dumas-01945133

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01945133v1

Submitted on 5 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

École Universitaire de Maïeutique
Marseille Méditerranée
Aix*Marseille Université

Implantation du microbiote du nouveau-né : Connaissances et rôles des sages-femmes

Mémoire présenté et publiquement soutenu devant
L'Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

Le 17 Avril 2018

Par

BENDRISS Meriem
Née le 09 Septembre 1988

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Maïeutique
Année universitaire 2017/2018
Promotion 2014-2018

Membres du jury :

- Dr Véronique BREVAUT-MALATY, Directrice de mémoire, Pédiatre Néonatologiste Centre Hospitalo-universitaire Nord, Marseille.
- Mme Estelle BOISSIER, Sage-femme enseignante à l'Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée, Ostéopathe.
- Mme Sophie TACIAK, Sage-femme acupunctrice, Centre Hospitalier George Sand, La Seyne-Sur-Mer

École Universitaire de Maïeutique
Marseille Méditerranée
Aix*Marseille Université

Implantation du microbiote du nouveau-né : Connaissances et rôles des sages-femmes.

Par

Meriem BENDRISS
Née le 09 Septembre 1988

Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme Année universitaire 2017-2018
Promotion 2014-2018

Validation 1ère session Juin 2018 :		**oui** □	**non** □
Mention :	Félicitations du Jury	□	
	Très bien	□	
	Bien	□	
	Assez bien	□	
	Passable	□	
Validation 2ème session septembre 2018 :		**oui** □	**non** □
Mention :			

Visa et tampon de l'école

Remerciements

Merci,

A ma directrice de mémoire, le Docteur Véronique BREVAUT-MALATY, pour le temps qu'elle m'a accordé, ses conseils et son investissement qui m'ont permis de mener ce travail à bien.

A Madame Estelle BOISSIER, sage-femme enseignante et ostéopathe, pour sa participation à l'évaluation de ce travail et son implication tout au long de ces années d'études.

A Madame Sophie TACIAK, sage-femme, pour avoir accepté de consacrer du temps à l'évaluation de ce travail.

A toutes l'équipe enseignante de l'EU3M, qui a contribué, année après année, à mon passage du domaine de la radiologie à celui de l'obstétrique, m'apprenant mon nouveau métier avec patience, implication, investissement.

A mes camarades de promotion, et plus particulièrement à Mbahouwa, Fatima, Oumnia, Anne-Charlotte et Elise pour leur soutien, leur présence et sans qui ces études n'auraient pas été les mêmes.

A mes amis et famille, pour leur précieux soutien jour après jour.

A mes sœurs Rhizlaine, Soumaya, Sarah et mes beaux-frères Kamal, Walid et Murat pour m'avoir inspiré et motivé tout au long de ce travail mais aussi de ces études, faisant de notre famille un soutien indéfectible.

A mes parents, Amina et Abderrazak, sans qui rien n'aurait été possible.

Et enfin, à mon époux qui a participé à ce travail de plusieurs manières et qui me donne la force, jour après jour, de me lever encore plus motivée que la veille. Merci pour son amour, son soutien, son investissement et sa patience.

Avant-propos

"Le processus de la découverte scientifique est, en effet, un vol continu des merveilles."

Albert Einstein

Abréviations

INSERM = Institut national de la santé et de la recherche

ANAES =Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

APHM= Assistance publique - Hôpitaux de Marseille

EU3M = Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

CHU = Centre Hospitalo-Universitaire

D.U = Diplôme Universitaire

L2 = Deuxième année du premier cycle

L3 = Troisième année du premier cycle

M1 = Première année du second cycle

M2 = Deuxième année du second cycle

SGB = Streptocoque du groupe B

IMC =Indice de masse corporelle

HAS = Haute Autorité de Santé

SFP = Société Française de Pédiatrie

AA= allaitement artificiel

AM= allaitement maternel

LD= lait de donneur

SA= Semaines d'aménorrhée

HMOs= Human milk oligosaccharides

SF= Sage-femme

ESF= Etudiant sage-femme

Table des matières

Remerciements 4
Avant-propos 6
Abréviations 7
Introduction 10
Matériels et méthodes 13
Partie I : Revue de la littérature 13
Partie II : Enquête 14
Résultats 16
Partie I : Résultats de la revue de la littérature 16
Microbiote et voie de naissance 16
Microbiote et antibiotiques 18
Microbiote et allaitement 19
Microbiote, prématurité et faible poids de naissance 20
Partie II : Résultats de l'enquête 22
1ère partie : Caractéristiques des répondants 22
2ème partie : Connaissances générales au sujet du microbiote 25
3ème partie : Facteurs influençant la colonisation et la composition du microbiote chez le nouveau-né 26
4ème partie : Comparaison des connaissances des SF et des étudiant(e)s sur le microbiote 29
Analyse et discussion 31
Synthèse des résultats 31
Limites de notre étude 31
Intérêt et formation des sages-femmes et des étudiant(e)s concernant le microbiote 33
Connaissance des sages-femmes et des étudiant(e)s sur le microbiote 34
Connaissances générales sur le microbiote 34
Facteurs influençant l'implantation du microbiote 35
Conclusion 37
Comment la sage-femme peut-elle influencer l'implantation du microbiote chez le nouveau-né ? 37
Bibliographie 40
Annexes 43
Annexe I Diagramme de sélection des articles retenus 44
Annexe II : Grilles de sélection d'un article scientifique de l'ANAES 45

Annexe III : Questionnaire utilisé pour l'enquête 49
Annexe IV : Tableaux de synthese des articles retenus pour l'étude 54
Annexe V Réponses brutes des participants aux questions ouvertes 81

Introduction

Selon la définition de l'Inserm, un microbiote est « un écosystème composé de micro-organismes établit dans un environnement spécifique appelé microbiome »(1). Il existe ainsi un microbiote de l'organisme humain dont la composition est propre à chacun et constitue une réelle empreinte. En effet, selon El Kaoutari *et al.,* il s'agit d'un écosystème complexe composé essentiellement de bactéries et, en proportion plus faible, d'archées, d'eucaryotes et de virus. L'organisme contient près de 100 000 milliards de bactéries et le nombre de gènes microbiens non redondants est, quant à lui, estimé à 3,3 millions, soit près de 150 fois plus que le nombre de gènes codant pour des protéines dans le génome humain (20 à 25 milliers)(2).

Chaque région de l'organisme est caractérisée par d'un microbiote particulier, tels que le microbiote nasal, oculaire, cutané ou encore vaginal, lequel présente une composition très proche du microbiote intestinal. Ce dernier est, à ce jour, le plus important dans son volume et ses fonctions. Constitué de près de 100 000 milliards de bactéries pour 10 fois moins de cellules humaines, sa composition est diversifiée et son poids varie de 1 à 5 kg. Il représente le nid des différents microbiotes de l'organisme (2).

La constitution du microbiote démarre dès la naissance (accouchement, exposition à l'environnement, allaitement maternel, …) et même, *in utero* d'après de récentes études. En effet, selon Wassenaar et Panigrahi, le fœtus n'évolue pas dans un milieu stérile (3). Ce changement de paradigme a été démontré récemment par la présence dans le placenta, de micro-organismes (grossesses physiologiques et pathologiques), notamment par l'étude de Satokari *et al.* qui met en évidence des Bifidobactéries et Lactobacilles (habituellement intestinales) dans le placenta. Cette interaction avec le microbiote *in utero* pourrait initier, selon les auteurs, le développement immunitaire chez le fœtus (4).

Dès la naissance, le nouveau-né est donc majoritairement colonisé, dans l'idéal, par le microbiote maternel. La voie de naissance, le mode d'alimentation, l'environnement ainsi que l'administration d'antibiotiques chez la femme enceinte et le nouveau-né constituent des éléments primordiaux qui semblent influencer cette colonisation. Il a été établi que les premières semaines suivant la naissance constituent une fenêtre temporelle décisive, car malgré les divers facteurs influençant la composition du microbiote au cours de la vie (hygiène de vie, alimentation, environnement, antibiotiques, génétique…), les modifications ne changent

pas la signature établie dès la colonisation initiale, comme le soulève l'étude de Cox *et al. (2014) (5).* Il s'agit donc d'une période critique qui fait l'objet de ce mémoire.

Un microbiote équilibré, ou eubiose, est essentiel pour le bon développement de l'organisme. Il semble avoir un effet protecteur contre l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN), urgence médico-chirurgicale digestive la plus commune de la période néonatale pour laquelle la mortalité varie de 15 à 30% et dont l'incidence est en augmentation en France et dans le monde du fait de l'évolution des techniques médicales de prise en charge des nouveau-nés prématurés (chiffres 2015 de l'Institut National de Veille Sanitaire).

A l'inverse, un déséquilibre, ou dysbiose, peut transformer cet allié en élément pathogène, source de pathologies à court et long terme comme l'indique l'étude de Cox *et al.* A ce jour, de nombreuses pathologies comme les allergies (asthme, dermatite atopique…), des maladies auto-immunes, inflammatoires ou neurologiques (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, troubles du spectre autistique, schizophrénie, maladie de Crohn…) ainsi que des pathologies métaboliques (obésité, diabète, hypertension…) semblent être associées à un déséquilibre du microbiote intestinal, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (5). Les études actuelles ont pour objectif d'établir un lien de cause à effet entre dysbiose et développement de ces pathologies. Cependant, ces dernières étant multifactorielles, ce lien n'est pas clairement établi pour certaines pathologies tandis que pour d'autres, comme le décrivent Mueller *et al.*, il existe un lien identifié (obésité, diabète, asthme, allergie, développement de l'immunité) (6). Ce lien est également mis en évidence par Penders *et al.* qui établissent un lien entre dysbiose et dermatite atopique (7). De plus, comme le précise le professeur J.P Langhendries, chef de service de Néonatologie à la Clinique Saint-Vincent (Liège, Belgique), dans une communication orale pendant les Journées Nationales de Néonatologie (société Française de Néonatologie) en 2017, le microbiote colonisateur de l'intestin a un rôle capital dans la mise en place et le développement de l'immunité (8).

De plus, de récentes études montrent un lien entre le microbiote et l'épigénétique, qui est l'étude de l'expression des gènes sans modifications de la séquence nucléotidique (méthylation de l'ADN, histones, …) notamment l'article de Azad et Kozyrskyj, paru en 2012, concernant la programmation des allergies durant la période périnatale. Ainsi, des métabolites produits par le microbiote contribuent à l'activation où la désactivation de certains gènes (9). Cette interaction semble également expliquer le lien entre dysbiose, épigénétique, apparition de diabète de type II et d'obésité selon Remely *et al (10)*.

Ainsi, l'acquisition d'un microbiote équilibré dès la naissance apparait comme étant un pilier pour la santé à court et long terme. Ceci place la sage-femme, professionnelle de la naissance et de la périnatalité, en acteur pouvant intervenir dans les étapes clés de la colonisation initiale.

L'objectif principal de ce mémoire de recherche est d'identifier les rôles de la sage-femme dans l'implantation du microbiote du nouveau-né. Notre question de recherche est donc : « Comment la sage-femme peut-elle influencer positivement l'implantation du microbiote néonatal ? ».

Pour répondre à cette question, nous avons, dans une première partie, fait une revue de la littérature sur les facteurs ayant un impact sur la colonisation microbienne autour de la naissance (impact positif ou négatif). Dans une seconde partie, nous avons réalisé une enquête permettant un état des connaissances des sages-femmes et étudiant(e)s sages-femmes sur le microbiote de manière générale, les facteurs influençant son implantation et leur rôle dans le cadre de leur pratique professionnelle.

Matériels et méthodes

Notre mémoire comporte donc 2 parties : une revue de la littérature et une enquête auprès de professionnels de santé (sages-femmes et étudiantes sages-femmes).

Partie I : Revue de la littérature

Nous avons réalisé une recherche bibliographique entre le 1er juin et le 1er Octobre 2017 dans la base de données PubMed. Nous avons utilisé les mots-clés, issus du MeSH (thésaurus de la base de données Medline) : « microbiota » AND « birth » AND « maternal ».

Les critères d'inclusions retenus étaient :

- Tout type d'études disponibles sur PubMed: études prospectives, rétrospectives, revues de la littérature et méta-analyses.
- Les études publiées en anglais et en français.
- Les études publiées entre 2007 et 2017.

Les critères de non-inclusion retenus étaient :

- Les études réalisées *in vitro* ou *in vivo* sur modèle animal, les études de cas et les études traitant du microbiote maternel uniquement hors grossesse.

Les critères d'exclusion retenus étaient :

- Les articles indisponibles.
- Les articles dans lesquels la méthodologie n'est pas clairement définie.

À l'issue de l'étape de collecte des articles publiés sur PubMed à partir des mots-clés précités, nous avons réalisé une première procédure de sélection des articles à l'aide de la grille : « Les premières étapes de sélection d'un article médical » présentée en Annexe I et extraite du Guide d'analyse et de gradation des recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) (11). Brièvement, la lecture du titre a permis une première sélection puis la lecture du résumé (abstract), une seconde sélection. Cette sélection a été réalisée en prenant en compte nos critères de sélection (inclusion, exclusion, non-inclusion) précités.

Enfin, une deuxième procédure de sélection a ensuite été effectuée à partir des articles retenus. Pour cela, ces derniers ont été soumis à différentes grilles de lecture présentées en Annexe II et

extraites du Guide d'analyse et de gradation des recommandations de l'ANAES selon la nature des études réalisées (grille de lecture d'un article de causalité, grille de lecture d'un article de pronostic, grille de lecture des revues de synthèse) (11). Les articles retenus à l'issue de cette ultime étape ont été analysés et sont présentés dans ce travail.

Partie II : Enquête

Nous avons réalisé une enquête auprès d'un échantillon de sages-femmes exerçant dans des établissements de Marseille et alentours, représentatifs des maternités de différents niveaux de soins :

- Maternité de type III : CHU Nord, CHU La Conception, Marseille AP-HM
- Maternité de type II : Clinique Beauregard, Marseille
- Maternité de type I : Clinique de Vitrolles

Nous avons également interrogé les étudiant(e)s sages-femmes de l'EU3M (Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée).

Cette enquête a été réalisée à partir d'un questionnaire en ligne (à l'aide de l'outil Google Form). Ce questionnaire est présenté en Annexe III. Nous avons contacté les cadres de santé et cadres supérieurs des maternités précitées (en janvier 2018) qui ont accepté de diffuser par e-mail ce questionnaire aux sages-femmes de leur établissement. Nous avons aussi envoyé ce questionnaire par mail à l'ensemble des étudiant(e)s sages-femmes de l'EU3M et recueilli les données via Google Form avec accord de la directrice de l'établissement Mme Carole Zakarian. L'enquête s'est déroulée entre le 06 Février et le 19 Février 2018.

Nous avons construit ce questionnaire en 3 parties. Il était composé de 14 questions (3 questions fermées, 3 questions ouvertes et 8 questions à choix multiples).

- La première partie comportaient 6 questions générales permettant une description des répondants (sage-femme ou étudiant(e), années d'expérience, diplômes complémentaires), leur degré d'intérêt pour le sujet (microbiote) et son éventuel importance et impact dans leur pratique professionnelle ainsi que leur niveau de formation sur ce sujet (formation initiale ou continue, congrès, lecture personnelle, dans le cadre d'un D.U complémentaire, ou par d'autres moyens à préciser).

- La seconde partie comportaient 3 questions permettant de faire un état des lieux de leurs connaissances sur le microbiote de manière générale ainsi que de ses rôles et impacts sur la santé.
- La troisième partie comportaient 5 questions permettant de faire un état des lieux de leurs connaissances sur les facteurs pouvant influencer le microbiote et la colonisation du nouveau-né.

Les données collectées ont été exportées vers un fichier Microsoft Excel. L'analyse statistique a été réalisée sur Excel en utilisant des moyennes arithmétiques, des pourcentages ainsi que la méthode Scoring afin d'exprimer les tendances observées.

De plus, concernant les données qualitatives, avec un échantillon de faible importance, nous avons utilisé le test de Fisher, afin de déterminer si les différences observées entre les groupes et sous-groupes étaient significatives par calcul de la valeur de *p* (α=5% et *p* significatif si <0,05). L'échantillon a été divisé en différents groupes, sur la base d'information qualitatives : le niveau d'étude pour les étudiant(e)s (L2, L3, M1, M2), le degré d'expérience pour les SF (0 à 5 ans, 5 à 10 ans ou plus de 10 ans).

La valeur de p a été calculé grâce à la formule suivante :

$$p = \frac{(a+b)!\,(c+d)!\,(a+c)!\,(b+d)!}{a!\,b!\,c!\,d!\,n!}$$

Résultats

Partie I : Résultats de la revue de la littérature

Le processus de sélection des articles est présenté dans la figure 1. Brièvement, 130 articles ont été sélectionnés à partir des mots-clés. En tenant compte de nos critères d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion, la lecture du titre a permis d'en retenir 76 sur 130 et celle du résumé, d'en conserver 39 sur 76. L'analyse finale a finalement concerné 19 articles, dont 13 qui ont été retenus concernant les facteurs influençant l'implantation du microbiote pendant la période « sensible » entourant la naissance. Parmi ces derniers, nous avons analysé 5 revues de la littérature, un essai clinique, une étude randomisée en double aveugle, et 6 études de cohorte. Ces études sont présentées sous forme de tableaux synoptiques Annexe IV, permettant ainsi de simplifier l'analyse des éléments en lien avec le/les objectif(s) de chaque étude.

Microbiote et voie de naissance

L'étude de Rutayisire *et al.* est une revue systématique de la littérature, sélectionnée à partir de 4 bases de données et réunissant 7 études (2 suédoises, 2 finlandaises, 1 indienne, 1 singapourienne, 1 grecque) avec pour objectif d'identifier l'impact de la voie de naissance sur la diversité et le mode de colonisation du microbiote intestinal durant les premières années de vie du nourrisson. Les auteurs concluent que les genres Bifidobacterium ($p<0,001$) et Bacteroides ($p<0,001$) sont significativement plus fréquemment retrouvés chez les nourrissons nés par voie vaginale comparés à ceux nés par césarienne. Ces derniers sont significativement plus colonisés par les genres Clostridium ($p<0,0038$) et Lactobacillus ($p<0,001$) au cours des 3 premiers mois de vie, différences qui persistent jusqu'à 6 mois de vie mais deviennent non significatives ($p<0,07$) (12).

Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Azad *et al.,* étude de cohorte qui avait pour objectif, d'évaluer l'impact de la voie de naissance sur la composition du microbiote intestinal, associée à une exposition per-natale aux antibiotiques. Les résultats rapportés par l'analyse d'échantillons de selles des nouveau-nés (prélèvements à 3 mois et 1 an) montrent une différence significative entre la composition du microbiote des enfants nés par voie basse exposés aux antibiotiques comparés à ceux nés par voie basse non exposés aux antibiotiques ($p<0,05$). De même, une différence de composition est retrouvée chez les enfants nés par

césarienne exposés aux antibiotiques comparés à ceux non exposés aux antibiotiques (p<0,001 à 3 mois et p<0,05 à 1 an). Il existe donc une différence significative aussi bien en cas de naissance par voie basse que par césarienne dès lors qu'il y a eu exposition aux antibiotiques. Ces résultats concernent notamment le phylum Bacteroidetes, qui n'est retrouvé qu'à 24% chez les nouveau-nés exposés aux antibiotiques nés par voie basse contre en moyenne 46% chez les non-exposés (p<0,05) et <1% chez ceux nés par césarienne (p<0,001). De plus, une augmentation des Firmicutes et des Protéobactéries sont retrouvées chez les nouveau-nés nés par césarienne. Ces 2 familles de bactéries sont normalement retrouvées sur la peau, avec dans la famille des Firmicutes le genre Clostridium, bactérie opportuniste responsable de l'ECUN tandis que les Bacteroidetes sont normalement retrouvées dans le tube digestif. Les auteurs soulèvent cependant une différence moins importante en cas de naissance par voie basse et suggèrent que cette voie de naissance atténue les effets des antibiotiques du fait des différences observées entre les nouveau-nés exposés aux antibiotiques et nés par voie basse comparés à ceux nés par césarienne et également exposés aux antibiotiques (13).

De plus, les bactéries retrouvées dans les selles des enfants nés par césarienne sont, comme énoncé plus haut, des bactéries habituellement cutanées. Cela signifie que, l'implantation du microbiote chez ces nouveau-nés se fait principalement grâce au peau-à-peau.

Ce point est également abordé par l'étude de Mueller et al., ou les auteurs expliquent que le peau à peau est d'autant plus important chez les enfants nés par césarienne, du fait de la colonisation prépondérante par voie cutanée, grâce à l'écosystème cutané maternel (ou paternel) (6).

L'étude de Dominguez Bello et *al.*, essai clinique (étude pilote) ayant pour objectif de restaurer le microbiote des nouveau-nés nés par césarienne, met en lumière l'importance de la voie de naissance dans les étapes d'une colonisation microbienne équilibrée en comparant 3 groupes : naissance par voie basse (groupe 1), naissance par césarienne avec tentative de restauration (groupe 2), naissance par césarienne sans tentative de restauration (groupe 3). La comparaison entre ces 3 groupes démontre que la mise en place de gazes en intravaginal chez la parturiente, avant la césarienne, suivi d'une mise en contact de cette gaze et du nouveau-né entraine une restauration partielle du microbiote intestinal chez ces nouveau-nés ; partielle du fait probable de l'antibioprophylaxie en cas de césarienne et de l'absence de contact direct entre le nouveau-né et le microbiote vaginal maternel, les gazes constituant un intermédiaire. Ainsi, le microbiote des nouveau-nés du groupe 2 se rapproche de celui du groupe 1 sans que cette différence ne

soit significative (p>0,05) tandis que ceux du groupe 3 présentent un microbiote significativement altéré comparé au groupe 1 (p<0,001) (14).

Dans l'étude de Van Best et al*.,* revue de la littérature, la voie de naissance apparait comme étant un facteur déterminant de la colonisation. Les auteurs mettent également en évidence l'existence d'un impact tout au long de la première année de vie, par le biais du mode d'alimentation, de l'exposition aux antibiotiques, mais également de l'environnement par des facteurs tels que la présence d'animaux de compagnies dans le domicile, la zone géographique, les facteurs génétiques, la fratrie. Ainsi, les animaux de compagnies semblent augmenter les taux de Clostridium et de diminuer les taux de Bifidobactéries ainsi que la diversité microbienne. A l'inverse, la fratrie semble favoriser l'augmentation des Bifidobactéries, de la diversité et la diminution des Clostridium (15). Le facteur génétique est abordé dans cette revue, qui cite l'étude de Goodrich *et al.* (2014), laquelle explique que les différences de composition du microbiote intestinal entre des jumeaux est moins important que les différences observées entre des individus sans lien de parenté. Cela suggère l'implication d'un facteur génétique. De plus, les différences de composition sont plus ou moins prononcées selon que les jumeaux sont homozygotes ou hétérozygotes (différence moins importante chez les homozygotes) (16).

Microbiote et antibiotiques

L'implication des antibiotiques dans l'altération du microbiote soulève non seulement la question de ceux administrés chez le nouveau-né mais ici, plus encore, ceux administrés à la femme enceinte, comme le révèle l'étude de Mueller *et al.* détaillée plus loin (6).

L'étude comparative prospective de Roesch *et al.* avait pour objectif d'analyser le microbiote vaginal de femmes enceintes à risque de transmission de Streptocoque B ayant reçu une antibioprophylaxie per-partum et de le comparer à un groupe témoin. Cette étude, faite sur une population brésilienne, met en évidence une dominance de Lactobacillus chez les femmes enceintes en bonne santé et une composition microbienne de faible diversité au niveau vaginal contrairement aux femmes porteuses de streptocoque du groupe B (SGB) et/ou avec un antécédent de portage de SGB ayant reçu une antibioprophylaxie (p<0,05 concernant Lactobacillus) (17).

Cet impact sur le microbiote maternel a un impact chez le nouveau-né comme le démontre l'étude de Azad *et al.,* où l'antibioprophylaxie per-partum entrainait une altération significative

du microbiote (p<0,001 à 3 mois et p<0,05 à un an). On remarque ainsi une diminution de cette différence dans le temps, mais celle-ci reste tout de même significative à 1 an (13).

L'étude de cohorte menée à New-York par Mueller *et al.,* qui inclue 436 diades mère-enfant, met l'accent sur les effets des antibiotiques en anténatal, et notamment leur utilisation au cours des deux derniers trimestres de grossesse. Un suivi de la période anténatale jusqu'aux 7 ans de l'enfant a permis de démontrer que les enfants exposés aux antibiotiques pendant leur vie anténatale (2ème et 3ème trimestre de grossesse) avaient une augmentation significative du risque d'obésité de 84% (33-154%) comparés aux enfants non exposés (p<0,05). Cette exposition est également associée à l'augmentation significative de l'indice de masse corporelle (IMC), du tour de taille, et du pourcentage de masse grasse (p<0,05) (6).

Ces effets de l'exposition aux antibiotiques ont été pris en compte dans la mise en place des nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de la Société Française de Pédiatrie (SFP) qui ont pour objectif de renforcer la surveillance clinique afin de réduire l'exposition néonatale aux antibiotiques. Les semaines entourant la naissance, comme précisé précédemment, représentent, en effet, une période critique lors de laquelle l'organisme est particulièrement sensible (18).

Microbiote et allaitement

Le mode d'allaitement du nouveau-né a logiquement un impact sur l'implantation du microbiote intestinal du nouveau-né et a fait l'objet de nombreuses études. Gregory *et al.*, retrouve une association significative entre la composition du microbiote intestinal du nouveau-né et le mode d'alimentation (p<0,001). L'objectif de cette étude, réalisée à Boston, était de déterminer la composition du microbiote intestinal de 30 nouveau-nés prématurés, nés à moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA) durant une période d'environ 6 semaines après la naissance, et ayant été exposés à 3 différents régimes nutritionnels : allaitement maternel (AM) exclusif, allaitement artificiel (AA) exclusif et allaitement à partir de lait de donneur humain pasteurisé (LD). Les auteurs ont retrouvé une plus grande diversité bactérienne initiale et une acquisition plus progressive de la diversité dans le groupe AM comparé au groupe AA, de façon significative (p=0.049). Par ailleurs, la composition du microbiote du groupe LD étaient plus proche de celle du groupe AM que du groupe AA (19).

Une autre étude menée par Sohn *et al.* portant sur 12 nouveau-nés de très faible poids de naissance (étude pilote) retrouvait que l'administration buccale de colostrum toutes les 2h

pendant 46h entraine des modifications significatives du microbiote buccal (analyse par séquençage à 48h et 96h) en comparaison avec une groupe contrôle comparable. Les auteurs retrouvaient significativement plus de *Planococcacea* dans le groupe colostrum et des *Staphylococcae* et *Moraxella* dans le groupe contrôle (p< 0,001) (20).

Par ailleurs, les résultats d'Azad *et al.* démontre que l'allaitement maternel exclusif permet de minimiser les modifications du microbiote (dysbiose) secondaires à l'exposition aux antibiotiques en période périnatale à 3 mois (p=0,003) et à 1 an (p<0,001) comparé à un groupe de nouveau-né ayant été exposés aux antibiotiques mais non allaités exclusivement (13).

Selon Garcia et al., le lait maternel permet ainsi, entre autres fonctions, la mise en place d'un microbiote stable et riche et ce, par la présence de nombreux composants identifiés : lipides (dont les acides gras polyinsaturés à longue chaine et entre autres l'acide docosahexaénoïque (DHA), enzymes, probiotiques, prébiotiques, protéines, hormones et facteur de croissances, et les Human Milk Oligosaccharides (HMOs), qui participent à l'acquisition d'un microbiote équilibré (21).

Ces fonctions des HMOs sont également étudiées par Newburg et Morelli, dans une revue systématique de la littérature. Ces oligosaccharides contenus dans le lait maternel (et colostrum) présentent des propriétés prébiotiques et anti-inflammatoires. Ils ne sont pas digestibles par le nouveau-né du fait de leur structure complexe, ce qui a amené les auteurs à rechercher les raisons de leur présence dans le lait maternel puisqu'ils ne pouvaient être métabolisé par le nouveau-né (glycans à chaine complexe). Ils ont ainsi démontré que ces HMOs permettent la sélection des familles Bacteroidetes et Lactobacilles (bénéfiques à l'acquisition d'un microbiote équilibré) en leur servant de substrat et inhibent la croissance et l'adhésion de bactéries pathogènes opportunistes par la présence plus élevées des Bacteroidetes et Lactobacilles. L'inoculation initiale, lors de la naissance par voie basse, semble être la première étape d'une succession d'évènements : les premières bactéries atteignant le tube digestif ne constituent pas, à elles seules, un microbiote stable. Le lait maternel, par sa composition permet donc la sélection de bactéries symbiotiques (en leur apportant des métabolites permettant leur multiplication et croissance) et protège contre les pathogènes opportunistes (22).

Microbiote, prématurité et faible poids de naissance

Plusieurs études confirment que la composition du microbiote est influencée par l'âge gestationnel à la naissance et le poids de naissance, notamment celle de Gregory *et al.* ainsi que celle de Sohn *et al (19) (20)*.

Dans une revue de la littérature, Groer *et al.*, retrouvent une différence significative de la composition du microbiote chez les nouveau-nés eutrophes comparés à ceux de très faible poids de naissance (p<0,001). On retrouve chez ces derniers une succession de familles bactériennes inhabituelles (*Streptocoque de groupe B, Escherichia Coli* et autres bactéries anaérobies strictes sensées apparaitre plus tard, après l'implantation de bactéries aérobies et anaérobies facultatives) les exposant à la survenue d'ECUN et autres infections. Le très faible poids de naissance et la prématurité sont ainsi associés à une dysbiose, qui peut cependant être plurifactorielle et secondaire à plusieurs autres facteurs de risque cités plus haut et souvent retrouvés chez ces enfants : mode d'alimentation, troubles précoces de l'oralité, hospitalisation en néonatalogie, exposition aux antibiotiques, naissance par voie basse rapide ou par césarienne ne permettant pas un contact suffisant avec le microbiote maternel vaginal (23).

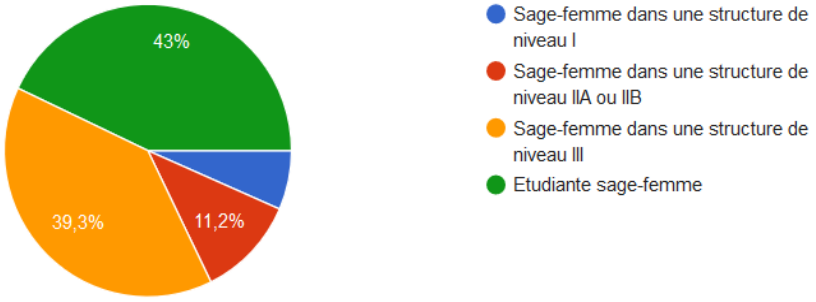
Partie II : Résultats de l'enquête

Nous avons recueilli 106 réponses au questionnaire soumis aux sages-femmes et étudiant(e)s sages-femmes. Ceci correspond à un taux total de réponse de 32% avec un taux de 31% pour les étudiant(e)s et de 33% pour les sages-femmes.

1ère partie : Caractéristiques des répondants

La répartition de la population étudiée selon les groupes « sage-femme » (SF), catégorisées en fonction de leur lieu d'exercice (en fonction du type de maternité) ou « étudiant(e) sage-femme » (ESF) est présenté à la figure 2 : 46 (43%) étudiantes SF et 60 (57%) SF dont 40 (39,3%) exerçant en type III, 12 (11,2%) en type II et 8 (6,7%) en type I.

Figure 2:

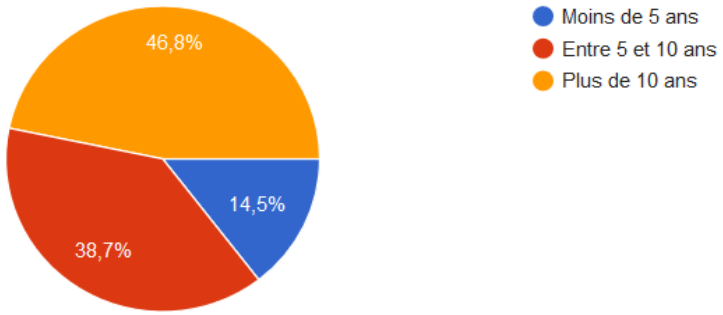


Répartition des sages-femmes, 6,7% en structure de type I

Parmi les ESF, 7 (%) étaient en L2, 9 (%) en L3, 15 (%) en M1 et 14 (mettre le %) en M2 au moment de l'enquête.

Parmi les SF en exercice, 29 (46,8%) avaient plus de 10 années d'expérience, 24 (38,7%) entre 5 et 10 ans et 9 (14,5%) moins de 5 ans. Au total, leur durée moyenne d'exercice était de 9 ans (+/- 5 mois) au moment de l'enquête.

Figure 3 :



Répartition des sages-femmes répondantes en fonction de leurs années d'expérience (n=62)

Parmi les sages-femmes en exercice, seules 18 (16,8%) ont un (ou plusieurs) diplôme(s) complémentaire(s) (DU) ou formation complémentaire. Le détail de ces formations est présenté à la figure 4.

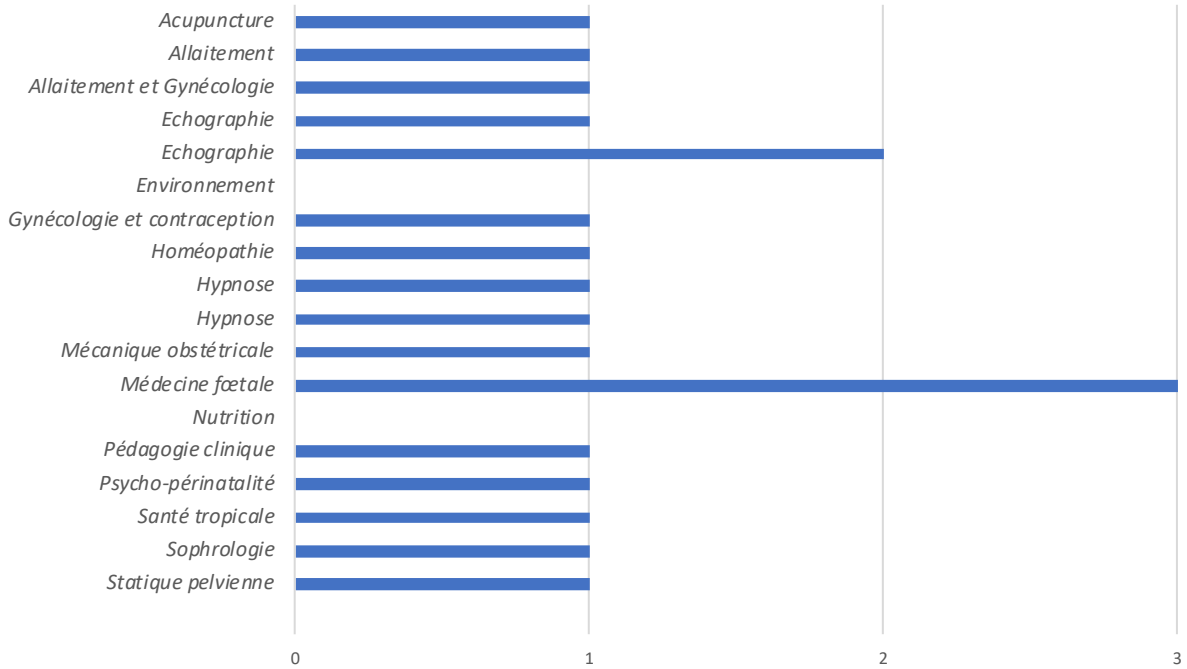


Figure 4 : Liste des diplômes et formations complémentaires ayant été suivis par les SF répondantes au moment de l'enquête (n=18)

Parmi l'ensemble des répondants, seuls 28 (26,2%) ont une (ou plusieurs) formation(s) sur le microbiote, 13 (46,4%) lors d'un congrès (n=13) et 12 (42,9%) lors de leur formation initiale. Aucune SF répondante n'a reçu d'information dans le cadre d'un DU ni d'une formation continue. Les autres moyens d'information sur ce sujet étaient : la télévision (n=1), la lecture de

revue scientifique (n=1), la lecture de revue féminine (n=1), l'intérêt personnel (n=1) et autre non précisé (n=1).

A la question, « Considérez-vous le microbiote comme étant un sujet important (d'intérêt) pour votre pratique professionnelle ? » 81 (76,6%) ont répondu « Oui ». Concernant les étudiants SF, les plus jeunes d'entre eux (L2 et L3) considèrent plus fréquemment le sujet comme important (94%) comparées aux étudiants plus avancés dans leur cursus (72% pour les M1 et M2) bien que cette différence ne soit pas significative (p= 0,1302). Concernant les SF en exercice, celles ayant moins de 10 ans d'expérience sont plus nombreuses à considérer le sujet comme important (84%) que celles avec plus d'expérience (plus de 10 ans) (64%) sans que ce résultat ne soit significatif (*p*=0,1332).

Les motifs de cet intérêt sont multiples : impact sur la santé de la mère et du nouveau-né (19%), impact sur le long terme / prévention (20%), rôle sur l'immunité/système immunitaire (20%), rôle dans la survenue de pathologies (12%) et sujet d'actualité (5%). L'analyse de ces réponses permet de mettre en évidence un réel intérêt des répondants avec cependant la mise en avant d'un manque de formation sur le sujet par certains répondants (14%) ayant répondu « Oui » mais aussi par 23/25 ayant répondu « Non ». Seuls 2/25 répondants ne considérant pas le microbiote comme étant un sujet important justifiaient leur réponse par le fait que le microbiote était un sujet moins important que d'autres domaines de leur profession. La liste des réponses « brutes » des participants est présentée en Annexe V.

2ème partie : Connaissances générales au sujet du microbiote

Concernant la définition du microbiote, 49 (47%) ont répondu juste pour chaque item. 13 (12,3%) pensent que le microbiote est présent principalement sur la peau mais 81 (76,4%) donnent la bonne réponse (item 3) quant à la localisation principale du microbiote.

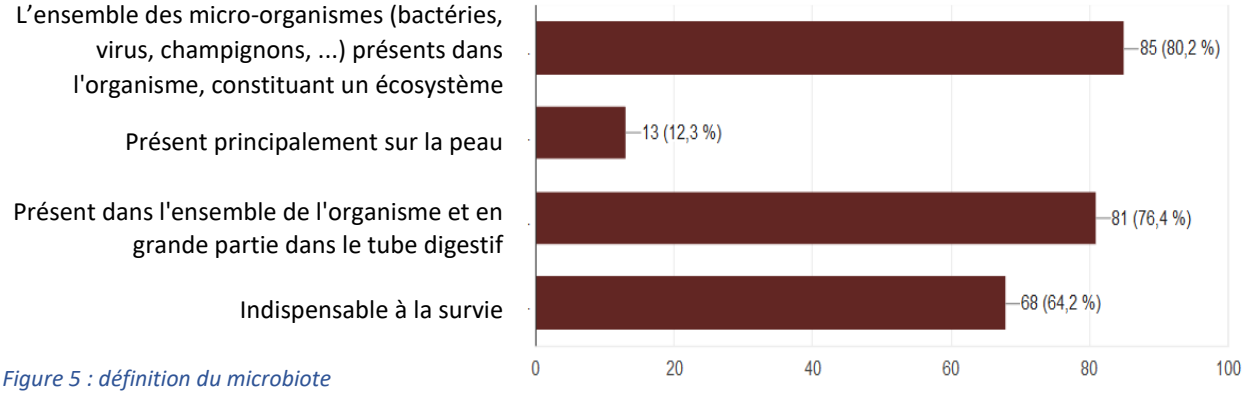


Figure 5 : définition du microbiote

Concernant les fonctions du microbiote, 97 (91,5%) réponses sont justes hormis l'item concernant l'épigénétique et l'influence du microbiote sur l'expression de certains gènes où 42 (39,6%) des réponses sont fausses. Concernant la part du microbiote dans l'organisme humain, en termes de poids, seules 28 (26,4%) des réponses sont justes.

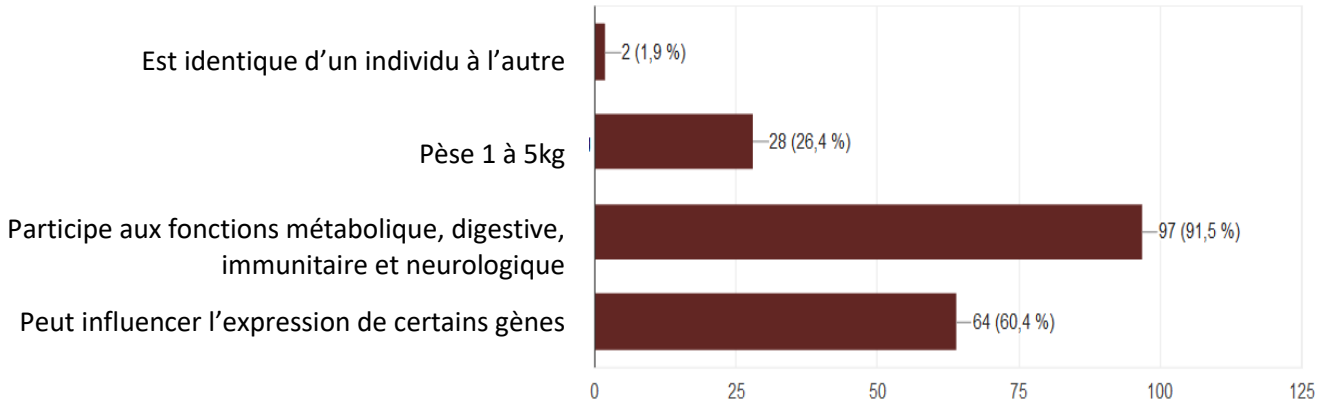


Figure 6 : Fonctions du microbiote

Concernant le déséquilibre du microbiote, 71 (67,0%) savent en donner la définition et 90 (84,9%) connaissent les conséquences potentielles de ce déséquilibre.

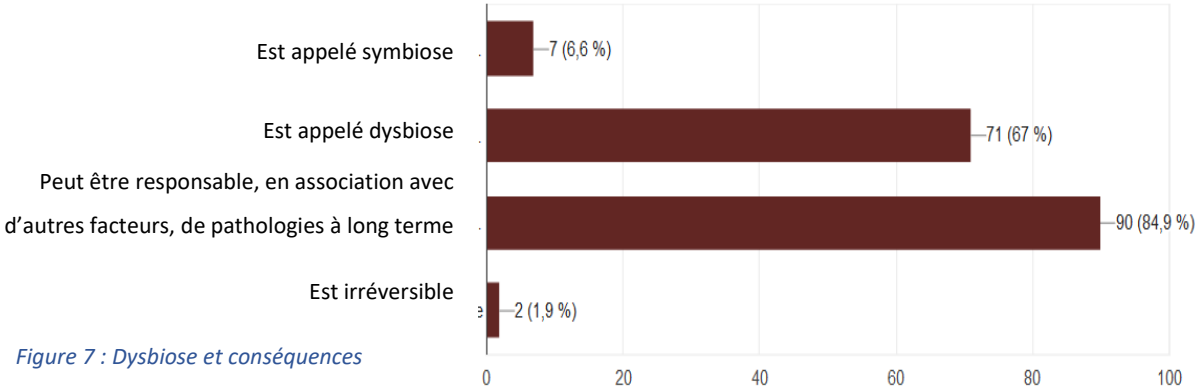


Figure 7 : Dysbiose et conséquences

3ème partie : Facteurs influençant la colonisation et la composition du microbiote chez le nouveau-né

Concernant les facteurs influençant le microbiote en anténatal, 71 (67,0%) savent que l'alimentation maternelle peut avoir un impact, 83 (78,3%) ont connaissance que le mode de vie a également un impact. Cependant 75 (70,8%) ignorent que l'IMC maternel impacte la composition du microbiote du nouveau-né et 20 (18,9%) pensent que l'environnement fœtal est stérile.

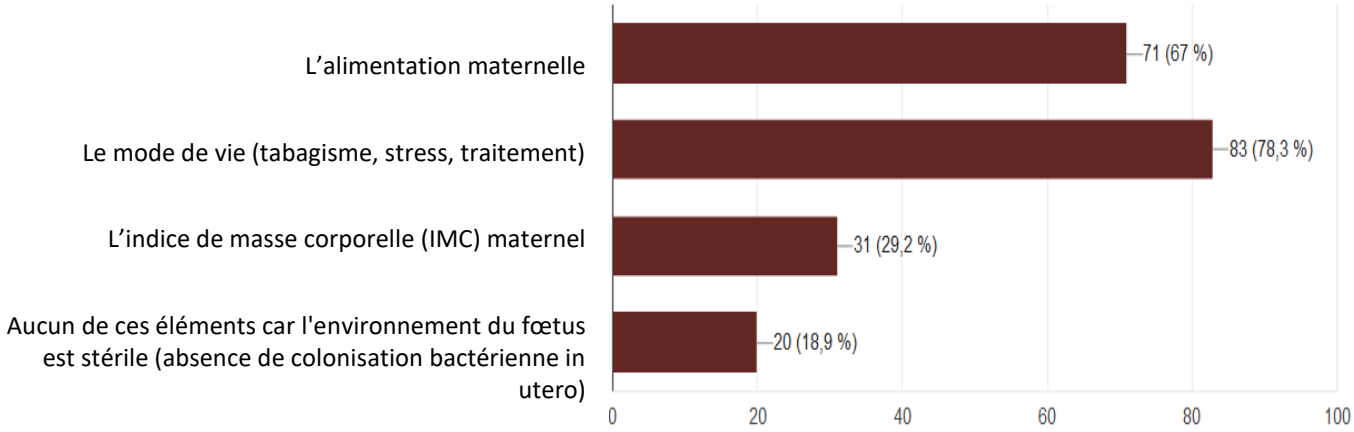


Figure 8 : Facteurs influençant le microbiote

Concernant la voie d'accouchement, 79 (75,5%) répondants savent qu'elle impacte sur le microbiote du nouveau-né et 93 (87,7%) que le peau-à-peau favorise la colonisation (implantation du microbiote du nouveau-né à partir de celui de sa mère). Seules 26 (25,5%) des répondants pensent à tort que la colonisation du nouveau-né né par césarienne se fera principalement à partir de l'écosystème maternel.

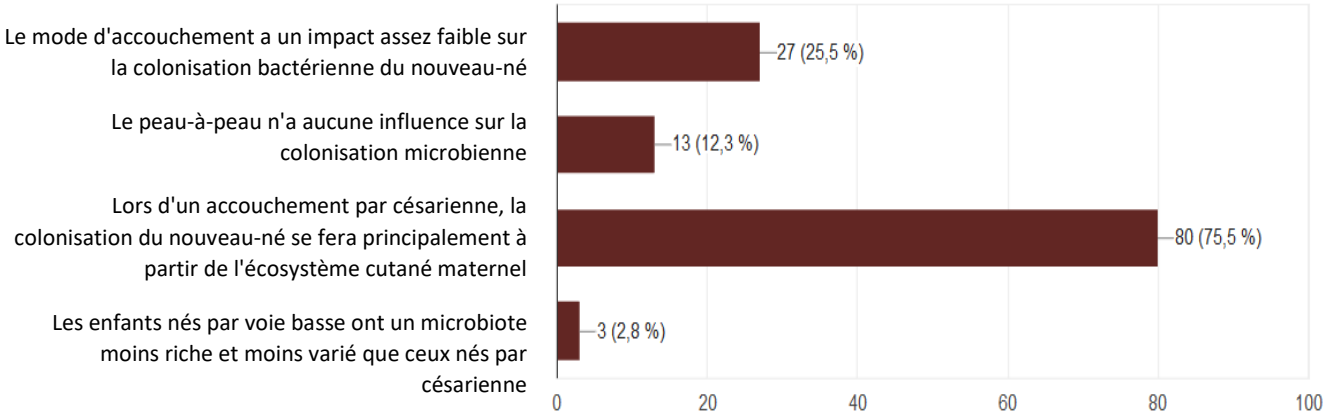


Figure 9 : Impact de la voie de naissance

Concernant l'influence de l'antibiothérapie, 68 (64,2%) répondants savent que les probiotiques peuvent être utilisés pour rééquilibrer le microbiote néonatal. De plus, 93 (87,7%) ont connaissance de l'impact de l'antibiothérapie per-partum sur le microbiote du nouveau-né et 95 (89,6%) ont conscience du risque de la sélection de bactéries résistantes. Cependant, 53 (50%) pensent, à tort, que les antibiotiques altèrent le microbiote néonatal sur moins d'une semaine.

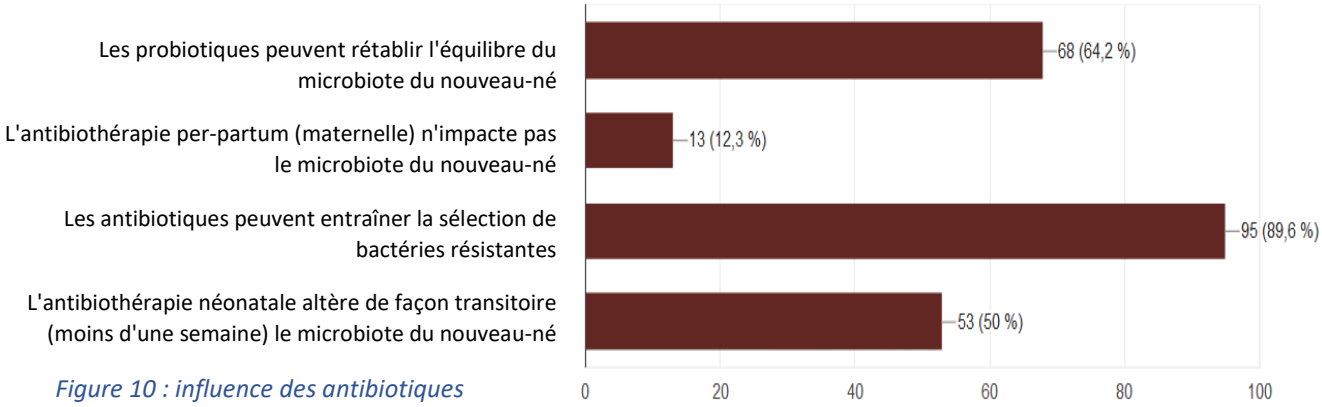


Figure 10 : influence des antibiotiques

Concernant le mode d'alimentation, seuls 9 (8,5%) répondants pensent qu'elle a un rôle mineur dans la mise en place du microbiote intestinal du nouveau-né. Les répondantes ont de bonnes connaissances concernant l'allaitement maternel : 95 (89,6%) connaissent la présence d'oligosaccharides et de bactéries dans le lait de mère ayant un impact sur le microbiote intestinal du nouveau-né et 103 (97,2%) ont conscience de l'importance de l'allaitement maternel quel que soit le mode d'accouchement. Cependant, 51 (48,1%) ignorent qu'il existe des laits artificiels contenant des symbiotiques (probiotiques + prébiotiques) dont les propriétés permettent d'avoir un impact favorable sur le microbiote intestinal du nouveau-né.

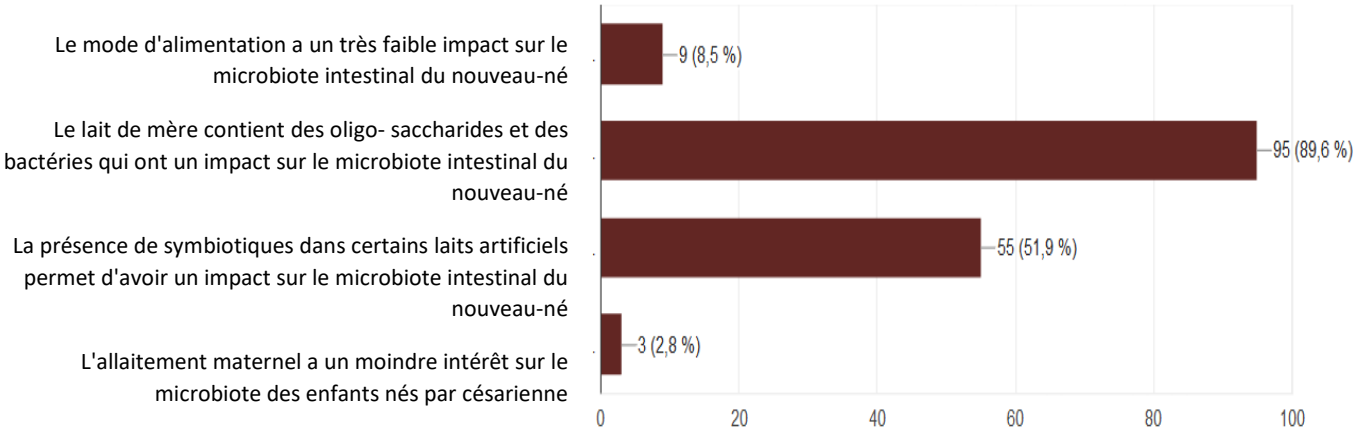


Figure 11 : mode d'alimentation et microbiote

Enfin, concernant l'impact à court et long terme d'une dysbiose, 78 (73,6%) répondants savent que cette dernière est un facteur favorisant la survenue d'une ECUN chez le nouveau-né prématuré, 82 (77,4%) connaissent son impact sur la survenue de troubles dysimmunitaires et 97 (91,5%) son impact sur la survenue de troubles fonctionnels digestifs chez l'enfant. Cependant, 20 (18,9%) répondants pensent à tort que la dysbiose permettrait d'avoir un effet protecteur contre certaines pathologies métaboliques telles que le diabète et l'obésité.

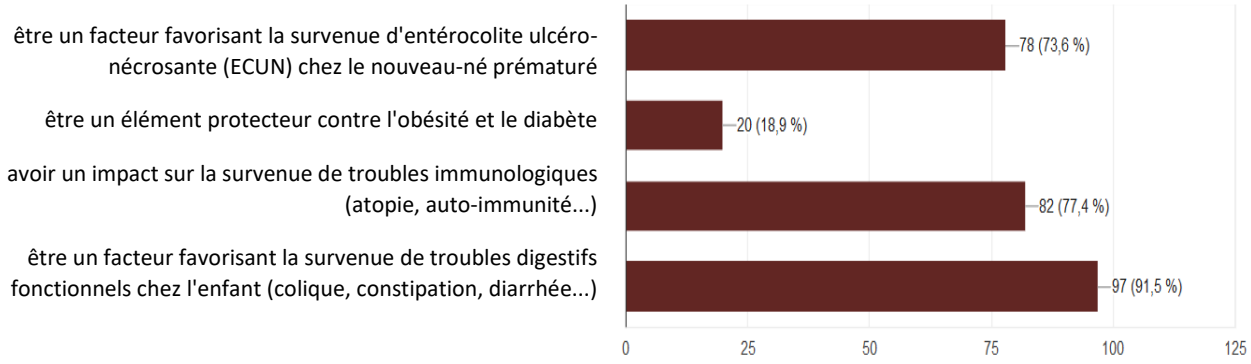


Figure 12 : Conséquences à court et long termes

4ème partie : Comparaison des connaissances des SF et des étudiant(e)s sur le microbiote

Les résultats aux différentes questions obtenues par les répondants selon leur groupe (Sages-femmes / Etudiant SF) est présenté dans le tableau 1. Le scoring nous a permis de calculer une moyenne générale pour chaque sous-groupe avec une score de 57% pour les étudiant(e)s et de 34% pour les sages-femmes (p= 0,031). Le score le plus bas pour le sous-groupe des sages-femmes en exercice (10%) concernent les facteurs influençant le microbiote en anténatal tandis que le meilleur score (54%) concerne le microbiote au moment de l'accouchement. Du côté des étudiant(e)s, le score maximal est atteint également pour cette question concernant l'accouchement (84%) avec malgré tout une différence significative (p= 0, 044)

Le score étudiant le plus bas concerne les fonctions du microbiote avec 22%.

Question	Score Étudiant	Score Sage-Femme
Moyenne Générale	**57%**	**34%**
Définition du microbiote	65%	35%
Fonctions du microbiote	22%	14%
Dysbiose : notion générale	76%	44%
Facteurs influençant en anténatal	35%	10%
Microbiote et accouchement	87%	54%
Microbiote et antibiotiques	39%	29%
Microbiote et mode d'alimentation	65%	37%

Conséquences d'une dysbiose	65%	37%

Tableau 1 : Pourcentage de bonnes réponses aux différentes *questions selon les groupes (étudiantes et SF).*

Analyse et discussion

Synthèse des résultats

Notre objectif principal était d'identifier les rôles de la sage-femme dans l'implantation du microbiote du nouveau-né. Pour répondre à la question « Comment la sage-femme peut-elle influencer positivement l'implantation du microbiote néonatal ? », nous avons, dans une première partie, fait une revue de la littérature qui nous a permis de mettre en évidence plusieurs facteurs ayant un impact sur la colonisation microbienne autour de la naissance : le mode de vie maternel, le mode d'accouchement, le mode d'alimentation (et en particulier l'allaitement maternel) et l'antibiothérapie peripartum.

Dans une seconde partie, nous avons réalisé une enquête qui nous a permis de mettre en évidence le manque de formation des sages-femmes (et étudiant(e)s) concernant ce sujet pourtant capital pour notre profession et qui, malgré ce manque de formation, semble être un réel sujet d'intérêt pour la majorité des répondants. Le degré de connaissances concernant l'impact du microbiote et les effets à court et long terme d'une altération de ce microbiote (dysbiose) semblent cependant être assez bien connus. Nous avons cependant identifié certains sujets sur lesquels un plus grand nombre de répondants ont des connaissances erronées et/ou imparfaites : impact de la santé maternelle et des facteurs anténataux sur le microbiote, impact de l'antibiothérapie et les laits artificiels.

Limites de notre étude

Notre étude comporte des limites. Concernant la partie « revue de la littérature », les limites concernent nos critères de sélection (biais de sélection). En effet, nous avons fait le choix de ne nous intéresser qu'aux articles publiés ces 10 dernières années, le microbiote étant un sujet d'intérêt récent. Il est possible que certains articles publiés avant cette période puissent avoir eu un intérêt pour notre travail. Cependant, l'analyse des publications par année dans Pubmed ne met en évidence que 10 articles publiés entre 1992 et 2006, ce qui conforte notre choix. On note par ailleurs que depuis le 1er octobre 2017, 21 article ont été publiés en 2017 et 11 depuis le début de l'année 2018 (en utilisant nos mots-clés dans Pubmed, recherche effectuée à la date du 5 Mars 2018) mais la finalisation de notre travail ne nous a pas permis de les inclure dans l'analyse. Par ailleurs, pour des raisons pratiques, nous n'avons inclus que des articles en langue anglaise et française, uniquement référencés dans la base de données Medline. Cependant, ces

paramètres de sélection ne nous semblent pas être des facteurs limitants la qualité de notre recueil de données.

Par ailleurs, le domaine de recherche concernant le microbiote étant tellement vaste et touchant à de multiples surspécialités (infectiologie, immunologie, métabolisme…) et compte tenu de notre objectif principal qui était clinique (impact de pratiques professionnelles sur l'implantation du microbiote), nous avons délibérément exclus de notre analyse les études portant sur l'animal (*in vivo*) ou de microbiologie (*in vitro*). Ces informations complémentaires de celles que nous avons analysées auraient pu être intéressantes mais nous auraient demandé un travail trop vaste pour être réellement exhaustif et complet.

Concernant la partie « enquête », les limites identifiées concerne le délai assez court pendant lequel les sages-femmes et élèves SF ont eu accès au questionnaires (12 jours au total). Ceci s'explique par un délai court entre la finalisation du questionnaire (qui n'a nécessairement pu être construit qu'aux vues de l'analyse des résultats de la revue bibliographique, c'est-à-dire en janvier 2018) et le rendu de ce travail. Ceci explique le faible taux de participation de 33% en moyenne. Cependant, notre chiffre total de répondants (106) nous semble tout à fait correct pour pouvoir tirer des conclusions de ces réponses. Par ailleurs, il est possible qu'un délai plus long ne nous ait pas forcément permis d'obtenir plus de réponses, les réponses étant arrivées principalement dans les 2 à 3 jours suivants l'envoi du mail. Un mail de rappel aurait éventuellement permis d'obtenir un peu plus de réponse mais nous n'avons pas eu suffisamment de temps. Par ailleurs, les sages-femmes contactées ne travaillaient que dans des maternités de Marseille ou ses alentours (Vitrolles), ceci pouvant induire un biais de sélection géographique des répondants. En effet, on peut supposer que les SF interrogées aient été principalement formées à l'EU3M (Université de la Méditerranée, Marseille) bien que cette question n'ait pas été posée lors de l'enquête. Ainsi, l'interprétation de nos résultats quant aux connaissances des SF / ESF devra être prudente, prenant en compte ce paramètre. On peut enfin noter que notre échantillon de répondants est assez homogène (entre étudiant(e)s et SF en exercice) et représentatif d'un panel assez large d'exercice (représentation de SF exerçant dans les 3 différents types de maternités). Cependant, nous n'avons pas contacté de SF ayant un exercice libéral, ce qui représente une autre limite de notre travail du fait de contraintes matérielles (obtention de l'ensemble des mails) et de temps comme expliqué plus haut. Il aurait été intéressant de les inclure du fait de leur mode d'exercice, moins centré sur la naissance à proprement parlé mais plus sur l'accompagnement des femmes en amont et en aval de la naissance, aurait pu donner un autre éclairage. La comparaison de leurs réponses avec celles des SF ayant un exercice en établissement hospitalier (dans notre étude), et en particulier pour

la question concernant la connaissance des facteurs anténataux (moins bon résultat des SF dans notre étude) aurait été particulièrement intéressant.

Intérêt et formation des sages-femmes et des étudiant(e)s concernant le microbiote

Notre étude démontre que les sages-femmes et étudiant(e)s SF présentent un réel intérêt pour le microbiote et trouve ce sujet comme important pour leur pratique professionnelle (impact sur la santé de façon générale). Il existe cependant une discordance entre ces données et le manque d'information et/ou de formation initiale ou continue sur ce sujet pourtant d'actualité. En effet, bien que plus de ¾ des personnes interrogées se disent intéressées par ce sujet et le considèrent comme important, seules ¼ déclarent avoir reçu une information (durant la formation initiale pour la moitié d'entre elles et continue dans le cadre de congrès pour l'autre moitié). Les étudiant(e)s SF ayant répondu à cette enquête sont plus nombreuses à avoir reçu une information sur le microbiote (formation initiale) que les SF en exercice (28 vs 25%, p= 0.08252). Une explication possible à cette différence est le fait que le microbiote est un sujet qui était peu ou moins d'actualité il y a 9 ans (nombre moyen d'années d'expérience des SF en exercice répondant à cette enquête) comme le démontre les articles publiés par année dans Pubmed (6 articles publiés en 2008 en reprenant nos mots-clés contre 64 en 2017).

On peut donc penser qu'il existe une modification dans la formation initiale qui permet aujourd'hui d'avoir des notions sur le microbiote. Cependant, la suite de notre analyse, et en particulier les réponses libres à la question « Pourquoi considérez-vous le microbiote comme un sujet important pour votre pratique professionnelle ? » nous montre que ce sujet est principalement abordé en lien avec la gynécologie et la santé de la femme (prévention des infections génitales…). Concernant l'impact du microbiote pendant la grossesse et sur la santé du nouveau-né, quelques répondants en font mention (19%) mais les réponses restent cependant imprécises et assez vagues, soulignant le manque de formation dans ce domaine. Ceci est confirmé par le fait que les 25 répondants qui ne considèrent pas le microbiote comme un sujet d'intérêt, justifient leur réponse par un manque de connaissances dans ce domaine (pour 23/25 d'entre elles).

L'analyse du sous-groupe des étudiants nous montre que les plus jeunes d'entre eux (L2 et L3) considèrent plus fréquemment le sujet comme important (94%) que leurs ainés (M1 et M2) même si cette différence n'est pas significative (p=0.1275). On peut supposer que l'adaptation

continue des cours (mise à jour des cours en fonction des données récentes de la littérature et de la science) dispensés à l'UE3M puisse expliquer cette différence entre les différentes promotions d'étudiants. Par ailleurs, l'analyse des réponses des SF en exercice, montrant que plus les sages-femmes sont expérimentées, moins elles considèrent le sujet (microbiote) comme important, comparativement aux moins expérimentées, est une preuve supplémentaire, démontrant l'importance de l'enseignement délivré lors de la formation initiale mais aussi et surtout, l'importance de la formation continue dans notre profession. De plus, parmi les formations complémentaires (D.U, …) retrouvées chez 18 SF, aucune hormis le D.U Allaitement suivi par uniquement 1 sage-femme, n'était en lien avec le microbiote.

Connaissance des sages-femmes et des étudiant(e)s sur le microbiote

De façon générale, les résultats obtenus par les étudiants SF sont meilleurs que ceux des SF en exercice, (57 *vs* 34%, p=0,031). Nous proposons la même explication que celle proposée pour expliquer les différences d'intérêt sur le microbiote retrouvés entre les SF et étudiants, soulignant une nouvelle fois l'importance (et la probable insuffisance) de la formation continue. Ceci est d'autant plus étonnant que plus de la moitié des SF en exercice représenté dans ce panel, sont issues de niveau III (2 centres hospitalo-universitaires de Marseille) qui peuvent apparaitre comme des structures propices à la formation continue.

Connaissances générales sur le microbiote

La définition du microbiote, ses fonctions ainsi que la notion de dysbiose et ses conséquences semblent assez largement connues. Les items qui sont les moins connus des répondants sont la notion de microbiote en général qui est souvent assimilé au microbiote intestinal qui, même s'il représente la partie la plus importante et la plus étudiée de ce dernier, n'en est pas la seule facette. Ainsi, par exemple, le microbiote cutané (non traité ici dans les questions posées) et les problématiques des soins dermatologiques pouvant impacter sur ce dernier, ne semblent pas être un sujet connu des répondants aux vues de ce questionnaire. Le second domaine moins connu des répondants, concernant les fonctions du microbiote, est l'épigénétique et l'influence du microbiote sur l'expression de certains gènes. Ceci peut s'expliquer par le fait que le domaine de l'épigénétique, comme celui du microbiote, assez récent et que les connaissances dans ce domaine ne sont encore qu'incomplètes et évoluent très rapidement. L'étude pilote de Kumar

et al. publiée par *l'American Society of Microbiology*, démontre l'existence d'un lien entre la présence les taux de Bacteroidetes ainsi que de Firmicutes et le taux de méthylation de l'ADN (24).

Facteurs influençant l'implantation du microbiote

Concernant les facteurs influençant le microbiote en anténatal, la majorité des répondant ont une bonne connaissance de l'impact de l'alimentation et du mode de vie maternel sur le microbiote mais ignorent à presque 80% que l'indice de masse corporelle (IMC) peut impacter aussi le microbiote. Par ailleurs, la notion d'environnement fœtal non stérile n'est connue pas connue par 19% des répondants. Ces 2 dernières notions sont des relativement récentes et ceci explique probablement les moins bonnes réponses / connaissances dans ces domaines.

Concernant la voie d'accouchement, son impact est très largement connu des sages-femmes ainsi que la technique du peau-à-peau favorisant la colonisation (implantation du microbiote du nouveau-né à partir de celui de sa mère). On peut cependant noter qu'un quart des répondants pensent à tort que la colonisation du nouveau-né né par césarienne se fera principalement à partir de l'écosystème maternel.

Concernant l'influence de l'antibiothérapie, les connaissances sur son impact négatif sur le microbiote du nouveau-né sont bonnes mais l'effet de l'antibiothérapie est largement sous-estimé, 50% des répondants pensant que cette altération n'est que très transitoire (moins d'une semaine) alors qu'elle se prolonge en réalité sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

Concernant le mode d'alimentation, il est clairement reconnu par la très grande majorité des répondants que l'allaitement maternel joue un rôle positif sur la mise en place du microbiote, par la présence d'oligosaccharides et de bactéries, et ce quel que soit le mode d'accouchement. Ce qui est moins connu des répondants (49% de mauvaise réponses pour cet item) est la composition des laits artificiels, et en particulier la possibilité de présence de symbiotiques dans certains laits permettant de mimer au plus près les effets positifs du lait maternel sur le microbiote intestinal des nouveau-nés. Ces laits offrent une alternative favorable à l'allaitement maternel pour les femmes ne désirant pas ou plus allaiter. Il semble important que les SF qui peuvent dans leur pratique quotidienne être amenée à prescrire des laits artificiels soient informées de l'existence de ces laits (et de leur effets) pour ensuite faire un choix éclairé lors de leur prescription de laits.

Enfin, l'impact à court et long terme d'une dysbiose est une notion connue des répondants (facteur de risque d'ECUN, de troubles fonctionnels digestifs chez l'enfant ou de troubles dysimmunitaires). La notion moins connue était l'implication d'une dysbiose dans la survenue (et non la protection) de certaines pathologies métaboliques telles que le diabète et l'obésité. Nous n'excluons cependant pas la possibilité que cet item posé dans la dernière question de l'enquête puisse avoir été mal lu et/ou comprise et que certains répondants puissent s'être trompé du seul fait de la formulation de la proposition.

Conclusion

Comment la sage-femme peut-elle influencer l'implantation du microbiote chez le nouveau-né ?

Ce mémoire, sur un sujet d'actualité qu'est le microbiote nous a tout d'abord permis, grâce à l'enquête réalisée auprès de 106 sages-femmes / étudiant5(e)s SF, de mettre en évidence un réel intérêt des professionnels de santé sur ce sujet mais aussi et surtout, un manque important de formation des SF, soulignant tout l'intérêt de ce travail. En effet, plus de 72% des étudiant(e)s sages-femmes de l'EU3M affirment n'avoir jamais reçu d'information concernant le microbiote. Ce sujet semble être abordé lors d'un module facultatif d'après la composition du groupe ayant répondu positivement (L3 et M1 essentiellement) ou lors d'un cours ou partie de cours. Le microbiote fait partie des connaissances nouvelles et d'actualité, à laquelle les étudiant(e)s semblent être sensibilisés malgré un manque de connaissances sur le sujet. L'EU3M, permet également aux étudiant(e)s d'accéder à de nombreux congrès concernant aussi bien la gynécologie, la pédiatrie, l'obstétrique ou encore la sexologie, et d'autres spécialités, permettant une voie d'accès à de nouvelles connaissances.

La grande majorité des sondés considèrent le microbiote comme ayant un intérêt pour la profession. Il apparait intéressant de pouvoir répondre à cette demande, en offrant la possibilité d'accès à une information claire et simple à appréhender aussi bien au cours de la formation initiale que dans le cadre de la formation continue.

Nous avons grâce à la revue bibliographique mis en évidence plusieurs moments / « temps » où la sage-femme, en tant que professionnel de la périnatalité, détient un rôle central dans l'implantation du microbiote ainsi que les domaines (en gras) dans lesquels les connaissances des SF/étudiant(e)s SF semblaient insuffisants.

Concernant la période anténatale, l'environnement maternel, l'exposition maternelle aux antibiotiques, **l'IMC maternel** et son alimentation influencent le microbiote.

De plus, au cours de la période périnatale, l'exposition per-partum aux antibiotiques, la voie de naissance, ainsi que le peau-à-peau entrent en jeu dans les étapes clés de l'implantation du microbiote.

Durant la période post-natale, l'allaitement maternel, l'allaitement artificiel avec un **lait contenant des prébiotiques, probiotiques ou symbiotiques** sont en faveur d'une flore équilibrée.

Aux vues de nos résultats, il apparait important de sensibiliser davantage les sages-femmes ainsi que les étudiant(e)s sages-femmes quant à l'importance du microbiote. D'une part pour consolider les connaissances déjà acquises et de donner une motivation supplémentaire à des pratiques déjà existantes, comme le peau-à-peau qui comporte des bénéfices nombreux tels que la stimulation de l'allaitement par la sécrétion d'ocytocine, le développement de la relation mère-enfant… D'autre part, afin d'apporter des notions qui peuvent être nouvelles, ou d'éclaircir des connaissances imprécises. Afin de tendre vers cet objectif, une affiche pourra être proposée à l'issue de ce mémoire, grâce à l'analyse de nos résultats (réalisés à partir d'un échantillon représentatif de SF et étudiant(e)s SF permettant de cibler aux mieux leurs attentes et connaissances existantes. Cette affiche sera à destination des sages-femmes aussi bien dans les secteurs pré-, per- et post-natals.

Les enjeux de ce travail vont dans le sens des nouvelles recommandations de la Société Française de Pédiatrie (Septembre 2017) dont les objectifs sont d'une part d'éviter l'apparition de bactériorésistances mais également de ne pas entraver l'implantation du microbiote :

« Actuellement, les effets délétères d'une antibiothérapie excessive chez le nouveau-né sont mieux décrits. En premier lieu, l'impact général sur l'écologie bactérienne a été démontré car une relation directe a été établie entre consommation antibiotique et émergence de résistance bactérienne. En second lieu, et de manière tout aussi préoccupante, les effets potentiellement délétères de l'antibiothérapie sur l'implantation de la flore digestive ont été suggérés à une période considérée comme déterminante dans la mise en place du système immunitaire. Ces effets ont fait l'objet de nombreuses publications qui décrivent non seulement les effets secondaires immédiats mais également les effets différés. Un consensus émerge aujourd'hui quant à la nécessité de préserver le microbiote intestinal afin de maintenir un équilibre entre l'hôte et les bactéries » (18).

Notre étude ne remet pas en cause la nécessité de l'utilisation d'antibiotiques lorsqu'elle est indiquée, mais sensibilise quant à la préservation du microbiote durant cette période capitale qui entoure la naissance.

La promotion de l'allaitement maternel dont le taux en France est un des plus bas d'Europe, malgré qu'il soit en augmentation, reste loin des objectifs recommandés par l'Organisation

Mondiale de la Santé (6 mois d'allaitement maternel exclusif) avec un taux de 70% à la naissance, qui chute à 38% à 4 mois, puis 19% à 6 mois, et 5,3% à 1 an (Etude Elfe, 2011-2017) (25). Les résultats de notre étude démontrent l'importance et l'impact de l'allaitement maternel dans l'implantation du microbiote et placent la sage-femme au cœur d'une démarche d'accompagnement.

Il apparait important de sensibiliser davantage à l'utilisation par les professionnels de la naissance et de la périnatalité de prébiotiques, probiotiques et symbiotique ; la transmission du microbiote se faisant principalement grâce au microbiote maternel, il semble nécessaire de favoriser, chez la future mère, un équilibre microbien avant, pendant et après la grossesse. Les DU d'allaitement et de micronutrition sensibilisent à ces pratiques.

Enfin, il est important de rappeler que le champ de compétences de la profession de sage-femme ne se limite pas à la santé maternelle mais concerne également la santé du nouveau-né.

A ce jour, le microbiote fait l'objet de nombreuses recherches, dont, en France, le projet EPIFLORE, étude de cohorte lancée en 2013 (26), profitant des études EPIPAGE2(incluant tous les prématurés nés en France) (27) et ELFE (incluant tous les nouveau-nés à terme et les prématurés d'âge gestationnel élevé), en cours depuis 2011 (28). EPIFLORE a pour but d'analyser, à grande échelle, l'établissement du microbiote chez le grand prématuré, avec un suivi jusqu'à l'âge de 12 ans. Ce projet vise 3 objectifs :

1 - l'étude à grande échelle du microbiote de ces nouveau-nés, par une étude multicentrique, qui prend en compte les variabilités interindividuelles et à celle liée au centre d'étude ;

2 - établir le lien entre grande prématurité et pathologies à court et long terme ;

3 – identifier les relations entre un profil du microbiote qui pourrait être associé au développement d'ECUN ou encore de sepsis.

Perspective d'avenir et au cœur des recherches actuelles, le microbiote demande aujourd'hui toute notre attention.

Bibliographie

1. Microbiote intestinal (flore intestinale) | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 10 Janvier 2018]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale

2. El Kaoutari A. Exploration des enzymes du microbiome intestinal humain impliquées dans la digestion des sucres complexes [Internet]. [cité 23 Février 2018]. Disponible sur: https://www.google.fr/search?source=hp&ei=07OjWubXPOXI6ASDxJagDg&q=EL+KAOUTARI+MICROBIOTE+DEFINITION&oq=EL+KAOUTARI+MICROBIOTE+DEFINITION&gs_l=psy-ab.3...1526.8701.0.9139.34.17.0.0.0.0.649.1156.5-2.2.0....0...1c.1.64.psy-ab..32.1.506.0..33i21k1.0.hqrhGRwlkco

3. Wassenaar T m., Panigrahi P. Is a foetus developing in a sterile environment? Lett Appl Microbiol. 1 déc 2014;59(6):572-9.

4. Satokari R, Grönroos T, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Bifidobacterium and Lactobacillus DNA in the human placenta. Letters in Applied Microbiology. 1 janv 2009;48(1):8-12.

5. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko AV, Leung JM, Cho I, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. Cell. 14 août 2014;158(4):705-21.

6. Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. Trends Mol Med. févr 2015;21(2):109-17.

7. Penders J, Gerhold K, Stobberingh EE, Thijs C, Zimmermann K, Lau S, et al. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1 sept 2013;132(3):601-607.e8.

8. Langhendries J. Les Journées Nationales de Néonatologie 2017 | Périnatalité en France : Grossesse, Bébé, Naissance. [Internet]. [cité 10 janvier2018]. Disponible sur: https://www.perinat-france.org/content/les-journ%C3%A9es-nationales-de-n%C3%A9onatologie-2017

9. Azad MB, Kozyrskyj AL. Perinatal programming of asthma: the role of gut microbiota. Clin Dev Immunol. 2012;2012:932072.

10. Remely M, Aumueller E, Jahn D, Hippe B, Brath H, Haslberger AG. Microbiota and epigenetic regulation of inflammatory mediators in type 2 diabetes and obesity. Benef Microbes. mars 2014;5(1):33-43.

11. Haute Autorité de Santé - Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. [Internet]. [cité 24 Décembre 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations

12. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. BMC Gastroenterol [Internet]. 30 juill 2016 [cité 14 Décembre 2017];16. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967522/

13. Azad M, Konya T, Persaud R, Guttman D, Chari R, Field C, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. BJOG: Int J Obstet Gy. 1 mai 2016;123(6):983-93.

14. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. Nat Med. mars 2016;22(3):250-3.

15. Van Best N, Hornef MW, Savelkoul PHM, Penders J. On the origin of species: Factors shaping the establishment of infant's gut microbiota. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews. 1 déc 2015;105(4):240-51.

16. Goodrich JK, Waters JL, Poole AC, Sutter JL, Koren O, Blekhman R, et al. Human genetics shape the gut microbiome. Cell. 6 nov 2014;159(4):789-99.

17. Roesch LFW, Silveira RC, Corso AL, Dobbler PT, Mai V, Rojas BS, et al. Diversity and composition of vaginal microbiota of pregnant women at risk for transmitting Group B Streptococcus treated with intrapartum penicillin. PLoS ONE. 2017;12(2):e0169916.

18. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) (≥ 34 SA). SFP SFN HAS 2017 | Société Française de Pédiatrie. [Internet]. [cité 21 Novembre 2017]. Disponible sur: http://www.sfpediatrie.com/node/18972

19. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, Shan G, Ausubel FM, Sadreyev RI, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. Microbiome. 30 déc 2016;4:68.

20. Sohn K, Kalanetra KM, Mills DA, Underwood MA. Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. J Perinatol. févr 2016;36(2):106-11.

21. Garcia C, Duan R-D, Brévaut-Malaty V, Gire C, Millet V, Simeoni U, et al. BIOACTIVE COMPOUNDS IN HUMAN MILK AND INTESTINAL HEALTH AND MATURITY IN PRETERM NEWBORN: AN OVERVIEW. Cellular and Molecular Biology. 30 déc 2013;59:108-31.

22. Newburg DS, Morelli L. Human milk and infant intestinal mucosal glycans guide succession of the neonatal intestinal microbiota. Pediatr Res. janv 2015;77(1-2):115-20.

23. Groer MW, Gregory KE, Louis-Jacques A, Thibeau S, Walker WA. The very low birth weight infant microbiome and childhood health. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews. 1 déc 2015;105(4):252-64.

24. Kumar H, Lund R, Laiho A, Lundelin K, Ley RE, Isolauri E, et al. Gut Microbiota as an Epigenetic Regulator: Pilot Study Based on Whole-Genome Methylation Analysis. mBio. 31 déc 2014;5(6):e02113-14.

25. Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance. Résultats de l'étude longitudinale française Elfe, 2011. [Internet]. [cité 08 Janvier 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_12681

26. Projet EPIFLORE Ecosystème intestinal du grand et très grand prématuré: analyse du microbiote, implications cliniques à court et long terme. [Internet]. ANR. [cité 12 janvier 2018]. Disponible sur: http://www.agence-nationale-recherche.fr/projet-anr/?tx_lwmsuivibilan_pi2[CODE]=ANR-12-BSV3-0025

27. EPIPAGE 2 : Epidemiological study on small gestational ages. [Internet]. [cité 10 Février 2018]. Disponible sur: http://epipage2.inserm.fr/index.php/en/

28. Étude longitudinale française depuis l'enfance. [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 02 janvier 2018]. Disponible sur: https://www.elfe-france.fr/

Annexes

Annexe I : Diagramme de sélection des articles (flow chat) ……..…… 41

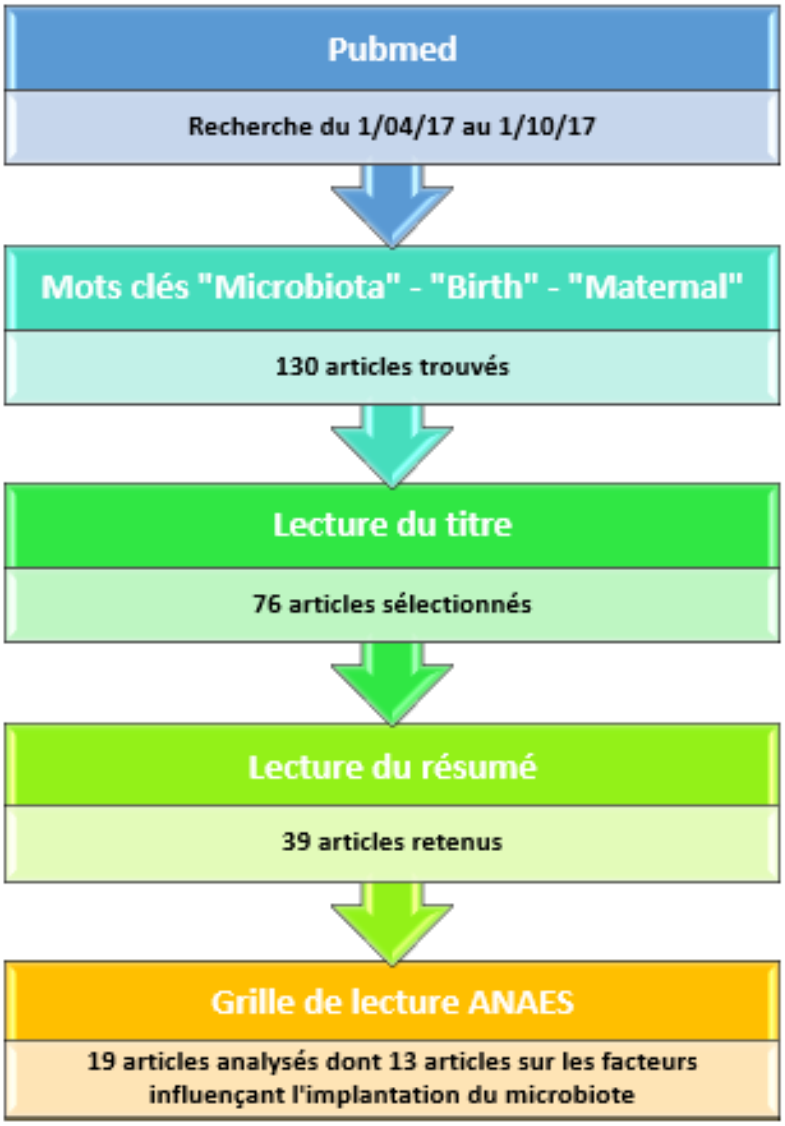
Annexe II : Grilles de sélection d'un article scientifique de l'ANAES …….. 42

Annexe III : Questionnaire diffusé dans le cadre de l'enquête…… 46

Annexe IV : Tableaux de synthèse des articles retenus …….. 51

Annexe V : Réponses brutes justifiant les réponses au sujet de l'importance ou non accordées au microbiote par les professionnels …….. 64

Annexe I Diagramme de sélection des articles retenus



Annexe II : Grilles de sélection d'un article scientifique de l'ANAES

GRILLE DE LECTURE D'UN DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS

Titre et auteur de l'article:_____

Rev/Année/Vol/Pages_____

Thème de l'article :

Promoteur :

1. Contexte et objectifs	**OUI**	**Partiellement**	**NON**
• Le contexte d'élaboration des recommandations est précisé	❑	❑	❑
• L'objectif des recommandations est précisé	❑	❑	❑
• Les populations concernées par les recommandations sont précisées	❑	❑	❑
2. Méthodologie			
• La méthodologie employée pour l'élaboration des recommandations est clairement présentée	❑	❑	❑
• Les critères de jugement des études qui ont servi à élaborer les recommandations sont explicités	❑	❑	❑
• L'argumentaire des recommandations est précisé	❑	❑	❑
3. Les recommandations			
• Les conclusions et recommandations correspondent aux informations analysées	❑	❑	❑
• Les recommandations sont claires et précises	❑	❑	❑
• Les recommandations sont adaptées à la pratique clinique quotidienne et aux cibles	❑	❑	❑
4. Un processus de validation est mentionné	❑	❑	❑

Commentaires :

GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE CAUSALITE

Titre et auteur de l'article:_____

Rev/Année/Vol/Pages_____

Thème de l'article :

	OUI	NON	?
1. La formulation des objectifs est clairement exprimée			
2. Méthodologie			
• L'étude est comparative	❑	❑	❑
• Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion)	❑	❑	❑
• Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis	❑	❑	❑
3. Résultats			
• Les groupes sont comparés	❑	❑	❑
• L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée	❑	❑	❑
• La causalité de l'association est étudiée	❑	❑	❑
• Les biais sont décrits et pris en compte	❑	❑	❑

Commentaires :

GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE EPIDEMIOLOGIQUE

Titre et auteur de l'article:_____

Rev/Année/Vol/Pages_____

Thème de l'article :

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	❑	❑	❑
2. Méthodologie	❑	❑	❑
• Les caractéristiques de la population sont décrites	❑	❑	❑
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont précisés et adéquats	❑	❑	❑
• Les qualités et les modalités de recueil des données sont précisées	❑	❑	❑
3. Analyse des résultats			
• L'analyse statistique est adaptée	❑	❑	❑
• Les facteurs de confusion et les biais sont pris en compte	❑	❑	❑
• Les résultats sont vérifiables à partir des données brutes	❑	❑	❑

Commentaires :

GRILLE DE LECTURE DES REVUES DE SYNTHESE

Titre et auteur de l'article:_____

Rev/Année/Vol/Pages_____

Thème de l'article :

	Totalement	**Partiellement**	**Pas du tout**
1. Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	❑	❑	❑
2. Méthodologie			
2.1. Procédures de sélection			
• L'auteur décrit ses sources de données	❑	❑	❑
• Les critères de sélection des études sont pertinents	❑	❑	❑
• Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits	❑	❑	❑
• Les études non publiées sont prises en compte	❑	❑	❑
2.2. Méthode d'analyse			
• Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture…)	❑	❑	❑
• L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats	❑	❑	❑
3. Résultats			
• L'auteur décrit les résultats	❑	❑	❑
• L'auteur commente la validité des études choisies	❑	❑	❑
• Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées	❑	❑	❑
4. Applicabilité clinique			
• La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée	❑	❑	❑

Commentaires :

Annexe III : Questionnaire utilisé pour l'enquête

QUESTIONS RÉPONSES 106

Rubrique 1 sur 2

Sages-femmes et microbiote

Ce questionnaire est anonyme et s'inscrit dans le cadre d'une enquête réalisée auprès des sages-femmes destiné à faire un état des lieux de leurs connaissances concernant le microbiote. Il n'est pas nécessaire d'avoir des connaissances ni de formation sur le microbiote pour répondre à ce questionnaire.

Quelques informations préalables pour mieux vous connaitre

Description (facultative)

1. Vous êtes... *

- Sage-femme dans une structure de niveau I
- Sage-femme dans une structure de niveau IIA ou IIB
- Sage-femme dans une structure de niveau III
- Etudiante sage-femme

2. Si vous êtes diplômé(e), depuis combien de temps ?

- ◯ Moins de 5 ans
- ◯ Entre 5 et 10 ans
- ◯ Plus de 10 ans

3. Si vous êtes étudiant(e), en quelle année ?

- ◯ L2
- ◯ L3
- ◯ M1
- ◯ M2

4. Avez-vous un ou des diplômes complémentaires (DU écho, nutrition, allaitement, ou autres ...) ?

- ◯ Oui
- ◯ Non

Si oui, le(s)quel(s) ?

- ☐ DU Echographie
- ☐ DU Médecine fœtale
- ☐ DU Nutrition
- ☐ DU Environnement
- ☐ DU Allaitement
- ☐ Autre...

5. Avez-vous déjà reçu une information, cours, congrès sur le microbiote ? *

- ◯ Oui
- ◯ Non

Si oui, pouvez-vous préciser ?

- [ ] Intervention lors d'un congrès régional, national ou international
- [ ] Cours dans le cadre d'un DU
- [ ] Formation continue dans votre établissement
- [ ] Cours lors de votre formation initiale (Ecole de Maïeutique)
- [ ] Autre...

6. Considérez-vous le microbiote comme étant un sujet important (d'intérêt) pour votre pratique professionnelle ? *

- ( ) Oui
- ( ) Non

Si oui, pouvez-vous préciser pourquoi ?

Réponse longue

Si non, pouvez-vous préciser pourquoi ?

Réponse longue

rès la section 1 Passer à la section suivante

Rubrique 2 sur 2

Que savez-vous du microbiote ?

Nous allons maintenant vous poser quelques questions concernant le microbiote.

7. Le microbiote humain est *

- [ ] l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, champignons, ...) présents dans l'organisme, constituant un écosy
- [ ] présent principalement sur la peau
- [ ] présent dans l'ensemble de l'organisme et en grande partie dans le tube digestif
- [ ] indispensable à la survie

8. Le microbiote *

- [ ] est identique d'un invidu à l'autre
- [ ] pèse 1 à 5 kg
- [ ] participe aux fonctions métabolique, digestive, immunitaire et neurologique
- [ ] peut influencer l'expression de certains gènes

9. Un déséquilibre au niveau du microbiote... *

- [ ] est appelé symbiose
- [ ] est appelé dysbiose
- [ ] peut être responsable, en association avec d'autres facteurs, de certaines pathologies à long terme
- [ ] est irréversible

Facteurs influençant le microbiote

10. Quels sont les facteurs qui peuvent selon vous influencer le microbiote chez le nouveau-né avant la naissance ?

- [ ] L'alimentation maternelle
- [ ] Le mode de vie de la mère (tabagisme, stress, traitement...)
- [ ] L'indice de masse corporelle maternel
- [ ] Aucun de ces éléments car l'environnement du fœtus est stérile (absence de colonisation bactérienne in utero)

11. Microbiote et accouchement

Cases à cocher

- [ ] Le mode d'accouchement a un impact assez faible sur la colonisation bactérienne du nouveau-né
- [ ] Le peau à peau n'a aucune influence sur la colonisation microbienne
- [ ] En cas de césarienne, la colonisation se fera principalement à partir de l'écosystème cutané maternel
- [ ] Les enfants nés par voie basse ont un microbiote moins riche et moins varié que ceux nés par césari

12. Microbiote et antibiothérapie *

- [ ] Les probiotiques peuvent rétablir l'équilibre du microbiote du nouveau-né
- [ ] L'antibiothérapie per-partum (maternelle) n'impacte pas le microbiote du nouveau-né
- [ ] Les antibiotiques peuvent entraîner la sélection de bactéries résistantes
- [ ] L'antibiothérapie néonatale altère de façon transitoire (moins d'une semaine) le microbiote du nouveau-né

13. Microbiote et alimentation *

- [ ] Le mode d'alimentation a un très faible impact sur le microbiote intestinal du nouveau-né
- [ ] Le lait de mère contient des oligo-saccharides et des bactéries qui ont un impact sur le microbiote intestinal du nouve
- [ ] La présence de symbiotiques dans certains laits artificiels permet d'avoir un impact sur le microbiote intestinal du nou
- [ ] L'allaitement maternel a un moindre intérêt sur le microbiote des enfants nés par césarienne

14. Une altération du microbiote intestinal peut *

- [ ] être un facteur favorisant la survenue d'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) chez le nouveau-né prématuré
- [ ] être un élément protecteur contre l'obésité et le diabète
- [ ] avoir un impact sur la survenue de troubles immunologiques (atopie, auto-immunité...)
- [ ] être un facteur favorisant la survenue de troubles digestifs fonctionnels chez l'enfant (colique, constipation, diarrhée...

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Si vous souhaitez recevoir les réponses ainsi que les résultats de l'enquête, veuillez laisser une adresse e-mail ci-dessous :

Annexe IV : Tableaux de synthese des articles retenus pour l'étude

Tableau I

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP
Luiz Fernando Wurdig Roesch et Al. 2017 Plos One	Etude comparative, prospective, monocentrique Prélèvement vaginal sur écouvillon, de femmes enceintes ≤32 SA, peu de temps avant l'accouchement, ayant ou n'ayant pas, reçu une antibioprophylaxie per-partum contre le Streptocoque B. Comparaison de la composition du microbiote chez les femmes porteuses de Streptocoque B, ou ayant un antécédent de portage et ayant reçu une antibioprophylaxie avec des témoins n'ayant pas reçu d'antibioprophylaxie, par séquençage de l'ARNr 16s.	Analyser le microbiote vaginal de femmes enceintes à risque de transmission de Streptocoque B ayant reçu une antibioprophylaxie per-partum et le comparer à un groupe témoin.	Population brésilienne. 114 femmes. Critères d'inclusion : femmes enceintes ≤ 32 SA, en travail Critères d'exclusion/non inclusion : 1) mères infectées par le VIH et infections congénitales 2) mères toxicomanes ou alcooliques et 3) fœtus avec malformations congénitales.	Antibioprophylaxie per-partum. Composition du microbiote.	Extraction de l'ADN, l'amplification par PCR, le choix d'amorces et la plate-forme de séquençage pouvant affecter les résultats. Femmes enceintes ≤ 32 SA uniquement (accouchements prématurés)	Dominance de Lactobacillus chez les femmes enceintes en bonne santé et composition microbienne de faible diversité composition Faible abondance de Lactobacillus et grande diversité microbienne chez les femmes porteuses ou avec antécédent de portage de streptocoque B ayant reçu une antibioprophylaxie($p<0,05$ concernant Lactobacillus)	Altération de la composition microbienne vaginale lors de l'administration de pénicilline, caractérisée par une augmentation de la diversité microbienne avec diminution importante de Lactobacillus sp.	2

Tableau II

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Katherine E. Gregory et Al. 2016 Microbiome.	Etude de cohorte, prospective, comparative, monocentrique. Prélèvement quotidien de matières fécales de nourrissons prématurés <32 SA, de la naissance à 60 jours ou la sortie (sac à échantillon, à 4°C, pendant moins de 24h) → extraction, congélation et analyse par séquençage (ADNr 16s)	Déterminer la composition du microbiote intestinal de 30 nourrissons prématurés nés <32SA pendant une période d'environ 6 semaines après la naissance, ayant été exposés à différents régimes nutritionnels.	Population résidant à Boston. 30 nourrissons prématurés soignés en unité de soin intensif. Critères d'inclusion : - prématurité <32SA - Alimentation au lait maternel (AM) à 100% ou au lait artificiel (AA) à 100% ou au lait pasteurisé de donneur humain (LD). - Aucune différence statistiquement significative dans l'âge gestationnel, le poids à la naissance ou le mode d'accouchement. Critères d'exclusion : - morbidité néonatale	- Mode d'alimentation - Poids de naissance (PDN, < ou > à 1000g) - Age corrigé (fonction de l'âge gestationnel et de l'âge post-natal) - Composition du microbiote intestinal	Extraction d'ADN et amplification par PCR pouvant conduire à une perte d'information.	199 échantillons, de 30 nourrissons prématurés. Le microbiote semble influencé par la période postnatale (p <0,001), le poids à la naissance (p <0,001), et l'alimentation (p <0,001). AM= plus grande diversité bactérienne initiale et acquisition plus progressive de la diversité. Similarité quel que soit le PDN (p = 0.049)et succession ordonnée de phylotypes bactériens. AA= variations en fonction du PDN (p < 0.001), perturbation de la succession des phylotypes. LD= microbiote plus proche de l'AM	Microbiote des nouveaux-nés prématurés influencé par l'âge gestationnel au moment de la naissance, le temps en post-natal, le mode d'alimentation et le poids de naissance. **L'allaitement maternel amoindri l'influence du poids de naissance**	2

54

Tableau III

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Rutayisire Erigene et Al. 2016 BMC Gastroenterology	Revue systématique de la littérature Utilisant 4 bases de données (PubMed, Medline, Embase and Web of Science) avec les mots-clés : (delivery mode ou caesarean delivery ou cesarean section ou vaginal delivery) ET(gut microbiota Ou gut microbiome ou intestinal bacterial ou gut microflora ou microbial diversity) ET (infants ou children) 7 études retenues sur 652	Identifier l'impact de la voie de naissance sur la diversité et le mode de colonisation du microbiote intestinal durant les premières années de vie du nourrisson	Nourrissons nés par voie basse ou césarienne Critères d'inclusion : les études analysant le microbiote et sa diversité dans le temps prenant en compte l'âge gestationnel, le poids de naissance, le mode d'alimentation et l'exposition aux antibiotiques Critères d'exclusion : les études avec prélèvement fécal en un temps, ou sur nourrissons atteint de pathologies diverses ou échantillon trop petit.	Poids de naissance Age gestationnel à la naissance Mode d'alimentation Exposition aux antibiotiques	Peu d'études répondant aux critères	Bifidobacterium(P<0,001) et Bacteroides semblent être significativement plus fréquents chez les nourrissons nés par voie vaginale que chez les nourrissons CS, ces derniers sont plus colonisés par les genres Clostridium (p<0,0038) et Lactobacillus (p<0,001)au cours des 3 premiers mois, différence moins significative par la suite (à 3 mois de vie)ou la valeur de p augmente mais reste toujours significative (p<0,05) et devient non significative à 6 mois (p=0,07)	La voie de naissance a un impact sur la composition du microbiote initialement, cette différence s'atténue dans le temps.	

55

Tableau IV

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Ekaterina Avershina et Al. 2016 Environmental microbiology	Etude de cohorte longitudinale ,randomisée en double aveugle Recueil d'échantillons de selles maternelles et de leur enfant avec amplification PCR et séquençage de l'ADN bactérien. **(n= 1589)** différence de composition calculée par test de Friedman (valeur de p) entre un groupe ayant reçu un lait fermenté probiotique et un groupe placebo	Identifier le mode de transition entre un microbiote initial de nourrisson à un microbiote adulte (présent autour de 2 ans)	415 femmes en Norvège : lait fermenté pour le groupe étudié et lait écrémé traité sans bactéries pour le groupe placebo dès 36 SA. Majorité des enfants nés à terme et allaités pendant au moins 3 mois. Prélèvement d'échantillons de selles maternelles à T3 et à 3 mois post-partum. Echantillons de selles de nourrissons prélevées à j10, 3 mois, 1 et 2 ans	Groupe placebo ayant reçu le lait fermenté probiotique ou placebo Age et moment du prélèvement des selles.	Technique de PCR et d'extraction de matériel génétique pouvant conduire à une perte d'information	Bifidobacterium et Bacteroides semblent être significativement plus fréquents chez les nourrissons nés par voie vaginale que chez les nourrissons CS, ces derniers sont plus colonisés par les genres Clostridium et Lactobacillus au cours des 3 premiers mois, différence moins significative par la suite.	La voie de naissance a un impact sur la composition du microbiote initialement, cette différence s'atténue dans le temps, probablement du fait d'autres facteurs comme l'environnement, le mode d'alimentation.	2

56

Tableau V

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Meghan B. Azad et AL. 2015 BJOG, Bristish Journal of Obstetrics and Gynecology	Etude de cohorte, prospective Analyse du microbiote sur échantillons prélevés à 3 et 12 mois par séquençage génétique à haut débit puis analyse statistique (CHI²)	Déterminer l'impact de l'administration perpartum d'antibiotique, de la voie de naissance et de l'allaitement maternel sur la composition du microbiote au cours de la première année de vie	Population canadienne Sous-échantillon représentatif de 198 nourrissons nés à terme et provenant de l'étude CHILD (Canadian Healthy Infant Longitudinal Development) Groupe 1: ATB + voie basse Groupe 2 : ATB+césarienne (programmée ou en urgence) associé au type d'alimentation	Voie de naissance Antibioprophylaxie perpartum Antibiothérapie néonatale Allaitement maternel	Biais inhérents à la méthodologie d'extraction et de séquençage de l'ADN peuvent avoir conduit à une sous-détection d'organismes Motif de l'antibiothérapie diffère (rupture prématurée des membranes, strepto b+ césarienne)	ATB et voie de naissance : différences significatives observées entre les différents groupe avec une différence moins importante pour les nouveaux nés nés par voie basse (p<0,001 à 3 mois et p<0,05 à 1 an) ATB+allaitement maternel exclusif : différence significative à 1 an (p<0,001) et moins importante à 3mois (p=0,003)	L'administration d'antibiotique altère de manière significative le microbiote (composition et diversité) des nouveau-nés, davantage marqué en cas de césarienne. Cette altération semble amoindrie en cas d'allaitement maternel exclusif sur la première année de vie.	2

57

Tableau VI

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Maria Gloria Dominguez Bello et Al. 2016 Nature Medicine	Etude pilote (essai clinique initial) Mise en place de gazes intravaginales avant césarienne puis mise en contact de ces compresses avec les nouveaux nés (bouche, visage, puis reste du corps) durant les 2 minutes suivant la naissance. Recueil d'échantillons (1519) mère et enfant à plusieurs endroits (peau, oral, anal) à 6 moments différents, au cours du 1er mois de vie. **Comparaison entre voie basse, césarienne sans tentative de restauration et avec restauration.** Séquençage par ARN16s	Restaurer le microbiote maternel chez les nouveau-nés nés par césarienne	Population américaine Critères d'inclusion : femme en bonne santé, PV SB négatif ou tout autre germe infectieux, pH vaginal <4,5 une à deux heures avant la naissance. Critères d'exclusion : toute femme présentant des signes infectieux ou ph>4,5, signes de vaginose. Critères de non inclusion : grossesse pathologique, pathologie connue chez le fœtus Tous les enfants ont été allaités.	Voie de naissance Exposition ou non au microbiote vaginal maternel Antibioprophylaxie (césarienne) Alimentation	Taille de l'échantillon limitée Etude s'arrêtant au premier mois de vie Méthode d'extraction de matériel génétique et amplification par PCR	18 couples mères enfant ont rempli les critères et ont été inclus, avec obtention de 1519 échantillons. 7 naissances voie basse, 11 césariennes dont 4 avec compresses intravaginales et tentative de restauration. Microbiote anal des nourrissons distinct des adultes même après 1 mois de vie. Microbiote cutané proche de l'adulte dans les 3 groupes. Microbiote du groupe 1 proche de celui du groupe 2 riche en bactéries vaginales qui sont sous-représentées dans le groupe 3. P<0,05	Restauration partielle du microbiote vaginal maternel chez le nouveau-né né par césarienne, partielle du fait probable de l'administration d'antibiotiques protocolaire et de la transmission indirecte par les compresses de gaze.	2

58

Tableau VII

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Kitae Sohn et Al. 2015 Journal of Perinatology	Etude pilote (essai clinique) monocentrique Administration buccale de colostrum chez des nouveau-nés (n=12) sélectionnés au hasard, de très faible poids, toutes les 2h pendant 46h et analyse par séquençage à l'ARN16s à 48h après la fin de l'intervention et 96h du microbiote buccal en comparaison avec des nouveaux nés ayant reçu des soins de routine.	Déterminer si l'administration buccale de colostrum dans les premiers jours de vie modifie le microbiote oral des nourrissons par rapport aux nourrissons témoins	Population Californienne Critères d'inclusion : nouveaux-nés de très faible poids de naissance Critères d'exclusion : nouveaux-nés macrosomes, ou ayant des pathologies connues	Administration de colostrum Vs Soins de routine	Faible échantillon Durée courte donc pas de notion de persistance sur le long terme Méthode de séquençage et d'extraction de matériel génétique pouvant conduire à une perte d'information génétique	Modifications importantes du microbiote de tous les nouveaux-nés à 96h après la fin des administrations de colostrum. Différence de profil bactérien entre les 2 groupes : Planococcacea famille dominante dans le groupe colostrum et familles de staphylococcae et moraxella chez le groupe contrôle. (p< 0,001)	L'administration buccale de colostrum aux nourrissons de très faible poids de naissance influence la colonisation de la cavité buccale avec des différences qui persistaient 48 h après la fin de l'intervention.	2

59

Tableau VIII

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Niels Van Best et Al. 2015 Embryo today : reviews	Revue de la littérature Recherche sur Pubmed par mot clés (microbiota ET birth) ou (microbiota ET antibiotics) ou (microbiota ET newborns) ou (microbiota ET c-section) ou (microbiota ET environment) ou (microbiota ET feed)	Définir les facteurs influençant le développement du microbiote intestinal chez le nouveau-né	Critères d'inclusion : études faite sur l'Homme Publiées en anglais Entre 1982 et 2015 Critères d'exclusion : Etudes faites sur les animaux Etudes publiées avant 1982	Voie de naissance Age gestationnel au moment de la naissance Environnement et mode de vie Antibiotiques Mode d'alimentation Poids de naissance	Recherche élargie à des articles de plus de 10 ans Biais de publication	Les éléments suivants semblent intervenir dans le développement du microbiote intestinal : transmission in-utéro de germes, voie de naissance, mode d'alimentation et durée de l'allaitement, expositions aux antibiotiques, aux animaux domestiques, fratrie, localisation géographique, facteurs génétiques, période de la vie,	Influence de nombreux facteurs sur le microbiote dès la vie intra-utérine par lesquels des moyens à visée thérapeutique peuvent être envisagés.	3

60

Tableau IX

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Maureen Groer et Al. 2014 Microbiome	Revue de la littérature Recherche sur Pubmed par mot clés (Preterm infants, VLBW, Gut microbiota, Health) publiés entre 1994 et 2014	Définir les particularités du développement du microbiote intestinal des nouveaux-nés prématurés de très faible poids de naissance	Critères d'inclusion : études faites sur l'Homme Publiées en anglais Entre 1982 et 2015 Critères d'exclusion : Etudes faites sur les animaux	Poids de naissance associé à : Voie de naissance Age gestationnel au moment de la naissance Environnement et mode de vie Antibiotiques Mode d'alimentation	Peu d'études prospectives sur le microbiote des enfants de très faible poids de naissance Biais de publication	Les nouveaux-nés de très faible poids de naissance présentent un microbiote très différent de celui retrouvé chez les autres nouveaux-nés avec une succession de familles bactériennes inhabituelles (augmentation strepto B et escherichia Coli) les exposant aux ECUN et autres infections. Ces nouveaux-nés représentaient 35% des décès néonataux en 2009.	Le poids de naissance est associé à une dysbiose au niveau du microbiote de ces nouveau-nés, pouvant être corrélée avec le contexte (enfants souvent peu ou pas allaités, sous antibiotiques, naissance par voie basse rapide ou par césarienne ne permettant pas un contact suffisant avec le microbiote maternel vaginal	3

61

Tableau X

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

David Newburg et Lorenzo Morelli 2014 Pediatric Research	Revue de la littérature Recherche sur Pubmed par mot clés (Microbiota ET Breastfeed) publiés entre 2002 et 2014	Etudier le rôle maternel dans l'acquisition par le nouveau-né d'un microbiote stable et équilibré ainsi que les mécanismes notamment mis en jeu lors de l'allaitement maternel par les composants tels que les oligosaccharides (HMOS)	Critères d'inclusion : études faites sur l'Homme Publiées en anglais Entre 2002 et 2014 Critères d'exclusion : Etudes publiées avant 2002	Poids de naissance Voie de naissance Age gestationnel au moment de la naissance Environnement et mode de vie Antibiotiques Mode d'alimentation	Biais de publication Certaines études faites sur le modèle animal	Les oligosaccharides contenus dans le lait maternel (et colostrum) présentent des propriétés prébiotiques et anti-inflammatoires. Ces HMOS permettent la sélection des familles Bacteroides et Lactobacilles (mutualisme) et inhibent croissance et adhésion de pathogènes opportunistes	L'inoculation initiale lors de la naissance par voie basse semble etre l'étape initiale d'une successions d'évènements : les premières bactéries atteignant le tube digestif ne constituent pas un microbiote stable à elles seules. Le lait maternel permet la sélection de bactéries symbiotiques et protège contre les pathogènes opportunistes.	3

62

Tableau XI

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Cyrielle Garcia et Al. 2013 Cellular & Molecular Biology	Revue de la littérature Recherche sur Pubmed par mot clés (Microbiota ET Breastfeed) publiés entre 1997 et 2013	Définir les différents composants du lait maternel ainsi que leurs rôles et les mécanismes d'action associés.	Critères d'inclusion : études de cohorte, essais cliniques, études bibliographiques, comparatives Critères de non inclusion : Etudes publiées avant 1997 Critères d'exclusion : études dont la méthodologie n'est pas clairement énoncée,	Nature du composant Rôle associé au composant	Biais de publication Certaines études faites sur le modèle animal Les études trop anciennes	Nombreux composants identifiés : lipides (dont DHA acide gras polyinsaturé à longue chaîne) , enzymes, probiotiques, prébiotiques, protéines, hormones et facteur de croissances, participant à l'acquisition notamment d'un microbiote stable et riche.	Le lait maternel est essentiel pour ce qu'on appelle le « début de la programmation » entrainant des effets biologiques et physiologiques importants, notamment sur la santé intestinale (effet barrière et maturation).	3

63

Tableau XII

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

N T Mueller et Al. 2015 Int J Obes	Etude de cohorte, monocentrique, prospective Questionnaire rempli à domicile par un interviewer(prise ou non d'antibiotique(ATB), à quel terme, durée, famlle d'ATB) avec recrutement entre 1998 et 2006. Puis prise en compte de la voie de naissance. Calcul de l'IMC à l'âge de 7 ans des enfants(même marque et modèle de balance). Comparaison par analyse statistique	Evaluer l'impact d'une césarienne et indépendamment d'une antibiothérapie maternelle aux 2ème et 3ème trimestres de grossesse, sur le risque d'apparition d'obésité durant l'enfance.	Population New-Yorkaise afro-américaine et dominicaine, grossesse suivie au New YorkPresbyterian Hospital et au Harlem Hospital Center n= 727 initialement, 436 diades mère-enfant retenues. Critères d'inclusion : femme enceinte, âge entre 18-35 ans, en bonne santé, non fumeuse, Afro-américaine ou Dominicaine résidant dans la région New-Yorkaise depuis au moins 1 ans. Critères d'exclusion : apparition avant 20 SA de diabete, hypertension, ou autre pathologie, VIH, consommation de tabac ou drogue durant la grossesse, Critères de non-inclusion : population d'autres origines ethniques, âge < à 18 et >35ans.	Prise d'antibiotique durant la grossesse (terme, durée, famille d'ATB) Voie de naissance IMC de l'enfant à 7 ans (prise en compte des paramètres suivants : tabagisme passif, ethnie, niveau d'étude, parité, IMC maternel, accès aux soins, et poids de naissance, sexe, et terme de naissance de l'enfant)	-Questionnaire rempli auprès des mères - pas de certitude quant à la famille d'ATB, au mode d'administration, à la posologie - pas de connaissances sur le motif de l'antibiothérapie (germe) -pas de prise en compte des antibiothérapies per-natales -	En comparaison aux enfants non exposés aux 2è et 3è trimestres aux ATB, les exposés présentent une augmentation du risque d'obésité de 84% (33-154%), après ajustement des variables multiples. Exposition également associée à l'IMC ,au tour de taille, et le pourcentage de masse graisseuse. (p<0,05) La naissance par césarienne est associée à une augmentation de 46% (8 à 98%) du risque d'obésité infantile (Césarienne en urgence ou programmée similaire)	L'exposition aux antibiotiques au 2è et 3è trimestres et la naissance par césarienne sont associés à une forte augmentation du risque d'obésité chez l'enfant. Les prochaines études devraient étudier le lien entre l'antibiothérapie per-natale ainsi qu'une dysbiose du microbiote intestinal et l'obésité	2

64

Tableau XIII

Références de publication	Protocole utilisé	Objectif(s) de l'étude	Caractéristiques de la population	Critères de jugement	Limites-Biais	Résultats	Conclusion	NP

Richard Hansen et Al. 2015 Plos One	Etude de cohorte, prospective, comparative Prélèvements de méconium dans les 24h de vie Analyse de la composition microbienne par amplification PCR et ARN16Sr	Etudier la composition initiale (premier passage) bactérienne du méconium de nouveaux-nés sains nés à terme, afin de déterminer si la vie intra-utérine est le point de départ de la colonisation.	Population Ecossaise n=31 , après ajustement n=15 Critères d'inclusion : mère en bonne santé, grossesse physiologique, accouchelent à terme, poids en rapport avec le terme, naissance par voie basse,nouveau-né sain, allaité exclusivement au moment du prélèvement, Critères d'exclusion :, prématurité, dépassement de terme, PAG, RCIU,macrosomie césarienne, extraction instrumentale, RPM prolongée (>24h) LA ,fièvre maternelle perpartum, pathologie néonatale, allaitement artificiel avant le prélèvement Critères de non inclusion : pathologie maternelle pouvant avoir un impact sur la grossesse, exposition aux antibiotiques dans les 7 jours précédents la naissance ou apres	- âge gestationnel à la naissance -poids de naissance - sexe - délai d'émission du méconium et donc du prélèvement -durée du travail -durée de l'OPDE	- faible échantillon - Utilisation de technique d'extraction de matéreil génétique pouvant entrainer une sous-estimation du matériel génétique	- Nouveaux-nés entre 37 et 40 SA, 8/15 de sexe masculin, poids moyen de 3,4kg -> 10/15 des échantillons révèlent la présence de bactéries en faible quantité après analyse par FISH. Un échantillon dominé par Enterobacteriaceae, les autres par Bacteroides, Enterococceae, Bifidobacterium, et Enterobacteriaceae. Pas d'association entre le comptage bactérien et la durée d'OPDE, ni avec la durée du travail. r2 =0.02	Mise en évidence de bactéries dans le méconium dans les 24h suivant la naissance en très faible quantité. La colonisation bactérienne est extrèmement limitée à la naissance et semble être plus importante rapidement après la naissance.	2

65

Annexe V Réponses brutes des participants aux questions ouvertes

Les personnes ayant répondu « OUI » ont justifié leur réponse par les éléments suivants :

-Developpement microbiote nouveau-né et impact sur le long terme // traitement ATB a repetition et impact sur le long terme
-Équilibre indispensable
-Pour faire de la prévention
-Il est à la base de notre santé et de notre immunité
-Indispensable dans l'équilibre de la flore (intestinal, vaginal) et microbiote de la mère
-Important dans la mise en place du microbiote du nouveau-né
-Permet le départ du système immunitaire du nouveau-né
-Pour adapter nos pratiques
-Car ça participe à la santé des femmes
-Oui je trouve ça très important car il est à l'origine de beaucoup de maux et maladies de la femmes encore trop tabou
-Il est beaucoup laisse' de côté, alors que je pense qu'un microbiote équilibre' permettrait de diminuer de nombreuses pathologies gynécologiques.
-Sujet d'actualité important
-Il fait partie de la santé
-Parce qu'il joue un rôle important
-Il est important d'avoir des connaissances sur les microorganismes qui colonisent notre corps qui peuvent être à l´origine d'infections (peut être par exemple infection urinaire) pendant la grossesse
-Éviter les infections ,favoriser la flore commensale et un équilibre naturel
-Oui car selon le contenu du microbiote maternel , il peut y avoir un impact sur le fœtus et donc sur le nouveau-né à long terme
-Je pense qu'il y a encore beaucoup de choses à découvrir concernant ce sujet et que cela pourrait scientifiquement faire avancer et innover concernant certaines maladies
-Faire évoluer nos pratiques et peut être réduire les prises médicamenteuses
-Ça conditionne la résistance futur de l'enfant face à l'environnement (bactérie virus)
-On y est confronté
-Pour améliorer nos compétences
-Parce que il permet de nous défendre de certaines bactéries donc bon pour le fœtus
-Il régit énormément de fonctionnement dans notre organisme
-Car élément essentiel pour la croissance du nouveau né
-Oui dans certain cas pour refaire la flore apres avoir eu des antibiotiques
-Je suppose (car pas assez de connaissances), que c'est un traitement alternatif interessant.
-Globalement je pense que le microbiote est important pour l'être humain, donc d'autant plus au début de sa vie et pour la femme enceinte
-Car je ne connais absolument pas
-Cela peut permettre de comprendre certaines choses ou d'améliorer nos pratiques
-Oui très important pour ce qui est alimentaire, défense, immunité, transmission maternité fœtale...
-Colonisation intestinale du nouveau-né par l'AM, défenses immunitaires, rôle dans l'autisme
-Certaines pathologies sont causées par un desequilibre du microbiote

-Renforcement du systeme immunitaires, prévention des infections vaginales et leurs conséquences
-Il y a de plus en plus d'études sur le microbiote, et si nous pouvons donner des meilleurs soins aux bébés de césariennes, c'est notre devoir
-Importance entre VB et césarienne, portage asymptomatique, flore digestive, ...
-Implication importante en terme de santé
-Meilleur adaptation du nouveau né à la vie néonatale
-Permet l'acces a des Méthodes plus naturelle qui Permet d'eviter certains ttt agressifs ou patho begnines desagreables
-Alternative à certains trt medicaux.
-Lien entre l'accouchement voie basse et la colonisation bactérienne de l'appareil digestif du nouveau-né
-Il influence tous la physiologie
-Dans l'éducation hygiéno-diététique des patientes te la préventions des infections vaginales et urinaires
-Importance du microbiote sur la santé future du nouveau-né ; information à donner aux mères
-C'est un point essentiel de notre santé et bien être
-Car il est important pour l'immunité, le transit ...
-Pour parfaire notre formation et être à même de mieux prendre en compte la globalité des éléments qui peuvent améliorer nos conseils et PEC
-Oriente mes prescriptions et ma prise en charge
-Pas assez informée donc ne connait pas les interets réels
-Important pour notre santé
-Important pour la sante generale
-Prévention des infections
-Essentiel pour la sage femme
-La flore cutanée est une source de maladie nosocomiale, l'hygiène des mains est essentielle dans notre métier
-Le microbiote semble etre un sujet d'actualité pour la sante
-Sujet d'actualité
-Important pour l'organisme mais difficile de faire le lien avec le métier de sage femme
pour l'allaitement
le microbiote entraine des répercussions sur notre santé
adaptation choix alimentation, allaitement ou lait artificiel.
-PEC colique chez un nouveau-né
-PEC en fonction du mode de naissance Césarienne ou voie basse
-Peut expliquer certaines pathologies ou certains maux.

Les personnes ayant répondu « NON » ont justifié leur réponse par les éléments suivants :

-J'en ne suis pas assez informée sur le' sujet
-Très peu d'information donc je ne peux pas me prononcer...
-Pas beaucoup de connaissances
-Pas de connaissance personnelle sur le sujet
-Intéret de moyenne importance
-Non dans le sens ou on ne sait pas ce que c'est donc on a pas d'informations dessus. ON ne peut pas évaluer si c'est important ou pas
-Pas un manque d'intérêt mais d'information
-Je ne sais pas ce que c'est
-Je ne connais pas
-Je manque d'information sur la question pour juger de l'importance -

-Pas d'information reçue
-Pas de connaissances sur le sujet
-Aucune idée sur la relation en tre le microbiote et l'obstétrique : méconnaissance
-Moins important que d'autres parties de notre profession

Résumé

Objectifs de l'étude : Identifier les rôles de la sage-femme dans l'implantation du microbiote du nouveau-né. Effectuer un état des connaissances des sages-femmes sur le microbiote.

Matériels et méthodes : Cette étude a été menée selon la méthodologie d'une revue bibliographique associée à une enquête par questionnaire. Treize articles publiés entre 2007 et 2017 ont été analysés à l'aide de grilles de lecture et d'analyses des données, et retenus puis classés dans des tableaux synoptiques. L'enquête a été menée auprès de sages-femmes exerçant en maternité (Marseille / Vitrolles, type I, II, III) et des étudiantes de l'EU3M.

Résultats : L'exposition aux antibiotiques, la voie de naissance, le mode d'alimentation, l'environnement, l'âge gestationnel, le poids de naissance, le peau-à-peau et la génétique influencent l'implantation du microbiote. Les connaissances de bases concernant le microbiote semblent acquises mais ayant besoin d'être consolidées. L'enquête révèle des connaissances mieux maitrisées chez les étudiantes que chez les sages-femmes en exercice sur le microbiote, sujet moins d'actualité il y a quelques années.

Conclusion : L'étude a permis de mettre en évidence les facteurs influençant l'implantation du microbiote, et de définir les rôles de la sage-femme dans ce processus. Sensibiliser les sages-femmes, dès la formation initiale et par la formation continue est nécessaire afin de maintenir à jour les connaissances en fonction des données actuelles de la science et de la littérature.

Mots-clés : microbiote, maternel, accouchement, naissance, santé, enfant, antibiotiques, alimentation.

Summary

Purpose of the study : Identify and analyze the midwives' roles in microbiota colonization. Make a state of the midwives' knowledge about microbiota.

Materials and method : This study was conducted according to the methodology of a literature review associated with a survey. Thirteen articles published between 2007 and 2017 were analyzed using grids of reading and data analysis, and selected then classified in synoptic tables. The survey was conducted with midwives practicing in maternity (France : Marseille / Vitrolles, levels I, II, III) and students from the EU3M.

Results : Antibiotic exposure, mode of delivery, diet, environment, gestational age, birth weight, skin-to-skin and genetics influence microbiota colonization. The basic knowledge about microbiota appears to be acquired but needs to be consolidated. The survey reveals better mastered knowledge among students than practicing midwives about microbiota, topic less relevant a few years ago.

Conclusion : The study highlighted the factors influencing the microbiota colonization, and defined the midwife's roles in this process. Raising awareness among midwives, both before and after graduation, is necessary to keep up to date knowledge based on current science and literature data.

Keywords : microbiota, maternal, birth, health, infant, antibiotics, diet.