



HAL
open science

Impact de la voie d'accouchement sur le risque de gastro-entérite grave chez l'enfant de moins de 2 ans

Axelle Richer

► **To cite this version:**

Axelle Richer. Impact de la voie d'accouchement sur le risque de gastro-entérite grave chez l'enfant de moins de 2 ans. Gynécologie et obstétrique. 2022. dumas-04417415

HAL Id: dumas-04417415

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04417415>

Submitted on 25 Jan 2024

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 DE SAGES-FEMMES DE RENNES

**IMPACT DE LA VOIE D'ACCOUCHEMENT SUR
LE RISQUE DE GASTRO-ENTÉRITE GRAVE
CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 2 ANS**

Mémoire présenté par
Axelle RICHER
Née le 9 décembre 1999

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME 2022

ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE RENNES

**IMPACT DE LA VOIE D'ACCOUCHEMENT SUR
LE RISQUE DE GASTRO-ENTÉRITE GRAVE
CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 2 ANS**

Mémoire présenté par

Axelle RICHER

Née le 9 décembre 1999

Sous la direction de Rémi BÉRANGER,

Sage-femme enseignant-chercheur

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME 2022

L'école de sages-femmes n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans ce mémoire : ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à mon directeur de mémoire, Monsieur BÉRANGER, sage-femme enseignant-chercheur, pour son accompagnement, sa disponibilité, ses connaissances et sa rigueur.

Je remercie ma guidante de mémoire, Madame BERTORELLO, pour ses relectures et ses conseils.

Je tiens à remercier l'IRSET (Institut de Recherche en Santé, Environnement et en Travail) de m'avoir accueillie dans leurs locaux et autorisée à travailler à l'aide de leur base de données.

Le reste de mes remerciements vont :

À mes parents, pour votre total dévouement et votre soutien moral, logistique et financier. Merci de m'avoir aidée à accomplir un de mes rêves.

À Rémi J., pour nos instants suspendus empreints d'amour, ta patience et ta compréhension.

À mon frère, pour les rires que tu as su faire résonner.

À Angéline, Amélie et Adèle, mon noyau sur lequel j'ai pu compter pendant ces 4 années. Je suis certaine que vous brillerez comme les sages-femmes en or que vous êtes.

À Florine et Maëlle, pour votre présence et vos mots encourageants depuis tant d'années.

À Chloé, pour ta folie contagieuse.

GLOSSAIRE

AM : Allaitement Maternel

AA : Allaitement Artificiel

AG : Âge Gestationnel

AR : Axelle RICHER

AVB : Accouchement par Voie Basse

CNSF : Collège National des Sages-femmes de France

DAG : Graphes Acycliques Dirigés

GBS : Streptocoque du Groupe B

GEA : Gastro-Entérite Aigüe

IMF : Infection Materno-Fœtale

INPB : Infection Néonatale Bactérienne Précoce

IU : Infection Urinaire

IUU : Infection Intra-Utérine

LM : Lait Maternel

LT : Lymphocyte T

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

RB : Rémi BÉRANGER

RGO : Reflux Gastro-Cœsophagien

SA : Semaines d'Aménorrhée

SOMMAIRE

1. Généralités	4
1.1. Microbiote et voie d'accouchement.....	4
1.2. Problématique.....	5
2. Méthodologie	7
2.1. Population d'étude : la cohorte PELAGIE	7
2.2. Collecte et traitement des données	8
2.3. Sélection des variables d'ajustement.....	9
2.4. Statistiques	10
3. Résultats	11
3.1. Caractéristiques de la population.....	11
3.2. Description des motifs d'hospitalisation avant 6 ans.....	14
3.3. Association entre voie d'accouchement et motif d'hospitalisation	15
3.4. Impact de l'allaitement maternel	18
3.5. Analyse de sensibilité	18
4. Discussion	19
4.1. Discussion des résultats	19
4.1.1. Voie d'accouchement et GEA	19
4.1.2. Allaitement maternel et GEA.....	20
4.1.3. Voie d'accouchement et pathologies en lien avec l'immunité	21
4.2. Biais, limites et points forts.....	23
4.1. Propositions.....	25
4.1.1. Pré-biotiques et probiotiques	25
4.1.2. L'ensemencement vaginal	26
4.1.3. Une utilisation raisonnée des antibiotiques.....	28
4.1.4. Une réduction du taux de césarienne	29
4.1.5. Promotion de l'allaitement maternel.....	30
5. Conclusion	32
6. Bibliographie	33
7. Annexes	44

Introduction

Le taux de césarienne a fortement augmenté ces dernières années, particulièrement dans les pays développés et en voie de développement. En France, par exemple, le taux de césarienne est passé de 14,2%(1) en 1994, à 20,2% en 2016(2). Suite à cette augmentation, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a souligné l'importance de mener des recherches afin de mieux connaître les effets éventuels de la césarienne sur la santé des enfants(3).

La naissance par césarienne peut conduire à une colonisation bactérienne altérée du tube digestif du nouveau-né(4–6) qui pourrait être à l'origine d'une immaturité immunologique prolongée(7,8) et d'une vulnérabilité à diverses maladies(9,10).

L'un des événements clés se produisant à la naissance, est l'acquisition d'un microbiote par le nouveau-né, stérile jusqu'alors(11). Les enfants empruntant la filière génitale lors d'un accouchement par voie basse (AVB) rentrent en contact avec la flore vaginale et fécale de la mère. Ce microbiote colonise alors l'enfant.

Contrairement à ceux nés par les voies naturelles, les enfants nés par césarienne ne sont pas directement exposés au microbiote maternel et seraient ainsi plutôt colonisés par des bactéries de l'environnement cutané ou hospitalier(11,12). Ceci pourrait avoir des conséquences à long terme sur la santé de l'enfant. En effet, plusieurs études ont montré que des événements connus pour altérer la mise en place du microbiote comme la césarienne, la prématurité ou une exposition précoce aux antibiotiques constituent des facteurs de risque d'obésité, d'atopie, d'asthme ou encore d'infection chez l'enfant(13,14).

L'une des infections les plus fréquentes pendant l'enfance est la gastro-entérite aiguë (GEA). Cette inflammation du tube digestif, le plus souvent virale(15), peut provoquer de la fatigue, des douleurs abdominales, des diarrhées aiguës (plus de trois selles molles ou liquides par jour), des nausées, vomissements et parfois de la fièvre. Les symptômes durent souvent quelques jours(16).

Les diarrhées sévères peuvent entraîner une déshydratation, principale complication de la GEA et critère d'hospitalisation(17). Plus de 135 000 passages aux urgences hospitalières pour GEA ont été enregistrés de 2018 à 2019 et près de 60% des consultations concernaient des enfants de moins de 5 ans(18).

Peu d'études ont traité l'impact de la voie d'accouchement sur le risque de GEA chez l'enfant.

Une étude suédoise de 2003 a démontré une association entre la naissance par césarienne et l'hospitalisation pour GEA chez l'enfant d'au moins un an(9).

Une seconde étude, restreinte aux enfants exclusivement allaités, a également retrouvé une association entre la naissance par césarienne et les diarrhées chez l'enfant de moins d'un an(19).

Cependant une dernière étude danoise, datant de 2010, de forte puissance, exclusivement portée sur les GEA d'origine bactérienne, va à l'encontre des deux études précédentes et n'a pas permis de démontrer d'association statistiquement significative entre la naissance par césarienne et le risque d'hospitalisation pour GEA d'origine bactérienne chez l'enfant de moins de 5 ans(20).

1. Généralités

1.1. Microbiote et voie d'accouchement

Le microbiote est composé d'environ cent mille milliards de cellules : majoritairement des bactéries mais aussi des virus, parasites et champignons non-pathogènes (21,22). C'est près d'un millier d'espèces bactériennes différentes qui colonisent le tractus intestinal humain à la naissance. Nous le retrouvons aussi au niveau cutané, pulmonaire et vaginal (23,24). Un microbiote sain est stable et utile à son hôte. Il lui permet notamment la digestion(23), l'élimination de substances toxiques(25), il constitue une barrière contre les pathogènes et permet le développement de l'immunité(26).

La colonisation bactérienne s'échelonne en trois grandes étapes. Premièrement, la voie d'accouchement détermine quels germes coloniseront le nouveau-né dans sa globalité. Dans le tube digestif d'un enfant né par voie basse, nous trouvons principalement des bactéries du genre *Lactobacillus* et *Prevotella*, que l'on retrouve également au niveau vaginal et génital chez la mère. Un enfant né par césarienne comporte davantage de staphylocoques, streptocoques et bactéries propioniques, retrouvés sur la peau de la mère ou dans l'environnement hospitalier(12,27–29). Ensuite, la composition du microbiote varie rapidement après la naissance avec l'alimentation lactée. Il fait place aux bifidobactéries facilitant la digestion du lactose. À l'introduction de nourriture solide, la composition du microbiote ressemble de plus en plus à celle de l'adulte, dominée par les bacteroidetes et les firmicutes(30).

De nombreux facteurs influencent donc la colonisation bactérienne : la voie d'accouchement, l'alimentation (allaitement maternel VS lait artificiel)(31), la prise d'antibiotiques(32,33), l'âge de la diversification alimentaire et du sevrage(30).

Selon les dernières études, le microbiote participerait aux fonctions digestives, neurologiques, métaboliques et immunitaires de l'être humain(24). Ainsi, je me suis questionnée sur l'impact qu'une variation de microbiote pouvait avoir sur ces différents processus, et tout particulièrement sur la fonction immunitaire.

Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer l'influence du microbiote sur l'immunité innée et acquise.

Tout d'abord, il existe une relation symbiotique entre le microbiote et l'individu, permettant de le maintenir en bonne santé. En effet, le microbiote régule la prolifération des agents pathogènes en contrôlant la production de nutriments nécessaires à leur survie, les empêchant de proliférer(34).

Ensuite, une flore riche, en comparaison à une flore pauvre, est associée à une densité de cellules lymphoïdes plus élevée, de plus grands follicules spécialisés et un taux d'immunoglobulines circulantes plus élevé(21,35) améliorant la résistance aux infections.

Le microbiote impacte notamment la différenciation des lymphocytes T (LT) naïfs en LT régulateurs aux multiples rôles anti-inflammatoires et en LT auxiliaires (Th1/Th2/Th17) permettant de moduler et d'amplifier la réponse immunitaire par la production de cytokines. Ces cytokines, essentielles à la communication intercellulaire, améliorent la fonction barrière du tractus intestinal et protègent contre les pathogènes(21).

1.2. Problématique

Aujourd'hui, nous savons que le microbiote des enfants nés par césarienne est altéré durablement(27), les rendant plus susceptibles aux infections et notamment aux pathogènes intestinaux. Seulement quelques études ont étudié spécifiquement l'effet de la voie d'accouchement sur la gastro-entérite aiguë chez l'enfant (9,19,20) et ces dernières sont discordantes sur l'association entre voie d'accouchement et risque de GEA chez l'enfant. Notre problématique est donc la suivante : **La voie d'accouchement a-t-elle un impact sur le risque de gastro-entérite grave chez l'enfant ?**

Pour tenter d'y répondre, j'ai émis l'hypothèse principale suivante : un accouchement par césarienne augmente le risque de gastro-entérite grave chez l'enfant de moins de deux ans.

J'ai approfondi ma réflexion de 3 hypothèses secondaires :

- Un accouchement par césarienne augmente le risque de gastro-entérite grave chez l'enfant de moins de six ans.
- Un enfant né par césarienne est plus à risque de pathologies en lien avec l'immunité avant l'âge de 6 ans qu'un enfant né par voie basse.
- Un enfant né par césarienne n'ayant pas été allaité est plus à risque de gastro-entérite grave qu'un nourrisson né par césarienne ayant reçu un allaitement maternel.

L'objectif principal de cette étude sera de constater si une naissance par césarienne est un facteur de risque d'hospitalisation pour GEA chez l'enfant de moins de 2 ans. Nous étudierons également ce risque chez l'enfant de moins de 6 ans. Mes recherches permettront aussi de comparer le taux de pathologies en lien avec l'immunité chez les enfants nés par césarienne, à ceux nés par voie basse. Pour finir, le bénéfice de l'allaitement maternel sur le risque de GEA chez les nourrissons nés par césarienne sera analysé.

Dans un premier temps, la méthodologie employée pour cette étude sera expliquée. Dans un second temps, seront présentés les résultats de l'étude qui feront ensuite l'objet d'une discussion. Nous terminerons sur des propositions d'axes d'amélioration.

2. Méthodologie

2.1. Population d'étude : la cohorte PELAGIE

La cohorte prospective mère-enfant PELAGIE (Perturbateurs Endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance) a été créée en 2002 et est coordonnée par l'Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail (Inserm UMR 1085 – IRSET). Toujours en cours à ce jour, elle a pour objectif de rechercher les conséquences à long terme des expositions prénatales et pendant l'enfance à divers contaminants environnementaux et professionnels sur la grossesse et le développement de l'enfant. De 2002 à 2006, des femmes enceintes de moins de 19 SA (semaines d'aménorrhées) ont été recrutées par des gynécologues-obstétriciens et échographistes, dans 3 départements bretons : l'Ille-et-Vilaine, le Finistère et les Côtes d'Armor. A l'issue de leur première consultation prénatale, les patientes ont rempli un premier questionnaire renseignant leurs caractéristiques sociales, démographiques et médicales : antécédents obstétricaux, niveau d'études, alimentation et habitudes de vie (consommation de toxiques : alcool et tabac). À la naissance, sages-femmes et pédiatres ont collecté les informations concernant le déroulement et l'issue de la grossesse, le terme de l'accouchement et la santé du nouveau-né. Au total, entre 2002 et 2006, 3421 patientes ont été incluses dans la cohorte. Toutes les patientes ont fourni un consentement éclairé et l'étude a été approuvée par les comités d'éthiques appropriés et par la Commission National de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

La population de notre étude correspond aux enfants de femmes Pélagie, ayant participé au questionnaire 2 ans et/ou au questionnaire 6 ans. Le groupe exposés correspond aux enfants nés par césarienne et les non-exposés sont les enfants nés par voie basse.

L'étude est restreinte aux enfants nés à terme (N = 1912). Les enfants de poids de naissance inférieur à 2500g (n = 22) et supérieur à 5000g (n = 1) ont été exclus ainsi que les enfants porteurs de malformations congénitales (n= 66) et ceux pour lesquels la voie d'accouchement n'était pas renseignée (n=37) ou les données étaient manquantes (n = 11). Enfin, les enfants hospitalisés pour lesquels aucun motif d'hospitalisation n'a été renseigné au questionnaire 2 ans et 6 ans (n = 109). Finalement, l'échantillon analysé inclut 1668 enfants (Figure 1).

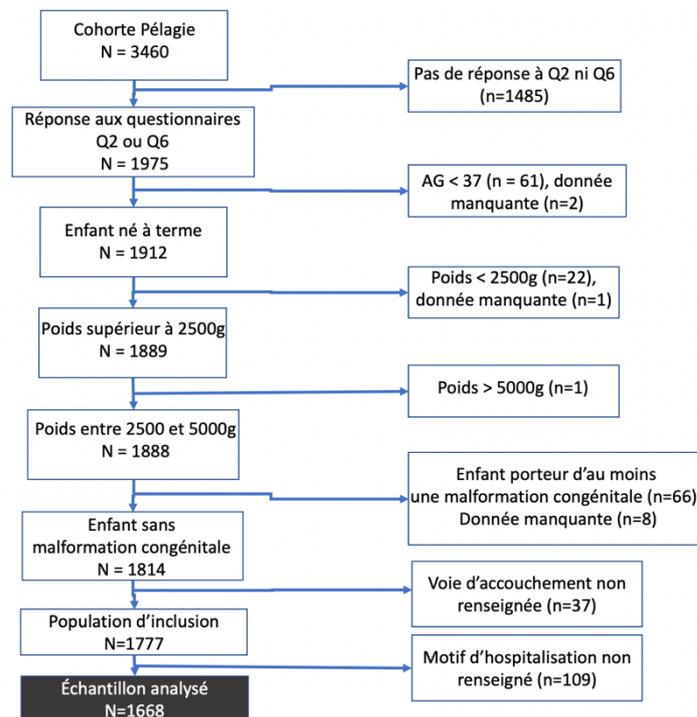


Figure 1. Flowchart de la cohorte mère-enfant Pélagie

2.2. Collecte et traitement des données

Aux 2 ans (2004- 2008) et 6 ans (2008-2012) de l'enfant, les parents ont été invités à compléter un auto-questionnaire renseignant les caractéristiques sociales et médicales de leur enfant. Au total, 1506 familles ont répondu au questionnaire 2 ans et 1416 familles ont aussi répondu au questionnaire 6 ans.

Les différents motifs d'hospitalisation remplis par les parents de la cohorte Pélagie (1404 libellés distincts en texte libre) ont été analysés manuellement.

Pour chaque terme utilisé, un consensus a été établi entre RB et AR pour la classification dans un des différents grands groupes de motifs identifiés : Gastro-Entérite Aigüe (GEA), autres infections, interventions chirurgicales, atteinte des voies respiratoires hors asthme et rhinite, asthme et rhinite, traumatismes et accidents domestiques, RGO, infection du tractus urinaire, allergies et maladies auto-immunes, malformations congénitales, autres (Annexe 1). Pour les termes ininterprétables dans la base de données, une vérification manuelle dans les formulaires papiers d'origine a été effectuée.

Chaque enfant a été classé selon chaque grand motif d'hospitalisation (pas d'hospitalisation pour ce motif, hospitalisation possiblement liée à ce motif, hospitalisation certainement liée à ce motif) en tenant compte de l'ensemble des motifs d'hospitalisation (plusieurs possibles par enfant) rapportés dans les questionnaires Q2 et Q6. Pour les données du questionnaire Q6, l'information était codée en fonction de la période (0-2 ans ou 2-6 ans). Une double vérification des données a été effectuée par RB. Pour la période 0-2 ans, lorsque les données du questionnaire 2 ans étaient disponibles, elles étaient prises en compte en priorité. À défaut, AR et RB ont pris les données du questionnaire 6 ans pour la période 0-2 ans.

2.3. Sélection des variables d'ajustement

Dans un second temps, un diagramme causal a été constitué. Il met en avant les relations possibles entre les expositions et la maladie. Cette démarche nous permet de constater les éventuels biais de confusion existants et d'établir les ajustements à réaliser pour les neutraliser. Le site internet Dagitty.net a permis de constituer notre diagramme causal et de choisir les variables d'ajustement nécessaires.

Les données maternelles récoltées qui ont été incluses dans le DAG sont les suivantes : âge (continu en années), poids de la mère (continu en kilos), taille de la mère (continu en centimètres), niveau d'études (inférieur au diplôme du baccalauréat, études universitaires), consommation de tabac (non, < 10 cig/j, ≥ 10 cig/j), consommation d'alcool (oui, non), parité (pas d'enfant, au moins un

enfant), déclenchement (oui, non), AG (âge gestationnel, continu en SA), mode d'accouchement (AVB, césarienne en dehors du travail, césarienne pendant le travail), poids de l'enfant à la naissance (continu en grammes), sexe de l'enfant (masculin, féminin), allaitement (oui, non), durée de l'allaitement (continu en mois), prise d'antibiotiques par l'enfant (oui, non).

Variables d'ajustement retenues après élaboration du diagramme causal (cf. Annexe 2) :

- Âge (continu en années)
- Poids de la mère (continu en kilos)
- Poids de l'enfant à la naissance (continu en grammes)
- Niveau d'études (inférieur au diplôme du baccalauréat, études universitaires)

Au total, 0.3% de la population soit 6 individus n'avaient pas répondu à la question portant sur le niveau d'étude. Afin d'éviter une perte de puissance par suppression des non-répondants, nous avons choisi de remplacer les valeurs manquantes par la moyenne ou le mode. L'absence de réponse concernant le niveau d'études a été remplacée par la valeur la plus représentée, c'est-à-dire : « études universitaires ». Concernant la variable « poids de la mère », un individu n'avait pas renseigné son poids, nous l'avons donc remplacé par la moyenne : 61 kg.

2.4. Statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de la proportion et les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne et de l'écart-type, ou de la médiane et des quartiles.

Les associations entre les modalités d'accouchement et les motifs d'hospitalisation ont été estimées à l'aide d'un modèle de régression logistique. Les analyses ont été réalisées brutes, puis les modèles ont été ajustés sur les facteurs de confusions identifiés préalablement.

Le seuil de significativité retenu était $p < 0.05$. Les analyses ont été réalisées grâce aux logiciels R version V4.1.1 (package RCmdr) et SAS version 9.4.

Trois analyses de sensibilité ont été réalisées, une par une, afin de tester la robustesse des résultats. La première analyse de sensibilité excluait les hospitalisations « possiblement » liées aux motifs étudiés (seules les hospitalisations « certainement » liés aux motifs étaient considérées); la deuxième excluait les données imputées; la dernière consistait en un ajustement sur l'allaitement maternel.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de la population

Tableau 1. Caractéristiques de la population (N = 1777)

	Moy \pm ET ou Médiane	n (%)	Médiane (25 ^e p-75 ^e p)
Caractéristiques maternelles			
Âge (Années)	30,4 \pm 4,	1777	
Poids (Kg)	60,8 \pm 11,6	1775	
Taille (m)	164 \pm 5,8	1771	
Niveau d'études			
< Bac		264 (14,9)	
= Bac		329 (18,6)	
Études supérieures		1179 (66,5)	
Consommation de tabac			
Non		1336 (76)	
< 10cig/j		293 (16,7)	
\geq 10 cig/j		130 (7,4)	
Consommation d'alcool			
Oui		271 (15,4)	
Non		1490 (84,6)	

Parité (à l'inclusion)		
	Pas d'enfant	759 (42,9)
	Au moins un enfant	1010
		(57,1)
Déclenchement		
	Oui	223 (24,9)
	Non	672 (75,1)
AG	à l'accouchement	39,62 ± 1,1
	(Semaines)	1777
Voie d'accouchement		
	AVB	1491
		(83,9)
	Césarienne avant travail	237 (13,3)
	Césarienne pendant travail	49 (2,8)
<hr/>		
Caractéristiques néonatales		
Sexe		
	Garçons	885 (49,8)
	Filles	892 (50,2)
Poids (g)	3456 ± 417	1777
Allaitement		
	Oui	1082
	Non	(65,8)
		562 (34,2)
Durée de l'allaitement (Mois)		1146 4 (2,5-6,2)
Traitement antibiotique		
	Oui	53 (41,1)
	Non	76 (58,9)
Enfants hospitalisés au moins une fois		
	0-2 ans	221
	0-6 ans	253
	2-6 ans	72
<hr/>		

Le tableau 1 décrit la population d'étude.

Les mères participantes avaient en moyenne 30,4 ans, elles pesaient en moyenne 60,8 kg et mesuraient 164 cm. Plus de la moitié (66,5%) avaient un niveau d'étude supérieur au baccalauréat, 76% ne fumaient pas et 84,6% ne buvaient pas. Elles étaient 57,1% à avoir au moins un enfant. En moyenne, elles ont accouché à 39,62 SA plus ou moins une semaine. Le travail a été induit chez 25% d'entre elles. La majorité ont accouché par voie basse 83,9%, contre 13,3% par césarienne en dehors du travail et 2,8% par césarienne au cours du travail.

Il y avait pratiquement autant de nouveau-nés de sexe masculin que féminin (49,8% VS 50,2%). Ils pesaient en moyenne 3456g à la naissance, 65,8% ont été allaités et la médiane de la durée de l'allaitement était de 4 mois. Au total, 253 enfants ont été hospitalisés au moins une fois de 0 à 6 ans, 221 de 0 à 2 ans et 72 de 2 à 6 ans.

3.2. Description des motifs d'hospitalisation avant 6 ans

Tableau 2. Motifs d'hospitalisation des enfants de moins de 6 ans (N = 1777)

	0-2 ans n(%) N = 1777	2-6 ans n(%) N = 1777	0-6 ans n(%) N = 1777
GEA			
Certaine	61 (3,7)	15 (1,6)	69 (7,1)
Possible	3 (0,2)	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	805
Atteinte des voies respiratoires			
Certaine	72 (4,3)	22 (2,3)	88 (9,0)
Possible	4 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	802
Autres infections			
Certaines	53 (3,2)	22 (2,3)	64 (6,6)
Possibles	5 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	806
Asthme et rhinite			
Certain	13 (0,8)	4 (0,4)	15 (1,7)
Possible	0	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	821
Allergies et Maladies auto-Immunes			
Certaines	12 (0,7)	6 (0,6)	16 (1,7)
Possibles	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	824
Infection du tractus urinaire			
Certaine	29 (1,7)	7 (0,7)	33 (3,5)
Possible	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Manquants	109	826	824

Le tableau 2 décrit les motifs d'hospitalisation des enfants à différentes classes d'âge : 0-2 ans, 2-6 ans et 0-6 ans. 3,7% des enfants de la cohorte ont été hospitalisés de façon certaine pour GEA entre 0 et 2 ans et 7,1% des enfants entre 0 et 6 ans. 4,3% des enfants de moins de 2 ans ont été hospitalisés pour atteinte des voies respiratoires et 9% des enfants de 0 à 6 ans.

3.3. Association entre voie d'accouchement et motif d'hospitalisation

Tableau 3. Analyse générale des motifs d'hospitalisation selon la voie d'accouchement

	VB n(%)	Césarienne n(%)	OR Brut (IC 95%)	OR Ajusté (IC 95%)
GEA (possible et certain)				
0-2 ans				
Oui	48 (3,4)	16 (6,1)	1,8	1,8 (1,03-3,31)
Non	1356 (96,6)	248 (93,9)	(1,02-3,26)	
2-6 ans				
Oui	10 (1,3)	5 (3,2)	2,6	2,8 (0,93-8,32)
Non	786 (98,7)	150 (96,8)	(0,88-7,77)	
0-6 ans				
Oui	50 (6,2)	19 (11,9)	2,1	2,1 (1,22-3,76)
Non	762 (93,8)	141 (88,1)	(1,17-3,58)	
Atteinte des voies respiratoires (possible et certain)				
0-2 ans				
Oui	60 (4,3)	16 (6,1)	1,4	1,4 (0,8-2,52)
Non	1344 (95,7)	248 (93,9)	(0,82-2,55)	
2-6 ans				
Oui	19 (2,4)	3 (1,9)	0,81	0,81 (0,24-2,8)
Non	777 (97,6)	152 (98,1)	(0,24-2,76)	
0-6 ans				
Oui	50 (6,2)	16 (10,2)	1,18	1,17 (0,66-2,09)
Non	762 (93,8)	141 (89,8)	(0,66-2,08)	
Autres infections (possible et certain)				
0-2 ans				
Oui	48 (3,4)	10 (3,8)	1,11	1,1 (0,55-2,2)
Non	1356 (96,6)	254 (96,2)	(0,56-2,23)	
2-6 ans				
Oui	15 (1,9)	7 (4,5)	2,5	2,32 (0,92-5,89)
Non	781 (98,1)	148 (95,5)	(0,99-6,14)	
0-6 ans				
Oui	50 (6,2)	14 (8,8)	1,47	1,43 (0,77-2,67)
Non	762 (93,8)	145 (91,2)	(0,79-2,73)	

Asthme et rhinite (possible et certain)					
0-2 ans					
Oui	9 (0,6)	4 (1,5)	2,39	(0,73-	2,21 (0,67-7,31)
Non	1395 (99,4)	260 (98,5)	7,8)		
2-6 ans					
Oui	3 (0,4)	1 (0,6)	*		*
Non	793 (99,6)	154 (99,4)			
0-6 ans					
Oui	11 (1,4)	4 (2,5)	1,87	(0,59-	1,54 (0,48-5)
Non	788 (98,6)	153 (97,5)	5,96)		
Allergies et Maladies Auto-Immunes (possible et certain)					
0-2 ans					
Oui	11 (0,8)	2 (0,8)	0,97	(0,21-	1,05 (0,23-4,77)
Non	1393 (99,2)	262 (99,2)	4,39)		
2-6 ans					
Oui	5 (0,6)	1 (0,6)	1,03	(0,12-	*
Non	791 (99,4)	154 (99,4)	8,85)		
0-6 ans					
Oui	13 (1,6)	3 (1,9)	1,18	(0,33-	1,34 (0,37-4,79)
Non	784 (98,4)	153 (98,1)	4,2)		
Infection du tractus urinaire (possible et certain)					
0-2 ans					
Oui	22 (1,6)	9 (3,4)	2,22	(1,01-	2,06 (0,93-4,56)
Non	1382 (98,4)	255 (96,6)	4,87)		
2-6 ans					
Oui	6 (0,8)	1 (0,6)	0,74	(0,86-	0,74 (0,09-6,4)
Non	790 (99,2)	154 (99,4)	7,15)		
0-6 ans					
Oui	26 (3,3)	7 (4,5)	1,42	(0,6-	1,28 (0,54-3)
Non	773 (96,7)	147 (95,5)	3,32)		

* : Absence de résultat car calcul impossible par faute d'effectif

Nous avons observé une association statistiquement significative entre le risque d'avoir une GEA avant 2 ans et une naissance par césarienne plutôt que par voie basse (OR brut = 1.8, IC95% : 1.02-3.26). Ce résultat est resté significatif après ajustement (OR ajusté = 1.8, IC95% : 1.03-3.31) (Annexe 3).

Aussi, la probabilité d'avoir une GEA avant l'âge de 6 ans en cas de naissance par césarienne était augmentée de façon statistiquement significative (OR brut = 2.1, IC95% : 1.17-3.58) et ce même après ajustement (OR ajusté = 2.1, IC95% : 1.22-3.76).

Nous n'avons pas observé d'association statistiquement significative entre une naissance par césarienne et le risque d'hospitalisation pour GEA entre l'âge de 2 et 6 ans.

Nous avons noté une plus forte probabilité d'infection urinaire chez l'enfant de moins de 2 ans en cas de naissance par césarienne (OR brut = 2.22, IC95% : 1.01-4.87), mais cette association n'était plus statistiquement significative après ajustement (OR ajusté = 2.06, IC95% : 0.93-4.56). Il n'y avait pas non plus d'association statistiquement significative entre une naissance par césarienne et un risque d'IU entre 2 et 6 ans et 0 et 6 ans.

Il n'y avait pas non plus d'association statistiquement significative entre une naissance par césarienne et une hospitalisation pour atteinte des voies respiratoires, ni pour une autre infection, pour asthme et rhinite, pour allergies et maladies auto-immunes.

3.4. Impact de l'allaitement maternel

Tableau 8. Impact du mode d'alimentation sur le risque de GEA chez les femmes césarisées

(N = 160)

	AM n(%) N = 94	AA n (%) N = 66	OR (IC 95%)
GEA chez les enfants nés par césarienne 0-6			
Oui	14 (14,9%)	5 (7,5%)	2,2 (0,7-7,3)
Non	80 (85,1%)	61 (92,5%)	

L'analyse de sensibilité portant sur l'allaitement maternel (AM) chez les enfants nés par césarienne a montré un risque plus élevé de GEA chez les enfants allaités que ceux non allaités (OR = 2,2 ; IC95% : 0,7-7,3). Ce résultat n'est pas statistiquement significatif.

3.5. Analyse de sensibilité

L'association entre la naissance par césarienne et le risque de GEA avant 2 ans et avant 6 ans est restée stable après le test de sensibilité excluant les hospitalisations possiblement liées aux motifs étudiés (Annexe 3). Elle est également retrouvée après le test de sensibilité sans imputation (Annexes 4) et après ajustement sur l'allaitement maternel (Annexe 5).

Les différents tests de sensibilité n'ont pas permis pas de mettre en évidence l'association entre le risque d'infection urinaire avant 2 ans et la naissance par césarienne.

4. Discussion

4.1. Discussion des résultats

Nos éléments confortent l'idée que la césarienne a un impact sur le microbiote. Nous retrouvons notamment une association entre cette voie d'accouchement et le risque d'hospitalisation GEA de 0 à 2 ans et de 0 à 6 ans, ce qui est conforme avec notre hypothèse de départ. Nous retrouvons également un certain nombre d'associations positives entre la césarienne et d'autres motifs d'hospitalisation en lien avec l'immunité, mais aucune n'était statistiquement significative. De même, l'AM ne semblait pas avoir un effet permettant d'atténuer l'impact de la césarienne sur la GEA.

4.1.1. Voie d'accouchement et GEA

Nos résultats sont similaires à ceux d'une étude publiée en 2003 ayant analysé les motifs d'hospitalisation d'enfants suédois âgés d'au moins un an, nés entre 1984 et 1996. Elle a permis d'observer une association statistiquement significative entre la naissance par césarienne et le risque d'hospitalisation pour GEA dans l'enfance (OR = 1,13 IC95% : 1,07-1,19)(9). Sa méthode présentait de nombreux points communs avec notre étude et permet de conforter la cohérence de nos résultats. En effet, il s'agissait d'une étude de forte puissance (N = 212 887) ayant également pris pour témoins, les enfants hospitalisés pour un autre motif que la GEA et l'asthme.

Nos résultats sont également en accord avec une étude prospective allemande de 2004(19). Celle-ci a étudié de manière prospective le nombre d'épisodes de diarrhée chez des enfants exclusivement allaités jusqu'à 4 mois (N = 865). Elle a constaté que les enfants nés par césarienne étaient plus à risque de diarrhée que les enfants nés par voie basse (ORaj 1,46 ; IC95% 1.02 - 2.10).

Sa population d'étude étant restreinte aux enfants exclusivement allaités, nous avons pu observer que l'effet de la césarienne était maintenu après neutralisation du potentiel facteur de confusion qu'est l'AM. Cette étude est cependant limitée par l'évaluation subjective des épisodes de diarrhée, par les

parents, pouvant entraîner un risque de surestimation de l'association. De plus, la survenue d'épisode de diarrhée ne mène pas de façon certaine à une GEA et donc ne permet pas de conclure sur une association entre césarienne et GEA.

Une autre étude danoise de forte puissance, avec une cohorte incluant 1,7 millions de personnes, ne montrait qu'une faible association statistiquement significative entre une naissance par césarienne et le risque de GEA d'origine bactérienne de 1 à 2 ans (IRR = 1.09 ; IC95% : 1.00–1.18) et de 2 à 5 ans (IRR = 1,08 ; IC95% : 1,00–0,17)(20) et une association non significative entre 0 et 1 an (1.09 (0.96–1.23)). Cependant, cette étude ne prenait pas en compte les GEA d'origine virale, représentant pourtant environ 90% des GEA chez les enfants(29). De plus, les résultats de cette étude étaient ajustés sur la parité et l'âge gestationnel, or d'après notre DAG, cela pourrait au contraire neutraliser une partie de l'association statistique.

4.1.2. Allaitement maternel et GEA

Nos analyses, concernant l'allaitement maternel, n'ont pas permis de fournir les résultats attendus. En effet, nous n'avons pas pu mettre en évidence une diminution du risque de GEA par l'allaitement maternel en cas de naissance par césarienne (OR = 2,2 ; IC95% : 0,7-7,3), ce qui est étonnant.

L'AM influence la composition du microbiote intestinal en restaurant partiellement son établissement chez les enfants nés par césarienne(37). Il permet également de compenser certains des effets de la césarienne en diminuant le risque d'infection dans l'enfance(37). Ainsi, nous avons pour hypothèse que l'AM aurait un effet bénéfique sur le risque de GEA en cas de naissance par césarienne.

D'autres études suivant les enfants les 6 à 12 premiers mois de vie ont étudié l'allaitement maternel et la GEA et ont retrouvé un nombre significatif d'hospitalisations pour GEA en l'absence d'allaitement maternel(38,39). Cependant, ces études n'analysent pas cette association selon la voie d'accouchement comme nous avons essayé de le faire.

Nos résultats, difficiles à interpréter, sont probablement liés aux fluctuations d'échantillonnage (faible effectif, résultats non statistiquement significatifs).

4.1.3. Voie d'accouchement et pathologies en lien avec l'immunité

Au-delà de la GEA, nous avons identifié plusieurs autres grands motifs d'hospitalisation possiblement liés à l'immunité.

Nous avons probablement manqué de puissance pour montrer une association statistiquement significative entre la césarienne et les infections respiratoires. Cependant, selon une étude prospective multicentrique récente et de forte puissance, la césarienne serait associée à un risque augmenté d'infection respiratoire avant 5 ans(14).

La naissance par césarienne est aussi facteur de risque modéré de rhinite allergique, d'asthme et peut-être d'allergie alimentaire, mais pas de dermatite atopique ni d'allergie par inhalation (acariens, pollen...)(10,40).

La césarienne est aussi associée à un risque augmenté de pathologies auto-immunes comme le diabète de type 1 chez l'enfant(41). Concernant les pathologies auto-immunes intestinales (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les données de méta-analyses sont assez hétérogènes(42). Enfin, plusieurs études montrent une augmentation modérée du risque d'arthrite juvénile idiopathique en cas de naissance par césarienne(43).

Aucune étude n'a été retrouvée sur une possible association entre césarienne et infection urinaire, cependant, il a été démontré que les enfants présentant une variation génétique affectant l'immunité innée sont davantage susceptibles aux infections du tractus urinaire(44) et le microbiote participe à la lutte contre les infections en coopérant avec l'immunité innée. Une diminution de sa diversité l'affecte donc, rendant l'individu plus sensible aux infections(45).

Généralement, la fonction barrière de l'intestin est très efficace contre les agents infectieux grâce à différents mécanismes comme notamment le mucus intestinal, les protéines de jonction serrée, les facteurs antimicrobiens, les immunoglobulines A, les lymphocytes et d'autres cellules de l'immunité adaptative(46).

Le microbiote et leurs dérivés (nucléotides, peptides, métabolites) renforcent les défenses immunitaires contre les pathogènes intestinaux par modulation de l'immunité(47).

Au niveau intestinal, cela passe par des effets sur l'expression de récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires, les cellules présentatrices d'antigènes, les cellules T différenciées, et les follicules lymphoïdes. Les signaux produits par le microbiote induisent la production de peptides antimicrobiens par les cellules intestinales limitant la pénétration par des pathogènes de l'épithélium(47).

De façon systémique, la flore commensale intestinale permettrait une augmentation du nombre de LT auxiliaires et de l'expression d'immunoglobulines(21,48).

Aussi, certaines bactéries commensales détruisent directement certains entéropathogènes par la production de substances antimicrobiennes. Les populations commensales peuvent également tuer les pathogènes intestinaux par exclusion compétitive(47).

Certaines bactéries participeraient également à la fonction barrière en restaurant l'épaisseur du mucus et les protéines de jonctions serrées(46).

4.2. Biais, limites et points forts

Notre étude comporte quelques limites. En effet, il existe un biais d'attrition : certains participants à l'étude prospective PELAGIE ont abandonné le suivi entre l'intégration dans la cohorte et la réponse au questionnaire 6 ans. Il est donc possible que les caractéristiques des personnes poursuivant l'étude présentent des caractéristiques différentes que les personnes perdues de vues. Ce phénomène est d'autant plus marqué que le suivi est long. Dans la situation où le motif d'abandon est lié à la santé de l'enfant, cela a aussi pu diminuer la proportion d'enfants présentant des pathologies plus sévères, par rapport à la population générale, et ainsi diluer nos associations.

Deuxièmement, les données concernant l'administration préventive d'antibiotique durant le travail n'étaient pas collectées de manière fiable dans le cadre de l'étude, nous empêchant d'analyser son effet. Il s'agit d'un facteur de confusion. Nous pouvons supposer que les antibiotiques, en neutralisant la flore vaginale maternelle, diminuent l'exposition des enfants nés par voie basse. Cela ramènerait le risque de GEA des enfants nés par voie basse au même niveau que ceux nés par césarienne, réduisant le niveau d'association entre la modalité d'accouchement et les motifs d'hospitalisations étudiés.

La troisième limite est celle des termes employés par les mères pour décrire les différents motifs d'hospitalisation. Ils font souvent transparaître l'analyse non-médicale des parents sur les symptômes de leur enfant, ce qui ne correspond pas forcément au diagnostic médical posé ensuite. AR a classé les différents motifs d'hospitalisation de manière subjective, ce qui présente un risque de surestimation des GEA. Cependant, l'analyse et le classement des différents motifs d'hospitalisation a fait l'objet d'une double vérification par RB. De plus, nous avons effectué une analyse de sensibilité ne prenant en compte que les GEA pour lesquelles nous étions certains du diagnostic, et celle-ci a confirmé l'association entre césarienne et GEA.

Pour un certain nombre de femmes, nous avons des données manquantes. Afin de prévenir un manque de puissance par suppression des personnes aux données manquantes, nous avons réalisé une imputation, c'est-à-dire que nous leur avons attribué les caractéristiques moyennes de notre population. Nous nous sommes ensuite assurés de l'absence d'impact de cette imputation par des analyses de sensibilités.

Une autre limite est celle d'avoir inclus dans les témoins, les enfants hospitalisés pour un autre motif que celui des cas. Cela peut produire une sous-estimation de l'association en diminuant l'écart entre les malades et les témoins en incluant des enfants en moins bonne santé dans les témoins. Nous avons opté pour cette approche plus conservatrice, car elle permettait de s'affranchir d'un risque de biais de type « travailleur sain » (un groupe témoins en « trop » bonne santé par rapport à la population générale), mais aussi de l'hypothèse (forte) qu'il existe un lien entre toutes ces maladies.

Notre étude possède cependant de multiples forces. Tout d'abord, il s'agit d'un échantillon de population de taille importante (N = 1668), ce qui nous a permis de nous concentrer sur les GEA. De plus, la collecte des données s'est faite de manière prospective ce qui permet d'augmenter la fiabilité des expositions rapportées par rapport à une étude cas-témoin.

Nos données comportaient de nombreuses informations détaillées sur les caractéristiques personnelles et médicales de notre population ce qui nous a permis de corriger nos résultats sur les principaux facteurs de confusion potentiels. Afin de les définir, nous avons utilisé un diagramme causal. Cette méthode est limitée par les a priori de l'opérateur et les connaissances scientifiques actuelles, mais permet d'éviter un sur-ajustement et donc une sous-estimation des associations(49).

4.1. Propositions

Plusieurs mécanismes pourraient potentiellement expliquer comment une naissance par césarienne peut affecter le risque ultérieur de GEA.

Ne bénéficiant pas de la transmission naturelle de la flore vaginale bactérienne de leur mère, les enfants nés par césarienne présentent une colonisation microbiotique altérée et portent un taux plus important de pathogènes opportunistes, retrouvés dans l'environnement hospitalier(27,50). Un microbiote sain stimule les mécanismes immunitaires et rentre en compétition avec les pathogènes en les privant notamment de nutriments, freinant leur prolifération(21,34,35). Par ailleurs, des études émergentes suggèrent que la différence de composition du microbiote est d'autant plus marquée en cas de césarienne en dehors du travail, possiblement du fait des membranes encore intactes avant la naissance(51,52).

4.1.1. Pré-biotiques et probiotiques

La mise en avant d'une relation entre l'établissement du microbiote chez l'enfant et les conséquences sur sa santé future suscite un intérêt pour un ajustement précoce du microbiote intestinal par l'utilisation de pré et/ou probiotiques.

« Les prébiotiques sont des substances alimentaires qui nourrissent un groupe sélectif de microorganismes vivant dans l'intestin. Ils stimulent la croissance des bactéries à effet positif aux dépens des autres à effet négatif. »(53). Les probiotiques sont *« des microbes vivants qui [...] peuvent jouer un double rôle comme agents de la fermentation alimentaire et comme agents bénéfiques pour la santé »(53).*

Malgré une augmentation de leur utilisation ces dernières années, leur efficacité est remise en cause. Toutefois, la société européenne de gastro-entérologie pédiatrique, d'hépatologie et de nutrition (ESPGHAN) a émis en 2014 des recommandations sur leur utilisation pour réduire la sévérité et la durée des épisodes de diarrhée aiguë chez l'enfant(54). Concernant la prévention des GEA, aucune recommandation n'a été émise du fait d'études

aux résultats contradictoires(55). Ainsi, les pré et probiotiques présentent un intérêt potentiel pour corriger une dysbiose précoce. Leur utilisation semble être une méthode simple et sans danger pour modifier le microbiote néonatal et ainsi réduire son risque de GEA. Cependant, des recherches supplémentaires seraient cependant nécessaires pour proposer des recommandations basées sur des preuves scientifiques de leurs effets bénéfiques sur la santé.

4.1.2. L'ensemencement vaginal

L'ensemencement vaginal fait également l'objet d'une attention grandissante. Le principe est de tenter de restaurer la colonisation bactérienne d'un nouveau-né né par césarienne en le tamponnant, au niveau de la bouche, du visage et du reste du corps, dans les minutes suivant la naissance, d'une compresse imbibée préalablement de sécrétions vaginales maternelles.

Une seule étude américaine suggère que cette méthode permettrait de restaurer partiellement une flore anale, orale et cutanée, semblable à celle des enfants nés par voie basse(56). Cette étude a comparé la composition et l'origine de la flore cutanée, buccale et anale de trois groupes d'enfants : ceux nés par voie basse, ceux nés par césarienne programmée exposés aux sécrétions vaginales maternelles à la naissance et ceux nés par césarienne programmée non exposés.

Des échantillons ont été prélevés à la naissance, à 3 jours de vie puis de façon hebdomadaire jusqu'aux 30 premiers jours de l'enfant. Les enfants nés par césarienne exposés aux sécrétions vaginales ont été prélevés dans les minutes suivant l'exposition.

Cette étude a constaté que les enfants nés par césarienne programmée non exposés, manquaient de bactéries d'origine vaginale, en particulier au niveau cutané et anal, en comparaison aux enfants exposés aux sécrétions vaginales maternelles ou à ceux nés par voie basse.

Après analyse de la diversité bactérienne néonatale, l'étude a aussi permis de constater que la colonisation des nouveau-nés apparaît rapidement et varie dans le premier mois. Dans les échantillons anaux des enfants nés par

césarienne exposés aux sécrétions vaginales et nés par voie basse, il y a un enrichissement rapide en bactéries d'origine vaginale(57), d'abord celles du groupe Lactobacille suivi lors de la deuxième semaine de vie par une apparition du genre Bacteroïdes, qui n'est pas observé chez les enfants nés par césarienne non exposés aux sécrétions vaginales.

L'étude présente cependant des limites. En effet, il s'agit d'un essai ouvert, de faible puissance statistique (N = 18). De plus, le suivi durait 30 jours à partir de la naissance l'enfant, par conséquent, elle n'a pas permis d'évaluer l'impact sur la diversité de la flore de l'enfant à plus long terme et ses effets potentiels sur sa santé(56). Deux autres études américaines sont actuellement en cours afin de montrer si cela procure un bénéfice à long terme (58,59). Dans l'attente de ces résultats, les scientifiques appellent à la prudence quant à cette pratique, car il existe un risque d'infection néonatale sévère liée à l'exposition à des pathogènes vaginaux.

Dans l'étude sur l'ensemencement vaginal(56), le portage de bactéries streptocoques du groupe B (GBS), du VIH et de Chlamydia trachomatis a été détecté ainsi que la présence de signes cliniques d'infection vaginale. Les enquêteurs n'ont cependant pas recherché d'autres agents possiblement pathogènes comme E. Coli K1, d'autres bactéries streptocoques telles que celles du groupe A, ou en encore des virus comme l'HSV (Herpes Simplex Virus). Pourtant, en dehors du cadre de cette étude, un cas d'infection néonatale à HSV a été reporté à la suite d'un ensemencement vaginal après une césarienne programmée chez une mère asymptomatique. Aucune analyse de l'échantillon avec lequel a été fait l'ensemencement vaginal n'a été réalisé ce qui aurait pu permettre de déterminer s'il était réellement en cause(60).

Selon l'HAS, l'incidence de l'INBP (Infection Néonatale Bactérienne Précoce) est de 1 à 4 pour 1000 naissance. Le taux de mortalité s'élève à environ 10 % et 10 à 30 % des enfants peuvent présenter des séquelles, notamment après une méningite. Le germe le plus fréquemment en cause est le streptocoque du groupe B (*Streptococcus agalactiae*), suivi d'*Escherichia coli*, espèce bactérienne de portage fréquent, associée à un haut risque de méningite(61,62).

La recherche de GBS entre 35 et 38 SA, selon les recommandations du CNGOF, participerait à prévenir sa transmission par l'instauration d'une antibioprophylaxie(63). Cependant, il semblerait intéressant d'élargir la recherche de ce prélèvement à tous les germes en amont de la pratique de l'ensemencement vaginal.

Le portage de GBS serait néanmoins instable et plus souvent intermittent ou transitoire, par conséquent, un individu pourrait le porter à l'accouchement sans détection préalable entre 35 et 38 SA(64). La mise en place de tests de diagnostic rapides à l'entrée en travail pourrait permettre d'améliorer le dépistage des bactéries GBS et d'optimiser l'antibiothérapie per-partum(65,66). Des recherches élargies seraient nécessaires pour déterminer si les autres bactéries pourraient également faire l'objet d'un portage transitoire et quel taux de population serait concerné.

4.1.3. Une utilisation raisonnée des antibiotiques

Par ailleurs, l'exposition maternelle aux antibiotiques pendant la grossesse peut également déséquilibrer sa flore vaginale et par conséquent l'établissement de la flore intestinale du nouveau-né(67). L'exposition maternelle aux antibiotiques est fréquente pendant le travail afin de prévenir l'infection néonatale bactérienne précoce. En effet, la société française de néonatalogie (SFN) a établi des indications pour antibioprophylaxie per-partum adéquate dans l'objectif de réduire ce risque(68).

Dans ce sens, les protocoles actuels du CNGOF préconisent notamment la mise en place d'une antibiothérapie en cas de rupture prématurée de la poche des eaux à terme(63). Ainsi, la mère se retrouve exposée à des doses fréquentes d'antibiotiques, parfois pendant plusieurs jours, impactant sa flore vaginale et altérant l'établissement de la flore intestinale du nouveau-né(67).

De plus, ces protocoles vont à l'encontre des dernières RPC du CNGOF de 2020, selon lesquelles l'administration préventive d'antibiotique dans le cadre d'une rupture des membranes, avant travail à terme, supérieure à 12h, n'a pas démontré d'effet sur la réduction du risque d'INBP, et ce, quel que soit

le statut des patientes pour le streptocoque B(NP2). Elle serait néanmoins utile dans la réduction du risque d'infection intra-utérine (IUU)(69).

Devant ces éléments contradictoires, il semble nécessaire de mieux évaluer l'intérêt et les modalités d'administration des antibiotiques visant à prévenir du risque d'IMF et d'IUU. Ces données permettront de mieux évaluer la balance bénéfice-risque à l'utilisation des antibiotiques en fonction des situations, et ainsi limiter les conséquences sur la santé de l'enfant et l'augmentation de la résistance aux antibiotiques liés aux usages non nécessaires.

4.1.4. Une réduction du taux de césarienne

Une réduction du taux de césarienne pourrait, en autres effets bénéfiques, limiter les altérations du microbiote.

L'OMS préconise de maintenir un taux de césarienne entre 10 et 15% alors que celui-ci était autour de 20% selon la dernière enquête nationale périnatale de 2016 (70). Afin de diminuer l'utilisation des oxytociques et le taux de césarienne, les RPC de 2016 du CNSF (Collège National des Sages-femmes de France) préconisent une meilleure définition d'un travail normal et de la dystocie de travail afin de limiter un interventionnisme excessif et potentiellement iatrogène de la part des professionnels(71). Le CNSF recommande une prise en charge active du travail qu'en cas de dystocie dynamique, défini par une dilatation inférieure à 1cm/4h entre 5 et 7 cm et inférieure à 1 cm/2h au-delà de 7 cm(72).

Il est suggéré qu'un soutien continu pendant le travail (soignant, doula, membre de la famille) pourrait être à l'origine d'une amélioration des issues maternelles et néonatales et notamment d'une diminution du taux de césarienne(73). Les RPC du CNSF vont également en ce sens(74).

4.1.5. Promotion de l'allaitement maternel

Plusieurs études ont démontré que l'allaitement maternel conférait au nouveau-né une immunité passive par transfert d'immunoglobulines maternelles(75). Mais son influence sur la composition de la flore intestinale de l'enfant aurait également un effet bénéfique sur le risque de GEA(31,76).

Il a été émis l'hypothèse que des bactéries intestinales maternelles pourraient être transloquées dans le lait maternel (LM) pour ensuite coloniser le tractus intestinal du nourrisson(77). Aussi, certaines molécules présentes dans le LM, comme les oligosaccharides aux fonctions prébiotiques, favoriseraient le développement du microbiote intestinal(78–80).

Chez l'enfant allaité, le microbiote aurait un effet négatif sur le risque d'infection grâce notamment aux lactobacilles. Isolés en grande quantité dans le LM, ils inhibent l'adhésion et la croissance de différents entéro-pathogènes par compétitivité(79). Le LM contient également des bactéries capables de produire des bactériocines, aux propriétés antibiotiques, qui transférées à l'enfant, lui confèrent une protection contre certains pathogènes intestinaux(79).

Les récentes études montrent que le taux d'allaitement maternel après une césarienne est plus faible qu'après un AVB, et ce, d'autant plus en cas de césarienne programmée (moindre intention d'allaiter, taux d'initiation à l'AM plus faible, durée d'AM plus court)(81). Or ce sont justement les nouveau-nés nés par césarienne programmée qui sont les moins exposés au microbiote maternel en comparaison avec ceux nés par césarienne en urgence ou par voie basse(51,52).

Plus généralement, les mères ayant accouché par césarienne font face à davantage de difficultés à la mise en place de l'AM(81). Un soutien accru de l'AM pour ces femmes pourrait être bénéfique. Elles pourraient profiter d'un accès prioritaire à une consultation de lactation. Encourager une première alimentation maternelle dans la première heure suivant la naissance favoriserait un AM fructueux. Cela fait partie des RPC émises par le CNSF en 2021 qui promeut différentes pratiques renforçant l'AM(82).

Trois éléments prédictifs d'une bonne initiation à l'AM sont à favoriser : le peau-à-peau, notamment lors des 2 premières heures de vie, une tétée précoce et la cohabitation du nouveau-né avec sa mère(82). Le peau-à-peau, en plus de favoriser l'AM, participe à l'établissement du microbiote intestinal du nouveau-né par contact avec le microbiote cutané de sa mère(83).

La mise en place de ces propositions sous-entendrait une réorganisation des pratiques et une formation des professionnels pour permettre l'accueil du nouveau-né en salle de surveillance post-interventionnelle.

5. Conclusion

Nous avons trouvé une association entre la césarienne et le risque de GEA chez l'enfant de 0 à 2 ans et de 0 à 6 ans. Nos analyses n'ont pas permis d'établir une association entre une naissance par césarienne et l'hospitalisation pour d'autres pathologies possiblement en lien avec l'immunité avant l'âge de 6 ans. Si la GEA a généralement des conséquences limitées sur la santé de l'enfant, elle permet en revanche d'identifier un impact de la césarienne sur le système immunitaire en général. La composition du microbiote durant l'enfance est cruciale dans le développement du système immunitaire. Les pratiques connues pour avoir un impact favorable sur l'établissement du microbiote sont à favoriser, comme l'allaitement maternel ou une utilisation raisonnée des antibiotiques.

6. Bibliographie

1. Collège national des gynécologues et obstétriciens de France. Évolution du taux de césariennes en France [Internet]. Disponible sur: http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/2014/Mises%20à%20jour%20en%20gynécologie%20et%20obstétrique%202014/Partie%207_Audipog/Evolution%20du%20taux%20de%20césariennes%20en%20France.pdf
2. Inserm, DREES. Enquête nationale périnatale Rapport 2016 [Internet]. Disponible sur: http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/11/ENP2016_rapport_complet.pdf
3. Organisation Mondiale de la Santé. Déclaration de l’OMS sur les taux de césarienne [Internet]. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161443/WHO_RHR_15.02_fre.pdf;jsessionid=670E18529EEF191A1165934005774259?sequence=1
4. Adlerberth I, Lindberg E, Åberg N, Hesselmar B, Saalman R, Strannegård IL, et al. Reduced Enterobacterial and Increased Staphylococcal Colonization of the Infantile Bowel: An Effect of Hygienic Lifestyle? *Pediatr Res* [Internet]. janv 2006 [cité 17 avr 2022];59(1):96-101. Disponible sur: <http://www.nature.com/doi/10.1203/01.pdr.0000191137.12774.b2>
5. Salminen S. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. *Gut* [Internet]. 1 sept 2004 [cité 17 avr 2022];53(9):1388-9. Disponible sur: <https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gut.2004.041640>
6. Bennel R, Nord CE. Development of the faecal anaerobic microflora after Caesarean section and treatment with antibiotics in newborn infants. *Infection* [Internet]. sept 1987 [cité 9 sept 2021];15(5):332-6. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF01647733>
7. Lotz M, Gütle D, Walther S, Ménard S, Bogdan C, Hornef MW. Postnatal acquisition of endotoxin tolerance in intestinal epithelial cells. *J Exp Med* [Internet]. 17 avr 2006 [cité 17 avr 2022];203(4):973-84. Disponible sur: <https://rupress.org/jem/article/203/4/973/46456/Postnatal-acquisition-of-endotoxin-tolerance-in>
8. Gronlund MM. Importance of intestinal colonisation in the maturation of

humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 1 nov 2000 [cité 17 avr 2022];83(3):186F - 192. Disponible sur: <https://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/fn.83.3.F186>

9. Håkansson S, Källén K. Caesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2003 [cité 5 sept 2020];33(6):757-64. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2222.2003.01667.x>

10. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy* [Internet]. avr 2008 [cité 27 janv 2022];38(4):634-42. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2222.2008.02939.x>

11. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev* [Internet]. juill 2010 [cité 5 nov 2021];86(1):13-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S037837821000006X>

12. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe* [Internet]. mai 2015 [cité 5 nov 2021];17(5):690-703. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931312815001626>

13. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. Myers JE, éditeur. *PLOS Med* [Internet]. 23 janv 2018 [cité 22 nov 2020];15(1):e1002494. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002494>

14. Miller JE, Goldacre R, Moore HC, Zeltzer J, Knight M, Morris C, et al. Mode of birth and risk of infection-related hospitalisation in childhood: A population cohort study of 7.17 million births from 4 high-income countries. Smith GC, éditeur. *PLOS Med* [Internet]. 19 nov 2020 [cité 22 nov 2020];17(11):e1003429. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1003429>

15. Graves NS. Acute Gastroenteritis. *Prim Care Clin Off Pract* [Internet]. sept 2013 [cité 29 oct 2021];40(3):727-41. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095454313000626>

16. Comprendre la gastro-entérite chez l'enfant [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gastro-enterite-enfant/comprendre-gastro-enterite-enfant>
17. L'Assurance Maladie. Comprendre la gastro-entérite chez l'enfant [Internet]. 2019 [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gastro-enterite-enfant/comprendre-gastro-enterite-enfant>
18. Gastro-entérites aiguës : bilan de la surveillance hivernale 2019-2020 [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/gastro-enterites-aigues-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2019-2020>
19. Laubereau B, Filipiak-Pittroff B, von Berg A, Grübl A, Reinhardt D, Wichmann HE, et al. Caesarean section and gastrointestinal symptoms, atopic dermatitis, and sensitisation during the first year of life. *Arch Dis Child*. nov 2004;89(11):993-7.
20. Bager P, Simonsen J, Ethelberg S, Frisch M. Cesarean Delivery and Risk of Intestinal Bacterial Infection. *J Infect Dis* [Internet]. 15 mars 2010 [cité 5 sept 2020];201(6):898-902. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jid/article/201/6/898/888520>
21. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int* [Internet]. oct 2017 [cité 27 oct 2021];66(4):515-22. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1323893017301119>
22. Microbiote intestinal (flore intestinale) | Inserm - La science pour la santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
23. Backhed F. Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine. *Science* [Internet]. mars 2012 [cité 3 déc 2020];307(5717):1915-20. Disponible sur: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1104816>
24. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Microbiote intestinal (flore intestinale) [Internet]. 2016 [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>

25. Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatos S. The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? *Npj Biofilms Microbiomes* [Internet]. 23 nov 2016 [cité 29 oct 2021];2(1):16003. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/npjbiofilms20163>
26. Araos R, D'Agata EMC. The human microbiota and infection prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. mai 2019 [cité 29 oct 2021];40(05):585-9. Disponible sur: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X1900028X/type/journal_article
27. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 29 juin 2010 [cité 21 nov 2020];107(26):11971-5. Disponible sur: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1002601107>
28. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* [Internet]. juill 2016 [cité 2 sept 2020];22(7):713-22. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nm.4142>
29. Lax S, Sangwan N, Smith D, Larsen P, Handley KM, Richardson M, et al. Bacterial colonization and succession in a newly opened hospital. *Sci Transl Med* [Internet]. 24 mai 2017 [cité 28 oct 2021];9(391):eaah6500. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aah6500>
30. Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends Microbiol* [Internet]. déc 2019 [cité 29 oct 2021];27(12):997-1010. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X19302148>
31. Yatsunencko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* [Internet]. juin 2012 [cité 27 févr 2022];486(7402):222-7. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nature11053>
32. Buffie CG, Jarchum I, Equinda M, Lipuma L, Gobourne A, Viale A, et al. Profound Alterations of Intestinal Microbiota following a Single Dose of Clindamycin Results in Sustained Susceptibility to *Clostridium difficile*-Induced Colitis. McCormick BA, éditeur. *Infect Immun* [Internet]. janv 2012 [cité 29 oct 2021];80(1):62-73. Disponible sur:

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/IAI.05496-11>

33. Isaac S, Scher JU, Djukovic A, Jiménez N, Littman DR, Abramson SB, et al. Short- and long-term effects of oral vancomycin on the human intestinal microbiota. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. janv 2017 [cité 29 oct 2021];72(1):128-36. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkw383>

34. Hooper LV, Xu J, Falk PG, Midtvedt T, Gordon JI. A molecular sensor that allows a gut commensal to control its nutrient foundation in a competitive ecosystem. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 17 août 1999 [cité 13 sept 2021];96(17):9833-8. Disponible sur: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.96.17.9833>

35. Butler JE, Sun J, Weber P, Navarro P, Francis D. Antibody repertoire development in fetal and newborn piglets, III. Colonization of the gastrointestinal tract selectively diversifies the preimmune repertoire in mucosal lymphoid tissues: *Intestinal colonization and antibody repertoire development*. *Immunology* [Internet]. mai 2000 [cité 13 sept 2021];100(1):119-30. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2567.2000.00013.x>

36. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weißbrich B, Morbach H, Girschick HJ. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis* [Internet]. juin 2011 [cité 19 janv 2022];15(6):e401-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S120197121100049X>

37. Guo C, Zhou Q, Li M, Zhou L, Xu L, Zhang Y, et al. Breastfeeding restored the gut microbiota in caesarean section infants and lowered the infection risk in early life. *BMC Pediatr* [Internet]. déc 2020 [cité 17 avr 2022];20(1):532. Disponible sur: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02433-x>

38. Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Matern Child Nutr* [Internet]. juill 2009 [cité 22 janv 2022];5(3):199-210. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8709.2008.00176.x>

39. Ladomenou F, Moschandreas J, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E. Protective effect of exclusive breastfeeding against infections during infancy: a prospective study. *Arch Dis Child* [Internet]. 1 déc 2010 [cité 31 janv

- 2022];95(12):1004-8. Disponible sur: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/adc.2009.169912>
40. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. *J Asthma* [Internet]. 2 janv 2015 [cité 27 janv 2022];52(1):16-25. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02770903.2014.952435>
41. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* [Internet]. mai 2008 [cité 27 janv 2022];51(5):726-35. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-008-0941-z>
42. Li Y, Tian Y, Zhu W, Gong J, Gu L, Zhang W, et al. Cesarean delivery and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. juill 2014 [cité 27 janv 2022];49(7):834-44. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2014.910834>
43. Horton DB, Shenoi S. Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev* [Internet]. nov 2019 [cité 27 janv 2022];Volume 11:253-67. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/review-of-environmental-factors-and-juvenile-idiopathic-arthritis-peer-reviewed-article-OARRR>
44. Svanborg C. Urinary Tract Infections in Children: Microbial Virulence Versus Host Susceptibility. In: Curtis N, Finn A, Pollard AJ, éditeurs. *Hot Topics in Infection and Immunity in Children IX* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cité 31 janv 2022]. p. 205-10. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 764). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-4726-9_17
45. Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature* [Internet]. 7 juill 2016 [cité 31 janv 2022];535(7610):65-74. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nature18847>
46. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 15 janv 2020 [cité 20 avr 2022];9:454. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2019.00454/full>

47. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol* [Internet]. nov 2013 [cité 20 avr 2022];13(11):790-801. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nri3535>
48. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* [Internet]. déc 2017 [cité 20 avr 2022];15(1):73. Disponible sur: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-017-1175-y>
49. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. déc 2008 [cité 26 janv 2022];8(1):70. Disponible sur: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-8-70>
50. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonisation in caesarean section birth. *Nature* [Internet]. oct 2019 [cité 21 nov 2020];574(7776):117-21. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6894937/>
51. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med* [Internet]. mars 2017 [cité 24 févr 2022];23(3):314-26. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nm.4272>
52. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *Can Med Assoc J* [Internet]. 19 mars 2013 [cité 24 févr 2022];185(5):385-94. Disponible sur: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.121189>
53. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. WGO Global Guideline Probiotiques and Prébiotiques [Internet]. 2011 oct. Disponible sur: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-french-2011.pdf>
54. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. avr 2014 [cité 24 févr 2022];58(4):531-9.

Disponible sur: <https://journals.lww.com/00005176-201404000-00030>

55. Guarino A, Guandalini S, Lo Vecchio A. Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. nov 2015 [cité 26 févr 2022];49(Supplement 1):S37-45. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00004836-201511001-00011>
56. 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* [Internet]. mars 2016 [cité 27 févr 2022];22(3):250-3. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nm.4039>
57. Mendling W. Vaginal Microbiota. In: Schwartz A, éditeur. *Microbiota of the Human Body* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cité 17 avr 2022]. p. 83-93. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 902). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-31248-4_6
58. Liu J. Effects of Vaginal Seeding on Infants' Body Mass Index and Allergy Risk for Caesarean-delivered Children: A Randomized Controlled Study [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2021 déc [cité 24 févr 2022]. Report No.: NCT03809390. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03809390>
59. Hourigan S. Vaginal Microbiome Seeding and Health Outcomes in Cesarean-delivered Neonates: a Randomized Controlled Trial [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2021 août [cité 24 févr 2022]. Report No.: NCT03298334. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03298334>
60. Huynh J, Palasanthiran P, McMullan B. Potential Transmission of Herpes Simplex Virus Via Vaginal Seeding. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. nov 2018 [cité 14 avr 2022];37(11):e278-e278. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006454-201811000-00034>
61. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. *Arch Pédiatrie* [Internet]. mai 2003 [cité 14 avr 2022];10(5):489-96. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X03001635>
62. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. RPC Infection cervico-vaginales et grossesse [Internet]. [cité 14 avr 2022]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/IGH_1997.pdf
63. Philippe HJ. *Protocoles en gynécologie obstétrique*. 4e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018.
64. Dillon HC, Gray E, Pass MA, Gray BM. *Anorectal and Vaginal Carriage*

- of Group B Streptococci During Pregnancy. J Infect Dis [Internet]. 1 juin 1982 [cité 14 avr 2022];145(6):794-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/145.6.794>
65. Jiang L, Zeng W, Wu W, Deng Y, He F, Liang W, et al. Development and Clinical Evaluation of a CRISPR-Based Diagnostic for Rapid Group B *Streptococcus* Screening. Emerg Infect Dis [Internet]. sept 2021 [cité 14 avr 2022];27(9):2379-88. Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/9/20-0091_article.htm
66. Ramesh Babu S, McDermott R, Farooq I, Le Blanc D, Ferguson W, McCallion N, et al. Screening for group B *Streptococcus* (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact – a pilot study. J Obstet Gynaecol [Internet]. 2 janv 2018 [cité 15 avr 2022];38(1):49-54. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2017.1328490>
67. Zhou P, Zhou Y, Liu B, Jin Z, Zhuang X, Dai W, et al. Perinatal Antibiotic Exposure Affects the Transmission between Maternal and Neonatal Microbiota and Is Associated with Early-Onset Sepsis. Bradford PA, éditeur. mSphere [Internet]. 26 févr 2020 [cité 5 avr 2022];5(1):e00984-19. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mSphere.00984-19>
68. Société Française de Pédiatrie, Société Française de Néonatalogie. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA) [Internet]. 2017 [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/documents/label_has_recommandations_inbp.09.2017.pdf
69. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. RPC - Rupture des membranes à terme avant travail [Internet]. 2020 [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://ansfl.org/document/2020-cngof-rupture-des-membranes-a-terme-avant-travail/>
70. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. The Lancet [Internet]. oct 2018 [cité 5 avr 2022];392(10155):1341-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618319287>
71. Béranger R, Chantry AA. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Chapitre 1: définition et caractéristiques du travail normal et anormal. Rev Sage-Femme [Internet]. févr

- 2017 [cité 15 avr 2022];16(1):6-21. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1637408816301195>
72. Gaucher L, Le Ray C. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Chapitre 2 : indications de l'oxytocine au cours du premier et du deuxième stade du travail spontané. *Rev Sage-Femme* [Internet]. févr 2017 [cité 15 avr 2022];16(1):22-35. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1637408816301158>
73. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, Fukuzawa RK, Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 6 juill 2017 [cité 5 avr 2022];2017(8). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003766.pub6>
74. Barasinski C, Vendittelli F. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Chapitre 3 : interventions associées à l'administration de l'oxytocine pendant le travail spontané. *Rev Sage-Femme* [Internet]. févr 2017 [cité 15 avr 2022];16(1):36-48. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1637408816301419>
75. Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients* [Internet]. 26 mai 2021 [cité 20 avr 2022];13(6):1810. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1810>
76. SECTION ON BREASTFEEDING, Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, Landers S, Noble L, et al. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* [Internet]. 1 mars 2012 [cité 20 avr 2022];129(3):e827-41. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/129/3/e827/31785/Breastfeeding-and-the-Use-of-Human-Milk>
77. Perez PF, Doré J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, Serrant P, et al. Bacterial Imprinting of the Neonatal Immune System: Lessons From Maternal Cells? *Pediatrics* [Internet]. 1 mars 2007 [cité 20 avr 2022];119(3):e724-32. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/119/3/e724/70418/Bacterial-Imprinting-of-the-Neonatal-Immune-System>
78. Macpherson AJ, de Agüero MG, Ganai-Vonarburg SC. How nutrition and

the maternal microbiota shape the neonatal immune system. *Nat Rev Immunol* [Internet]. août 2017 [cité 20 avr 2022];17(8):508-17. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/nri.2017.58>

79. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol* [Internet]. 28 févr 2018 [cité 20 avr 2022];9:361. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.00361/full>

80. Ho NT, Li F, Lee-Sarwar KA, Tun HM, Brown BP, Pannaraj PS, et al. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun* [Internet]. déc 2018 [cité 20 avr 2022];9(1):4169. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41467-018-06473-x>

81. Hobbs AJ, Mannion CA, McDonald SW, Brockway M, Tough SC. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. déc 2016 [cité 6 avr 2022];16(1):90. Disponible sur: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-0876-1>

82. Villepin BPD, Barasinski C, Rigourd V. Recommandations pour la pratique clinique: `` Interventions pendant la période périnatale ``. Chapitre 6: Initiation et soutien à l'allaitement maternel. :60.

83. Hubbard JM, Gattman KR. Parent–Infant Skin-to-Skin Contact Following Birth: History, Benefits, and Challenges. *Neonatal Netw* [Internet]. 2017 [cité 17 avr 2022];36(2):89-97. Disponible sur: <http://connect.springerpub.com/lookup/doi/10.1891/0730-0832.36.2.89>

7. Annexes

Annexe 1 :

Tableau 4. Classification des motifs d'hospitalisation

Variable	Catégorie	Terme
GEA	Certaine	Campylobacter Fièvre + Diarrhées + vomissements Gastro Infection à ESCH + DSH Rotavirus
	Possible	Diarrhée Diarrhée sanglante Douleurs abdominales + sang dans les selles + parasite Rhinite/diarrhées
Autres infections bactériennes et virales	Certaines	Abcès Adénovirus conjonctivite Appendicectomie Convulsion avec contexte fébrile Dacryocystite Eczéma surinfecté Fièvre + choc thermique avec frissons Fièvre + impotence fonctionnelle Fièvre + vomissements Fièvre inexpliquée Fièvre persistante sans raison apparente Gingivostomatite Herpès buccal Hyperthermie IMF

Infection
 Infection à Streptocoque B
 Infection des extrémités (mains, orteils,...)
 Infection méliño ?
 Infection nosocomiale
 Infection post-chir (appendicite)
 Infection sans cause identifiée
 Infection virale
 Intoxication alimentaire (salmonelle)
 Malite virale fièvre
 Maux de ventre, fièvre, vomissements
 Méningite virale, bactérienne
 Mononucléose
 Ostéomyélite
 Panari
 Parvovirus B19
 PL état févreux persistant
 Roséole
 Scarlatine
 Septicémie
 Staphylocoque doré
 Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
 Température supérieures à 38,5° RAS
 Tuméfaction cheville gauche dans un contexte
 fébrile
 Varicelle
 Virus

Possibles Adénite bicervicale
 Adénite mésentérique
 Adénophlegmons
 Suspicion appendicite
 Suspicion IMF
 Torticoli fébrile avec fortes douleurs

Virose probable

Interventions

chirurgicales

Certaines

- Abalation bouchon de serumen
- Abcès du cuir chevelu
- Ablation de broches
- Ablation de kyste bras gauche
- Ablation de kyste dans la sphère ORL
- Ablation des végétations/Adénoïdectomie
- Amputation orteil
- Amygdalectomie
- Anoplastie
- Cautérisation nasale
- Cautérisation tache vasculaire
- Chirurgie des yeux
- Chirurgie persistance du canal artériel
- Chirurgie voile du palais
- Circoncision, plastie prépuçiale
- Descente d'un testicule
- Don de moelle
- Exérèse frein de langue, kyste sublingual
- Exérèse mélanome sein gauche
- Exérèse naevus
- Grefe de tympan
- Hydrocèle, kyste du cordon
- Incision paupière
- Intervention / soin bucco-dentaire
- Kyste
- Kyste du tractus surinfecté abcès
- Kyste pilomatricone
- Mise a plat abcès
- Néphrectomie
- Obstruction canal lacrymal (désobstruction, sondage VL, canal lacrymal)

Opération chalazion
 Opération d'un syndrome de ponction rénal
 Opération œil droit
 Opération strabisme
 Paracentèse
 Phymosis
 Pose / ablation d'aérateur transtympanique, drain,
 yoyo, diabololo
 Pose pacemaker
 Repositionnement ongle d'un doigt

Possibles Chalazion

Atteinte des voies
 respiratoires hors
 asthme et rhinite

Certaine

Affections ORL récidivantes
 Angine
 Bronchiolite
 Bronchite
 Coqueluche
 Ethmoïdite
 Fièvre + Rhinite
 Grippe
 Hyperthermie avec encombrement bronchique
 Hyperthermie avec rhinite purulente
 Infection pulmonaire
 Laryngite
 Laryngite striduleuse
 Mycoplasme (poumons)
 Otite
 Pharyngite
 Pleurésie purulente/pneumonie
 Pleuro-pneumopathie
 Pneumonie

		Pneumopathie
		Rhinite + suspicion bronchiolite
		Rhinite obstructive
		Rhinite/diarrhées
		Rhino
		Rhino-pharyngite
		Sinusite
		Virus respiratoire syncytial (VRS)
	Possible	Encombrement bronchique seul
		ORL bénignes à répétition
		Problème respiratoire
		Suspicion bronchiolite
		Suspicion coqueluche
		Suspicion grippe A
		Toux (+/- fièvre)
Asthme / Rhinite	Certain	Asthme (crise)
		Bronchite sifflante/asthme
		Episode asthmatique
		Laryngite allergique
		Pneumopathie asthamtiforme
Traumatismes domestiques	et accidents	AVP
		Blessure aux doigts
		Brûlures
		Céphalématome
		Choc
		Chute
		Contusion hépatique
		Crise d'épilepsie
		Ecchymose
		Fracture
		Hématome cuir chevelu

		Ingestion / lésion et brûlures (ex : white spirit)
		Inhalation / ingestion corps étranger
		Intoxication médicamenteuse
		Malaise d'étouffement
		Morsure
		Noyade
		Plaie
		Points de suture arcade sourcillière
		Rayure de la rétine
		Suture langue
		Trauma crânien (TC, surveillance ou vomissements ...)
RGO	Certain	Arrêt respiratoire / Malaise RGO RGO
	Possible	Contrôle pH métrie Oesophagite Régurgitations Suspicion de RGO Traitement Mopral
Infection du tractus urinaire	Certaine	Infection au pénis Infection urinaire Infection urinaire haute Inflammation de la verge Pyélonéphrite aigue
	Possible	Globe vésical Suspicion IU Suspicion PNA
Allergies et maladies auto-immunes		Allergie alimentaire (PLV, fruits à coque, œuf, autres ...)

Allergie médicamenteuse (ATG, ATB, vaccin...)

Arthrite

Eczéma

Purpura rhumatoïde

Malformations ou
pathologies
congénitales

Certaines

Ablation doigt surnuméraire

Atrésie sur pancréas annulaire

Cardiopathie congénitale

Cryptorchidie / ectopie testiculaire

Cure de cryptorchidie ou coelioscopie

Cutis aplanat vertex

Descente d'un testicule

Désenfouissement de la verge

Fente palatine

Hernie (inguinale, inguinoscrotale, ombilicale, péritonéo-vaginale)

Hypospadias

Intervention malfo

Malformation cardiaque

Malformation intestinale

Méga-uretère

Mucoviscidose

Persistance du canal artériel

Reflux vésico-urétéral

Réimplantation urétérale

Reprise fente labiale

Sténose du pylore

Stridor congénital

Suspicion méga-uretère

Urétroplastie

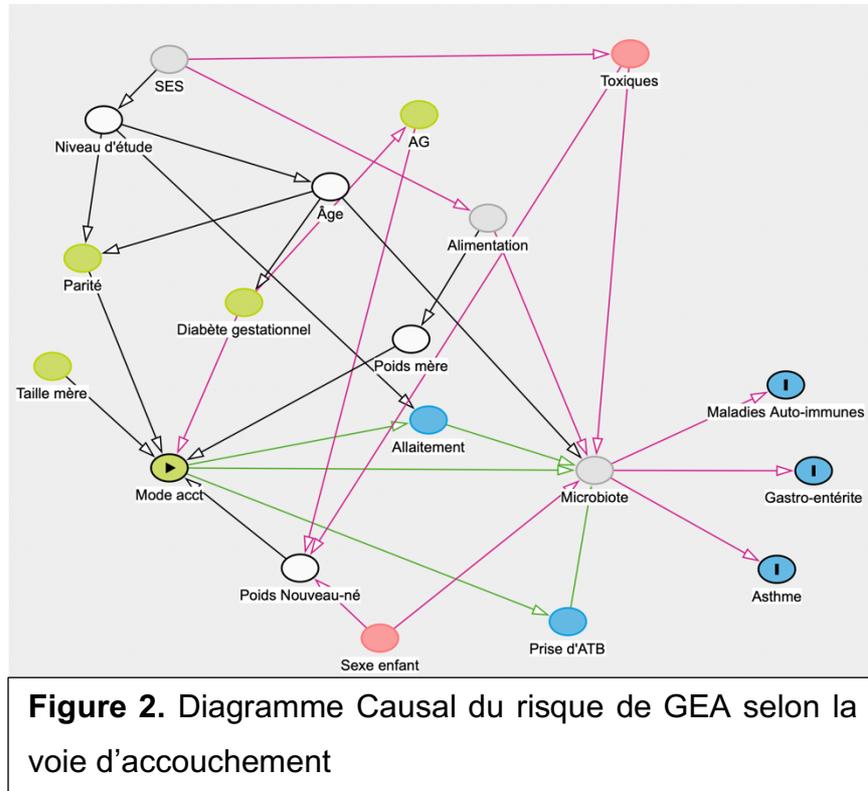
Possibles

Chirurgie ovaire gauche sorti de sa poche

	Chirurgie pédiatrique (cardiaque ...)
	Sténose sous-glottique
Autres	Ataxie cérébelleuse
	Cancer rétinoblastome
	Cathétérisme
	Clonies du sommeil
	Coliques abdominales
	Coliques néphrétiques
	Complications
	Constipation
	Convulsions sans notion de fièvre associée
	Crise de pleurs
	Cyanose
	Cycle glycémique
	Déshydratation
	Détresse respiratoire
	Difficulté d'alimentation (perte de poids, refus de s'alimenter)
	Douleur abdominale
	Douleur derrière le genou
	Éruption cutanée
	Examen complémentaire (Scintigraphie, Fibroscopie, Contrôle pHmétrie, examen cardiaque, cérébral, fond d'œil, radio, IRM, PEA, test mucoviscidose, test allergies, bilan endocrinien, échographie ...)
	Excroissance marge anale
	Gène respiratoire
	Hémangiome labial et occipital
	Hématome sub cranien
	Hospitalisation post-natale (photothérapie, prématurité, détresse respiratoire, pneumothorax, cholestase néonatale, ictère néontal, ileus

méconial, INBP, hypoplasie pulmonaire, IFM)
Hypothermie
Hypotonie
Ictère post-néonatal
Impotence fonctionnelle d'un membre
Inflammation tympan
Invagination intestinale avec diverticule de meckel
Malaise, perte de connaissance
Melena
Naevus
Neuroblastome
Nystagmus
Occlusion intestinale
Œdème plantaire droit sans fièvre
Paralysie faciale
Piqûre de guêpe
Pleurait à la position assise
Pneumothorax
Problème alimentaire
Réaction inflammatoire gaine tendons de la main
Recherche maladie rare car retard de développement
Réduction angiome
Refus de poser le pied droit
Réintroduction PLV
Retard de croissance
Rhume des hanches
Tympan
Voix miaulement de chat avec scanner cordes vocales
Vomissements avec sang et trachéotomie
Vomissements en jet après biberon
Vomissements intenses (avec encombrement respiratoire ...)

Annexe 2 :



Annexe 3 :

Tableau 5. Analyse de sensibilité sans les hospitalisations possibles

	VB n(%)	Césarienne n(%)	OR Ajusté (IC 95%)
GEA (certain)			
0-2 ans			
Oui	46 (3,3)	15 (5,7)	1,82 (1- 3,32)
Non	1358 (96,7)	249 (94,3)	
2-6 ans			
Oui	10 (1,3)	5 (3,2)	2,78 (0,93- 8,32)
Non	786 (98,7)	150 (96,8)	
0-6 ans			
Oui	50 (6,2)	19 (11,9)	2,14 (1,22- 3,76)
Non	762 (93,8)	141 (88,1)	

Atteinte des voies respiratoires (certain)				
0-2 ans				
	Oui	60 (4,3)	16 (6,1)	1,28 (0,7- 2,34)
	Non	1340 (95,7)	247 (93,9)	
2-6 ans				
	Oui	19 (2,4)	3 (1,9)	0,81 (0,24- 2,8)
	Non	777 (97,6)	152 (98,1)	
0-6 ans				
	Oui	72 (8,8)	16 (10,2)	1,17 (0,66- 2,09)
	Non	746 (91,2)	141 (89,8)	
Autres infections (certain)				
0-2 ans				
	Oui	43 (3,1)	10 (3,8)	1,23 (0,61- 2,49)
	Non	1361 (96,9)	254 (96,2)	
2-6 ans				
	Oui	15 (1,9)	7 (4,5)	2,32 (0,92- 5,89)
	Non	781 (98,1)	148 (95,5)	
0-6 ans				
	Oui	50 (6,2)	14 (8,8)	1,43 (0,77- 2,67)
	Non	762 (93,8)	145 (91,2)	
Asthme et rhinite (certain)				
0-2 ans				
	Oui	9 (0,6)	4 (1,5)	2,2 (0,67- 7,31)
	Non	1395 (99,4)	260 (98,5)	
2-6 ans				
	Oui	3 (0,4)	1 (0,6)	1,32 (0,13- 13,1)
	Non	793 (99,6)	154 (99,4)	
0-6 ans				
	Oui	11 (1,4)	4 (2,5)	1,54 (0,48- 5)
	Non	788 (98,6)	153 (97,5)	
Allergies et Maladies Auto-Immunes (certaine)				
0-2 ans				
	Oui	10 (0,7)	2 (0,8)	1,15 (0,25- 5,3)

2-6 ans	Non	1394 (99,3)	262 (99,2)	
	Oui	5 (0,6)	1 (0,6)	1,2 (0,14- 10,6)
0-6 ans	Non	791 (99,4)	154 (99,4)	
	Oui	13 (1,6)	3 (1,9)	1,34 (0,37- 4,79)
	Non	784 (98,4)	153 (98,1)	
<hr/>				
Infection du tractus urinaire (certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
	Oui	22 (1,6)	7 (2,7)	1,6 (0,67- 3,8)
	Non	1382 (98,4)	257 (97,3)	
2-6 ans				
	Oui	6 (0,8)	1 (0,6)	0,74 (0,09- 6,4)
	Non	790 (99,2)	154 (99,4)	
0-6 ans				
	Oui	26 (3,3)	7 (4,5)	1,28 (0,54- 3,05)
	Non	773 (96,7)	147 (95,5)	

* : Absence de résultat car calcul impossible par faute d'effectif

Annexe 4 :

Tableau 6. Analyse de sensibilité sans imputation des motifs d'hospitalisations possibles selon la voie d'accouchement

		VB n(%)	Césarienne n(%)	OR Ajusté (IC 95%)
<hr/>				
GEA (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
	Oui	48 (3,4)	16 (6,1)	1,85 (1,03- 3,32)
	Non	1352 (96,6)	247 (93,9)	
2-6 ans				
	Oui	10 (1,3)	5 (3,2)	2,78 (0,93- 8,32)
	Non	784 (98,7)	150 (96,8)	
0-6 ans				

	Oui	50 (6,2)	19 (11,9)	2,13 (1,21- 3,75)
	Non	760 (93,8)	141 (88,1)	
<hr/>				
Atteinte des voies respiratoires (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
	Oui	58 (4,1)	14 (5,3)	1,42 (0,8- 2,52)
	Non	1346 (95,9)	250 (94,7)	
2-6 ans				
	Oui	19 (2,4)	3 (1,9)	0,81 (0,23- 2,79)
	Non	775 (97,6)	152 (98,1)	
0-6 ans				
	Oui	72 (8,8)	16 (10,2)	1,17 (0,66- 2,08)
	Non	744 (91,2)	141 (89,8)	
<hr/>				
Autres infections (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
	Oui	48 (3,4)	10 (3,8)	1,1 (0,55- 2,21)
	Non	1352 (96,6)	253 (96,2)	
2-6 ans				
	Oui	15 (1,9)	7 (4,5)	2,32 (0,91- 5,87)
	Non	779 (98,1)	148 (95,5)	
0-6 ans				
	Oui	50 (6,2)	14 (8,8)	1,43 (0,76- 2,67)
	Non	760 (93,8)	145 (91,2)	
<hr/>				
Asthme et rhinite (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
	Oui	9 (0,6)	4 (1,5)	2,21 (0,67- 7,32)
	Non	1391 (99,4)	259 (98,5)	
2-6 ans				
	Oui	3 (0,4)	1 (0,6)	1,32 (0,13- 13,1)
	Non	791 (99,6)	154 (99,4)	
0-6 ans				
	Oui	11 (1,4)	4 (2,5)	1,54 (0,48- 4,99)

	Non	786 (98,6)	153 (97,5)	
<hr/>				
Allergies et Maladies Auto-Immunes (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
Oui		11 (0,8)	2 (0,8)	1,05 (0,23- 4,77)
Non		1389 (99,2)	261 (99,2)	
2-6 ans				
Oui		5 (0,6)	1 (0,6)	1,2 (0,14- 10,6)
Non		789 (99,4)	154 (99,4)	
0-6 ans				
Oui		13 (1,6)	3 (1,9)	1,34 (0,37- 4,78)
Non		782 (98,4)	153 (98,1)	
<hr/>				
Infection du tractus urinaire (possible et certain)				
<hr/>				
0-2 ans				
Oui		22 (1,6)	9 (3,4)	2,06 (0,93- 4,56)
Non		1378 (98,4)	254 (96,6)	
2-6 ans				
Oui		6 (0,8)	1 (0,6)	0,74 (0,09- 6,38)
Non		788 (99,2)	154 (99,4)	
0-6 ans				
Oui		26 (3,3)	7 (4,5)	1,28 (0,54- 3,04)
Non		771 (96,7)	147 (95,5)	

* : Absence de résultat car calcul impossible par faute d'effectif

Annexe 5 :**Tableau 7.** Analyse générale des motifs d'hospitalisation selon la voie d'accouchement ajusté sur l'allaitement maternel

	VB n(%)	Césarienne n(%)	OR Brut (IC 95%)	OR Ajusté (IC 95%)
GEA (possible et certain)				
0-2 ans				
Oui	48 (3,4)	16 (6,1)	1,8	(1,02- 1,8 (1,0-3,3)
Non	1356 (96,6)	248 (93,9)	3,26)	
2-6 ans				
Oui	10 (1,3)	5 (3,2)	2,6	(0,88- 2,2 (1,3-3,9)
Non	786 (98,7)	150 (96,8)	7,77)	
0-6 ans				
Oui	50 (6,2)	19 (11,9)	2,1	(1,17- 3,1 (1,0-9,6)
	762 (93,8)	141 (88,1)	3,58)	

Résumé

Objectif : Notre objectif principal était d'étudier le lien entre le mode d'accouchement (césarienne ou AVB) sur le risque d'hospitalisation pour GEA chez l'enfant. Nous avons également étudié le lien avec d'autres pathologies possiblement liées à l'immunité, et l'influence de l'allaitement maternel sur le risque de GEA en cas de césarienne.

Méthode : Nous avons inclus les enfants de la cohorte Pélagie (accouchement en 2002-2006) avec au moins un questionnaire complet (2 ans ou 6 ans) sur sa santé (N = 1668). Les exposés correspondent aux enfants nés par césarienne et les non-exposés aux enfants nés par voie basse. Les facteurs de confusion ont été identifiés par un DAG et corrigés par une régression logistique multivariable.

Résultats : La césarienne était associée à un risque majoré d'hospitalisation pour GEA avant 2 ans (OR brut = 1.8, IC95% : 1.02-3.26) et 6 ans (OR brut = 2.1, IC95% : 1.17-3.58). Les autres pathologies n'étaient pas associées au mode d'accouchement de manière statistiquement significative, et l'allaitement ne modifiait pas le risque de GEA chez les enfants nés par césarienne.

Conclusion : La césarienne semble être associée au risque d'hospitalisation pour GEA chez l'enfant avant 6 ans. D'autres études sont nécessaires pour préciser le rôle du microbiote de l'enfant et l'impact des pratiques obstétricales sur celui-ci.

Mots clefs : césarienne, gastroentérite, microbiote, enfance, immunité

Abstract

Background: We aimed to assess the influence of the mode of delivery (cesarean section vs. VBAC) on the risk of hospitalization for AEG. Secondary objectives were to assess the influence of cesarean section on hospitalizations for other possible immunity-related conditions, and the influence of breastfeeding on AEG.

Methods: We included children from the Pelagie birth-cohort (2002-2006) with at least one complete questionnaire (2-year or 6-year) for the children health part (N = 1668). Exposed children were those born by caesarean section, and non-exposed ones were those born by vaginal delivery. We used to identify confounding factors and multivariable logistic regressions to control these.

Results: Caesarean section was associated with an increased risk of hospitalization for AEG before 2 years (crude OR = 1.8, 95%CI: 1.02-3.26) and before 6 years (crude OR = 2.1, 95%CI: 1.17-3.58). We observed no other statistically significant association for other diseases or breastfeeding.

Conclusions: Caesarean section appears to be associated with the risk of hospitalization for AEG in children under 6 years of age. Further studies should be conducted to precise the role of child's microbiote and the influence of obstetrical practice on it.

Key words: caesarean section, gastroenteritis, microbiota, childhood, immunity