

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Par : Bachiri Mounia & Boudiaf Aya

Intitulé

Analyse épidémiologique des colites
inflammatoires chez les nouveaux nés dans la
région de Ouanougha

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. Belabbas Hadj

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Président

Dr. Benkhaled Abderrahim

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Rapporteur

Dr. Benazi Nabil

Institut Pasteur M'sila

Examineur

Année universitaire : 2024 /2025

Remerciements

Nous, Bachiri Mounia et Boudiaf Aya, tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont soutenue et accompagné tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Nos remerciements les plus sincères vont tout d'abord à Docteur Benkhaled Abderrahim, notre encadreur, pour son suivi attentif, ses conseils précieux et sa disponibilité constante. Son accompagnement a été un véritable pilier dans la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier Docteur Belabbas Hadj qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

Nous souhaitons également remercier Docteur Benazzi Nabil, Directeur de l'annexe Pasteur de M'sila, pour ses remarques pertinentes, son expertise et l'intérêt qu'il a porté à notre recherche.

Enfin, nous adressons nos plus chaleureux remerciements à nos familles respectives, pour leur soutien moral, leur patience et leur encouragement tout au long de ce parcours académique.

À toutes et à tous, merci du fond du cœur.

Dédicaces

Alhamdouli-ALLAH avec amour, gratitude et reconnaissance.

*C'est par sa grâce qu'aujourd'hui, je contemple un rêve longtemps attendu
devenu réalité, une réalité dont je suis fière.*

Alhamdouli-ALLAH

*À moi-même, ambitieuse, oui je le dis avec fierté : je l'ai fait, je suis
arrivée, j'ai réussi.*

*À cet homme exceptionnel qui m'encourage toujours à atteindre mes ambitions,
à celui qui m'a appris la patience et la persévérance, à mon pilier, à ma
fierté et à mon honneur : mon cher père.*

*À mon ange pur et ma force après Dieu, à mon premier et éternel soutien, à
celle qui a été la lumière qui a illuminé mes ténèbres, à celle dont les prières
ont été la source de ma force et de ma réussite, à mon modèle et la prunelle de
mes yeux, à l'amour de mon cœur : ma merveilleuse mère.*

*À celles qui ont toujours été mon soutien, mon épaule, ma source de force, à
ces bougies qui éclairent mon chemin : mes chères sœurs Salsabil, Bouchra &
Ritadj*

*À mon seul héros et roc immuable, mon appui, la prunelle de mes yeux : mon
frère Adem*

*À mes compagnes de toujours, à mes fidèles amies : Manel & Aya
À toutes les personnes qui m'ont soutenue, de près ou de loin, par un mot, un
geste, un sourire ou une pensée...*

Je vous suis profondément reconnaissante.

Enfin, à ceux qui ont cru en moi quand je doutais,

Merci du fond du cœur.

Mounia

Dédicaces

Alhamdouli-ALLAH avec amour, gratitude et reconnaissance. C'est par sa grâce qu'aujourd'hui je contemple un rêve longtemps attendu devenu réalité, une réalité dont je suis fière.

Alhamdouli-ALLAH

À moi-même, ambitieuse, forte et couronnée de succès, oui, je le dis avec toute la fierté : je l'ai fait, j'ai réussi. Je ne me vois qu'à l'avant, toujours parmi les premiers.

Après un long parcours éprouvant, des chemins difficiles et des routes où j'ai tout de même perdu beaucoup... Mais j'ai fini par arriver.

À cet homme exceptionnel qui m'encourage toujours à atteindre mes ambitions, à celui qui m'a appris la patience et la persévérance, à mon pilier, à ma fierté et à mon honneur : mon cher père.

À mon ange pur et ma force après Dieu, à mon premier et éternel soutien, à celle qui a été la lumière qui a illuminé mes ténèbres, à celle dont les prières ont été la source de ma force et de ma réussite, à mon modèle et la prunelle de mes yeux, à l'amour de mon cœur : ma merveilleuse mère.

À celles qui ont toujours été mon soutien, mon épaule, ma source de force, à ces bougies qui éclairent mon chemin : mes chères sœurs "Hala, Asma & Sara "

À mon seul héros et roc immuable, mon appui, la prunelle de mes yeux : mon frère Mohamed.

À ceux qui m'ont soutenue avec tout leur amour dans mes moments de faiblesse sur ce chemin : mes frères Omar, Nadjib, Akram, Mohyi & Ahmed.

À la source de ma joie, la douceur de ma vie, une partie de mon âme, les enfants de mes sœurs : Tamim, Maryam, Mazen, Abdo, Iyad, Nazim.

À mes chères grandes-mères, que Dieu leur accorde une longue vie : "Yamina et Mbarka."

À celles qui m'ont donné force et patience, qui m'ont soutenue dans les moments difficiles, à mes tantes au cœur le plus tendre : Amel, Habiba & Yamina.

À mes compagnes de toujours, à mes fidèles amies : Bouthaina, Rania, Mounia, Manar & Chaima

À toutes les personnes qui m'ont soutenue, de près ou de loin, par un mot, un geste, un sourire ou une pensée...

Je vous suis profondément reconnaissante.

Enfin, à ceux qui ont cru en moi quand je doutais,

Merci du fond du cœur.

Aya

Résumé

Ce mémoire vise à explorer la colite inflammatoire néonatale, une affection rare mais cliniquement significative du fait de son impact sur le développement intestinal et immunitaire du nourrisson. Notre approche comprend une revue scientifique approfondie ainsi qu'une enquête épidémiologique menée dans la région de Ouanougha (M'sila), auprès de 84 nouveau-nés. La prévalence de la colite a été estimée à 4.8 %. Les résultats mettent en évidence des facteurs associés tels que le type d'alimentation, les antécédents familiaux et l'état psychologique des mères. L'étude souligne l'importance de l'allaitement maternel, du dépistage précoce et d'un suivi pédiatrique adapté.

Mots-clés :

Allaitement maternel, Diagnostic précoce, Suivi médical Nouveau-nés à risque, État psychologique maternel.

Abstract

This thesis focuses on neonatal inflammatory colitis, a rare but clinically important condition due to its potential effects on the newborn's intestinal and immune development. The study combines a scientific literature review with a field survey conducted in the Ouanougha region (M'sila), involving 84 infants. The observed prevalence was 4.8%. Key associated factors included type of feeding, family medical history, and maternal psychological state. The findings emphasize the critical role of exclusive breastfeeding, early diagnosis, and continuous medical monitoring for at-risk newborns.

Keywords:

Premature birth, Breastfeeding Early, diagnosis Medical monitoring At-risk newborns, Maternal psychological state.

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على القولون الالتهابي لدى المواليد الجدد، وهي حالة نادرة لكنها تكتسب أهمية متزايدة بسبب تأثيرها على الصحة المعوية والمناعية في المراحل الأولى من الحياة. قمنا بمقاربة متعددة الجوانب تشمل الجوانب النظرية (المسببات، الأعراض، التشخيص والعلاج)، بالإضافة إلى تحقيق ميداني في منطقة ونوغة بولاية المسيلة. شملت الدراسة 84 رضيعاً، وبلغت نسبة الإصابة 4.8 % . أظهرت النتائج ارتباطاً بين نوع الإرضاع، الحالة النفسية للأم، والتاريخ العائلي مع ظهور الأعراض. تؤكد النتائج على أهمية التشخيص المبكر، الرضاعة الطبيعية، والمتابعة المنتظمة.

الكلمات المفتاحية :

الولادة المبكرة، الرضاعة الطبيعية، التشخيص المبكر، مراقبة طبية، المواليد المعرضون للخطر الحالة النفسية للأم.

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Abstract	
الملخص	
Liste des figures	
Abréviations	
Introduction générale	1
Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire	2
Introduction	2
I.1 Définition et classification des colites inflammatoires	2
I.1.1 Définitions d'une colite	2
I.1.2 Colite inflammatoire	3
I.2 Épidémiologie des colites inflammatoires	5
I.3 Facteurs de risque et étiopathogénie	5
I.3.1 Facteurs génétiques	5
I.3.2 Facteurs immunitaires	5
I.3.3 Facteurs environnementaux	6
I.4 Rôle du microbiote intestinal dans les colites inflammatoires	6
I.5 Manifestations cliniques	8
I.6 Diagnostic et traitements de la colite	9
I.6.1 Diagnostic	9
I.6.2 Traitements des colites inflammatoires	9
Chapitre II : Colite inflammatoire chez le nouveau-né	12
II.1 Développement du microbiote humain	12
II.2 Particularités du microbiote néonatal	12
II.3 Formes précoces de colites	13
II.4 Facteurs de risque	13
II.5 Manifestations cliniques et diagnostic	14
II.6 Prise en charge thérapeutique	14
II.7 Impact à long terme	15
Chapitre III : Matériels et méthodes	16
III.1 Type d'étude	16
III.2 Objectifs de l'étude	16
III.3 Présentation de la zone d'étude	17

III.4 Population cible	17
III.5 Méthodologie d'étude	19
III.5.1 Critères d'inclusion et d'exclusion	19
III.5.2 Outils de collecte de données	19
III.6 Analyse des données	20
Chapitre IV : Résultats et discussions	20
Introduction	20
IV.1 Caractéristiques des nouveau-nés étudiés	20
IV.1.1 Sexe	20
IV.1.2 Age	21
IV.1.3 Poids	22
IV.2 Prévalence de la colite inflammatoire	23
IV.3 Facteurs associés à la colite inflammatoire	23
IV.3.1 Antécédents familiaux	23
IV.3.2 Réactions alimentaires	24
IV.3.3 Symptômes gastro-intestinaux	24
IV.3.4 État psychologique de la mère	25
IV.3.5 Type d'alimentation	27
IV.4 Comparaison avec d'autres travaux	28
Conclusion générale	30
Références bibliographiques	

Liste des figures

➤ Figure 1: Tube digestif	2
➤ Figure 2: Parties de côlon	3
➤ Figure 3: Colite ulcéreuse.	4
➤ Figure 4: Maladie de Crohn.	4
➤ Figure 5 : Facteurs de risque et de protection de la colite inflammatoire.	6
➤ Figure 6 : Causes de la dysbiose.	7
➤ Figure 7: Rôle du microbiote intestinal dans les colites inflammatoires.	7
➤ Figure 8: Photo de l'intérieur d'un colon.	8
➤ Figure 9: Rôle du microbiote chez les nourrissons.....	13
➤ Figure 10 : Microbiote maternel et de l'enfant au cœur de la DOHAD (Developmental Origins of Health and Disease).....	14
➤ Figure 11: Impact à long terme de microbiote sur la colite inflammatoire.....	15
➤ Figure 12: Localisation géographique de la région d'Ouanougha.	16
➤ Figure 13: Démarche méthodologique de l'étude épidémiologique de la colite inflammatoire chez les nourrissons.....	19
➤ Figure 14: Répartition des sujets de l'étude selon le sexe.	21
➤ Figure 15: Répartition des sujets de l'étude selon leur âge.	22
➤ Figure 16: Répartition des sujets de l'étude selon leur poids.	22
➤ Figure 17 : Prévalence de la colite inflammatoire chez les sujets de l'étude.....	23
➤ Figure 18: Distribution des nouveau-nés inclus dans l'étude en fonction des facteurs associés à la colite inflammatoire.....	24
➤ Figure 19 : Distribution des mamans en fonction de leur état psychologique.....	27
➤ Figure 20 : Distribution des nouveau-nés en fonction du type d'alimentation.....	28

Abréviations

- ADN : Acide désoxyribonucléique.
- AF : Antécédents familiaux.
- ASCFA : Acides gras à chaîne courte (Short-Chain Fatty Acids).
- CD : Maladie de Crohn (Crohn's disease).
- CNS : Système nerveux central (Central Nervous System).
- CRP : Protéine C-réactive.
- DFI : Dysbiose fonctionnelle intestinale.
- DOHAD: Developmental Origins of Health and Disease.
- DPN : Dépression postnatale.
- FA : Facteurs alimentaires.
- GI : Gastro-intestinal.
- IgA : Immunoglobuline A.
- IMC : Indice de masse corporelle.
- MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
- MII : Maladies inflammatoires intestinales.
- NFS : Numération formule sanguine.
- OMS : Organisation mondiale de la santé.
- PPN : Prise en charge pédiatrique néonatale.
- RCH : Rectocolite hémorragique.
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

Introduction

Générale

Introduction générale

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent un ensemble de pathologies caractérisées par une inflammation prolongée de la muqueuse digestive. Leur origine multifactorielle implique des interactions complexes entre la susceptibilité génétique, les facteurs environnementaux, les réponses immunitaires inappropriées et les déséquilibres du microbiote intestinal (Xavier & Podolsky, 2007). Bien que ces affections soient plus fréquemment diagnostiquées chez l'adulte jeune, elles peuvent également survenir dès les premiers mois de vie, y compris chez les nouveau-nés (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

La colite inflammatoire néonatale, bien que rare, constitue une forme particulièrement sévère de ces pathologies. Sa prise en charge précoce est essentielle en raison du risque élevé de complications et de son impact potentiel sur le développement futur de l'enfant (Francino, 2018). Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette affection demeurent encore mal compris, notamment en ce qui concerne le rôle du microbiote intestinal en période néonatale. Ce dernier, en plein développement au cours des premières semaines de vie, est fortement influencé par des facteurs tels que le mode d'accouchement, le type d'alimentation (allaitement maternel ou artificiel) et l'exposition aux traitements antibiotiques (Macfarlane & Macfarlane, 2003).

Dans ce contexte, une meilleure compréhension de la colite inflammatoire chez le nouveau-né s'impose comme une priorité à la fois clinique et scientifique. Ce travail s'articule autour de trois axes principaux : une revue des généralités sur les maladies inflammatoires de l'intestin, une analyse approfondie de la colite néonatale dans ses aspects cliniques et biologiques, puis une enquête épidémiologique menée dans la région de Ouanougha située dans la wilaya de M'sila, afin d'identifier les conditions favorisant l'émergence de cette pathologie (Arrieta et al., 2014).

À travers cette approche intégrée, ce mémoire vise à contribuer à une meilleure connaissance de la colite inflammatoire néonatale et à souligner l'importance de stratégies de prévention, de diagnostic précoce et de suivi adapté dans les contextes à risque (Quigley, 2013).

Chapitre I :

Généralités sur la colite inflammatoire

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

Introduction

Les colites regroupent toutes les lésions du côlon, le segment du gros intestin situé entre le cæcum et le rectum. Une colite peut avoir différentes formes, selon sa cause et son mécanisme physiopathologique. Certaines colites sont aiguës, d'autres sont chroniques, en fonction de leur origine et de leur évolution. Si le dépistage est commun à toutes les colites, le traitement mis en place est adapté à la cause de l'atteinte du côlon.

I.1 Définition et classification des colites inflammatoires

I.1.1 Définitions d'une colite

Une colite est une inflammation ou une infection du côlon, partie terminale du tube digestif, situé entre l'intestin grêle et le rectum (figure 1). Elle peut être due à divers facteurs, notamment des infections bactériennes, virales ou parasitaires, ou être liée à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

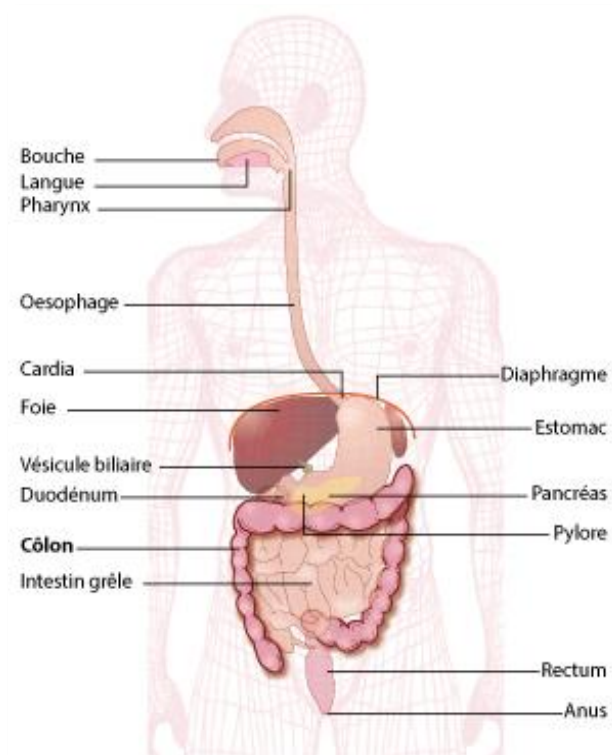


Figure 1: Tube digestif (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

Le côlon se divise en quatre segments successifs (figure 2) :

- Le côlon droit, ou côlon ascendant, entre le cæcum et le côlon transverse ;
- Le côlon transverse, qui relie le côlon droit au côlon gauche ;
- Le côlon gauche, ou côlon descendant, entre le côlon transverse et le côlon sigmoïde ;
- Le côlon sigmoïde jusqu'au rectum.

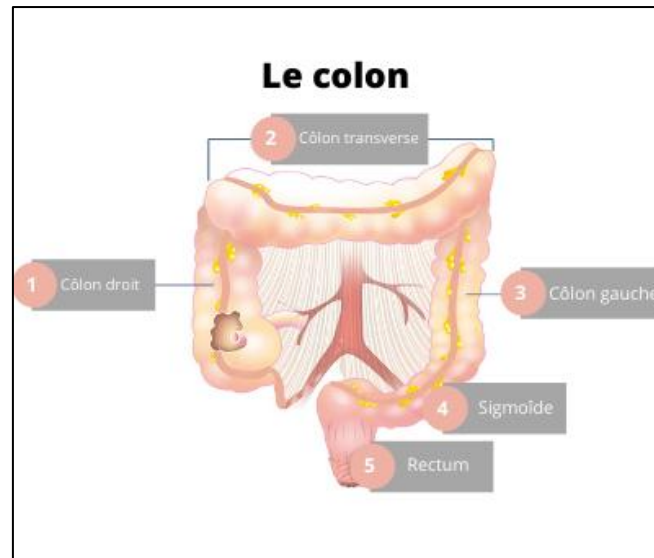


Figure 2: Parties de côlon (Francino, 2018).

Le côlon a pour fonction digestive d'absorber l'eau contenue dans les déchets alimentaires pour obtenir des selles semi-solides, qui passent ensuite vers le rectum. Tous les segments du côlon peuvent être le siège d'une colite.

I.1.2 Colite inflammatoire

Les spécialistes distinguent plusieurs catégories de colites, selon leur origine et leur mécanisme physiopathologique (Benchimol et al., 2011) :

- Les colites ischémiques sont liées à un arrêt de l'irrigation des tissus coliques par les vaisseaux sanguins. Les personnes atteintes de pathologies cardiovasculaires et les personnes de plus de 60 ans sont les plus touchées par cette forme de colite.
- Les colites infectieuses, provoquées par des agents pathogènes (bactéries, virus, parasites) infectant le côlon, et favorisées par la prise récente de médicaments antibiotiques (traitement antibiotique dans les 6 à 8 semaines précédant la colite).

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

- Les colites ulcéreuses ou inflammatoires (figure 3), dont la plus connue et la plus fréquente est la rectocolite hémorragique. Les causes de cette pathologie sont multiples, impliquant des facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires.

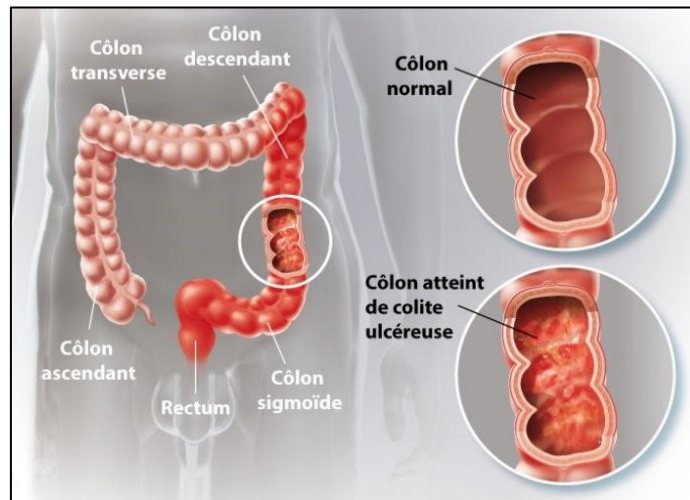


Figure 3: Colite ulcéreuse.

- La maladie de Crohn : Contrairement à la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn peut affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus, avec des lésions transmursales (qui affectent toute l'épaisseur de la paroi intestinale). Les inflammations dans la maladie de Crohn sont souvent plus localisées et peuvent causer des fistules, des sténoses et des abcès (figure 4).

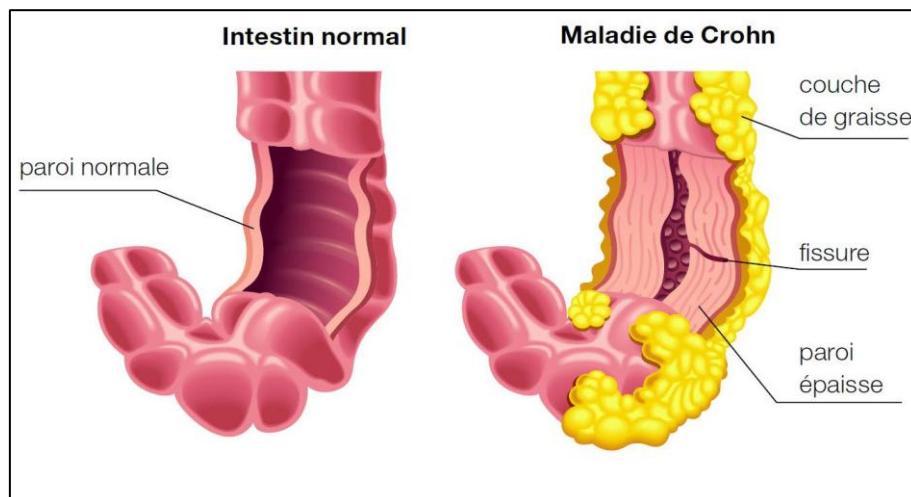


Figure 4: Maladie de Crohn.

- La rectocolite hémorragique forme, avec la maladie de Crohn, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

Certains types de colites sont aigus (par exemple certaines colites infectieuses post-traitement antibiotique), d'autres sont chroniques (notamment la rectocolite hémorragique). Des colites peuvent survenir à tous les âges de la vie, mais certaines colites sont souvent associées à une période de la vie.

I.2 Épidémiologie des colites inflammatoires

Les MICI touchent principalement les jeunes adultes, avec un début de la maladie souvent entre 20 et 40 ans. Cependant, la maladie peut survenir à tout âge, y compris chez les enfants et les personnes âgées. L'épidémiologie des MICI varie considérablement en fonction des régions géographiques. Les pays industrialisés, notamment en Amérique du Nord et en Europe, rapportent des taux plus élevés de cette pathologie par rapport aux pays en développement (Tian et al., 2023). Cette différence pourrait être liée à des facteurs environnementaux et génétiques, ainsi qu'à des habitudes alimentaires et des traitements médicaux (Van Limbergen et al., 2008).

I.3 Facteurs de risque et étiopathogénie

L'étiologie des colites inflammatoires n'est pas complètement élucidée, mais plusieurs facteurs sont impliqués.

I.3.1 Facteurs génétiques

Des études ont montré qu'il existe une prédisposition génétique aux MICI, bien que la transmission soit complexe. Certaines mutations de gènes liés à l'immunité (comme le gène NOD2 dans la maladie de Crohn) ont été identifiées comme des facteurs de risque (Gensollen et al., 2016).

I.3.2 Facteurs immunitaires

Une réponse immunitaire inappropriée à des agents microbiens commensaux dans l'intestin serait au cœur du développement des MICI. Cette réponse inflammatoire déclenchée par une dysbiose (déséquilibre du microbiote) joue un rôle majeur dans la pathophysiologie (Neu & Walker, 2011).

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

I.3.3 Facteurs environnementaux

Le tabagisme, le régime alimentaire, ainsi que l'usage d'antibiotiques sont des facteurs qui peuvent influencer le développement des MICI (figure 5). En particulier, le tabagisme est un facteur de risque bien établi pour la maladie de Crohn (Quigley, 2013).

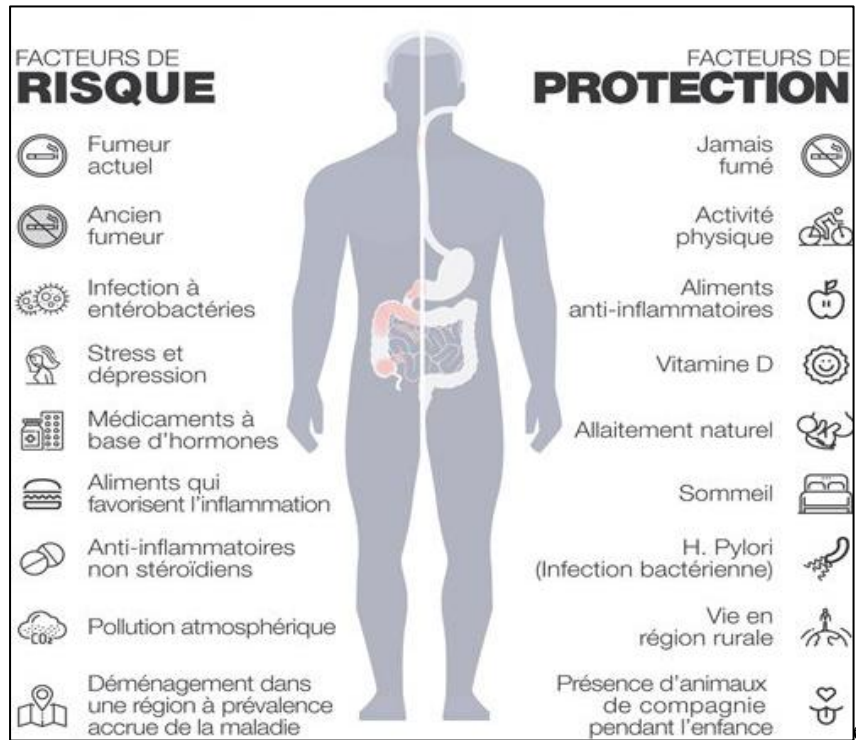


Figure 5 : Facteurs de risque et de protection de la colite inflammatoire.

I.4 Rôle du microbiote intestinal dans les colites inflammatoires

Le microbiote intestinal, composé de trillions de micro-organismes (bactéries, virus, champignons), joue un rôle fondamental dans la régulation de l'immunité intestinale et la protection contre les agents pathogènes. Une perturbation de cet équilibre, appelée dysbiose, est fréquemment observée chez les patients atteints de colite inflammatoire (figure 6).

Cette dysbiose est souvent associée à une réduction de la diversité microbienne et à une domination de certaines espèces bactériennes pro-inflammatoires (Neu & Walker, 2011).

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

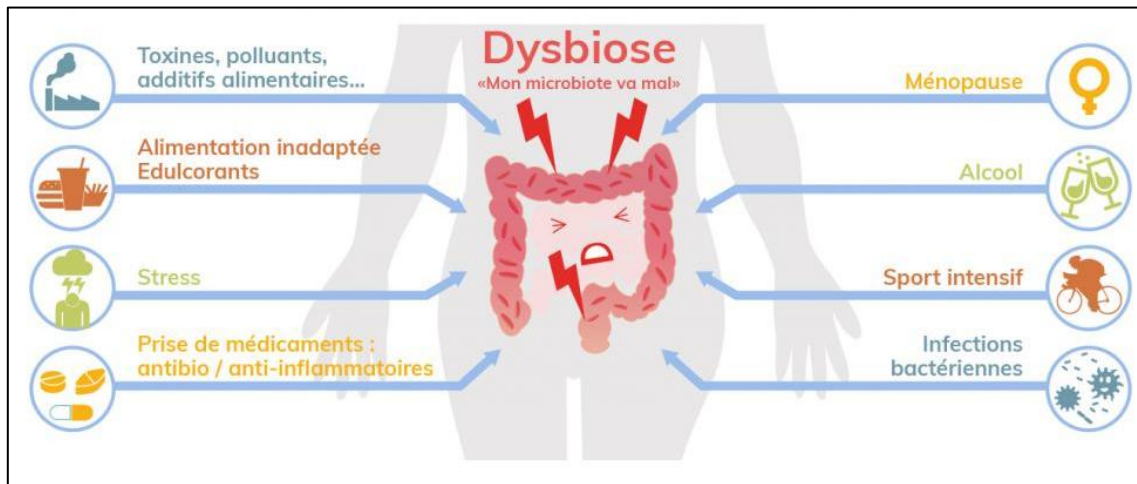


Figure 6 : Causes de la dysbiose.

- Des études ont montré que la restauration d'un microbiote intestinal équilibré pourrait avoir un effet bénéfique sur l'inflammation intestinale et pourrait constituer une avenue thérapeutique intéressante pour le traitement des MICI (figure 7).

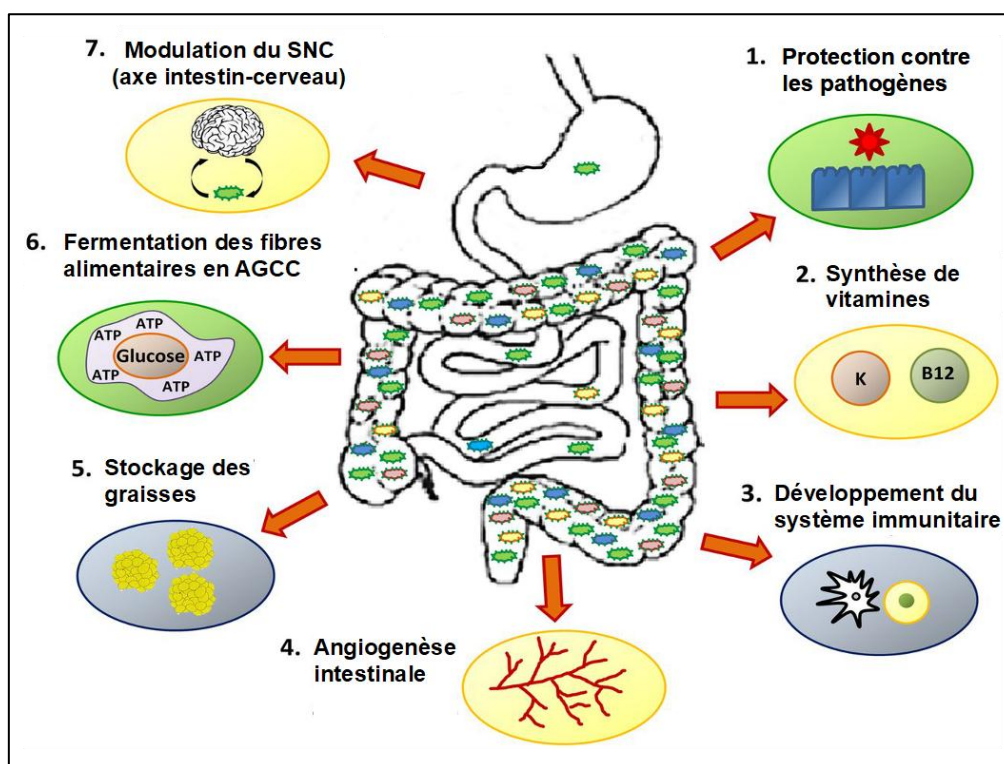


Figure 7: Rôle du microbiote intestinal dans les colites inflammatoires.

I.5 Manifestations cliniques

Les symptômes des colites varient selon la nature de l'atteinte colique (figure 8).



Figure 8:Photo de l'intérieur d'un colon.

Pour les colites ischémiques, les symptômes sont généralement (Xavier & Podolsky, 2007) :

- Une douleur abdominale.
- Des selles sanglantes et fréquentes.

Pour les colites infectieuses, les signes cliniques habituels sont les suivants :

- Des douleurs abdominales.
- Une diarrhée associée à des glaires ou à du sang.
- Une fièvre modérée.
- Une fatigue ou une soif intense si la colite s'associe à une déshydratation.

Si dans la majorité des cas, la colite infectieuse évolue favorablement en quelques jours, elle peut plus rarement être à l'origine de complications graves, telles que la déshydratation et l'hémorragie digestive.

Pour les colites ulcéreuses et inflammatoires, comme la rectocolite hémorragique, évoluent souvent avec une alternance de phases de rémission, sans symptômes, et de phases de poussées avec des signes cliniques d'intensité et de durée variables. Les symptômes de la rectocolite hémorragique peuvent être à la fois digestifs et non digestifs (Xavier & Podolsky, 2007).

Les symptômes digestifs se manifestent par des saignements digestifs (rectorragies), des pertes de glaires sanglantes, des fausses envies pressantes et impérieuses d'aller à la selle (épreintes),

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

des douleurs abdominales, rectales et anales et une diarrhée inconstante. Des symptômes non digestifs peuvent également apparaître, tels que la polyarthrite rhumatoïde, les aphtes, l'érythème noueux (gonflement rouge et douloureux des jambes et des bras), l'uvéïte (maladie inflammatoire de l'œil), l'atteinte des voies biliaires, la fatigue, la fièvre, l'amaigrissement ou la pâleur en cas d'anémie associée (Macfarlane & Macfarlane, 2003).

I.6 Diagnostic et traitements de la colite

I.6.1 Diagnostic

Les symptômes digestifs, la durée des symptômes et le contexte clinique du patient orientent généralement le médecin vers une colite. Pour confirmer ce diagnostic et déterminer la nature de la colite, différents examens peuvent être nécessaires, après un examen clinique du patient:

- Une échographie abdominale ou un scanner abdominal .
- Une coloscopie (examen d'imagerie médicale permettant de visualiser la paroi interne du côlon à l'aide d'un tube fin et souple relié à des fibres optiques ou à une caméra miniature, et à une source lumineuse) durant laquelle des biopsies coliques peuvent être effectuées pour l'analyse anatomopathologique des lésions.
- Des examens microbiologiques notamment une coproculture (analyse des selles) pour identifier un agent pathogène présent dans les selles.
- Des examens sanguins pour détecter une anémie, un syndrome inflammatoire, des troubles rénaux, hépatiques ou encore nutritionnels.
- Des examens ophtalmologiques, si une uvéïte est suspectée.

La mise en évidence de lésions coliques permet de confirmer la colite, et la nature des lésions et des anomalies éventuelles associées permet de déterminer l'origine de la colite. Le pronostic de la colite dépend étroitement de la nature de la colite et de la sévérité des lésions (Macfarlane & Macfarlane, 2003).

I.6.2 Traitements des colites inflammatoires

La prise en charge de la colite dépend de sa nature (ischémique, infectieuse ou ulcéreuse) et de sa durée (aiguë ou chronique). La rectocolite hémorragique nécessite une prise en charge pluridisciplinaire adaptée sur le long terme (Macfarlane & Macfarlane, 2003).

Dans le cas des colites ischémiques, les patients sont traités par :

Chapitre I : Généralités sur la colite inflammatoire

- Des perfusions de liquides pour assurer un bon état d'hydratation et prévenir les troubles hydro électrolytiques.
- Un jeûne pour mettre le système digestif au repos pendant quelques jours.
- Des antibiotiques.

Parfois une intervention chirurgicale pour réparer la partie abîmée du côlon.

Pour les colites infectieuses, le traitement principal associe un traitement antibiotique en cas d'infection bactérienne ou un traitement antiparasitaire en cas d'atteinte parasitaire. Des mesures hygiéno-diététiques sont également indiquées :

- Un jeûne de quelques heures avant la reprise d'une alimentation sans résidus pendant une quinzaine de jours.
- Une bonne hydratation.

Pour les colites ulcéreuses, en particulier pour la rectocolite hémorragique, il n'existe actuellement pas de traitement curatif, la maladie reste chronique.

La prise en charge pluridisciplinaire comprend plusieurs aspects :

- Des médicaments comme des dérivés de l'acide aminosalicylique, des corticoïdes ou des médicaments immunosuppresseurs.
- Un traitement chirurgical nécessaire dans certaines situations (hémorragie digestive, perforation du côlon, inefficacité des médicaments, tumeur colique, ...).
- Un accompagnement du patient (suivi psychologique, aide médico-sociale, ...).

Dans tous les cas de colites, si les symptômes s'aggravent ou de nouveaux symptômes apparaissent, un avis médical spécialisé est nécessaire.

Chapitre II :

Colite inflammatoire chez le

nouveau-né

Chapitre II : Colite inflammatoire chez le nouveau-né

II.1 Développement du microbiote humain

Les microbiotes des différentes parties du corps humain vont se mettre en place progressivement à partir de la naissance avec une forte dynamique durant la période des 1000 premiers jours après la naissance (Xiao et Zhao, 2023).

Plusieurs périodes « d'opportunités » d'acquisition des microbiotes et d'apprentissage du système immunitaire vont conditionner le bien-être et la santé tout au long de la vie. Les microbiotes de la mère pourront tout particulièrement influencer ces acquisitions (Tian et al., 2023). Ainsi, une bonne santé maternelle conditionne une bonne santé du fœtus et du nouveau-né.

Cependant, de nombreux autres facteurs peuvent influencer ces divers apprentissages (facteurs génétiques, âge, état de santé général, mode de vie, médications, mode de naissance, naissance à terme ou prématurée, alimentation, facteurs environnementaux). La complexité des microbiotes et de leurs interactions rend souvent difficile l'établissement de liens directs de cause à effet de l'apparition de différentes pathologies (Hooper et al., 2012). Une naissance à terme, par voie basse, suivie d'une alimentation au lait maternel sont les règles d'or d'un développement optimal du microbiote intestinal du nouveau-né (Koenig et al., 2011).

II.2 Particularités du microbiote néonatal

Chez le nouveau-né, le microbiote intestinal est en cours de constitution. Sa composition est influencée par divers facteurs tels que le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), le type d'alimentation (allaitement maternel ou lait artificiel), l'environnement hospitalier, et l'usage précoce d'antibiotiques (Filippo et al., 2010).

Ce microbiote joue un rôle crucial dans l'éducation du système immunitaire et dans le maintien de l'homéostasie intestinale (figure 9). Une altération précoce de cette flore, ou dysbiose, peut contribuer à l'émergence de pathologies inflammatoires intestinales, dont la colite néonatale (Francino, 2018).

Chapitre II : Colite inflammatoire chez le nouveau-né

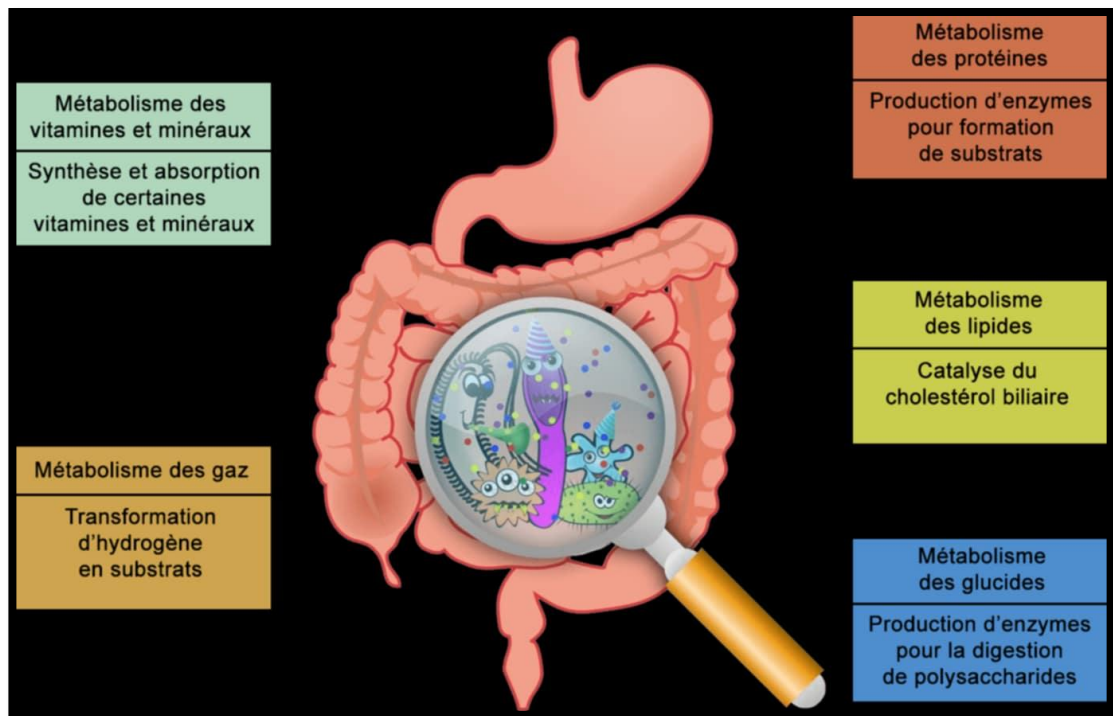


Figure 9: Rôle du microbiote chez les nourrissons.

II.3 Formes précoces de colites

Chez les nourrissons, plusieurs formes précoces de colites inflammatoires peuvent être identifiées, notamment (Macfarlane & Macfarlane, 2003):

- La colite allergique, souvent liée à une intolérance aux protéines de lait de vache.
- La colite infectieuse, d'origine bactérienne ou virale.
- Les formes idiopathiques, qui partagent des traits avec la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Ces formes se manifestent généralement par des diarrhées sanglantes, une perte de poids, une irritabilité, et parfois des signes systémiques de fièvre ou de déshydratation (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

II.4 Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque identifiés sont (figure 10):

- L'absence d'allaitement maternel.
- La naissance prématurée.
- L'utilisation précoce et/ou prolongée d'antibiotiques (Quigley, 2013).
- L'environnement hospitalier stérile empêchant une colonisation microbienne diversifiée.

Chapitre II : Colite inflammatoire chez le nouveau-né

- Les antécédents familiaux de maladies inflammatoires intestinales (Xiao & Zhao, 2023).

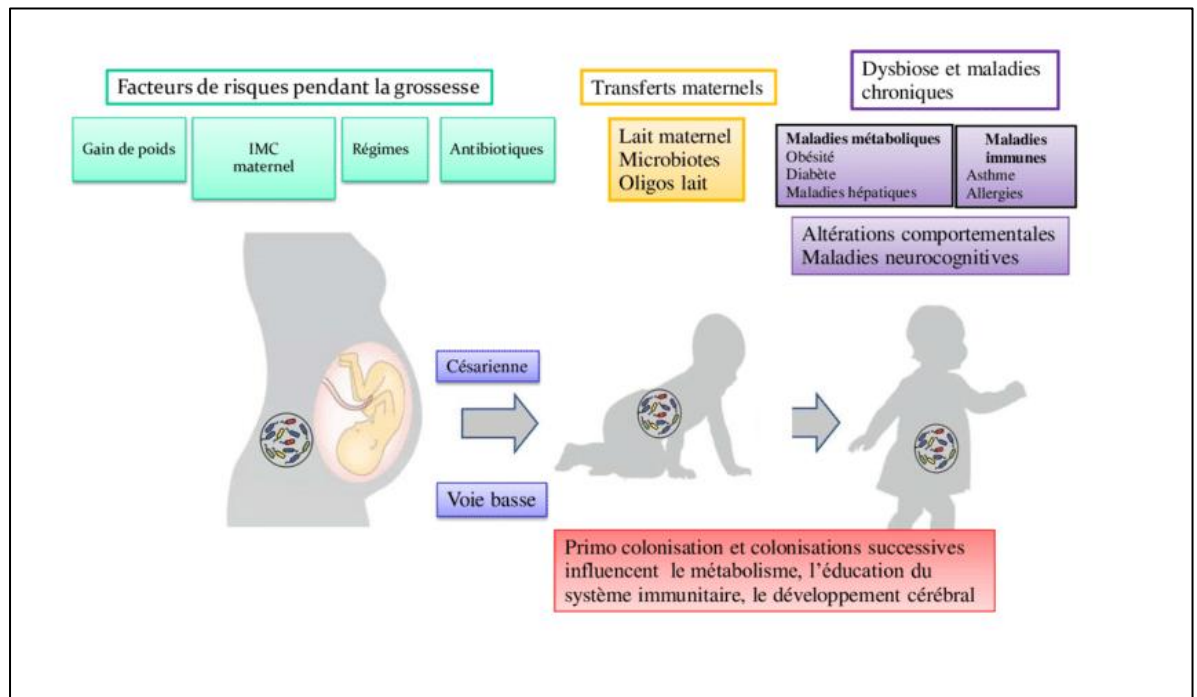


Figure 10 : Microbiote maternel et de l'enfant au cœur de la DOHAD (Developmental Origins of Health and Disease).

II.5 Manifestations cliniques et diagnostic

Cliniquement, la colite chez le nouveau-né se manifeste par :

- Des selles fréquentes, parfois sanglantes ou muqueuses ;
- Un ballonnement abdominal ;
- Une perte de poids ou un retard de croissance ;
- Un état général altéré.

Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique, les analyses de selles, l'échographie abdominale, et parfois la coloscopie avec biopsie. Des marqueurs inflammatoires (CRP, calprotectine fécale) peuvent appuyer le diagnostic (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

II.6 Prise en charge thérapeutique

Le traitement dépend de la forme de colite:

- Dans les cas allergiques : éviction des protéines de lait de vache et alimentation hypoallergénique.

Chapitre II : Colite inflammatoire chez le nouveau-né

- En cas d'infection : antibiothérapie adaptée ;
- Pour les formes idiopathiques : traitement symptomatique et surveillance étroite.

L'introduction progressive de probiotiques et le soutien nutritionnel sont également recommandés (Rautava et al., 2012).

II.7 Impact à long terme

Les colites néonatales peuvent avoir des répercussions durables sur la santé intestinale et le développement immunitaire. Certains enfants peuvent présenter, à long terme, une susceptibilité accrue aux allergies, aux troubles digestifs fonctionnels ou à des MICI (figure 11). C'est pourquoi le suivi pédiatrique et une prise en charge précoce adaptée sont essentiels (Wopereis et al., 2014).

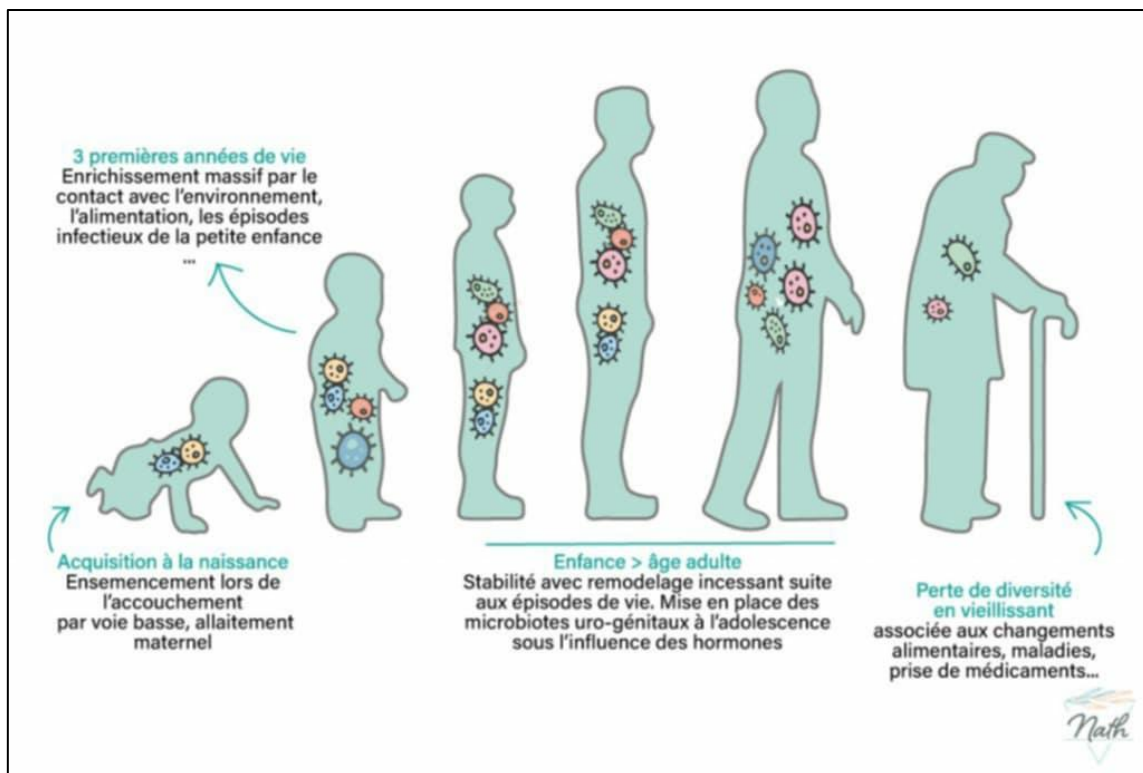


Figure 11: Impact à long terme de microbiote sur la colite inflammatoire.

Chapitre III :

Matériels et méthodes

Chapitre III : Matériels et méthodes

III.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale, réalisée sur entre 15 mars et 13 mai 2025. Elle repose sur une approche observationnelle, sans intervention directe, et s'intéresse à la relation entre les facteurs de risque et la survenue de colite inflammatoire chez les nourrissons.

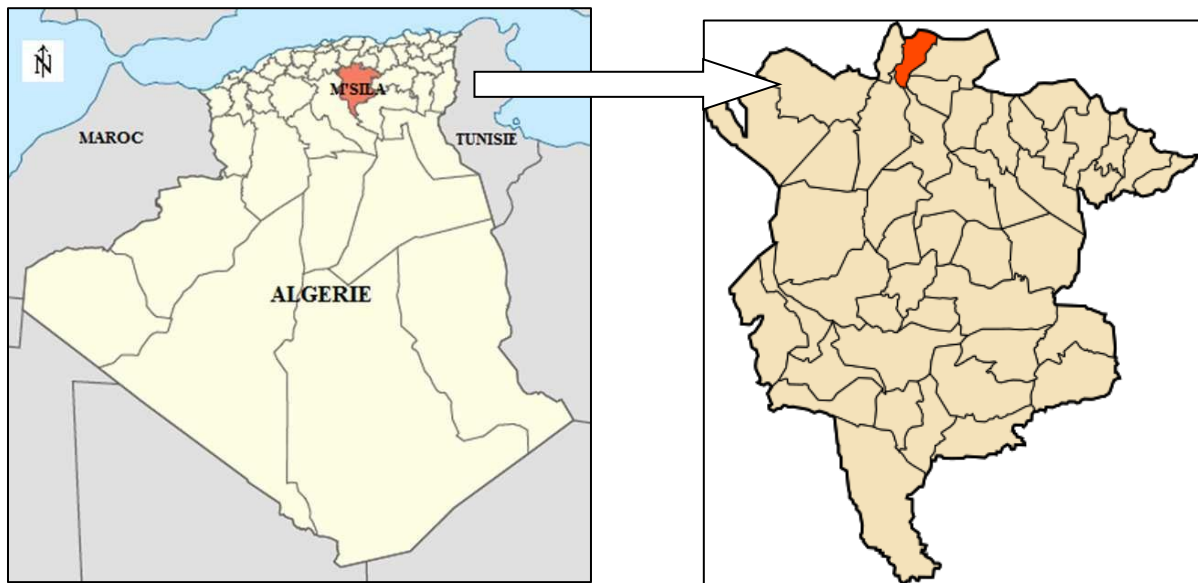


Figure 12: Localisation géographique de la région d'Ouanougha.

III.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la fréquence et les facteurs de risque de la colite inflammatoire chez le nouveau-né à Ouanougha (figure 12). En effet, cette étude vise à :

- Évaluer la prévalence des cas de colite inflammatoire néonatale.
- Identifier les antécédents médicaux, conditions périnatales et facteurs environnementaux associés.
- Analyser les pratiques de prise en charge diagnostique et thérapeutique locales.
- Explorer l'impact du mode d'alimentation néonatale et de la naissance (voie basse ou césarienne) sur la survenue de symptômes digestifs.

III.3 Présentation de la zone d'étude

L'étude a été menée dans la commune d'Ouanougha, située dans la wilaya de M'sila, au centre de l'Algérie (figure 13). Cette région à dominante rurale se caractérise par une population modérément diversifiée sur le plan socio-économique, un accès limité aux soins spécialisés et une prévalence notable de pathologies digestives rapportées en consultation pédiatrique. Les infrastructures sanitaires locales comprennent une polyclinique, un hôpital de jour, et plusieurs cabinets médicaux privés, notamment en pédiatrie.

III.4 Population cible

L'étude a porté sur la population néonatale, définie comme des sujets âgés de 0 à 24 mois, ayant été suivis en consultation pédiatrique pour des symptômes relevant du système digestif, tels que des diarrhées, des rectorragies ou des ballonnements.

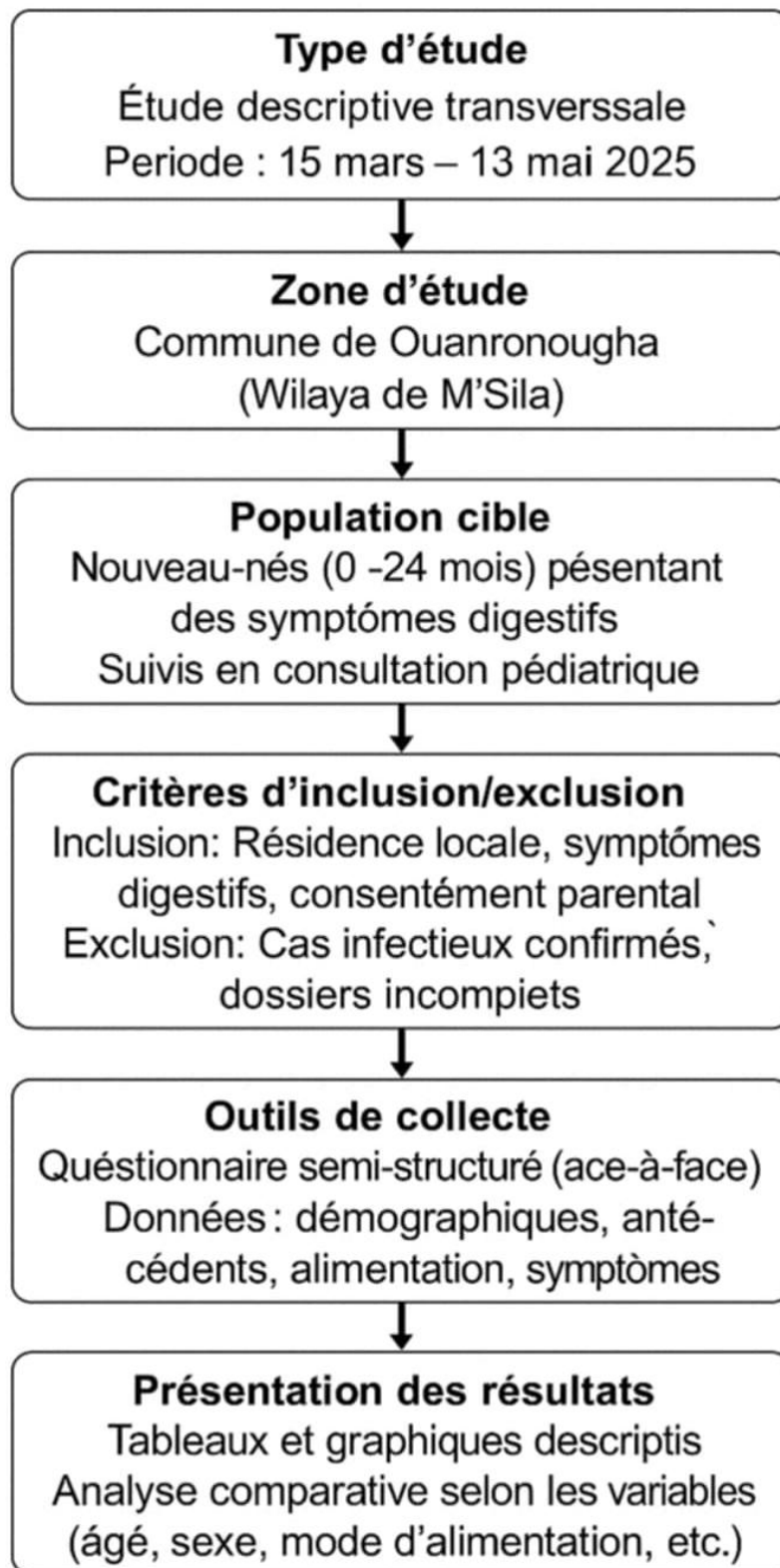


Figure 13 : Démarche méthodologique de l'étude épidémiologique de la colite inflammatoire chez les nourrissons.

Chapitre III : Matériels et méthodes

III.5 Méthodologie d'étude

III.5.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans le cadre de cette étude épidémiologique, il est impératif de prendre en compte les critères d'inclusion et d'exclusion, qui sont les éléments essentiels pour garantir la rigueur méthodologique et l'objectivité des résultats.

Critères d'inclusion :

- Résidence dans la commune d'Ouanougha.
- Présence de symptômes digestifs compatibles avec une colite inflammatoire.
- Consentement éclairé obtenu auprès des parents ou tuteurs légaux (Tian et al., 2023).

Critères d'exclusion :

- Dossiers incomplets ou refus de participation.
- Symptômes d'origine infectieuse confirmée par coproculture.

III.5.2 Outils de collecte de données

- **La collecte des données** a été réalisée à l'aide d'un questionnaire semi-structuré, administré en face-à-face. Le questionnaire était divisé en plusieurs sections.
- **Données démographiques** : âge, sexe, poids de naissance, statut marital des parents et niveau socio-éducatif.
- **Antécédents médicaux** : maladies chroniques, traitements, prise récente d'antibiotiques, allergies et antécédents familiaux de MICI.
- **Habitudes alimentaires** : type d'allaitement (maternel ou artificiel), introduction d'aliments solides et usage de probiotiques.
- **Symptomatologie digestive** : fréquence des selles, douleurs abdominales, rectorragies, ballonnements et diarrhée.
- **Facteurs périnataux** : mode d'accouchement, terme de naissance, séjour en néonatalogie.
- **État général et comportement du nourrisson**: croissance, sommeil, pleurs et irritabilité (Tian et al., 2023).

III.6 Analyse des données

Dans le cadre de cette étude, les données ont été transférées vers le logiciel « Excel2021 » (Microsoft) afin d'être analysées. Cette démarche méthodique a conduit à l'extraction des graphiques, qui jouent un rôle crucial dans la représentation et l'analyse des données recueillies.

Chapitre IV :

Résultats et discussion

Chapitre IV : Résultats et discussion

Introduction

Les maladies inflammatoires intestinales (MII) du nourrisson, bien que rares, représentent un défi clinique majeur du fait de leur symptomatologie peu spécifique, de leur diagnostic difficile et de leur impact potentiel sur la croissance et le développement du nouveau-né.

Dans ce contexte, la colite inflammatoire néonatale constitue une entité pathologique encore peu décrite, mais de plus en plus reconnue, notamment grâce à l'amélioration des moyens diagnostiques et une meilleure vigilance clinique (Dominguez-Bello & Blaser, 2016).

L'approche épidémiologique permet de décrire la fréquence, les caractéristiques cliniques et les facteurs associés à cette affection dans une population ciblée. Elle constitue une étape fondamentale pour comprendre les mécanismes sous-jacents, identifier les facteurs de risque, et adapter les stratégies de prise en charge précoce.

La présente étude s'inscrit dans cette perspective, en s'appuyant sur un recueil de données cliniques, biologiques et psychosociales chez un échantillon de nouveau-nés hospitalisés.

Ce chapitre présente les résultats obtenus, accompagnés d'une discussion critique intégrant les données de la littérature. Il vise à mettre en évidence les éléments cliniques et épidémiologiques pertinents, à explorer les hypothèses physiopathologiques possibles, et formuler des pistes pour de futures recherches et interventions en néonatalogie.

IV.1 Caractéristiques des nouveau-nés étudiés

IV.1.1 Sexe

Sur un total de 84 nouveau-nés inclus dans l'étude, 39 (46.4%) étaient de sexe masculin et 45 (53.6%) de sexe féminin (figure 14).

Cette répartition relativement équilibrée entre les sexes indique une absence de biais sexuel significatif dans notre échantillon. Cette tendance rejoint plusieurs autres études qui ne rapportent pas de différence marquée selon le sexe chez les nourrissons (Benchimol et al., 2011).

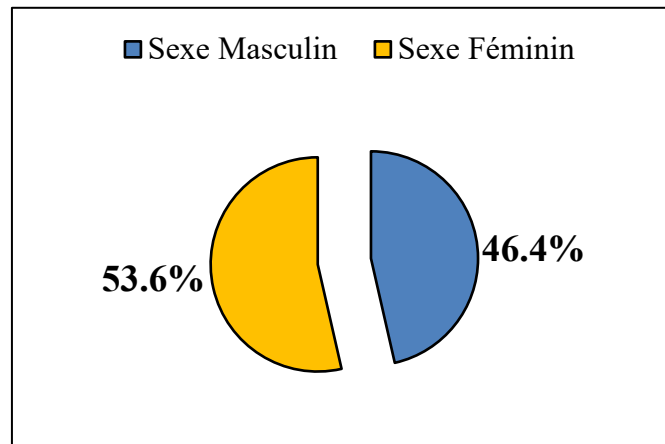


Figure 14: Répartition des sujets de l'étude selon le sexe.

IV.1.2 Age

Concernant l'âge, la majorité des nouveau-nés (70.2%) avaient moins de 30 jours, tandis que 4.8 % avaient un âge égal à 30 jours, et 25% plus de 30 jours (figure 15).

L'âge majoritairement inférieur à 30 jours (70.2%) souligne l'importance de cette période critique dans l'apparition des symptômes digestifs, ce qui corrobore l'idée que les premières semaines de vie représentent une fenêtre de vulnérabilité immunitaire et microbienne accrue (Gensollen et al., 2016).

Chapitre IV : Résultats et discussion

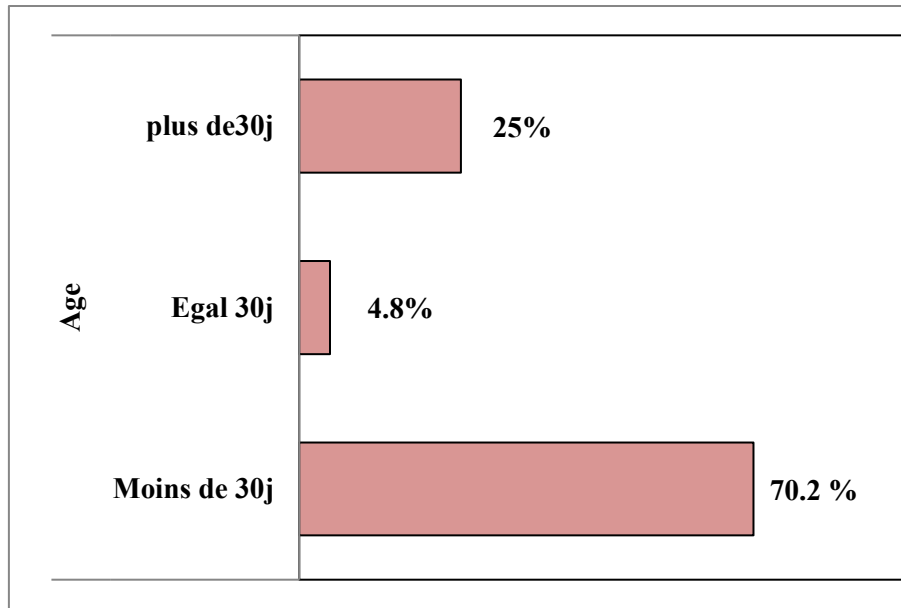


Figure 15:Répartition des sujets de l'étude selon leur âge.

IV.1.3 Poids

Une analyse approfondie des données recueillies a révélé que, dans 24.2 % des cas, le poids à la naissance se situait en deçà de 2.5 kg, tandis que dans 75.8 % des cas, il excédait cette valeur seuil (figure 16).

Le poids de naissance supérieur à 2.5 kg dans 75.8 % des cas suggère que la colite néonatale n'est pas nécessairement liée à une hypotrophie néonatale.

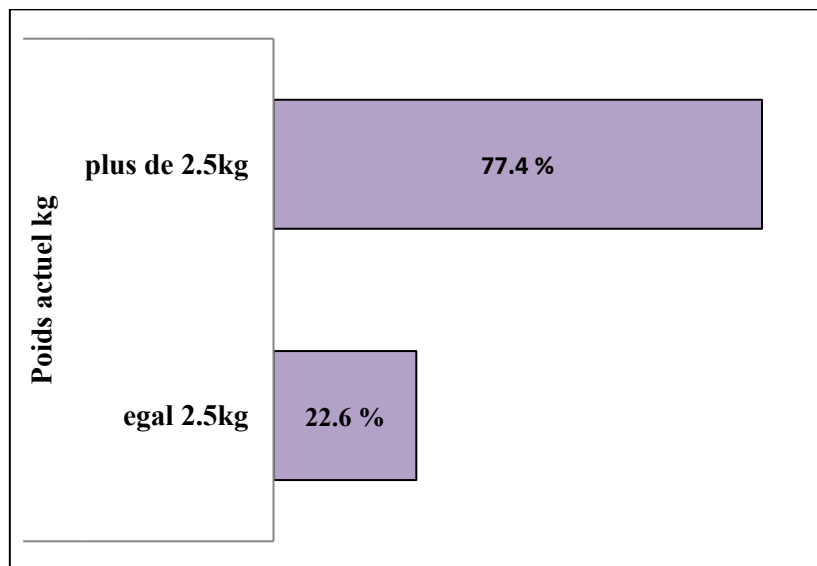


Figure 16:Répartition des sujets de l'étude selon leur poids.

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.2 Prévalence de la colite inflammatoire

La colite inflammatoire a été diagnostiquée chez 4 nouveau-nés, représentant une prévalence de 4.8% dans notre échantillon (figure 17). Cette fréquence, bien que relativement faible, suggère une problématique non négligeable dans cette population. Elle peut également refléter une sous-estimation potentielle liée à la complexité du diagnostic à cet âge.

La prévalence observée de 4.8% peut sembler modeste, mais elle est cliniquement significative. Cette valeur se rapproche de celle observée dans des enquêtes hospitalières dans des contextes similaires (Van Limbergen et al., 2008). Elle met en évidence une sous-estimation probable de cette pathologie dans les zones rurales, où les moyens diagnostiques

sont limités. Elle reflète aussi la nécessité d'un dépistage systématique des troubles digestifs néonataux, notamment dans les régions à ressources réduites.

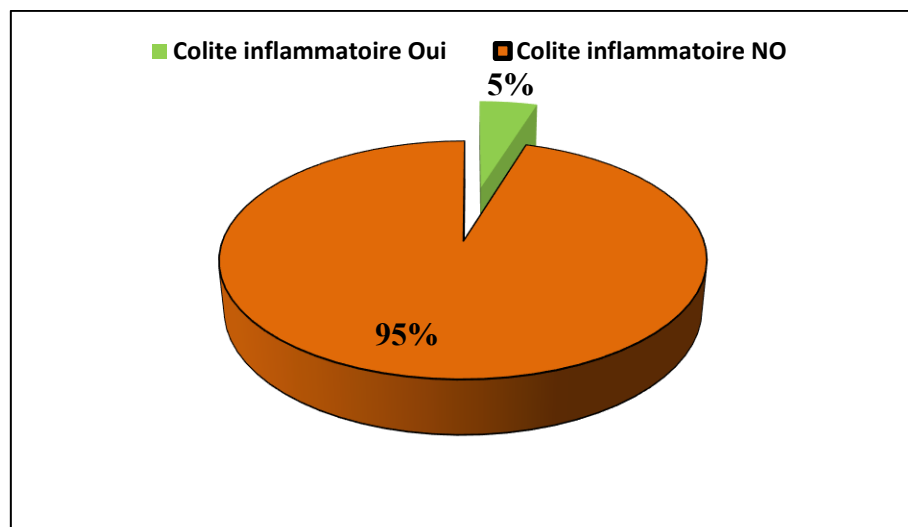


Figure 17 : Prévalence de la colite inflammatoire chez les sujets de l'étude.

IV.3 Facteurs associés à la colite inflammatoire

IV.3.1 Antécédents familiaux

Parmi les nouveau-nés atteints de colite, 5% avaient des antécédents familiaux de pathologies similaires, contre 79% qui n'en présentaient pas (figure 18).

Chapitre IV : Résultats et discussion

L'association retrouvée entre les antécédents familiaux et l'apparition de colite confirme le rôle probable d'une susceptibilité génétique. Ce résultat est en accord avec les travaux de Xavier & Podolsky (2007), qui décrivent des facteurs héréditaires dans les MICI.

IV.3.2 Réactions alimentaires

Les réactions alimentaires ont été rapportées chez 46 nouveau-nés, ce qui représente 54.8 % de l'échantillon (figure 18). Ce facteur est d'autant plus important que les nourrissons atteints de colite présentent fréquemment une intolérance ou une hypersensibilité alimentaire.

La fréquence élevée des réactions alimentaires et des symptômes digestifs (diarrhée, vomissements, douleurs abdominales) renforce l'idée que l'intolérance alimentaire joue un rôle clé dans l'étiopathogénie néonatale. Ces manifestations non spécifiques nécessitent donc une évaluation systématique chez les nourrissons symptomatiques.

IV.3.3 Symptômes gastro-intestinaux

Les douleurs abdominales étaient présentes chez 37 nouveau-nés, et la diarrhée chez 20 (23.8 %). Les vomissements ont été rapportés dans 15 cas (17.9 %). Ces signes cliniques, bien que non spécifiques, sont souvent associés à une inflammation intestinale (figure 18).

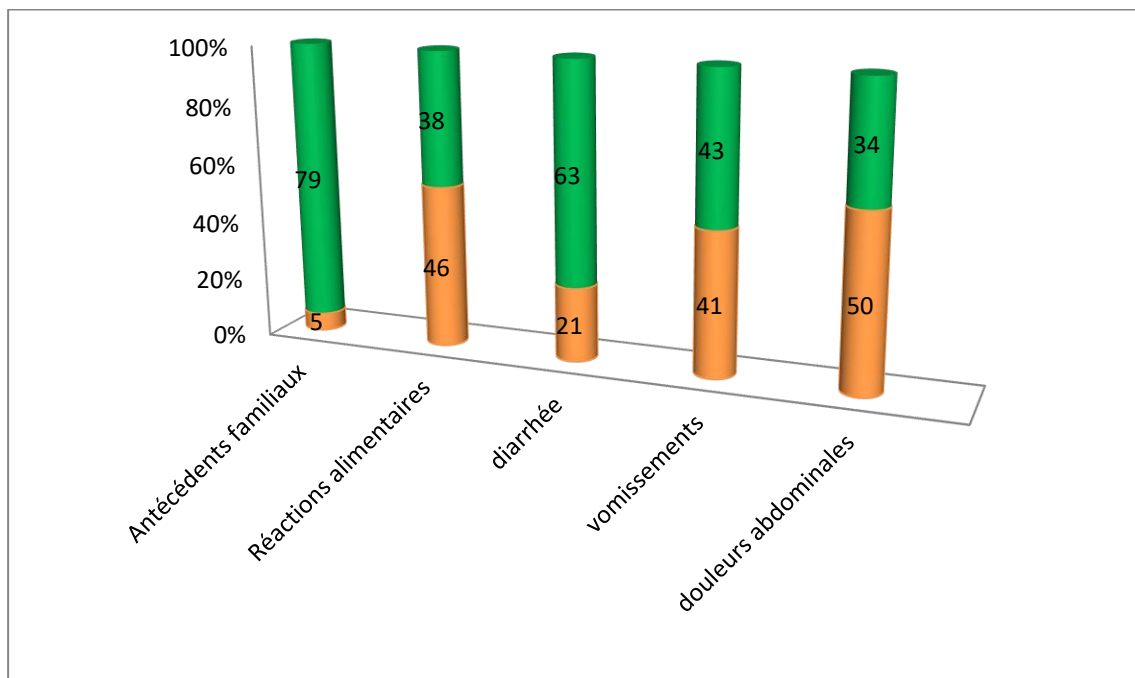


Figure 18: Distribution des nouveau-nés inclus dans l'étude en fonction des facteurs associés à la colite inflammatoire.

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.3.4 État psychologique de la mère

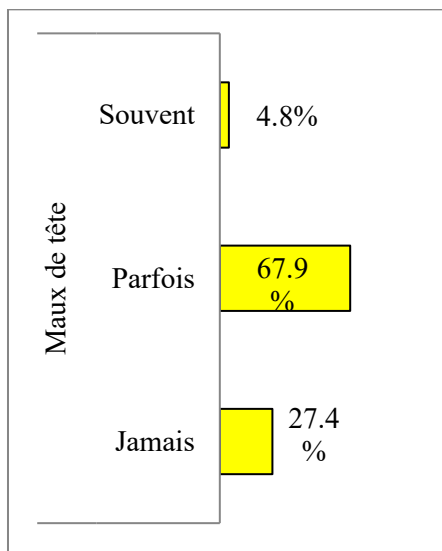
Une composante intéressante de cette étude est l'évaluation de l'état psychologique des mères (figure 19). Des symptômes tels que :

- Anxiété : présente parfois ou souvent chez plus de 65% des mères.
- Dépression, troubles du sommeil, maux de tête : des scores élevés ont été retrouvés dans ces domaines.

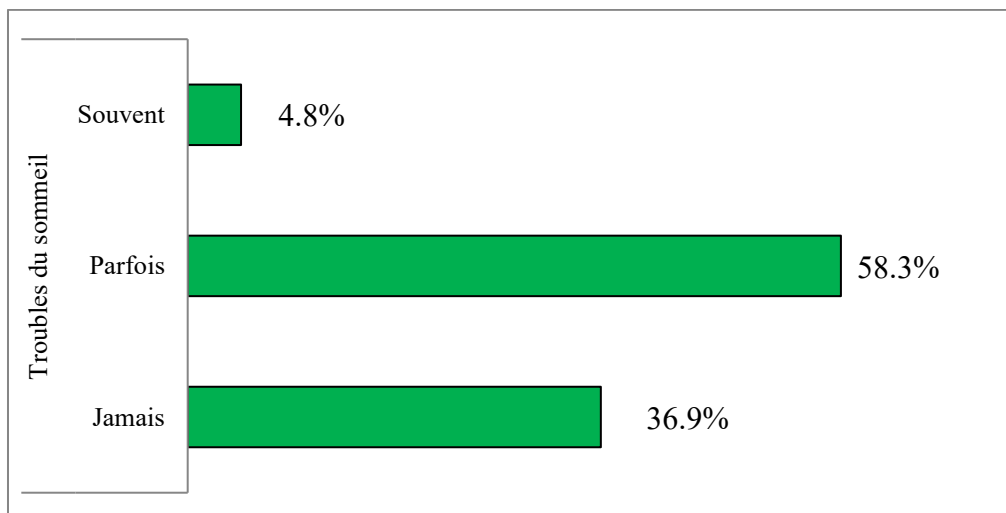
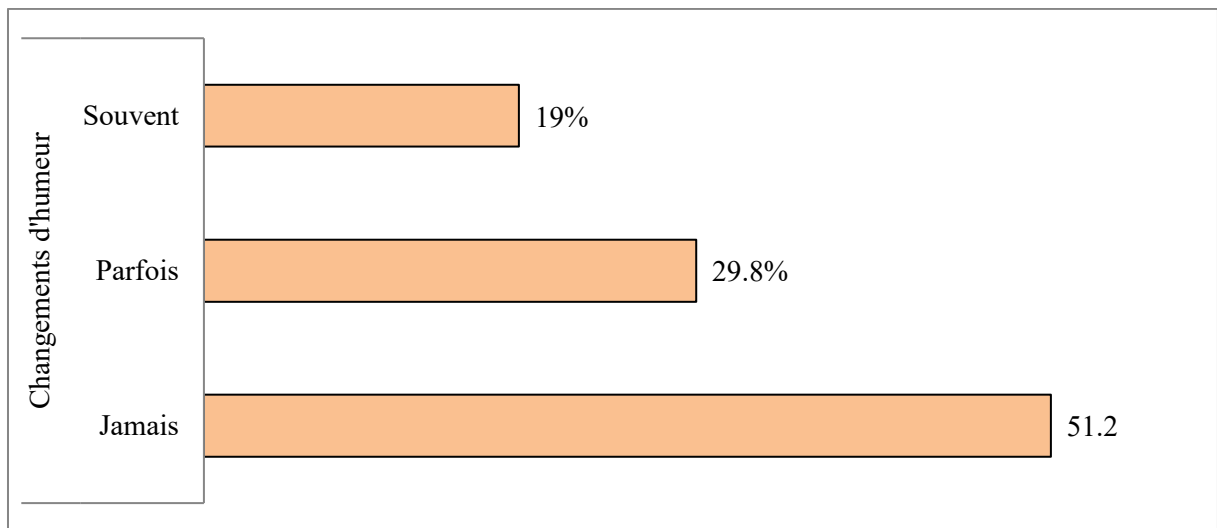
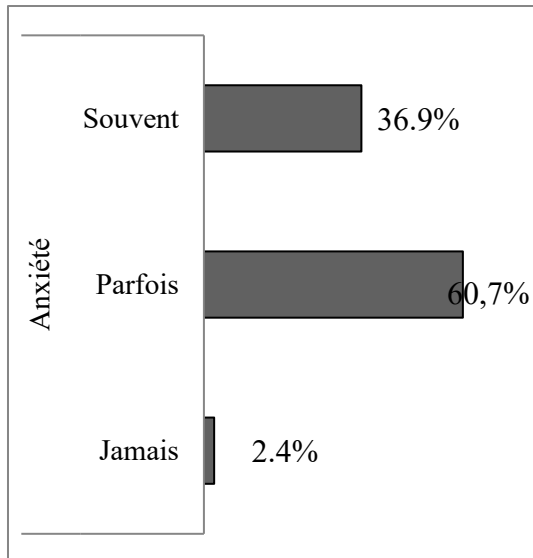
Ces observations soulignent le stress psychologique élevé vécu par les mères, ce qui peut indirectement influencer la santé des nouveau-nés, notamment *via* des mécanismes liés à l'allaitement, à l'interaction mère-enfant ou aux choix alimentaires (Xiao & Zhao, 2023).

Les scores élevés d'anxiété, de dépression et de troubles du sommeil chez les mères sont alarmants. Ces troubles peuvent influencer la santé du nouveau-né de manière indirecte par des mécanismes neuro-endocriniens et une altération du lien mère-enfant.

Des études comme celle de Rautava et al. (2012) ont montré que le stress maternel est un facteur de dysbiose néonatale, augmentant le risque d'inflammation intestinale. L'évaluation systématique de l'état psychologique des mères pourrait donc être intégrée dans les protocoles de prise en charge néonatale.



Chapitre IV : Résultats et discussion



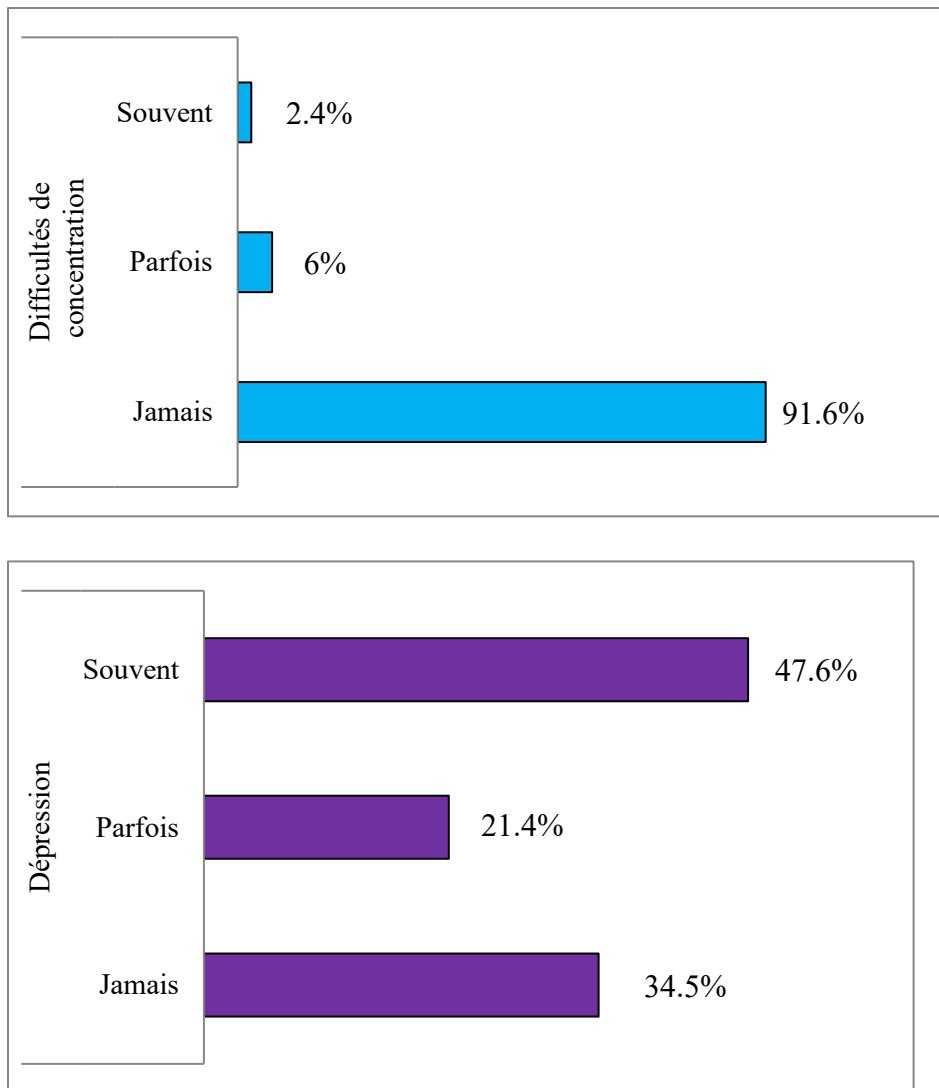


Figure 19 : Distribution des mamans en fonction de leur état psychologique.

IV.3.5 Type d'alimentation

Trois types d'alimentation ont été documentés :

- Alimentation maternelle exclusive.
- Alimentation mixte .
- Lait maternisé seul.

L'alimentation mixte concernait une part importante de l'échantillon (figure 20). Notons que parmi les cas de colite inflammatoire, la majorité était nourrie au lait maternisé ou par alimentation mixte, ce qui pourrait suggérer un rôle protecteur de l'allaitement maternel exclusif (Hooper et al., 2012).

Chapitre IV : Résultats et discussion

Les résultats de l'étude confirment l'effet protecteur de l'allaitement maternel exclusif, observé chez 20 nourrissons. La majorité des cas de colite ont été nourris au lait maternisé ou de façon mixte.

Ces observations sont en cohérence avec les recommandations de l'OMS et les données de la littérature (Wopereis et al., 2014), qui insistent sur le rôle clé de l'allaitement maternel dans la constitution d'un microbiote intestinal équilibré, réduisant ainsi le risque d'inflammation.

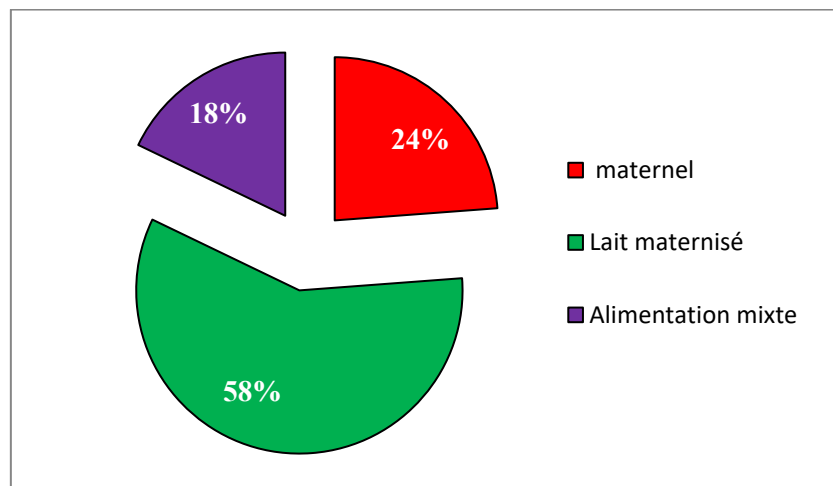


Figure 20 : Distribution des nouveau-nés en fonction du type d'alimentation.

IV.4 Comparaison avec d'autres travaux

Les résultats obtenus dans notre étude trouvent plusieurs points de convergence et quelques divergences avec les données de la littérature scientifique sur la colite inflammatoire néonatale.

Tout d'abord, la prévalence de 4.8 % observée dans notre échantillon s'inscrit dans les mêmes ordres de grandeur que certaines études hospitalières ciblées (Benchimol et al., 2011). Toutefois, elle reste probablement sous-estimée comparée aux données nord-américaines et européennes où les diagnostics précoces sont facilités par une meilleure accessibilité aux soins spécialisés.

En ce qui concerne les facteurs alimentaires, nos résultats rejoignent pleinement les travaux de l'OMS (WHO, 2011) qui affirment que l'allaitement maternel exclusif joue un rôle déterminant dans la prévention des troubles inflammatoires du nourrisson.

Chapitre IV : Résultats et discussion

Dans notre étude, les cas de colite étaient majoritairement associés à une alimentation au lait artificiel ou mixte. Sur le plan psychosocial, l'impact de l'état psychologique maternel, mis en évidence dans notre enquête, est également confirmé par les travaux de Rautava et al., 2012, qui soulignent le lien entre stress maternel, altération du microbiote néonatal et trouble intestinaux précoces.

Le rôle du stress périnatal est ainsi de plus en plus reconnu comme un facteur indirect mais puissant dans la modulation du risque inflammatoire chez le nourrisson. En ce qui concerne les réactions alimentaires et les antécédents familiaux, notre étude corrobore les travaux de Xavier & Podolsky (2007) et de Gensollen et al. (2016), qui mettent en évidence une interaction complexe entre facteurs génétiques, dysbiose intestinale et sensibilisation alimentaire dans les premières semaines de vie.

Il est à noter que rares sont les études antérieures ayant intégré de manière concomitante des facteurs cliniques, nutritionnels et psychosociaux dans un protocole de recherche unique. À cet égard, notre travail représente une approche intégrée novatrice dans le contexte national et rural, et ouvre des perspectives pour des recherches multidisciplinaires plus approfondies.

Conclusion générale

Conclusion générale

Notre enquête épidémiologique a été menée dans la commune de Ouanougha, dans la wilaya de M'sila, afin d'identifier la prévalence, les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques de la colite inflammatoire chez les nourrissons. Sur un échantillon de 84 nouveau-nés, 4.8% présentaient une colite inflammatoire, chiffre non négligeable dans un contexte où les moyens de diagnostic restent limités. L'analyse des données a mis en évidence plusieurs éléments intéressants : les réactions alimentaires, les antécédents familiaux de MICI, l'état psychologique des mères, ainsi que le type d'alimentation néonatale semblent être des facteurs influents.

L'allaitement maternel exclusif est apparu comme un facteur protecteur majeur, en cohérence avec les recommandations de l'OMS. Les données recueillies ont également permis de mettre en exergue un lien indirect entre le stress maternel et l'apparition de troubles digestifs chez l'enfant, soulignant ainsi l'interconnexion entre les sphères psychologique et biologique durant la période néonatale.

Il en ressort que, bien que la colite néonatale soit encore difficile à caractériser précisément, une approche intégrée prenant en compte les facteurs microbiens, immunitaires, nutritionnels et psychosociaux est indispensable pour sa compréhension et sa prise en charge.

En conclusion, cette étude met en évidence la nécessité :

- D'élargir les travaux épidémiologiques à une plus grande échelle nationale pour confirmer les tendances observées.
- De promouvoir l'allaitement maternel comme mesure préventive prioritaire ;
- De sensibiliser les professionnels de santé à l'importance d'un dépistage précoce des troubles digestifs néonataux.
- D'encourager la recherche multidisciplinaire sur les interactions entre microbiote, système immunitaire et environnement périnatal.

Ce travail constitue une première contribution locale à la compréhension de cette pathologie complexe. Il ouvre la voie à de futures recherches cliniques et biologiques, nécessaires pour améliorer la qualité de vie des nouveau-nés atteints, tout en renforçant la prévention dans les régions à ressources limitées.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay BB. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*. 2014;5:427.
2. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423–439.
3. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012;488(7410):178–184.
4. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(33):14691–14696.
5. Dominguez-Bello MG, Blaser MJ. The human microbiota and microbial diversity in the neonatal period. *Cell Host Microbe*. 2016;20(5):558–564.
6. Francino MP. Birth mode-related differences in gut microbiota colonization and immune system development. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(Suppl 3):12–16.
7. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539–544.
8. Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr*. 2015;3:17.
9. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*. 2012;336(6086):1268–1273.
10. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(Suppl 1):4578–4585.
11. Macfarlane S, Macfarlane GT. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proc Nutr Soc*. 2003;62(1):67–72.
12. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255–264.
13. Quigley EM. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;9(9):560–569.
14. Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(10):565–576.

15. Tian Y, Yuan C, Shen Y, et al. Maternal microbiota and neonatal outcomes: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 65(1):44–57.
16. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008; 135(4):1114–1122.
17. WHO (World Health Organization). Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere. Geneva: WHO; 2011.
18. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days—intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25(5):428–438.
19. Xiao L, Zhao F. Gut microbiota–brain axis in neonates: emerging evidence and implications. *Microbiome Res Rep*. 2023; 2(1):23–31.
20. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007; 448(7152):427–434.

