

## PROFIL BIOLOGIQUE D'UNE POPULATION DE NOURRISSONS TUNISIENS (0 – 2 ANS), MALNUTRIS

Mohamed Kamel<sup>1</sup>, Ahmed Barkia<sup>1</sup>, Malek Chaabouni<sup>2</sup>, Ridha Aouadi<sup>3</sup>, Raja Srairi<sup>1</sup>, Béchir Zouari<sup>4</sup>, Abdallah Aouidet<sup>5</sup>

1 : Ecole supérieure des sciences et techniques de la santé (faculté de médecine), Sfax, Tunisie

2 : Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

3 : Institut supérieur du sport et de l'éducation physique, Ksar Saïd, Tunis, Tunisie

4 : Département de la médecine préventive, Faculté de Médecine, Tunis, Tunisie.

5 : Ecole supérieure des sciences et techniques de la santé, Tunis, Tunisie

M. Kamel, A. Barkia, M. Chaabouni, R. Aouadi, R. Srairi, B. Zouari, A. Aouidet

M. Kamel, A. Barkia, M. Chaabouni, R. Aouadi, R. Srairi, B. Zouari, A. Aouidet

PROFIL BIOLOGIQUE D'UNE POPULATION DE NOURRISSONS TUNISIENS (0 – 2 ANS), MALNUTRIS

BIOLOGIC PROFILE IN TUNISIAN INFANTS (0 – 2 YEARS), MALNOURISHED

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°01) : 22 - 27

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°01) : 22 - 27

### RÉSUMÉ

**Prérequis :** La malnutrition chez les nourrissons se traduit par un retard de la croissance et par une perturbation du bilan biologique.

**But :** - Etablir le profil nutritionnel de nourrissons tunisiens de moins de 24 mois.

- Préciser les principales carences et leurs éventuelles origines.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective transversale réalisée sur une période de 9 mois. Nous avons étudié plusieurs paramètres biologiques, cliniques et anthropométriques chez deux groupes de nourrissons tunisiens âgés de moins de 2 ans : un groupe de mal nourris (n= 20) (Z score  $\leq$  -2SD) et un groupe témoin (n= 20).

**Résultats :** Les données obtenues confortent l'importance que peuvent avoir l'état nutritionnel de la femme enceinte et l'allaitement maternel dans la croissance du fœtus puis du bébé. Comparés à leurs homologues témoins, les enfants dénutris exhibaient une altération significative de divers et nombreux paramètres biologiques. Cette altération semble être positivement liée à la gravité de la malnutrition. Les jeunes dénutris avaient, en particulier, une baisse significative du Chol-HDL, du rapport Chol-HDL/Chol-LDL, de l'apo-AI, de la Vit E, de la TSH et de la TF4. Les trois premiers paramètres étaient trouvés positivement et significativement corrélés avec la TF4. Leur diminution chez les dénutris serait donc, au moins en partie, secondaire à la réduction de la fonction de la thyroïde.

**Conclusion :** Nos résultats confirment la profonde perturbation du bilan biologique chez les jeunes enfants mal nourris et soulignent, en particulier, l'intérêt que pourrait avoir l'étude des jeunes notamment dans la prévention et la lutte contre l'athérosclérose.

### SUMMARY

**Background :** The malnutrition of the infants could be explained by a delay of the growth and the perturbation of biological parameters.

**Aim :** - To establish the nutritional profile of the Tunisian infant of less than two years.

- To specify the principal deficiencies and the possible origins of these deficiencies.

**Methods:** In our transverse exploratory study, carried out in period of 9 month. This study was conducted in two groups of Tunisian young children less than two years old: a control group and a malnourished group (Z score  $\leq$  -2SD).

**Results:** Our data consolidate the important impact of pregnant women nutritional state and of breastfeeding on the foetus ant infant growth. Compared to control infants, the malnourished young showed a significant alteration of different biologic parameters. This alteration appeared positively linked to the gravity of malnutrition as indicated by the positive relation obtained between the weight/height ratio and many studied parameters. The malnourished infants showed, notably, a significant reduction of the average values of Chol-HDL, apo AI, Vit E, TSH and TF4 levels and Chol-HDL/Chol LDL ratio. Chol-HDL, apo AI and HDL/Chol-LDL are found positively and significantly correlated with TF4. So, their reduction in ill children would be, at least in part, a side effect of the thyroid function reduction.

**Conclusion:** Our results confirm the existence of an important change of biological profile in malnourished young children. Besides, they emphasize that studies about young children could be helpful, notably, in the prevention and the fight against atherosclerosis.

### MOTS - CLÉS

Malnutrition, jeunes, allaitement maternel, hormones thyroïdiennes, lipides.

### KEY - WORDS

Malnutrition, young, Breastfeeding, thyroid hormones, lipids

### تثبيت الجائنية الغذائية لرضع تونسنيين دون السنين من العمر

الباحثون : كمال . م - بركيا . أ - شعبيوني . م - عوادي . ر - صرايري . ر - زواري . ب - عويدات . أ.

الأهداف : تهدف هذه الدراسة إلى: تثبيت الجائنية الغذائية لرضع تونسنيين دون السنين من العمر التعرف على أهم عوز الجسم إلى المواد الضرورية والأسباب الناتجة عن ذلك. الطريقة : دراسة استباقية دامته 9 أشهر حيث تم اختبار عينة الدراسة من 20 طفلاً يشكون من سوء التغذية وذوي مشعرات منخفضة المستوى ( درجة 2) أو أقل انحراف معياري دون الوسيط (بط 2) - وتتراوح أعمارهم بين 0 و 24 شهراً مقيمين بالمستشفى الجامعي الهادي شاكور بمدينة صفاقس. وقد جرت مقارنة مشعرات هؤلاء الأطفال مع مشعرات مستقاة من مجموعة ضابطة مكونة من 20 طفلاً أيضاً لا يشكون من سوء التغذية. النتائج : النتائج الحاصلة تؤكد قيمة الحالة الغذائية للمرأة الحامل وقيمة الرضاعة الطبيعية في النمو الطبيعي للرضيع وتمكن من المقارنة بين المجموعتين. إن سوء التغذية يتسبب في العجز المسجل في النمو الجسمي وكذلك في خلال المؤشر البيولوجي عند الرضيع. إن العجز المسجل في المؤشرات البيولوجية يبدو مرتبطاً بحالة سوء التغذية مثلما تؤكد الصلة الايجابية بين الرسم البياني (الوزن/الطول) والمؤشرات البيولوجية المختلفة. إن الرضع الذين يشكون من سوء التغذية لهم نقص في مؤشرات الدهنيات مثل الكلستورول الحميد والصلة بين الكلستورول الحميد والخبيث والبروتينيات مثل اشكش و فيتامين ظ والغدة النخامية. إن الغدة الدرقية أيضاً إن النقص في هذه المؤشرات يمكن أن يكون على الأقل جزء من النقص في الغدة الدرقية أيضاً الخاتمة : إن النتائج التي توصلنا إليها تؤكد خلل المؤشرات البيولوجية عند الرضع الذين يشكون من سوء التغذية وتؤكد أيضاً ضرورة متابعة هذه الشريحة من الأطفال حتى يتسنى لنا وقاية ومكافحة تصلب الشرايين.

الكلمات الأساسية : سوء التغذية - أطفال - الغدة الدرقية - مؤشرات الدهنيات

La malnutrition est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Parmi les facteurs de malnutrition protéino-énergétique, plusieurs sont particulièrement présents dans les pays en voie de développement : analphabétisme, famille nombreuse, manque d'éducation des parents, pauvreté, infections chroniques, vaccination incomplète. C'est en effet dans ces pays que la malnutrition sévit le plus et concerne plus particulièrement les plus jeunes. De plus, il a été rapporté que 3,6% d'enfants de groupes socio-économiques bas étaient d'un poids insuffisant [1]. Ceci explique la morbidité et la mortalité anormalement élevée chez cette population surtout si elle a lieu durant la première période de la vie. Dans ce cas, la malnutrition est capable d'affecter diverses fonctions importantes telles que la croissance physique, le développement mental, la capacité d'apprentissage et la réponse immunitaire aux infections.

Une alimentation équilibrée doit satisfaire non seulement les besoins protéino-énergétiques, mais aussi ceux en divers micronutriments (vitamines, oligoéléments) dont l'interaction avec la pathogenèse de diverses maladies est bien établie. Il a été par exemple rapporté qu'un déficit, même modéré, en Zinc, en sélénium, en fer, en cuivre, en vitamines A, C, E et B6 ou d'acide folique est capable d'altérer la réponse immunitaire [2, 3, 4]. Certaines lésions cutanées semblent quand à elles résulter d'une interaction complexe entre des déficits en acides gras essentiels (AGE), en zinc, en protéines, et peut être même en cuivre [5]. De même, il a été démontré l'existence d'une relation respectivement entre d'une part la diarrhée, la rougeole et l'anémie et d'autre part un déficit en zinc, en vitamine A et en fer [5, 6, 7]. Par ailleurs, la dénutrition est aussi associée à une perturbation biologique. Elle est notamment accompagnée d'une réduction de diverses protéines sériques (albumine, transferrine, pré albumine et rétinol binding-protein...). Egaleme nt, une réduction du cholestérol total (CT), du cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (Chol-LDL) et de vitamine E ainsi qu'une augmentation des triglycérides (TG) ont été observées chez une population de jeunes souffrant de malnutrition sévère [8].

Il a été rapporté des réductions de la lécithine cholestérol acyl-transférase (LCAT) plasmatique chez des sujets atteints de Kwashiorkor [9] ainsi qu'une diminution de l'apo-A1 chez des sujets souffrants de marasme [10]. Cependant, en Tunisie, peu de données concernant les nourrissons,

L'objectif de la présente étude est double. Nous avons cherché d'une part à établir le profil nutritionnel du nourrisson tunisien de moins de deux ans et à examiner l'effet de la malnutrition sur ce profil. D'autre part nous avons voulu préciser les principales carences susceptibles de toucher les nourrissons tunisiens et les éventuelles origines de ces carences. Dans ce cadre, plusieurs paramètres biologiques, cliniques et anthropométriques ont été étudiés chez deux groupes de nourrissons témoins et malnutris.

## MÉTHODES

### Mode de sélection des sujets.

Dans une étude prospective transversale, réalisée sur une période de 9 mois (1er janvier 2006 au 30 septembre 2006),

deux groupes de nourrissons ont été sélectionnés. Le premier groupe constitué de nourrissons mal-nourris (âgés de  $7.83 \pm 6.62$  mois) ayant un Z score  $\leq -2$ SD ont été recrutés parmi ceux hospitalisés au service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax (Tunisie). Le deuxième groupe, constitué de nourrissons témoins (âgés de  $11.32 \pm 9.37$  mois), a été recruté parmi ceux fréquentant le même service pour simple contrôle (post natal ou après guérison d'une pathologie aigüe (rhinopharyngite, bronchite, gastroentérite virale,...). Leur guérison est attestée par le médecin consultant.

Tous les nourrissons recrutés, témoins et dénutris, avaient un âge  $\leq 2$  ans.

Dans les deux groupes, les caractéristiques épidémiologiques (âge, mode d'alimentation), cliniques et anthropométriques (taille, poids) étaient notées.

Une enquête socioéconomique de type fermée est menée et l'état nutritionnel des mamans : Indice de Poids Corporel : BMI et périmètre brachial) était évalué.

Le protocole de recherche a été soumis et approuvé par le centre d'éthique du conseil scientifique du CHU.

### Collecte des échantillons sériques

Des prélèvements sanguins (10 ml de sang), dans des tubes secs, ont été effectués au niveau de la veine du pli du coude des nourrissons. Chez les mal nourris, ces prélèvements ont été prélevés avant tout traitement.

Le sang est ensuite centrifugé à 3000tr/min pendant 10mn et à 8°C. Le sérum récupéré est ensuite partagé en cinq fractions et conservé à -80°C jusqu'à utilisation.

### Analyse des lipides et des lipoprotéines plasmatiques

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) ont été obtenues après précipitation à l'acide phosphotungstique des lipoprotéines contenant l'apo B ("LDL") en utilisant la trousse commercialisée par Bio-Mérieux ((Cholestérol enzymatique PAP, Bio-Mérieux, Lyon, France). L'absence d'apoB dans la fraction "HDL" a été confirmée immunologiquement par électroimmunodiffusion.

Les concentrations du CT, du cholestérol lié à la fraction "HDL" (Chol-"HDL") et des TG ont été déterminées par méthodes enzymatiques en utilisant des réactifs Bio-Maghreb ("Bio Maghreb" Ref: 20111 et Ref: 20131) et à l'aide d'un automate (Technicon RA-1000 Auto Analyser).

Les concentrations sériques du cholestérol de la fraction "LDL" (Chol-"LDL") étaient calculées en employant la formule de Friedewald (7) :  $\text{Chol-LDL} = \text{CT} - (\text{Chol-LDL} + \text{Chol-VLDL})$ . Le taux du Chol-"VLDL" (cholestérol lié aux lipoprotéines de très faible densité) a été calculé en divisant le taux des triglycérides par 5. Tous nos sujets avaient des concentrations de triglycérides inférieures à 3 g/l, condition nécessaire pour l'application de la formule de Friedewald [11].

### Dosage hormonal

Les taux sériques en TSH et en FT4 ont été réalisés par la technique radio-immunologique selon des kits commercialisés par CIS bio international, France (Réf : 2123 et Réf : 1363 respectivement).

Pour la FT4, l'échantillon est incubé en présence d'anticorps monoclonaux anti-thyroxine marqués à l'iode 125 (I125) et d'une concentration fixe d'analogue biotinylyle de la thyroxine

dans des tubes recouverts d'avidine. Les tubes sont ensuite lavés et la radioactivité fixée au tube est comptée. Celle-ci est inversement proportionnelle à la quantité de thyroxine libre.

La TSH est dosée par immunoradiométrie (Kit IRAM ; ref : 2123).

**Oligoéléments**

Les oligoéléments sériques ont été quantifiés par absorption atomique à l'aide d'un spectrophotomètre (Perkin Elmer model 305B).

**Vitamines**

Le dosage des vitamines A et E sériques a été réalisé par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Les vitamines sont détectées grâce à un détecteur spectrophotométrique à une longueur d'onde de 340 nm pour le rétinol et le rétinyl-acétate et à 292 nm pour l'alpha-tocophérol.

**Protéines**

Les protéines totales sont quantifiées par la méthode de Biuret. L'albumine, la préalbumine, l'apoAI et l'apoB l'ont été par turbidimétrie sur automate (Roche Diagnostics R, Cobas Integra 400).

**Statistique**

La comparaison des valeurs moyennes des différents paramètres étudiés obtenues dans les deux groupes de sujets a été réalisée par le test-t de Student au seuil de probabilité 95%. Le Logiciel SPSS version 10.0 a été utilisé.

**RÉSULTATS**

**Enquête socioéconomique et alimentaire**

L'enquête socio-économique montre que 15% des mères et pères des nourrissons sous alimentés sont analphabètes et 75% d'entre eux ont un niveau d'études primaires. Elle montre également que leur niveau économique est très modeste (chômeurs ou journaliers)

Les mamans des nourrissons dénutris avaient des valeurs moyennes de BMI et de périmètre brachial (PB) comparables à celles des témoins. Elles étaient respectivement de 23,8 ± 3,3 kg/m<sup>2</sup> et de 27,9±3,3 cm chez les premières et de 24,2 ± 3,5 kg/m<sup>2</sup> et de 28,2 ± 3,3 cm chez les deuxièmes. Par ailleurs, le taux d'hémoglobine dosé chez les mères de dénutris et les mères de témoins montre un taux plus faible chez premières (10,10±0,70 g/dl contre 12,50 ± 0,51g/dl) (p<0,01). En outre, notre enquête a révélé que les mères des dénutris ont une consommation de thé plus importante par rapport à celle des mères des témoins.

Contrairement aux témoins, très peu de nourrissons dénutris étaient allaités aux seins (6% contre 70%) (p < 0,001). 12% d'entre eux prennent le lait de vache semi écrémé et 72% reçoivent le lait maternisé mais en quantité insuffisante. L'enquête révèle, par ailleurs, une fréquence importante des infections gastro-intestinales (2 à 4 épisodes /mois) (p<0,01).

**Données anthropométriques**

Aussi bien à la naissance qu'au moment du recrutement les deux groupes (témoins et dénutris) étaient comparables par la taille moyenne des nourrissons. Les poids moyens relatifs à ces deux temps étaient par contre significativement plus faibles (p<0,05) dans le groupe des sous-alimentés (tableau 1). Ces

derniers avaient, en outre, un rapport taille/âge normal ; mais un rapport poids/taille significativement réduit (p<0,001) (témoins : 0,12 ± 0,03 (kg/cm) ; dénutris : 0,08 ± 0,02 ; p<0,001) (tableau 1). Ces différences sont retrouvées aussi bien avant qu'après l'âge de 6 mois.

**Tableau 1 :** Comparaison des valeurs moyennes des paramètres anthropométriques dans les deux groupes de nourrissons grâce au test-t de student.

Paramètres	Témoins	Mal nourris	P
	(T)	(SA)	
Age (mois)	11,32±9,37	7,83 ± 6,62	Ns
Poids à la naissance (kg)	3,14±0,28	2,74 ± 0,45	P< 0,05
Poids actuel (Kg)	8,06 ± 2,86	5,13 ± 2,23	P< 0,02
Poids de référence (kg)	7,62 ± 2,53	7,62 ± 2,54	Ns
Taille à la naissance (cm)	50,39 ± 0,92	49,89 ± 0,96	Ns (p=0,12)
Taille actuelle (cm)	66,43 ± 10,10	61,08 ± 9,56	Ns (p=0,112)
Taille reference (cm)	67,39 ± 9,98	67,79 ± 9,54	Ns
Pds act/ taille act	0,12 ± 0,03	0,08 ± 0,03	P<0,001
Taille/âge (cm/ mois)	18,17 ± 17,52	16,56 ± 15,67	Ns

Ns : Différence non significative

**Paramètres biologiques**

Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Comparaison des valeurs moyennes des paramètres biologiques dans les deux groupes de nourrissons

Paramètres	Témoins	Sous alimenté	T vs SA
	(T)	(SA)	
Ct (mmol/l)	3,50 ± 0,49	3,08 ± 0,40	Ns (p = 0,08)
TG (mmol/l)	1,59 ± 0,47	1,23 ± 0,23	Ns (p = 0,08)
Ch-HDL(mmol/l)	0,98 ± 0,23	0,71±0,12	P < 0,001
Ch-LDL(mmol/l)	2,26 ± 0,46	2,09 ± 0,36	Ns (p = 0,226)
Ch-HDL/ch-LDL	0,45 ± 0,15	0,35 ± 0,09	P < 0,02
apoAI (g/l)	1,00 ± 0,19	0,77 ± 0,13	P < 0,001
apoB (g/l)	0,59 ± 0,27	0,54 ± 0,09	Ns (p = 0,399)
protéines (g/l)	60,71±10,09	49,25 ± 9,85	P < 0,001
Albumine (g/l)	30,80 ± 5,86	24,62 ± 5,22	P < 0,001
Préalbumine (g/l)	0,14 ± 0,07	0,10 ± 0,05	Ns (p = 0,069)
Vit A (µg/ml)	0,34 ± 0,16	0,21± 0,09	P < 0,01
Vit E (µg/ml)	10,07 ± 3,78	4,72 ± 4,14	P < 0,001
FT4 (pg/ml)	10,55±3,51	7,48 ± 2,40	P < 0,001
TSH (10-6U/ml)	1,51±0,81	2,37 ± 1,50	P < 0,05
Ca (mg/l)	0,18 ± 0,01	0,16 ± 0,01	P < 0,001
Mg (mg/l)	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,01	P < 0,001
Fe (mg/l)	40,91± 3,40	23,55 ± 3,65	P < 0,001
K (mg/l)	0,63 ± 0,07	0,37 ± 0,12	P < 0,001

Ns : Différence non significative

Les valeurs moyennes des taux du CT, des TG du Chol-LDL, de l'apoB et du pré albumine étaient comparables dans les deux

groupes de nourrissons. Cependant, les dénutris montrent une réduction du taux de Chol- HDL ( $p < 0.01$ ) et par conséquent une baisse significative ( $p < 0.02$ ) du rapport Chol-HDL/ Chol-LDL. Par ailleurs, l'examen des autres paramètres (tableau 2) a montré des différences significatives entre les deux groupes. Parallèlement à un accroissement de la TSH ( $p < 0.05$ ), les dénutris ont montré une baisse de la vitamine A ( $p < 0.01$ ), de l'apo AI, des protéines totales, de l'albumine, de la Vit E, de la FT4, du Ca, du Mg, du Fe, et du K ( $p < 0,001$ ).

Le tableau 3 résume l'analyse de la relation de chacun du rapport poids/taille au moment du recrutement et de l'hormone thyroïdienne avec les divers autres paramètres examinés.

En dehors du Chol-“HDL”, du Chol-“HDL”/ Chol-“LDL”, des apo AI et B, de la TSH et de la TF4, tous les autres paramètres examinés corrôlaient significativement avec le rapport poids/taille au moment du recrutement. La TF4 n'est corrôlée qu'avec le Chol-“HDL”, le Chol-“HDL”/ Chol-“HDL”, l'apo AI, le calcium, le fer et la TSH. La corrôlation n'a été, cependant, trouvée négative qu'avec la TSH.

**Tableau 3 :** Coefficient de corrôlation obtenu entre chacun du rapport Poids/taille au moment du recrutement et du taux sérique de TF4 avec divers autres paramètres examinés (Ns : différence non significative ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

Paramètres	Poids/taille	TF4
Age	0,695 ***	-0,140 (Ns)
Poids naissance	0,38 *	0,243 (Ns)
CT	0,370 *	0,121 (Ns)
TG	0,481***	0,076 (Ns)
chol-HDL	0,283 (Ns)	0,347 *
chol-LDL	0,375 *	-0,196 (Ns)
chol-HDL/chol LDL	-0,040	0,376 **
Protéines	0,678 ***	0,065 (Ns)
Albumine	0,494 ***	0,244 (Ns)
Préalbumine	0,704 ***	-0,08 (Ns)
Apo AI	0,207 (Ns)	0,347 *
Apo B	0,284 (Ns)	0,07 (Ns)
Ca	0,679 ***	0,312 *
Mg	0,721 ***	0,135 (Ns)
K	0,711 ***	0,250 (Ns)
Fe	0,675 ***	0,412 **
Vit A	0,662 ***	-0,14 (Ns)
Vit E	0,771 ***	0,05 (Ns)
TSH	0,070 (Ns)	-0,366 *
FT4	0,231 (Ns)	

## DISCUSSION

La dénutrition chez l'enfant se traduit par un retard de la croissance et par une perturbation du bilan biologique. Ces effets ont été confirmés par nos résultats..

La croissance de nos nourrissons a été évaluée grâce à l'examen

des rapports poids/taille et taille/âge. La diminution du premier exprime un amaigrissement rapide et celle du deuxième un retard de croissance staturale nécessitant une longue période d'évolution de la sous alimentation. Seul le premier était trouvé significativement réduit en cas de malnutrition ( $p < 0,001$ ). La non variation du deuxième rapport est prévisible puisque l'âge nos sujets n'était que de quelques mois ( $7,8 \pm 6,6$  mois).

L'état anormal de nos malades serait au moins partiellement d'origine prénatale comme le suggère leur poids à la naissance plus faible que celui de leurs homologues témoins ( $p < 0,05$ ). Cette hypothèse est confortée par l'existence d'une corrôlation positive ( $r = 0,376$  ;  $p < 0,05$ ) entre le rapport poids/taille au moment du recrutement et le poids à la naissance.

L'interaction de l'état nutritionnel de la mère avec celui du foetus est effectivement bien établie. Un déficit maternel en fer, par exemple, se traduit chez le nouveau-né, par une augmentation du risque d'anémie [12]. De même, la satisfaction des besoins fœtaux en calcium nécessite la prise par la femme enceinte de quantités adéquates de calcium et de vitamine D. Dans le cas contraire, l'enfant naît avec un déficit calcique et une faible réserve de vitamine D. Cette relation mère-enfant a été également démontrée grâce à des quantifications de vitamine A et E dans le sang des mamans et dans celui du cordon ombilical [13].

Les enquêtes alimentaires effectuées sur notre population révèlent la présence de divers facteurs postnataux susceptibles de provoquer, si non d'aggraver, le retard de la croissance et /ou les perturbations biologiques.

L'absence d'allaitement maternel chez nos malades (94%) et l'apport du lait artificiel en quantité insuffisante mettent en évidence l'existence d'un déficit en apport alimentaire. Par ailleurs, des pertes exagérées sont également à considérer puisque nos malades avaient des problèmes gastro-intestinaux fréquents. Ces problèmes pourraient résulter de la prise par les nourrissons de compléments alimentaires non adéquats de manière précoce (avant 4 à 6 mois) en raison des quantités insuffisantes de lait (maternel ou artificiel) qu'ils consomment. D'autres facteurs peuvent aussi interagir sur la croissance, et notamment les problèmes d'infection par microorganismes, résultant d'un manque d'hygiène. Un tel état était d'autant plus probable chez nos dénutris qui étaient insuffisamment protégés pour n'avoir pas eu les divers facteurs de défense contenus dans le lait maternel (IgA, lysozyme, macrophages granulocytes) [14]. Comparés à leurs homologues témoins, les nourrissons dénutris montrent une réduction significative de divers paramètres sériques (tableau 2) : hormones, vitamines, protéines, lipides et éléments minéraux. En accord avec ces résultats, des concentrations sériques réduites d'albumine, de CT, de Chol-LDL, de vitamine E ont été rapportées chez des enfants marocains souffrants de malnutrition sévère [8]. En revanche, les TG élevés chez ces derniers étaient inchangés chez nos malades. Une étude menée chez une population de jeunes tunisiens atteints de marasme rapporte, par ailleurs, une réduction de l'apoAI mais pas du cholestérol, des triglycérides, du chol-LDL ni du chol-HDL [12]

L'altération observée du profil biologique peut se traduire non seulement d'apports alimentaires insuffisants et de pertes

exagérées, mais aussi d'une mauvaise absorption. Celle-ci peut être une conséquence, notamment, d'un déséquilibre qualitatif de l'alimentation. Un déficit en vitamine D (facteur favorisant l'absorption du calcium) et/ou une charge en phosphore (précipitant le calcium) peuvent, par exemple, conduire à une hypocalcémie malgré un apport suffisant en calcium. L'apport du fer sous une forme à mauvaise absorption et/ou en situation de déficit d'un agent favorisant son absorption (telle que la vitamine C) peut, quant à lui, produire une hyposidérémie, même si l'apport en fer est en quantité suffisante.

Une telle situation pourrait être aggravée, notamment chez les mères des dénutris à cause de leur consommation abusive du thé, capable de provoquer une anémie, comme cela a pu être rapporté ailleurs [15,16]. L'altération du taux de fer observée chez nos bébés malades serait donc initiée dès le stade fœtal par suite de l'interaction de l'état de la maman avec celui du fœtus. Cette hypothèse pourrait être justifiée par les valeurs du taux d'hémoglobine, trouvées chez les mamans des nourrissons malades, et qui étaient inférieures à celles observées chez les mamans des nourrissons témoins.

La corrélation positive de l'indice de croissance (poids /taille) avec certains paramètres examinés (tableau 3) indique une relation entre la gravité du retard de la croissance et celui de l'altération du bilan biologique.

En accord avec d'autres [17], l'augmentation de l'hormone thyroïdienne (TSH) et la diminution de la TF4 chez nos enfants malades, indiquent une altération de la fonction de la thyroïde en cas de dénutrition. Agissant favorablement sur la production des hormones thyroïdiennes, la TSH voit sa propre production stimulée en cas de réduction des taux de ces hormones thyroïdiennes. Une corrélation négative était, effectivement, observée entre les deux hormones ( $r = -0,37$  ;  $p < 0,05$ ).

Les hormones thyroïdiennes circulent essentiellement liées aux protéines (albumine, Tyroxin Binding Globulin, Tyroxin Binding PreAlbumin). La réduction des protéines totales et de l'albumine pourrait donc contribuer dans la détermination des taux réduits de ces hormones. Ces données peuvent de leur côté expliquer, au moins en partie, la réduction des protéines puisque la synthèse de ces dernières est positivement affectée par les hormones thyroïdiennes.

Une réduction notamment du collagène (minéralisé par dépôt notamment de calcium) et du "calcium binding protein" (CBP) (transporteur de calcium), peut avoir lieu et aboutir à une insuffisance dans le développement de l'os. Ainsi, une

production insuffisante d'hormones thyroïdiennes peut être un facteur de retard de la croissance chez les nourrissons mal nourris.

La corrélation significative de la TF4 avec divers paramètres pourrait exprimer les multiples effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme intermédiaire. Ces hormones sont, par exemple, capables de stimuler l'absorption intestinale du fer, la conversion du carotène en vitamine A. Elles affectent aussi la synthèse et la dégradation des lipides, les activités de la lipoprotéine lipase (LPL) et de la triglycérides-lipase hépatique et altèrent le profil lipidique et lipoprotéinique du plasma [18]. De tels effets ont été rapportés par d'autres études chez des populations de jeunes dénutris. Ces populations montraient, particulièrement, des taux d'apoAI réduits [10,12] et des taux de CT et le Chol-LDL réduits [8] ou stables [10,12]. Leurs Chol-HDL et apo B étaient trouvés inchangés [12].

Par ailleurs et contrairement à nos observations, la littérature associe le déficit en hormones thyroïdiennes à une augmentation des TG (diminution de l'activité de la LPL), du CT et du Chol-LDL (diminution du catabolisme des LDL) [8]. Il a été rapporté que la concentration du Chol-HDL est généralement augmentée [18,19]. En effet, certains auteurs l'ont cependant trouvé inchangée [20] et même diminuée [21]. Des résultats montrant une augmentation de l'apoAI, mais pas de l'apoAII, chez des individus avec hypothyroïdie sévère, suggèrent une sensibilité particulière de la fraction HDL2 à l'action de l'hormone thyroïdienne [22]. En accord avec ces données, une perturbation du profil lipidique et lipoprotéinique accompagne, chez nos dénutris, la réduction de la FT4.

## CONCLUSION

L'ensemble de nos résultats confirme la profonde perturbation biologique chez les nourrissons mal nourris et montre l'importance que peut avoir l'état nutritionnel de la femme enceinte et l'allaitement maternel dans la croissance du fœtus et du bébé. En outre, ces résultats montrent la nécessité de cibler et de développer les moyens de lutte contre les facteurs favorisant la malnutrition.

Actuellement, il est admis que le profil lipidique et lipoprotéinique est lié au développement de l'athérosclérose. La relation entre l'athérosclérose et l'hypothyroïdie a été examinée à travers des études réalisées chez l'adulte, raison pour laquelle les résultats de ces études ne peuvent pas être comparés aux nôtres.

## RÉFÉRENCES

1. Burke Fm. Lessons Learnt And Future Expectatioins Of Complex Emergencies. Br Med J, 1999; 319: 422-6.
2. Makonen B., Venter A., Joubert G.A. - Randomized Controlled Study Of The Impact Of Dietary Zinc Supplementation In The Management Of Children With Protein-Energy Malnutrition In Lesotho. I: Mortality And Morbidity. J. Trop. Pediat 2003; 49:340-352
3. Makonen B., Venter A., Joubert G.A. - Randomized Controlled Study Of The Impact Of Dietary Zinc Supplementation In The Management Of Children With Protein Energy Malnutrition In Lesotho. Ii: Special Investigations. J. Trop. Pediat 2003; 49:353-360.
4. Rubhana R., Swapan K.R., Muhammad J.R. Et Al, - Effect Of Zinc Supplementation On Immune And Inflammatory Responses In Pediatric Patients With Shigellosis. Am. J. Clin. 2004; 79: 444-450
5. Darmstadt Gl, Mcguire J, Ziboh Va. Malnutrition-Associated Rash Of Cystic Fibrosis. Pediatr Dermatol. 2000 ; 17 : 337-347
6. Muller O, Garenne M, Reitmaier P, Van Zweeden Ab, Kouyate B, Becher H. - Effect Of Zinc Supplementation On Growth In West African Children: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial In Rural Burkina Faso. Int. J.

- Epidemiol., 2003; 32 : 1101-1104
7. Rahman M.M., Wahed M.A., Fuchs G.J., Baqui A.H., Alvarez J.O. Synergistic Effect Of Zinc And Vitamin A On The Biochemical Indexes Of Vitamin A Nutrition In Children. *Am. J. Clin. Nutr* 2002; 75 : 92-98
  8. Squali Houssaini F.Z., Foulon T, Payen N, Iraqi M.R, Arnaud J, Gros Lambert P. Plasma Fatty Acid Status In Moroccan Children: Increased Lipid Peroxydation And Impaired Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism In Protein-Calorie Malnutrition. *Biomed Pharmacother* 2001; 55 : 155-162
  9. Dhansay M.A, Spinnler-Benace A.J, Donald Pr. Plasma Lecithin-Cholesterol Acyltransferase Activity And Plasma Lipoprotein Composition And Concentration In Kwashiorkor. *Ann. J. Clin. Nutr* 1991; 53: 512-519.
  10. Slimane Mn, Ben Ammar A, Hammami M, Et Al, Diminution De L'apolipoprotéine A1 Chez L'enfant Tunisien Dénutri. *Rev. Fr. Corps Gras*. 1992;39 : 161-163.
  11. Friedwald W.T, Levy R I, Fredrickson D S; Estimation Of The Concentration Of Low Density Lipoproteins (Ldl) Cholesterol In Plasma Without Use Of Preparative Ultracentrifuge. *Clin. Chem*. 1972; 18: 499.
  12. Sibeko Ln, Dhansay M.A, Charlton Ke.Et Al. Full-Term Periurban South African Infants Under 6 Months Of Age Are At Risk For Early-Onset Anaemia. *Public Health Nutr.*, 2004; 7 : 813-820.
  13. Schlpis K.H, Michalakakou K, Gavrilis S.Et Al. Maternal-Neonatal Retinol And Alpha-Tocopherol Serum Concentrations In Greeks And Albanians. *Acta Paediatr*. 2004; 93: 1075-1080.
  14. Hanson La, Soderstrom T. Human Milk: Defense Against Infection. *Proc. Clin. Biol. Res.*, 1981; 61: 147-159.
  15. Cournot M.P, Hercberg S. Prévention Des Carences Minérales (Fer, Calcium Et Magnésium). *Rev. Prat. (Paris)*, 1993; 43: 141-145
  16. Hamdaoui M., Doghri T, Tritar B. Effect Of Different Levels Of An Ascorbic Acid And Tea Mixture On Nonheme Iron Absorption From A Typical Tunisian Meal Fed To Healthy Rats. *Ann. Nutr. Metab*. 1995; 39: 310-316.
  17. Balsam A, Ingbar Sh. - The Influence Of Fasting, Diabetes And Several Pharmacological Agents On The Pathways Of Thyroxine Metabolism In Rat Liver. *J. Clin. Invest*. 1978; 62: 415-424
  18. Ginsber Hn, Goldberg I.I. Dyslipoproteinemias In Thyroid Disease, In: "Human Plasma Lipoproteins (J.C. Fruchart; J Shepherd Eds.)", Berlin; New York, 1989: 231-244
  19. Truswell A.S. - Lipid Metabolism In Protein Caloric Malnutrition, In: "Pcm (Olson Ed)", 1975: 114-123
  20. Cornwell Ag, Kruger Fa, Hamwi G.J., Brown Jb. Studies On The Characterization Of Human Serum Lipoproteins Separated By Ultracentrifugation In A Density Gradient. *Am. J. Clin. Nutr*. 1961; 9: 24-40.
  21. Sachs B.A., Wolfma L., Murthy G. Lipid And Clinical Response To A New Thyroid Hormone Combination. *Am. J. Med. Sci.*, 1968; 256: 232-238.
  22. Valdemarsson S, Hansson P, Hedner P, Nilsson-Ehel P. Relations Between Thyroid Function, Hepatic And Lipoprotein Lipase Activities And Plasma Lipoprotein Concentrations. *Acta Endocrinol*. 1983; 104: 50-56.