

LISTE DES ABREVIATIONS

Alb	: Albumine
ARN	: Acide Ribo-Nucleique
CCMH	: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CHNEAR	: Centre Hospitalier National d'Enfant Albert Royer
cm	: Centimètre
CRP	: Protéine C-Réactive
Cr³⁺	: Chrome trivalent
EDTA	: Ethylène Diamine Tétra-Acétique
ET	: Ecart Type
FAO	: Food and Agriculture Organization
Fe³⁺	: Fer ferrique
Fe²⁺	: Fer ferreux
FSC	: Forward Scatter
fl	: Femtolitre
GB	: Globule Blanc
GNRI	: Geriatric Nutritional Risk Index
GR	: Globule Rouge
Hb	: Hémoglobine
H/F	: Homme/Femme
HSR	: Hypersensibilité retardée
Ht	: Hématocrite
IL	: Interleukine
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IR	: Insuffisance Rénale
kDa	: KiloDalton
l	: Litre
Ly	: Lymphocyte
MAG	: Malnutrition Aigue Globale
MAS	: Malnutrition Aigue Sévère
µl	: microgramme
mmol	: Millimoles
MNA	: Minimal Nutritional Assessment
MPC	: Malnutrition Protéino-Calorique

MPE	: Malnutrition Protéino-Energétique
NFS	: Numération Formule Sanguine
NK	: Natural Killer
NRI	: Nutritional Risk Index
NRS	: Nutritional Risk Score
OMD	: Objectifs du Millénaire pour le Développement
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONU	: Organisation des Nations Unies
25-OH-D3	: 25-Hydroxyvitamine D
1,25-(OH)2-D3	: 1,25-Hydroxyvitamine D
PB	: Périmètre Brachial
PC	: Périmètre Crânien
PCT	: Pli Cutané Tricipital
pg	: Picogramme
PINI	: Pronostic Inflammatory and Nutritional Index
PLT	: Plaquette
PNI	: Pronostic Nutritional Index
Phe	: Phényl-alanine
RBP	: Rétinol Binding Protein
RLU	: Unités Lumineuses Relatives
SGA	: Subjective Global Assessment
SFL	: Side Fluoroscence
SSC	: Side Scatter
TCMH	: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TFN	: Transferrine
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TR	: Taux de réticulocyte
TTR	: Transthyrétine
Tyr	: Tyrosine
T4	: Tétra-Iodothyronine
T3	: Tri-iodothyronine
VGM	: Volume Globulaire Moyen
WFP	: World Food Programme

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Malnutrition chronique des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal	8
Figure 2: Les principales causes de la malnutrition	12
Figure 3: Répartition de la population de malnutris en fonction du sexe.....	41
Figure 4: Répartition de la population des témoins en fonction du sexe.....	42
Figure 5: Comparaison de la protéinémie et de l'albuminémie entre les malnutris et les témoins.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Situation de la malnutrition aigüe des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal.....	7
Tableau II: Situation de l'Insuffisance pondérale des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal.....	9
Tableau III: Classification de l'OMS	16
Tableau IV: Classification de Gomez	16
Tableau V: Classification en fonction du périmètre brachial	16
Tableau VI: Classification en fonction de l'indice poids/taille.....	17
Tableau VII: Classification en fonction de l'indice taille/âge	17
Tableau VIII: Comparaison entre le kwashiorkor et le marasme chez les enfants.	19
Tableau IX: Index de risque de malnutrition et index de risque de complications liées à la malnutrition.....	31
Tableau X: Les valeurs usuelles de la Numération Formule Sanguine.....	37
Tableau XI: Valeurs usuelles du taux de réticulocyte.....	37
Tableau XII: Répartition de la population selon l'âge	41
Tableau XIII: Comparaison des moyennes des caractéristiques anthropométriques entre les malnutris et les témoins	43
Tableau XIV: Comparaison des moyennes des paramètres hématologiques entre les malnutris et les témoins.	44
Tableau XV: Comparaison des valeurs moyennes de la concentration de la préalbuminémie en g/l entre les malnutris et les témoins	46
Tableau XVI: Comparaison des valeurs moyennes de la concentration de fer sérique (mg/l) entre les malnutris et les témoins	46
Tableau XVII: Comparaison des valeurs moyennes de concentrations de la ferritinémie (ng/ml) entre les malnutris et les témoins.....	46
Tableau XVIII: Comparaison des valeurs moyennes de concentration de la CRP (mg/l) entre les malnutris et les témoins.....	47

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE.....	5
I. GENERALITES SUR LA MALNUTRITION	6
I.1. Définition	6
I.2. Situation de la malnutrition	6
I.2.1. Dans le monde.....	6
I.2.2. En Afrique	6
I.2.3. Au Sénégal.....	6
I.2.3.1. La malnutrition aiguë	6
I.2.3.2. La malnutrition chronique (Retard de croissance)	8
I.2.3.3. L'insuffisance pondérale	9
I.3. Physiopathologie de la malnutrition aiguë.....	10
I.4. Les causes de la malnutrition	11
I.5. Les conséquences de la malnutrition	12
I.6. Les caractéristiques cliniques et anthropométriques	13
I.6.1. Le poids	13
I.6.2. La taille	13
I.6.3. L'indice taille pour âge.....	14
I.6.4. L'indice poids pour taille.....	14
I.6.5. L'indice poids pour âge	14
I.6.6. Le périmètre crânien.....	14
I.6.7. Le périmètre brachial.....	14
I.6.8. Rapport périmètre brachial/périmètre crânien (PB/PC)	15
I.7. Classification des malnutritions.....	15
I.7.1. Classification de l'OMS	16
I.7.2. Classification de Gomez.....	16
I.7.3. Classification en fonction de l'indicateur périmètre brachial.....	16
I.7.4. Classification de Waterloo.....	17
I.7.4.1. Classification en fonction de l'indicateur poids/taille	17
I.7.4.2. Classification en fonction de l'indicateur taille/âge.....	17

I.7.1. Classification basée sur la clinique	17
I.7.1.1. Le kwashiorkor	17
I.7.1.2. Le marasme	18
I.7.1.3. La forme mixte ou le kwashiorkor-marasmique(67)	18
II. LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA MALANUTRITION	20
II.1. Les protéines sériques totaux	20
II.2. L'albumine	20
II.3. La transthyrétine (TTR) ou préalbumine	21
II.4. La transferrine	21
II.5. Le fer sérique	22
II.6. La ferritine	22
II.7. La Protéine C réactive	22
II.8. L'orosomucoïde (alpha 1-glycoprotéine acide)	23
II.9. Le cuivre	23
II.10. Le zinc	24
II.11. Le chrome	24
II.12. Le sélénium	25
II.13. Les vitamines	25
II.13.1. La vitamine A	25
II.13.2. La vitamine B9 (acide folique)	26
II.13.3. La vitamine B12	26
II.13.4. La vitamine C	26
II.13.5. La vitamine D	27
II.14. Les lipides	27
II.15. Les acides aminés plasmatiques et urinaires	27
II.16. Le bilan d'azote	28
II.17. L'hémogramme	29
II.17.1. La numération formule sanguine (NFS)	29
II.17.2. Le réticulocyte	29
II.18. Les indices de risque de malnutrition et de risque de complications liées à la malnutrition	30

DEUXIEME PARTIE	32
I. METHODOLOGIE	33
I.1. Le type d'étude	33
I.2. Le cadre d'étude	33
I.3. Les sujets	33
I.3.1. Les malades.....	33
I.3.1.1. Critères d'inclusion	33
I.3.1.2. Critères de non inclusion	33
I.3.1.3. Critères d'exclusion.....	33
I.3.2. Les témoins	33
I.4. Les prélèvements	34
I.5. Les variables étudiées	34
I.5.1. Les variables anthropométriques.....	34
I.5.2. Les variables biologiques	34
I.5.2.1. Paramètres hématologiques	34
I.5.2.1.1.L'hémogramme	34
I.5.2.1.2.Le taux de réticulocyte	37
I.5.2.2. Les paramètres biochimiques.....	37
I.5.2.2.1.Dosage de la protéinémie	38
I.5.2.2.2.Dosage de l'albuminémie.....	38
I.5.2.2.3.Dosage de la préalbuminémie	39
I.5.2.2.4.Le fer sérique.....	39
I.5.2.2.5.Dosage de la ferritinémie	39
I.5.2.2.6.Dosage de la protéine C réactive (CRP)	40
I.6. Analyse statistique	40
II. RESULTATS	41
II.1. Les caractéristiques cliniques	41
II.1.1. L'âge	41
II.1.2. Le sexe	41
II.2. Les caractéristiques anthropométriques	43
II.3. Les variables biologiques	44
II.3.1. Les paramètres hématologiques	44

II.3.2. Les paramètres biochimiques.....	45
II.3.2.1. La protéinémie et l’albuminémie	45
II.3.2.2. La préalbuminémie.....	46
II.3.2.3. Le fer sérique	46
II.3.2.4. La ferritine	46
II.3.2.5. La Protéine C réactive	47
III. DISCUSSION.....	48
III.1. Caractéristiques cliniques.....	48
III.1.1. L’âge	48
III.1.2. Le sexe	48
III.2. Caractéristiques anthropométriques.....	48
III.2.1. Le poids.....	48
III.2.2. La taille	49
III.2.3. L’indice poids pour âge.....	49
III.2.4. Le périmètre brachial, le périmètre crânien et le rapport PB/PC	49
III.3. Paramètres biologiques	49
III.3.1. Paramètres hématologique	49
III.3.2. Paramètres biochimiques	51
III.3.2.1. Les protéines sériques totales	51
III.3.2.2. L’albumine.....	52
III.3.2.3. La transthyrétine	53
III.3.2.4. Le fer sérique	54
III.3.2.5. La ferritine	54
III.3.2.6. La Protéine C réactive	55
CONCLUSION.....	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	59

INTRODUCTION

Bien que la quantité absolue de protéines, de vitamines, et de substances que l'homme doit tirer de son régime alimentaire soit faible, elle est déterminante pour la survie, la croissance, le développement et le fonctionnement du corps mais aussi celui de l'esprit. Les aliments qu'il reçoit doivent fournir à son organisme, tous les éléments nutritifs nécessaires pour ses fonctions métaboliques. Si ces éléments sont en quantité et en qualité insuffisantes ou excédentaires, il risque de souffrir de malnutrition ou de déséquilibre nutritionnel. La malnutrition est un état physiopathologique résultant de l'influence combinée de la sur- ou sous-nutrition (déficience ou excès de calories ou d'un ou plusieurs nutriments) et d'autres facteurs (génétiques, inflammatoires...) sur la composition du corps(140) et sur ses fonctions biologiques. Son origine peut être une quantité de nourriture inadaptée au besoin (apport calorique insuffisant ou excessif) ou l'ingestion d'aliments de mauvaise qualité (carences nutritionnelles ou excès de sucre, de protéines, de sel, de graisses...) ; d'autres facteurs, notamment psychologiques et pathologiques, interviennent également. Le terme malnutrition couvre ainsi deux grands groupes d'affections. Le premier est la dénutrition, qui comprend le retard de croissance (faible rapport taille/âge), l'émaciation (faible rapport poids/taille), l'insuffisance pondérale (faible rapport poids/âge) et les carences ou les déficiences en micronutriments (manque de vitamines et de minéraux essentiels). L'autre comprend le surpoids, l'obésité et les maladies non transmissibles liées à l'alimentation (par exemple les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète et les cancers).

Dans cette étude nous nous intéresserons particulièrement à la sous-nutrition ou dénutrition que nous désignerons communément sous le vocable de malnutrition qui constitue un véritable problème de santé publique. En effet, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que dans les pays en développement, la malnutrition est la cause directe d'au moins trois cent mille décès d'enfants chaque année et qu'elle est indirectement responsable d'une grande proportion des décès des enfants avant l'âge de cinq ans (7). Quarante-cinq pourcent des décès chez les enfants de moins de 5 ans lui serait en effet imputable dans les pays pauvres. Toutefois il est important de souligner que la prévalence de la malnutrition pourrait être réduite par des interventions nutritionnelles efficacement menées à grande échelle en promouvant des facteurs sur le plan social, culturels et environnementaux. Le risque de mortalité noté chez les enfants atteint de malnutrition aiguë est de 4 à 9 fois plus élevé que chez les enfants sains. La malnutrition protéino-énergétique et les carences en micro nutriments sont considérées actuellement comme les plus importants facteurs de risque de maladie et de décès chez les enfants âgés de moins de cinq ans dans les pays en développement et particulièrement en Asie du sud et en Afrique subsaharienne (1,2).

L'endémicité des maladies bactériennes et parasitaires dans ces pays contribue de façon importante à ce type de malnutrition chez les enfants (3,5). Par ailleurs, la malnutrition augmente la susceptibilité et la sévérité des infections (4, 5,6).

Au Sénégal, la situation de la malnutrition aigüe globale est préoccupante, sa fréquence situant autour de 9,0% (22). Nos autorités gouvernementales, à l'instar d'autre pays de la sous-région se sont fixé des objectifs pour combattre ce fléau, notamment:

- L'OMD 1 qui est d'éliminer l'extrême pauvreté et la faim
- L'OMD 4 consistant à réduire la mortalité des enfants.

Le traitement de la malnutrition tout comme la réduction du coût de sa prise charge et du taux de mortalité qui lui est associé repose d'abord sur son diagnostic qui est un point essentiel, d'autant plus que son étiologie est multifactorielle et que son évolution est souvent insidieuse. Dès lors, elle doit être systématiquement recherchée à l'admission et en cours d'hospitalisation puisqu'il a été montré une augmentation de la prévalence de la malnutrition avec la durée de séjour en milieu hospitalier (8). Toutefois le dépistage de la malnutrition et l'évaluation de l'état nutritionnel restent des problèmes majeurs car il n'existe pas de critère diagnostique absolu ou « gold standard » (9, 10,11). Par ailleurs, elle peut revêtir différents aspects métaboliques, cliniques et biologiques intriqués et fonction de la pathologie sous-jacente, formant ainsi un véritable continuum entre ses différentes formes (12). Selon les cas, on peut se trouver :

- soit dans un tableau de déficit global protéino-énergétique par diminution des apports, avec une adaptation de l'organisme associant une épargne relative des réserves protéiques et une diminution progressive des réserves adipeuses,
- soit dans un contexte d'insuffisance d'apports protéiques par rapport aux apports énergétiques, en particulier lorsque l'organisme est agressé (traumatisme, infections, cancer) avec un catabolisme protéique majeur.

Dans ce dernier cas, la diminution de la masse cellulaire active (constituant l'ensemble des cellules des différents organes et tissus, c'est-à-dire la masse maigre moins l'eau extracellulaire) et de la masse protéique est rapide et le pronostic vital est alors mis en jeu (13,12). Les conséquences immédiates en termes cliniques et de morbimortalité de ces différents types de malnutrition ne sont pas identiques, du moins à court terme. Par conséquent, les méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel doivent tenir compte du processus physiopathologique sous-jacent à ces différents types de malnutrition et doivent pouvoir les identifier. Celles-ci doivent toujours comporter une part clinique (examen clinique, anamnèse,

etc...), associée à des mesures anthropométriques (qui sont assez spécifiques mais peu sensibles) et complétées par une exploration biologique (sensible mais peu spécifique), voire biophysique (10,12).

C'est dans ce contexte que nous avons jugé intéressant d'étudier les éventuelles variations des caractéristiques anthropométriques et paramètres clinico-biologiques d'enfants malnutris vivant au Sénégal en vue d'identifier les marqueurs qui seraient les plus pertinents pour une évaluation de l'état nutritionnel, voire un diagnostic aisé de la sous-nutrition dans notre contexte.

Objectifs de l'étude

❖ Objectif général

Etablir le profil clinico-biologique d'enfants malnutris vivant au Sénégal.

❖ Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques cliniques et anthropométriques : (âge, sexe, poids, taille, le périmètre brachial, le périmètre crânien, l'indice de poids pour âge) de la population d'étude.
- Déterminer l'hémogramme et le taux de réticulocyte dans la population d'étude.
- Déterminer les concentrations des principales protéines nutritionnelles (protéines totales, albumine, thransthyrétine) dans la population d'étude.
- Déterminer les concentrations de fer sérique, de la CRP, et la ferritinémie dans la population d'étude.

Ainsi, notre travail sera constitué de deux parties :

- une première partie qui portera sur une synthèse bibliographique relative à la malnutrition chez l'enfant.
- une deuxième partie consacrée au travail expérimental et portant sur l'étude de caractéristiques anthropométriques et cliniques et de marqueurs biologiques associés à la malnutrition (cadre d'étude, population et méthodologie, résultats et discussion).

PREMIERE PARTIE

I. GENERALITES SUR LA MALNUTRITION

I.1. Définition

Selon l'OMS « la malnutrition est un état pathologique résultant de l'insuffisance ou des excès relatifs ou absous d'un ou de plusieurs nutriments essentiels, que cet état se manifeste cliniquement, ou qu'il ne soit décelable que par les analyses biologiques, anthropométriques ou physiologiques » (1).

I.2. Situation de la malnutrition

I.2.1. Dans le monde

La malnutrition aiguë sévère intervient pour 45 % de décès en s'associant à d'autres maladies comme la diarrhée, la pneumonie et le paludisme ; maladies plus fréquentes chez l'enfant âgé de moins de 5 ans (14,15). Elle est responsable de 5 à 15 % de décès d'enfants en Afrique, soit environ 1 à 2 millions chaque année (16).

Environ 815 millions de personnes souffrent de faim dans le monde (17). Selon l'OMS, 155 millions d'enfants de moins de cinq ans présentent un retard de croissance, tandis que 41 millions sont en surpoids (18). En Afrique de l'Ouest et du Centre, environ 40 % des enfants de moins de 5 ans souffrent d'un retard de croissance, et 60 % sont anémiés (17,18).

I.2.2. En Afrique

La Région africaine est confrontée au fardeau de la malnutrition et, si les tendances actuelles se poursuivent, on ne pourra pas atteindre l'objectif qui est d'éliminer la faim et toute forme de malnutrition au plus tard en 2030(19).

Le nombre de personnes sous-alimentées en Afrique subsaharienne est passé de 181 millions de sujets en 2010 à presque 222 millions d'individus en 2016. (20)

Chez les enfants, si la prévalence du retard de croissance a baissé, passant de 38,3 % à 30,3 % entre 2000 et 2017, le nombre d'enfants malnutris a augmenté du fait de la croissance démographique, passant de 50,6 millions à 58,7 millions d'enfants atteints de malnutrition. Le taux d'émaciation était de 7,1 % en 2017, soit 13,8 millions d'enfants en valeur absolue, parmi lesquels quatre millions d'enfants souffrant d'émaciation sévère(21).

I.2.3. Au Sénégal

I.2.3.1. La malnutrition aiguë

Elle est définie par un très faible score poids/taille [inférieur de -3Z-score sa médiane], par une émaciation sévère et visible ou par la présence d'œdèmes nutritionnels.

Le taux de malnutrition aiguë au niveau national ne traduit pas une situation d'alerte ou de crise nutritionnelle. Néanmoins, il existe des disparités dans certaines régions du Sénégal concernant la situation nutritionnelle des enfants de moins de 5 ans. Les régions du nord du Sénégal ont été les plus affectées : les enfants des régions de Matam (15,0%), et de Louga (13,8%). La région de Fatick avec 12,6% est également dans une situation préoccupante. La situation de malnutrition aiguë globale, au niveau national, est égale à 9,0%. (22).

Tableau I: Situation de la malnutrition aigüe des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal (22)

Malnutrition aigüe (%)	Indicateurs	Dakar	Ziguinchor	Diourbel	Saint Louis	Tambacounda	Kaolack	Thiès	Louga	Fatick	Kolda	Matam	Kaffrine	Kédougou	Sédhiou
4,9	4,9	5,2	8,7	9,2	10,2	9,9	9,9	13,8	12,6	5,9	15,0	10,6	7,5	10,1	

I.2.3.2. La malnutrition chronique (Retard de croissance)

Elle est définie par un très faible score taille/âge [inférieur de -2Z-score de la médiane de la population de référence].

Elle est la conséquence d'un manque de qualité de la nourriture. Elle s'inscrit dans la durée et se caractérise par un retard de croissance. Elle peut aussi être influencée par des maladies récurrentes et chroniques.

Au Sénégal, la situation du retard de croissance est acceptable, avec un taux de 17,0% chez les enfants de 0-59 mois, au niveau national (22). Par contre, des disparités importantes existent selon les régions. Les taux sont plus élevés dans le sud et sud-est du pays avec des prévalences élevées dans les régions de Kolda (31,6%), de Kédougou (28,8%), et de Sédiou (26,6%), traduisant une situation préoccupante dans ces régions (23).

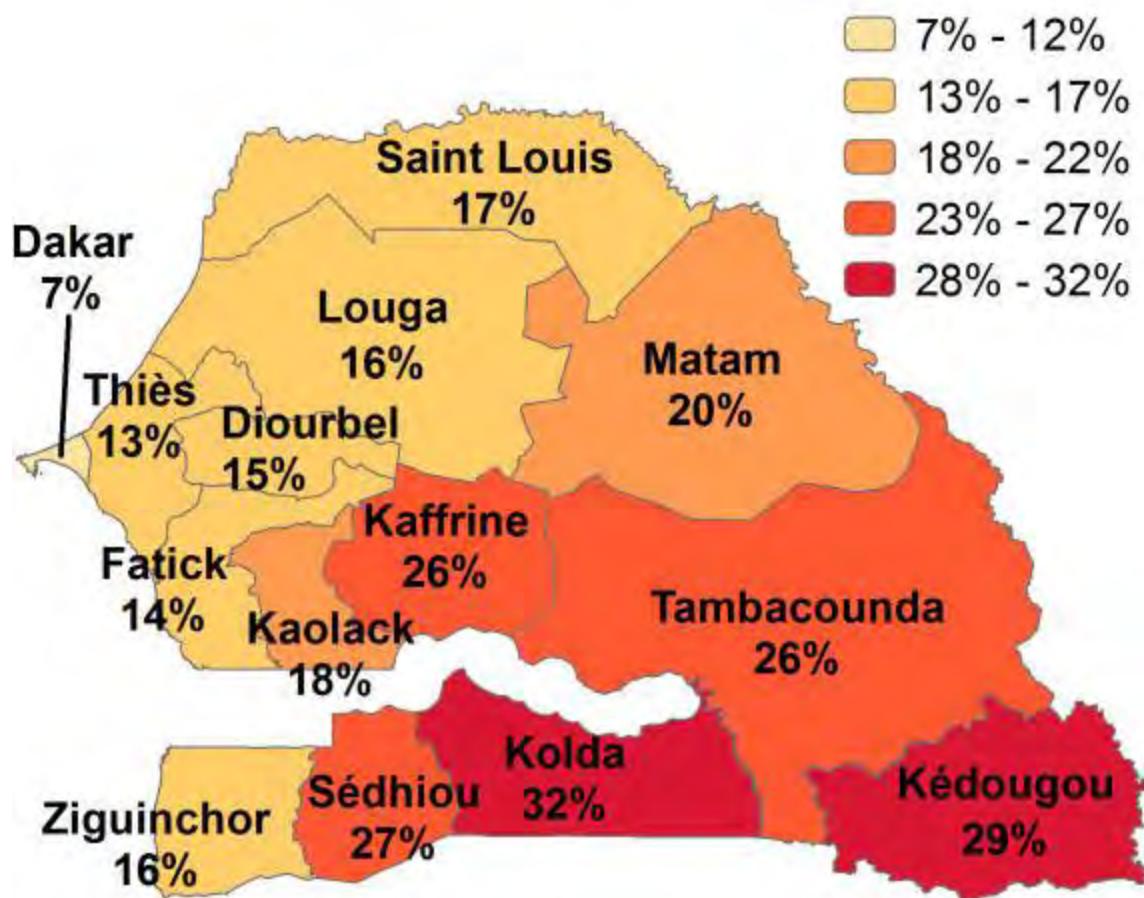


Figure 1: Malnutrition chronique des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal (22)

Source : EDS-Continu 2017

I.2.3.3. L'insuffisance pondérale

Elle est définie par un très faible score poids/âge [inférieur de -2Z-score de la médiane de la population de référence].

Au Sénégal, avec 14,0% de prévalence au niveau national, la situation de l'insuffisance pondérale est précaire pour les enfants de 0-59 mois au Sénégal (22). Par ailleurs, les régions de Sédhiou, Matam, Kédougou et Tambacounda, sont les strates qui présentent une prévalence d'insuffisance pondérale de plus de 20%, donc une situation nutritionnelle également préoccupante en termes d'insuffisance pondérale (23).

Tableau II: Situation de l'Insuffisance pondérale des enfants de moins de 5 ans par région au Sénégal (22)

Indicateurs	Dakar	Ziguinchor	Diourbel	Saint louis	Tambacounda	Kaolack	Thiès	Louga	Fatick	Kolda	Matam	Kaffrine	Kédougou	Sédhiou
Insuffisance pondérale (%)	6,5	10,2	13,7	16,2	21,2	17,7	11,3	17,5	16,1	18,3	22,4	17,7	21,9	22,5

I.3. Physiopathologie de la malnutrition aiguë.

La malnutrition a comme point de départ une réduction de la prise alimentaire. L'apport alimentaire insuffisant (quantité ou qualité) entraîne un amaigrissement qui fait que l'enfant puise d'abord dans ses réserves ou sa masse graisseuse (le tissu adipeux peut quasiment disparaître), puis dans sa masse musculaire (30 à 50%). De ce fait, il y a une diminution de la masse corporelle qui se traduit par une perte de poids (24). Cette perte pondérale entraîne une réduction des besoins nutritionnels avec réduction du métabolisme de base de 30 à 40% de sa valeur initiale, qui peut se poursuivre jusqu'à ce qu'un équilibre besoins/apports soit atteint. (25) C'est le fameux cercle vicieux du risque nutritionnel qui associe:

- une redistribution de la masse corporelle responsable d'un déficit des masses musculaires et graisseuses, d'une augmentation de l'eau totale, du capital sodé et d'une diminution du capital potassique;
- une diminution du renouvellement de la synthèse des protéines. Ce qui représente une épargne de la dépense d'énergie dont les conséquences nocives sont:
 - une diminution de la synthèse de l'albumine (hypoalbuminémie) ;
 - une diminution de la synthèse enzymatique (malabsorption intestinale, diarrhée chronique), une diminution du potentiel immunitaire responsable d'une plus grande susceptibilité aux infections et/ou de différents dysfonctionnements organiques ;
 - retard de la cicatrisation et des troubles trophiques etc.
- Une diminution de la masse et de la force musculaire : atteintes des muscles striés, lisses et diaphragmatique. L'atteinte diaphragmatique, parfois favorisée par une hypophosphorémie, est un facteur qui peut retarder le sevrage de la ventilation artificielle. Elle est aussi un facteur de détresse respiratoire chronique. Bien que la fonction musculaire myocardique soit longtemps préservée, les performances ventriculaires finissent par être diminuées entraînant une insuffisance cardiaque congestive aggravée par des carences spécifiques (vitamine B1, sélénium) (26).
- des atteintes neurologiques périphériques et centrales caractérisées par l'altération des vitesses de conduction de l'influx nerveux ou de la transmission au niveau de la plaque motrice, sont observées lorsque la diminution de la force musculaire est profonde et le plus souvent associée à des troubles électrolytiques. (27)
- des atteintes endocriniennes : c'est la première cause d'hypofonctionnement antéhypophysaire. Une hypothermie par ralentissement du métabolisme de repos peut s'observer dans les dénutritions sévères par carence d'apport (anorexie mentale notamment) (27). Il existe également une réduction de la concentration cellulaire du

glutathion, élément clé dans la défense contre l'agression oxydante par les radicaux libres. Quand on réduit expérimentalement le niveau de glutathion de cellules normales jusqu'au niveau atteint en cas de malnutrition avec œdèmes, les troubles de perméabilité sont reproduits et on observe le même type d'anomalie hydro électrolytique qu'au cours du kwashiorkor. Il existe un effacement des glomérules rénaux évoquant ceux observés au cours des syndromes néphrétiques, mais sans protéinurie(27).

I.4. Les causes de la malnutrition

Les deux principales causes immédiates de la malnutrition sont l'inadéquation de la ration alimentaire et la maladie. Leur interaction tend à créer un cercle vicieux : l'enfant malnutri résiste moins bien à la maladie, il tombe malade et de ce fait la malnutrition empire.

Les causes de la malnutrition peuvent être multiples : génétiques, métaboliques ou environnementales(28,29). La malnutrition est en fait le résultat de toute une combinaison de facteurs sous-jacents parmi lesquels on peut citer :

- La famine et les guerres.
- La sécurité alimentaire insuffisante au niveau du foyer : les enfants consomment des aliments ne contenant pas suffisamment d'énergie et de nutriments dont ils ont besoin.
- Le manque d'accès à l'eau et à un environnement satisfaisant : l'insalubrité causant les maladies infectieuses telles que la diarrhée qui à leur tour deviennent cause majeure de malnutrition.
- La mauvaise qualité ou l'inaccessibilité aux services de santé.
- L'inadéquation des soins aux mères et aux enfants : les familles ne consacrent pas le temps et les ressources nécessaires à la prise en charge de leur santé et de leur alimentation.
- L'état nutritionnel des mères : la malnutrition commence dès la conception.
- La discrimination à l'égard des femmes et des jeunes filles : l'analphabétisme et la place réduite des femmes sur le marché du travail sont des causes fondamentales de la malnutrition, et les enfants nés des femmes n'ayant pas eu accès à l'éducation ont deux fois plus de risque de mourir en bas âge.

Toutes ces étiologies peuvent être résumées dans la figure.

Cadre conceptuel en nutrition publique

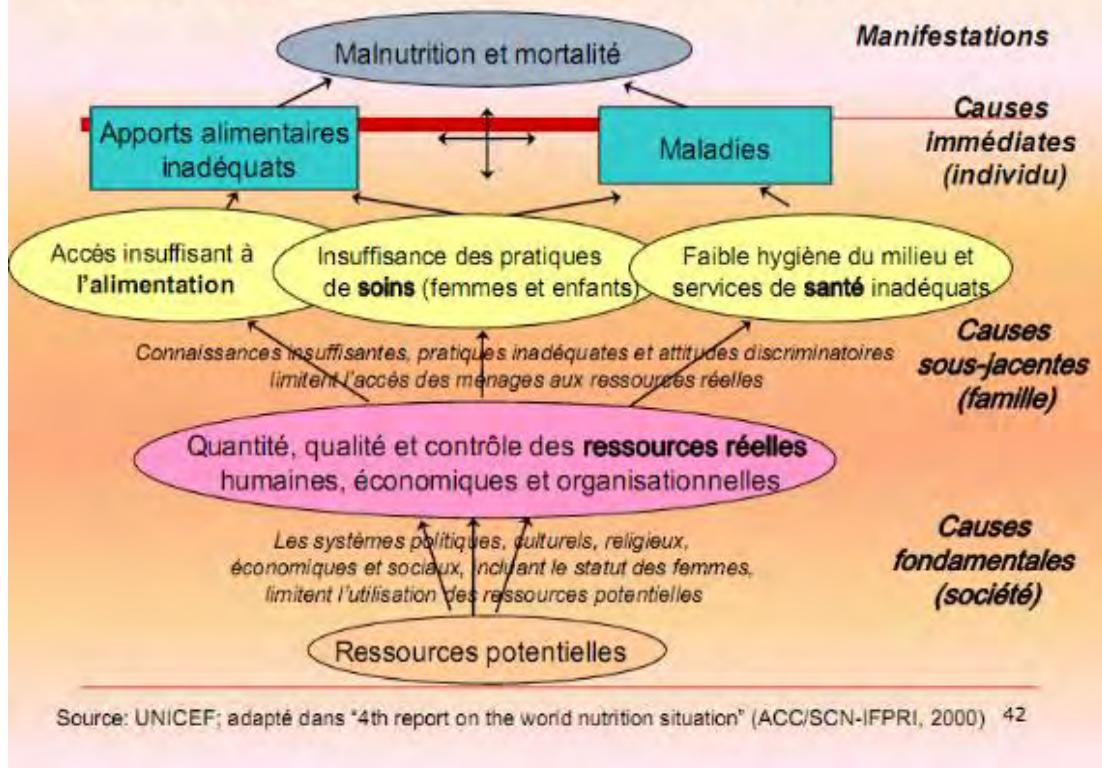


Figure 2: Les principales causes de la malnutrition (30)

I.5. Les conséquences de la malnutrition

La mauvaise alimentation entraîne des problèmes de santé tant pour ceux qui ne mangent pas suffisamment (sous-alimentation) que pour ceux dont le régime est déséquilibré et manquent des nutriments pour une vie saine. (31)

Le développement des enfants est affecté par des facteurs biologiques et psychosociaux et par l'héritage génétique. Les premières années de vie sont particulièrement importantes parce que l'essentiel du développement se fait dans tous les domaines. Le cerveau se développe rapidement à travers la neurogenèse, la croissance axonale et dendritique, la synaptogenèse, la myélinisation, la gliogenèse. Les moindres perturbations dans ces processus peuvent avoir des effets à long terme sur la structure et le fonctionnement du cerveau. (32)

La malnutrition affecte en général tous les groupes dans une communauté, mais les enfants et les nourrissons sont plus vulnérables à cause de leur besoin nutritionnel élevé pour la croissance et le développement. (33)

L'impact des facteurs nutritionnels est particulièrement marqué dans les phases de croissance rapide du cerveau. Il a été démontré à partir d'études, que la malnutrition en période néonatale et dans les premiers mois de la vie est certes à l'origine d'anomalies précoces mais entraîne

aussi des conséquences à moyen et long terme sur le quotient intellectuel et les performances scolaires (34,35). La malnutrition diminue l'espérance de vie (augmentation du taux de mortalité des nouveau-nés et des enfants de moins de 5 ans) ; elle entraîne une sensibilité accrue aux infections, affecte la croissance physique, réduit les capacités physiques et altère le développement cognitif et les capacités intellectuelles. Plusieurs études ont révélé que la dénutrition chez les enfants de moins de 5 ans provoque une altération du développement intellectuel conduisant à un rendement scolaire faible.(36). On observe une association entre le défaut de croissance et le retard du développement mental, ainsi qu'entre la détérioration des indicateurs de croissance et l'insuffisance des résultats scolaires et des réalisations intellectuelles (37,38,39). La malnutrition est rapportée être un facteur sous-jacent dans de nombreuses maladies chez les enfants et les adultes. Les enfants qui survivent à un retard de croissance risquent de souffrir aussi de maladies pendant l'adolescence et l'âge adulte et d'être moins productifs que la moyenne des adultes, ce qui n'est pas sans conséquence sur la productivité économique(40,41).

I.6. Les caractéristiques cliniques et anthropométriques

Le poids peut varier considérablement sur une période courte. En situation d'urgence, lorsqu'il y a carence alimentaire un enfant peut perdre jusqu'à 20% de son poids en quelques semaines. Par contre, la taille ne peut pas diminuer. Le gain de taille peut seulement se ralentir. De même, lorsque la situation alimentaire s'améliore le déficit pondéral est compensé alors qu'un retard de taille ne se rattrape que dans une très faible proportion. C'est pourquoi les indices employés ont des significations différentes.

I.6.1. Le poids

A l'aide d'une balance pour nourrisson jusqu'à 2 à 3 ans, il faut prendre le poids de l'enfant. (Ôter le lange du bébé). Noter également si l'enfant vient d'être nourri.

A partir de 3 ans, on utilise un pèse-personne dont le zéro est vérifié (en slip, ou au minimum noter la tenue).

I.6.2. La taille

La prise de la taille se fait :

- en position couché sur toise appropriée jusque trois ans
- ensuite en position debout, les deux pieds joints, les talons, les fesses et l'occiput contre la toise, la ligne orbite-conduits auditifs perpendiculaire à la toise. (sans chaussures, ni bas flasques).

I.6.3. L'indice taille pour âge

L'indice taille pour âge exprime la taille d'un enfant en fonction de son âge. Il met en évidence un retard de croissance à un âge donné, mais ne permet pas de différencier deux enfants de taille égale et d'âge égal, dont l'un serait très maigre (Emacié) et l'autre très gros (obèse).

I.6.4. L'indice poids pour taille

L'indice poids pour taille exprime le poids d'un enfant en fonction de sa taille. Il met en évidence la maigreur ou l'émaciation chez un enfant mais ne permet pas de différencier un enfant trop petit pour son âge, (souffrant de malnutrition chronique) d'un enfant de taille satisfaisante.

L'indicateur de référence pour estimer la malnutrition aiguë est l'indice poids pour taille.

I.6.5. L'indice poids pour âge

Cet indice met en relation le poids d'un enfant en fonction de son âge (insuffisance pondérale). Cependant, il ne permet pas de différencier un enfant maigre, mais de taille normale, d'un enfant petit mais de poids normal. Il a l'avantage de montrer une appréciation globale de l'état nutritionnel d'un enfant (poids et taille), mais l'inconvénient est de ne pas différencier le diagnostic de maigreur ou de retard de croissance en taille. Cet indice est souvent utilisé dans les politiques nationales de santé pour le suivi sur une carte du chemin de la santé.

I.6.6. Le périmètre crânien

A l'aide d'un mètre ruban, il faut mesurer le plus grand périmètre (front-occiput). Il faut également évaluer les fontanelles :

- antérieure fermée entre 8 et 18 mois,
- postérieure fermée à la naissance.

I.6.7. Le périmètre brachial

Le périmètre brachial est un bon reflet de la masse musculaire. C'est pourquoi il est utilisé dans l'identification de la malnutrition. Il est particulièrement performant pour identifier les enfants à haut risque de décès (marqueur clinique de sévérité). L'un des avantages du périmètre brachial est que sa mesure est rapide et demande peu de matériel .Il faut cependant être rigoureux car la précision de la mesure est difficile à obtenir.

Bien que variant de quelques centimètres avec l'âge le périmètre brachial peut être utilisé seul.

Au niveau individuel le périmètre brachial permet de détecter les enfants à haut risque de décès et de les prendre en charge dans les unités de récupération nutritionnelle .Au niveau de la communauté, le périmètre brachial peut être utilisé lors d'évaluation rapide pour évaluer une situation nutritionnelle.

Même s'il y a une bonne corrélation entre l'indice poids pour taille et le périmètre brachial, ces deux indices n'identifient pas les mêmes enfants comme malnutris. Cependant, l'utilisation du périmètre brachial lors d'évaluation rapides, même s'il ne donne pas des taux de malnutrition équivalents à ceux donnés par l'indice poids pour taille permet néanmoins d'obtenir un diagnostic rapide de la situation nutritionnelle.

I.6.8. Rapport périmètre brachial/périmètre crânien (PB/PC)

Le rapport périmètre brachial /périmètre crânien est facilement utilisable sans courbes puisqu'une valeur inférieure à 0,30 doit faire suspecter une dénutrition à condition qu'il n'existe aucune anomalie crânienne chez l'enfant (plagiocéphalie, macrocrânie etc.).

I.7. Classification des malnutritions

Les mesures anthropométriques permettent une appréciation qualitative et quantitative de la croissance. Elles sont basées sur l'appréciation des paramètres comme le poids, la taille, le périmètre brachial et le périmètre crânien.

Chacun de ces indicateurs d'appréciation a ses avantages et ses limites et n'est pas suffisant à lui seul pour l'évaluation de l'état nutritionnel.

Les méthodes anthropométriques ont l'avantage d'être moins onéreuses et ne nécessitent pas une grande qualification. Elles sont utilisées dans les dépistages de masse. Ces méthodes ne sont sensibles qu'aux stades avancés de malnutrition. De ce fait, pour une détection précoce de la malnutrition, il faut avoir recours aux dosages biologiques.

Il existe plusieurs types de classification des malnutritions. Chacune a ses avantages et ses inconvénients.

I.7.1. Classification de l'OMS

Cette classification est basée sur l'expression en écart type (ET). Elle est la même pour tous les individus (poids/taille ; taille/âge ; poids/âge).

Tableau III: Classification de l'OMS

Ecart type ET	Etat nutritionnel
> - 1 ET	Normal
De - 2 à - 1 ET	Malnutrition légère
De - 3 à - 2 ET	Malnutrition modérée
< - 3 ET	Malnutrition grave

I.7.2. Classification de Gomez.

Elle est basée sur l'indicateur poids/âge et est exprimée en pourcentage de la moyenne par rapport au poids de référence.

Cette classification a comme avantage une mesure du poids facile et comme inconvénient la nécessité de connaître l'âge de l'enfant et ne tient pas compte des œdèmes, d'où la sous-estimation possible de l'état de malnutrition.

Tableau IV: Classification de Gomez

Pourcentage du poids/âge par rapport à la moyenne de référence	Statut nutritionnel
90 – 100%	Normal
75 – 89 %	Malnutrition mineure
60 – 74%	Malnutrition modérée
< 60 %	Malnutrition sévère

I.7.3. Classification en fonction de l'indicateur périmètre brachial

Le périmètre brachial varie de 1 et 5 ans. Il est exprimé en centimètre.

Cette évaluation anthropométrique permet d'apprécier réellement la fonte musculaire car l'œdème épargne généralement cette région. Par contre la sensibilité n'est pas élevée.

Tableau V: Classification en fonction du périmètre brachial

Périmètre brachial	Statut nutritionnel
> 14 cm	Normal
12 à 14 cm	Malnutrition modérée
< 12 cm	Malnutrition sévère

I.7.4. Classification de Waterloo

Elle se base sur deux indicateurs : le poids pour taille et la taille pour âge exprimé en % de la moyenne par rapport à des références.

L'inconvénient est que la taille n'est pas facile à mesurer chez le nourrisson.

I.7.4.1. Classification en fonction de l'indicateur poids/taille

Tableau VI: Classification en fonction de l'indice poids/taille

% poids / taille par rapport à la moyenne de référence	Statut nutritionnel
> 90 %	Normal
80 à 90 %	Malnutrition mineure
70 à 80 %	Malnutrition modérée
< 70 %	Malnutrition sévère

I.7.4.2. Classification en fonction de l'indicateur taille/âge

Tableau VII: Classification en fonction de l'indice taille/âge

% taille / âge par rapport à la moyenne de référence	Croissance staturale
> 95 %	Normal
87 à 95 %	Retard mineur
80 à 87 %	Retard modéré
< 80 %	Retard sévère

I.7.1. Classification basée sur la clinique

Sur le plan clinique, on distingue trois formes de malnutrition aiguë sévère :

I.7.1.1. Le kwashiorkor

Il correspond à une insuffisance d'apport protéinique dans la ration alimentaire. Les signes les plus marquants sont l'apathie, l'anorexie, la présence d'œdème en particulier aux chevilles, sur le dos des mains, des pieds et parfois au visage (visage bouffi).

L'amaigrissement est constant mais souvent masqué par les œdèmes(65).

La peau peut être terne et on trouve souvent des lésions du type dépigmentation, dans la phase la plus avancée. Il peut y avoir une hyperpigmentation avec craquelures voire ulcérations de la peau. Les cheveux sont parfois dépigmentés et défrisés (roux et même blancs), cassants et ils se laissent facilement arrachés. Il y a souvent une diarrhée par atrophie de la muqueuse intestinale.

Sur le plan biologique, la protéinémie et l'albuminémie sont diminuées. Il y a une hypernatrémie, une hypokaliémie, une rétention importante de magnésium, de zinc ou de phosphore, une diminution du taux de fer sérique et de cuivre(66).

I.7.1.2. Le marasme

C'est une insuffisance calorique globale de la ration alimentaire(65). Le tableau clinique présenté par l'enfant marasme est tout à fait différent de celui du kwashiorkor.

Dans la plupart des cas, l'enfant s'intéresse à ce qui se passe autour de lui, il n'a pas perdu l'appétit mais il est nerveux et anxieux.

Le signe le plus frappant reste l'amaigrissement : il y a diminution de la couche graisseuse et fonte musculaire, la peau semble trop vaste pour le corps de l'enfant, le visage est émacié, les yeux enfoncés dans les orbites. Il n'y a pas d'œdème mais un retard de croissance important par rapport aux courbes utilisées localement (poids/taille). L'enfant a une diarrhée importante par atrophie de la muqueuse intestinale.

Sur le plan biologique, la protéinémie est légèrement diminuée, l'hématocrite et le taux d'hémoglobine sont aussi légèrement diminués. Même si des complications peuvent apparaître, le pronostic est meilleur que celui du kwashiorkor (66).

I.7.1.3. La forme mixte ou le kwashiorkor-marasme (67)

Il est fréquent de rencontrer ces cas qui présentent de caractéristiques intermédiaires et difficiles à classer dans l'une ou dans l'autre des catégories. Ils sont qualifiés de kwashiorkor avec marasme.

Tableau VIII: Comparaison entre le kwashiorkor et le marasme chez les enfants(141,142).

Eléments de Comparaison	Kwashiorkor	Marasme
Age de survenue	deuxième, troisième année de la vie (9-30 mois)	première année de la vie (6-18 mois)
Poids	Variable	Fonte graisseuse et musculaire inférieure à 60 % du poids normal
Œdème	Constant	Absent
Signes cutanés	Hyperpigmentation, desquamation, décollement épidermique	Peau amincie
Cheveux	Décolorés, clairsemés avec dénudation temporale	Fins et secs
Appétit	Anorexie	Conservé
Comportement	Apathique, ne joue plus	Actif, anxieux, pleure facilement
Hépatomégalie	Présent	Absent
Signes digestifs	Diarrhée chronique	Vomit souvent ce qu'il reçoit, petites selles liquides et verdâtres.
Biologie	Hipoprotéinémie, hypoalbuminémie, hyper natrémie, hypokaliémie, une baisse du fer sérique et du cuivre	Anémie hypochrome microcytaire, protéinémie sub-normal, albuminémie légère abaissé
Evolution	Non traité, mortel dans 80%. Même traité, 10 à 25% meurent au cours de la réhabilitation.	Sensibilité accrue à l'infection et à la Déshydratation pouvant entraîner la mort. Si traité, totalement réversible

II. LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA MALANUTRITION

Les protéines nutritionnelles sériques utilisées en pratique clinique ont pour principale mission d'aider à mieux évaluer l'état nutritionnel et en particulier le statut des protéines viscérales mal appréhendé par les mesures anthropométriques.

Aucun des marqueurs biologiques pris isolément n'est suffisant pour porter un diagnostic nutritionnel correct par manque de sensibilité et de spécificité. Cependant, La connaissance de leur taux sérique permet d'améliorer le diagnostic nutritionnel notamment par la possibilité de les inclure dans des indices composites validés.

II.1. Les protéines sériques totaux

Le taux de protéines totales a été utilisé pour l'évaluation de l'état nutritionnel (42). Cependant, cette utilisation est soumise à d'importants facteurs pouvant influencer le taux de protéines totales: les hépatopathies qui diminuent la synthèse d'albumine et les syndromes inflammatoires qui augmentent la production des alpha-globulines (43).

L'hypoprotéinémie est également variable en fonction du type de malnutrition; elle est beaucoup plus marquée dans le kwashiorkor que dans le marasmus (42, 44).

II.2. L'albumine

L'albumine est quantitativement la protéine sérique la plus importante. Elle est exclusivement synthétisée par le foie. (45) Avec une masse moléculaire de 69 kDa, l'albumine représente 55 à 65% des protéines circulantes. Elle a un rôle majeur dans le maintien de la pression oncotique et participe au transport de nombreux ligands endogènes. (46)

A partir du secteur intravasculaire, l'albumine s'échange avec le compartiment interstitiel ; sa distribution dans le secteur extravasculaire est de l'ordre de 60%. (47)

Dans les conditions physiologiques, 5% par heure de l'albumine intravasculaire rejoint le secteur extravasculaire. Ce flux augmente grandement lors des syndromes inflammatoires, notamment sous l'influence des cytokines pro-inflammatoires et participe à la baisse de l'albuminémie (48).

L'hypoalbuminémie est accompagnée de la formation d'œdèmes par passage d'eau dans les tissus (49).

Ainsi, il a été établi que dans la malnutrition protéino-calorique, il y a une hypoalbuminémie qui serait liée à une diminution des entrées par la carence d'apports alimentaires, la malabsorption, à des fuites digestives et à une diminution des synthèses hépatiques. Cette hypoalbuminémie est liée à une augmentation du catabolisme secondaire à une maladie

infectieuse, inflammatoire ou maligne (50). L'albumine a été trouvée abaissée chez les enfants non malnutris atteints de maladies infectieuses (51), la baisse de l'albumine devant compenser l'augmentation des globulines observées pour maintenir la pression oncotique stable. Ce mécanisme n'expliquerait que partiellement la chute de l'albumine en cas de malnutrition car elle varie avec le statut nutritionnel en particulier la disponibilité en acides aminés nécessaire à sa synthèse.

L'albumine est donc un marqueur nutritionnel couramment utilisé pour évaluer l'état nutritionnel. Son dosage participe fortement au diagnostic, au pronostic et à la prise en charge de la dénutrition chronique. Cependant, en raison de son temps de demi-vie long, environ 20 jours, elle n'est pas adaptée à la mesure de l'efficacité de la renutrition (46).

II.3. La transthyrétine (TTR) ou préalbumine

La transthyrétine (TTR) est une protéine de transport des hormones thyroïdiennes et circule sous forme d'un complexe avec la Retinol Binding Protein (RBP). L'ancienne appellation (préalbumine) perdure mais n'est pas souhaitable : le terme de préalbumine laisse penser que la TTR est le précurseur de l'albumine, alors que cela réfère à sa migration électrophorétique située avant celle de l'albumine. De masse moléculaire égale à 55 kDa, elle est synthétisée par le foie et possède une demi-vie courte qui est de 2 jours (45,46).

La TTR est considérée comme un marqueur nutritionnel de choix pour le diagnostic des états de malnutrition aigus et le suivi de la prise en charge nutritionnelle, en raison de sa spécificité et de son temps de demi-vie court. (52,53) Elle est un marqueur très sensible et précoce de la malnutrition protéino-énergétique. En situation catabolique très importante, les concentrations plasmatiques de TTR ont une valeur pronostique de morbidité et de mortalité et cette protéine peut être utilisée pour identifier à l'admission à l'hôpital les patients devant bénéficier d'un support nutritionnel (56, 57).

C'est un marqueur très sensible aux fluctuations de l'état nutritionnel à court terme (54). Cependant, elle est influencée par certains facteurs comme l'état infectieux (55).

II.4. La transferrine

Cette protéine de masse moléculaire 80 kDa, a une demi-vie de 8 jours et a des valeurs normales très dispersées, variables avec le sexe et avec l'âge (58). La transferrine a été proposée dès 1969 comme paramètre du suivi nutritionnel (59). Elle a été retrouvée corrélée à la préalbumine et a été utilisée dans de nombreuses études (60, 62). Par contre, ce marqueur de la malnutrition est controversé car il est également influencé par l'inflammation (61) ; de

plus, il y a des résultats divergents quant à l'évolution de cette protéine pendant la renutrition des enfants malnutris (59, 60).

II.5. Le fer sérique

Le fer est l'oligoélément principal de l'organisme humain qui en renferme 3 à 5 g. Il joue un rôle essentiel dans le maintien de la vie : constituant essentiel de l'hémoglobine et de la myoglobine, ainsi que de plusieurs enzymes et cytochrome, il est également présent dans la circulation, lié à la transferrine, et sous forme de réserve (ferritine), principalement dans le foie. Sa régulation dépend d'une hormone, l'hepcidine.

La malnutrition par carence en fer est largement répandue dans les pays en développement. Elle peut toucher tous les groupes d'âges, mais ce sont plus les jeunes enfants et les femmes en âge de procréer qui tendent à figurer dans le groupe le plus exposé (63). L'OMS la considère comme le principal trouble nutritionnel au monde et constitue un problème de santé publique (64).

II.6. La ferritine

Les réserves de fer de l'organisme sont principalement sous forme de ferritine. La molécule de ferritine est une coquille protéique creuse intracellulaire, composée de 24 sous-unités, entourant un noyau qui peut contenir jusqu'à 4000-4500 atomes de fer. Dans l'organisme, de petites quantités de ferritine sont sécrétées dans le plasma. En l'absence d'inflammation, la concentration de cette ferritine plasmatique (ou sérique) est corrélée positivement à l'ampleur des réserves totales de fer. Une faible valeur du taux de ferritine sérique reflète un épuisement des réserves de fer, mais pas nécessairement la gravité de cet épuisement à mesure qu'il progresse.

La concentration de ferritine normale varie en fonction de l'âge et du sexe. Elle est élevée à la naissance, augmente pendant les deux premiers mois de vie, puis chute au cours de la première enfance. (68) À l'âge d'un an environ, elle recommence à augmenter et cette augmentation se poursuit jusqu'à l'âge adulte (69).

II.7. La Protéine C réactive

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de la réaction inflammatoire dont le nom est lié à sa propriété d'être précipitable par un polysaccharide pneumococcique de type C en présence de calcium ionisé. C'est une protéine de poids moléculaire 118 kDa, synthétisée sous

la dépendance de l'interleukine 6 par les hépatocytes essentiellement, mais aussi par les lymphocytes T et les cellules NK(70).

Les rôles physiologiques de la CRP sont l'activation de la voie classique du complément, la mobilisation et l'activation des leucocytes et la stimulation de la phagocytose.

Sa cinétique est d'évolution rapide, avec une demi-vie de 12 heures ; elle augmente 6 à 7 heures après une agression pour atteindre un maximum au bout de 72 heures, et son taux retourne à la normale au bout de 1 semaine.

Le dosage de la CRP garde une place très importante dans l'état inflammatoire mais également en cas de malnutrition qui s'accompagne souvent d'inflammation. Cette dernière induit une baisse de la synthèse hépatique des protéines de la nutrition, certainement afin d'augmenter la biodisponibilité des acides aminés pour la synthèse des protéines de la réaction inflammatoire (71).

II.8. L'orosomucoïde (alpha 1-glycoprotéine acide)

L'orosomucoïde est une protéine de faible poids moléculaire, très fortement glycosylée et grès acide. Elle est principalement synthétisé par le foie, mais aussi par les polynucléaires et les monocytes, ce qui explique son augmentation dans les états infectieux sévère. Elle est catabolisée au niveau du foie et trente-pourcent sont éliminés par le rein.

L'orosomucoïde est une protéine de la réaction inflammatoire. Sa synthèse hépatocytaire est stimulée par les cytokines pro inflammatoires : IL-1, TNF-alpha, IL-6. Sa demi vie plasmatique est d'environ 72h (46).

Elle permet donc la détection et le suivi d'une réaction inflammatoire. Elle participe également au profil nutritionnel.

II.9. Le cuivre

Le cuivre est un oligo-élément essentiel à l'organisme vivant. Il intervient dans de très nombreux métabolismes comme cofacteur d'enzymes. Il est aussi impliqué au niveau du métabolisme du fer, principalement dans la synthèse de l'hémoglobine. C'est un puissant antioxydant. Il joue un rôle dans les défenses contre les radicaux libres et le métabolisme de l'énergie et participe à la production de collagène. Il intervient également dans la croissance et l'entretien de la masse osseuse et des cartilages. Il est particulièrement efficace pour lutter contre l'ostéoporose.

Les manifestations cliniques de la carence en cuivre au cours de la malnutrition se résument en des lésions osseuses d'ostéoporose responsable des fractures pathologiques et qui

répondent bien à une supplémentation en cuivre. Ces lésions s'expliquent du fait que le cuivre intervient dans la synthèse des complexes protéiques de tissus de collagène et de l'élastine au sein du squelette et dans les tissus conjonctifs (72). Une carence en cuivre entraîne des anomalies dans la formation des os, des tissus conjonctifs et des vaisseaux (73).

Il a été noté une relation entre les concentrations plasmatiques en cuivre, l'hypo pigmentation de la peau et des cheveux. Les lésions cutanées et des cheveux sont associés aux états de malnutrition sévère (74).

Lors de l'amaigrissement par fonte musculaire liée à la malnutrition, le fer est libéré mais ne peut pas être éliminé de l'organisme. Le fer libéré des globules rouges détruits par hémolyse particulièrement en cas de carence en cuivre, n'est pas réutilisé pour la synthèse de l'hémoglobine (72). L'anémie, qui est induite par la carence en cuivre, ne répond pas au traitement martial. Cela s'expliquerait par la réduction de la durée de vie des hématies et par la séquestration de réserves de fer au niveau médullaire (72, 74).

II.10. Le zinc

Le zinc est un oligoélément essentiel pour le bon fonctionnement de l'organisme. Il est essentiel pour la croissance et le développement. Il intervient dans de nombreuses fonctions catalytiques, structurales et régulatrices (75,76). L'état nutritionnel du zinc est difficilement évaluable : les zincémies, plasmatique et sérique, sont susceptibles d'importantes variations individuelles (5 à 20 %). (77)

Un déficit en zinc peut s'observer dans le cadre d'une affection génétiquement déterminée, l'acrodermatite entéropathique, ou dans le cadre d'une carence d'apport, d'un syndrome de malabsorption ou de pertes excessives. (78).

Généralement, la carence en zinc est associée à un retard de croissance ou une perte de poids, un amaigrissement par fonte tissulaire et la limitation de l'utilisation des autres nutriments de la même catégorie comme le soufre (79). Cette carence est aussi associée à une anorexie fréquente liée au catabolisme des acides aminés. Par ailleurs, des concentrations sériques ou tissulaires sont peu modifiées du fait d'une activation des mécanismes de concentration du nutriment concerné (79,72).

II.11. Le chrome

Le chrome trivalent III, Cr 3+ est un oligoélément essentiel mais également un nutriment. Nécessaire à l'utilisation et au métabolisme cellulaire du glucose via un effet potentialisateur de l'insuline, le chrome trivalent apparaît comme un micronutriment essentiel dans la

prévention des états développant une insulino-résistance, tels que le syndrome métabolique, l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires (80).

Les principales sources du chrome dans l'alimentation humaine sont : la viande, les céréales, les légumes et les noix.

II.12. Le sélénium

Le sélénium est un élément essentiel et un constituant clé d'au moins 13 sélénoprotéines. Celles-ci peuvent être groupées en plusieurs familles, les glutathion peroxydases et les thioredoxine réductases, qui font partie du système de défense cellulaire basé sur les antioxydants, et l'iodothyronine désiodase, une enzyme qui convertit la tétraiodothyronine (T4), précurseur inactif de la thyroxine, en tri-iodothyronine (T3) qui est la forme active. Chez l'homme, le rôle biologique du sélénium comprend la protection des tissus contre le stress oxydatif, le maintien des systèmes de défense de l'organisme contre les infections, et la modulation de la croissance et du développement.

Les principales sources de sélénium sont la viande, les abats et le poisson.

II.13. Les vitamines

II.13.1. La vitamine A

La vitamine A est un élément nutritif essentiel pour l'organisme humain, nécessaire en petites quantités pour le fonctionnement normal de la vision, le maintien des fonctions cellulaires indispensables à la croissance, l'intégrité de l'épithélium cellulaire, la fonction immunitaire et la reproduction.

Les besoins alimentaires en vitamine A sont normalement couverts par un mélange de vitamine A préformée (rétinol), présente dans les aliments d'origine animale, et de caroténoïdes provitaminiques A, dérivés des aliments d'origine végétale et qui doivent être convertis en rétinol dans des tissus tels que la muqueuse intestinale et le foie pour pouvoir être utilisés par les cellules.

Les meilleures sources de vitamine A sont les aliments d'origine animale, en particulier le foie, les œufs et les produits laitiers.

La carence en vitamine A est la cause majeure de graves troubles visuels et de cécité évitables chez l'enfant.

II.13.2. La vitamine B9 (acide folique)

L'acide folique (vitamine B9) joue un rôle central dans la synthèse et la méthylation des nucléotides qui interviennent dans la multiplication cellulaire et la croissance des tissus. Son rôle dans la synthèse et le métabolisme des protéines est étroitement lié à celui de la vitamine B12.

L'association d'une carence sévère en folates et d'une carence en vitamine B12 peut entraîner une anémie mégaloblastique. Des apports insuffisants de folates sont également associés à un risque accru de défaut de fermeture du tube neural chez le nouveau-né mais également à d'autres anomalies congénitales.

Le foie, les légumes verts, les abats sont les principales sources de folates.

II.13.3. La vitamine B12

La vitamine B12 (cobalamine) intervient comme cofacteur dans la synthèse de la méthionine, un acide aminé essentiel. Son rôle métabolique est étroitement lié à celui de l'acide folique car l'une des enzymes dépendant de la vitamine B12, la méthionine synthétase, est indispensable au fonctionnement du cycle de la méthylation dans lequel le 5-méthyl-tétrahydrofolate agit comme source de groupes méthyl nécessaires au métabolisme et à la survie cellulaires.

La carence en cette vitamine peut donc influencer défavorablement sur l'utilisation des folates et entraîner une détérioration neurologique, une anémie mégaloblastique, des taux élevés d'homocystéine, mais également une altération de la fonction immunitaire.

Chez le nourrisson et le jeune enfant, elle peut provoquer un retard sévère du développement. Les principales sources de vitamines B12 sont les abats, les fruits de mer, les viandes, les poissons, les œufs et les produits laitiers.

II.13.4. La vitamine C

La vitamine C est un système redox composé d'acide ascorbique et d'acide déshydroascorbique et qui agit comme donneur d'électrons. Sa principale fonction métabolique consiste à entretenir la formation du collagène. C'est aussi un important antioxydant. Si la carence sévère en vitamine C (scorbut) est relativement rare de nos jours, la prévalence des carences légères ou marginales est probablement assez élevée.

La vitamine C est largement présente dans les aliments d'origine végétale et animale, mais les meilleures sources en sont les fruits et légumes frais et les abats.

II.13.5. La vitamine D

La vitamine D est l'un des plus importants régulateurs de l'homéostasie du calcium et du phosphore. Elle joue également de nombreux rôles dans la différenciation cellulaire et dans la sécrétion et le métabolisme des hormones, y compris l'hormone parathyroïdienne et l'insuline. La vitamine D (calciférol) est synthétisée chez l'homme à partir de son précurseur, le 7-déhydrocholestérol, sous l'effet de la lumière solaire. Ce processus produit une forme naturelle de la vitamine, la vitamine D3. La vitamine D peut également être apportée par l'alimentation, sous forme de vitamine D3 ou d'une molécule d'origine végétale étroitement apparentée, la vitamine D2. Ces deux formes étant métabolisées de façon analogue chez l'homme, on peut considérer que la vitamine D3 et la vitamine D2 sont équivalentes sur le plan nutritionnel. La vitamine D3 est d'abord métabolisée dans le foie en 25-hydroxyvitamine D (25-OH-D3) puis dans le rein en 1, 25-hydroxyvitamine D (1, 25-(OH) 2-D3), qui est la forme biologiquement active de la vitamine.

La carence sévère en vitamine D provoque chez le nourrisson et l'enfant une maladie osseuse, le rachitisme, et une ostéomalacie chez l'adulte, affections caractérisées par l'incapacité de la matrice organique de l'os à se calcifier.

Les sources alimentaires de la vitamine D sont peu nombreuses. On la retrouve surtout en grande quantité dans les poissons gras (saumon, hareng, thon) mais également dans les œufs, le lait en moindre mesure.

II.14. Les lipides

Les lipides en particulier les triglycérides jouent un rôle essentiel dans le métabolisme énergétique chez l'homme. En cas de malnutrition, les réserves énergétiques sont utilisées par l'organisme jusqu'à épuisement du tissu adipeux, il y a alors un déséquilibre entre les organes consommateurs d'énergie et les organes producteurs (muscles, et tissus adipeux) qui ne fournissent plus assez d'énergie. La teneur en acides gras non estérifiés est élevée, ils sont transportés au niveau des hépatocytes, où sont synthétisés les triglycérides qui s'y accumulent. La conséquence majeure est la stéatose hépatique.

La concentration sérique des lipoprotéines est très faible, notamment les beta-lipoprotéines toujours diminuées, les alpha-lipoprotéines peuvent au contraire être normal ou diminuées.

II.15. Les acides aminés plasmatiques et urinaires

Il existe un équilibre entre la production des acides aminés, le plus souvent au niveau musculaire, et leur consommation par les territoires splanchniques (46).

En cas d'agression, il y a une mobilisation périphérique des acides aminés. Au niveau musculaire, il existe un catabolisme protéique net, avec une activation de la synthèse de novo de glutamine et d'alanine (81). Ces deux phénomènes conduisent à une augmentation parfois considérable de l'efflux des acides aminés et une réduction de leur captation. En rappel, il existe une utilisation majeure des acides aminés dans la néoglucogenèse hépatique et rénale, l'homéostasie acido-basique, le métabolisme des cellules à multiplication rapide telles que les entérocytes et les cellules immunitaires, avec pour conséquence une hypoaminoacidémie quasi globale.

En plus, au cours de la réponse à l'agression, il y a une augmentation de l'élimination urinaire des acides aminés imputée par certains auteurs à une diminution de leur réabsorption tubulaire (82). Dans ce contexte, la détermination des concentrations plasmatiques et urinaires des acides aminés peut apporter des informations importantes en termes soit de dynamique du métabolisme protéique soit d'adéquation du support nutritionnel.

En situation de malnutrition, le profil des acides aminés plasmatiques est modifié. Il y a une hypoaminoacidémie par augmentation de l'utilisation des acides aminés non essentiels (83). Certains acides aminés reflètent également le fonctionnement d'organes particuliers et étroitement liés à l'état nutritionnel du fait de leur spécificité métabolique. C'est le cas de la 3-méthylhistidine qui constitue un bon marqueur de la dégradation des protéines myofibrillaires musculaires (84, 85). Mais également de la phénylalanine plasmatique qui est un bon marqueur du renouvellement protéique global. En effet, c'est le rapport des concentrations plasmatiques de phénylalanine et de tyrosine (Phe/Tyr) qui est utilisé dans ce suivi de la vitesse de renouvellement protéique pour tenir compte d'éventuelles modifications de l'inter-conversion entre ces deux acides aminés.

Différents travaux ont montré une augmentation du rapport Phe/Tyr chez les patients polytraumatisés, septiques, ou brûlés (86, 87). Le rapport Phe/ Tyr est un bon indicateur de l'intensité de l'inflammation ou du catabolisme chez les patients septiques.

II.16. Le bilan d'azote

Le bilan d'azote est une méthode qui permet d'estimer la balance protéique globale de l'organisme. Il représente la différence entre les entrées (alimentaires et/ou de nutrition artificielle) et les pertes d'azote. A l'état physiologique, ce bilan est équilibré car les apports azotés sont égaux aux pertes. En effet, en théorie, un bilan positif indique un état d'anabolisme protéique et un bilan négatif un état catabolique.

L'estimation des pertes d'azote peut se faire par dosage de l'urée et de l'ammoniac urinaire (89), mais également à l'aide de différentes formules :

- MacKenzie et al. (90): Azote excrétré (g/24h) = [urée urinaire (mmol/24h) x0, 028] +4
 - (+ 4g : 2g de pertes fécales ; 1,5g de pertes urinaires non uréique ; 0,5g de pertes insensibles)
- MacKenzie et al.(91): Azote excrétré (g/24h) = [urée urinaire (mmol/24h) x0, 028] x1, 2
 - (1,2 : pertes azotées urinaires non-uréiques)
- Dickerson et al. (92): Azote excrétré (g/24h) = [urée urinaire (mmol/24h) x0, 028] +2
 - si [urée urinaire (mmol/24h) x0, 028] < 10 ou
Azote excrétré (g/24h) = 1,1x [urée urinaire (mmol/24h) x0,028] +2
 - si [urée urinaire (mmol/24h) x0, 028] ≥ 10

Cependant, ce marqueur ne reflète pas l'état nutritionnel : en effet, un bilan d'azote peut être équilibré dans des états de malnutrition chronique du fait que l'organisme épargne les pertes azotées en cas de diminution des apports (88).

II.17. L'hémogramme

C'est l'étude qualitative et quantitative des éléments figurés du sang. Il comporte :

- La numération des éléments figurés (globules rouges, globules blancs ; plaquettes).
- Le dosage de l'hémoglobine
- L'étude des constantes hématologiques
- Le dosage du taux de réticulocytes

En pratique, l'hémogramme consiste à faire une numération formule sanguine et le taux de réticulocytes.

II.17.1. La numération formule sanguine (NFS)

La NFS est un examen qui comprend la numération des éléments figurés du sang (GR, GB, plaquettes...), le calcul des indices érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH) à partir du dosage de l'Hb et de l'hématocrite (Ht) ; et aussi le calcul du nombre et du pourcentage des différentes catégories de GB.

II.17.2. Le réticulocyte

C'est une cellule anucléée, d'environ 8 μm de diamètre, qui possède encore quelques organites cellulaires, en particuliers les mitochondries et les ribosomes qui sont des complexes

ribonucléoprotéiques faits de composés de protéines et d'ARN. Les ribosomes sont responsables d'une basophilie discrète et précipitent en présence de colorants dits basiques comme le bleu de Crésyl brillant. A ce stade, le réticulocyte quitte la moelle osseuse en 3 traversant la paroi d'un capillaire pour gagner la circulation générale (93,94).

II.18. Les indices de risque de malnutrition et de risque de complications liées à la malnutrition

Les indices permettant d'évaluer et de classer la malnutrition en modérée ou sévère ne sont que des aides cliniques au diagnostic, ainsi qu'à la mise en place et au suivi d'une nutrition assistée (complémentation orale ou nutrition artificielle). Ils ne permettent pas, en eux-mêmes, de prévoir et de quantifier un quelconque sur-risque de complications. Il s'agit donc d'index cliniques, comme le MNA (minimal nutritional assessment) ou le SGA (subjective global assessment), qui sont adaptés au dépistage individuel d'un risque de malnutrition ou d'une malnutrition avérée (95, 96, 97).

Cependant, les indices de risque ou de pronostic nutritionnel sont directement liés à une évaluation chiffrée voir quantifiée du risque de complications.

Ainsi, ils permettent de mettre en évidence les groupes de patients malnutris, les plus susceptibles d'avoir un pronostic défavorable.

Ces indices intègrent le plus souvent des paramètres plus ou moins dépendants de l'état inflammatoire, comme c'est le cas du PINI (pronostic inflammatory and nutritional index) ou du NRI (nutritional risk index) (95, 97, 98, 99).

Les différents indices sont résumés dans le **tableau VII**.

Tableau IX: Index de risque de malnutrition et index de risque de complications liées à la malnutrition.

Index	Formule
Indices de risque de malnutrition	
NRS : Nutritional risk score (100)	Score regroupant la perte de poids, l'IMC, les ingestas, l'appétit, les facteurs de stress
SGA:Subjective global assessment (Detsky) (101)	Anamnèse (évolution du poids, niveau des ingestas, troubles digestifs). Examen clinique (réserves adipeuses, masse musculaire, présence d'œdèmes)
MNA : Mini nutritional assesment (102)	Mesures anthropométriques simples. Questionnaires (version courte : MNA-SF) sur l'appétit, la motricité, la perte de poids, le stress, les problèmes neuropsychiques, l'IMC
NRS-2002 : Nutritional risk screening 2002 (103)	Total de 2 scores de 0 à 3 chacun : <ul style="list-style-type: none"> évaluation du statut nutritionnel (perte de poids, IMC, apports alimentaires) ; sévérité de la maladie
Indices de risque de complications liées à la malnutrition	
PNI : Prognostic nutritional index (en pourcentage) (104)	$158 - 1,66(\text{Alb}) - 0,78(\text{PCT}) - 0,20(\text{TFN}) - 5,8(\text{HSR})$
NRI : Nutritional risk index ou Index de Buzby (105)	$1,519 \times (\text{Alb}) + 41,7 \times (\text{poids actuel/poids usuel})$
GNRI : Geriatric nutritional risk index(106)	$1,519 \times (\text{Alb}) + 41,7 \times (\text{poids actuel/poids idéal})$ Poids idéal calculé par formule de Lorentz avec taille dérivée de la hauteurtalon/genou
PINI : Pronostic inflammatory and nutritional index(107)	$(\text{CRP} \times \text{Orosomucoïde}) / (\text{Alb} \times \text{TTR})$
Indice de maastricht(108)	$20,68 - 0,24(\text{Alb}) - 19,21(\text{TTR}) - 1,86(\text{Ly}) - 0,04 \times \text{poids idéal}$

Alb : albuminémie (g/l) ;

PCT : pli cutané tricipital (mm) ;

TFN : transferrine (g/l) ;

HSR : hypersensibilité retardée ;

CRP : protéine réactive C (mg/l) ;

TTR : transthyrétinémie (mg/l) ;

Ly : lymphocytes ($10^6/l$).

DEUXIEME PARTIE

I. METHODOLOGIE

I.1. Le type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective longitudinale cas-témoins.

I.2. Le cadre d'étude

Le recrutement des patients s'est déroulé au sein du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer de Dakar (Sénégal) et les dosages ont été réalisés pour la plupart au sein du laboratoire d'analyses biomédicales de ladite structure.

I.3. Les sujets

I.3.1. Les malades

Ce travail a porté sur 46 enfants malnutris. Ces derniers ont été recrutés au niveau des pavillons d'hospitalisation.

I.3.1.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Age compris entre 6 et 59 mois
- Protéinémie < 55g /l

I.3.1.2. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient :

- âgés inférieur à 6 mois et supérieur à 59 mois

I.3.1.3. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les malnutris présentant un syndrome néphrotique
- Les malnutris supplémentés en cuivre et/ou en zinc.

I.3.2. Les témoins

La population témoin était composée de 30 enfants appariés en âge aux malnutris. Les témoins ont été sélectionnés parmi les enfants provenant de la consultation externe.

Tous les témoins ont été inclus sur la base de l'indice poids/âge > 90%, du périmètre brachial > 125mm et du taux de protéinémie > 55 g/l.

I.4. Les prélèvements

Les prélèvements ont été effectués au niveau du pli du coude et le sang recueilli dans deux tubes pour chaque malnutri et chaque témoin.

- Un tube avec anticoagulant (EDTA/K₂) pour la réalisation de l'hémogramme et du taux de réticulocytes.
- Un tube sans anticoagulant destiné aux dosages de la protéinémie, de l'albuminémie, de la transthyrétinémie, du fer sérique, de la CRP et de la ferritinémie.

Le tube sans anticoagulant a été centrifugé et le sérum aliquoté et conservé à -20°C jusqu'au jour des dosages.

I.5. Les variables étudiées

Nous avons étudié deux types de variables :

- Les variables anthropométriques
- Les variables biologiques

L'étude des variables anthropométriques était axée sur l'âge (mois), le sexe, la taille (cm), le poids (kg), le périmètre brachial, le périmètre crânien, le rapport PB/PC, l'indice Poids/Age.

Concernant les variables biologiques, nous avons déterminé les paramètres suivants :

- L'hémogramme et le taux de réticulocytes.
- La protéinémie, l'albuminémie, la transthyrétinémie, le fer sérique, la ferritinémie et la CRP.

I.5.1. Les variables anthropométriques

Les données anthropométriques ont été collectées à partir des dossiers des malades et des témoins.

I.5.2. Les variables biologiques

I.5.2.1. Paramètres hématologiques

I.5.2.1.1. L'hémogramme

C'est l'étude qualitative et quantitative des éléments figurés du sang. Elle comporte :

- La numération des éléments figurés (globules rouges, globules blancs ; plaquettes)
- L'étude des constantes hématologiques.

❖ La numération formule sanguine

L'hémogramme est réalisée à l'aide de l'automate d'hématologie de type Sysmex XT-4000i, Sysmex Corporation Wakinohama-Kaigandori, Chuo-ku, Kobe, Japon.

➤ Principe de la détermination des GR et PLT

Les globules rouges et les plaquettes sont déterminés par la méthode de détection à courant continu en combinaison avec la technologie de focalisation hydrodynamique.

Un courant continu est appliqué sur deux électrodes. Le passage d'une cellule crée une différence de potentiel qui est fonction du degré de conductivité cellulaire donnant ainsi des indications sur le contenu de la cellule. Ensuite les cellules en suspension sont acheminées dans une gaine liquide et hydrofocalisée afin de les aligner. Chaque cellule passe ainsi individuellement devant un faisceau laser dont elle diffracte la lumière. La lumière diffractée peut alors être analysée sous différents angles :

- petits angles (0-3°), dans l'axe du faisceau incident, la mesure de la lumière diffractée par la cellule donne des indications sur le volume de la cellule;
- grands angles (15°, 90°), la lumière traverse la membrane cellulaire et est diffusée par les organites intracellulaires. La mesure de cette lumière renseigne sur la granularité du cytoplasme et la densité chromatinienne de la cellule.

➤ Principe du dosage de l'hémoglobine

Le dosage de l'hémoglobine se fait avec le lauryl sulfate de sodium qui lyse la membrane des globules rouges et se combine avec l'hémoglobine pour donner le sulfate d'hémoglobine coloré. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 540 nm et est proportionnelle à la concentration d'hémoglobine.

➤ Principe de dosage des globules blancs

La détermination des globules blancs se fait par cytométrie de flux et fluorescence

Dans un premier temps, l'échantillon est aspiré et calibré, puis dilué pour atteindre une teneur prédefinie et marqué à l'aide d'un fluorochrome s'attachant de façon spécifique aux acides nucléiques.

L'échantillon est ensuite transporté dans la chambre de flux.

Il lui est transmis un faisceau laser semi-conducteur à 633 nm, capable de séparer des cellules au moyen de trois signaux différents :

- diffusion frontale de la lumière (FSC : « forward scatter »)
- diffusion latérale de la lumière (SSC : « side scatter »)
- fluorescence latérale de la lumière (SFL : « side fluorescence »).

L'intensité de la diffusion frontale reflète le volume de la cellule ; la diffusion latérale donne des informations sur le contenu de la cellule (le noyau ou les granules). La fluorescence latérale indique la quantité d'ADN et d'ARN que contient la cellule.

➤ Détermination de l'hématocrite

La mesure de l'Ht est obtenue grâce à la technique de l'impédance. Suite à l'application d'un courant continu entre deux électrodes, le passage de chaque cellule à travers l'ouverture génère une impulsion électrique, supposée proportionnelle au volume de la cellule. L'Ht est obtenu par cumul des hauteurs d'impulsions.

➤ Détermination du volume globulaire moyen

Le volume moyen des globules rouges est calculé à partir du nombre total de GR et de l'Ht selon la formule ci-dessous :

$$VGM(fl) = \frac{Ht(\%)}{GR(10^6/\mu l)} \times 10$$

➤ Détermination de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine est déterminée à partir du nombre total de GR et de l'Hb à l'aide de la formule ci-dessous :

$$TCMH(pg) = \frac{Hb(g/dl)}{GR(10^6/\mu l)} \times 10$$

➤ Détermination de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine est calculée à partir de l'Hb et de l'Ht à l'aide de la formule ci-dessous :

$$CCMH(g/dl) = \frac{Hb(g/dl) \times 100}{Ht(\%)}$$

➤ Valeurs usuelles (109, 112)

Tableau X: Les valeurs usuelles de la Numération Formule Sanguine

Paramètres	Tans-âge	6 - 24 mois	25 - 72 mois
GB (10³/μl)		7,1 - 13,7	6,4 - 10,6
GR (10⁶/μl)		4,36 - 4,97	4,37 - 4,97
Hb (g/dl)		11,1 - 13,9	11,5 - 13,9
Ht (%)		33,0 - 37,8	34,0 - 38,8
VGM (fl)		72,9 - 79,3	74,3 - 80,9
TCMH (pg)		24,3 - 27,1	25,0 - 27,6
CCMH (g/dl)		32,8 - 35,0	32,8 - 35,0
PLT (10³/μl)		276 - 418	257 - 391

I.5.2.1.2. Le taux de réticulocyte

❖ Principe

Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes qui possèdent encore des ribosomes et des mitochondries. Ils sont dès lors capables d'un métabolisme assez intense et ils synthétisent encore activement de l'hémoglobine. On les reconnaît facilement au moyen de colorations vitales utilisant le bleu de crésyl ou le bleu de méthylène : dans ces conditions les organites cellulaires cités plus haut sont rendus visibles sous la forme d'une "substance granulo-filamenteuse" caractéristique.

❖ Valeurs usuelles (109,113)

Tableau XI: Valeurs usuelles du taux de réticulocyte

	6 - 24 mois	25 - 72 mois
Taux de réticulocytes (TR) (mm³)	26 000 – 111 000	26 000 – 111 000

I.5.2.2. Les paramètres biochimiques

Les dosages de la protéinémie et du fer sérique ont été réalisés sur l'automate URIT 8021A, Shanghai Suce Medical Technology Development, LTD, Shanghai, Chine.

Les dosages de l'albumine et de la CRP ont été effectués sur un spectrophotomètre BTS 350 Biosystems® S.A, Barcelone, Espagne.

Le dosage de la ferritinémie a été effectué sur l'automate Maglumi 1000®, snibe diagnostic, Guangdong, Chine.

La préalbumine a été dosé par l'appareil ARCHITECT *Plus* ci 4100® Abbott, Abbott Park, Illinois, États-Unis.

I.5.2.2.1. Dosage de la protéinémie

Le dosage de la protéinémie a été réalisé par la méthode colorimétrique dite du Biuret avec les réactifs Biosystems.

❖ Principe

Les protéines sériques forment un complexe coloré en présence de sels de cuivre en milieu alcalin selon la réaction de Biuret. L'intensité de la coloration bleu-violet est mesurée à la longueur d'onde de 550 nm et est proportionnelle à la concentration en protéines présente dans l'échantillon.

❖ Les valeurs usuelles (110)

- Nouveau-né 0 – 12 mois : 57 – 73 g/l
- Enfant 12 mois – 60 mois : 60 – 76 g/l

I.5.2.2.2. Dosage de l'albuminémie

Le dosage de l'albuminémie a été effectué par la méthode colorimétrique au vert de bromocrésol avec les réactifs Biosystems.

❖ Principe

En milieu tamponné à pH 4.2, le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré. L'intensité de la coloration mesurée à 630 nm est proportionnelle à la concentration en albumine dans l'échantillon.

❖ Valeurs usuelles (110)

- Nouveau-né 0 – 12 mois : 30 – 42 g/l
- Enfant 12 mois – 60 mois : 35 – 50 g/l

I.5.2.2.3. Dosage de la préalbuminémie

❖ Principe

La préalbuminémie a été déterminé par immunoturbidimétrie sur Architect Plus ci 4100®.

La détermination consiste à mesurer l'augmentation de la turbidité provoquée par la formation de complexes immuns insolubles (liaison préalbumine-Ac anti préalbumine) en présence de polyéthylène glycol. L'augmentation de la turbidité est proportionnelle à la concentration de préalbumine.

❖ Valeurs usuelles (111)

- Nouveau-né 0 – 12 mois : 0,10 – 0,20 g/l
- Enfant 1 – 60 mois : 0,15 – 0,35 g/l

I.5.2.2.4. Le fer sérique

❖ Principe

Le fer sérique a été dosé par une méthode directe utilisant le réactif Férène.

Après rupture de la liaison fer-transferrine en présence d'acide citrique, le fer Fe^{3+} est réduit par l'acide ascorbique en ions Fe^{2+} . Les ions Fe^{2+} forment, avec le 3-(-2-pyridyl)-5,-6-difuryl-1,-2,-4-triazine-disulfonate (Férène) un complexe coloré, dont l'absorbance, mesurée à 600nm est proportionnelle à la concentration de fer présente dans l'échantillon.

❖ Valeurs usuelles:(114)

- Enfant 0 – 60 mois : 0,50 – 1,18 mg/l

I.5.2.2.5. Dosage de la ferritinémie

❖ Principe

La ferritinémie a été déterminée par électro-chimiluminescence sur Maglumi-1000®.

La ferritine est prise en sandwich entre deux anticorps monoclonaux anti-ferritine. L'ajout de microparticules sensibilisées permet de capter le complexe de ferritine lié aux immunoglobulines. Le complexe est capté sur une électrode et la forme libre non liée est éliminée par un cycle de lavage.

L'application du voltage sur l'électrode permet l'émission d'une chimiluminescence qui sera mesurée par un photomultiplicateur sous forme d'unités lumineuses relatives (RLU), qui est proportionnelle à la concentration de ferritine présente dans l'échantillon.

❖ **Valeurs usuelles (114)**

- Enfant 0 – 60 mois : 10 – 140 ng/ml

I.5.2.2.6. Dosage de la protéine C réactive (CRP)

Le dosage de la CRP a été réalisé par une méthode turbidimétrie sur un spectrophotomètre BTS-350.

❖ **Principe**

La protéine C réactive (CRP) provoque l'agglutination des particules de latex sensibilisées avec des anticorps anti CRP. Cette agglutination est proportionnelle à la quantité de CRP contenue dans l'échantillon et est mesurable par turbidimétrie.

❖ **Valeurs usuelles : $\leq 6\text{mg/l}$**

I.6. Analyse statistique

Les différentes variables ont été analysées avec le test-t de student à l'aide du logiciel Excel 2007 version 12.0. Le seuil de significativité a été fixé pour une valeur de $p < 0,05$

II. RESULTATS

II.1. Les caractéristiques cliniques

La population d'étude était composée de 46 malnutris et de 30 témoins.

II.1.1. L'âge

Le tableau suivant illustre la répartition de la population selon l'âge

Tableau XII: Répartition de la population selon l'âge

Population	Effectif (N)	Age moyen +/- Ecart type	p (T-test)
Malnutris	46	22,6521 +/- 13,4498	
Témoins	30	26,5000 +/- 16,8395	p=0,1718

L'âge moyen des malnutris et des témoins n'a pas de différences significatives (p = 0,1718)

II.1.2. Le sexe

Les figures suivantes illustrent la répartition de la population en fonction du sexe au sein des malnutris et des témoins.

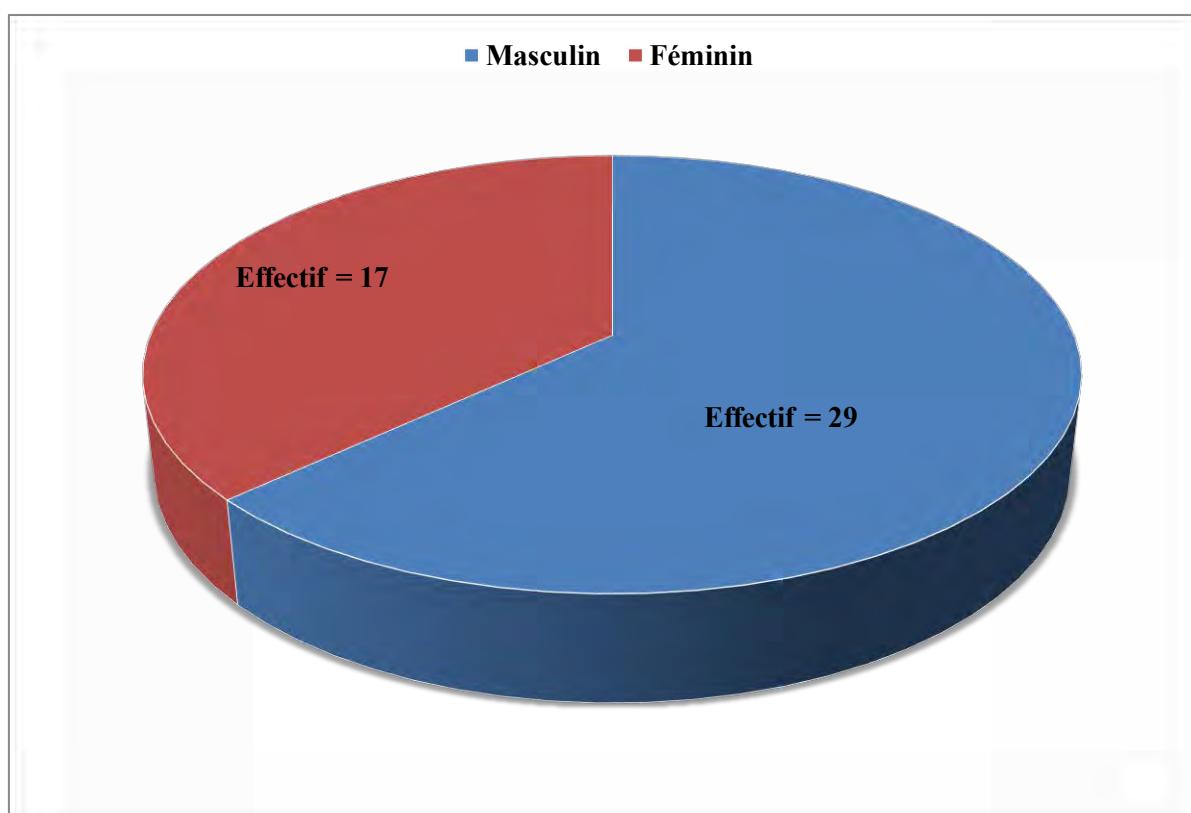


Figure 3: Répartition de la population de malnutris en fonction du sexe

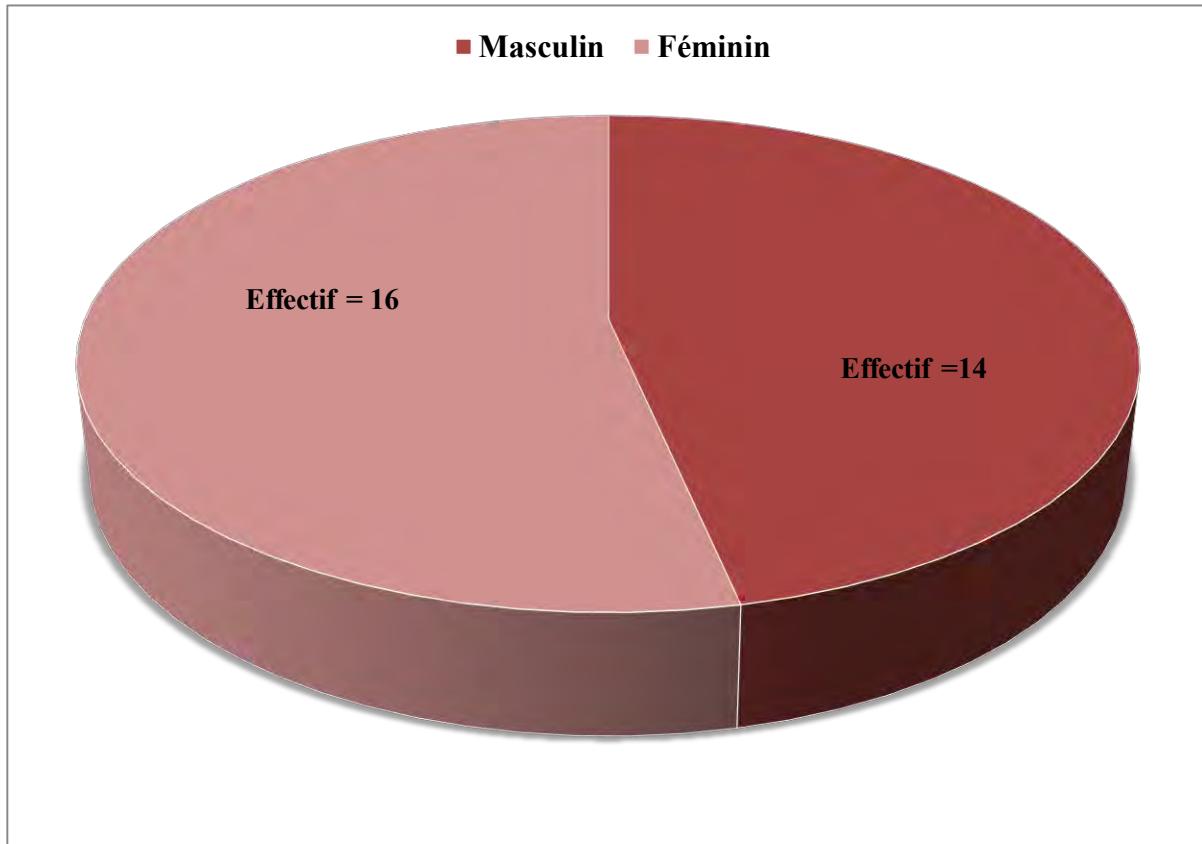


Figure 4: Répartition de la population des témoins en fonction du sexe

Les résultats montrent que :

- Les trois quart (29) des malnutris étaient de sexe masculin
- Plus de la moitié (16%) des témoins étaient de sexe féminin
- Le sexe ratio H/F était de **1,30** pour l'ensemble de la population.

Ainsi, il n'y a pas d'appariement entre les malnutris et les témoins en fonction du sexe.

II.2. Les caractéristiques anthropométriques

Tableau XIII: Comparaison des moyennes des caractéristiques anthropométriques entre les malnutris et les témoins

Paramètres	Population	Effectif (N)	Moyenne +/- écart type	p(T-Test)
Poids (kg)	Malnutris	46	7,3084 +/- 2,3286	<0,001
	Témoins	30	10,6133 +/- 2,6708	
Taille (cm)	Malnutris	46	75,9565 +/- 13,4838	0,014
	Témoins	30	83,4333 +/- 11,7845	
Poids pour âge (%)	Malnutris	46	64,00 +/- 10,72	<0,001
	Témoins	30	96,00 +/- 2,00	
Périmètre Brachial (mm)	Malnutris	46	107,1304 +/- 15,3704	0,005
	Témoins	30	117,2000 +/- 14,6696	
Périmètre crânien (mm)	Malnutris	46	305,3695 +/- 32,3243	<0,001
	Témoins	30	378,0645 +/- 104,2719	
Rapport PB/PC	Malnutris	46	0,24 +/- 0,03	<0,001
	Témoins	30	0,31 +/- 0,05	

Nous remarquons que les moyennes des caractéristiques anthropométriques des malnutris sont significativement différentes de celles des témoins.

II.3. Les variables biologiques

II.3.1. Les paramètres hématologiques

Les résultats des paramètres hématologiques sont consignés dans le tableau XII.

Tableau XIV: Comparaison des moyennes des paramètres hématologiques entre les malnutris et les témoins.

Paramètres hématologiques	Population	Effectif	Moyenne +/- écart type	p (T-test)
Hb (12-15g/dl)	Malnutris	46	9,5200 +/- 1,7400	0,0095
	Témoins	30	11,6266 +/- 1,0944	
VGM (76-96fl)	Malnutris	46	68,1947 +/- 10,8151	0,0118
	Témoins	30	82,1863 +/- 6,8875	
TCMH (27-32pg)	Malnutris	46	22,6654 +/- 4,4176	<0,001
	Témoins	30	26,9056 +/- 2,3888	
CCMH (31-35g/dl)	Malnutris	46	32,8804 +/- 2,4136	1,7048
	Témoins	30	32,7100 +/- 0,7971	
TR (20 -120).10³/mm³	Malnutris	46	60679 +/- 32661	0,3913
	Témoins	30	71654 +/- 76184	
GB (4-11).10³/µl	Malnutris	46	12,5310 +/- 6,3297	<0,001
	Témoins	30	8,1796 +/- 2,7316	
Plaquettes (150-400).10³/µl	Malnutris	46	466,3260 +/- 290,8608	<0,001
	Témoins	30	260,9333 +/- 97,9693	

Les valeurs moyennes des malnutris sont significativement plus basses que celles des témoins concernant l'hémoglobine, le VGM, et la TCMH (Hb : p<0,0095, VGM : p=0,0118, TCMH : p<0,001). Par contre, celles des globules blancs et des plaquettes sont statistiquement plus élevées chez les malnutris comparées aux témoins (globules blancs : p<0,001 et plaquettes : p<0,001).

II.3.2. Les paramètres biochimiques

L'ensemble des données biochimiques sont illustrées dans les figures et tableaux ci-dessous.

II.3.2.1. La protéinémie et l'albuminémie

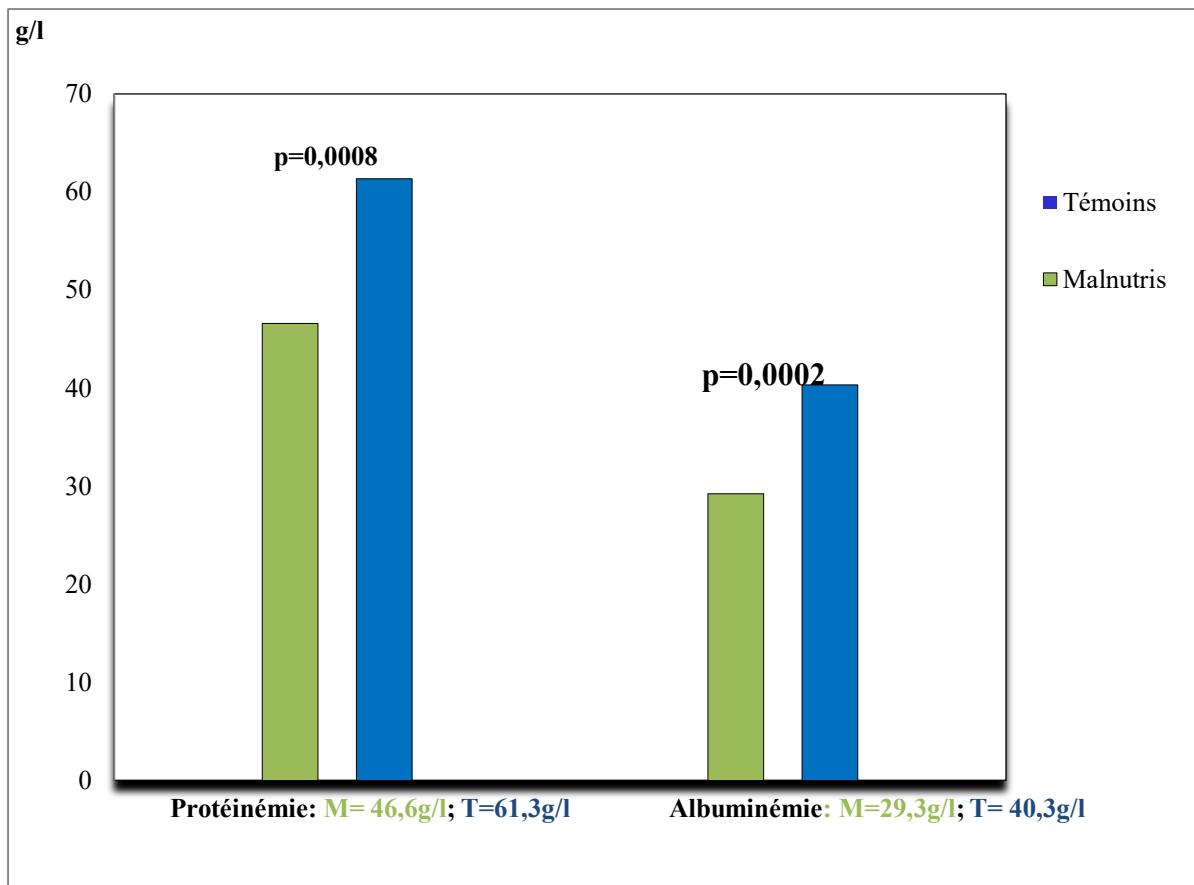


Figure 5: Comparaison de la protéinémie et de l'albuminémie entre les malnutris et les témoins.

Les résultats représentés ci-dessus indiquent qu'il existe une différence significative entre les malnutris et les témoins concernant les valeurs moyennes de la protéinémie ($p=0,0008$), et de l'albuminémie ($p=0,0002$).

II.3.2.2. La préalbuminémie

Tableau XV: Comparaison des valeurs moyennes de la concentration de la préalbuminémie en g/l entre les malnutris et les témoins

Population	Effectif (N)	Moyenne +/- ET	p(T-Test)
Malnutris	46	0,1202 +/- 0,0514	< 0,0001
Témoins	30	0,2200 +/- 0,0498	

Nous constatons que les valeurs moyennes de la préalbuminémie chez les malnutris sont significativement plus basses que celles des témoins. ($p < 0,0001$).

II.3.2.3. Le fer sérique

Tableau XVI: Comparaison des valeurs moyennes de la concentration de fer sérique (mg/l) entre les malnutris et les témoins

Population	Effectif (N)	Moyenne +/- écart type	p(T-Test)
Malnutris	46	0,52 +/- 0,22	
Témoins	30	1,04 +/- 0,30	p<0,0001

Ce tableau montre que les malnutris ont une concentration en fer sérique statistiquement plus basse que les témoins ($p < 0,0001$)

II.3.2.4. La ferritine

Tableau XVII: Comparaison des valeurs moyennes de concentrations de la ferritinémie (ng/ml) entre les malnutris et les témoins

Population	Effectif (N)	Moyenne +/- écart type	p(T-Test)
Malnutris	46	186,6713 +/- 277,0469	0,3051
Témoins	30	140,5990 +/- 97,3802	

Les malnutris ont une valeur moyenne en ferritinémie plus élevée que les témoins. Cependant, il n'y a pas de différences significatives entre les deux groupes.

II.3.2.5. La Protéine C réactive

Tableau XVIII: Comparaison des valeurs moyennes de concentration de la CRP (mg/l) entre les malnutris et les témoins

Population	Effectif (N)	Moyenne +/- écart type	p(T-Test)
Malnutris	46	52,0 +/- 91,92	0,0007
Témoins	30	3,37 +/- 2,08	

Les valeurs moyennes de la CRP des malnutris sont significativement plus élevées que celles des témoins (p=0,0007)

III. DISCUSSION

III.1. Caractéristiques cliniques

III.1.1. L'âge

La population d'étude est constituée d'enfants malnutris âgés de 6 à 59 mois. L'âge moyen était de $22,6521 \pm 13,4498$ chez les malnutris et de $26,5000 \pm 16,8395$ chez les témoins (**Tableau VIII**). Les âges moyens au niveau des malnutris et des témoins sont superposables indiquant une certaine homogénéité ($p = 0,1718$) de notre population d'étude. Cela est confirmé par l'appariement en âge des deux groupes de populations. Nos résultats recoupent ceux de Buabey qui avait dans sa série une moyenne d'âge autour de 18 mois. (131) De même Diouf indiquait que l'âge de prédilection des enfants malnutris était compris entre 13 et 24 mois (148).

III.1.2. Le sexe

Le sexe ratio H/F était de 1,70 chez les malnutris et de 1,14 chez les témoins.

Nos résultats recoupent ceux relatés dans plusieurs études avec une prédominance de sexe masculin (129, 156,157). Par contre, certaines études font état d'une prédominance féminine (152, 158,159) alors que d'autres relataient une distribution identique dans les deux sexes (134, 160).

Ainsi, il n'y a pas d'appariement en sexe entre les malnutris et les témoins de notre série. Néanmoins, certaines études ont montré qu'il n'existe pas beaucoup de différences du point de vue du sexe chez les enfants concernant les marqueurs biologiques nutritionnels (110, 114, 115).

III.2. Caractéristiques anthropométriques

III.2.1. Le poids

Notre étude révèle que les enfants malnutris présentaient un poids moyen ($7,3084 \pm 2,3286$ kg) significativement plus bas que celui des témoins ($10,6133 \pm 2,6708$ kg). Ce résultat recoupe celui de **El-Nawawy et coll** qui indiquait chez des nourrissons atteints de malnutrition protéino-énergétique un poids moyen significativement plus faible que celui des témoins ($4,6 \pm 1,4$ kg versus $7,9 \pm 1,9$; $p < 0,001$) (116). Ces résultats sous-entendent que la notion de perte de poids est inhérente à la malnutrition aiguë.

III.2.2. La taille

Les enfants malnutris de notre population d'étude avaient une taille moyenne inférieure à celle des témoins, soit $75,95 \pm 13,48$ versus $83,43 \pm 11,78$ cm ; $p= 0,014$) (**Tableau XI**). Ces résultats sont superposables à ceux relatés dans une étude réalisée au Cameroun qui rapportait une diminution de la taille des enfants atteints de kwashiorkor, soit une taille moyenne égale à $79,6 \pm 8,6$ cm (**117**). Cette diminution de la taille est plus marquée au cours de la malnutrition chronique parce que dans la malnutrition aiguë c'est le poids qui varie le plus.

III.2.3. L'indice poids pour âge

Le taux moyen de l'indice poids de l'enfant sur le poids attendu pour son âge de nos malnutris ($64,0 \pm 10,0$ %) était significativement diminué comparés aux témoins ($96,0 \pm 2,0$ %) (**Tableau VIX**). Ces résultats sont en phase avec la classification de **Gomez**, selon laquelle si l'indice poids/âge est inférieur à 89%, il y a la malnutrition(**116**).**Cornu A et coll.** avait aussi retrouvé un déficit assez important de perte de poids par rapport à l'âge ($78,0 \pm 11$ %)(**117**).

III.2.4. Le périmètre brachial, le périmètre crânien et le rapport PB/PC

L'évaluation du PB, du PC de même que le rapport PB/PC a révélé une différence significative entre les malnutris et les témoins pour ces paramètres (périmètre brachial, $107,13 \pm 15,37$ vs $117,20 \pm 14,66$ mm avec $p=0,005$; périmètre crânien, $305,36 \pm 32,32$ mm vs $378,06 \pm 104,27$ mm avec $p<0,0001$; rapport PB/PC, $0,24 \pm 0,03$ vs $0,31 \pm 0,05$ avec $p<0,0001$).**El-Nawawy A** en Egypte avait également noté une diminution du périmètre brachial, du périmètre crânien et du rapport PB/PC chez des enfants souffrant de malnutrition protéino-énégétique (**116**). Le périmètre brachial est un bon reflet de la masse musculaire. En outre, il est utilisé pour identifier les enfants à haut risque de décès (marqueur clinique de sévérité) (**149**).

III.3. Paramètres biologiques

III.3.1. Paramètres hématologique

Les malnutris de notre série présentaient un taux moyen d'hémoglobine ($9,52 \pm 1,74$ g/dl) significativement plus bas que celui des témoins ($11,62 \pm 1,09$ g/dl) confirmant la notion d'anémie inhérente à la malnutrition(**117, 118**).Une étude camerounaise avait également enregistré des résultats similaires aux nôtre chez les malnutris ($9,40 \pm 1,60$ g/dl contre $9,52 \pm 1,74$ g/dl) chez les témoins(**117**), de même que **Suskind et coll** (**150**), et **Masawe et Coll** (**151**)notaient des taux moyens d'hémoglobine respectivement 9,7gdl et 9,5g/dl.

Par contre **Buabey** rapportait un taux d'hémoglobine plus abaissé que celui de notre série, égal à 8,5g/dl. Cependant, la détermination du taux d'hémoglobine chez les témoins a révélé une légère anémie dans ce groupe ($11,62 \pm 1,09$ g/dl), qui pourrait être liée aux conditions socio-économiques au Sénégal (diminution du nombre de repas, aliments pauvre en qualité nutritionnel (119), faiblesse du pouvoir d'achat des populations(120)). Cette situation entraîne un déséquilibre nutritionnel qui serait à l'origine du ralentissement du développement physique des enfants et *in fine* une carence martiale. En outre, le Sénégal étant situé en zone tropicale, les parasitoses anémiantes y sont fréquentes de même que les anémies carentielles notamment l'anémie ferriprive (120). Ainsi une étude réalisée au Sénégal et dans 10 autres pays d'Afrique sub-saharienne chez des enfants de 6 à 59 mois par **Diouf S. et coll** indiquait que plus de 72 % des enfants souffraient d'anémie au niveau de l'ensemble des 11 pays considérés(121). Parallèlement une autre étude montrait que 86,5% d'enfants âgés de 9 à 15 mois présentaient un taux d' Hb< 11g/dl (122).

Le profil hématologique de nos malnutris était caractérisé par des constantes érythrocytaires dont les valeurs moyennes étaient abaissées par rapport aux valeurs usuelles et à celles des témoins. Ces résultats étaient le reflet d'une anémie hypochrome microcytaire corroborant les données de la littérature, notamment ceux d'Ondo et coll qui retrouvait dans sa série une anémie hypochrome microcytaire(152). L'hypochromie reflète bien la baisse de la synthèse de l'hémoglobine qui serait secondaire à une carence martiale ou à un détournement martial d'origine infectieux ou inflammatoire.

D'autres études ont par contre retrouvé plusieurs types d'anémie. C'est le cas de l'étude de **Buabey** qui notait dans sa série les 3 types d'anémie (anémie hypochrome microcytaire, hypochrome normocytaire et normochrome normocytaire) (131) et de celle de **Masawe et coll** qui avait également relevé tous les types d'anémie (hypochrome microcytaire. Normochrome normocytaire et macrocytaire) (151).

Le taux moyen de réticulocytes chez nos malnutris était de 60679 ± 32661 marquant ainsi le caractère arégénératif de l'anémie relaté dans d'autres travaux (131, 153).

Ainsi, l'association entre l'anémie-malnutrition est très fréquente chez l'enfant. Le renouvellement cellulaire rapide du tissu hématopoïétique exigeant un apport important de nutriments, en particulier de protéines, mais aussi de vitamines (B9 et B12), et de fer. Des travaux expérimentaux sur des rongeurs en situation de carence protéique ont effectivement montré, une réduction de la prolifération des cellules progénitrices pluripotentes, à l'origine des hématies (124, 125).

Concernant les leucocytes, leurs valeurs moyennes étaient significativement plus élevées chez les malnutris que chez les témoins ($p < 0,001$) (**Tableau XI**). Ce résultat était plutôt prévisible, si l'on sait que la malnutrition s'accompagne le plus souvent d'un syndrome infectieux. Ce constat a été signalé par **El Nawawy et coll** qui rapportaient des valeurs moyennes de GB égales $12,60 \pm 3,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ chez des enfants présentant une malnutrition protéino-énergétique (126). Tout comme **Orega M. et coll.** soulignaient dans leur série une fréquence de 65,45 % d'hyperleucocytose sur une population d'enfant malnutris (128). En outre, **Sow et coll.** au Sénégal, indiquaient une fréquence 44,17% de cas de bronchopneumopathies dans une population d'enfant malnutris (129).

Cette hyperleucocytose serait liée à une susceptibilité aux infections plus importante des malnutris.

La comparaison des valeurs moyennes de plaquettes entre malnutris et témoins a révélé une différence significative ($p < 0,001$). En effet, si chez les témoins la valeur moyenne restait dans les limites physiologiques ($260,93 \pm 97,97 \cdot 10^3/\mu\text{l}$), elle était légèrement élevée dans le groupe des malnutris ($466,33 \pm 290,86 \cdot 10^3/\mu\text{l}$). Cette hyperplaquetose pourrait signaler un processus inflammatoire par stimulation de la mégacaryopoïèse. Elle peut être également due à une thrombocytose réactionnelle. (130). Les perturbations du métabolisme du fer peuvent expliquer également les anomalies de la thrombopoïèse parce que le fer intervient dans la régulation de celle-ci (127).

III.3.2. Paramètres biochimiques

III.3.2.1. Les protéines sériques totales

La détermination de la concentration moyenne de protéinémie est importante dans l'évaluation de l'état nutritionnel. En effet, les protéines sériques sont très diminuées dans le kwashiorkor.

L'étude comparative des concentrations de protéines sériques entre malnutris et témoins a révélé une différence significative ($p = 0,008$). En effet, les valeurs moyennes de la protéinémie chez les malnutris étaient de $46,57 \pm 5,94 \text{ g/l}$ contre $61,31 \pm 3,22 \text{ g/l}$ chez les témoins. Ces résultats sont superposables à ceux de **BUABEY** qui rapportait dans sa série des valeurs moyennes de $47,5 \text{ g/l}$ chez les malnutris et de $62,9 \text{ g/l}$ chez les témoins (131).

Des résultats similaires ont été rapportés par **Joseph A. et coll.** (132) au Cameroun, **Halstead et Coll** (143) au Caire, **Doh et Coll.** (43) au Togo qui indiquaient respectivement dans leurs séries des valeurs moyennes de : $47,8 \pm 1,6 \text{ g/l}$; 44 g/l et $54,3 \text{ g/l}$.

Le défaut de synthèse protéique dans le kwashiorkor est induit par une carence d'apport en acides aminés essentiels surtout ramifiés (valine-leucine-isoleucine). En effet toute diminution de la biodisponibilité en acides aminés, que ce soit d'origine alimentaire ou provenant des protéines endogènes, en particulier musculaires, est responsable d'une diminution des synthèses protéiques hépatiques donc de leurs concentration plasmatiques. En situation de dénutrition, la concentration plasmatique de ces protéines diminue, notamment en fonction de leurs temps de demi-vie, très variable en fonction de la protéine considérée.

En outre, la carence en protéines expose à une anémie non seulement par la baisse de la sidérophiline, nécessaire au transport de fer vers la moelle mais aussi par la diminution de la synthèse de l'érythropoïétine et de l'hémoglobine(154).

III.3.2.2. L'albumine

L'évaluation biologique de l'état nutritionnel repose en grande partie sur le dosage de l'albuminémie qui est le témoin d'une carence protéique. La teneur en albumine plasmatique diminue lentement lors de déficiences protéiques.

La comparaison des concentrations plasmatique d'albumine entre les malnutris et les témoins a révélé une différence significative ($p= 0002$). En effet, la moyenne de l'albuminémie chez les malnutris est de $29,27 \pm 6,31$ g/l contre $40,32 \pm 3,19$ g/l chez les témoins.

Nos résultats sont comparables avec ceux de **Gaye S. et coll** au Sénégal qui avaient retrouvé dans leur série un taux moyen d'albumine de 28,9 g/l chez les malnutris (133). Des valeurs encore plus basses ont été enregistrées dans d'autre études qui indiquaient respectivement des concentrations moyennes de: 19,7g/l (131), 20,5g/l (134) et 20,9g/l (43).

L'hypoalbuminémie, selon **Doh et coll** serait attribuée à l'indisponibilité d'acides aminés et au mauvais fonctionnement du foie. Les lymphocytes B et les plasmocytes entreraient en compétition avec les hépatocytes pour capter les acides aminés disponibles, maintenant ainsi la synthèse des globulines (43).

Ainsi donc, l'albumine occupe une place importante dans le diagnostic de la malnutrition. En effet, la synthèse de l'albumine, exclusivement hépatique, est fortement influencée par l'état nutritionnel. Elle reste l'élément de référence de l'évolution de l'état nutritionnel à long terme, mais elle ne permet pas de suivre l'efficacité à court terme d'un support nutritionnel, en raison de sa demi-vie assez longue (20 jours) (135).

Par ailleurs, sa synthèse est également fortement influencée par l'état inflammatoire (protéine négative de la réaction inflammatoire) et son dosage devra être impérativement combiné à

celui d'une protéine de la réaction inflammatoire, telle que la CRP afin de pouvoir faire la différence entre une hypoalbuminémie d'origine nutritionnelle ou inflammatoire.

En outre en présence de variations hémodynamiques, on peut observer soit une baisse des concentrations par hémodilution ou une hausse par hémococentration. Les pertes excessives au niveau du tractus digestif (malabsorption), du rein (syndrome néphrotique) et de la peau (brûlure grave) entraînent une diminution des concentrations plasmatiques en protéine et donc en albumine. Il est, également important de signaler que l'hypoalbuminémie est corrélée à l'augmentation de la morbidité et mortalité quelle que soit la pathologie considérée (155). C'est donc un bon marqueur des risques de complications liées à la dénutrition.

Différentes études cliniques ont d'ailleurs montré le lien entre l'hypoalbuminémie et l'augmentation des complications lors de l'hospitalisation (137, 138, 139).

III.3.2.3. La transthyrétine

La transthyrétine (TTR) est une protéine de transport des hormones thyroïdiennes et circule sous forme d'un complexe avec la Retinol Binding Protein (RBP). Elle est considérée comme un marqueur nutritionnel de choix pour le diagnostic des états de malnutrition aiguë et le suivi de la prise en charge nutritionnelle, en raison de sa spécificité et de son temps de demi-vie court (2 jours) (52,53). Elle est un marqueur très sensible et précoce de la dénutrition protéino-énergétique.

Dans notre étude, la concentration moyenne de la transthyrétinémie chez les malnutris ($0,1202 \text{ g/l} \pm 0,0514$) est significativement diminuée par rapport à celle des témoins ($0,2200 \text{ g/l} \pm 0,0498$) : $p < 0,0001$. Cette hypotransthyrétinémie au cours de la malnutrition a été rapportée par plusieurs auteurs, parmi lesquels, **Buabey** (131); **Guissé** (134) et **Suskind** (150).

La TTR est également très sensible aux fluctuations de l'état nutritionnel à court terme. Ce qui fait qu'elle doit être systématiquement utilisée pour évaluer l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle (54).

En outre, en situation de catabolisme très important, les concentrations plasmatiques de TTR ont une valeur pronostique de morbidité et mortalité (56) et la TTR peut être utilisée pour identifier les patients devant bénéficier d'un support nutritionnel (57).

En cas d'hypercatabolisme, le dosage de la TTR devra être impérativement accompagné par celui d'une protéine de la réaction inflammatoire, telle que la CRP, afin de pouvoir faire la part d'une diminution de la TTR d'origine purement nutritionnel ou bien mixte avec une cause à la fois nutritionnelles et inflammatoire (46).

De plus, l'insuffisance rénale provoque une augmentation des concentrations sériques de TTR, en raison de l'absence de dégradation de la RBP dans les tubules rénaux, qui entraîne une augmentation de la fraction de la TTR liée à la RBP(136). Ainsi, chez les patients hémodialysés, la transthyrétinémie est liée à trois facteurs que sont : l'insuffisance rénale, le niveau de dénutrition et le catabolisme protéique induit par le passage des acides aminés à travers la membrane de la dialyse. Chez ces patients, la TTR est un facteur prédictif de mortalité indépendant de l'albumine (123).

III.3.2.4. Le fer sérique

L'anémie ferriprive a souvent été décrite au cours de la malnutrition. C'est ainsi qu'une étude réalisée au Sénégal, sur une population d'enfants indiquait une hyposidérémie chez 2/3 des enfants atteints de kwashiorkor(131).

Les résultats de notre série ont montré que la moyenne de la concentration de fer sérique était plus basse chez les malnutris comparé aux témoins ($p<0,0001$). Cette hyposidérémie a également été rapportée par Halstead chez 87,5% des cas de kwashiorkor de sa série(143) et par Lungambi au Zaïre dans 56,7% des cas d'enfants atteints de kwashiorkor(144).

Cependant les carences nutritionnelles ne sont pas les seules causes de l'hyposidérémie. En effet, les syndromes inflammatoires largement répandus chez le jeune enfant en particulier au cours de la malnutrition affectent aussi les paramètres d'évaluation du statut en fer (145).

Il est donc nécessaire de doser les marqueurs de l'inflammation pour mieux définir la part de la carence martiale et celle de l'inflammation.

De même, la déficience protéique par elle-même ou du fait de l'inflammation qui lui est souvent associée, rend difficile l'interprétation des principaux indicateurs du statut en fer (161).

III.3.2.5. La ferritine

La ferritinémie est le meilleur reflet des réserves de fer de l'organisme. Par contre son interprétation chez le nourrisson et le petit enfant est délicat du fait des variations à cet âge. De même, en cas de maladies hépatiques, d'inflammation chronique ou d'infection sa spécificité est faible (146).

La concentration moyenne de ferritine sérique dans notre série était plus élevée chez les malnutris $186,6713 \pm 277,0469$ ng/ml que chez les témoins $140,5990 \pm 97,3802$ ng/ml. Cependant, la comparaison des concentrations moyennes de ferritine sérique entre les malnutris et les témoins n'a pas révélé de différences significatives : $p = 0,3051$ (Tableau

XV). **Buabey** au Sénégal avait retrouvé des variations similaires avec des taux moyens de ferritine sérique de 153,29 ng/ml chez les kwashiorkors et 69,18ng/ml chez les témoins (131). Cette augmentation de la ferritinémie pourrait être liée à un processus inflammatoire associé à une carence martiale au cours de la malnutrition. En effet, en cas d'anémie inflammatoire associée ou non à une carence martiale les concentrations moyennes de ferritine sont élevées, alors que dans l'anémie par carence martiale isolée, les concentrations sont effondrées. En outre, pour certains auteurs la ferritinémie pourrait être un excellent marqueur pronostique de décès. Ainsi **Golden et coll** avaient constaté dans leur série d'enfants malnutris jamaïcains, que tous ceux qui décédaient présentaient un taux de ferritinémie supérieur ou égal à 250 µg/l(162). De même **Buabey** avait remarqué que 4 enfants décédés sur 7 avaient un taux de ferritinémie supérieur à 250 µg/l (131).

III.3.2.6. La Protéine C réactive

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation produite par les hépatocytes après stimulation par des cytokines : IL-6, IL-8, IL-1 β , et TNF- α . Ses principales actions sont de « booster » le système immunitaire et d'éviter les dommages tissulaires. La CRP a souvent été utilisée comme marqueur de l'inflammation pour accompagner les protéines nutritionnelles dans l'évaluation de l'état de malnutrition ou non.

Les taux moyens de la CRP dans notre série sont significativement plus élevés chez les malnutris comparés aux témoins ($p=0007$). Ces taux sont environ 15 fois plus élevés chez les malnutris que chez les témoins (**Tableau XVI**).

Ces résultats recoupent ceux de **Sawadogo** au Burkina Faso qui avait obtenu une concentration moyenne de la CRP 10 fois plus élevée chez les malnutris comparativement aux enfants sains (147), de même que ceux de **Buabey** qui notait une CRP positive 3 fois sur 4 chez les enfants malnutris (131).

Cette augmentation de la CRP pourrait être liée aux lésions de la muqueuse intestinale, à la stéatose hépatique mais aussi à la fréquence des pathologies infectieuses et/ou parasitaires chez les enfants malnutris.

CONCLUSION

A l'issue de ce travail nous avons constaté que les profils anthropométrique, hématologique et biochimique des enfants malnutris étaient différents de ceux des témoins. En effet, les variables anthropométriques des malnutris, étaient caractérisés par une diminution du poids, de la taille, de l'indice poids sur âge, du périmètre brachial, du périmètre crânien et du rapport PB/PC, suggérant la présence de carence nutritionnelle. Concernant leur profil hématologique, nous avons noté une anémie hypochrome microcytaire arégénérative associée à une hyperleucocytose et une légère thrombocytose, ce qui traduirait ainsi, l'existence d'une anémie carentielle ou inflammatoire.

Quant aux témoins, ils présentaient une légère baisse du taux d'hémoglobine corroborant la fréquence de l'anémie chez les enfants vivant en zone tropicale.

Au plan biochimique, nous avons enregistré chez les malnutris une hypoprotéinémie, une hypoalbuminémie et une hypotransthyrétinémie. A priori, ce profil nutritionnel évoquerait un état de dénutrition chez nos patients. Le fer sérique, quant à lui était diminué alors que la ferritinémie restait dans les limites des valeurs usuelles suggérant une association carence martiale-inflammation. En effet, les phénomènes inflammatoires, objectivés par le dosage de la CRP, étaient présents chez les malnutris qui présentaient une valeur moyenne de CRP quinze fois plus élevée que celle des témoins confirmant ainsi le processus inflammatoire associé à la malnutrition. Globalement, le profil non exhaustif de nos malnutris traduirait un état de dénutrition associé à une anémie et un syndrome inflammatoire

La malnutrition étant d'étiologie multifactorielle, son diagnostic est un point essentiel d'autant plus qu'il n'existe pas de critère diagnostique absolu ou « gold standard ». Aucun paramètre pris isolément ne permet de poser le diagnostic.

Dès lors il serait opportun d'établir un ensemble minimal de critères diagnostiques combinant des marqueurs anthropométriques (périmètre brachial, périmètre crânien, rapport PB/PC et l'indice poids/âge) et clinico-biologiques (NFS, dosages protéines totales sériques, albuminémie, préalbuminémie, protéines de l'inflammation).

Pour lutter contre la malnutrition, il serait nécessaire de :

- Sensibiliser les populations sur la nécessité d'une alimentation variée et riche en protéines, en vitamines (viandes, riz, fruits, légumes...)
- Pratiquer l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois
- Associer à partir de 6 mois, le lait maternel à d'autres aliments
- Dépister les sujets les plus à risque (enfants et personnes âgés hospitalisés) en introduisant dans leurs bilans en plus de deux paramètres anthropométriques (rapport

PB/PC et indice poids/âge) et de l'hémogramme, les dosages de l'albuminémie, de la préalbuminémie et de la CRP.

Comme perspectives, nous envisageons dans un travail ultérieur de :

- Déterminer d'autres paramètres associés à la dénutrition, tels que le cuivre, le zinc, l'ionogramme sanguin etc.
- Rechercher une éventuelle corrélation entre l'Index de Buzby et les différents paramètres étudiés dans le cadre de la prise en charge biologique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organisation.

World Health Report.

Geneva: The organization, 2002.

2. Muller O, Krawinkel M.

Malnutrition and health in developing countries.

CMAJ 2005;173(3):279–86.

3. Dickson R, Awashi S, Williamson P, Demmellweek C, Garner P.

Effects of treatment of helminth infection on growth and cognitive performance in children:systematic review of randomized trials.

BMJ 2000;320:1667–701.

4. Amy LR, Lise S, Hyder A, Black RE.

La malnutrition : cause sous-jacente des décès de l'enfant par maladies infectieuses dans les pays en développement.

Bull World Health Organ 2000;78(10):1207–21.

5. Laura EC, Stephanie AR, Black R.

Undernutrition as an underlying cause of malaria morbidity and mortality in children less than five years old.

Am J Trop Med Hyg 2004;71(2):55–63.

6. Savadogo LGB, Ouedraogo HZ, Dramaix M et al.

Etat nutritionnel à l'admission et mortalité hospitalière des enfants de moins de 5 ans atteints de maladies infectieuses à Ouagadougou, Burkina Faso.

Rev Epidemiol Sante Publique 2002;50(5):441–51.

7. Organisation mondiale de la santé.

Rapport sur la santé dans le monde.

Donnons sa chance à chaque mère et à chaque enfant, OMS, Genève, 2005.

8. Kyle UG, Schneider SM, Pirllich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C.

Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study.

Clin Nutr 2005;24:516–24.

9. Jones JM.

The methodology of nutritional screening and assessment tools.

J Hum Nutr Dietet 2002;15:59-71.

10. Genton L, Van Gemert WG, Dejong CH, Cox-Reijven PL, Soeters PB.

When does malnutrition become a risk? In: Lochs H, Thomas DR, editors. Home care enteral feeding.

Nestlé nutrition workshop serie, clinical and performance program. Basel: Karger; 2005. p. 73-88 (10).

11. Galvan O, Joannidis M, Widschwendter Aet al.

Comparision of different scoring methods for assessing the nutritional status of hospitalized patients.

Wien Klin Wochenschr 2004;116:596–602.

12. Avis d'experts étrangers sur la conférence de consensus consacrée à la nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte.

Nutr Clin Metab 1995;9:233–42.

13. Corish CA, Kennedy NP.

Protein-energy undernutrition in hospital inpatients.

Br J Nutr 2000;83:575-91.

14. OMS.

Enfants : réduire la mortalité [Internet]. WHO; 2015

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/fr/>

15. Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE.

Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries.

Bull World Health Organ 2000;78(10):1207—21.

16. Collins S, Dent N, Binns P, Bahwere P, Sadler K, Hallam A.

Management of severe acute malnutrition in children.

The Lancet 2006;368(9551):1992-2000.

17. FAO, FIDA, OMS, PAM, UNICEF.

L'état de la sécurité alimentaire et de la nutrition dans le monde 2017. Renforcer la résilience pour favoriser la paix et la sécurité alimentaire.

Rome: FAO; 2017 [144 p.].

18. UNICEF, OMS.

Rapport sur la nutrition mondiale 2017 : la nutrition au service des ODD.

Bristol, Royaume-Uni: Development Initiatives; 2017 [115 p.].

19. ONU.

Objectifs de développement durable. Objectif 2 : Éliminer la faim, assurer la sécurité alimentaire, améliorer la nutrition et promouvoir l'agriculture durable.

<https://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/hunger/>, consulté le 19 février 2019.

20. FAO/FIDA/UNICEF/PAM/OMS.

L'état de la sécurité alimentaire et de la nutrition dans le monde – Renforcer la résilience face aux changements climatiques pour la sécurité alimentaire et la nutrition. Rome, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2018.

21. UNICEF/WHO/World Bank.

Joint child malnutrition estimates, May 2018 Edition.

<http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates2017/en/>, consulté le 6 décembre 2018.

22. Sénégal : Enquête Démographique et de santé continue (EDS-continue) 2017

https://www.ansd.sn_

23. Analyse globale de la vulnérabilité, de la sécurité alimentaire et de la nutrition, SMART, juillet 2014,

<https://www.wfp.org/publications/senegal>,

24. Banapurmath CR, Jayamony S.

Prevalence of urinary tract infection in severely malnourished preschool children.

Indian pediatrics, 1994 ; 31(6), 679-682.

25. Aubry P.

Malnutrition protéino-énergétiques.

Médecine tropicale. 2014, 10p.

26. Beaufrère B, Bressn J L, Brienc, Ghisolfi J et al.

Besoins en protéines et en énergie de l'enfant atteint de malnutrition sévère. Application au traitement en milieu hospitalier de la malnutrition par carence d'apports.

Archives de pédiatrie, 5 1998 ; (7), 763-771.

27. Zazzo JF, Antoun S, Basdevant A.

Dénutrition, une pathologie méconnue en société d'abondance. Ministère de la Santé et des Sports.

Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (2010) ; p92.

28. El Hioui M, Soualem A, Ahami AO, Aboussaleh A, Rusinek S, Dik K.

Caractéristiques socio-démographiques et anthropométriques en relation avec la performance scolaire dans une école rurale de la ville de Kenitra (Maroc).

Antropo 2008; 17: 25-33.

29. Dabo K, Traoré S, Traoré B.

Analyse des causes de la malnutrition dans trois pays du Sahel : Burkina Faso, Mali et Tchad. Institut du Sahel. Département Etudes et Recherches en Population et Développement (CERPOD).

Juillet 2008. [cited 2009 January] Available from :

<http://www.insah.org/pdf/analyse-cause-malnutrition.pdf>

30. UNICEF.

La malnutrition des enfants : Pour chaque enfant Santé, Education, Egalité, Protection. Faisons avancer l'humanité.

Fiche ressource alimentation 4. [cited 2009 January]

31. FAO. Le spectre de la malnutrition.

[cited 2009 January] Available from:

<http://www.fao.org/WorldFoodSummit/ French/ fsheet/malnutrition.pdf>

32. Grantham S, Yin BC, Cueto SP, Richter L, Strupp B.

The International Child Development Steering Group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries.

Lancet 2007 Jan 6; 369: 60-70.

33. Blössner M, De Onis M.

Malnutrition : quantifying the health impact at national and local levels. Geneva, World Health Organization 2005. WHO Environmental Burden of Disease Series, n°12.

34. Duhamel JF.

Nutrition et développement cérébral : place des micronutriments et des acides gras essentiels.

[Cited 2009 January] Available from: <http://www.lesjta.com/html2fpdf/>

35. Antenna Technologies.

Nutrition et malnutrition chez l'enfant. [Cited 2009 January] Available from:

http://www.antenna.ch/documents/nutrition_infantile.pdf

36. Walker SP, Wachs TD, Meeks GJ et al.

The International Child Development Steering Group.

Child development : risk factors for adverse outcomes in developing countries.

Lancet 2007 Jan; 13(369):145-56.

37. Martorell R.

Long term consequences of growth retardation during early childhood.

In : Hemendez M, Argente J, eds. Human growth: basic and clinical aspects.

Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1992: 143-149.

38. Ernesto P. Kathleen S. Gorman.

Early supplementary feeding and cognition : effects over two decades

Monographs of the Society for Research in Child Development 1993; 58: 1-99.

39. Mendez MA, Adair LS.

Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood.

J Nutr 199, 129: 1555-1562.

40. Merchant KM, Martorell R, Haar JD.

Consequences for maternal nutrition of reproductive stress across consecutive pregnancies.

Am J Clin Nutr 1992; 52: 616-20.

41. De Onis M, Edward A, Frongillo, Blössner M.

La malnutrition est-elle en régression? Analyse de l'évolution de la malnutrition de l'enfant depuis 1980.

Bull World Health Organ 2000; 78(10): 1222-33.

42. Whitehead RG.

Biochemical test in differential diagnosis of protein and calorie deficiency.

Arch.Dis.Child. 1967; 42: 479-484

43. Doh A. Baron C.

Indicateurs protéiques dans le développement du kwashiorkor. Méd. et Nut., 1980, XVI, N 4 : 243-247.

44. O'Neal RM., Johnson O.C., Schaefer A.E. Guideliness for classification and interpretation of group blood and urine data collected as part of the nutrition survey. Pediatr.Res. 1970 ; 4: 103-106

45. Cynober L, Aussel C. Exploration biologique du statut nutritionnel. Nutr Clin Metab ;2004 ;18 : 49-56.

46. Beaudeaux J-L, Durand G.

Marqueurs actuels et perspectives.

Bioch Méd 2^{ième} EDITION ; 2008 ; 254-255

47. Balmer PE

Causes and mechanism of hypoalbuminaemia.

Clin Nutr, 2001 ;20 : 271-273

48. Ruben et al.

The prognostic value of serum albumin in healthy older persons with low serum interleukin-6 (IL-6) level.

J Am Geriatr Soc, 2000 ; 48 : 1404-1407

49. T. Zahzeh et al.

Statut Nutritionnel des enfants âgés de 0 à 36 mois admis au CHU de Sidi-Bel-Abbès

Journal de pédiatrie et de puériculture, 2006 ;19 : 56-60

50. Cosserat J, Gayraud M.

Démarche diagnostique devant une hypoalbuminémie responsable d'un syndrome oedemateux.

Médecine thérapeutique, 1999 ; vol 5, p7.

51. Powanda MC.

Changes in body balances of nitrogen and other key nutrients: description and underlying mechanisms.

The American Journal Of Clinical Nutrition, 1977 ; 30(8):1254-1268.

52. Alexandre L-A.

Prealbumin, Encl Med Bio, Elsevier, Paris, 2004.

53. Devoto et al.

Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients.

Clin Chem, 2006 ; 52 : 2281-2285

54. Potter MA, Luxton G.

Transthyretin measurement as a screening tool for protein calorie malnutrition in emergency hospital admissions.

Clin Chem Lab Med, 2002 ; 40 : 1-6

55. Ghisolfi J, Stebenet M, Olives P et al.

Variation du taux plasmatique des protéines de transport au cours des états infectieux et de malnutrition.

3^{ème} symposium, Société Française de nutrition entérale et parentérale. Bordeaux 1982.

- 56. Cynober L, Prugnaud O, Lioret N, Duchemin C, Saizy R, Giboudeau J,**
Serum transthyretin level in patients with burnin jury.
Surgery, 1991 ; 109 : 640-644.
- 57. Ingenbleek Y, Young V.**
Transthyretin (prealbumin) in health and disease : nutritional implication. Annu Rev Nutri, 1994 ; 14 : 495-533.
- 58. Jouquan J, Garre M, Pennec Yet al.**
Prévalence des anomalies des protéines de la malnutrition à l'admission en médecine interne. Etude à propos de 260 adultes hospitalisés.
Presse Méd. 1983 ; 12: 877-881
- 59. Mac Farlane H, Ogbeide M.I, Reddy S et al.**
Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition.
Lancet 1969 ; 1 : 392-394
- 60. Ingenbleek Y, Van Den Schriek H.G, De Nayer P et al.**
Albumin, transferrin and the thyroxin-binding prealbumin/retinol binding protein (TBPA/RBP) complex in assessment of malnutrition.
Clin.Chim.Acta. 1975 ; 63 : 61-67
- 61. Gallina D.L, Ausman L.M, Kriauciunas K, Hegsted D.M.**
Dissociated response of plasma albumin and transferrin orotein-calorie restriction in squirrel monkeys (Saimiri Sciurens). Am.1.Clin.Nutr. 1987 ; 46 : 941-948
- 62. Fletcher J.P., Little J.M., Guest P.K**
A comparaison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters.
J.Pareneter.Enteral.Nutr. 1987; 11 : 144-147
- 63. OMS 2013.**
Le rôle de l'enrichissement des aliments dans la lutte contre la malnutrition par carence en micronutriments, consulté sur <http://www.who.int/nutrition/en> le 10 novembre 2020
- 64. Bonvarlet E.**
Dictionnaire Hachette : Langue Française 2^{ème} Ed., Presse De La Jouve, Paris 2002.
- 65. Savadogo A S.**
La malnutrition chez les enfants de 0-5 ans dans l'hôpital NianankoroFomba de Ségou ;
Thèse de Médecine 2007, 82P.
- 66. Kessi E K et coll.**
Etude de la malnutrition de l'enfant, CHU de Kara au nord du Togo, publication méd.
Afrique Mars 1994,10:12-46

67. Enquête Démographique et de Santé du Mali.

CPS/Santé, DNSI, Macro International.

EDSM IV, République du MALI, décembre 2007, 497p.

68. Domellöf M et al.

The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated.

Journal of Nutrition, 2002, 132:3680-3686.

69. Gibson R.

Principles of nutritional assessment.

2nd ed. Oxford, UK, Oxford University Press, 2005.

70. De Bandt JP, Chollet-Martin S, Hernvann A, Lioret N, et al.

Cytokine response to burn injury : relationship with protein metabolism ?

J Trauma, 1994 ; 36 : 624-628

71. Carpentier YA, Barthel JBruyns J

Plasma protein concentration in nutritional assessment.

Proc Nutr Soc, 1982 ;41 : 405-417

72. Shindano M.

Impact des oligoéléments (cuivre, fer, sélénium, Zinc) sur l'expression clinique et la prise en charge de MASO, thèse médecine, 2012 ; 155 pages

73. Vonsy AL.

Nutrition parentérale de l'adulte : rôles et importance des éléments traces au Royaume Uni.

Thèse de la faculté des sciences pharmaceutiques de l'université Toulouse III Paul Sabatier, 2013 N° 2098, 113p.

74. Armengaud D Pédiatrie.

Editions Esterel De Boeck Ed. Paris. 2003. Collection Med-Line 3^{ème} Edition, 562p.

75. Zeriouh L et al.

Pseudo-acrodermatite entéropathique chez un nourrisson né à terme, exclusivement nourri au sein.

Archives de Pédiatrie, 2013 ; 20:1129-1132

76. Ouadi Z, et al.

La carence en zinc chez l'enfant : du diagnostic au traitement. Journal de pédiatrie et de puériculture, 2017 ; 30 : 118-121

77. Maqbool A, et al.

Plasma zinc and Growth Status in preadolescent children with cystic fibrosis, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, July 2006

78. Guillot I, et al.

Déficit acquis en zinc chez un prématûr nourri au sein. Arch Pediatr ; 2013 ; 10: 442-444.

79. Golden B, Golden M.

Effet of zinc on lean tissue synthesis during recovery from malnutrition.

Eur J Clin Nutr, Oct 1992 ; 46 (10): 697- 706.

80. Roussel AM, Hininger FI.

Eléments-trace essentiels en nutrition humaine: chrome, sélénium, zinc et fer.

Endocr. Nutr, 2009 ;10, 359-10.

81. Cynober L.

Physiopathologie de la dénutrition.

Rev Fr Lab 2014 ;465:47-52.

82. Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, et al.

Aminoaciduria of severe trauma.

Am J Clin Nutr 1989 ;49(5):814-22.

83. Darmaun D. Que reste-il du concept d'acides aminés essentiels? Nutr Clin Metabol, 1998 ; 12 : 107-136

84. Grecos GP, Abbott WC, Schiller WR, et al.

The effect of major thermal injury and carbohydrate-free intake on serum triglycerides, insulin, and 3-methylhistidine excretion.

Ann Surg 1984 ; 200(5):632-7.

85. Sjölin J, Stjernström H, Henneberg S, et al.

Evaluation of urinary 3-methylhistidine excretion in infection by measurements of 1-methylhistidine and the creatinine ratios.

Am J Clin Nutr 1989 ;49(1): 62-70.

86. Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, et al.

Aminoaciduria of severe trauma.

Am J Clin Nutr 1989 ;49(5):814-22.

87. Cynober L, Dinh FN, Blonde F, et al.

Plasma and urinary amino acid pattern in severe burn patients-evolution throughout the healing period.

Am J Clin Nutr 1982 ; 36(3):416-25.

88. Aussel C, Coudray-Lucas C, Giboudeau J.

Mesure de la balance azotée en clinique ?

Med Hyg, 1993 ; 51 : 2808-2813

89. Burge JC, Choban P, McKnight T, et al.

Urinary ammonia plus urinary urea nitrogen as an estimate of total urinary nitrogen in patients receiving parenteral nutrition support.

J Parenter Enteral Nutr 1992 ; 17(6):529-31.

90. McKenzie TA, Clark NG, Bistrian BR, et al.

A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients : a review supporting data for a previously proposed technique.

J Am Coll Nutr 1985 ;4(5): 575-81.

91. Lee HA, Hartley TF.

A method of determining daily nitrogen requirements.

Postgrad Med 1975 ; 51(597):441-5.

92. Dickerson RN, Tidwell AC, Minard G, et al.

Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multipletrauma patients receiving specialized nutritional support.

Nutrition 2005 ; 21(3):332-8.

93. Bessis, M., M. Gaillard, and G.

Prenant, Réinterprétation des frottis sanguins. 1976: Masson.

94. Aimé Genty, N. and J.

Dausset, Le sang (dictionnaire encyclopédique). 1999.

95. Jones JM.

The methodology of nutritional screening and assessment tools.

J Hum Nutr Dietet 2002;15:59–71.

96. Hasselmann M, Alix E.

Outils et procédures de dépistage de la dénutrition et de son risque en milieu hospitalier.

Nutr Clin Metab 2003;17:218–26.

- 97. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M.**
Espen guidelines for nutrition screening 2002.
Clin Nutr 2003;22:415–21.
- 98. Pablo AM, Izaga MA, Alday LA.**
Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores.
Eur J Clin Nutr 2003;57:824–31.
- 99. Genton L, Van Gemert WG, Dejong CH, Cox-Reijven PL, Soeters PB.**
When does malnutrition become a risk? In: Lochs H, Thomas DR, editors. Home care enteral feeding. Nestlé nutrition workshop serie, clinical and performance program. Basel: Karger; 2005. p. 73–88 (10).
- 100. Reilly HM, Martineau JK, Moran A, Kennedy H.**
Nutritional screening—Evaluation and implementation of a simple nutrition risk score.
Clin Nutr 1995;14:269–73.
- 101. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Withewell J, et al.**
Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements.
N Engl J Med 1982;306:969–72.
- 102. Guigoz Y, Vellas B.**
Test d'évaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée: le mini nutritional assessment (MNA).
Med Hyg (Geneve) 1995;53:1965–9.
- 103. Kondrup J, Rasmussen H, Hamberg O, Stanga Z and Ad Hoc ESPEN.**
Working group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials.
Clin Nutr 2003;22: 321–36.
- 104. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF.**
Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery.
Am J Surg 1980;139:160-7.
- 105. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO et al.**
Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. Am J Clin Nutr 1988;47:366–81.

106. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C et al.

Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating atrisk elderly medical patients.

Am J Clin Nutr 2005;82:777–83.

107. Ingenbleek Y, Carpentier YA.

A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients.

Int J Vit Nutr Res 1985;55:91–101.

108. De Jong PCM, Wesdorp RIC, Volovics A, Roufflart M, Greep JM, Soeters PB.

The value of objective measurements to select patients who are malnourished.

Clin Nutr 1985;4:61–6.

109. Lainey E.. M. Boirie M., O. Fenneteau O.,

Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques,

REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - NOVEMBRE 2009 - N°416 // 51

110. Zahzeh T. et al.

Statut Nutritionnel des enfants âgés de 0 à 36 mois admis au CHU de Sidi-Bel-Abbès,
Journal de pédiatrie et de puériculture 19 (2006) 56–60

111. Alexandre JA.,

Prealbumine,

Encl Med Bio, Elsevier, Paris, 2004

112. Greer JP et al.

Wintrobe's clinical hematology, Twelfth edition.

Editors. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2009.

113. Lanzkowsky Ph et al.

Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology Sixth Edition (2016) P
709 -728

114. Labrunes P. et al.

Urgences Pédiatriques, Volume 1 Pathologies : Clinique, examen, stratégies, gestes
Editions ESTEM 2004

115. Lugada E.S, Mermin J, Kaharuza F, Ulvestad E, Were W, Langeland N (2004)

Population-Based Hematologic and Immunologic Reference Values for a Healthy
Ugandan Population Clin. Diagn. Lab. Immunol, 11(1):29.

116. Onis M, et al.

WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS): Rationale, Planning and Implementation.

Food Nutr Bull 2004; 25 (Suppl 1):S1-89.

117. A cornu et al.

Anémie et malnutrition protéino-énergétique modérée chez l'enfant de la province du Nord Cameroun (1988)

118. Badham J et al.

Le guide de l'anémie nutritionnelle SIGHT AND LIFE Presse (2007)

119. Ndoye F.

Evolution des styles alimentaires à Dakar.

ENDA-GRAF, CIRAD.1999

120. FAO.

Profil Nutritionnel du Sénégal-Division de la nutrition et de la protection des consommateurs. Rome: Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2010.

121. Diouf S., Folquet M, Mbofung K, Ndiaye O, et al.

Prévalence et déterminants de l'anémie chez le jeune enfant en Afrique francophone:Implication de la carence en fer, Elsevier Masson (2016)

122. Diouf S, Sylla A, Diop F, et al.

Anémie chez les enfants sénégalais en bonne santé apparente.

Arch Pediatr 2013;20:312-3.

123. Chertow G.M. Ackert K, Lew N.L et coll.

Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patient Kidney Int, 2000 ; 58 :2512-2517.

124. Borelli P, Blatt S, Pereira J, et al.

Reduction of erythroid progenitors in protein-energy malnutrition.

Br J Nutr 2007;97: 307-14.

125. Cunha MC, Lima Fda S, Vinolo MA, et al.

Protein malnutrition induces bone marrow mesenchymal stem cells commitment to adipogenic differentiation leading to hematopoietic failure.

PLoS One 2013;8:e58872.

126. El-Nawawy A, Barakat S, Elwally T, et al.

Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition.

East Mediterr Health J 2002;8:281-9.

127. Karpatkin S, Garg S. K., Freedman M. L.

Role of iron as a regulator of Thrombopoiesis.

The American Journal of Medicine, 1974, Vol 57, N° 4: 521-525.

128. Orega M., Oulai M., Cisse L., Niangue-Beugre M., et al.

Malnutrition et infections pulmonaires dans un service de pédiatrie en milieu tropical,

Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40 (10)

129. Sow D et coll.

Malnutrition et infection - Aspects épidémiologiques.

Méd. Afr. Noire 1989, 36, (5), 360-366.

130. Nicolas Duployer.

Hématologie 3ed pre pharma DEBOECK SUPERIEUR (2020) Livre

131. Buabey Marie-Jésus Adulé M.S.

Etude clinique et biologique de l'association kwashiorkor anémie chez l'enfant au chu de Dakar.

Thèse Médecine, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar; 1997.

132. Joseph A, Pondi Njiki O.

La malnutrition protéino-énergétique aigue.de l'enfant camerounais : données cliniques, anthropométriques et biochimiques.

Revue Science et Technique, (Sci. Santé) no 6 - 7. : 47 – 62

133. Gaye S.

Etude des marqueurs de l'évolution des paramètres biologiques au cours de la réhabilitation nutritionnelle ambulatoire chez les enfants malnutris.

Thèse Pharmacie, Dakar, 1993, No 69.

134. Guisse C.

Etude des marqueurs de l'état nutritionnel : intérêt du dosage des apolipoprotéines A1 et B au cours de la MPE chez les enfants sénégalais.

Thèse Pharmacie, Dakar, 1991, N 42

135. Collège des Enseignants de Nutrition (CEN).

Évaluation de l'état nutritionnel.

Cah Nutr Diét 2001;36:S111–6 (hors série 1).

136. Cano N.J.

Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients.

Clin Chem Lab Med, 2002 ; 40 :1313-1319.

137. Kudsk KA, Tolley EA, Dewitt RC, Janu PG, Blackwell AP, Yeary S, et al.

Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications.

JPEN 2003;27:1-9.

138. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM, Engler P, Slocum B, Fletcher HS.

Instant nutritional assessment.

JPEN 1979;3:157-159.

139. Reinhardt GF, Myscofski JW, Wilkens DB, Dobrin PB, Mangan JE, Stannard RT.

Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans.

JPEN 1980;4:357-359.

140. Barac-Nieto M, Spurr GB, Lotero H, Maksud MG.

Body composition in chronic undernutrition.

Am J Clin Nutr, 1978;31:23-40.

141. KONATE M.

Evaluation du système de référence/évacuation dans la zone sanitaire de Sélingué du 1er juillet 2005 au 30 Juin 2006.

Thèse de Médecine 2008 ; 167p.

142. Rgand Daniel.

Dénutrition : Signes cliniques et biologiques traitements.

Rev Prat 1997; 99-104.

143. Halstead, Sourial C.H.N, Guindi S, Mourad A.H et coll.

Anemia of kwashiorkor in Cairo : deficiencies of protein, iron and folic acid.

Am. J. Clin-Nutri, 1969 , vol 22, No 10 :1371-82.

144. Lungambi M., Mbensa M.

Le taux de la transferrine, du fer, du cuivre sérique et la capacité totale de fixation du fer chez 90 enfants atteints de kwashiorkor.

Méd d'Afri. Noire 1990, 37 (8/9) : 490-493

145. Galan P, Dhur A, Preziosi P, Hercberg S.

Paramètres d'évaluation du statut en fer et syndromes inflammatoires chez l'enfant.

In « Aspects actuels des carences en fer et en folates dans le monde » Colloque INSERM, (Paris), 1990, vol 197 : 217-219.

146. Hercberg S. Rouaud C.

Les anémies nutritionnelles.

L'enfant en milieu tropical (CIE Paris), 1981, N° 133.

147. Swadogo M., Kagambega J.F., KAM L.K., Mouray H., Parpa H.J,

Inflammation et immunité humorale chez l'enfant noir Burkinabé malnutri.

Méd et Nutr. 1996, Tome 32, N°5 : 66- 69.

148. Diouf S.

Diarrhée et malnutrition protéino-calorique : Etude portant sur 133 observation au service de Pédiatrie du CHU de Dakar.

Thèse Médecine Dakar, 1987, N° 78

149. Alimentation et Nutrition.

Politiques, normes et protocoles des services de santé de la reproduction et survie de l'enfant. www.dsr.sn

150. Suskind R., Thanangkul O., Damkongsak D et al.

The malnourished child : clinical, biochemical and hematological changes.

In : malnutrition and the immune response Raven press, New York, 1997 : 1-7

151. Masawe A.E.J., Rwabwogo Atenyl L.

Serum protein and transferrin : determination to distinguish kwashiorkor from iron deficiency anemia.

Archiv of Disease in Childhood, 1973, vol 48, N° 12 : 926-931.

152. Ondo A., Mezui J., Gendrel D. Obame Edou S.Y.

Prévalence de la MPE . Enquête hospitalière multicentrique à Libreville.

Med Afri Noire, 1983, 30 : 373-375.

153. Blot I., Tchernia G., Becart Michel R., Zucker J.M.

L'anémie au cours du kwashiorkor. Etude de 40 cas dans la région de Dakar. Nouv. Rev Franc. D'hématol. 1972, Tome 12 N° 4 : 423-441.

154. Hellegouarch R. Gurgi R.

Données biochimiques : place du fer, de l'acide folique, de l'albumine, de l'acide ascorbique, dans les anémies de la femme enceinte et de l'enfant au Sénégal.

Med d'Afri Noire, 1974, 21, 5 : 363-379.

155. Mc Claves S.A, Mitoraj T.E, Thielmeier K.A, Grennburg P.A.

Differentiating subtypes (Hypoalbuminemic VS marasmic) of protein-calorie malnutrition : incidence and clinical significance in a University hospital setting.

J Parent Ent Nutr, 1992 ; 16 : 337-342.

156. Degboe A.F, Kampatibe N, Doh A, Tatagan K, Begue P, Assimadi K.

Les formes cliniques de la malnutrition protéino-calorique (MPC) au Togo.

Afri Méd, 1984, N° 4 : 190-210

157. Guiro A.T, Sall M.G, Diarra D., SY M.T.A.

Influences des facteurs culturels et socio-économiques dans l'étiologie de la malnutrition protéino-énergétique.

Afr Méd., 1987, 257, N° 26 : 595-600

158. Gueye A.

Récupération nutritionnelle du kwashiorkor en zone rurale sénégalaise.

Th., Méd., Dakar 1977, N°13

159. Kuakvi N, Sall M.G, Sow H.D, Moreira C, Fall M.

Principales caractéristiques de la MPC à HEAR (à propos de 788 cs hospitalisés en 2 ans)

Afr. Méd ., 1988, 422-424

160. Sall M.G., Toure M. Guisse C., Kuakuvi N. Martin S.L., Fall M.

Evolution séquentielle de l'apolipoprotéine A1 au cours de la récupération nutritionnelle d'enfants sénégalais.

Méd Afr. Noire, 1996, Tome 43, N° 2 :98-100

161. Guiro A.T., Sall M.G., Hercberg S. Ndiaye A.M.

Evaluation du status en fer chez les enfants sénégalais malnutris in carence nutritionnelles dans les PVD.

Kartala-ACCT, (Paris), 1989 : 309-313

162. Golden M.H.N., Golden B.E., Bennett F.I.

Relationship of trace element deficiencies to malnutrition.

Vevy/ Raven Press, New York, 1985 :185-201.