

## EFFET DES MALNUTRITIONS MINEURE ET MODEREE SUR LES PROTEINES IMMUNITAIRES, INFLAMMATOIRE ET NUTRITIONNELLES CHEZ L'ENFANT EN COTE D'IVOIRE.

### Effect of the minor and moderate malnutrition on immunity, inflammatory and nutritional proteins at Côte d'Ivoire child.

Yapi Houphouët Félix<sup>1</sup>, Yapo Adou<sup>1</sup>, Yeo Dodehe<sup>1</sup>, Ahiboh Hugues<sup>2</sup>, Nguessan Jean David<sup>1</sup>, Attoungre Marie-Laure Hauhouot<sup>2</sup>, Monnet Dagui<sup>2</sup>, Djaman Allico Joseph<sup>1,3</sup>

#### RESUME

**But :** le but de cette étude a été de déterminer les perturbations des protéines immunitaire, inflammatoires et nutritionnelles chez 142 enfants dont 42 ont présenté une malnutrition (30 malnutris mineurs et 12 modérés).

**Matériel et méthodes :** Cette étude a été réalisée en Côte d'Ivoire chez les enfants de 5 à 15 ans. L'état nutritionnel ou l'état de malnutrition a été apprécié par le rapport Poids/Taille qui est de loin le plus utilisé. Les protéines immunitaires, inflammatoires et nutritionnelles ont été dosées par immunodiffusion radiale de Mancini.

**Résultats :** Les résultats de cette étude ont montré que l'Albumine a été abaissée ( $p < 0,05$ ) au cours de la malnutrition modérée et mineure en comparaison aux sujets normonutris. En revanche, il a été observé une élévation de la CRP dans les deux formes de malnutrition ( $p < 0,01$ ). De même, l'index pronostique nutritionnel et inflammatoire qui permet d'apprécier simultanément l'état inflammatoire et nutritionnel (PNI) a été augmenté dans la malnutrition modérée par rapport à la malnutrition mineure ( $p < 0,05$ ) et aux sujets normonutris ( $p < 0,01$ ). Par ailleurs, les protéines immunitaires restent inchangées dans les deux formes de malnutrition en comparaison aux sujet normonutris ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion :** Cette étude a montré que les malnutritions modérée et mineure chez les enfants de plus de 5 ans sont accompagnés toujours de processus inflammatoire et d'une consommation protéique notamment l'Albumine. Enfin, ces observations suggèrent que la détermination du statut nutritionnel avec les paramètres anthropométriques (Poids/Taille) nécessite l'utilisation des examens biologiques

Mots clés : Profile protéique, processus inflammatoire, malnutrition, enfant, Côte d'Ivoire.

#### ABSTRACT

This study was realized in Côte d'Ivoire at the children from 5 to 15 years old. The purpose of this study was to determine the alteration of immunity, inflammatory and nutritional proteins at 142 children (30 minor and 12 moderated malnutrition). The nutritional state or the state of malnutrition was to appreciate by Weight/height ratio which is the most used by far. Immunity, inflammatory and nutritional proteins were measured by radical immunodiffusion according to Mancini. The results of this study showed that the Albumin was lowered ( $p < 0.01$ ) during the moderate and minor malnutrition in comparison to the children. On the other hand, it was observed an increased of CRP in both forms of malnutrition ( $p < 0.05$ ). Also, the index prognostic nutritional and inflammatory who, allows to appreciate simultaneously the inflammatory and nutritional state (PINI) was increased in the malnutrition moderated with regard to the minor malnutrition and to the children ( $p < 0.05$ ). Besides, immunity proteins remain unchanged in both forms of malnutrition in comparison to the healthy children ( $p < 0.05$ ).

Finally, this study shows that the moderate and malnutrition are associated with an inflammatory process and of protein consumption notably the Albumin. These observations suggest that determination of the nutritional status requires the use of the clinical method coupled with the biological examinations.

**Keywords:** profile protein, inflammatory process, malnutrition, child, Côte d'Ivoire

**Correspondant principal: Yapi H F** Laboratoire de Pharmacodynamie-Biochimique, UFR Biosciences, Université de Cocody- Abidjan, Côte d'Ivoire. 22BP 1679 Abidjan 22, Fax : +225 22 44 06 70

**Email:** felhouph@yahoo.fr

Affiliation des auteurs :

1. Laboratoire de Pharmacodynamie-Biochimique, UFR Biosciences, Université de Cocody- Abidjan
2. Laboratoire de Biologie et Biochimie moléculaire, UFR sciences pharmaceutiques et biologiques, Université de Cocody- Abidjan
3. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Laboratoire de Biochimie clinique et fondamentale.

#### INTRODUCTION

En Afrique au sud du Sahara, plusieurs travaux ont montré que les populations les

plus vulnérables sont les nouveaux nés, c'est-à-dire en dessous de 5 ans [1].

En effet, les maladies tropicales dans leurs formes débutantes ou infracliniques ont une expression clinique franche chez les nouveaux

nés [2]. Plusieurs travaux effectués par Ariola et al [3] et Tete-Benissan et al [4], ont montré que les protéines inflammatoires et nutritionnelles sont perturbées chez ces derniers. En revanche, chez les enfants dont l'âge est de 5 ans et plus, les pathologies ont une installation et une évolution plutôt insidieuse. Chez ceux-ci, ce sont les formes graves qui sont franchement observées comme le soutiennent les travaux d'Iдохou-Dossou [5], Sall [2] et Musa [6] au cours des perturbations protéiques sériques profondes chez les enfants malades. Mais, les formes débutantes ou les formes infracliniques ne sont déterminées et appréciées que par les examens biologiques.

La malnutrition est l'une des pathologies qui est responsable des morbidités et mortalités infantiles en Afrique et singulièrement en Côte d'Ivoire [7].

Les études effectuées par Diouf et al [1] et Simporte et al [8] ont montré que la malnutrition grave (Kwashiorkor et marasme) est plus observée chez les nouveaux nés. Il a été observé au cours de cette malnutrition grave une baisse des protéines nutritionnelles pendant que les protéines inflammatoires sont élevées.

Cependant, les travaux concernant l'influence des malnutritions mineure et modérée sur la sécrétion des protéines immunitaires, inflammatoires et nutritionnelles chez les enfants dont l'âge est de 5 ans et plus sont rares et restent à élucider. Ainsi, l'objectif de cette étude a été d'apprécier les variations des protéines immunitaires, inflammatoires et nutritionnelles au cours de la malnutrition mineure et modérée chez l'enfant.

## MATERIEL ET METHODES

**Matériel :** L'échantillon est composé de 142 enfants dont 30 et 12 ont présenté respectivement une malnutrition mineure et modérée puis 100 enfants normonutris. Les enfants de l'étude ont un âge compris entre 5 et 15 ans et sont tous scolarisés dans la région de l'Agnéby (Adzopé et Agboville).

**Méthodes :** Les prélèvements sanguins ont été effectués chez les enfants dans des tubes sans anticoagulant pour l'obtention du sérum. Le sérum a été séparé et fractionné pour le dosage des protéines. Chez tous les enfants, les protéines inflammatoires (protéine C réactive (CRP), haptoglobine (Hp), Orosomucoïde ou  $\alpha$ 1-GPA), immunitaires (IgA, IgG, IgM) et nutritionnelles (Albumine (Alb), retinol binding protein (RBP), Transferrine (Tf), Préalbumine (TBPA) ont été dosées par la technique d'immunodiffusion radiale de Mancini [9].

L'état nutritionnel a été évalué par le rapport poids/taille (P/T) qui est de loin le plus utilisé, calculé par le logiciel Epinut [10,11]. L'état nutritionnel est normal si le rapport P/T est compris entre 90 et 110%. En revanche, la

malnutrition est observée si le rapport P/T est <90% (malnutrition mineure : P/T=80-90% ; malnutrition modérée : P/T=70-80%) [12].

L'index pronostique nutritionnel et inflammatoire (PINI) comme l'ont proposé Ingenbleek et Carpentier [13] ( $PINI = CRP \times Orosomucoïde / TBPaxAlb$ ) a été déterminé afin d'apprécier simultanément l'état inflammatoire et nutritionnel. Un PINI inférieur ou égal à 1 ne traduit pas de risque inflammatoire et/ou nutritionnel vital ; tandis qu'un  $PINI > 25$  est en faveur d'une dénutrition et/ou d'un processus inflammatoire sévère.

## RESULTATS

Les protéines inflammatoires et nutritionnelles ont été déterminées afin de suivre l'état inflammatoire et/ou infectieux et d'apprécier l'importance de la dénutrition. La classification de la malnutrition a été effectuée sur la base des paramètres anthropométriques du rapport Poids/Taille (Tableau I).

L'analyse des valeurs moyennes des protéines a montré que l'Albumine est significativement abaissée dans la malnutrition mineure et modérée par rapport aux sujets normonutris ( $p < 0,05$ ) (Tableau II). En outre, il a été observé chez l'enfant une augmentation de façon régulière de la protéine inflammatoire d'apparition précoce (CRP) au cours des malnutritions mineure ( $p < 0,05$ ) et modérée ( $p < 0,01$ ) comparativement aux sujets normonutris.

L'index pronostique inflammatoire et nutritionnel (PINI) comme l'on proposé Ingenbleek [13], a été établi après analyse des variations des protéines sur la base de leur pouvoir discriminant. Le procédé d'analyse regroupe les protéines les plus homogènes dans la nutrition et l'inflammation suivant leur cinétique d'évolution [14]. Ainsi, le produit  $CRP \times \alpha 1-GPA$  a été opposé au couple  $TBPaxAlb$ . En d'autre terme, l'état nutritionnel a été confronté à l'état inflammatoire ou infectieux. Ainsi, il a été observé une élévation du PINI dans la forme modérée par rapport aux sujets normonutris et ayant une malnutrition mineure ( $p < 0,01$ ).

Par ailleurs, les protéines immunitaires et toutes les autres protéines déterminées restent inchangées dans les deux formes de malnutrition (modérée et mineure) (Tableaux II, et III) comparativement aux enfants normonutris.

## DISCUSSION

En absence de tout signe clinique de malnutrition, le rapport poids/taille et le dosage des protéines, nous a permis de détecter d'une part les malnutrition mineure et modérée, et d'autre part les variations des protéines sériques chez les malnutris. Ces 2 formes de malnutrition même si elles ne sont pas graves, nous montrent à travers les constituants biochimiques sériques qu'il

faudrait vite les prendre en charge pour ne pas que ces deux formes (mineure et modérée) ne se transforment en formes sévères (kwashiorkor et marasme).

Ainsi, nos résultats confirment l'utilité du dosage sanguin des marqueurs de l'état nutritionnel, inflammatoire et immunitaire au cours des malnutritions mineures et modérées chez l'enfant dont l'âge est de 5 ans et plus.

L'augmentation régulière de la CRP dans les 2 formes de malnutrition indique que la malnutrition est toujours accompagnée d'un processus inflammatoire [11,15]. Ce processus inflammatoire se traduit par une diminution de l'albumine. En effet, selon Cavaillon [16], la baisse de l'albumine est le résultat du processus inflammatoire initié par la sécrétion de l'interleukine1 ou IL-1 (précurseur du processus inflammatoire) ce qui a pour conséquence une augmentation de la CRP.

D'autre part, les variations opposées de l'albumine et de la CRP pourraient s'expliquer par les travaux de Gambling [17] et Bleiberg-Daniel [18]. Selon ces auteurs, la baisse de l'albumine par le processus inflammatoire est le résultat de la baisse des taux de transcription des gènes (ARNm) de l'albumine au profit des taux de transcription des gènes (ARNm) de la CRP.

La seule baisse de l'albumine au détriment des autres protéines nutritionnelles laisse supposer que les malnutritions mineure et modérée sont chroniques puisque l'albumine qui subit une baisse est le reflet de la dénutrition chronique pendant que la TBPA qui est le marqueur de dénutrition précoce reste stable [19, 20,21].

Par ailleurs, le PINI supérieur à 1 mais inférieur à 25 dans la malnutrition modérée, indique que le risque inflammation et dénutrition est plus présent dans cette malnutrition modérée que la mineure même si les risques ne sont pas sévères.

L'absence de variation des protéines de l'immunité même si elles restent cependant

élevées par rapport à celles des enfants occidentaux [2,4], laisse supposer que soit le système immunitaire n'est pas ébranlé par les deux formes de malnutrition ; soit l'environnement tropical infectieux dans lequel les enfants se trouvent, est responsable de la non variation des immunoglobulines. En effet, plusieurs travaux ont montré que les pathologies tropicales notamment les parasitoses (Parasites intestinaux, Plasmodium falciparum et autres) ont tendance à augmenter les taux des immunoglobulines [4,22] car le système immunitaire est constamment stimulé par ces parasitoses.

L'ensemble de ces résultats obtenus chez l'enfant ayant un âge de plus de 5 ans, permet d'indiquer qu'il existe quelques variations biologiques notamment la CRP, l'albumine et le PINI au cours de la malnutrition modérée et mineure en absence de tout signe clinique de dénutrition.

Il serait donc souhaitable lors de l'évaluation de l'état nutritionnel par les paramètres anthropométriques notamment le Poids et la taille chez un enfant, qu'il soit adjoint des examens biologiques afin de mieux apprécier les variations des marqueurs nutritionnelles, de l'état inflammatoire et du système immunitaire humoral.

Tableau I : Profil anthropométrique et statut nutritionnel

Variation du rapport Poids/Taille de l'échantillon d'étude	Rapport Poids/Taille
Etat nutritionnel normal (P/T : 90-110%)	(n=100) 106,4±6,9%
Malnutrition mineure (P/T : 80-90%)	(n=30) 85,30±2,08%
Malnutrition modérée (P/T : 70-80%)	(n=12) 73±2.04%

Tableau II : Profil nutritionnel et inflammatoire selon l'état nutritionnel

	Protéine nutritionnelle Valeur moyenne ± écart-type				Protéine inflammatoire Valeur moyenne ± écart-type			Index PINI
	RBP (mg/l)	Alb (g/l)	Tf (g/l)	TBPA (mg/l)	CRP (mg/l)	Hapto (g/l)	α1-GPA (g/l)	
Normonutris (n=100)	34,50 ±11,00	57,25 ±20,22	3,05 ±1,01	244,78 ±48,30	4,80 ±1,40	0,55 ±0,30	1,49± 0,67	0,91± 0,73
Malnutris Mineurs (n=30)	34,00 ±11,31	40,77** ±15,85	2,94 ±0,80	239,44 ±45,65	5,48* ±1,39	0,58 ±0,37	1,58 ±0,55	0,95 ±0,64
Malnutris Modérés (n=12)	31,81 ±6,92	39,15** ±13,77	2,73 ±0,49	229,50 ±62,46	6,00** ±1,60	0,52 ±0,43	1,75± 0,51	1,56** ±0,98

\*=différence significative (p<0,05)

\*\*=différence très significative (p<0,01)

Tableau III : Profil immunitaire au cours de la malnutrition

	Protéine immunitaire Valeur moyenne ± écart-type		
	IgA (g/l)	IgG (g/l)	IgM (g/l)
Normonutris (n=100)	4,59 ± 1,95	36,34 ± 25,34	2,10 ± 1,02
Malnutris Mineurs (n=30)	4,61 ± 1,20	36,44 ± 25,21	1,88 ± 0,47
Malnutris Modérée (n=12)	5,73 ± 2,52	34,58 ± 11,85	1,83 ± 0,41

## REFERENCES

- Diouf S, Diallo A, Camara B.** La malnutrition proteino-calorique chez les enfants de moins de 5 ans en zone rurale sénégalaise ( Khombole). *Med Afr N* 2000 ;47 (5) : 225-228.
- Sall MG, Toure M, Vol S.** Effects of refeeding on serum immunoglobulin ( IgA, IgG, IgM) concentrations in children with severe protein-energy malnutrition. *Arch Pediatr* 1994; 1(2): 132-6.
- Ariola OG, Salimonu LS.** Humoral immunity in Nigerians with schistosoma haematobium infection. *West Afr J Med* 1999; 18 (4): 275-80.
- Tete-Benissan AC, Duriez P, Parra HJ.** Study of protein profile of adele tribe of Togo. *Santé* 2000; 10 (4) : 261-6.
- Idohou-Dossou N, Wade S, Guiro AT.** Nutritional status of preschool Senegalese children: long-term effects of severe malnutrition. *Br J Nutr* 2003; 90 (6): 1123-32.
- Musa BO, Onyemelukwe GC.** Secretory IgA and complement levels in patients with hookworm infection in Zaria. *Afr J Med Sci* 2000; 29 (2): 111-4.
- Houphouet F Yapi, H Ahiboh, D Monnet, A E Yapo.** Parasites intestinaux, profil hématologique et statut anthropométrique de l'enfant scolarisé en Côte d'Ivoire. *Santé* 2005 ; 15 (4) : 17-21.
- Simpore J, Kabore F, Zongo F.** Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spiruline and Misola. *Nutr J* 2009, 5:3.
- Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF.** Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965; 2: 235-54.
- Mc Laren DS, Read WWC.** Assessment of nutritional status of children. *Lancet* 1973; ii: 374-375.

- Monnet D, Ahouty CP, Malan K A, Houenou AY, Tebi A, Yapo AE.** Profil protéique dans les états de malnutrition de l'enfant ivoirien. *Bull Soc Path Ex* 1995, 8 : 50-53.
- Anonyme.** Mesures des modifications de l'état nutritionnel Genève : OMS, 1983 ; 101p.
- Ingenbleek Y, Carpentier YA.** A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vit Nutr Res* 1985;55:91-101
- Pressac M, Vignoli L, Aymard P, Ingenbleek Y.** Usefulness of a pronostic inflammatory and nutritional index in pediatric clinic practice. *Clin Chem Acta* 1990, 188: 129-136.
- Fleck A.** Clinical and nutritional aspects of changes in acute-phase proteins during inflammation *Proc Nutr Soc* 1989; 48 (3): 347-54.
- Cavaillon JM, Haeffner-Cavaillon N.** L' interleukine 1:Un médiateur aux multiples fonctions. *Presse Méd* 1986 ;15(5) :185-187.
- Gambling L, Dunford S, Mc ARDLE HJ.** Iron deficiency in the pregnant rat has differential effects on maternal and foetal copper levels. *J Nutr Biochem* 2004; 15(6): 366-72.
- Bleiberg-Daniel F.** Relation entre les indicateurs biochimiques de l'état nutritionnel et les protéines de la phase inflammatoire. *Cah Nutr Diét* 1990,25(4):237-239
- Ingenbleek Y, Van Den Schrieck H G, De Nayer Ph, De Visscher M.** Albumin, transferrin and thyroxinbinding prealbumin/retinol binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta* 1975; 63: 61-67.
- Di Contanzo-dufétel J, Rpmette J, Pontier F, Charrel M.** Préalbumine et retinol binding protein. *Path.Biol.*1985, 33(7) :781-786.
- Habib Z, Habib A, Faouzi A, Mourad B S.** La préalbumine: intérêts en nutrition humaine. *Cah Méd Tun Nutr Hum* 1985; 44: 36-38.
- Monnet D, Cissé M, Ferly-Therizol, Durand G, Lonsdorfer A, Yapo A E.** Détermination immunochimique des valeurs sériques de l'Alpha 1-Glycoprotéine acide et de la protéine C-réactive chez l'ivoirien sain : cas particuliers des parasitoses intestinales. *Pub Med Afr* 1990 ; 105 :34-38