

ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU COURS DE LA ROUGEOLE

J. Mbede, P. Le François

avec la collaboration technique de G. Gallon, V. Lactih et T. Simgba.

Hôpital Central, B.P. 87 Yaoundé - Cameroun

RÉSUMÉ. — Afin d'évaluer le rôle de la rougeole dans le développement de la carence en vitamine A, nous avons comparé quelques paramètres biochimiques dans quatre groupes d'enfants :

- a) 31 rougeoleux en première semaine de la maladie,
- b) 10 d'entre eux qui sont revenus 2 semaines plus tard,
- c) 9 enfants hospitalisés pour une autre affection, et
- d) 6 témoins sains.

Les teneurs moyennes en fer sérique, carotène, protides totaux, albumine et β -globulines ne diffèrent pas significativement entre ces quatre groupes.

Au cours de la première semaine de la rougeole, la composition du sérum diffère significativement de celle des enfants non rougeoleux ou des témoins sains par :

- a) un accroissement du taux des α -2 et α -1-globulines ($p < 0,01$),
- b) une diminution de la γ -globulinémie ($p < 0,001$),
- c) une baisse de la vitaminémie A ($p < 0,05$), sans observer de signes cliniques de carence.

Chez les 10 patients qui sont revenus 2 semaines après l'éruption, ces paramètres s'inversent et tendent à revenir à leurs valeurs normales

SUMMARY. — In order to evaluate the role of measles in the development of vitamin A deficiency, biochemical parameters were compared in four groups of patients :

- a) 31 children in the first week of measles,
- b) 10 of these children who returned two weeks later,
- c) 9 patients hospitalized with other infections and
- d) 6 healthy controls.

The average levels of serum iron, carotene, total proteins, albumin and β -globulins did not differ significantly between these groups.

However, during the first week of measles the following significant differences were found :

- a) an increase in α -2 and α -1-globulin levels ($p < 0,01$),
- b) a decrease in γ -globulin level ($p < 0,001$),
- c) a decrease in vitamin A concentration ($p < 0,05$) without clinical signs of deficiency.

In the 10 patients who came again 2 weeks after the rash these parameters had returned toward control levels.

Measles ; Globulins ; Iron ; Carotene ; Vitamin A ; Child.

Accepté le 10 juin 1977.

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° 9281

Cote B

Dans les pays où sévit la malnutrition, l'infection est l'un des facteurs qui favorise l'apparition des manifestations cliniques des carences nutritionnelles.

C'est le cas pour la vitamine A dont on sait que la teneur sérique est abaissée au mois temporairement au cours des maladies fébriles. Plusieurs auteurs ont montré que la rougeole facilite l'apparition de la xérophtalmie (1, 4, 6, 9, 10, 11, 14, 16, 18, 19). Deux d'entre eux ont effectué des dosages de vitamine A sérique chez des enfants rougeoleux (14, 18).

Au Sud Cameroun, les besoins en vitamine A sont couverts par la ration plus de quatre fois de février à septembre et deux fois en décembre ; l'huile de palme à elle seule assure plus de 80 % de cet apport (7).

Nous avons voulu savoir ce qui se passait chez les enfants atteints de rougeole dans une région où les signes cliniques de carence en vitamine A sont très rares.

MATERIEL D'ETUDE

Nous avons étudié 31 enfants rougeoleux, certains hospitalisés dans le service des rougeoleux de l'Hôpital central de Yaoundé, d'autres suivis à la consultation externe de la P.M.I. ou à celle du service de pédiatrie entre janvier et mai 1975.

Ces enfants, 17 garçons et 14 filles, étaient pour les deux tiers d'entre eux âgés de 8 à 20 mois.

Pour chaque enfant, nous avons interrogé les parents sur le régime alimentaire, procédé à un examen clinique et pratiqué les mensurations suivantes : poids, taille, périmètre crânien et périmètre thoracique.

Un échantillon de sang a été prélevé par ponction veineuse au cours de la première semaine de la maladie, pendant la période d'invasion ou moins de quatre jours après le début de l'éruption. Un deuxième échantillon de sang a été prélevé de 9 à 12 jours après le premier chez 10 enfants qui ont répondu à la convocation. Les échantillons collectés à l'Hôpital central ont été conservés à + 4 °C et dirigés vers le laboratoire dans les 24 heures.

Des ponctions veineuses ont été pratiquées dans les mêmes conditions chez 15 enfants témoins (8 garçons et 7 filles) âgés de 6 mois à 4 ans. Parmi eux, 6 enfants n'avaient aucune maladie et 9 étaient atteints de diverses affections autres que la rougeole ou ses complications : pneumopathie, paludisme, aplasie médullaire, splénomégalie et épidermomycoses.

EVOLUTION CLINIQUE DES ROUGEOLEUX

Certaines complications ont été décelées dès le premier examen clinique des enfants atteints de la rougeole : diarrhée (15 cas), anorexie tenace (4 cas), vomissements (2 cas), déshydratation importante nécessitant une réhydratation parentérale (2 cas), signes pulmonaires de bronchite ou de broncho-pneumonie (10 cas), conjonctivite (20 cas) et laryngite (1 cas).

Du point de vue du traitement, tous les enfants ont été mis sous antibiotiques (cyclines, érythromycine, pénicilline ou association pénicilline/kanamycine en cas de bronchopneumonie). L'administration de collyres d'antibiotiques a été systématique. Certains malades ont bénéficié de perfusions intraveineuses lorsque cela s'avérait nécessaire.

L'état de nutrition général, apprécié à la fois par l'examen clinique et par les mesures anthropométriques, s'est révélé satisfaisant. Les enfants encore au sein y ont été laissés. Dans l'ensemble des indications diététiques ont été données dans le sens d'une diversification de l'apport alimentaire et d'une augmentation de la ration protidique sous forme d'œufs, de viande et de poisson. Pendant la période d'observation clinique, il n'a été donné ni foie, ni abats, ni suppléments en vitamines.

L'évolution a toujours été favorable. A la troisième semaine, tous les enfants allaient mieux et leur appétit s'était amélioré. Le gain pondéral moyen des enfants, qui ont été revus et pesés à la troisième semaine, a été de 350 g en 10 jours.

30 JUIN 1978

O. R. S. T. O. M. Fonds Documentaire

N° : 9.281

Cote B

17

O. R. S. T. O. M.

Collection de Références

n° ex 1 9281 Nutr.

MÉTHODES

Nous avons effectué sur le sérum les dosages suivants : fer, carotène, vitamine A, protides totaux et fractions protéiques.

Le fer sérique est déterminé par une méthode utilisant l'orthophénanthroline (3) ; la précision du dosage est de 6,4 %. Le carotène et la vitamine A sont dosés par la méthode de Roels et coll. (13) avec une précision de 10 %. Les protides totaux ont été révélés par la réaction du Biuret (technique de Gornall, 5) avec une précision de 2,6 %. Les fractions protéiques du sérum sont séparées sur acétate de cellulose, colorées au rouge Ponceau et lues avec un densitomètre intégrateur Sébia.

Les moyennes entre les différents groupes sont comparées par le test du *t* de Student ou par des tests non paramétriques, lorsque les variances diffèrent (U. de Mann et Whitney, T. de Wilcoxon ; 15).

RÉSULTATS

Nous avons représenté sur le tableau I les résultats moyens des dosages effectués chez les enfants rougeoleux en première et troisième semaines, les enfants atteints d'une autre affection et les témoins sains.

1° *Comparaison entre les enfants rougeoleux en première semaine, non rougeoleux et sains.*

Nous n'avons pas observé de différences significatives entre les teneurs moyennes en fer sérique, carotène, protides totaux, albumine et β -globulines dans les 3 groupes considérés.

TABLEAU I. — Résultats moyens des dosages sériques (moyenne \pm écart-type).

| Enfants Dosage Effectif | Rougeoleux | | Autres affections 9 | Sains 6 |
|--|-------------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------|
| | 1 ^{re} semaine 31 | 3 ^e semaine 10 | | |
| Fer en $\mu\text{g}/100$ ml ... | 86 \pm 29 | 90 \pm 23 | 93 \pm 38 | 70 \pm 9 |
| Vitamine A en $\mu\text{g}/100$ ml | 12,1 \pm 2,5 | 15,7 \pm 4,5 | 16,7 \pm 6,1 | 21,3 \pm 4,6 |
| Carotène en $\mu\text{g}/100$ ml | 100 \pm 56 | 101 \pm 73 | 103 \pm 85 | 142 \pm 72 |
| Protides totaux en g/l | 69,7 \pm 8,2 | 70,2 \pm 8,6 | 70,6 \pm 7,6 | 73,5 \pm 10,0 |
| Albumine en % | 42,9 \pm 4,7 | 43,8 \pm 2,3 | 44,2 \pm 4,7 | 41,7 \pm 3,3 |
| Globulines α 1 en % | 5,3 \pm 0,9 | 3,9 \pm 0,6 | 3,7 \pm 0,7 | 4,7 \pm 0,7 |
| α 2 | 17,6 \pm 3,4 | 13,3 \pm 1,9 | 11,9 \pm 2,4 | 13,7 \pm 0,7 |
| β | 14,6 \pm 2,2 | 13,3 \pm 2,3 | 14,1 \pm 2,7 | 13,8 \pm 0,4 |
| γ | 19,6 \pm 4,3 | 25,7 \pm 4,0 | 26,1 \pm 6,4 | 26,2 \pm 3,2 |
| $\frac{A}{G}$ | 0,76 \pm 0,15 | 0,78 \pm 0,07 | 0,80 \pm 0,15 | 0,72 \pm 0,09 |

Les enfants rougeoleux ont significativement plus d' α -1-globulines que les autres malades ($p < 0,01$) et autant que les enfants sains. Leur taux d' α -2-globulines est augmenté par rapport aux témoins sains ($p < 0,01$) et aux enfants non rougeoleux ($p < 0,001$).

Le γ -globulinémie est analogue chez les enfants sains et ceux atteints d'une autre affection (26,2 et 26,1 %), elle baisse très significativement chez les rougeoleux (19,6 % ; $p < 0,001$).

La vitaminémie A des rougeoleux 12,1 μ g/100 ml est significativement plus basse que celle des enfants non rougeoleux (16,7 μ g/100 ml ; $p < 0,05$) et que celle des enfants sains (21,3 μ g/100 ml ; $p < 0,01$).

La teneur moyenne en vitamine A ne diffère pas significativement entre les enfants sains et les enfants non rougeoleux.

2° Evolution des paramètres à la troisième semaine de la rougeole.

En troisième semaine, nous n'avons pas observé de variation des teneurs en fer, carotène, protides totaux, albumine et β -globulines mais une diminution des α -1 et α -2 globulines ($p < 0,001$) et un accroissement très significatif des γ -globulines ($p < 0,001$).

Les teneurs en vitamine A sérique ont augmenté significativement après deux semaines de traitement, en moyenne, de 12,1 à 15,7 μ g/100 ml ($p < 0,05$).

DISCUSSION

Nous n'avons pas observé de variation sensible du taux d'albumine entre les différents groupes d'enfants. En Ouganda, chez des enfants de moins de 3 ans, Poskitt (12) a mis en évidence une diminution significative de la teneur en albumine plasmatique au cours de la rougeole ; six semaines plus tard, l'albuminémie est revenue à la normale.

A notre avis, 2 faits méritent d'être commentés ici : les variations du taux de vitamine A et de γ -globulines dans le sérum entre les groupes considérés. Nous n'insisterons pas sur les modifications des α -2 globulines qui sont classiquement retrouvées au cours des processus inflammatoires.

Chez les enfants sains, la teneur moyenne en vitamine A est de 21,3 μ g/100 ml ; celle-ci est satisfaisante puisqu'elle est comprise dans l'intervalle 20-49 μ g/100 ml (2).

Nous avons constaté un abaissement de la teneur en vitamine A chez les enfants rougeoleux au cours de la première semaine de la maladie puis une élévation à la troisième semaine.

La faible teneur en vitamine A observée chez les enfants rougeoleux en phase éruptive ne semble pas due à un état de malnutrition antérieure. Cependant, au cours de cette phase les enfants mangent peu, alors que leur appétit augmente en troisième semaine au moment où l'on note un relèvement de la vitaminémie A.

Cet accroissement de la teneur en vitamine A, peut-il s'expliquer uniquement par la modification de l'appétit ?

Il est difficile de répondre à cette question mais nous savons déjà que l'apport vitaminique A du régime est assuré principalement par le carotène (7). D'après Dupin (2), le taux de carotène reflète directement les variations du régime. Or, la caroténémie n'a pas changé entre la première et la troisième semaines, ce qui nous porte à croire que la modification de la vitamine A, au cours de la convalescence, n'est pas due à un accroissement des apports.

Il est possible que l'infection soit la cause principale de cette modification. D'ailleurs nous avons noté une légère diminution de la teneur en vitamine A chez les enfants atteints d'autres affections au cours desquelles l'appétit n'est pas particulièrement modifié.

Moore (8) rapporte que les hyperthermies provoquées artificiellement, ou par la maladie, font baisser la teneur sanguine en vitamine A. La rougeole entre dans ce cadre puisqu'elle entraîne toujours une élévation de la température. Vitéri et Béhar (18) ont montré que près de 80 % des enfants rougeoleux examinés ont une baisse de leur concentration en vitamine A sérique pendant le pic fébrile. Nos résultats vont dans le même sens. Chez les malades affectés de pneumonie, la teneur en vitamine A diminue dans le sérum et l'excrétion urinaire augmente. Avec la guérison le processus inverse se met en place (8).

Le mécanisme par lequel l'infection produit une baisse de la vitaminémie A est assez méconnu. On sait que certaines infections provoquent un épuisement des réserves hépatiques en vitamine A, un accroissement de son catabolisme (8), une diminution de son absorption (17). D'autres facteurs pourraient intervenir, et, en particulier, une déficience en protéine transportant le rétinol, la R.B.P. (Retinol Binding Protein).

Le faible taux sérique de γ -globulines chez les rougeoleux, au cours de la première semaine de la maladie, est le deuxième fait qui a attiré notre attention. Nous n'avons pas trouvé d'explication satisfaisante pour comprendre cet abaissement.

Références

1. COBB B., AWDRY P.N. — Xerophthalmia. *Trans. Ophthalm. Soc.* 1969, 88, 579.
2. DUPIN H. — *Les enquêtes nutritionnelles*, Editions du C.N.R.S., Paris, 1969, 54, 88.
3. EPPENDORF. — *Photometrische Methoden Medizin*, 1965, Eppendorf, Gerätebau, Netheler und Hinz GmbH, Hamburg.
4. FRANKEN S. — Measles and xerophthalmia in east Africa. *Trop. Geogr. Med.*, 1974, 26, 39.
5. GORNALL A.G., BARDWILL C.S., DAVID M.M. — Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, 1949, 177, 751.
6. JELLIFFE D.B. — *Diseases of children in the subtropics and tropics*, Edward Arnold Ltd, London, 1970, 184.
7. MASSEYEFF R., CAMBON A. — Enquête sur l'alimentation au Cameroun. I. Evodoula, multigraphié. O.R.S.T.O.M., Yaoundé, 1955.
8. MOORE T. — *Vitamin A*, Elsevier publishing company, Amsterdam, 1957.
9. OOMEN H.A.P.C., MAC LAREN D.S., ESCAPINI H. — Epidemiology and public health aspects of hypovitaminosis A a global survey on xerophthalmia. *Trop. Geogr. Med.*, 1964, 16, 271.
10. OOMEN J.M.V. — Xerophthalmia in northern Nigeria. *Trop. Geogr. Med.*, 1971, 23, 246.
11. PATWARDAN V.N. — Hypovitaminosis A and epidemiology of xerophthalmia. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1969, 22, 8, 1106.
12. POSKITT E.M.E. — Effect of measles on plasma-albumin levels in Ugandan village children. *Lancet*, 1971, 2, 68.

13. ROELS O.A., MAHADEVAN S. — *In the vitamins chemistry, physiology, pathology, methods*, second edition, vol. VI, edited by Gyorgi P. and Pearson W.N., Academic Press, 1967, 181-2.
14. SAUTER J.J.M. — Xerophthalmia and measles in Kenya. *Thesis of medicine*, Groningen, 1976.
15. SCHWARTZ D. — *Méthodes statistiques à l'usage des médecins et biologistes*, Flammarion, 3^e édition, 1972.
16. SCRIMSHAW N.S., TAYLOR C.E., GORDON J.E. — Interactions of nutrition and infection. *World Health Organization*, Monograph, series n° 57, Geneva, 1968, 41.
17. SIVAKUMAR B., REDDY V. — Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *Brit. J. Nutr.*, 1972, 27, 299.
18. VITERI F., BEHAR M. — Efectos de diversas infecciones sobre la nutrición del preescolar especialmente el sarampión. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.*, 1975, 3, 226.
19. VOORHOEVE H.W.A. — Xerophthalmia in the presence of kwashiorkor in Nigeria. *Trop. Geogr. Med.*, 1966, 18, 15.

Tirés à part : P. Le François, O.R.S.T.O.M., B.P. 1386 Dakar (Sénégal).

INFORMATION

PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

August 21-24, 1978, The Given Institute of Pathobiology, Aspen, Colorado.

This 3 1/2-day course will consider the more commonly encountered gastrointestinal disorders in the pediatric population. Emphasis will be placed on the newer aspects of pathogenesis and management of diarrheal disorders, constipation, esophageal problems, failure to thrive, inflammatory bowel disease, and recurrent abdominal pain. The format of the course will include lectures, panel discussions, and round tables. Some sessions will focus on laboratory studies and procedures. Ample time will be allotted for audience participation and discussion.

The course is designed for practicing physicians in pediatrics, family medicine, and internists who see pediatric patients in consultation.

In addition to faculty from the University of Colorado guest speakers will present. Co-directors are: Arnold Silverman, M.D., and Frank J. Cozzetto, M.D.

The registration fee is \$ 150.00 which includes a non-refundable administrative charge of \$ 25.00. Colorado physicians are invited to register for \$ 115.00.

Credit is approved for AMA Category I.

For further information, contact Office of Postgraduate Medical Education, University of Colorado School of Medicine, 4200 East Ninth Avenue, Denver, CO 80262, or call 303/394-5241.
