

Supplémentation en vitamine E chez des enfants sénégalais présentant un kwashiorkor

Jean-Pierre Beau, Ass Sy

Dans les pays en développement, le kwashiorkor – ou malnutrition œdémateuse – pèse encore lourdement sur la mortalité infantile. Au Sénégal, il représente environ 10 % des formes sévères de malnutrition et, chez les enfants hospitalisés pour infection sévère, le risque de décès est six fois plus élevé chez ceux qui en sont atteints que chez les enfants présentant un bon état nutritionnel [1, 2].

À l'heure actuelle, outre la carence nutritionnelle, d'autres facteurs sont envisagés pour expliquer la physiopathologie de ce syndrome. Une hypothèse récente suggère que, à la différence du marasme, le kwashiorkor pourrait résulter de l'agression oxydante liée à un excès de radicaux libres [3]. Chez l'homme, la vitamine E représente l'un des principaux anti-oxydants [4]. Plusieurs études ont montré l'existence d'un déficit en vitamine E dans les cas de malnutrition sévère et, chez l'enfant souffrant de kwashiorkor, le pronostic vital a été corrélé avec ce déficit [5, 6]. Paradoxalement, il n'existe pas d'étude concernant la supplémentation en vitamine E durant la phase initiale de la réhabilitation nutritionnelle [7].

L'objectif de cette étude était donc d'évaluer l'intérêt d'une supplémentation en vitamine E durant la prise en charge d'enfants sénégalais présentant un kwashiorkor ; en parallèle, une supplémentation a également été réalisée chez des enfants souffrant de marasme.

Malades et méthodes

L'étude a été réalisée au centre de renutrition de Pikine (hôpital du roi Baudouin) situé dans la grande banlieue de Dakar. Ce centre fonctionne sur le principe d'un hôpital de jour : les enfants y sont accueillis tous les jours de 8 à 18 heures en compagnie de leur mère jusqu'à la guérison, définie par la disparition des œdèmes et le retour à un indice poids/taille supérieur à 80 % des références internationales.

Le protocole de réhabilitation nutritionnelle a déjà été décrit et repose sur un mélange à base de lait fermenté, d'huile et de sucre [8]. Le produit final contient 87 calories et 3,3 grammes de protéines pour 100 millilitres. Les quantités de préparation données chaque jour aux enfants sont de l'ordre de 100 ml/kg en début de traitement, sous la forme de six à huit petits repas fractionnés dans la journée. Dès que l'appétit de l'enfant revient, ces quantités sont progressivement augmentées en se basant sur la faim qu'il manifeste.

Sur le plan thérapeutique, tous les enfants admis sont déparasités à l'entrée et reçoivent une chimioprophylaxie contre le paludisme ; une supplémentation en fer n'est donnée qu'après une semaine de réhabilitation nutritionnelle [9]. En cas de diarrhée, la correction et la prévention de la déshydratation sont réalisées par voie orale avec une solution glucose-électrolytes selon les directives de l'OMS [10].

En se fondant sur les résultats d'études antérieures, les enfants présentant un kwashiorkor (défini par la présence d'œdèmes) ont reçu de façon systématique :

- un traitement par ampicilline et métronidazole pendant 7 jours [11] ;
- un supplément en chlorure de potassium (4 mEq/kg/j) et chlorure de magnésium (2 mEq/kg/j) pendant 15 jours, et acétate de zinc (2 mg/kg/j) pendant la durée du séjour [7, 12].

Pour l'étude proprement dite et après consentement des mères dûment informées, les enfants ont été répartis en deux groupes par tirage au sort. Les enfants du premier groupe ont reçu un supplément en vitamine E (alpha-tocophérol : 10 mg/j) pendant la durée du suivi et ceux du second groupe un placebo. Toutes les mesures anthropométriques ont été prises par le même examinateur ; le gain de poids a été exprimé en grammes par kilo de poids à l'entrée et par jour de suivi. L'ensemble des données recueillies a été codé et analysé à l'aide de logiciels statistiques.

J.-P. Beau : ORSTOM, 04 BP 293, Abidjan 04, Côte d'Ivoire.
A. Sy : Enda Tiers Monde, BP 3370 Dakar, Sénégal.

Tirés à part : J.-P. Beau

PM 203



Résultats

L'étude s'est déroulée entre octobre 1993 et juillet 1994 et porte sur 79 enfants (38 cas de kwashiorkor et 41 de marasme). L'évolution clinique de ces enfants en fonction du type de supplémentation figure dans le *tableau 1*. Sur l'ensemble, le pourcentage de guérison était légèrement supérieur dans le groupe supplémenté en vitamine E mais sans différence significative. Le meilleur résultat a été obtenu dans le groupe des cas de marasme supplémentés (89,5 % de guérison) et, à l'inverse, le pourcentage d'échecs le plus élevé était observé chez les enfants atteints de marasme non supplémentés. Cependant, l'analyse statistique en fonction du type de supplémentation n'a pas montré de différences significatives entre les différents groupes. Chez les enfants présentant un kwashiorkor, les échecs du traitement consistaient en quatre abandons et un décès dans le groupe supplémenté, et trois abandons, un décès et un transfert dans le groupe non supplémenté. Pour les cas de marasme, les échecs se répartissaient en deux abandons dans le groupe supplémenté et six abandons et un transfert chez les enfants non supplémentés.

Les caractéristiques cliniques des 32 cas de marasme suivis jusqu'à la guérison figurent dans le *tableau 2*. À l'entrée, il n'existait pas de différence significative concernant l'âge, le poids et la taille entre les deux groupes. La répartition selon le sexe était identique (52,9 % de garçons dans le groupe supplémenté contre 53,3 % dans le groupe non supplémenté). Le pourcentage d'enfants sévrés était supérieur dans le groupe supplémenté (58,8 contre 33,3 %) mais sans différence significative. À la sortie, on ne notait pas de différences significatives malgré un gain de poids supérieur et une durée de séjour inférieure chez les enfants du groupe supplémenté.

Pour les 28 cas de kwashiorkor suivis jusqu'à la guérison (*tableau 3*), il n'existait pas non plus de différences significatives à l'entrée comme sur le plan évolutif. La répartition selon le sexe était similaire (58,3 % de garçons dans le groupe supplémenté contre 62,5 % dans l'autre) et la plupart des enfants étaient sévrés (83,3 % dans le groupe supplémenté contre 81,3 % dans le groupe non supplémenté). La durée des œdèmes avant l'entrée et pendant la réhabilitation nutritionnelle était similaire et le gain de

Tableau 1

Évolution clinique des 79 enfants admis dans l'étude

	Supplément en vitamine E		Placebo		Test
	%	n	%	n	
Kwashiorkor (n = 38)					
- Guérison (n = 28)	70,6	12	76,2	16	NS
- Échec (n = 10)	29,4	5	23,8	5	
Marasme (n = 41)					
- Guérison (n = 32)	89,5	17	68,2	15	NS
- Échec (n = 9)	10,5	2	31,8	7	
Total (n = 79)					
- Guérison (n = 60)	80,5	29	72,1	31	NS
- Échec (n = 19)	19,5	7	27,9	12	

NS: non significatif.

Clinical evolution of the 79 children included in the study

Tableau 2

Caractéristiques cliniques des 32 cas de marasme suivis jusqu'à la guérison

	Supplément en vitamine E	Placebo	Test
	(M ± ET)	(M ± ET)	
Âge (mois)	18,7 ± 5,2	17,2 ± 5,2	NS
Poids entrée (kg)	6,2 ± 1,1	6,3 ± 0,8	NS
Taille entrée (cm)	73,7 ± 5,8	74,2 ± 5,0	NS
Poids sortie (kg)	8,3 ± 1,0	8,5 ± 0,9	NS
Durée séjour (j)	16,6 ± 4,5	19,1 ± 5,0	NS
Gain poids (g/kg/j)	21,7 ± 3,5	19,1 ± 4,1	NS

M: moyenne; ET: écart-type; NS: non significatif.

Clinical characteristics of the 32 cases of marasmus followed to cure

poids (calculé après la disparition des œdèmes) était voisin. Il faut cependant noter que le gain de poids chez les enfants atteints de kwashiorkor était inférieur à celui des enfants présentant un marasme dans les deux groupes, avec une différence significative dans le groupe supplémenté (kwashiorkor: 15,2; marasme: 21,7; $p < 0,001$).

Discussion

Sur le plan évolutif, le pourcentage de guérisons est comparable à celui observé dans différentes études antérieures mais reste cependant inférieur à celui obtenu à la Jamaïque en milieu hospitalier [7,

11]. Le gain de poids enregistré confirme les résultats que nous avons obtenus en 1988-1989 et demeure très supérieur à celui observé au Nigeria chez des enfants souffrant de malnutrition et suivis à domicile [8, 13]. La supplémentation en vitamine E n'a eu, en revanche, aucun impact sur le gain de poids et la vitesse de disparition des œdèmes chez les enfants souffrant de kwashiorkor. L'absence d'effet favorable doit être interprétée en tenant compte de plusieurs facteurs.

En premier lieu, l'hypothèse de Golden qui suggère l'existence d'une relation entre l'agression oxydante et le kwashiorkor n'a pas encore été confirmée; en particulier, il n'existe pas de preuves d'une surproduction de radicaux libres

Tableau 3**Caractéristiques cliniques des 28 cas de kwashiorkor suivis jusqu'à la guérison**

	Supplément en vitamine E (M ± ET)	Placebo (M ± ET)	Test
Âge (mois)	21,7 ± 7,2	17,9 ± 7,9	NS
Poids entrée (kg)	7,7 ± 1,3	7,2 ± 1,5	NS
Taille entrée (cm)	76,9 ± 5,2	73,2 ± 6,3	NS
Durée œdèmes avant entrée (j)	15,1 ± 22,8	14,2 ± 14,6	NS
Durée œdèmes pendant séjour (j)	8,6 ± 3,1	7,1 ± 3,9	NS
Poids sortie (kg)	8,8 ± 1,0	8,3 ± 1,2	NS
Durée séjour (j)	21,5 ± 4,5	22,0 ± 5,9	NS
Gain poids (g/kg/j)	15,2 ± 4,9	16,4 ± 3,6	NS

M: moyenne; ET: écart-type; NS: non significatif.

Clinical characteristics of the 28 cases of kwashiorkor followed to cure

ou d'une atteinte oxydante des tissus chez ces enfants [14]. Cette absence de relation de cause à effet pourrait expliquer l'absence d'impact de la supplémentation malgré l'existence d'une baisse de la défense anti-oxydante observée dans le kwashiorkor [6].

En deuxième lieu, un taux plasmatique abaissé de vitamine E ne reflète pas obligatoirement l'existence d'une carence tissulaire; le dosage sanguin dépend en effet des lipoprotéines plasmatiques qui servent de transporteur et dont la concentration est fortement réduite en cas de

kwashiorkor [15]. Par ailleurs, la dose de 10 mg/j que nous avons utilisée était peut-être insuffisante pour augmenter la teneur tissulaire chez ces enfants. Dans des conditions normales, seulement la moitié de la vitamine E ingérée est absorbée au niveau intestinal en présence de sels biliaires et, dans les cas de malnutrition sévère, le pool des sels biliaires est réduit en raison de la déconjugaison par les bactéries présentes dans l'intestin grêle.

Enfin, il existe des relations d'interdépendance entre les différents nutriments exerçant une action anti-oxydante: elles sont particulièrement étroites entre la vitamine E et les vitamines A et C d'une part, le glutathion et le sélénium (dont les concentrations sont abaissées chez les enfants atteints de kwashiorkor) d'autre part [16, 17]. L'existence de carences multiples chez ces enfants a ainsi pu masquer l'effet bénéfique potentiel de la supplémentation en vitamine E [18].

Conclusion

Le protocole que nous avons utilisé a donné de bons résultats en termes de gain de poids malgré l'absence d'impact de la supplémentation en vitamine E. Pour améliorer ces résultats et devant la complexité des carences observées dans le kwashiorkor, il semblerait utile, comme cela a déjà été suggéré, d'envisager une supplémentation globale en nutriments exerçant une activité anti-oxydante [19, 20], et ce d'autant plus que leur effet potentiel sur la défense immunitaire ne paraît pas négligeable [21].

Summary**Vitamin E supplementation in Senegalese children suffering from kwashiorkor**

J.-P. Beau, A. Sy

Kwashiorkor continues to be a major cause of infant mortality in the developing world. It has recently been suggested that this form of malnutrition is due to oxidizing aggression. Vitamin E is a powerful natural anti-oxidant, and we therefore investigated the extent to which its supplementation in the diet contributed to treating child kwashiorkor. Vitamin E was also administered to children suffering from marasmus.

The study was conducted from October 1993 to July 1994 and included 79 children (38 cases of kwashiorkor and 41 of marasmus). The treatment resulted in a 76% success rate, with the best results for marasmus (89.5% cure). However, the supplement did not have any effect on the nutritional status for either the kwashiorkor or marasmus patients. In the kwashiorkor group, the weight increase, after disappearance of edema was 15.2 ± 4.9 g/kg/d in the supplemented group as compared to 16.4 ± 3.6 g/kg/d in the control group. The duration of edema along treatment was similar for the two groups (supplemented: 8.6 ± 3.1 days, control group: 7.1 ± 3.9 days). Possible reasons for vitamin E supplementation having no effect are discussed.

Cahiers Santé 1996; 6: 209-12.

Références

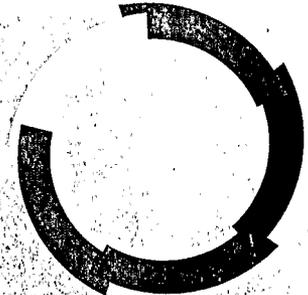
1. Teyssier J, Lallement AM, Imbert P, et al. Étude de la morbidité et de la mortalité dans un service de pédiatrie à Dakar. *Med Trop* 1986; 46: 51-60.
2. Beau JP, Garenne M, Diop B, et al. Diarrhoea and nutritional status as risk factors of child mortality in a Dakar hospital. *J Trop Pediatr* 1987; 33: 4-9.
3. Golden MHN. The consequences of protein deficiency in man and its relationship to the features of kwashiorkor. In: Blaxter K, Waterlow JC, eds. *Nutritional adaptation in man*. Paris: John Libbey Eurotext, 1985: 169-87.
4. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1050S-5S.

5. Bates CJ. Malnutrition and fat/water-soluble vitamin metabolism. In : Suskind RM, Lewinter-Suskind L, eds. *The malnourished child*. Nestlé Nutrition Workshop Series, vol. 19. Vevey : Nestec Ltd, New York : Raven Press Ltd, 1990 : 119-40.
6. Golden MHN, Ramdath D. Free radicals in the pathogenesis of kwashiorkor. *Proc Nutr Soc* 1987 ; 46 : 53-68.
7. Waterlow JC. Treatment of severe PEM. In : Waterlow JC, ed. *Protein energy malnutrition*. Londres : Edward Arnold, 1992 : 164-86.
8. Beau J-P, Wade S, Diahm B, et al. Intérêt des laits fermentés chez l'enfant diarrhéique malnutri. *Cahiers Sante* 1992 ; 2 : 390-6.
9. Smith IF, Taiwo O, Golden MHN. Plant protein rehabilitation diets and iron supplementation of the protein-energy malnourished child. *Eur J Clin Nutr* 1989 ; 43 : 763-8.
10. OMS. *Programme for the control of diarrhoeal disease : a manual for the treatment of diarrhoea*. Genève : WHO/CDD/SER/80.2 REV2, 1990.
11. Ashworth A. Progress in the treatment of protein-energy malnutrition. *Proc Nutr Soc* 1979 ; 38 : 89-97.
12. Coello-Ramirez P, Diaz-Bensussen S. Zinc deficiency in malnutrition. In : Lifshitz F, ed. *Pediatric nutrition*. New York : Marcel Dekker, 1982 : 197-208.
13. Asokumar B, Enahoro FO. Recovery rate of malnourished children in Zaria, Nigeria. *J Trop Pediatr* 1991 ; 37 : 77-82.
14. Albrecht R, Pelissier MA. L'hypothèse radicalaire dans l'étiologie du kwashiorkor. *Cah Nutr Diet* 1994 ; XXIX : 1-4.
15. Truswell AS. Malnutrition and carbohydrate and lipid metabolism. In : Suskind RM, Lewinter-Suskind L, eds. *The malnourished child*. Nestlé Nutrition Workshop Series, vol. 19. Vevey : Nestec Ltd, New York : Raven Press Ltd, 1990 : 95-118.
16. Di Mascio P, Murphy ME, Sies H. Antioxidant defense systems : the role of carotenoids, tocopherols and thiols. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 53 : 194S-200S.
17. Albrecht R. Aspects nutritionnels de la protection antiradicalaire. *Med Nutr* 1994 ; XXX : 19-23.
18. Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention : an overview. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 53 : 189S-93S.
19. Brown KH. Appropriate diets for the rehabilitation of malnourished children in the community setting. *Acta Paediatr Scand* 1991 ; suppl. 374 : 151-9.
20. Briand A, Golden MHN. Treatment of severe child malnutrition in refugee camps. *Eur J Clin Nutr* 1993 ; 47 : 750-4.
21. Schmidt K. Antioxidant vitamins and beta-carotene : effects on immunocompetence. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 53 : 383S-5S.

Résumé

Le kwashiorkor pèse encore lourdement sur la mortalité infantile dans les pays en développement et une hypothèse récente suggère que cette forme de malnutrition pourrait être liée à l'agression oxydante de certaines substances. La vitamine E représente l'un des principaux anti-oxydants naturels et l'objectif de cette étude était d'évaluer si une supplémentation en vitamine E pouvait améliorer l'état des enfants souffrant de kwashiorkor. En parallèle, une supplémentation a également été programmée chez des enfants atteints de marasme. L'étude s'est déroulée d'octobre 1993 à juillet 1994 et porte sur 79 enfants (38 cas de kwashiorkor et 41 cas de marasme). Sur le plan évolutif, le protocole utilisé a permis d'obtenir 76 % de guérison, le meilleur résultat (89,5 %) ayant été enregistré chez les enfants atteints de marasme et supplémentés en vitamine E. En revanche, la supplémentation n'a eu aucun impact sur la qualité de la réhabilitation nutritionnelle. Dans le groupe des enfants atteints de kwashiorkor, le gain de poids, calculé après la disparition des œdèmes, était de $15,2 \pm 4,9$ g/kg/j pour les enfants supplémentés en vitamine E et de $16,4 \pm 3,6$ g/kg/j pour ceux qui ne l'étaient pas. La durée des œdèmes durant la prise en charge était, par ailleurs, similaire dans les deux catégories (vitamine E : $8,6 \pm 3,1$ jours ; placebo : $7,1 \pm 3,9$ jours). Les raisons pouvant expliquer l'absence d'effet favorable de la supplémentation sont abordées dans la discussion.

Journal de Nutrition



Récupération nutritionnelle

Études originales

Réhabilitation immuno-nutritionnelle d'enfants atteints de malnutrition sévère
Philippe Chevalier et al.

Supplémentation en vitamine E chez des enfants sénégalais présentant un kwashiorkor
Jean-Pierre Beau et al.

Prise en charge ambulatoire des enfants modérément et sévèrement mal nourris au Shaba (Zaïre)
Véronique Tellier et al.

Faut-il fermer les centres de récupération nutritionnelle ambulatoire à Niamey (Niger) ?
Hubert Barennes

Synthèses

Comment améliorer les aliments de complément du jeune enfant ?
Pascale Gerbouin-Rérolle

Influence de la densité énergétique et de la viscosité des bouillies sur l'ingéré énergétique des nourrissons
Serge Trèche

Étude originale

Atteintes sous-cutanées et des parties molles associées au Sida : aspects échographiques
Roger-Daniel N'Gbesso et al.

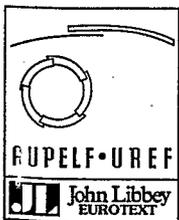
Synthèse

Résultats récents sur la pharmacodynamie d'alcaloïdes de *Strychnos* malgaches
Philippe Rasoanaivo et al.

Note de recherche Cas clinique

Glomérulonéphrite extra-membraneuse et cysticercose
Rakotomanantsoa Rabenantoandro et al.

Un ascaris dans les voies lacrymales
Ngoy Kanapumbi et al.



PH 203
LNT

ISSN = 1157-5999

Prix au numéro :
120 FF pays du Nord
60 FF pays du Sud

Volume 6 Numéro 4 Pages 199 à 262 Juillet-Août 1996