

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

**UNIVERSITE CATHOLIQUE DE BUKAVU
(UCB)**

Faculté de Médecine

B.P. 285 / BUKAVU



**ANALYSE DE LA FONCTION CORTICOSURRENALIENNE, RENALE ET DE LA
COMPOSITION CORPORELLE CHEZ LES ENFANTS NES HYPOTROPHES ET
DENUTRIS A BUKAVU**

Présenté par : **Adolphe NYAKASANE MUHIMUZI, MD**

En vue de l'obtention du Titre de **Médecin Spécialiste en Pédiatrie**

Promoteur : **Professeur Dr. Oreste BATTISTI**

Co-Promoteur : **CT Dr Richard KAMBALE MBUSA**

Décembre 2021

REMERCIEMENTS

Au terme de notre spécialisation en pédiatrie, nous voudrions remercier :

- Le Bon Dieu pour la santé et la force dont Il nous comble et pour sa constante protection.
- Le Professeur Oreste BATTISTI pour la direction de ce mémoire, pour son inconditionnelle disponibilité et son inestimable soutien. Ses infinies connaissances en médecine et particulièrement en pédiatrie sont comme une source jaillissante à laquelle nous nous abreuons continuellement de science.
- Le Chef des Travaux Dr Richard KAMBALE, pour son aimable écoute et ses conseils tout au long de la réalisation de ce travail.
- Aux Professeurs Anne-Simone PARENT, Kindja NYAMUGABO, Justin CIKOMOLA C, Philippe KATCHUNGA B, Mannix MASIMANGO I, et au Dr Serge ZIGABE M, pour avoir accepté de relire ce travail et donné leur accord pour qu'il soit présenté publiquement.
- Mes collègues du Département de pédiatrie de l'Hôpital Provincial de Bukavu, mes anciens formateurs aux Cliniques universitaires Saint Luc-UCL/Bruxelles, mes confrères de l'Hôpital général de Ciriri pour leur soutien.
- Ma tendre épouse Dr Lydia ZIGABE et mes enfants Randy-Michel AKONKWA, Jean-Philippe BARAKA et Marie-Denise MUGOLI pour leur amour et leur soutien infaillibles au cours de ce long cursus de formation universitaire.
- Mes parents, mes frères et sœurs pour leur soutien moral et leurs prières en notre faveur.
- Mes amis Didier Bronne, Bernadette et Philippe Ballaux, Christian Koninckx et Aline Jalliet, Ligia et Fabrice Duplaquet, Denise et Randy Wolken, Cécile et Bernard Leclercq, Valérie Dereymaeker, Jonathan De Bosscher, Olimpia Barbarulo, Julien Migabo, Sylvia et Francis Dewarichet, Catherine et Xavier de Bayser ainsi que nombreux autres amis d'ici et d'ailleurs qui me pardonneront de ne pas pouvoir les citer nommément.

DEDICACE

A tous les enfants malnutris, où qu'ils soient sur cette planète,

A tous ceux qui sont inlassablement engagés dans la lutte contre la malnutrition des enfants, de par le monde, je pense spécialement à l'équipe de l'Action Sociale KESHO CONGO,

Je dédie cet humble travail.

Table des Matières

Remerciements.....	1
Dédicace.....	2
Table des matières	3
Liste des tableaux	4
Liste des figures	5
Sigles et abréviations	6
Résumé.....	7
Abstract.....	8
Chap.I. Introduction	9
Chap.II. Revue de la littérature	11
II.1. Définition	11
II.2. Programmation fœtale et conséquences du rciu	11
II.3. Principales étiologies et facteurs de risques	13
II.4. RCIU et développement neurocognitif	14
II.5. Diagnostic	14
II.5.1 Diagnostic du rciu	14
II.5.2 Diagnostic étiologique du rciu	15
II.6. Prise en charge	16
1. Age gestationnel	16
2. Appréciation de la sévérité de l'hypotrophie	16
3. L'immaturation pulmonaire	17
Chap.III. Problématique, justification, questions/hypothèses de recherche et cadre conceptuel.....	18
III.1. Problématique	18
III.2. Justification et hypothèses	19
a) Justification	19
b) Hypothèses	19
III.3. Cadre conceptuel	20
Chap. IV. Objectifs :	21
IV.1. Général	21
IV.2. Spécifiques	21
Chap.V. Matériel et méthodes	22
a) Présentation du milieu et la période d'étude	22
b) Type d'étude	23
c) Population d'étude	23
d) Procédure d'échantillonnage :	24
e) Variables	24
f) Plan de traitement et analyse des données	25
g) Limites méthodologiques	25
h) Période d'étude	25
i) Considérations éthiques	25
Chap.VI. Résultats	26
Chap. VII. Discussion	366
Chap. VIII. Conclusion et recommandations	40
Chap. IX. Références bibliographiques	41

Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques de la population..... p.26 & 27

Tableau 2 : Caractéristiques selon l'origine..... p.28

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée..... p.29, 30,31 & 32

Tableau 4 : Déterminants de la créatininémie..... p.33

Liste des figures

Figure 1 : Cadre conceptuel p.20

Figure 2 : Corrélation entre le volume de la glande surrénale gauche et l'âge..... p.34

Figure 3 : Corrélation entre la glande surrénale droite et l'âge..... p.34

Figure 4: A schematic representation of the components of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and their hormonal interactions. Stimulatory effects are represented by solid lines and inhibitory effects by dashed lines (CRH, corticotropin-releasing hormone; AVP, arginine vasopressin)..... p.38

Figure 5: A schematic representation of the regulatory effects of the hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) axis on the reproductive axis, the growth axis and the metabolism. Dysfunction of the HPA axis may lead to osteoporosis and manifestations of the metabolic syndrome. Stimulatory effects are represented by solid lines and inhibitory effects by dashed lines..... p.39

Sigles et abréviations

- ATPE : aliment thérapeutique prêt à l'emploi
- CMV: cytomegalovirus
- CNS : centre nutritionnel de supplémentation
- CPN: consultation prénatale
- DES : Di-Ethyl-Stilbestrol
- DOHAD: *Developmental Origins of Health and Disease*
- DS/SD: deviation standard
- EBV: Epstein-Barr Virus
- EDS : enquête démographique et de santé
- HB : hémoglobine
- HGR : hôpital général de référence
- HPAA: hypothalamic-pituitary-adrenal axis
- HPGRB : hôpital provincial général de référence de Bukavu
- HTA: hypertension artérielle
- HU : hauteur utérine
- IMC: indice de masse corporelle
- IUGR: intra-uterin growth restriction
- LA: liquide amniotique
- LDH: lactate déshydrogénase
- MAF : mouvements actifs du fœtus
- MAM : malnutrition aiguë modérée
- MAS : malnutrition aiguë sévère
- MASOSO : maïs-soja-sorgho
- MILDA : moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action
- MUAC: Mid Upper Arm Circumference
- RCF: rythme cardiaque foetal
- RCIU : retard de croissance intra-utérin
- OMI : œdèmes des membres inférieurs
- OMS : organisation mondiale de la santé
- SA : semaines d'aménorrhée
- STORCH : syphilis toxoplasmose rubéole cytomegalovirus Haemophilus influenzae
- TA : tension artérielle
- TCA : temps de céphaline activée
- TP : taux de prothrombine
- OFS : Office Fédéral de la Statistique
- PB : périmètre brachial
- PDF : produits de dégradation de la fibrine et fibrinogène
- UCB : Université Catholique de Bukavu
- UNICEF : fonds de nations unies pour l'enfance
- VCT : Variabilité à Court Terme.

Résumé

Contexte : En RD Congo, la prévalence du faible poids de naissance est de 7,1% au niveau national et 5,6% au Sud-Kivu selon l'enquête en grappes à indicateurs multiples réalisée entre 2017-2018, publiée en 2019. À Bukavu, selon une étude menée dans 3 hôpitaux généraux de référence (HGR Panzi, HGR Ciriri et HGR Bagira) et publiée en mars 2021, la prévalence du faible poids de naissance est de 11,6%. La dénutrition est une entité de la malnutrition qui comprend le retard de croissance, l'insuffisance pondérale et l'émaciation. Au Sud-Kivu, la prévalence du retard de croissance est de 48%, celle de l'insuffisance pondérale de 20,3% et celle de l'émaciation de 2,6% (MICS 2018). Les enfants nés hypotrophes et les enfants dénutris sont prédisposés à développer les maladies cardiovasculaires à l'âge adulte mais la littérature ne décrit pas si ces enfants possèdent déjà en bas âge, certaines perturbations pouvant faire évoquer les complications à long terme, appelant un suivi régulier de ces enfants.

Objectif : Ce travail vise à donner la contribution de la fonction rénale par le dosage de la créatininémie, de la fonction corticosurrénalienne ainsi que de la composition corporelle dans l'évaluation des enfants ex hypotrophes en les comparant à ceux dénutris de même âge en vue d'en dégager une information adéquate sur leur avenir considérant leur prédisposition à développer des pathologies métaboliques à l'âge adulte ou plus tôt se basant sur la théorie de David Barker et Brenner.

Méthodes : Dans cette étude, nous analysons les caractéristiques sociodémographiques, et les caractéristiques cliniques dont la fonction corticosurrénalienne, rénale et la composition corporelle des enfants ex-hypotrophes et des enfants dénutris. Nous avons dosé le cortisol sanguin chez 35 ex-hypotrophes et 48 dénutris, la créatinine sanguine chez 32 ex-hypotrophes et 49 dénutris ; réalisé l'échographie surrénalienne chez 36 ex-hypotrophes et 31 dénutris et la composition corporelle chez 33 ex-hypotrophes et 36 dénutris.

Résultats : La créatinine moyenne de notre population était élevée avec une créatininémie significativement plus élevée dans le groupe des dénutris par rapport aux groupes des ex-hypotrophes. Les différences de créatininémie entre les ex-hypotrophes et les dénutris et celle entre les enfants ayant pris la bouillie comme traitement nutritionnel et le lait entier étaient restées statistiquement significative soit respectivement 0.38 (IC 95% : -0.52 ; -0.24) en faveur des dénutris et 0.34 (IC 95% : 0.16 ; 0.52) en faveur de ceux ayant pris la bouillie.

Les autres caractéristiques cliniques étudiées étaient statistiquement comparables entre les deux groupes ($p > 0.05$). Le volume de la glande surrénale augmente avec l'âge et celle-ci représentait 2% de la variation de la glande surrénale mais cette corrélation n'a pas montré une signification statistique ($p > 0.05$). Les ex-hypotrophes avaient une glande surrénale plus volumineuse comparativement aux dénutris. La cortisolémie moyenne était dans la limite de la normale mais légèrement haute.

Conclusions : Nous recommandons un suivi soutenu des enfants nés hypotrophes et ceux affectés par la dénutrition. Des études plus larges et plus approfondies sont vivement souhaitées pour cerner le devenir métabolique des enfants ex-hypotrophes et ceux dénutris, et ce serait intéressant de comparer ces deux groupes aux enfants nés à terme et en bon état nutritionnel au moment des analyses.

Abstract

Context: in DR Congo, the prevalence of low birth weight is 7.1% nationally and 5.6% in South Kivu according to the multiple indicator cluster survey carried out in 2017-2018, published in 2019. In Bukavu, according to a study carried out in 3 general referral hospitals (Panzi, Ciriri and Bagira) and published in March 2021, the prevalence of low birth weight is 11.6%. Undernutrition is an entity of malnutrition that includes stunting, underweight and wasting. In South Kivu, the prevalence of stunting is 48%, that of underweight 20.3% and that of wasting 2.6% (MICS 2018). Children born hypotrophic and undernourished children are predisposed to develop cardiovascular disease in adulthood but the literature does not describe whether these children already have at a young age, certain disturbances that may suggest long-term complications, requiring regular monitoring of these children.

Objective: This work aims to give the contribution of renal function by measuring serum creatinine, adrenal cortex function as well as body composition in the evaluation of ex-hypotrophic children by comparing them with undernourished children of the same age in order to obtain adequate information on their future, considering their predisposition to develop metabolic pathologies in adulthood or earlier, based on the theory of David Barker and Brenner.

Methods: in this study, we analyze the socio-demographic characteristics, and clinical characteristics including adrenal cortex, renal function and body composition of ex-hypotrophic children and undernourished children. We assayed blood cortisol in 35 ex-hypotrophs and 48 malnourished, blood creatinine in 32 ex-hypotrophs and 49 malnourished; performed the adrenal ultrasound in 36 ex-hypotrophs and 31 undernourished and the body composition in 33 ex-hypotrophs and 36 undernourished.

Results: the mean creatinine of our population was high with a significantly higher creatinine level in the undernourished group compared to the ex-hypotrophic groups. The differences in serum creatinine between the ex-hypotrophs and the undernourished and that between the children who took porridge as nutritional treatment and whole milk remained statistically significant, i.e. respectively 0.38 (95% CI: -0.52; -0.24) in favor of the undernourished and 0.34 (95% CI: 0.16; 0.52) in favor of those who took the porridge. The other clinical characteristics studied were statistically comparable between the two groups ($p > 0.05$). Adrenal gland size increased with age and it represented 2% of the change in the adrenal gland, but this correlation did not show statistical significance ($p > 0.05$). The ex-hypotrophs had a larger adrenal gland compared to the undernourished. The mean cortisol levels were within the normal limit but slightly high.

Conclusions: we recommend a sustained follow-up of infants born hypotrophic and those affected by undernutrition. Larger and more thorough studies are strongly needed to identify the metabolic fate of ex-hypotrophic children and those undernourished, and it would be interesting to compare these two groups with children born at term and in good nutritional state at the time of the analyzes.

CHAPITRE I. INTRODUCTION

Le poids de naissance est un marqueur important qui témoigne de la croissance fœtale sur le plan développemental, nutritionnel et d'autres expositions auxquelles le fœtus était sujet in utero. Le faible poids de naissance ou hypotrophie néonatale (faible poids par rapport à l'âge gestationnel) est un facteur de risque de la morbi-mortalité néonatale et associé à un taux élevé de pathologies non transmissibles à l'âge adulte et même plus tôt (1,2). En outre, ce taux de morbi-mortalité néonatale reste élevé chez les nouveau-nés prématurés ou à terme avec le diagnostic de RCIU. Ils ont aussi un risque plus élevé de complications multiples: asphyxie périnatale, thrombopénie, polyglobulie, dysplasie bronchopulmonaire, intolérance glucidique, et entérocolite ulcéro-nécrosante (3,4).

Le retard de croissance intra-utérin demeure un problème majeur auquel fait face le quotidien de la pratique médicale (3). Il est défini comme un faible poids de naissance, inférieur au 10^e percentile en fonction de l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhées (5–7).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le RCIU comme un poids de naissance inférieur à 2500g quel que soit le terme (8). C'est une situation clinique caractérisée par une insuffisance de croissance fœtale pour l'âge gestationnel portant sur le poids et/ou la taille et le périmètre crânien selon qu'il est disharmonieux ou harmonieux (9).

Au niveau mondial, 20 millions d'enfants naissent avec un faible poids chaque année, ce qui représente une prévalence globale de 15,5%. En RDC, la prévalence du faible poids de naissance a varié de 11% en 2001 à 7,1% en 2018 (25).

Sur quatre millions de naissances annuelles aux Etats-Unis d'Amérique, 12% sont des prématurés, dont 5-12% souffrent d'un retard de croissance intra-utérin. En Suisse, 9% des 75000 naissances sont des prématurés (Office Fédérale de la Statistique / OFS, 2007) avec un pourcentage similaire de faible poids à la naissance. Actuellement, le taux de RCIU est au plus haut depuis vingt ans et risque d'augmenter en raison des procréations assistées, des grossesses multiples, de l'âge plus tardif des grossesses et de l'exposition à des facteurs externes induisant le RCIU (10).

L'hypotrophie néonatale secondaire au RCIU, dans la majorité de cas de faible poids de naissance demeure un problème majeur de santé publique dans les pays à faible et moyen revenus (low and middle income countries), où la prématurité affecte autour de 15-20% de naissances chaque année (11–13). En 2004, le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

(UNICEF) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont estimé jusqu'à 95% que tous les faibles poids de naissance étaient plus retrouvés dans les pays à faibles revenus (14).

Selon l'EDS (Enquête Démographique et de Santé) réalisée en 2014 en République Démocratique du Congo, il apparaît que les bébés très petits ou petits (y compris les prématurés) courent un risque de décéder avant l'âge d'un an ; un risque beaucoup plus élevé que chez les bébés moyens ou gros (93 ‰ contre 49 ‰). En outre, la période néonatale s'avère critique pour les bébés petits ou très petits ; leur mortalité durant les 30 premiers jours est plus de deux fois élevée que celle des enfants moyens ou gros (51 ‰ contre 22 ‰). Parmi les enfants dont le poids à la naissance est connu (76 % des cas), 7 % étaient de faible poids de naissance (moins de 2500g). La prévalence du faible poids de naissance en milieu rural au Nord-Kivu était estimée à 18% pour les années entre 1980 et 1998 (15) et autour de 15% en 1993, avec un risque élevé chez les nouveau-nés des parturientes atteintes de paludisme ou ayant contracté le paludisme ainsi que l'anémie (16).

Plusieurs auteurs rapportent les conséquences à moyen et à long terme d'un retard de croissance intra-utérin, qu'il soit secondaire ou idiopathique. Durant l'enfance un retard statural supérieure à -2 DS se voit dans 7 à 10 % des cas. A l'âge adulte le syndrome X associant HTA, maladie coronarienne et diabète sucré de type 2 augmente de 18 fois chez le sujet dont le poids de naissance est inférieur à 2400g à terme (17,18).

La dénutrition demeure également une entité nosologique qui nécessite une attention particulière des cliniciens au regard de ses complications à court et à long terme.

Le devenir de ces enfants à l'âge adulte est émaillé de multiples dommages tant sur le plan cardiovasculaire surtout pour la survenue de l'HTA secondaire à un taux faible des néphrons (génotype économe ou d'épargne) tel que démontré par Barker et al.), métabolique que sur le plan neurodéveloppemental (2, 20).

A l'âge adulte, les enfants ex-hypotrophes peuvent développer plusieurs perturbations notamment endocriniennes et métaboliques (l'obésité, l'HTA et le diabète sucré). Toutefois, l'ampleur de ces perturbations à l'âge plus jeune (moins de 5 ans) est peu connue. Ainsi, ce travail se propose d'évaluer la fonction corticosurrénalienne, rénale et la composition corporelle des ex-enfants hypotrophes et des enfants dénutris, âgés de moins de 5 ans.

CHAPITRE II. REVUE DE LA LITTÉRATURE THEORIQUE ET EMPIRIQUE

II.1. Définition

Le Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus. Il se traduit in utero par un fœtus de taille insuffisante pour l'âge gestationnel. À la naissance, ce fœtus aura un poids insuffisant selon des courbes de référence pour l'âge gestationnel. Il faut 2 points pour juger une dynamique de croissance (4,20).

- Le 1^{er} point est en général donné par la biométrie de l'échographie du 1er trimestre qui confirme ou corrige l'âge gestationnel obtenu à partir de la date des dernières règles.
- Le 2^{ème} point révélera l'anomalie de croissance par le report sur des courbes de référence en fonction de l'âge gestationnel des divers paramètres biométriques : diamètre bipariétal, périmètres crânien et abdominal, fémur.

Les courbes de référence sont exprimées en percentile ou en Déviation Standard (DS). On tend à considérer tout fœtus dont la biométrie à l'échographie est inférieure au 10^e percentile (ou < 2 DS) comme suspect de RCIU. En fait, cette définition statistique ne témoigne pas obligatoirement d'une « pathologie ».

On retrouvera en effet en dessous du 10e percentile : des enfants constitutionnellement petits avec un poids de naissance directement en relation avec leur caractéristique génétique, et des enfants présentant une véritable restriction de croissance (21).

On distingue 2 types de RCIU :

- Les RCIU harmonieux, qui sont précoces, rapidement sévères et qui touchent tous les paramètres (tête, abdomen, membres). Ils font craindre une anomalie génétique.
- Les RCIU disharmonieux, qui surviennent plus tardivement, touchent au début les paramètres abdominaux et sont souvent d'origine vasculaire.

On distinguera également divers degrés de gravité (21)(5) :

- < 10e percentile = suspect de RCIU ou RCIU peu sévère,
- < 5e ou 3e percentile = RCIU sévère.

II.2. Programmation fœtale et conséquences du RCIU

La croissance fœtale est un phénomène multifactoriel complexe, qui dépend schématiquement de facteurs génétiques, environnementaux, maternels, placentaires et fœtaux. Cette croissance du fœtus est indissociable de la croissance de son placenta et requiert un apport de nutriments continu et adapté à chaque période de la grossesse, sous-tendant l'idée que l'état nutritionnel maternel est fondamental. Cet apport nutritionnel continu est permis par le passage

transplacentaire de nombreuses molécules (acides aminés, glucose, acides gras), passage dont la régulation est fine et supposant des interactions permanentes entre l'unité fœtale et l'unité placentaire. Par ailleurs, une régulation hormonale complexe joue aussi un rôle dans le bon déroulement de la croissance du fœtus, notamment des facteurs de croissance fœtoplacentaires tels que l'insuline, les *insulin-like growth factors*, et les hormones thyroïdiennes, ou des facteurs inhibant celles-ci comme les glucocorticoïdes. En plus de ces facteurs, des protéines plus récentes comme la leptine semblent jouer un rôle important sur la croissance fœtale, ce rôle est de plus en plus étudié dans la littérature. Hormis ces facteurs complexes et largement intriqués, certains gènes spécifiques soumis à empreinte génétique ont également un rôle dans la croissance fœtale mais les mécanismes précis sont encore en cours de découverte. Enfin, la croissance fœtale pose depuis quelques années d'autres questions telles que le concept de programmation fœtale, à savoir l'émergence de pathologies chroniques (hypertension artérielle, insulino-résistance) dans la vie postnatale puis de l'adulte, consécutives à des situations de défauts de croissance in utero (39).

Le phénotype d'un individu dépend non seulement de son génotype, de son environnement et de son style de vie, mais aussi de tous les événements vécus lors de la vie intra-utérine. Connu chez l'homme sous le nom DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), le concept de la programmation métabolique admet qu'une mémoire des impacts précoces de l'environnement (nutrition et environnement parental, manipulations embryonnaires) existe, et que ces impacts ont un effet à long terme sur le phénotype de l'individu. L'origine fœtale des maladies de l'adulte a été initialement proposée après la constatation, au début du XXe siècle en Angleterre, d'un taux élevé de mortalité infantile associé à une augmentation du nombre de décès à l'âge adulte par maladies coronariennes. La première cause de mortalité infantile étant liée au petit poids de naissance, les enfants nés hypotrophes, qui survivaient à cet état, semblaient donc présenter plus de risque de développer une maladie coronarienne à l'âge adulte. De plus, une revue extensive de la littérature faite par Huxley montre que le poids de naissance et le périmètre crânien à la naissance sont inversement proportionnels à la pression artérielle à l'âge adulte, quelles que soient les conditions de vie dans la période postnatale.

Le faible poids de naissance est associé à un niveau de résistance plus élevé à l'insuline, à une incidence accrue du diabète sucré de type 2 et au développement d'un syndrome métabolique à l'âge adulte. Il est important de noter l'influence de la nutrition postnatale, à la fois dans la période néonatale et à l'âge adulte. Ainsi, un rattrapage pondéral postnatal chez les hypotrophes est associé à une augmentation de l'adiposité et à des profils métaboliques altérés à l'âge adulte. De plus, la prévalence de l'insulino-résistance est la plus élevée chez les individus

d'index pondéral faible (1er tercile) à la naissance et d'indice de masse corporel (IMC) élevé à l'âge adulte (3e tercile), et la moins élevée chez les individus d'index pondéral élevé à la naissance et d'IMC dans le 1er tercile à l'âge adulte. Cette programmation participe donc à l'augmentation de l'incidence de l'obésité et du diabète sucré dans les pays où s'effectue une transition alimentaire chez des mères nourries avec un régime traditionnel qui donnent naissance à des enfants exposés à un régime de type occidental. En Inde, par exemple, les enfants soumis à un environnement maternel de sous-nutrition et nés avec un RCIU présentent un excès de tissu adipeux et sont prédisposés au syndrome métabolique (10,17,20).

II.3. Principales étiologies et facteurs de risques

Le RCIU peut être dû à différents processus physiopathologiques : diminution des échanges foëto-maternels par diminution du débit utéro-placentaire (1/3 des cas), anomalies foëtales, pathologie maternelle chronique (9,22)(23).

Causes MATERNELLES (40 %)	Causes FOETALES (25 %)	Causes PLACENTAIRES (5 %)
Syndrome vasculo-rénal	Infections : <ul style="list-style-type: none"> • Rubéole • Toxoplasmose • Syphilis • Parvovirus • Entérovirus • Herpès • Varicelle • Virus d'Epstein-Barr (EBV) • Cytomégalo virus (CMV) 	Insertion vélamenteuse, nœuds
Tabac, alcool, drogues diverses	Malformations	Anomalies placentaires : chorioangiome, infarctus, pathologie dysimmunitaire
Éléments prédisposants : <ul style="list-style-type: none"> • Primiparité • Malformation utérine • Petite taille (< 1,50 m) • < 20 ans, > 40 ans • Maladie cardiovasculaire • Maladie chronique • Thrombophilie 	Anomalies chromosomiques (T13, T18, 4p-)	
	Grossesse multiple	

II.4. RCIU et développement neurocognitif

Les nouveau-nés prématurés avec un RCIU présentent une morbidité neurologique accrue sous forme de diplégie spastique, de retard mental, d'un large spectre de déficits d'apprentissages et de troubles du développement cognitif auxquels s'ajoute une association avec des maladies neuropsychiatriques à l'âge adulte. Le stress maternel, l'insuffisance placentaire, la maturation pulmonaire et le traitement de maladies pulmonaires chroniques exposent le fœtus et le prématuré à un excès de corticostéroïdes avec comme conséquences, des retards neurodéveloppementaux. Le fœtus reçoit ses nutriments de la circulation fœto-placentaire et une altération de celle-ci va entraîner d'importants changements d'apport de nutriments comme le glucose, les acides aminés et l'oxygène. De plus, le placenta est un organe endocrine important dont le dysfonctionnement aura des répercussions importantes sur la nutrition et la fonction endocrinienne fœtale. Une mauvaise fonction hémodynamique placentaire est responsable d'épisodes d'hypoxémie répétés. Une altération des fonctions des cellules trophoblastiques entraîne des changements de l'homéostasie nutritionnelle et endocrinienne placentaire. Une des conséquences importantes étant une dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien entraînant une augmentation du cortisol circulant chez les enfants RCIU qui peut persister à long terme et augmenter les risques d'hypertension artérielle, d'hyperlipidémie et de diabète sucré de type 2 (10).

II.5. Diagnostic

II.5.1 Diagnostic du RCIU

II.5.1.1 La mesure de la Hauteur Utérine (HU)

La mesure de la Hauteur Utérine (HU) permet d'évaluer la croissance de l'utérus. C'est la méthode la plus simple et efficace pour le dépistage du RCIU au cours de la surveillance de la grossesse normale : 4 cm par mois jusqu'à 32 SA puis, 2 cm par mois (3).

II.5.1.2 L'échographie

En cas de suspicion clinique de RCIU, ou dans le cadre de surveillance de la croissance fœtale dans des grossesses à risque de RCIU, la biométrie fœtale réalisée par échographie est la plus performante. Le périmètre abdominal est isolément le paramètre le plus intéressant. La méthode la plus recommandée pour dépister et diagnostiquer l'hypotrophie est l'Estimation de Poids Fœtal (EPF), qui fait appel à plusieurs paramètres biométriques. Dans les grossesses

normales, c'est le plus souvent l'échographie de 32 SA qui permet de détecter les RCIU cliniquement méconnus ; alors que dans les populations à haut risque, on recherchera un RCIU dès 24-26 semaines d'aménorrhée afin de dépister les hypotrophies précoces, rapidement sévères et présentant un risque de mort in utero (20).

II.5.2 Diagnostic étiologique du RCIU

Éléments du bilan étiologique :

II.5.2.1 Interrogatoire (20)

- ❖ Antécédents :
 - Contexte général (âge de la mère, conditions socioéconomiques, parité, toxicomanie),
 - Antécédents familiaux (HTA gravidique, maladies héréditaires, diabète non insulino-dépendant), maladies thromboemboliques, stature familiale),
 - Antécédents personnels médicaux vasculaires (HTA, diabète, lupus, thrombophilie, néphropathies, cardiopathie cyanogène, prise médicamenteuse),
 - Antécédents gynécologiques fibrome, DES (Di-Ethyl-Stilbestrol) syndrome, hypoplasie utérine, malformations),
 - Antécédents personnels obstétricaux (avortements spontanés à répétition, HTA gravidique, mort in utero, Hématome Rétro-Placentaire (HRP), hypotrophie, malformations fœtales, anomalies chromosomiques),
- ❖ Déroulement de la grossesse actuelle : HTA, anémie, infections, grossesse multiple, sous-nutrition, toxicomanie...

II.5.2.2 Données de l'examen

Signes fonctionnels en faveur de l'HTA, MA fœtaux, Examen (TA, poids, œdème), HU, BDC.

II.5.2.3 Échographie

Terme, Morphologie, Vitalité fœtale (score de Manning), Biométries, EPF, LA, Placenta, Dopplers (anomalies utérines, ombilicales, cérébrales, de l'Arantius).

II.5.2.4 Synthèse

- Soit RCIU harmonieux précoce : Caryotype (avec recherche de 4p-), amniocentèse, échographie de 2e niveau, sérologies (CMV, parvovirus, rubéole, toxoplasmose, syphilis, herpès, varicelle, EBV, entérovirus) mais parfois constitutionnel.

- Soit RCIU disharmonieux tardif : Bilan vasculaire (NFS-Plaquettes, transaminases, créatininémie, haptoglobine, LDH, uricémie, TP, TCA, fibrinogène, PDF, protéinurie des 24 h.
- Soit RCIU précoce et sévère avec hémodynamique pathologique : Bilan vasculaire, Bilan immunologique <=> thrombophilie (24,25)(24)(26).

II.6. Prise en charge

- Après 34 semaines : déclenchement de l'accouchement ou césarienne (le maintien de la grossesse ne permet plus d'améliorer la survie des nouveau-nés de façon significative).
- Avant 34 semaines : Attitude expectative avec surveillance intensive + corticothérapie (dans le but de limiter les complications néonatales liées à la prématurité). On évalue le risque de mortalité et morbidité fœtale sur plusieurs paramètres :

1. Âge gestationnel

La datation précise de la grossesse, établie habituellement par la date des dernières règles, sera confirmée par l'échographie du 1er trimestre.

2. Appréciation de la sévérité de l'hypotrophie

- Caractère symétrique ou asymétrique,
- Terme de survenue (plus sévère si précoce),
- La biométrie.
- Importance du retard : < 5e RCIU sévère.
- Infléchissement ou arrêt de la croissance.
- La vitalité fœtale (score de Manning et au minimum : mouvements et quantité de liquide amniotique),
- L'existence de malformations associées,
- Les examens doppler.
- Le doppler utérin

Il consiste à explorer les artères utérines droite et gauche. La mise en évidence d'un index de résistance élevé ou d'une incisure protodiastolique (notch) sont des facteurs de mauvais pronostic périnatal. Il témoigne d'une augmentation des résistances perturbant les échanges materno-fœtaux.

- Le doppler de l'artère ombilicale

Doit faire partie de l'évaluation de toute suspicion d'hypotrophie.

Il permet de distinguer : les fœtus petits de façon constitutionnelle, où le doppler ombilical reste normal et dont la surveillance pourra être allégée, les véritables retards de croissance intra-utérins, où une surveillance étroite devra être mise en place.

Lors de grossesses pathologiques, l'indice de résistance augmente pour présenter au pire un aspect de diastole nulle. L'existence d'un reverse-flow témoigne d'une gravité encore plus grande.

- Le doppler cérébral

Mesure des indices doppler au niveau de l'artère cérébrale moyenne. À ce niveau, les résistances sont normalement très élevées, ce qui se traduit par des valeurs d'indice de résistance élevée.

Lors d'une hypoxie chronique, le fœtus redistribue son débit sanguin pour privilégier les territoires les plus importants comme le cerveau, le cœur, les surrénales et la rate aux dépens du reste du corps. Ceci se traduit par une augmentation du flux en diastole, donc une diminution de l'indice de résistance.

On peut également confronter l'indice de l'artère cérébrale moyenne à celui de l'artère ombilicale dans ce que l'on appelle l'index cérébroplacentaire. En cas de pathologie, on observera une inversion de l'index cérébroplacentaire en raison de la diminution de l'indice de résistance cérébral et de l'augmentation dans le même temps de l'indice de résistance ombilical.

- Le Rythme Cardiaque Fœtal (RCF)

L'analyse du RCF constitue actuellement la méthode de référence utilisée pour décider du meilleur moment d'extraire un fœtus hypotrophe.

La 1^{ère} anomalie est la disparition des accélérations définies par une augmentation du rythme de base de 15 battements par minute pendant au moins 15 secondes ; le tracé est alors dit non-réactif (26).

Puis, apparaîtront la diminution de la variabilité du RCF, la tachycardie et les décélérations répétées. L'analyse informatisée du RCF donne une valeur chiffrée aux divers paramètres et fournit des paramètres que la simple analyse visuelle ne peut donner : les épisodes de haute variabilité et la Variabilité à Court Terme (VCT).

- Le score biophysique de Manning

Recherche pendant 20 minutes 5 paramètres cotés 0 ou 2 selon qu'ils soient absents ou présents. Quatre de ces paramètres sont recherchés en échographie : quantité de liquide amniotique, tonus, mouvements fœtaux, mouvements respiratoires. Le dernier est le RCF réactif ou non-réactif.

3. L'immaturité pulmonaire

Elle doit être prévenue avant 34 semaines par l'administration de corticoïdes. Le plus utilisé est la bétaméthasone, qui diminue pendant la variabilité du RCF.

CHAPITRE III. PROBLEMATIQUE, JUSTIFICATION, QUESTIONS / HYPOTHESES DE RECHERCHE ET CADRE CONCEPTUEL

III.1. Problématique

En République Démocratique du Congo, la prévalence du faible poids de naissance est de 7,1% au niveau national et 5,6% au Sud-Kivu selon l'enquête en grappes à indicateurs multiples réalisée entre 2017-2018, publiée en 2019.

A Bukavu, selon une étude menée dans 3 hôpitaux généraux de référence (HGR Panzi, HGR Ciriri et HGR Bagira) et publiée en mars 2021, la prévalence du faible poids de naissance est de 11,6%.

La dénutrition est une entité de la malnutrition qui comprend le retard de croissance (faible rapport taille/âge), l'insuffisance pondérale (faible rapport poids/âge) et l'émaciation (faible rapport poids/taille),

Au Sud-Kivu, la prévalence du retard de croissance est de 48%, celle de l'insuffisance pondérale de 20,3% et celle de l'émaciation de 2,6% (MICS 2018).

Les principaux facteurs du faible poids de naissance restent pour la plupart infectieux (le paludisme comme chef de file et les infections urogénitales), l'anémie (pour une valeur d'Hb < 11g/dL), un périmètre brachial inférieur à 220mm (faiblement associé), une taille < 150cm chez la mère, la primiparité, la gémellité, âge de la mère < 20ans, l'HTA ainsi que la multiparité comme facteur protecteur. Les études réalisées jusqu'à ce jour montrent clairement qu'à part l'augmentation de la morbi-mortalité dans les 30 premiers jours de vie, il y a une susceptibilité multipliée par 18 à développer le Syndrome X (le diabète sucré de type 2 surtout) à l'âge adulte ; mais il existe toujours un gap dans les connaissances pour la succession des événements entre la période néo / périnatale et l'âge adulte du fait qu'il n'existe aucune étude dans ce sens qui prouve l'existence de différentes perturbations endocriniennes / métaboliques existant déjà dès le bas âge. D'où la pertinence de cette étude qui se propose d'évaluer la fonction corticosurrénalienne par l'ultrasonographie des surrénales et le dosage du cortisol sanguin, la créatinine sanguine ainsi que la composition corporelle des enfant ex-hypotrophes, dénutris, tous âgés de moins de 5 ans afin d'apporter de l'information nécessaire susceptible d'éclairer la prise en charge et le suivi afin de limiter, in fine, les conséquences graves irréversibles à l'âge adulte.

III.2. Justification et hypothèses

a) *Justification*

L'origine des maladies métaboliques telle que le décrit David Barker et al. à la fin du XX^e siècle prouve à suffisance combien le RCIU est une menace insidieuse pour l'avenir des enfants. Cela demeure en même temps, une réalité omniprésente dans la pratique médicale quotidienne qui gère ses conséquences de fois irréversibles pour la plupart. De nos jours, il n'existe aucune étude qui montre une corrélation existant entre les perturbations observées à l'âge adulte telles les conséquences du génotype économe et la susceptibilité presque certaine à développer le Syndrome X par les ex-hypotrophes avec les perturbations pouvant exister déjà dès le bas âge, avant 5 ans pour proposer, in fine, un traitement hormonal, médical et/ou un supplément nutritionnel afin de prévenir les situations pathologiques irréversibles à l'âge adulte.

Partant de la prévalence élevée du faible poids de naissance et de la dénutrition dans les pays à faibles revenus et particulièrement dans notre pays et connaissant l'évolution des enfants ex-hypotrophes et des dénutris, et des conséquences irréversibles à l'âge adulte, cette étude trouve sa pertinence, d'où l'utilité de la mener à bien.

b) *Hypothèses*

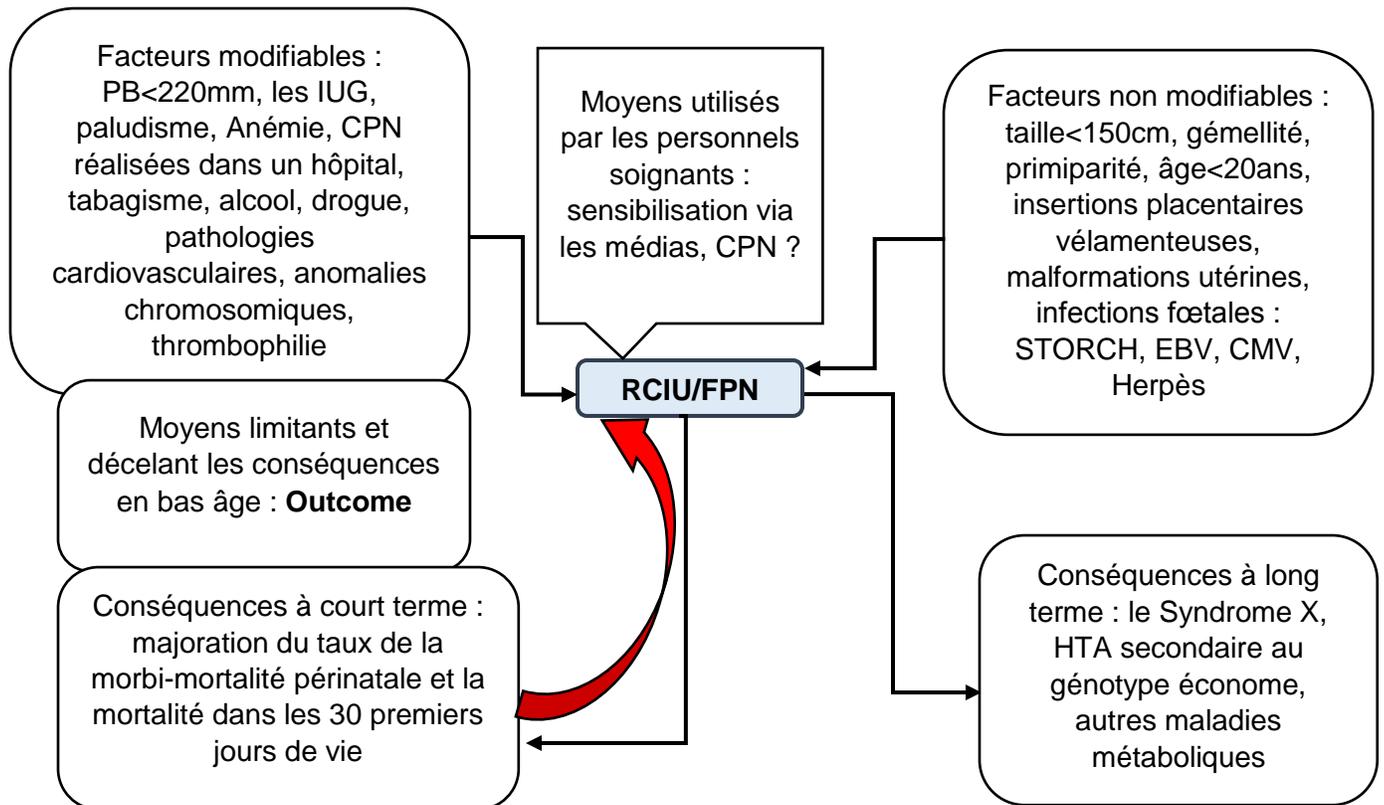
La présente étude entend contribuer à amélioration des connaissances sur le dépistage des perturbations endocriniennes/métaboliques avant 5 ans chez les enfants ex-hypotrophes et ceux dénutris.

A cet effet, nous nous proposons, pour atteindre notre objectif :

- ✚ L'hypothèse principale suivante : les pathologies métaboliques auxquelles les enfants ex-hypotrophes et les enfants dénutris sont sujets à l'âge adulte ou plus tôt comportent déjà des perturbations visibles et mesurables avant l'âge de 5 ans.
- ✚ De cette hypothèse principale découlent les hypothèses secondaires :
 - 1) La fonction corticosurrénalienne connaît déjà des perturbations chez les enfants ex-hypotrophes et les enfants dénutris avant l'âge de 5 ans.
 - 2) Les enfants ex-hypotrophes et ceux dénutris possèdent une perturbation de leur composition corporelle par une faible masse maigre depuis le bas âge.
 - 3) La fonction rénale des enfants ex hypotrophes et ceux dénutris est perturbée.
 - 4) Les enfants ex-hypotrophes ont des perturbations endocriniennes similaires à celles des enfants dénutris avant 5 ans.

III.3. Cadre conceptuel

Fig.1 : Cadre conceptuel



FPN= Faible Poids de Naissance

Outcome= dosage de la cortisolémie, créatinémie, ultrasonographie des surrénales et la mesure de la composition corporelle dans le but de déceler les conséquences de l'hypotrophie le plus tôt et envisager une prise en charge et un suivi précoces.

Le RCIU est la résultante des facteurs modifiables et non modifiables tels que le montre la figure ci-dessus de notre cadre conceptuel. Par contre jusqu'à nos jours les conséquences y afférentes sont connues à l'âge adulte mais tout de même les perturbations bien plus précoces (avant l'âge de 5 ans) demeurent un mystère et c'est bien là l'apport de ce travail dans la prévention ainsi que la prise en charge des manifestations décelées plus tôt afin de limiter les conséquences à court et à long terme telles que le syndrome X et ses lourdes conséquences.

CHAPITRE IV. OBJECTIFS

IV.1. Général

Ce travail vise à donner la contribution de la fonction rénale par le dosage de la créatininémie, de la fonction corticosurrénalienne ainsi que de la composition corporelle dans l'évaluation des enfants ex hypotrophes en les comparant à ceux dénutris de même âge en vue d'en dégager une information adéquate sur leur avenir quant à ce qui est de la prédisposition certaine à développer des pathologies métaboliques à l'âge adulte ou plus tôt se basant sur la théorie de David Barker et Brenner.

IV.2. Spécifiques

- Déterminer les principaux facteurs associés au RCIU et la dénutrition et prévenir in fine leur survenue en jouant sur les facteurs modifiables afin de générer de l'information importante dans la prise en charge ainsi que le suivi.
- L'évaluation de la créatinémie, du cortisol sanguin, l'échographie des surrénales et la composition corporelle chez les enfants ex hypotrophes et ceux dénutris.

CHAPITRE V. MATERIELS ET METHODES

V.1. Présentation du milieu d'étude

Notre étude a été réalisée au Centre Nutritionnel Saint Joseph (CNSJ), qui est une Unité Nutritionnelle Thérapeutique Intensive incluse dans le Département de Pédiatrie, de l'hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu (HPGRB). L'HPGRB est le principal établissement de santé de Bukavu, une ville de plus de 700 000 habitants. Il est l'hôpital universitaire de l'Université Catholique de Bukavu (UCB). Le Centre Nutritionnel Saint Joseph est spécialisé dans la prise en charge des enfants sévèrement malnutris référés principalement par les centres de santé et centres nutritionnels des milieux ruraux et urbains autour de Bukavu. Il comprend une unité de soins intensifs (5 lits), une unité de transition (15 lits), une unité de réadaptation nutritionnelle (35 lits) et une unité d'isolement (5 lits). Les enfants sont admis dans l'unité de soins intensifs ou l'unité de transition en fonction de la gravité des complications médicales, ou dans l'unité de rééducation nutritionnelle pour les cas présentant uniquement des problèmes nutritionnels. Les enfants atteints de maladies contagieuses sont admis dans l'unité d'isolement. Le personnel est constitué de 3 médecins, dont deux pédiatres, 7 infirmières et 1 nutritionniste. Le Centre admet en moyenne 50 à 60 cas de malnutrition par mois. La durée moyenne du séjour est d'environ 3 semaines.

Le Centre Nutritionnel Saint Joseph est normalement destiné à prendre en charge les enfants avec malnutrition aiguë sévère avec complications médicales. Parfois, les cas de malnutrition aiguë modérée et de malnutrition aiguë sévère non compliqués sont référés au CNSJ pour une prise en charge nutritionnelle car les centres de santé destinés à gérer ces cas sont confrontés à des ruptures de stock en intrants thérapeutiques. De plus, au CNSJ, les enfants admis pour une MAS compliquée sont souvent accompagnés d'autres frères et sœurs, eux-mêmes atteints de MAM ou de MAS non compliquée.

Au sein du CNSJ, les consommables thérapeutiques sont fournis par le Programme National de Nutrition, soutenu par l'UNICEF. Cependant, la mise en œuvre des recommandations de l'OMS est entravée par de nombreuses et fréquentes ruptures de stock en raison de la faiblesse du système de distribution national. Localement, le Comité international de la Croix-Rouge et le Programme Alimentaire Mondial fournissent des préparations lactées thérapeutiques (lait F-75 et lait F-100) et des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (ATPE), mais ces interventions restent insuffisantes pour couvrir les besoins en consommables nutritionnels. Pendant les longues périodes de pénurie, les soignants utilisent des préparations de bouillie à base de maïs

– sorgho – soja (MASOSO), enrichie avec de l'huile - sucre - lait entier : lait entier (en phase initiale de stabilisation), MASOSO (60g), huile végétale dérivée de l'huile de palme (10g) et sucre de table (10g) (en phase de réhabilitation nutritionnelle). Quatre-vingt grammes de mélange de farine d'huile végétale, de sucre et MASOSO fournissent 357,3 Kcal. Des suppléments de vitamines et de minéraux sont également donnés lorsque du lait entier est utilisé pendant ces périodes de rupture de stock.

V.2. Type d'étude

✚ **Il s'agit d'une étude transversale**

✚ **Taille d'échantillon :**

$$n = t^2 * p * (1-p) / m^2$$

- n : Taille de l'échantillon minimale pour l'obtention des résultats significatifs pour un évènement et un niveau de risque fixé
- n total : Taille minimale totale d'échantillon + r
- r : Taux de non-réponse estimée à 15-20%
- t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95% sera 1.96)
- p : Proportion/prévalence estimée de la population qui présente la caractéristique (pour une prévalence de 5,6% = faible poids de naissance au Sud-Kivu)
- m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5%)

$$n = 1.96^2 * 0.056 * (1 - 0.056) / (0.05^2) = 81$$

$$nt = n + r = 81 + 16 = 97 \text{ sujets}$$

V.3. Population d'étude

- ✓ **Critères d'inclusion :** les enfants de moins de 5 ans de nationalité congolaise, ex hypotrophes et ceux dénutris suivis dans le département de pédiatrie de l'HPGRB et de structures sanitaires périphériques au courant de la période d'étude.
- ✓ **Critères d'exclusion :**
 - Les enfants de moins de 5 ans admis au courant de la période d'étude ayant une dénutrition secondaire à une pathologie médicale ou chirurgicale
 - Tous les enfants admis avec le diagnostic de dénutrition porteurs d'autres tares dont le syndrome de Down, une infirmité motrice cérébrale, etc.
 - Les enfants de plus de 5 ans ayant développé une dénutrition secondaire à une pathologie médicale ou post intervention chirurgicale.

- ✓ **Population** : inclure seulement les enfants ex-hypotrophes et dénutris de moins de 5 ans admis au sein du département de Pédiatrie de l'HPGRB et des structures sanitaires périphériques en deux groupes :
 - **G1** : inclure les enfants dénutris de moins de 5ans admis au CNT/UNTI de l'HPGRB pendant la période d'étude
 - **G2** : tous les enfants de moins 5 ans en bon état nutritionnel ex hypotrophes admis au sein du département de Pédiatrie de l'HPGRB et des structures sanitaires périphériques pendant la période d'étude.

V.4. Procédure d'échantillonnage :

Nous avons travaillé avec les relais communautaires formés et les étudiants en dernière année de médecine pour identifier dans la communauté, des enfants qui étaient nés avec un moins de 2500g et dont les grossesses de leurs mères avaient atteint le terme. Les relais communautaires se sont assurés que les informations reçues étaient conformes à la réalité en allant vérifier dans les registres des maternités où étaient nés les enfants inclus dans notre étude.

Nous avons pris les enfants dénutris âgés de moins de 5 ans admis à l'hôpital provincial général de référence de Bukavu, au moment de leur entrée en deuxième phase, lorsque les complications médicales sont jugulées.

V.5. Variables

- Sociodémographiques : milieu de résidence, mode d'arrivée à l'hôpital ou une autre structure sanitaire, sexe et âge de l'enfant, âge de la mère, statut marital, nombre de repas/jour, profession, niveau d'éducation, durée du mariage, âge du compagnon et sa profession, notion de polygamie dans la famille,
- ATCDS obstétricaux : âge de la ménarche, âge gestationnel, antécédent d'hypotrophie aux grossesses antérieures, primiparité/multiparité/gémellité (formule obstétricale), lieu de CPN (HGR, autres structures sanitaires, etc.), paramètres anthropométriques (Poids, Taille et PB)
- Pathologies maternelles au cours de la grossesse : paludisme et notion de prise d'antipaludéens, utilisation d'une MILDA, HTA, OMI, sérologies STORCH, toxoplasmose et les IUG, anémie, drépanocytose et autres maladies chroniques à préciser, notion de tabagisme chez la mère, prise de boissons alcoolisées
- Clinique : paramètres anthropométriques de l'enfant, l'échographie des surrénales, la créatinémie, le cortisol sanguin ainsi que la composition corporelle.

V.6. Plan de traitement et analyse des données

Un questionnaire structuré a été élaboré et la collecte de données faite en se servant des registres d'accouchement puis une recherche d'enfants ex-hypotrophes dans la communauté.

La composition corporelle a été déterminée grâce à une balance TANITA, l'Ultrasonographie des surrénales par un échographe de marque ECUBE 8 Alpinion avec une sonde convexe multifréquence, le cortisol sanguin a été dosé par un semi-automate de marque iCHROMA II et la créatinémie par un spectrophotomètre de marque URIT-880.

Les données ont été encodées par un masque de saisi élaboré dans Epi Info7 et analysées par STATA14. Les variables quantitatives sont représentées soit par leur Moyenne avec SD (Standard déviation) en utilisant le test t de Student ou leur Médiane avec l'intervalle interquartile (P25-P75) en utilisant le test Mann-Whitney (test de Wilcoxon) et/ou de Kruskal-Wallis selon qu'elles suivent une distribution symétrique ou pas et enfin, celles qualitatives par leurs proportions et effectifs respectifs résultant du test de chi carré.

V.7. Limites méthodologiques

- Pour certains enfants ex-hypotrophes, nous n'avons pas pu retrouver les traces dans les registres de maternité. Nous nous sommes fiés sur l'information donnée par les mères.
- Difficulté pratique dans la réalisation de tous les examens le même jour (échographie surrénalienne, cortisol sanguin, créatininémie, composition corporelle). Certains enfants malnutris ont même été déchargés avant de réaliser tous les examens et sont restés perdus de vue.

V.8. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée d'août 2020 à octobre 2021.

V.9. Considérations éthiques

Une feuille de consentement éclairé a été rédigée et expliquée aux mères avant d'enrôler leurs enfants dans l'étude, et un accord du comité d'éthique de l'UCB a été obtenu (numéro d'ordre : UCB/CIES/NC/025/2021).

CHAPITRE VI. RESULTATS

VI.1. Caractéristiques générales de la population

VI.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques de nos sujets. L'âge moyen de notre population était de 33.88 mois (Age médian 30 mois, extrêmes 1 et 216 mois).

Excepté pour l'adresse, les proportions des autres caractéristiques étudiées ne différaient pas significativement dans les deux groupes, ex-hypotrophes versus dénutris ($p > 0.05$).

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques de la population

Variables	Total n (%) ou Moyenne \pm DS ou Md (P25 ; 75)	Ex-Hypotrophe n (%)	Dénutris n (%)	P Value
Sexe de l'enfant				0.729
Masculin	45 (47.37)	20 (45.45)	25 (49.02)	
Féminin	50 (52.63)	24 (54.55)	26 (50.98)	
Age de l'enfant	33.88 \pm 26.78	32.85 \pm 31.82	34.88 \pm 21.12	0.707
Adresse				<0.001
Kadutu	77 (76.24)	45 (93.75)	32 (60.38)	
Bagira	5 (4.95)	0 (0.00)	5 (15.63)	
Ibanda	7 (6.93)	3 (6.25)	4 (7.55)	
Hors ville	12 (11.88)	0 (0.00)	12 (37.50)	
Niveau socio-économique				0.070
Bas	34 (33.33)	15 (30.61)	19 (35.85)	
Moyen	63 (61.76)	29 (59.18)	34 (64.15)	
Bon	5 (4.90)	5 (10.20)	0 (0.00)	
Régime matrimonial				0.562
Monogamie	71 (85.54)	35 (83.33)	36 (87.80)	
Polygamie	12 (14.46)	7 (16.67)	5 (12.20)	
Profession chef de ménage				0.072
Employé formel	7 (7.07)	5 (11.11)	2 (3.70)	
Travail à temps partiel	20 (20.20)	13 (28.89)	7 (12.96)	
Business	39 (39.39)	17 (37.78)	22 (40.74)	
Agriculteur	4 (4.04)	0 (0.00)	4 (7.41)	
Militaire/Policier	5 (5.05)	1 (2.22)	4 (7.41)	
Sans emploi	24 (24.24)	9 (20.00)	15 (27.78)	
Tribu				0.742

Shi	84 (83.17)	39 (81.25)	45 (84.91)	
Rega	10 (9.90)	5 (10.42)	5 (9.43)	
Havu	2 (1.98)	2 (4.17)	0 (0.00)	
Autres du Sud Kivu	2 (1.98)	1 (2.08)	1 (1.89)	
Autres du pays	3 (2.97)	1 (2.08)	2 (3.77)	
Religion				0.339
Catholique	60 (60.00)	27 (56.25)	33 (63.46)	
Protestant	38 (38.00)	19 (39.58)	19 (36.54)	
Autres	2 (2.00)	2 (4.17)	0 (0.00)	
Possession d'une radio ou PTV				0.205
Oui	50 (48.54)	27 (55.10)	23 (42.59)	
Non	53 (51.46)	22 (44.90)	31 (57.41)	
Taille de la fratrie	4.95 ± 2.58	4.57 ± 2.23	5.31 ± 2.85	0.149
Taille de ménage	7.78 ± 3.06	7.64 ± 3.11	7.95 ± 3.02	0.641
Rang dans la fratrie	4 (2 ; 6)	4 (2 ; 6)	3 (2 ; 5)	0.548
Vit avec ses deux parents				0.250
Oui	71 (71.72)	37 (77.08)	34 (66.67)	
Non	28 (28.28)	11 (22.92)	17 (33.33)	
Nombre de repas par jour	2 (2 ; 2)	2 (2 ; 2)	2 (2 ; 2)	0.965
Consommation de poisson				0.120
Oui	65 (63.73)	35 (71.43)	30 (56.60)	
Non	37 (36.27)	14 (28.57)	23 (33.40)	

PTV : Poste téléviseur ; DS : Déviation standard; Md : médiane ; P25 : Percentile 25 ; P75 : percentile 75

VI.1.2. Caractéristiques selon l'origine

Les caractéristiques de notre échantillon selon leur origine sont consignées dans le tableau ci-dessous. L'âge moyen des mères était de 29 ans (âge médian 28 ans, extrêmes 19 et 48 ans). Les proportions des caractéristiques scolarité, la profession de la mère et le fait pour la mère d'être en vie ont montré une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p < 0.05$). Les dénutris avaient sept fois plus la probabilité d'avoir une mère analphabète comparativement aux hypotrophes. Les autres caractéristiques étaient comparables dans les deux groupes ($p > 0.05$).

Tableau 2. Caractéristiques selon l'origine

Variables	Total n (%) ou Moyenne \pm DS ou Md (P25 ; 75)	Ex-Hypotrophe n (%)	Dénutris n (%)	P Value
Age de la mère	29.04 \pm 6.15	27.81 \pm 5.70	29.98 \pm 6.40	0.112
Scolarité de la mère				0.001
Analphabète	25 (24.27)	4 (8.33)	21 (38.18)	
Primaire	31 (30.10)	17 (35.42)	14 (25.45)	
Secondaire	41 (39.81)	22 (45.83)	19 (34.55)	
Universitaire	6 (5.83)	5 (10.42)	1 (1.82)	
Profession de la mère				<0.001
Employée formelle	2 (2.20)	2 (4.26)	0 (0.00)	
Business	24 (26.37)	8 (17.02)	16 (36.36)	
Agricultrice	7 (7.69)	0 (0.00)	7 (15.91)	
Ménagère	53 (58.24)	36 (76.60)	17 (38.64)	
Autres	3 (3.30)	1 (2.13)	2 (4.55)	
Statut civil de la mère				0.523
Non mariée	58 (57.43)	29 (60.42)	29 (54.72)	
Mariée	37 (36.63)	18 (37.50)	19 (35.85)	
Séparée ou divorcée	5 (4.95)	1 (2.08)	4 (7.55)	
Veuve	1 (0.99)	0 (0.00)	1 (1.89)	
Alcoolisme chez la mère				0.711
Oui	36 (35.64)	18 (37.50)	18 (33.96)	
Non	65 (64.36)	30 (62.50)	35 (66.04)	
État de la mère				0.228
Mère enceinte	22 (21.57)	7 (14.29)	15 (28.30)	
Mère allaitante	55 (53.92)	29 (59.18)	26 (49.06)	
Mère ni enceinte ni allaitante	25 (24.51)	13 (26.53)	12 (22.64)	
Mère en vie				0.046
Oui	89 (95.70)	49 (100.00)	40 (90.91)	
Non	4 (4.69)	0 (0.00)	4 (9.09)	
Père en vie				0.427
Oui	85 (92.39)	39 (90.70)	46 (93.88)	
Non	7 (7.61)	4 (9.30)	3 (6.12)	
Contraception				0.445
Oui	12 (12.00)	7 (14.58)	5 (9.62)	
Non	88 (88.00)	41 (85.42)	47 (90.38)	

DS : Déviation standard; Md : médiane ; P25 : Percentile 25 ; P75 : percentile 75

VI.1.3. Les caractéristiques cliniques

Le tableau ci-dessous reprend les caractéristiques cliniques des sujets étudiés.

Les caractéristiques mode d'arrivée, le poids de naissance, le périmètre brachial, la créatinine et le volume de la glande surrénale différaient de façon significative dans les deux groupes ($p < 0.05$). La créatinine moyenne de notre population était élevée avec une créatininémie significativement plus élevée dans le groupe des dénutris par rapport aux groupes des ex hypotrophes. Les ex-hypotrophes avaient une glande surrénale plus volumineuse comparativement aux dénutris. Les autres caractéristiques cliniques étudiées étaient statistiquement comparables entre les deux groupes ($p > 0.05$).

Tableau 3. Caractéristiques cliniques de la population étudiée

Variables	Total n (%) ou Moyenne \pm DS ou Md (P25 ; 75)	Ex-hypotrophe	Dénutris	P Value
Mode d'arrivée				< 0.001
Maison	82 (87.23)	46 (100.00)	36 (75.00)	
UNTA	3 (3.9)	0 (0.00)	3 (6.25)	
Autres	9 (9.57)	0 (0.00)	9 (18.75)	
Antécédent de MAS chez l'enfant				0.505
Oui	19 (19.79)	8 (17.02)	11 (22.45)	
Non	77 (80.21)	39 (82.98)	38 (77.55)	
Nombre de rechutes de MAS	1 (0 ; 2)	1 (0 ; 2)	1 (0 ; 1)	0.729
Poids de naissance (gramme)	2400 (2200 ; 3200)	2300 (2100 ; 2400)	3200 (3000 ; 3800)	< 0.001
Issu d'une grossesse gémellaire				0.088
Oui	6 (6.32)	5 (10.87)	1 (2.04)	
Non	89 (93.68)	41 (87.23)	48 (97.96)	
Séjour en néonatalogie				0.302
Oui	9 (9.09)	6 (12.77)	3 (5.77)	
Non	90 (90.91)	41 (87.23)	49 (94.23)	
Lieu de naissance				0.459
Structure sanitaire	89 (94.68)	42 (93.33)	47 (95.92)	
Autres, à domicile	5 (5.32)	3 (6.67)	2 (4.08)	
Asphyxie périnatale				0.550
Oui	63 (75.00)	31 (75.61)	32 (74.42)	
Non	21 (25.00)	10 (24.39)	11 (25.58)	

Calendrier vaccinal de l'enfant				0.363
A jour	73 (71.57)	33 (67.35)	40 (75.47)	
Incomplet	29 (28.43)	16 (32.65)	13 (24.53)	
Vaccin anti-rougeole				0.296
Oui	57 (55.88)	30 (61.22)	27 (50.94)	
Non	45 (44.12)	19 (38.78)	26 (49.06)	
Rougeole dans la fratrie				0.278
Oui	23 (25.00)	13 (30.23)	10 (20.41)	
Non	69 (75.00)	30 (69.77)	39 (79.59)	
TBC dans la fratrie				0.056
Oui	5 (5.56)	5 (10.87)	0 (0.00)	
Non	85 (94.44)	41 (89.13)	44 (100.00)	
Prise récente des antibiotiques				0.600
Oui	42 (47.19)	22 (50.00)	20 (44.44)	
Non	47 (52.51)	22 (50.00)	25 (55.56)	
Prise des produits traditionnels				0.081
Oui	44 (44.00)	25 (53.19)	19 (35.85)	
Non	56 (56.00)	22 (46.81)	34 (64.15)	
Durée de prise des produits traditionnels	7 (3 ; 7)	6.50 (3 ; 7)	7 (3 ; 7)	0.906
Prise cocktail d'antibiotiques				0.406
Oui	30 (30.00)	16 (34.04)	14 (26.42)	
Non	70 (70.00)	31 (65.96)	39 (73.58)	
Hospitalisation récente				0.078
Oui	18 (17.48)	5 (10.42)	13 (23.64)	
Non	85 (82.52)	43 (89.58)	42 (76.36)	
Terrain VIH				0.645
Oui	4 (3.92)	2 (4.17)	2 (3.70)	
Non	98 (96.08)	46 (95.83)	52 (96.30)	
Température n (67)	36.47 ± 0.61	36.50 ± 0.56	36.41 ± 0.69	0.542
Fréquence cardiaque n (70)	121.80 ± 23.81	119.98 ± 25.19	124.70 ± 21.58	0.422

Fréquence respiratoire n (68)	29.50 ± 7.73	30.07 ± 8.01	28.63 ± 7.33	0.455
Taille en centimètre n (96)	82.44 ± 16.85	83.24 ± 19.65	81.81 ± 14.47	0.682
Poids en gramme n (94)	9895.26 ± 4026.81	10364 ± 3406.89	9516.04 ± 4462.02	0.312
Périmètre crânien en centimètre n (98)	47.25 (45 ; 49)	47.05 (45.05 ; 49)	47.65 (45 ; 49.60)	0.590
Périmètre brachial en centimètre n (101)	13.50 (12.20 ; 14.50)	14 (13 ; 15)	12.80 (11.80 ; 14.20)	0.002
Périmètre crânien				0.282
Normal	54 (59.34)	31 (64.58)	23 (53.49)	
Microcéphalie	37 (40.66)	17 (35.42)	20 (46.51)	
Taille de l'accompagnant en cm	154.53 ± 7.18	155.30 ± 7.19	153.70 ± 7.17	0.293
Poids de l'accompagnant en Kg	55.70 (50 ; 60.80)	54.90 (49.70 ; 62.40)	56.15 (51.90 ; 59.15)	0.987
BMI accompagnant	22.35 (21.01 ; 25.30)	22.44 (21.19 ; 25.39)	22.18 (20.53 ; 23.08)	0.320
Périmètre brachial de l'accompagnant en cm	27.09 ± 3.22	27.01 ± 3.21	27.17 ± 3.27	0.828
Tour de taille de l'accompagnant en cm	80 (74 ; 89)	81.50 (75 ; 89)	80 (74 ; 88.50)	0.377
Traitement nutritionnel				0.588
Lait entier	7 (41.18)	0 (0)	7 (43.75)	
Autres	10 (58.82)	1 (100)	9 (56.25)	
Allaitement maternel exclusif				0.704
Oui	47 (47.96)	23 (50)	24 (46.15)	
Non	51 (52.04)	23 (50)	28 (53.85)	
Age de diversification alimentaire	5.98 ± 3.42	5.77 ± 3.07	6.16 ± 3.71	0.592
Créatinine n (81)	0.54 ± 0.20	0.48 ± 0.16	0.59 ± 0.21	0.012

Cortisol n (77)	464.03 ± 237.55	478.13 ± 234.43	453.74 ± 241.75	0.647
Volume glande surrénale gauche n (67)	0.50 (0.33 ; 0.99)	0.71 (0.40 ; 1.17)	0.45 (0.29 ; 0.63)	0.016
Volume glande surrénale droite n (67)	0.48 ± 0.33	0.58 ± 0.36	0.40 ± 0.28	0.017
Volume totale glande surrénale n (67)	1.20 ± 1.01	1.54 ± 1.34	0.91 ± 0.48	0.007
Composition corporelle n (69)				
Poids	10.12 ± 4.51	10.89 ± 4.05	9.46 ± 4.84	0.183
Graisse	8.15 ± 5.17	8.80 ± 4.37	7.58 ± 5.79	0.324
Masse osseuse	0.10 (0.10 ; 0.10)	0.10 (0.10 ; 0.10)	0.10 (0.10 ; 0.10)	0.879
Eau corporelle	5.34 ± 2.83	5.81 ± 3	4.93 ± 2.65	0.197
Masse musculaire	1.70 (1.20 ; 2.30)	1.70 (1.30 ; 2.40)	1.85 (1.20 ; 2.20)	0.922
Graisse viscérale	8.15 ± 5.18	8.80 ± 4.37	7.58 ± 5.79	0.324
Masse maigre	0.68 ± 2.70	0.52 ± 2.40	0.81 ± 2.96	0.657

UNTA : Unité Nutritionnelle Thérapeutique Ambulatoire, MAS : Malnutrition Aiguë Sévère, TBC : Tuberculose, VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine, Cm : Centimètre, Kg : Kilogramme ; DS : Déviation standard; Md : médiane ; P25 : Percentile 25 ; P75 : percentile 75

VI.2. Déterminants de la créatininémie

Les déterminants de la créatininémie sont repris dans le tableau ci-dessous. Après avoir rendu constant les effets du sexe, de l'hospitalisation récente, de la prise des cocktails d'antibiotiques, du périmètre brachial, de l'âge de diversification alimentaire, du traitement nutritionnel et du cortisol les différences de créatininémie entre les ex-hypotrophes et les dénutris et celle entre les enfants ayant pris la bouillie comme traitement nutritionnel et le lait thérapeutique (ici, lait entier) étaient restées statistiquement significative soit respectivement 0.38 (IC 95% : -0.52 ; -0.24) en faveur des dénutris et 0.34 (IC 95% : 0.16 ; 0.52) en faveur de ceux ayant pris la bouillie. Ces deux paramètres sont les deux déterminants de la créatininémie et représentaient 50% de la variation du taux de créatinine. Les autres variables n'avaient pas d'impact sur le taux de créatinine après ajustement.

Tableau 4. Déterminants de la créatininémie

Variabes	β na (IC 95%)	β aj (IC 95%)
État		
Dénutris	0	0
Ex-hypotrophes	-0.17 (-0.27 ; -0.08)	-0.32 (-0.53 ; -0.12)
Sexe		
Masculin	0	
Féminin	-0.09 (-0.18 ; -0.00)	-0.19 (-0.76 ; 0.37)
Hospitalisation récente		
Oui	0	0
Non	-0.17 (-0.27 ; -0.06)	0.22 (-0.45 ; 0.89)
Prise cocktail d'antibiotiques		
Oui	0	0
Non	0.10 (0.01 ; 0.19)	0.10 (-0.21 ; 0.40)
Age de diversification alimentaire	0.02 (0.01 ; 0.03)	0.02 (-0.02 ; 0.05)
Périmètre brachial en centimètre	-0.03 (-0.05 ; -0.00)	0.02 (-0.17 ; 0.22)
Traitement nutritionnel		
Lait entier	0	0
Autres	0.28 (0.08 ; 0.48)	0.34 (0.16 ; 0.52)
Cortisol	0.00 (0.00 ; 0.00)	0.00 (-0.00 ; 0.00)

UNTA : Unité Nutritionnelle Thérapeutique Ambulatoire

VI.3. Corrélation entre l'âge et le volume surrénaliennne

Fig.2 : Corrélation entre le volume la glande surrénale gauche et l'âge

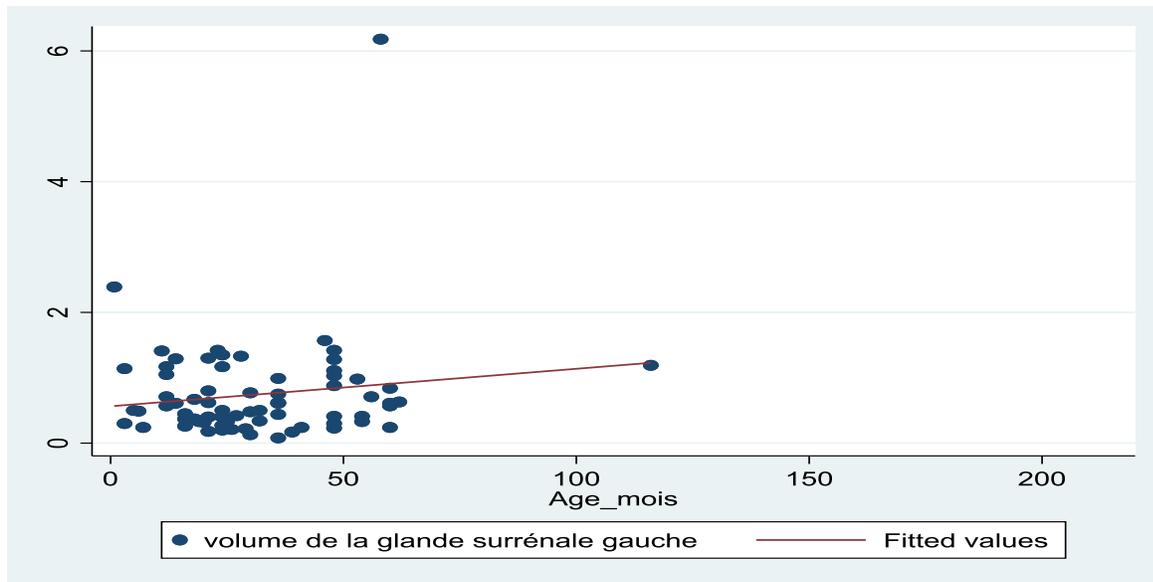
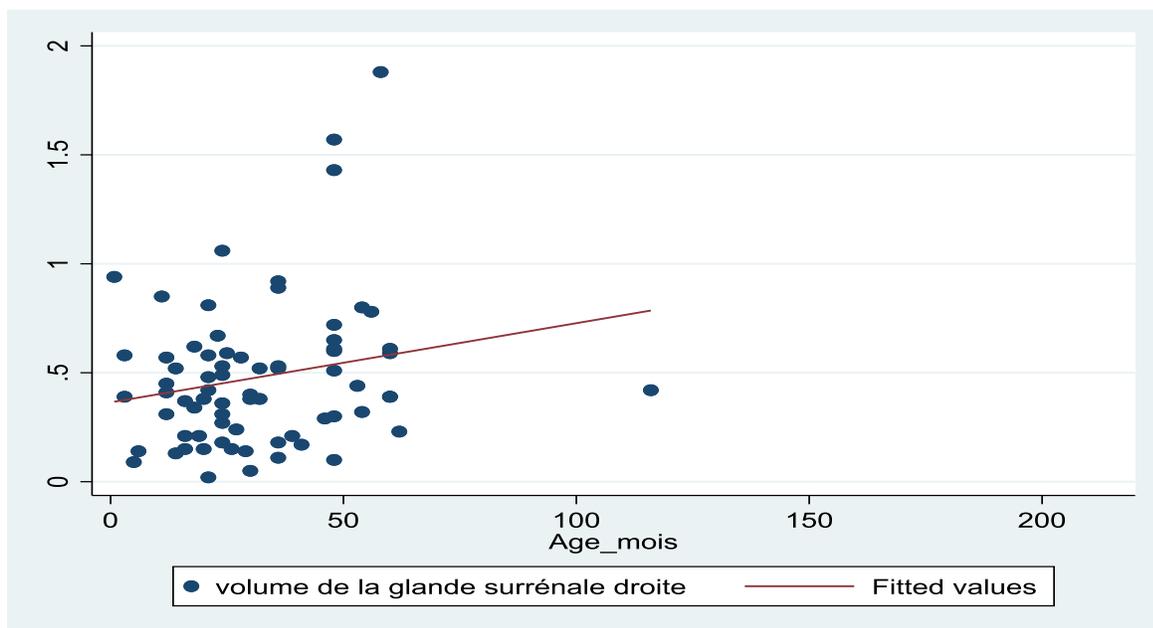


Fig.3 : Corrélation entre la glande surrénale droite et l'âge



Le volume de la glande surrénale augmente avec l'âge et celle-ci représentait 2% de la variation de la glande surrénale mais cette corrélation n'a pas montré une signification statistique ($p > 0.05$).

Variables	Coefficient de corrélation de Pearson	R-squared	P
Glande surrénale gauche	0.14	0.02	0.238
Glande surrénale droite	0.21	0.02	0.082

VI.4. Valeurs normales de la créatinine et du cortisol

VI.4.1. Valeur normale de la créatinine sanguine (source : CHU de Liège/ Belgique)

Enfant :

*Age max 2 ans : 0,1 - 0,36 mg/dL

*Age max 5 ans : 0,2 - 0,43 mg/dL

*Age max.15 ans : 0,45 - 0,81 mg/dL

VI.4.2. Valeur normale du cortisol chez l'enfant (source : Endocrine Sciences Expected Values)

✚ 1 mois – 11 mois : 2,8 – 23 µg/dL

✚ 1 an – 15 ans : 3,0 – 21 µg/dL

µg/dL est une unité conventionnelle. Pour passer en unité du système international (nmol/L) qui est l'unité utilisée dans notre laboratoire à l'HPGRB, la conversion se fait via ce lien :

<http://unitslab.com/fr/node/110>

Par exemple, 317 nmol/L = 11,49 µg/dL.

CHAPITRE VII. DISCUSSION

Les résultats de cette étude suggèrent que le cortisol sanguin dans les deux groupes d'étude est élevé quoique dans les limites de la normale. La créatininémie est déterminée par l'état du sujet selon qu'il est dénutri ou ex-hypotrophe, le périmètre brachial ainsi que le traitement nutritionnel.

La différence de créatinémie entre les enfants dénutris qui prennent le lait entier et ceux qui prennent la bouillie est de 0.34 en faveur de ceux qui prennent de la bouillie.

Le volume de la glande surrénale augmente en fonction de l'âge dans les deux groupes constituant notre population d'étude quoique cette différence reste non significative entre les deux groupes.

Les autres caractéristiques tels le mode d'arrivée à l'hôpital, le poids de naissance, le fait que la mère soit en vie ou pas et la scolarité de la mère gardent une différence statistiquement significative dans les deux groupes sans une corrélation avec la cortisolémie ainsi que la créatininémie et la composition corporelle des enfants (p -value <0.05).

La dénutrition possède une corrélation avec l'augmentation du taux de cortisol sanguin tels que soutiennent certains auteurs et cela corrobore nos résultats qui prouvent déjà une augmentation du taux de cortisol sanguin même si cela demeure dans les limites de la moyenne, mais tout de même confirme nos hypothèses avancées au début de ce travail et affirme la corrélation des manifestations observées à l'âge adulte qui sont déjà mesurables avant l'âge de 5ans (27–30).

Saül Malozowski en 1990 montre que la dénutrition est associée à une faible réponse à la CRH (Corticotropin Releasing Hormone) et à une suppression incomplète de la dexaméthasone (27).

Le taux élevé de la créatinine sanguine chez les enfants dénutris ainsi que ceux ex-hypotrophes corrobore les résultats de BRENNER et CHERTOW qui ont postulé qu'un faible poids à la naissance (qui est un facteur prédictif de la dénutrition) est associé à un développement insuffisant des reins et par conséquent une réduction du nombre des néphrons. Cette réduction entraîne une hyperfiltration glomérulaire sur les néphrons restants (d'où une augmentation de la taille rénale) avec progressivement une sclérose et une augmentation des résistances vasculaires rénales et l'apparition ultérieure à l'âge adulte ou plus tôt, d'une HTA ainsi qu'une insuffisance rénale chronique telle que le prouve notre étude par la créatininémie qui est élevée chez les enfants dénutris et ex-hypotrophes (31) (32).

Postulons que l'insuffisance rénale déjà présente chez les dénutris et les enfants ex-hypotrophes est expliquée par le fait que la dénutrition ante et postnatale induit une

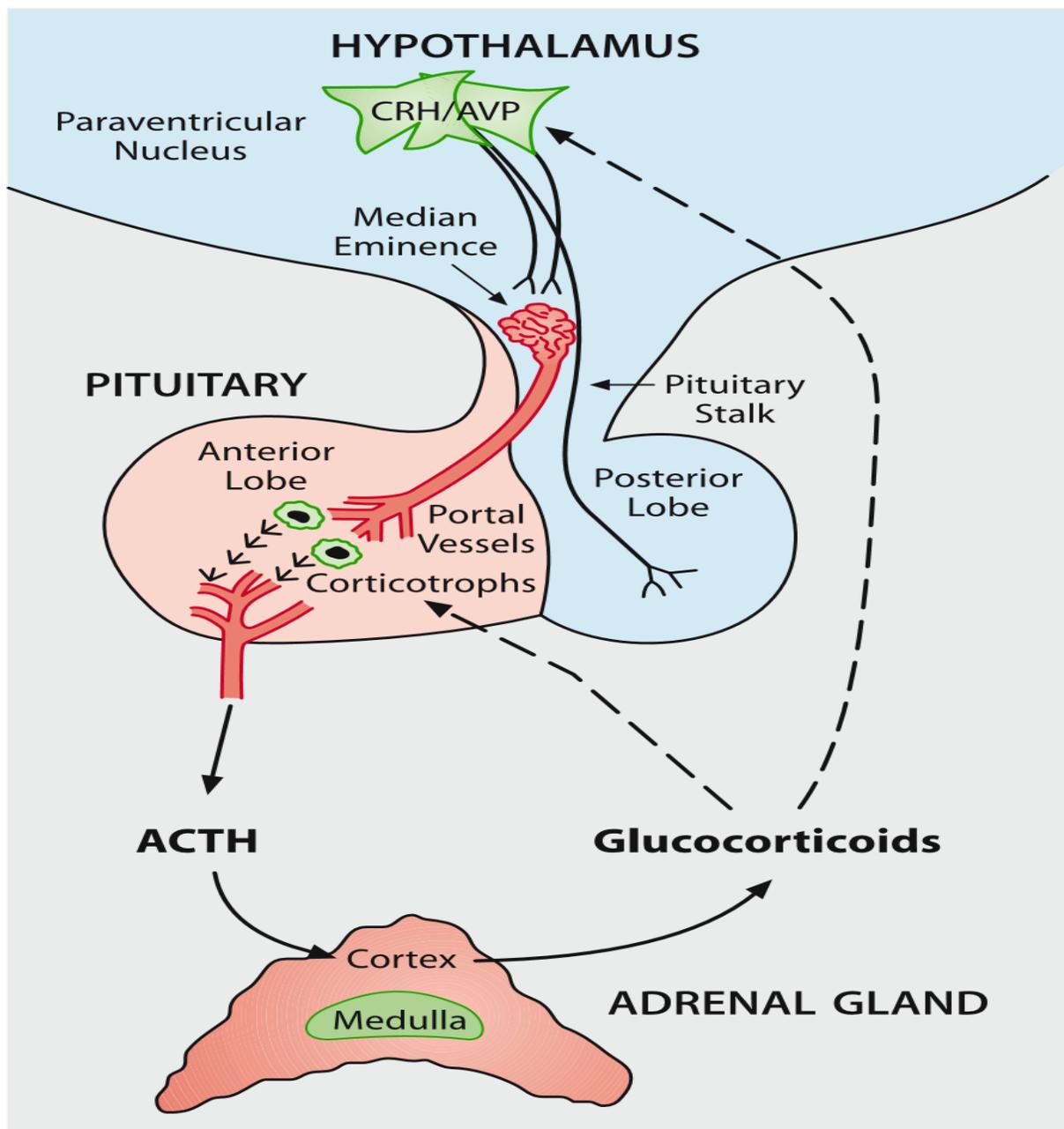
hypoprotidémie et par la suite une diminution de la synthèse de l'ARN messager de la rénine et également son activité plasmatique, d'où une baisse de la néphrogène expliquant à son tour le taux élevé de la créatinine plasmatique chez les enfants dénutris et ex-hypotrophes.

Rappelons que cela ne se corrige pas automatiquement après réhabilitation nutritionnelle (32, 33).

Par la suite, l'élévation du taux de cortisol sanguin chez les enfants dénutris et ceux ex-hypotrophes conforte les résultats des études conduites il y a une décennie qui ont soutenu l'hypothèse selon laquelle l'hypotrophie néonatale avec ou pas un RCIU est associée au développement d'une résistance à l'insuline dans la vie adulte.

Cela nous a suggéré, à travers cette étude, à interroger le dosage du cortisol, le volume surrénalien par ultrasonographie pour en observer les perturbations chez les enfants de moins de 5 ans. L'activité accrue de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (AHHS) chez ces enfants peut être à la base de cette association. L'axe est connu pour être réinitialisé par un retard de croissance foetale chez les animaux, et il y a l'évidence chez l'homme d'une association entre l'activité augmentée de l'axe HHS et le syndrome de résistance à l'insuline. Nos résultats complètent à priori cette affirmation de Phillips, Barker et al. (1998), vu que le taux de cortisol reste élevé quoique dans les limites de la moyenne chez les enfants dénutris et ceux ex-hypotrophes. Cette augmentation du taux de cortisol dans la petite enfance prouve à suffisance la corrélation existant entre l'hypotrophie néonatale, la dénutrition et la résistance à l'insuline (d'où le diabète sucré de type 2) à l'âge adulte (35).

Fig.4. A schematic representation of the components of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and their hormonal interactions. Stimulatory effects are represented by solid lines and inhibitory effects by dashed lines (CRH, corticotropin-releasing hormone; AVP, arginine vasopressin)



Source: Ioannis Kyrou, Constantine Tsigos (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis)

Pour le volume surrénalien et la composition corporelle, il n'existe pas d'explications par des travaux antérieurs. Chez l'adulte, la littérature décrit que la glande surrénale mesure 4,5cm de longueur, 3cm de largeur et 1cm d'épaisseur, donc un volume autour de 7cm³.

Le fait de ne pas avoir de valeurs normales chez l'enfant pour les deux variables nous pousse à ne pas conclure et à ne point infirmer notre hypothèse alternative de départ selon laquelle, il existe une corrélation avec la genèse des pathologies métaboliques, en l'occurrence le syndrome X et l'HTA à l'âge adulte.

Par contre, notre travail trouve déjà une augmentation du volume surrénalien en fonction de l'âge chez les enfants dénutris et ex-hypotrophes avec une différence statistiquement significative dans les deux groupes.

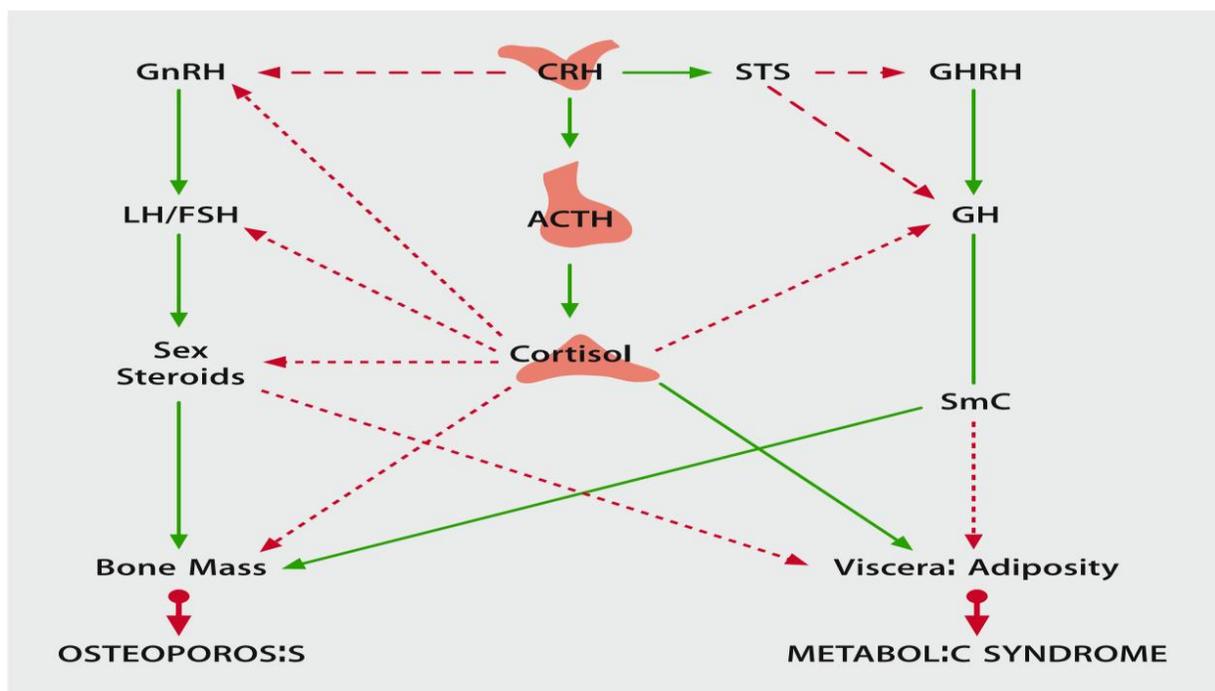
Sachant que l'hyperplasie/l'hypertrophie surrénalienne découle en partie de deux principaux mécanismes à savoir le stress et la sécrétion de l'ACTH par l'antehypophyse, et connaissant que la dénutrition induit un stress au niveau tissulaire et une stimulation de la sécrétion de l'ACTH (36) ; nous pouvons affirmer que le volume surrénalien augmente avec la dénutrition avec une récupération incomplète malgré la réalimentation.

Selon L.Hjaiej et al. en 1997, les rats dénutris présentent une hypertrophie surrénalienne relative avec un taux accru de corticostérone.

Des nombreux autres travaux présentent des résultats similaires (Kamoun, 1970 ; Gribaa et al., 1981 ; Latta et al., 1994 ; Van Haasteren et al., 1995) (37).

Par ailleurs, l'hypersécrétion des glucocorticoïdes en cas de dénutrition active la néoglycogénèse, diminue la sensibilité des tissus à l'insuline créant une insulino-résistance (Rao, 1995).

Fig.5. A schematic representation of the regulatory effects of the hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) axis on the reproductive axis, the growth axis and the metabolism. Dysfunction of the HPA axis may lead to osteoporosis and manifestations of the metabolic syndrome. Stimulatory effects are represented by solid lines and inhibitory effects by dashed lines



Source: Ioannis Kyrou, Constantine Tsigos (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis)

CHAPITRE VIII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Ce travail a consisté à montrer la pertinence du dosage des paramètres comme le cortisol sanguin et la créatinine plasmatique dans la surveillance de certains troubles métaboliques chez l'enfant pouvant avoir un retentissement à l'âge adulte.

La créatininémie moyenne de notre population était élevée avec une créatininémie significativement plus élevée dans le groupe des dénutris par rapport au groupe des ex-hypotrophes.

L'état de dénutrition et/ou d'ex-hypotrophe et le traitement nutritionnel sont les deux déterminants de la créatinine dans notre étude. Ces déterminants représentaient 50% de la variation de la créatinine.

La cortisolémie moyenne était dans la limite de la normale mais légèrement haute.

Le volume de la glande surrénale augmente avec l'âge et ce dernier représentait 2% de la variation de la glande surrénale mais cette corrélation n'a pas montré une signification statistique ($p > 0.05$).

Nous recommandons un suivi soutenu des enfants nés hypotrophes et ceux affectés par la dénutrition.

Un suivi rapproché des grossesses est important pour agir précocement sur les facteurs modifiables pouvant entraîner une hypotrophie et diagnostiquer à temps un retard de croissance intrautérin.

La lutte contre la dénutrition doit rester une priorité des cliniciens et des tenants des pouvoirs publics tant ce fléau mine l'avenir des enfants et donc des nations.

Des études plus larges et plus approfondies sont vivement souhaitées pour cerner le devenir métabolique des enfants ex-hypotrophes et ceux dénutris, et ce serait intéressant de comparer ces deux groupes aux enfants nés à terme et en bon état nutritionnel au moment des analyses.

CHAPITRE IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gilchrist C, Cumberland A, Walker D, Tolcos M. Intrauterine growth restriction and development of the hippocampus : implications for learning and memory in children and adolescents. *Lancet child Adolesc Heal* [Internet]. 2018;2(10):755–64. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30245-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30245-1)
2. Männistö T, Delles C, Feldt-rasmussen U, Alexander EK, Nelson SM, Chaker L, et al. Association of maternal thyroid function with birthweight : a systematic review and individual-participant data meta-analysis. 2020;8(June):501–10.
3. Andrea Lausman JK. Retard de croissance intra-utérin : Dépistage , diagnostic et prise en charge. *Dir Clin la SOGC No 295*. 2013;749–757.
4. Zana-taïeb E, Jarreau P. Retard de croissance intra-utérin et dysplasie bronchopulmonaire. *Med Sci M/S - Oct 2016*. 2016;(October).
5. Sidiropoulou EJ, Paltoglou G, Valsamakis G, Margeli A, Mantzou A, Papassotiriou I, et al. Biochemistry , hormones and adipocytokines in prepubertal children born with IUGR evoke metabolic , hepatic and renal derangements. *Sci Rep* [Internet]. 2018;(October):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-34075-6>
6. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. 2014;86–98.
7. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. CONSENSUS STATEMENT : Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood : A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone. 2017;92(June 2014):804–10.
8. Jihen J, Sourour Y, Habib F, Mondher K, Mohamed G, Abdellatif G, et al. Le Retard de Croissance Intra Utérin : définition , épidémiologie et facteurs de risques : Particularités du Gouvernorat de Sfax. *Jl M Sfax, N°19 / 20 ; Juin / Déc 10 20 - 29*. 2006;20–9.
9. Mah EM, Chiabi A, Ejake LD, Nguefack S, Awa HM, Ngwanou D, et al. Fréquence et Facteurs de Risque du Retard de Croissance Intra Utérine à l ' Hôpital Gynéco - Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé Frequency and risk factors of intrauterine growth retardation at the Yaoundé Gyneco-Obstetric and Pediatric Hospital. 2017;18(December):73–7.

10. Borradori-tolsa C, Hüppi PPS. Retard de croissance intra-utérin : impact sur le développement et la fonction cérébrale. *Rev Med Suisse*. 2008;4 : 509-14.
11. The WHO Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement Late Pregnancy Dating Study Group. Articles Performance of late pregnancy biometry for gestational age dating in low-income and middle-income countries : a prospective , multicountry , population-based cohort study from the WHO Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI. www.thelancet.com/lancetgh Vol 8 April 2020. 2020;8:545–54.
12. WHO. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief (WHO/NMH/NHD/14.5). Geneva: World Health Organization; 2014. 2014;1–8.
13. Kozuki N, Lee AC, Katz J. Moderate to Severe , but Not Mild , Maternal Anemia Is Associated with Increased Risk of Small-for-Gestational-Age Outcomes. *J Nutr Community Int Nutr*. 2012;358–62.
14. UNICEF and WHO. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York, NY: UNICEF. 2004.
15. Mugisho E, Dramaix M PD et al. Analysis of data routinely collected in the maternity ward of Rutshuru in the Democratic Republic of the Congo between 1980 and 1998. II. New-born deaths and low birth weights. *Santé* 2002. 2002;12(2):252–5.
16. Bahizire E, Bigirinama R, Balegamire S, Balungu Y, Meuris S, Donnen P. Prevention against malaria before the first antenatal visit and absence of anaemia at the first visit were protective from low birth weight : results from a South Kivu cohort , Democratic Republic of the Congo. 2018;(July):383–92.
17. Gascoin G, Flamant C. Conséquences à long terme des enfants nés dans un contexte de retard de croissance intra-utérin et / ou petits pour l ' âge gestationnel Long-term outcome in context of intra uterine growth. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod* [Internet]. 2013;42(8):911–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2013.09.014>
18. Chatelain P, Nicolino M, Claris O. conséquences à la naissance , dans l ' enfance et à long terme. *Serv Néonatalogie Réanimation néonatale, Hôpital Édouard Herriot – 69437 Lyon cedex 03*. 2001;
19. Luyckx VA, Perico N, Somaschini M, Manfellotto D, Valensise H, Cetin I, et al. Viewpoint A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease : a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Lancet* [Internet].

2017;6736(17):1–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30576-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30576-7)

20. Tsatsaris V. Le retard de croissance intra-utérin: Aspect Cliniques et Fondamentaux. Elsevier M. Jacques Lansac PD, De, editors. 2012.
21. Saliba M, Bourcy E, Lapotre T, Gkiougki E, Kefala K, Nyamugabo K, et al. A propos du retard de croissance intra-utérin. 1985;71.
22. Tietche F, Ngoufack G, Kago I, Mbonda E, Ndombo POK, Leke RI. Facteurs Etiologiques Associés au Retard de Croissance intra-utérine à Yaoundé (Cameroun) : Etude préliminaire. 1992;(3):3–6.
23. Hanaa Zaidi¹, Najat Lamalmi AM et all. Les lésions histopathologiques du placenta au cours de retard de croissance intra utérine sévère: à propos d'un cas clinique. 2019;8688:1–7.
24. Battisti O, Withofs L, Zigabe S, Langhendries J, Adant-françois A, Bertrand J, et al. The growth of brain and muscles in premature neonates : A comparison between antenatal and postnatal periods (Infants from birth to 40 days of life). 2013;1–20.
25. Mbusa-Kambale R, Mihigo-Akonkwa M, Francisca-Isia N, Zigabe-Mushamuka S, Bwija-Kasengi J, Nyakasane-Muhimuzi A, et al. Somatic growth from birth to 6 months in low birth weight, in Bukavu, South Kivu, Democratic Republic of the Congo. Rev Epidemiol Sante Publique [Internet]. 2018;66(4):245–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.respe.2017.11.011>
26. Battisti Oreste, Harold S. Bernstein, Itzhak Brook, David Gozal, Bruce Buckingham FU. The In Utero and in the Postnatal Period Growth in Human Newborns. Int Open Access Pediatr Ther. 2012;2(3 • 1000123):2:123.
27. Malozowski S, Muzzo S, Burrows R, Leiva L, Loriaux L, Chrousos G, et al. the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Infantile Malnutrition. Clin Endocrinol (Oxf). 1990;32(4):461–6.
28. Smith SR, Bledsoe T, Chhetri MK. Cortisol metabolism and the pituitary-adrenal axis in adults with protein-calorie malnutrition. J Clin Endocrinol Metab. 1975;40(1):43–52.
29. Smith IF, Latham MC, Azubuike JA, Butler WR, Phillips LS, Pond WG, et al. Blood Plasma Levels of Cortisol, Insulin, Growth Hormone and Somatomedin in Children with Marasmus, Kwashiorkor, and Intermediate Forms of Protein-Energy Malnutrition (41222). Proc Soc Exp Biol Med. 1981;167(4):607–11.

30. Manary MJ, Muglia LJ, Vogt SK, Yarasheski KE. Cortisol and its action on the glucocorticoid receptor in malnutrition and acute infection. *Metabolism*. 2006;55(4):550–4.
31. Lucas SRR, Miraglia SM, Gil FZ, Coimbra TM. Intrauterine food restriction as a determinant of nephrosclerosis. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(3):467–76.
32. P.Saudan P-YM. Croissance Foetale, hypertension et insuffisance rénale à l'âge adulte. *Rev Med Suisse*. 2002;2.21975.
33. Woods LL. Fetal origins of adult hypertension : a renal mechanism ? *Div Nephrol Hypertens Clin Pharmacol Oregon Heal Sci*. 2000;
34. Rosenberg ME, Chmielewski D, Hostetter TH. Effect of Dietary Protein on Rat Renin and Angiotensinogen Gene Expression. *Am Soc Clin Investig*. 1990;85(April):1144–9.
35. Phillips DIW, Barker DJP, Fall CHD, Seckl JR, Whorwood CB, Wood PJ, et al. Elevated plasma cortisol concentrations: A link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(3):757–60.
36. Jacobson L, Zurakowski D, Majzoub JA. Protein Malnutrition Increases Plasma Adrenocorticotropin and Anterior Pituitary Proopiomelanocortin Messenger Ribonucleic Acid in the Rat. *Endocr Soc*. 1997;138(3):1048–57.
37. Hjaiej L, Feki A El, Fazaa S El, Gharbi N, Kamoun A, Feki A El, et al. Activité Corticosurrénalienne chez le Rat Nouveau- Né Malnutri. *Arch Physiol Biochem*. 1997;105(April):342–346.
38. Battisti Oreste. The human antenatal and neonatal growth revisited. ORBI, Université de Liège 2012. <http://hdl.handle.net/2268/105468>
39. P. Berveiller ; Physiologie de la croissance fœtale. EM-Consulte, Inserm UMR-S 767, Faculté des sciences biologiques et pharmacologiques, Université Paris Descartes Sorbonne Paris Cité, 2014

ANNEXES

I. Fiche de collecte des données

1. Nom de l'enfantAdmis le...../...../20 Sortie le...../...../20
2. Provenance 1=Kadutu, 2=Bagira, 3=Ibanda, 4=Hors ville ; si 4 préciser.....
3. Mode d'arrivée 1=De la maison, 2=UNTA, 3=Autre à préciser.....
4. Age (en mois) Sexe 1=M, 2=F Polygamie 1=Oui, 2=Non
5. ATCD de MAS 1=Oui, 2=Non Nombre des rechutes MAS dans la fratrie 1=Oui, 2=Non
6. Formule obstétricale G P A D Ev
7. Maladies chroniques (mère) 1=HTA 2=DBT 3=Autres à préciser (cardiopathies).....
8. HTA 1=Oui 2=Non Si 1, traitée ? 1=Oui 2=Non Si 1, quelles molécules.....
9. Drépanocytose 1=Oui 2=Non
10. Alcool chez la mère 1=Oui 2=Non Tabac chez la mère 1=Oui 2=Non
11. Autres médicaments (betabloquants et coumarines) et drogues à préciser.....
12. Terme de la grossesse 1=Prématuré 2= A terme Poids de naissance
13. Enfant issu d'une grossesse gémellaire ? 1=Oui 2=Non
14. Séjour en néonate 1=Oui 2=Non EIG moyen (année) Lieu d'accouchement 1=Structure sanitaire, 2=Non (Voiture, à domicile) Asphyxie périnatale 1=Oui (a cri spontanément) 2=Non (pas de cri ou cri après réanimation)
15. DPM 1=Normal, 2=Anormal ; si 2 anomalies à préciser.....
16. Calendrier vaccinal PEV 1=A jour, 2=Non à jour, Si 2 préciser le vaccin non reçu.....
17. Rang dans la fratrie Taille de la fratrie Taille du ménage
18. Vit avec ses 2 parents 1=Oui, 2=Non Si 2, tuteur de l'enfant (son lien de parenté avec l'enfant)
19. Mère enceinte 1=Oui, 2= Allaitante 3= les deux 4=Aucun Père en vie 1=Oui, 2=Non Mère en vie 1=Oui, 2=Non Profession mère 1=Salariée formelle (infirmière, enseignante, ONG.) ; 2=Travail à temps partiel (maçon, menuisier) ; 3=Business (exploitant minier, petit commerce, etc.) ; 4=Cultivatrice ; 5=Ménagère ; 6=Autres. Age de la mère
20. Profession chef du ménage 1=Salariée formelle (infirmière, enseignante, ONG.) ; 2=Travail à temps partiel (maçon, menuisier) ; 3=Business (exploitant minier, petit commerce, etc.) ; 4=Cultivatrice ; 5=Militaire/Policière ; 6=Sans profession (sans emploi).

21. Scolarité mère 1=Analphabète 2=Primaire 3=Secondaire 4=Universitaire
5=Professionnelle
22. Niveau socio-économique 1=Bas 2=Moyen 3=Bon ; 1=<1dollar 2=1-<5dollars,
3=>5dollars
23. Contraception par la mère 1=Oui, 2=Non Si 1, moyens 1=Naturel
2=Moderne
24. Si contraception naturelle 1=Abstinence périodique ; 2=Coït interrompu ;
3=Température basale ; 4=Glaire cervicale ; 5=MAMA
25. Si Contraception moderne 1=contraceptifs oraux et combiné ou pilule ;
2=implants 3=contraceptif injectable à progestatifs seuls ; 4=contraceptif injectable
mensuel ; 5=patch contraceptif combiné et anneau contraceptif intra vaginal ;
6=Dispositif intra-utérin ; 7=Préservatif masculin et féminin ; 8=Contraceptif d'urgence ;
9=Ligature tubaire ; 10=Vasectomie
26. Statut marital 1=Jamais mariée ; 2=Mariée ; 3=Séparée ou divorcée ; 4=veuve
27. Si marié 1= Monogamie 2=Polygamie, Si 2 le père a combien de femmes
(nombre)
28. Tribu 1=Shi; 2=Rega; 3=Havu; 4=Autre tribu du Sud-Kivu; 5=Autre tribu du pays
29. Religion 1=Catholique ; 3=Protestant ; 4=Musulman ; 5=Autres (à
préciser).....
30. Possession radio et/ou poste téléviseur 1=Oui 2=Non Nombre des
repas/jour
31. Consommation de poisson 1=Oui 2=Non Prise récente d'ATB 1=Oui
2=Non, Si 1 lesquels.....
32. Calendrier vaccinal PEV 1= A jour (tous les vaccins reçus en fonction de son âge)
2=Non à jour, Si 2 quels vaccins manque ?.....
33. Vaccination rougeole 1=Oui 2=Non ATCD de Rougeole dans la
1=Oui 2=Non
34. Terrain VIH connu 1=Oui 2=Non TBC 1=Oui 2=Non ATCD de TBC dans
la fratrie 1=Oui 2=Non
35. TBC chez les parents 1=Oui 2=Non, Si 1 lequel 1=Mère 2=Père 3=les deux
36. TBC traitée 1=Oui 2=Non, Si 1 pendant quelle durée.....Déclarée guérie
1=oui 2=Non
37. Notion d'hospitalisation récente 1=Oui 2=Non , Si oui
diagnostic.....
38. Notion de prise des produits à base des plantes 1=Oui 2=Non, Si 1
durée.....
39. Notion de prise de cocktail d'ATB appelé « Machangé » 1=Oui 2=Non, Si 1,
quelle durée.....
40. Signes vitaux T° FC FR TA (mmHg)
41. Anthropométrie de l'enfant : Taille(cm) PB(cm) Poids (gr) PC (cm)
42. Anthropométrie de l'accompagnant : Taille (cm) Poids (Kg) Tour de taille
(cm) PB(cm)

43. Morbidité à l'admission 1=Fièvre 2=Toux 3=Diarrhée 4=Vomissement
44. Traitement nutritionnel reçu 1=Lait F75 2=Lait F100 3=ATPE 3=Plumpy-nut
4=Autres, à préciser.....
45. Anthropométrie après traitement nutritionnel : Taille (cm) Poids (gr) PB (cm)
PC (cm)
46. Composition corporelle 1=eau 2= masse grasse 3=masse musculaire
4=Autres à préciser.....
47. Allaitement maternel exclusif jusqu'à 6mois 1=Oui 2=Non, Si 2 à quel âge (mois)
48. Diversification alimentaire, à quel âge (en mois)
49. Constitution/Type d'aliment.....
50. Cortisol sanguin (en nmol/L) Créatinine sanguine (en mg/dl)
51. US surrénales réalisée 1=Oui 2=Non, Si 1, volume 1=normale,
2=hypotrophie, 3=hypertrophie, 4=Autres anomalies à préciser.....

Photo lors d'une réalisation de l'échographie surrénalienne

