

Université MUSTAPHA Stambouli

Mascara



جامعة مصطفى اسطمبولي

معسكر

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Laboratoire de Bioconversion Génie microbiologie et Sécurité Sanitaire.



THESE de DOCTORAT

Spécialité : Microbiologie

Intitulée

Profil clinique et Caractérisation de la microflore intestinale des enfants malnutris : Impact d'apport en lait

Présentée par : Mme. BELGHARBI Asmaa

Le : 29/05/2022

Devant le jury :

Présidente	SAHNOUNI FATIMA	Pr.	Université de Mustapha Stambouli Mascara
Examinatrice	BENFREHA HAMIDA	MCA	Université de Mustapha Stambouli Mascara
Examinatrice	CHELLI NADIA	MCA	Université de Mustapha Stambouli Mascara
Examinatrice	MELIANI SAMIA	Pr.	Université d'Ibn Khaldoun Tiaret
Examineur	BERROUKCHE ABDELKRIM	Pr.	Université Dr. Taher Moulay Saida
Encadrante	TIR TOUIL AICHA	Pr.	Université de Mustapha Stambouli Mascara

Remerciement

Je tiens à remercier au premier temps, « Allah » de m'avoir donné la force, et la patience pour continuer mon parcours

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Ma profonde gratitude va :

*A ma maitresse et ma directrice de thèse :

« Pr. MEDDAH TIR TOUIL Aicha »

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me serviront d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

*A la présidente de jury : « Pr. Sahnouni Fatima »

Votre présence au sein de mon jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Je vous remercie de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

*Aux membres de notre jury ; pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail et nous faire part de leurs critiques qui ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail. Je cite en particulier :

* Dr. Benfréha Hamida Université de Mascara

*Dr. Chelli –Chentouf Nadia. Université de Mascara

*Pr. Meliani Samia Université de Tiaret

* Pr. Berroukche Abdelkrim Université de Saïda

*Mes sincères remerciements vont également à : Dr. Benfréha- Benyelles Mirvette, Dr. Chelli –Chentouf Nadia, Dr. Benfréha-Temmouri Hamida, et Dr. Benamara Rym.

Pour vos soutiens aux moments difficiles, vos bienveillances et vos simplicités. Veuillez trouver ici, chères Maitresses, le témoignage de mon grande estime et de mes sincères reconnaissances

*J'adresse mes sincères remerciements aussi à Mme. Kada Fatima Zohra, responsable du Service du suivi des activités de recherche au niveau du vice décanat de post-graduation et de la recherche scientifique de la faculté SNV. Pour son précieuse aide.

Dédicaces

**A mon très cher père :*

Vous étiez et vous serez toujours mon exemple de vie, par vos qualités humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme. En témoignage des années de sacrifices, de sollicitudes et d'encouragement. Pourriez –vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous vos efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects et mon profond amour. Qu'Allah vous préserver et vous accorder une longue vie.

**A ma très chère mère :*

Source inépuisable de tendresse et de sacrifice. Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au long de ma vie. Vous serez toujours mon foyer de bonheur. Quoique je puisse dire, je ne pourrais jamais exprimer ma grande affection, mon profond amour et ma reconnaissance. Qu'Allah vous préserver et vous accorder de la santé et une longue vie.

**A mon mari :*

Depuis de je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur. Ton amour ma procurer la confiance et la stabilité. Aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes cotés. Tu m'as appris la confiance en soi. Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect.

**A mes fils :Baraa et Owais*

Ma source de bonheur et d'énergie et l'âme de ma vie. Au jour que vous lisiez ces lignes, j'espère que vous soyer fiers de votre maman et que je serai votre exemple. Qu'Allah vous protège.

**A mes sœurs, mes frères, belles sœurs et mes beaux-frères.*

Que ce travail, soit un modeste témoignage de ma profonde affection.

**A la mémoire de ma sœur Fatima Zohra*

*Qui a souhaité que je réussisse dans mes études. Je pris le tout puissant Allah pour le repos
de son ame*

** A mes nièces et mes neveux,*

Qu'Allah accomplisse vos vœux, soyez assurés de mon estime



Table des matières	i
Liste des Tableaux	v
Liste des figures	vi
Liste des abréviations	viii
Résumé	x
Abstract	xi
المخلص	xii
Introduction	1
<i>Synthèse bibliographique</i>	
<i>Chapitre I : Microbiote intestinal et fonctionnement digestif des enfants</i>	3
I.1. Particularité du fonctionnement digestif de l'enfant.	3
I.2. Microbiote intestinal	5
I.2.1. Colonisation du tube digestif par le microbiote intestinale au cours du temps.	6
I.2.2. Composition du microbiote intestinal humain.	7
I.2.3. Répartition du microbiote tout au long du tube digestif.	9
I.2.4. Facteurs de modulation du microbiote intestinal.	12
I.2.5. Fonctions majeurs du microbiote intestinal.	15
I.2.5.1. Fonctions de barrière et de protection	16
I.2.5.2. Fonctions métaboliques	17
I.2.5.3. Fonctions immunitaires	19
I.2.5.4. Fonctions trophiques	20
I.2.5. Modifications du microbiote intestinal dans les circonstances pathologiques.	21
<i>Chapitre II : Malnutrition infantile</i>	22
II.1. Définition de la Malnutrition.	22



II.2.Epidémiologie	23
II.3 .Classification de la malnutrition	24
II.3.1.Classification selon l’OMS.	25
II.3.2. Classification de Gomez.	25
II.3.3. Classification de Waterlow	25
II.3.4. Classification de Wellcome	26
II.3.5. Classification selon l’indicateur périmètre brachiale /âge.	26
II.3.6. Classification selon l’indicateur poids / taille.	27
II.3.7. Classification selon l’indicateur taille / âge.	27
II.3.8. Classification selon Kanawati et Mac Loren	28
II.4. Différentes formes de la malnutrition	28
II.4.1. Malnutrition aigue	28
II.4.2. Malnutrition chronique	30
II.5. Signes cliniques et biologiques caractéristiques de la malnutrition infantile.	30
II.6. Causes de la malnutrition.	33
II.6.1. Facteurs biologiques	34
II.6.2. Facteurs socio-économiques.	35
II.6.5. Facteurs médicaux	36
II.7. Conséquences de la malnutrition	36
II.8. Moyens de diagnostic de la malnutrition infantile.	37
II.9. Prise en charge de la malnutrition	40
II.9.1. Prise en charge des cas de malnutrition modérée	40
II.9.2. Prise en charge des cas de malnutrition sévère	40

Matériel et Méthodes

I. Objectifs	42
--------------	----



II. Cadre de l'étude	43
III. Méthodologie de l'étude	43
III.1. Type de l'étude	43
III.2. Population ciblée	43
III.3. Critères d'inclusion à l'étude	43
III.4. Critères d'exclusion de l'étude	43
III.5. Mode de l'échantillonnage	44
III.6. Nature du lait administré.	45
III.7. Considérations éthiques	47
V. Protocole expérimental	48
IV.1. Evaluation du profil clinique des enfants des groupes d'étude	48
IV.1. 1. Collecte de données cliniques en utilisant les enquêtes	49
IV.1. 2. Inspection.	49
IV.1.3. Evaluation des paramètres anthropométriques	49
IV.1.3.1. Mesure du poids.	50
IV.1.3.2. Mesure de Taille	50
IV.1.3.3. Mesure du périmètre brachial et périmètre crânien	51
IV.1.3.5. Mesure du pli cutanée	51
IV.1.3.4 Indices anthropométriques	51
IV.1.4. Evaluation du gain pondéral	51
IV.2. Analyse du microbiote intestinal	52
IV.2.1. Caractérisation du microbiote intestinal chez les deux groupes d'étude	52
IV.2.1.1. Collecte des échantillons	52
IV.2.1.2. Examen macroscopique des échantillons	52
IV.2.1.3. Examen microscopique des échantillons	52



IV.2.1.3.1. Observation à l'état frais	52
IV.2.1.3.2. Coloration immédiate par le lugol	53
IV.2.1.3.3. Examen de frottis fécaux colorés en Gram	53
IV.2.1.4. Analyse microbiologique des échantillons	53
IV.2.1.4.1 Recherche et dénombrement des germes	53
IV.2.1.4.2. Identification microbiologique.	57
IV.2.1.4.3. Conservation des souches.	58
IV.2.2. Profil du microbiote intestinal après administration du lait de renutrition	58
V. Analyse statistique.	59
<i>Résultats et discussion</i>	
I. Caractérisation de la population d'étude.	60
I.1. Caractérisation socioéconomiques des ménages des enfants malnutris.	61
II. Evaluation du profil clinique des groupes d'étude.	62
III. Caractérisation du microbiote intestinal des groupes d'étude.	74
III.I. Résultat d'examen macroscopique des échantillons.	74
III.2. Résultat d'examen microscopique des échantillons.	76
III.2.1. Résultat d'observation à l'état frais	76
III.2.2. Résultat de coloration par le lugol	77
III.2.3. Résultat d'examen de frottis fécaux colorés en Gram	79
III.3. Résultats d'analyse microbiologique du microbiote intestinale des deux groupes d'étude.	81
a. Caractérisation de la flore intestinale	81
b. Impact d'administration du lait de renutrition sur le profil microbien fécal	85
Conclusion	89
Références bibliographiques	91
Annexes	115





Tableau 1 : Classification de la malnutrition selon l’OMS	25
Tableau 2 : Classification de la malnutrition selon Gomez	25
Tableau 3 : Classification de la malnutrition selon Waterlow	26
Tableau 4 : Classification de la malnutrition selon Wellcome	26
Tableau 5 : Classification de la malnutrition selon l’indicateur Périmètre brachiale/âge	27
Tableau 6 : Classification de la malnutrition selon l’indicateur poids/taille	27
Tableau 7 : Classification de la malnutrition selon l’indicateur taille /âge	27
Tableau 8 : Classification de la malnutrition selon Kanawati et Mac Loren	28
Tableau 9 : Signes cliniques et biologiques du marasme et kwashiorkor	33
Tableau10 : Composition biochimique des deux types du lait retenue à l’étude	45
Tableau 11 : Formule de lait de réhabilitation nutritionnelle selon OMS	46
Tableau 12 : Modalités d’administration du lait	47
Tableau 13 : Description socioéconomiques des familles des enfants malnutris de cette étude.	61
Tableau 14 : Données anthropométriques des deux groupes d’enfants à J ₀ .	63
Tableau 15 : Signes cliniques observés chez le GE.	68
Tableau 16 : Résultats d’évaluation macroscopique des selles des enfants du GT et GE.	74



Fig.1 : Anatomie du tube digestif chez l'enfant	3
Fig.2 : Colonisation microbienne du tube digestif de l'enfant	6
Fig.3 : Formation et évolution du microbiote humain aux différentes étapes de la vie et selon les perturbations	7
Fig.4 : Composition de la flore microbienne cultivable selon son abondance	8
Fig.5 : Diversité et composition phylogénique du microbiote intestinal humain	9
Fig.6 : Répartition topographique du microbiote intestinal dans le tractus digestif	10
Fig.7 : Facteurs de modulation du microbiote intestinal	12
Fig.8 : Différence de composition du microbiote intestinal des enfants européens (EU) et les enfants africain (BF= Borkina Faso)	14
Fig.9 : Influence de l'antibiothérapie sur le microbiote intestinal	15
Fig.10 : Principaux rôles du microbiote intestinal humain	16
Fig.11 : Effet barrière protectrice du Microbiote intestinal	16
Fig.12 : Métabolisme microbien des glucides dans le colon	18
Fig.13 :Action du Microbiote intestinal sur le système immunitaire humain	20
Fig.14 : Répartition mondiale de la malnutrition par niveau de sévérité en 2018	24
Fig.15 : Signes cliniques différentiels entre le marasme et kwashiorkor	29
Fig.16 : Signes caractéristiques de la kwashiorkor marasmique	30
Fig.17 : Principaux signes cliniques de la malnutrition infantile	31
Fig.18 : Causes de la malnutrition infantile selon l'UNICEF(2008).	34
Fig.19 : Effet de la malnutrition au cours de la vie	36
Fig.20 : Courbes de croissance (poids/âge)	38
Fig.21 : Bracelet de mesure du périmètre brachiale	39
Fig.22 : Protocole de choix et d'échantillonnage effectué.	44
Fig.23 : Description du mode d'alimentation au cours de cette étude.	45
Fig.24 : Déroulement du protocole expérimental de l'étude.	48
Fig.25 : Protocole général des différentes étapes d'analyses	56



microbiologiques des selles.	
Fig.26 : Clé d'identification dichotomique des germes	57
Fig.27 : Distribution de la malnutrition par tranche d'âge et par sexe.	60
Fig.28 : Résultat de l'enquête nutritionnelle (Poids/Age) des deux groupes d'étude en Z score selon WHO anthro (version2020).	64
Fig.29 : Résultat de l'enquête nutritionnelle (Poids/taille) des deux groupes d'étude en Z score selon WHO anthro (version 2020).	65
Fig.30 : Répartition du rapport Poids/ Age des enfants du GE selon le type de la malnutrition.	66
Fig.31 : Suivie des indices anthropométriques (P/A, P/T et T/A) du GE à J ₃₀ et J ₆₀ en fonction du Z-score	70
Fig.32 : Variation du gain pondéral journalier au cours des périodes d'études.	72
Fig.33 : Examen microscopique à l'état frais des selles du GT et GE (X 400).	76
Fig.34 : Examen microscopique des échantillons de selles du GT et GE, avec la coloration de lugol (X 400).	77
Fig.35 : Visualisation de la diversité de la composition du microbiote intestinale du GT et GE, après coloration de Gram des frottis fécaux (X 1000).	80
Fig.36 : Composition du microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) et témoins (GE) à J ₀	82
Fig.37 : Rapport des bactéries à Gram positif et à Gram négatif du microbiote intestinale des enfants malnutris (GE) et témoins (GE) à J ₀	83
Fig.38 : Résultats d'impact du lait commerciale (J ₃₀) et lait de renutrition (J ₆₀) sur le microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) par rapport aux enfants sains (GT)	86
Fig.39 : Rapport des bactéries à Gram positif et à Gram négatif du microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) à J ₃₀ et J ₆₀	88

Chapitre II :

La Malnutrition infantile

Résumé

Une étude comparative cas – témoins, prospective, clinique et analytique, a été effectuée auprès de 40 enfants des deux sexes ; âgés de 2 à 36 mois, résidant dans la wilaya de Mascara. Dont 20 enfants composant le groupe essai ont reçu à lait de renutrition (F-100) durant une période de 30 jours.

Les résultats obtenus ont révélé que le profil clinique des enfants malnutris était caractérisé par une insuffisance pondérale très avancée et un retard de croissance très remarquable, dont plus 45% de ces enfants souffraient du marasme avec un âge moyen de 11,33 mois, 25% de kwashiorkor d'un âge moyen de 29,2 mois et 30% d'un âge de 08,83 mois sont atteints du kwashiorkor-marasmatique, et que le tableau clinique des enfants malnutris du GE était dominé par les diarrhées liquides dans la totalité des cas, le ballonnement abdominal dans 75% des cas, l'apathie dans 60% des cas.

La caractérisation de la microflore fécale de notre population malnutris a révélé une différence qualitative et quantitative à celle des enfants sains, dont on a noté une diminution très significative ($p \leq 0,05$) du taux de la microflore aérobie et anaérobie totale chez les enfants malnutris par rapport aux enfants sains ($6,73 \pm 0,51$ Log UFC/g pour GT vs $4,85 \pm 1,44$ Log UFC/g pour GE) composé majoritairement des genres : *Enterobacteria*, *Staphylococcus* et *Candida albicans*. Cependant, une diminution a été enregistrée des germes à Gram positif ; principalement les genres: *Enterococcus*, *Clostrisium* et *Lactobacillus*.

En revanche, l'utilisation de lait commercial n'a eu aucun effet notable sur l'amélioration du profil clinique ni sur la restauration de la microflore intestinale des enfants malnutris, contrairement aux résultats obtenus par le lait de renutrition, dont nous avons constaté une différence significative du développement corporel des enfants du GE, du fait que, les indices anthropométriques avaient subis une augmentation très remarquable ($p \leq 0,05$), et une amélioration de la composition qualitative et quantitative de leurs microbiote intestinal ($p \leq 0,05$).

Mot de clé : Malnutrition, lait de renutrition, profil clinique, paramètres anthropométriques, microbiote intestinal.

Abstract

This study was a prospective control-case analysis, conducted in 40 children of both gender; aged from 2 to 36 months, living in Mascara. Which 20 children compose the trial group received renutrition milk (F-100) within a period of 30 days.

The results obtained revealed that the clinical profile of malnourished children is characterized by a very advanced underweight and a very remarkable growth retardation, which more than 45% of these children suffer from marasmus with a median age of 11,33 months, 25% suffer from kwashiorkor with an average age of 29,2 months and 30% with an age of 8, 83 months are affected by kwashiorkor-marasmatic, and that the clinical status of malnourished children was dominated by watery diarrhea in 100% of cases, abdominal bloating in 75% of cases, apathy in 60% of cases.

The characterization of the fecal microflora of our malnourished children revealed a qualitative and quantitative different of healthy ones, whose rate of aerobic and anaerobic microflora in malnourished children compared to healthy children ($6,73 \pm 0,51$ Log CFU/g for GT vs 4.85 ± 1.44 Log CFU/g for GE) composed mainly of genera: *Enterobacteria*, *Staphylococcus* and *Candida albicans*. However, a significant decrease ($p < 0.05$) is recorded in Gram-positive germs; mainly genera: *Enterococcus*, *Clostrisium* and *Lactobacillus*.

On the other hand, the use of commercial milk has no significant effect on the improvement of the clinical profil nor the gut microbiota of malnourished children, unlike the results obtained by renutrition milk, which there is a significant difference in the body development of malnourished children, due to the fact that anthropometric indices have undergone a very remarkable increase ($p \leq 0.05$), and an improvement in the qualitative and quantitative composition of their gut microbiota ($p \leq 0.05$).

Keyword: Malnutrition, renutrition milk, clinical profil, anthropometric parameters, intestinal microbiota.

الملخص

أن هذا العمل عبارة عن دراسة سريرية، وتحليلية. أجري على 40 طفلاً من كلا الجنسين؛ ذوا فئة عمرية تتراوح بين 2 إلى 36 شهراً، المقيمين في ولاية معسكر. منهم 20 طفلاً في المجموعة التجريبية تلقوا حليباً لإعادة التأهيل التغذوي في غضون 30 يوماً.

واستناداً إلى نتائجنا، اتضح أن الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية المنضون في هذه الدراسة يتميزون بنقص الوزن المتقدم جداً وتوقف النمو بشكل ملحوظ، حيث يعاني أكثر من 45 في المائة من هؤلاء الأطفال من مازم بمتوسط عمر يقدر بـ 11.33 شهراً، و25٪ منهم يعانون من كواشيوركور مع متوسط عمر يقدر بـ 29.2 أشهر و في حين أن 30٪ من هؤلاء الأطفال البالغ عمرهم 8,83 شهراً يعانون من kwashiorkor-marasmatic، وأن الصورة السريرية للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية كانت تهيمن عليها الإسهال السائل في 100٪ من الحالات، والانتفاخ في البطن في 75٪ من الحالات.

كما أن تحاليل البكتيريا المعوية للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية يكشف أن هذه الأخيرة تختلف نوعياً وكمياً عن الأطفال الأصحاء؛ أين نلاحظ انخفاضاً معتبراً جداً ($p \leq 0.05$) في معدل البكتيريا الهوائية واللاهوائية الإجمالية في الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية مقارنة مع الأطفال الأصحاء؛ تتكون أساساً من الأجناس: *Enterobacteria*، *المكورات العنقودية Staphylococcus* و *Candida albican*. ومع ذلك، تم تسجيل انخفاض من الجراثيم إيجابية الجرام؛ خصوصاً الأنواع: *Enterococcus*، *Clostrisium*، *Lactobacillus*.

من ناحية أخرى، فإن استخدام الحليب التجاري ليس له تأثير كبير على تحسين الوضع السريري للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية، على عكس النتائج التي يحصل عليها حليب إعادة التغذية. وهذا يدل على وجود فرق كبير في نمو الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية، حيث شهدت المؤشرات البشرية الأنتروبومترية زيادة ملحوظة للغاية ($p \leq 0.05$)، وتحسن في كمية الميكروبات المعوية ($p \leq 0.05$).

كلمات البحث: سوء التغذية، حليب إعادة التغذية، الملف السريري، الميكروبات المعوية، المؤشرات الانتروبولوجية.

Introduction

La malnutrition infantile est une pathologie systémique aux multiples conséquences et étiologies. Elle constitue un véritable problème de santé publique qui touche près de 20 millions d'enfants de moins de cinq ans dans le monde entier. Elle est le premier responsable d'un tiers des cas de décès survenant chez les enfants en bas âge dont le nombre atteint presque 8 millions chaque année (UNICEF, 2019).

Cette pathologie n'épargne aujourd'hui aucun pays, car même dans les pays développés la malnutrition touche encore un plus grand nombre d'enfants et d'adolescents (environ 11% des enfants européens) (rapport de la nutrition mondiale, 2017).

En outre, la malnutrition aujourd'hui n'est pas un terme qui signifie une pathologie résultant d'une incapacité d'accès à la nourriture ou un résultat de la famine, mais c'est plus tôt, la conséquence de l'ignorance et d'un manque d'une culture diététique (Ndamobissi, 2017).

Pour lutter contre cette situation dramatique, de nombreuses recherches scientifiques s'intéressent à la préservation de la santé des enfants en examinant tous les intervenants dans son métabolisme énergétique. Le microbiote intestinal est l'un des principaux acteurs impliqué dans la régulation pondérale chez l'homme. Ce microbiote intestinal qui renferme plus 10^{14} bactéries- soit 100 fois plus que les cellules composant le corps humain-, est composé d'un ensemble des espèces microbiennes qui exercent de multiples fonctions : métabolique, énergétique, trophique, équilibre nutritionnelleetc. (Delzenne et Cani, 2008).

Plusieurs études menées auprès des enfants malnutris ont pu mettre en évidence la relation étroite entre la composition qualitative et quantitative du microbiote intestinale et la prévalence de la malnutrition. L'étude menée par Smith et *al.* (2013) sur des jumeaux Malawiens a montré l'influence de ces communautés microbiennes sur la croissance et le transfert du phénotype de la kwashiorkor par la greffe du microbiote intestinal de ces enfants chez des souris gnotobiotiques. Une autre étude établie par Blanton et *al.*, (2016) sur une populations des 317 enfants sévèrement malnutris, fournissent la preuve que l'immaturité de microbiote intestinal est liée à la dénutrition des enfants.

Il est maintenant établi qu'une modification de cette flore pourrait être à l'origine de plusieurs pathologies y compris les variations pondérales et par conséquent la malnutrition.

Les études de Tidjani Alou, (2016), Hanachi et *al.* (2017) et Mareshal et *al.* (2018) ont pu confirmer que ce dysbiose est inclus dans divers mécanismes de variations pondérales

Devant cet état de figure, nous avons jugé indispensable d'évaluer d'une part le profil clinique des enfants malnutris âgés entre 2 et 36 mois résidant dans la wilaya de Mascara et d'examiner la composition qualitative et quantitative de leurs microbiote intestinal en les comparant à celui des enfants sains de la même tranche d'âge , d'autre part d'apprécier l'impact de l'administration du lait de renutrition dans l'amélioration de leur profil clinique et la modulation de leur microbiote intestinal.

Ce manuscrit est organisé en deux parties :

- ☼ La première partie est une revue bibliographique sur le microbiote intestinal et le fonctionnement digestif chez le nourrisson ainsi l'ampleur de la malnutrition infantile.
- ☼ La deuxième partie relate la problématique et le protocole suivi pour l'examen du profil clinique et la caractérisation du microbiote intestinal des enfants malnutris, et l'évaluation de l'impact d'administration du lait sur l'amélioration de leur état nutritionnel, suivie par l'exposition des résultats obtenus et leur interprétation à la lumière de la littérature
- ☼ Enfin, une conclusion générale qui clôture le travail suivi des perspectives.

Synthèse bibliographique

*Chapitre I : Microbiote intestinal et
fonctionnement digestif des enfants*

Introduction

Pour avoir une croissance, un développement et une santé optimaux, l'enfant doit être bien alimenté pour mieux couvrir ses besoins nutritionnels très élevés à cette tranche d'âge. Ceci n'est assuré que grâce à un système digestif en bonne santé, car c'est ce système qui transforme la nourriture en matières premières assimilables par son organisme. En outre, d'autres résidus non digestibles indispensables à son bien être seront fermentés par les microorganismes hébergeant son tractus digestif, d'où vient l'intérêt de la symbiose microbiote intestinal-tube digestif dans le corps humain.

I.1. Particularité du fonctionnement digestif de l'enfant.

A la naissance, le système digestif de l'enfant est immature, et continue à se développer pendant plusieurs mois. Sur le plan anatomique, cet appareil ressemble à celui de l'adulte, il est divisé en organes, chacun ayant une mission particulière et bien précise (figure 1) (Dabadie, 1999).

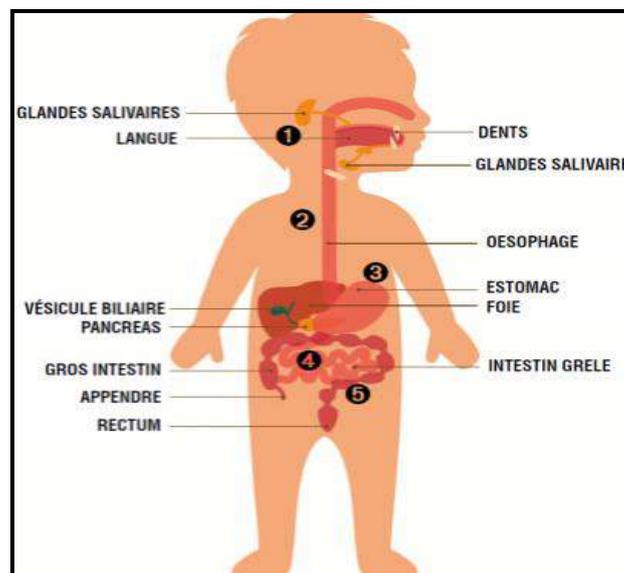


Fig.1 : l'anatomie du tube digestif chez l'enfant (Arkopharma, 2020).

Le cheminement des aliments permet de passer, en revue, les différents organes de l'appareil digestif et les glandes annexes qui s'y rattachent :

1. Bouche.

Elle est composée de dents qui apparaissent dès le 6^{ème} mois (Dabadie, 1999). Souvent connue comme le premier organe responsable de la digestion, grâce à sa composition anatomique en glandes salivaires sécrétant la salive et l'enzyme digestif l'amylase. Ces glandes ne sont pas opérationnelles qu'à l'âge de 2 mois (Sevenhuysen et *al.*, 1984).

Notamment, il est bien établi que l'activité amylasique salivaire est immature et n'atteindre une maturité identique à celle de l'adulte qu'au cours des premières années de sa vie (Navarro et Schmitz, 2000). En revanche ; les travaux de Sevenhuysen et *al.* (1984) montrent que l'activité α amylasique salivaire est faible à la naissance puis augmente rapidement, jusqu'à atteindre approximativement les deux tiers de la valeur de l'adulte à 3 mois.

2. Œsophage.

C'est un tube creux qui relie la cavité buccale de l'estomac. Dans la partie supérieure, le pharynx oriente et contrôle le passage des aliments. Cependant, lors des premiers mois de la vie, le sphincter œsophagien de l'enfant réflexe comme ceux du larynx et du pharynx, qui se contracte et se décontracte sans ordre conscient entraînant parfois des régurgitations. Ce n'est que vers 6 mois que la tonicité œsophage/ estomac est effective (Tomkiewicz, 1974).

3. Estomac.

C'est un réservoir qui sert à brasser les aliments à l'aide de plusieurs sécrétions qui se modifient au cours de la vie, ceci dépend de plusieurs facteurs y compris l'alimentation du jeune enfant (Bourrillon et Benoist, 2009).

- ☞ Les sécrétions acides existent dès la naissance, initialement tamponnée par le liquide amniotique restant. Cette sécrétion augmente au cours des 10 premiers jours de vie mais reste jusqu'à 1 an inférieur au niveau adulte. Elle reste non stimulable au cours des premiers mois, alors que le taux de gastrine circulante est élevé (Bourrillon et Rusch, 2003).
- ☞ La sécrétion de pepsinogène, précurseur de la pepsine est identifiable dès la 8^e semaine de grossesse et son activité à partir de la 16^e semaine
- ☞ Une activité lipase gastrique se développe de la 26^e à la 35^e semaine de grossesse et est complète à la naissance.

4. Intestin grêle.

Cet intestin est un tube replié dans l'abdomen qui mesure 1m à 20 semaines, 2m à 2.5 m à terme et 4m à l'âge de 4 ans. Cet organe aussi possède des tissus musculaires immatures

comme les autres muscles de son système digestif. En effet, au lieu de se resserrer et se dilater aux bons moments, il multiple des spasmes inutiles ce qui provoquent les coliques du nourrissons ou même il ralentit de son transit ce qui génère des constipations (De Moulliac, et *al.*, 2018).

Toutefois, ces dysfonctionnements sont dues non seulement à la mauvaise coordination de ses mouvements intestinaux ; mais aussi à l'absence, dans son intestin, de certaines enzymes tels que les amylases et les protéases qui ne sont pas secrétés par son pancréas immature. C'est pourquoi, il est déconseillé de diversifier son alimentaire avant 4 mois (Bernard et *al.*, 1987).

5. Gros intestin.

Il mesure 1.5 m de long. Il fait suite à l'intestin grêle. Ce qui n'a pas été absorbé parvient dans le colon qui renferme des milliards de bactéries qui servent à la fermentation des aliments non digérables (Chevallier et *al.*, 2015). Notant que, le rôle du colon est souvent limité à la réabsorption eau et du sodium à la naissance.

En plus, de ce rôle physiologique du tube digestif de l'enfant, celui-ci est considéré comme une enclave du milieu extérieur, qui héberge une population bactérienne caractérisée par sa densité et sa complexité. Cette microflore renferme 10^{14} bactéries- soit 100 fois plus les cellules du corps humain- appartenant à plus de 500 espèces différentes réparties tout au long du tube digestif (Hooper et Gordon, 2001).

I.2.Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal ou encore « Gut Microbiota » en anglais, est un ensemble complexe des microorganismes qui hébergent le tractus gastro-intestinale , en bénéficiant de la nourriture fournis et en remplissant des rôles métaboliques, physiologiques et immunitaires de l'hôte. Il s'agit souvent d'une biomasse microbienne de 1 à 2 Kg (Leclerc et *al.*, 2007). composée principalement par des bactéries (92,76%) qui sont les plus étudiés récemment, mais aussi d'un faible taux des autres microorganismes (Virus (5,8%), des archées (0,8%)) (Arumugan et *al.*, 2011 ; Lahcen, 2017).

I.2.1. Colonisation du tube digestif par le microbiote intestinal au cours du temps.

Comme pour les animaux, le fœtus humain est stérile *in utero*. L'établissement de la flore digestif débute dès les premiers moments de sa naissance et se poursuit pendant plusieurs mois. À la naissance, le nouveau-né va se retrouver brutalement plongé dans un milieu très riche en divers microorganismes et se colonise principalement à partir des flores maternelles fécales et vaginales avec une flore assez rudimentaire qui atteint cependant en une semaine un niveau quantitatif de l'ordre de 10^{10} à 10^{11} unités formant colonies (UFC) par gramme de selles (Mandar et Mikelsaar, 1996).

Toutefois, il a été démontré que le microbiote du nouveau-né va subir un « tri », car toutes les bactéries auxquelles il est exposé ne s'implantent pas (Tannock et al., 1990). Il paraît souvent que les premières bactéries qui s'installent chez le nouveau-né sont plutôt des entérobactéries et des bifidobactéries -d'origine fécale- que des lactobacilles -d'origine vaginale- (Campeotto et al., 2007). En effet, cette installation subit un palier de colonisation. Il est à noter ; que les bactéries aéro-anaérobies facultatives sont celles les fondatrices (Principalement *Escherichia coli*, les enterocoques et les staphylocoques.....), puis en consommant l'oxygène présent, l'intestin devient un milieu plus favorable pour l'implantation des bactéries anaérobies strictes (notamment les *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*.....) (Langhendries, 2006 ; Fallani, et al., 2010; Rolland , 2017) (Figure 2).

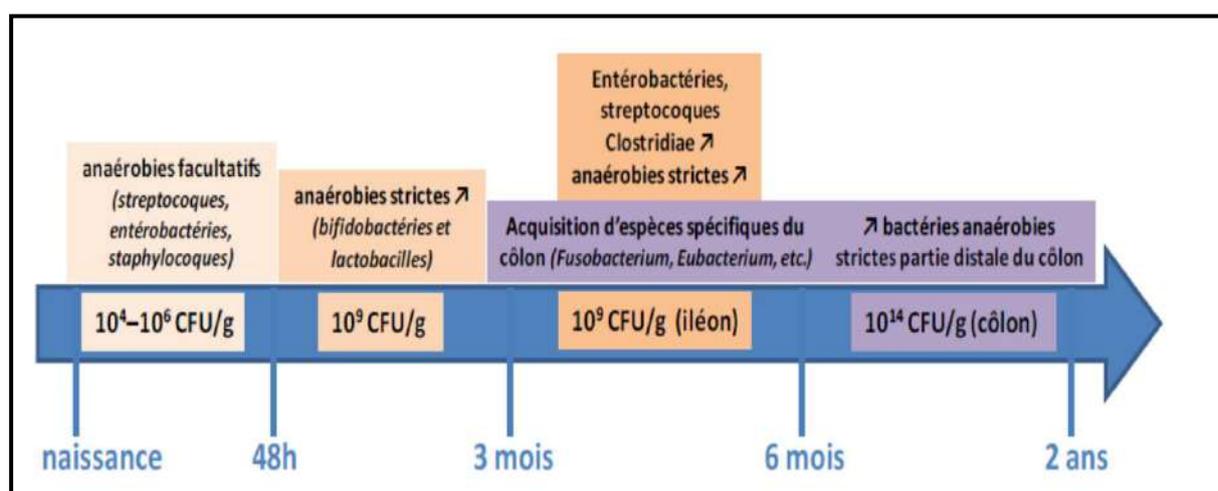


Fig.2 : Colonisation microbienne du tube digestif de l'enfant (Langhendries, 2006).

En outre, certaines études montrent qu'une flore complexe et stable, proche de celle de l'adulte, ne semble être obtenue qu'entre 2 et 4 ans (Kleessen et al., 2000 ; EL mohtarim, 2019)

La mise en évidence de la diversité phylogénique et fonctionnelle du microbiote intestinal illustre que ce dernier suit un schéma caractéristique des écosystèmes complexes qui se stabilisent au fur et à mesure qu'il se diversifie et cela dépanadera des perturbations qu'il subit (Figure 3) (McCann, 2000 ; Ptacnik *et al.*, 2008, Arrieta *et al.*, 2016).

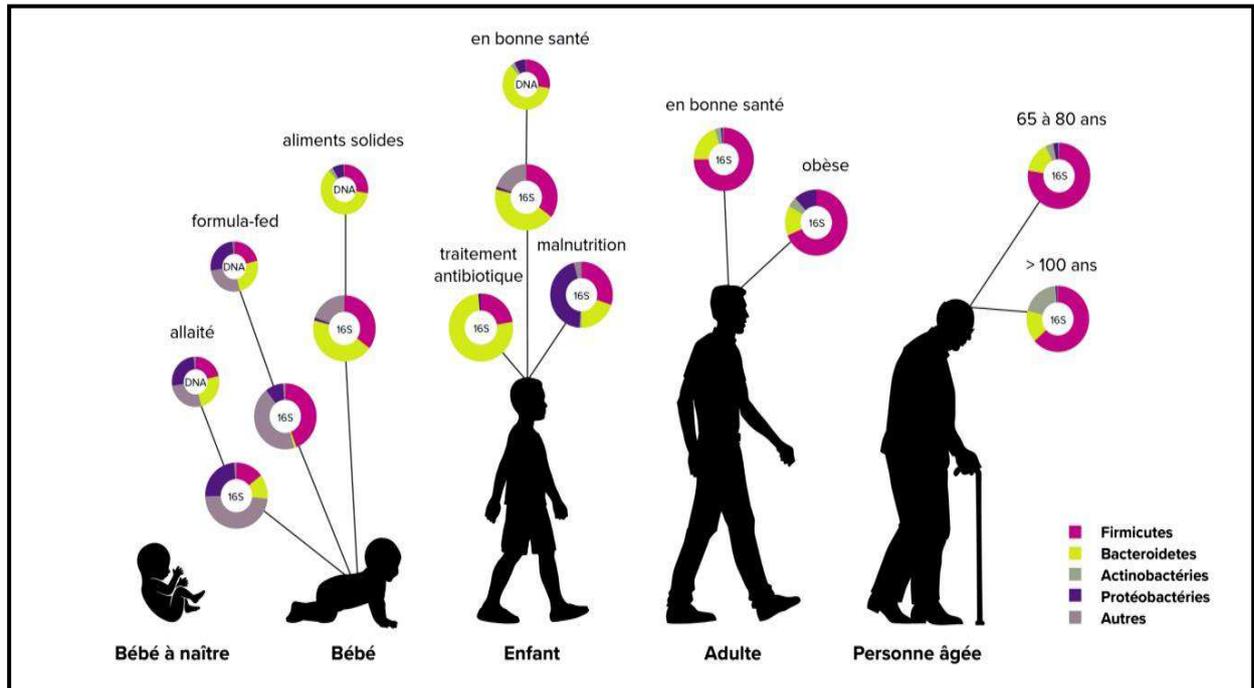


Fig.3 : Formation et évolution du microbiote humain aux différentes étapes de la vie et selon les perturbations (Biocodex Microbiota institut, 2020).

I.2.2. Composition du microbiote intestinal humain.

La microflore intestinale est maintenant considérée comme une empreinte unique de chaque individu, d'un point de vue qualitatif et quantitatif. On estime que pour chaque individu, on note plus de 400 espèces bactériennes différentes (Dolié, 2018).

Ces espèces bactériennes peuvent être classées en deux (02) grands groupes (Figure 4) :

☞ **Flore autochtone** : qui renferme deux différentes flores distinguées selon leurs abondances :

↳ **la flore dominante (90% ou plus de la flore totale)** : elle constitue la flore majoritaire indigène (autochtone) composé essentiellement de *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clotridium* et *Eubacterium* (Mitsuoka, 1996).

↳ **la flore sous dominante (1% de la flore totale)** : naturellement présente mais en quantité plus faible, elle est composée par les *Lactobacillus*

(essentiellement *Lb.acidophilus*, *Lb. salivarius* et *Lb.fermentum*), les *Enterococcus* dont les espèces les plus fréquentes sont *Ec.faecalis* et les *Enterobacteriaceae* avec principalement *E.coli* (Doré et Corthier, 2010).

☞ **Flore contaminante ou transitoire (allochtone)** : qui ne fait que transiter le long du tractus digestif : les *Bacillus* souvent sous forme sporulée, les *Corynebacterium*, les *Staphylococcus*, les entérobactéries appartenant aux genres *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*.et souvent des levures .L'importance de cette flore fluctuante, bien que très faible quantitativement, ne doit pas être négligée car elle représente un réservoir d'espèces microbiennes potentiellement pathogènes (Rambaud et al.,2004).

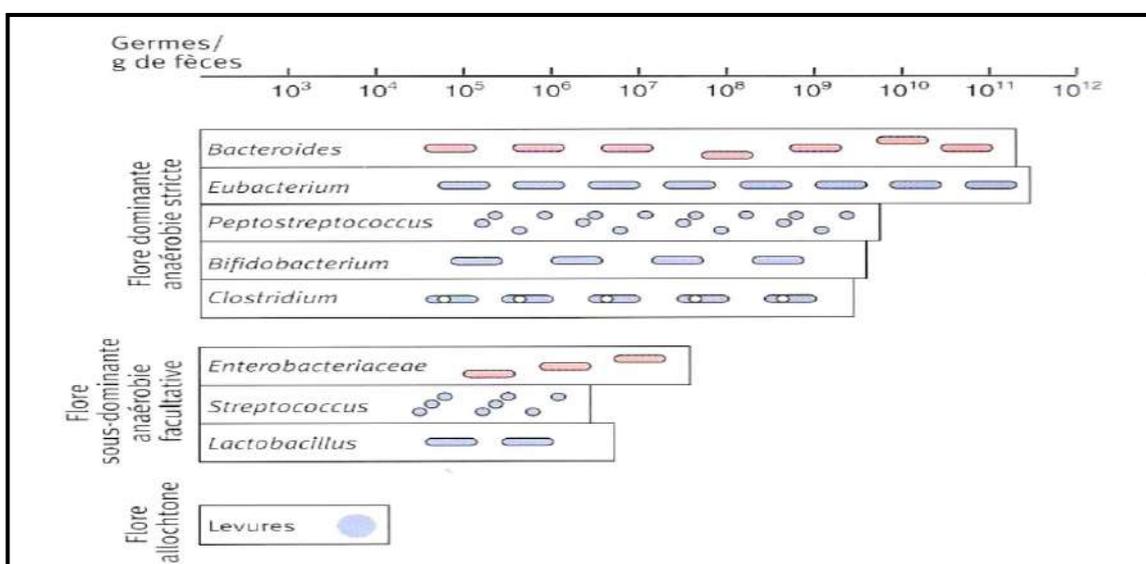


Fig.4 : Composition de la flore microbienne cultivable selon son abondance (Rambaud et al., 2004)

Toutefois, l'analyse du génome microbien a permis de révéler que le microbiote intestinal humain renferme des bactéries appartenant essentiellement à trois (03) *phyla* bactériens formant le microbiote dominant chez l'homme (Figure 5) : *Firmicutes*, *Bactéroidetes* et *Actinobactéria* (Barbut et Francisca, 2010)

☞ **le phylum Firmicute** : sont souvent des bactéries à Gram positif, qui constitue généralement plus que moitié des bactéries composante du microbiote. Ce groupe renferme souvent trois classes bactériennes :

- ↪ La classe des Clostridies : composée des genres *Clostridium*, *Ruminococcus* et *Faecalibacterium*
- ↪ La classe des Mollicutes : composée du genre *Mycoplasma*

↳ La classe des bacilli : composé des genres : *Listeria*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* et *Streptococcus* (Cheng et al., 2013).

☞ **Le phylum des Bactéroidetes** : représente souvent plus de 30% de la population bactérienne, on trouve essentiellement les bactéries appartenant du genre *Bacteroides* (bacille à Gram négatif, anaérobie) et du genre *Prevotella* (Dolié, 2018).

☞ **Le phylum des Actinobactéria** : qui représente généralement moins de 10% du microbiote intestinal humain. Ce sont souvent des bactéries à Gram positif du genre : *Actinomyces*, *Mycobacterium* et *Bifidobacterium* (Landman et Quévrain, 2016).

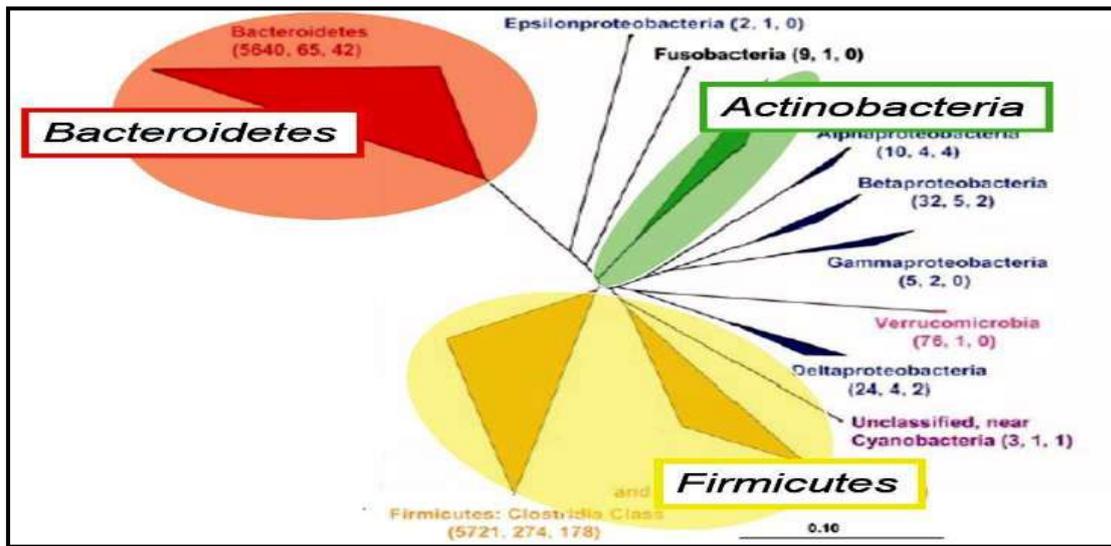


Fig.5: Diversité et composition phylogénique du microbiote intestinal humain (Eckburg et al., 2005).

I.2.3. Répartition du microbiote tout au long du tube digestif.

La répartition du microbiote varie selon les segments du tube digestif (figure 6). Elle dépend de nombreux paramètres tels que :

- ☞ La teneur du milieu en oxygène,
- ☞ Des sécrétions du tube digestif : tels que le pouvoir bactéricide de l'acidité gastrique qui limite des germes oro-pharyngés et la prolifération sous-jacente au niveau de l'intestin proximal, la bile qui a également le pouvoir bactéricide, les immunoglobulines secrétés globalement),
- ☞ La vitesse du transit (rapide de la bouche au caecum, plus lent ensuite),
- ☞ Le péristaltisme intestinal qui entrain la flore bactérienne vers caecum,

☞ La qualité des aliments (Bourlioux, 2007 ; Laaboub ,2019).

Cette répartition subit des variations qualitatives et quantitatives tout au long du tube digestif (Lepage et *al.*, 2005, Rolland, 2017) :

☞ **Variation longitudinale** : le taux du microbiote augmente de la bouche au colon (Figure 6).

☞ **Variation transversale** : entre la lumière et la muqueuse intestinale. En effet, des études récentes ont pu évaluer le mucus intestinal comme une niche écologique très spécifique. En revanche, les groupes bactériens existant au niveau du mucus sont extrêmement différents de ceux qui sont présents dans la lumière intestinale (Rolland, 2017 ; Dolié, 2018 et Chiguer, 2019).

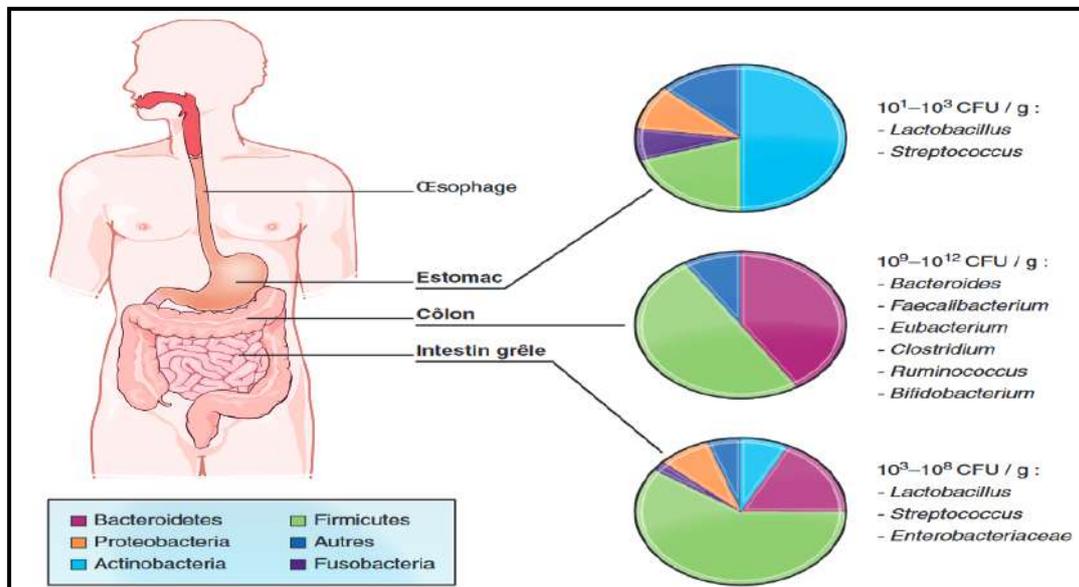


Fig.6 : Répartition topographique du microbiote intestinal dans le tractus digestif

(Fumat, 2014).

Globalement, le gradient microbien croissant oral-aboral, est comme suit:

☞ **L'estomac** : C'est le siège d'une faible prolifération bactérienne (inférieure à 10^3 UFC/g), du fait de la présence d'oxygène apporté lors de la déglutition et des conditions acides régnant dans cette partie du tractus digestif. Les micro-organismes majoritaires appartiennent aux genres *Lactobacillus* et *Enterococcus*. Ces bactéries sont acido-tolérantes et aéro-anaérobies facultatives. Cependant, il existe également

des niches écologiques constituées de bactéries sensibles à l'acidité et de bactéries anaérobies strictes (Cubai, 2008).

☞ **L'intestin grêle :** le faciès microbien est très différent, le nombre de bactéries est très faible, bien que jamais nul. Généralement ; on note une faible quantité des micro-organismes dans le duodénum (10^3 - 10^4 UFC/g) et augmente légèrement dans le jéjunum (10^4 - 10^6 UFC/g) et l'iléon (10^6 - 10^8 UFC/g). Le facteur prépondérant expliquant cette faible prolifération microbienne dans l'intestin grêle est le péristaltisme, en effet, il est connu que les substances qui ralentissent le péristaltisme provoquent la prolifération de certaines bactéries (Coudeyras et Forestier, 2010). Notant que, les micro-organismes majoritaires sont, comme au niveau de l'estomac , des bactéries aéro-anaérobies facultatives, dont on note une diminution progressive des bactéries aérobies au profit des bactéries anaérobies strictes, il s'agit surtout des bactéries appartenant au genres ; *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* et *Entérobactéries* (Schmidt et al., 2011).

☞ **Le caecum et le colon :** Le transit, très fortement ralenti, est à l'origine d'une stase ; d'où l'augmentation importante de la population bactérienne (de 10^9 à 10^{11} UFC/g) appartenant surtout aux genres *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* ; *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* et *Entérobactéries*. Par ailleurs, le colon est considéré comme une véritable chambre de fermentation, siège de très nombreuses biotransformations des aliments non assimilés au niveau du grêle. C'est la seule zone colonisée de façon permanente : la flore microbienne essentiellement anaérobie est dense et active, produisant localement de nombreux métabolites (ER-RAZINE, 2019).

☞ **La matière fécale:** Représente la flore la plus accessible à l'analyse, elle renferme environ 10^{11} à 10^{12} UFC/g de selles, elles sont de nature diverses, dont on note la présence des coliformes (10^8 à 10^9 UFC/g), *Lactobacillus* (10^8 à 10^9 UFC/g), *Streptococcus* (10^5 à 10^9 UFC/g), *bactreroides* (10^9) et *Clostriduum* (10 à 10^6 UFC/g) (Marteau et al., 2001).

I.2.4. Facteurs de modulation du microbiote intestinal.

La mise en place du microbiote intestinal est conditionnée par l'interaction de divers facteurs liés à l'hôte. Ces facteurs influencent non seulement la colonisation du microbiote intestinale, mais aussi sa variabilité tout au long de la vie de l'enfant (Figure 7) (Prakash et *al.*, 2011).

1.2.4.1. Mode d'accouchement.

le mode de la naissance (voie basse ou césarienne) affecte significativement l'implantation et le développement du microbiote digestive de l'enfant (Rutayisire et *al.*, 2016). En effet, avec une naissance par voie naturelle, il a été montré que le même sérotype d'*Escherichia coli* est trouvé à la fois dans la bouche du nouveau-né et dans les échantillons fécaux maternels, du fait d'une contamination mère-enfant (Parnet et *al.*, 2018).

De même, le contenu gastrique de bébé de 5-10 min est similaire à celui de la glaire cervicale des mères, et immédiatement après la naissance, les rhinopharynx de 62% des bébés contiennent des bactéries semblables à celles trouvés dans le vagin des mères avant l'accouchement (Aagaard, et *al.*, 2014 ; Filleron et Jumas-Bilak, 2015). Cependant, chez les enfants nés par césarienne, la contamination mère-enfant est plus réduite et les bébés sont plus exposés aux micro-organismes présents dans leur environnement (air, matériel, autres enfants, équipes médicales) en modifiant par conséquent le composition de la flore microbienne (Jimenez et *al.*, 2005).

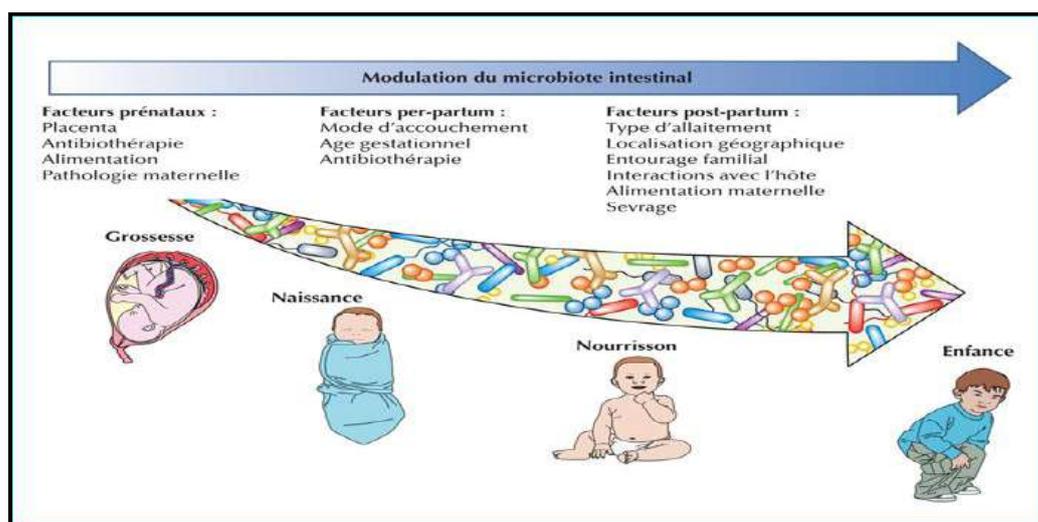


Fig.7 : Facteurs de modulation du microbiote intestinal (Milani et *al.*, 2017).

I.2.4.2. Terme de naissance.

Le terme naissance est aussi un des facteurs déterminant de la composition du microbiote intestinal. En effet, chez les nouveau-nés prématurés, Westerbeek et *al.* (2006) a montré un retard d'implantation du microbiote digestif en comparant par des enfants nés à terme ; ainsi que la colonisation bactérienne chez ces enfants est effectuée par un nombre réduit d'espèces bactériennes. Ce retard d'installation peut être expliqué par le fait que ces enfants sont le plus souvent nés par césarienne, et sont rapidement séparés de leurs mères et souvent soumis à une antibiothérapie à spectre étendue (Dolié, 2018).

I.2.4.3. Mode d'alimentation

Il est clair que le type d'alimentation : lait maternel ou artificiel va aussi modifier considérablement la dynamique d'établissement du microbiote intestinal du nouveau-né et son équilibre (Le Huërou-Luron et *al.*, 2010 ; Andreas et *al.*, 2015). En effet, cet impact a été mis en évidence clairement par Harmsen et *al.* (2000), qui ont analysé la composition du microbiote de 12 nourrissons nés à termes, entre 1 et 20 jours, dont six enfants étaient nourris au sein et six autres recevaient une préparation lactée classique (lait artificiel). Ce qui permet de déduire que chez les enfants allaités au sein, le pourcentage moyen de bifidobactéries était inférieur à 40% à la naissance, les *Bacteroides* étaient compris entre 0 et 80% et *E. coli* entre 0 et 30%. Dès le 4ème jour, la flore de tous les enfants nourris au sein était dominée par des bifidobactéries qui représentaient entre 60 et 91% de la flore, cela était justifié par la présence de deux facteurs bifidogènes dans le lait maternel ; il s'agit du N-acetylglucosamine et le N-acetylgalactosamine. Alors que, chez les enfants nourris avec une préparation, la composition initiale de la flore était comparable à celle des nourrissons au sein. En revanche, l'évolution était différente. Chez certains enfants (3/6), les bifidobactéries ne devenaient pas dominantes, elles représentaient entre 28 et 75%, avec une moyenne d'environ 50%. Chez un des enfants, les bifidobactéries n'étaient pas détectables.

En outre, l'impact de l'alimentation sur la diversité et la richesse du microbiote intestinal n'est pas limité en premiers mois de vie ou en mode d'allaitement, car même lorsque ce microbiote devient plus stable et plus mature, l'alimentation joue un rôle primordial dans sa diversité (Conlon et Bird, 2015). En effet, des études récentes ont mis en évidence l'impact des habitudes alimentaires sur la diversité du microbiote intestinal chez les enfants (De Filippo et *al.*, 2010).

Généralement, un régime alimentaire riche en fibres, fruits, légume, lipides et en protéines favorise le développement d'un microbiote riche sur le plan qualitatif et quantitatif (Yatsunenko et *al.*, 2012 ; Fan et *al.*, 2014).

1.2.4.4. Environnement

Les conditions d'hygiène strictes lors d'accouchement influent négativement sur le transfert de la flore vaginale et fécale de la mère à son enfants ; de nombreuses études ont mis en évidence une richesse du microbiote intestinal des enfants des pays sous-développés par les Bifidobactéries en comparant avec les pays industrialisés (Sepp, 2000 ; Adlerberth, 2008) (Figure 8).

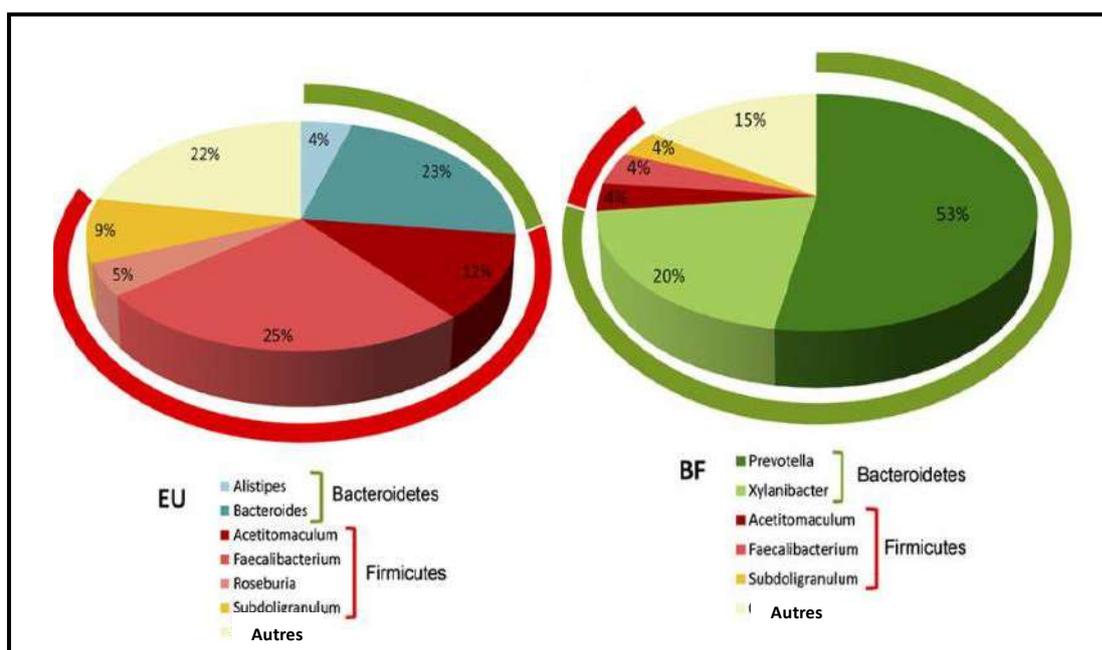


Fig.8 : Différence de composition du microbiote intestinal des enfants européens (EU) et les enfants africains (BF= Borkina Faso) (De Filippo et *al.*, 2010).

1.2.4.5. Antibiothérapie.

La prise des antibiotiques influe abondamment sur la composition et la diversité du microbiote intestinal de l'enfant (Figure 9). Son influence peut être remarqué majoritairement durant deux phases de vie de l'enfant :

☯ Phase anté-partum :

L'antibioprophylaxie chez la femme enceinte pour la prévention des risques néonataux par plusieurs espèces bactériens tels que les streptocoques du groupe B augmente la possibilité

des infections néonatales par des bactéries résistantes, d'autres part, elle diminue la colonisation par les genres *Bifidobacterium* et *Clostridium*. Ceci provoque une perturbation des fonctions immunitaires surtout du microbiote intestinal (Campeotto et al., 2007 ; Dolié, 2018).

☞ Phase Post-partum :

Le traitement par les antibiotiques durant la première année de vie de l'enfant, ou même en âge adulte favorisent la colonisation des germes pathogènes résistants aux antibiotiques tels que *Clostridium difficile* responsable de 25% des diarrhées (Britton et Young, 2012). De même, ces perturbations engendrent la production de certaines toxines provoquant des colites Pseudo-membranaires (Rolland, 2017).

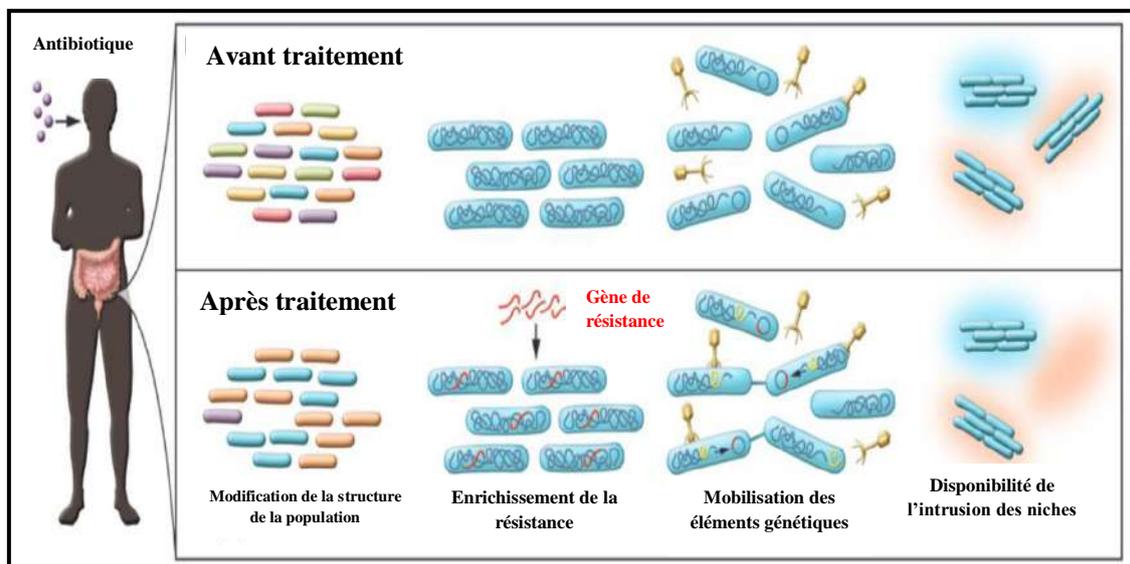


Fig.9 : Influence de l'antibiothérapie sur le microbiote intestinal (Modi et al., 2014).

I.2.5. Fonctions majeurs du microbiote intestinal.

Le microbiote intestinal exerce de nombreuses fonctions physiologiques dont les répercussions pour l'hôte sont- pour la plupart- bénéfiques (Figure 10), tels que : la fermentation des substrats disponibles au niveau du colon, le rôle de barrière à la colonisation par les microorganismes pathogènes, le développement et la maturation du système immunitaire intestinal (Rambaud et al., 2004).

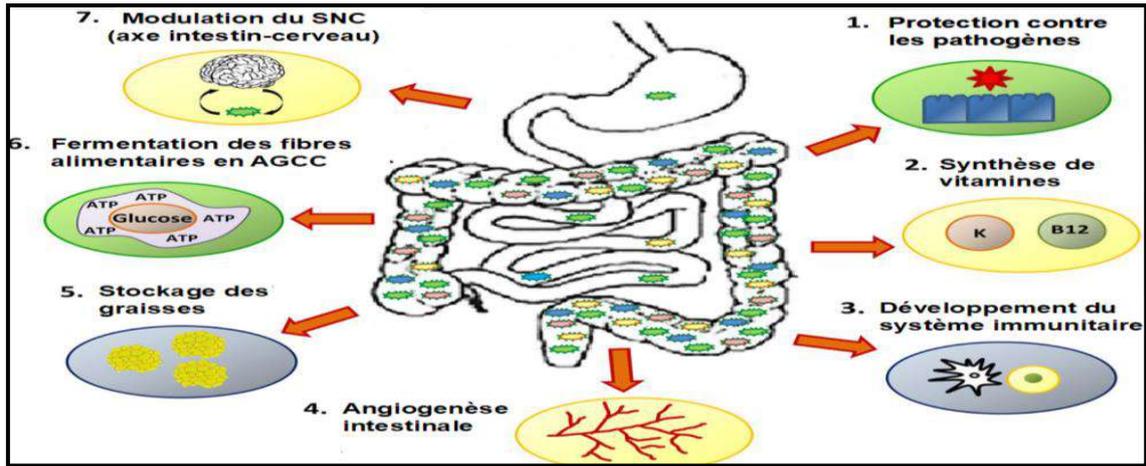


Fig.10 : Principaux rôles du microbiote intestinal humain (Amon et Sanderson, 2017).

I.2.5.1.Fonctions de barrière et de protection

L'action la plus importante de la microflore digestive est certainement son rôle protecteur contre les infections et la colonisation du tube digestif par des germes pathogènes (Gérard et Benalier-Donadille, 2007). En effet, l'action barrière protectrice du microbiote intestinal se manifeste sur deux plans : il s'agit de la fixation des bactéries du microbiote sur la muqueuse intestinale, en s'opposant à l'implantation d'autres germes pathogènes par un phénomène de compétition sur le site d'adhérence, cela forme un film protecteur à la surface de l'épithélium intestinal, d'une part. D'autre part, les bactéries du microbiote stimulent la synthèse des substances antimicrobiennes par les cellules intestinales ou également la production des IgA par le système immunitaire (Figure 11) (Lan, 2013).

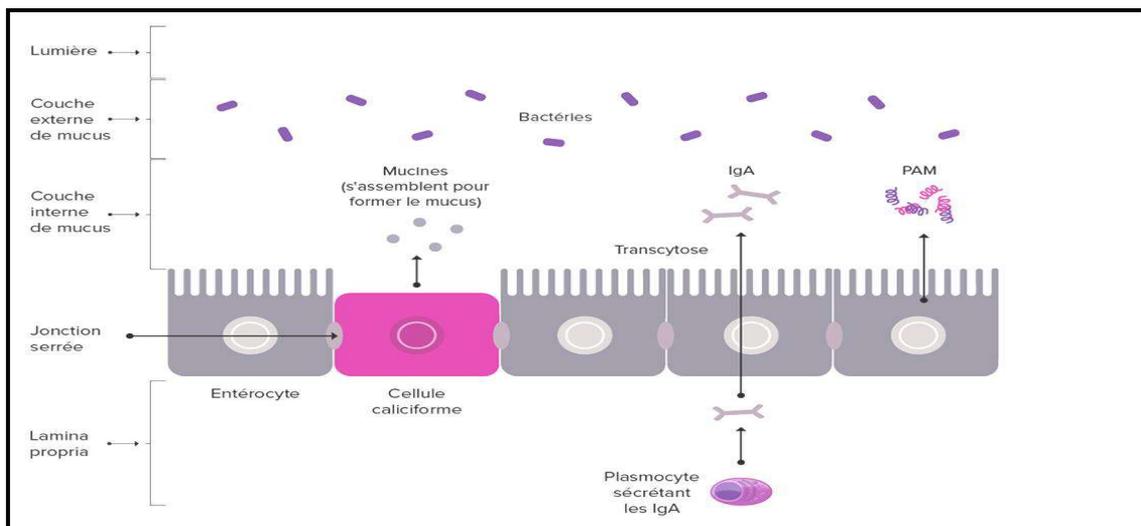


Fig.11 : Effet barrière protectrice du microbiote intestinal (Biocodex Microbiota institut, 2020)

I.2.5.2. Fonctions métaboliques

Une importante fonction métabolique du microbiote du côlon est la fermentation des résidus alimentaires non digestibles (Delzenne et Cani, 2009). La diversité génétique dans la population microbienne fournit diverses enzymes et voies biochimiques. Dans l'ensemble, les résultats de cette activité métabolique complexe sont la récupération de l'énergie métabolique résorbables par l'hôte et la fourniture d'énergie et de produits nutritifs pour la croissance et la prolifération bactérienne

☞ Métabolisme glucidique :

La quantité totale des glucides fermentés cibles parvenant au colon varie de 10 g à 60 g par jour en fonction du régime alimentaire. Cependant, malgré la diversité des glucides disponibles et des espèces susceptibles de les fermenter, les substrats glucidiques sont catabolisés par le microbiote selon un nombre relativement restreint de voies métaboliques (Bernalier-Donadille, 2010).

De ce fait, la majorité des espèces utilisent la glycolyse pour convertir les glucides en pyruvate, celui-ci est considéré comme le métabolite central de ces processus fermentaires, qui est lui-même transformé selon différentes voies métaboliques en produits terminaux de fermentations (Figure 12). Toutes fois, les acides gras à courte chaîne (AGCC) sont les majeurs points de terminaison du métabolisme glucidique. Parmi eux nous pouvons citer :

- ☞ La synthèse de l'acétate par *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*
- ☞ La synthèse de propionate est assurée d'une grande part par le genre *Bactéroïdes*, mais aussi, par les *Propionibacterium* et *Veillonella*
- ☞ Les espèces productrices de butyrate dans le colon n'ont pas été identifiées qu'à récemment, il s'agit surtout des espèces appartenant aux genres *Clostridium*, *Eubactérium*, *Fusobacterium* et *Butyrivibrio*.
- ☞ Le lactate issu de la fermentation des oses est synthétisé à l'aide des bactéries lactiques appartiennent principalement aux genres : *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* et *Streptococcus* (El Kaoutari et al., 2014).

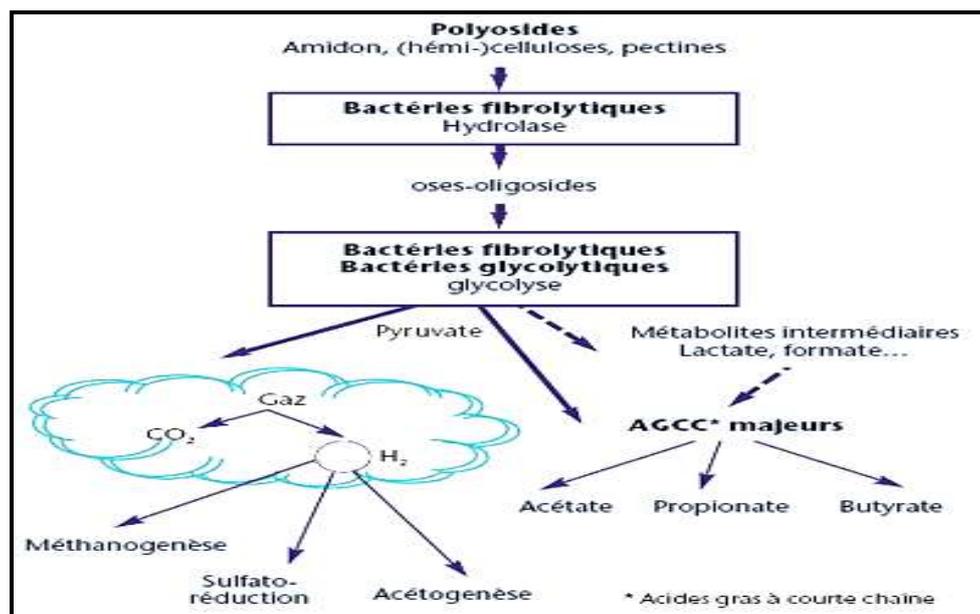


Fig.12: Métabolisme microbien des glucides dans le colon (Gérard et Bernalier-Donadille, 2007).

☞ Métabolisme protéique.

Le métabolisme des protéines est quantitativement moins important que celui des glucides, en particulier dans le colon proximal. En effet, la quantité totale de composés azotés présentes dans le colon est estimée de 6 à 18g par jours, dont 1 à 2g proviendrait de l'effluent iléal (Bäckhed et *al.*, 2007). A l'opposé de la fermentation des glucides, la dégradation des protéines dans le colon génère de nombreux métabolites toxiques pour l'hôte (phénols, indoles, ammoniac, amines). Cette biodégradation fait également intervenir un nombre important d'interactions bactériennes (*Veillonella*, *Peptococcus*, *Fusobacterium*, *Acidaminococcus*.....), ces espèces impliquées possédant également des activités complémentaires (protéases, désaminases, transaminases.....) (Ridlon et Hylemon, 2006).

☞ Métabolisme lipidique.

Chez l'homme, la quantité des lipides totaux qui parviennent dans le colon en conditions physiologiques a été évaluée entre 5 à 8 g par jour. La microflore digestive agit sur la digestion des lipides soit directement par son action lipolytique sur les lipides alimentaires ou les lipides endogènes, soit directement modifiant le métabolisme du cholestérol et des sels biliaires (Ridlon et *al.*, 2006). Ces derniers sont exposés à l'action de la microflore lors de

leur passage dans l'intestin aboutissant ainsi à l'apparition de nouveaux métabolites de cholestérol et des sels biliaires qui ne sont pas réabsorbés de la même façon que les molécules naturels.

A titre d'exemple, la déconjugaison des sels biliaires est réalisée par de nombreux espèces bactériennes tels que : *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Clostridium* (Hooper et al., 2002).

☞ Métabolisme minérale et vitaminique.

La microflore intervient également sur le métabolisme minéral et vitaminique. L'action de la microflore sur l'absorption des minéraux est due à la production de molécules se liant aux minéraux pour former des complexes qui facilitent ou empêchent leur absorption. Les bactéries intestinales sont capables également de synthétiser un certain nombre de vitamines dont la vitamine K, la cyanocobalamine (B12), l'acide folique (B9), la riboflavine (B2) et l'acide panthénique (B5), cette synthèse dans certains cas, suffit à couvrir les besoins de l'hôte (Baty, 2015).

I.2.5.3. Fonctions immunitaires

De nombreuses études récentes ont mis en évidence le rôle essentiel du microbiote intestinal dans le développement et la maturation du système immunitaire et l'amélioration des réactions cellulaires et hormonales vis-à-vis des agresseurs. En effet, les cellules bactériennes du microbiote stimulent la sécrétion des IgA sécrétoires et bloquent l'adhésion des bactéries pathogènes à la muqueuse intestinale. Cette réaction repose essentiellement sur les lymphocytes intra-épiothéliaux (Figure 13) (Martin et al., 2010 ; Fabiani, 2019 ; Fitzgibbon et Mills, 2020).

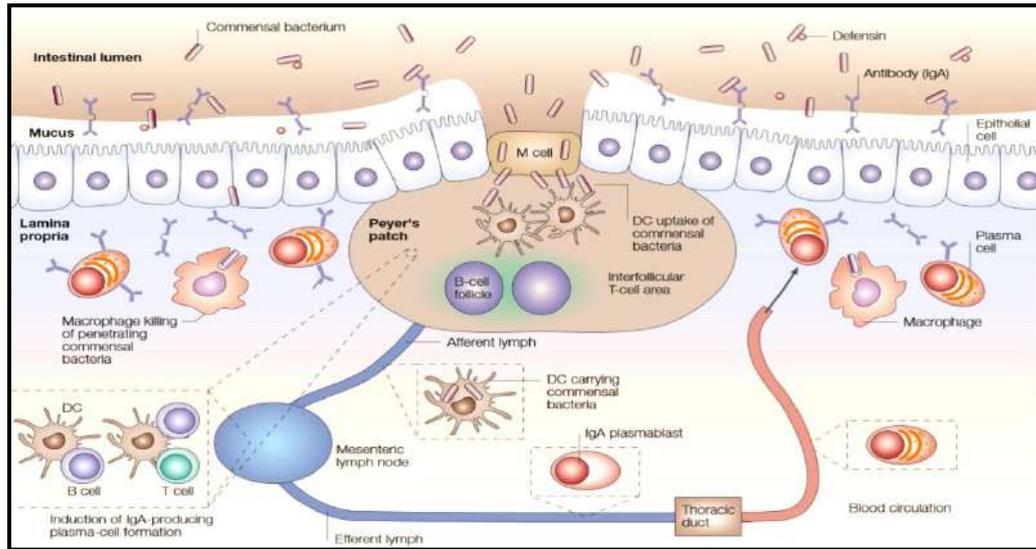


Fig.13:Action du microbiote intestinal sur le système immunitaire humain (Macpherson et Harris, 2004).

I.2.5.4.Fonctions trophiques

Des expériences avec des rats axéniques ont montré que l'absence d'une microflore gastro-intestinale modifiait la morphologie du tube digestif ; l'intestin grêle s'élargit et sa paroi s'atrophie en raison d'une diminution des cellules de la *lamina propria*. Le caecum des animaux axéniques se dilate de façon importante ; quatre fois le volume du caecum de rats holoxéniques (Dolié, 2018). En outre, au niveau de la muqueuse intestinale il ya une diminution des plaques de Peyer et le temps de division cellulaire des cellules de la muqueuse est augmenté. Les villosités de la muqueuse s'allongent augmentant ainsi le temps de renouvellement de l'épithélium intestinal. Le transit, chez ces animaux axéniques, est plus lent (Stappenbeck et *al.*, 2002).

L'écosystème microbien digestif agit donc sur de nombreuses propriétés physiologiques et notamment sur les processus d'absorption au niveau de l'intestin. La microflore intervient en augmentant :

- ☞ Le volume des compartiments digestifs ;
- ☞ La surface absorbante intestinale ;
- ☞ La taille des microvillosités et des cryptes glandulaires ;
- ☞ Le renouvellement des cellules des microvillosités ;
- ☞ Le transit digestif (Butel et *al.*, 2018).

I.2.5. Modifications du microbiote intestinal dans les circonstances pathologiques.

La composition du microbiote intestinale peut être modifiée radicalement quand l'hôte subit des agressions diverses. Cet écosystème microbien va subir des modifications, du point de vue des genres et espèces représentés, du lieu où les micro-organismes se trouvent, et aussi de leur fonctionnement génétique et biochimique dans le tractus digestif (Gérard et Bernalier-Donadille, 2007).

Ces changements peuvent avoir des conséquences graves pour l'hôte. En effet, Les microorganismes peuvent, par exemple, provoquer des troubles digestifs (tels que la colite pseudo-membranaire et salmonelloses), résultant d'une réduction ou de même une disparition complète du phénomène de résistance à la colonisation. Ceci permet aux espèces microbiennes dotées des propriétés adéquates de s'établir dans le tractus digestif et de préparer le terrain à ces maladies (Butel et *al.*, 2018).

Chez l'être humain, la malnutrition, l'utilisation des médicaments antibactériens et le stress, sont les précurseurs majeurs du dysfonctionnement d'écosystème intestinal. C'est pourquoi, les hommes souffrent de carence nutritionnelle quand leur écosystème microbien est perturbé (Pekmez et *al.*, 2019).

Chapitre II :

La Malnutrition infantile

Introduction

La malnutrition infantile est le premier responsable de plus de la moitié des décès d'enfants dans le monde, ce qui est plus que n'importe quelle maladie infectieuse. Elle ne dépend pas simplement de la satisfaction de l'appétit: un enfant qui mange assez pour calmer sa faim immédiate peut néanmoins être malnutri. La malnutrition est par ailleurs une urgence largement invisible (Unicef, 1998 ; Dubern ,2017). .

Les parents algériens comme tous les autres parents du monde entier, essayent aussi de garder leurs enfants en très bonne santé. Mais, malheureusement ; ils ne savent pas comment assurer cette tâche, ceci est la conséquence d'association de plusieurs facteurs externes ; citant parmi eux l'ignorance, le changement des régimes alimentaires, et le manque d'une culture nutritionnelle correcte chez le public algérien d'une façon générale ; ces erreurs diététiques peuvent engendrer plusieurs pathologies pouvant affecter le développement de l'enfant ou même lui rendre un sujet à risque à long termes. Parmi ces complications ; l'obésité et la malnutrition sont les plus importantes pathologies rencontrés chez le jeune enfant.

II.1.Définition de la malnutrition.

Selon l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) : « la malnutrition est un état pathologique résultant de l'insuffisance ou des excès relatifs ou absolus d'un ou de plusieurs nutriments essentiels, que cet état se manifeste cliniquement, où qu'il ne soit décelable que par les analyses biologiques, anthropométriques ou physiologiques » (OMS, 2008). En effet, le terme malnutrition est souvent utilisé comme un terme global qui désigne tout un déséquilibre entre les besoins de l'organisme et les apports en nutriments.

La malnutrition a été souvent utilisé pour remplacer le terme dénutrition, mais également elle s'applique à la surnutrition, car même les gens qui ont un excès en apports alimentaires sont considérés comme malnutris (Baudin, 2014 ; Dubern, 2017).

On distingue plusieurs types de la malnutrition

- ☞ **La malnutrition par excès** : dues à des apports alimentaires trop excessifs responsables de l'obésité.
- ☞ **La malnutrition par carence** : qui représente aujourd'hui le risque majeur des enfants, ce terme englobe plusieurs types de pathologies,

☞ **La malnutrition proteino-énergétique** : c'est l'un des types les plus répandus de la malnutrition par carence, c'est une affection infanto-juvénile, qui se caractérise par une carence en protéines et en calories (Diarra, 2015).

II.2.Epidémiologie

La malnutrition infantile est aujourd'hui un problème majeur de santé publique, qui ne cesse d'augmenter dans le monde. Selon la FAO, plus de 854 millions de personnes souffrent de la malnutrition chronique dans le monde en 2008, ce taux a augmenté à plus de 2 milliards de personnes sous-alimentés dans le monde entier en 2019 (FAO, 2017 ; FAO et *al.*, 2019).

Actuellement, plus de 155 millions d'enfants de moins de 5 ans souffrent de malnutrition proteino-énergétique, dont deux tiers vivent en Afrique et en Asie (Maiga et *al.*, 2019). En effet, dans les pays en voie de développement, plus de 12 millions de nouveaux nés à petit poids (moins de 2,5 Kg) naissent chaque année (UNICEF, 2019). Sur ces 12 millions, 56% (Soit 6,7 millions d'enfants) meurent de la malnutrition suite à leur fragilité aux différentes infections (UNICEF et WHO, 2020).

Néanmoins, il est important de noter que cette situation dramatique est connue de toutes les autorités concernées, autant des pays sous-développés ou en voie de développement que dans les pays industrialisés. En fait, dans les premiers on note ; la dominance d'une malnutrition aigüe résultant essentiellement d'une insuffisance d'accès à l'alimentation, cette pathologie peut être associée aux d'autres complications sanitaires tels que l'anémie qui intervient dans 20 à 23% de tous les décès post-partum en Afrique et en Asie, en plus des retards de croissance et du développement intellectuel de ces enfants. Et d'ailleurs pas d'avantage dans les pays développés: selon le rapport de la nutrition mondiale (2017) plus d'un million de personnes (environ 11% de la population) souffrent de carences nutritionnelles en Europe.

Il s'agit donc d'un problème mondial, qui n'épargne plus aucun pays dans le monde (Figure 14), car la malnutrition n'est pas une conséquence d'incapacité d'accès à la nourriture ou un résultat de la famine, mais c'est plus tôt, la conséquence de l'ignorance et d'un manque d'une culture diététique.

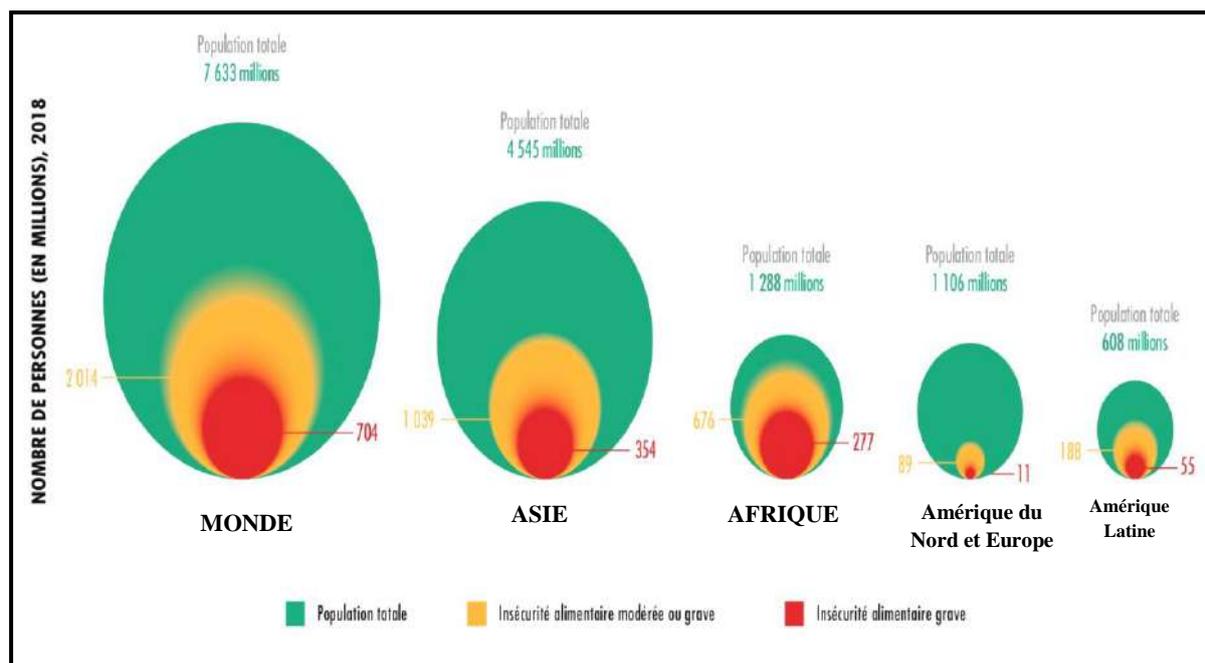


Fig.14 : Répartition mondiale de la malnutrition par niveau de sévérité en 2018 (FAO, 2019).

En Algérie, une baisse du taux de la malnutrition chez les enfants de moins de cinq ans a été enregistrée ces dernières années. Selon le représentant de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) Nabil Assaf (2018), l'Algérie a pu réduire le taux de malnutrition à la moitié, puisqu'il a estimé que le taux des enfants malnutris en 2018 était de 4,6% de la population contre 11% en 2012 (ministre de la santé, 2018). Même si ces résultats révèlent « une amélioration », la situation nutritionnelle reste préoccupante, car les carences en micronutriments, en protéines sont fréquentes, et le taux de l'insuffisance pondérale reste toujours élevé (Un enfant sur dix est atteint d'insuffisance pondérale)

II.3 .Classification de la malnutrition

Afin de faciliter le dépistage et l'évaluation des signes cliniques de la malnutrition, plusieurs classifications ont été sélectionnées à nos jours. Ces classifications ont un point commun d'être basées essentiellement sur les mesures anthropométriques comme le poids, la taille le périmètre crânien, le périmètre brachiale.....etc. Ceci permet de recevoir une appréciation qualitative et quantitative sur le profil clinique de l'enfant. Chacune de ces classifications a ses propres avantages et inconvénients qui lui rendent insuffisante à lui seul d'évaluer l'état nutritionnel de l'enfant (Onana, 2018).

II.3.1. Classification selon l'OMS.

Cette classification est basée sur l'évaluation statistique fondée principalement sur l'expression des indices anthropométriques en Ecart type (ET) ou autrement illustré par le Z-score (Tableau 1). C'est une méthode standard pour tous les indices (Poids/taille, taille/âge et poids/âge) (OMS, 2017).

Tableau 1 : Classification de la malnutrition selon l'OMS (OMS, 2017).

L'indice Ecart type (ET)	Statut nutritionnel
$-1ET < \text{valeur} \leq 1ET$	Normal
$-2ET < \text{valeur} \leq -1ET$	Malnutrition légère
$-3ET < \text{valeur} \leq -2ET$	Malnutrition modérée
$-3ET < \text{valeur}$	Malnutrition sévère

II.3.2. Classification de Gomez.

Cette classification repose principalement sur l'expression de l'indicateur poids/ âge en pourcentage de la moyenne par rapport au poids de référence. Le seul inconvénient de cette méthode est la sous-estimation possible de la malnutrition en cas de présence des œdèmes (Onana, 2018)

Tableau 2 : Classification de la malnutrition selon Gomez (Onana, 2018).

Le pourcentage poids/âge (P/A) par rapport la moyenne de référence	Statut nutritionnel
$90\% < P/A \leq 100\%$	Normal
$75\% < \text{valeur} \leq 89\%$	Malnutrition légère
$60\% < \text{valeur} \leq 74\%$	Malnutrition modérée
$\text{valeur} < 60\%$	Malnutrition sévère

II.3.3. Classification de Waterlow

Cette classification prend en considération deux indicateurs en même temps : l'indice poids/ taille (P/T), et l'indice taille/ âge (T/A). Cependant, elle présente le même inconvénient de celle de Gomez en plus des difficultés de mesure de la taille chez les nourrissons (Tableau 3).

Tableau 3 : Classification de la malnutrition selon Waterlow (Waterlow et al., 1977).

Le pourcentage de la taille/âge par rapport à la moyenne de référence	Le pourcentage poids/taille par rapport la moyenne de référence	Statut nutritionnel
$T/A \leq 10\%$	$P/T \leq 20\%$	Malnutrition aigue récente
$T/A \leq 20\%$	$20\% < P/T \leq 30\%$	Malnutrition chronique
$T/A \geq 20\%$	$P/T \geq 30\%$	Malnutrition chronique grave

II.3.4. Classification de Wellcome

C'est une classification qui permet de différencier entre les formes de la malnutrition proteino-énergétique, tout en prenant en considération la présence des œdèmes (Savadogo, 2007).

Tableau 4 : Classification de la malnutrition selon Wellcome (Savadogo, 2007).

Déficit du poids/age (P/A)	Avec Œdème	Sans Œdème
$20\% \leq P/A \leq 40\%$	Kwashiokor	Sous nutrition
$P/A \geq 40\%$	Kwashiokor marasmatique	Marasme

II.3.5. Classification selon l'indicateur périmètre brachiale /âge.

Dans cette classification l'indice de variation du périmètre brachiale en fonction de l'âge est pris en considération. C'est un moyen plus utile pour évaluer le statut nutritionnel de l'enfant car il permet de préciser réellement la fonte musculaire puisque les œdèmes généralement ne se localisent pas dans cette région. Le seul inconvénient de cette classification est qu'elle est moins sensible pour les enfants au-delà de 5ans (Kone, 2015, Thiam, 2018).

Tableau 5 : Classification de la malnutrition selon l'indicateur Périmètre brachiale/âge
(Kone, 2015)

Périmètre Brachiale (PB) (cm)	Statut nutritionnel
$PB \geq 13,5$	Normal
$12,5 \leq PB \leq 13,5$	Malnutrition légère
$11 \leq PB \leq 12,5$	Malnutrition modérée
$PB < 11$	Malnutrition sévère

II.3.6. Classification selon l'indicateur poids / taille.

Cet indice permet d'examiner la croissance de l'enfant selon le rapport de son poids sur sa taille par rapport aux références (Tableau 6) (OMS, 2000).

Tableau 6 : Classification de la malnutrition selon l'indicateur poids/taille (OMS, 2000).

Indice Poids/taille (P/T)	Statut nutritionnel
$P/T \geq 115\%$	Obésité
$85\% \leq P/T \leq 115\%$	Normal
$80\% \leq P/T \leq 85\%$	Malnutrition légère
$70\% \leq P/T \leq 80\%$	Malnutrition modérée
$P/T < 70\%$	Malnutrition sévère

II.3.7. Classification selon l'indicateur taille / âge.

Ce type d'indicateur permet de tracer les courbes de croissance et de déceler d'éventuels retards de croissance staturale (Tableau 7) (Kone, 2015).

Tableau 7 : Classification de la malnutrition selon l'indicateur taille /âge (Kone, 2015).

Indice taille / âge (T/A)	Croissance staturale
$T/A \geq 95\%$	Normal
$87\% \leq T/A \leq 85\%$	Risque de retard
$80\% \leq T/A \leq 87\%$	Retard modéré
$T/A < 80\%$	Retard sévère

II.3.8. Classification selon Kanawati et Mac Loren

Le rapport périmètre brachiale / Périmètre crânien (PB/PC) est l'indicateur de classification de la malnutrition pris en considération par cette classification (Musimwa, 2017).

Tableau 8 : Classification de la malnutrition selon Kanawati et Mac Loren (Musimwa, 2017).

Indice PB/PC	Statut nutritionnel
$PB/PC \geq 0,31$	Normal
$0,28 \leq PB/PC \leq 0,31$	Malnutrition légère
$0,25 \leq PB/PC \leq 0,27$	Malnutrition modéré
$PB/PC < 0,25$	Malnutrition sévère

II.4. Différentes formes de la malnutrition

Il existe deux grands types de malnutrition :

II.4.1. Malnutrition aigüe : autrement appelé « émaciation », elle se détecte par l'évaluation du rapport Poids/ taille. Elle touche très abondamment les enfants moins de 2 ans, cliniquement l'enfant atteint par ce type de malnutrition apparaît « Trop maigre » suite à la fonte musculaire abondante, en effet, dans ce type de pathologie, le corps commence à consommer ses propres tissus pour y trouver de l'énergie et des composants nutritionnels nécessaires à sa survie, faisant alors fondre les muscles et les réserves de gras. Néanmoins, elle peut être le résultat de d'autres pathologies aiguës provoquant une perte de poids (diarrhée sévère, rougeole, déshydratation.....etc.) (Vis et *al.*, 1965; Unicef, 2011).

Ainsi, selon la sévérité de la malnutrition aigüe, nous pouvons distinguer entre la malnutrition aigüe sévère et modérée :

II.4.1.1. Malnutrition aigüe modérée : elle se caractérise par une perte de poids modérée, elle est due principalement à un faible rapport poids/taille (amaigrissement) et/ou à un faible rapport poids /âge (retard de croissance) (Deme et *al.*, 2014).

II.4.1.1. Malnutrition aigüe sévère : Ce type de malnutrition est le premier responsable des décès d'enfants de moins de 5 ans dans le monde. Elle se caractérise par une perte excessive

de poids et se présente sous trois formes graves : le kwashiorkor, le marasme et le marasme-kwashiorkor (forme mixte) (Eboua et *al.*, 2017).

- ☞ **Kwashiorkor** : Correspond à une déficience d'apport en protéine dans la ration alimentaire (Diara, 2015). Le terme Kwashiorkor signifie en langue de Ghana : « l'enfant sevré à la suite de la naissance d'un enfant plus jeune » (Kone, 2015). Ce terme a été utilisé pour la première fois par Williams cicely (1935) pour décrire un enfant souffrant d'une malnutrition sevré accompagné avec les œdèmes (Figure 15). Les principaux signes caractéristiques de ce type de malnutrition sont : la présence des œdèmes aux chevilles, sur le dos des mains, les pieds, un visage bouffi, en plus de l'amaigrissement (Maiga et *al.*, 2019).
- ☞ **Marasme** : Ce terme est utilisé pour désigner un enfant qui ne reçoit pas assez d'apport calorique globale dans sa nourriture, l'enfant donc ne se grossit plus, et il maigrit perpétuellement, d'une façon qu'on ne voit que la peau et l'os. les signes caractéristiques sont souvent : une fonte musculaire massive, pas de masse grasses ; ni des œdèmes, et un retard de croissance très remarquable (Figure 15) (Kabor, 2019).

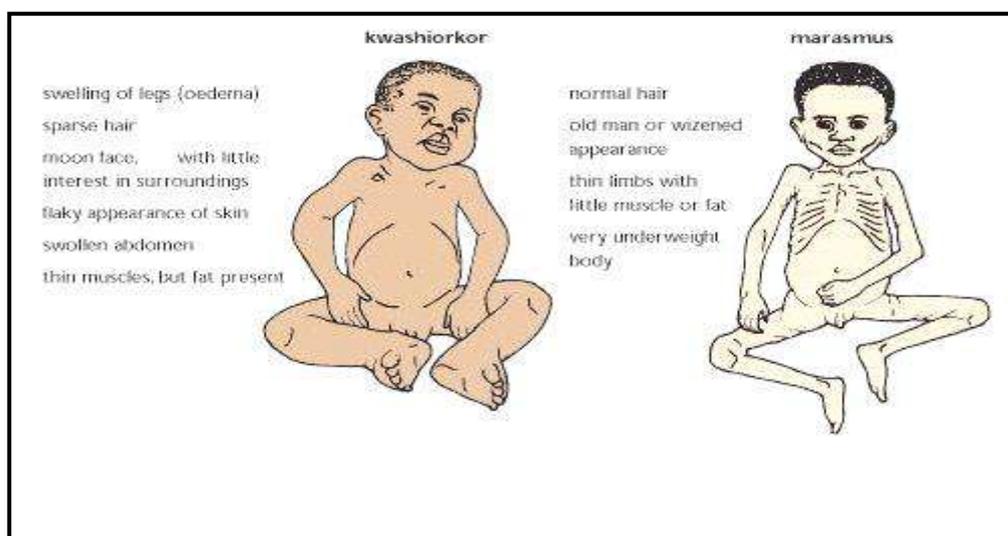


Fig.15 : Signes cliniques différentiels entre le marasme et kwashiorkor (Jellieffe, 1968)

- ☞ **Kwashiorkor-marasmiq**ue : c'est la forme la plus fréquente, dans ce cas la ration alimentaire est à la fois insuffisante et non équilibrée, elle combine le plus souvent les signes caractéristiques du marasme et de la kwashiorkor en même temps (Figure16)



Fig.16 : Signes caractéristique du kawashiorkor marasmique (Himahou, 2014).

II.4.2. Malnutrition chronique : qui se définit comme un retard du développement de l'enfant, notamment un retard de croissance de la taille. L'enfant présente alors un aspect rabougri. Elle est due à des carences nutritionnelles persistantes dans le temps. Elle est mesurée par l'indice Taille/ âge (Tano *et al.*, 2010).

La malnutrition chronique se développe lentement, en lien avec une situation de pauvreté structurelle, notamment quand l'alimentation n'est pas équilibrée (exemple : ne manger que des céréales, sans autres aliments, peut provoquer un état de malnutrition chronique). Elle touche le plus souvent les enfants dans la tranche d'âge entre 24 et 36 mois (UNICEF, 2011).

II.5. Signes cliniques et biologiques caractéristiques de la malnutrition infantile.

Le diagnostic des différents types de malnutrition repose principalement sur les symptômes rapportés et les signes cliniques observés, alors que; les examens biologiques ne sont pas trop indispensables mais contribuent à éclairer les cas individuels (Figure 17).

Les principaux signes cliniques de la malnutrition chez le jeune enfant sont :

- ☞ **Œdèmes :** ce sont des accumulations du liquide dans les tissus qui entraînent un gonflement. Cela commence par un léger gonflement des pieds qui remonte le long des jambes et peut ensuite toucher les mains ou la tête (Thiam, 2018).
- ☞ **Retard de croissance :** C'est un signe constant. Si on connaît l'âge précis de l'enfant, on constatera qu'il est plus petit qu'il ne devrait être et, sauf s'il a des œdèmes très importants, plus léger (en général 60% du poids normal ou inférieur à (- 2 ET)). Ce retard peut passer inaperçu si les œdèmes sont importants ou si l'on ignore l'âge de l'enfant (Diarra, 2015).

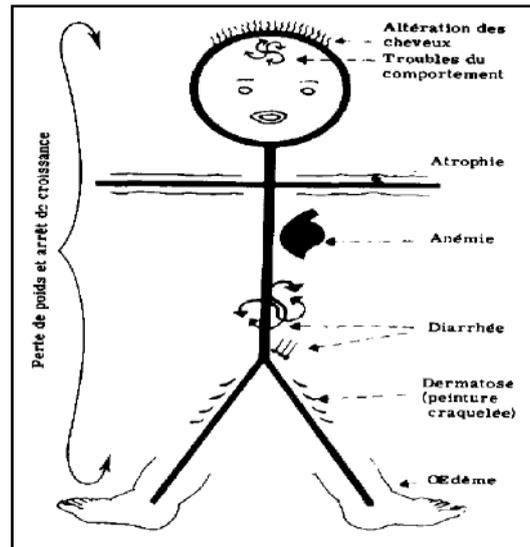


Fig.17 : Principaux signes clinique de la malnutrition infantile (Michael, 1996).

- ☞ **Amaigrissement** : la fonte musculaire est typique mais peut également être masquée par les œdèmes. Cependant, les bras sont presque toujours maigres (Kone, 2015).
- ☞ **Stéatose du foie** : Ce signe peut se traduire par une augmentation de volume palpable du foie (hépatomégalie) (Kabor, 2019).
- ☞ **Modifications du comportement** : ces troubles sont fréquents mais pas systématiques. L'enfant est habituellement apathique, ne manifeste pas d'intérêt pour son environnement mais devient irritable si on le dérange ou si on le déplace. Il reste dans la même position, à l'air malheureux et ne sourit pas. Son appétit est toujours médiocre (Musimwa, 2017).
- ☞ **Altérations des cheveux** : en cas de kwashiorkor, les cheveux deviennent plus soyeux et plus fins, la brillance disparaît, la chevelure devient terne et sans ressort et se décolore souvent en brun plus ou moins roux. On peut facilement et sans douleur en arracher de petites touffes (Cynober et *al.*, 2000).
- ☞ **Altérations cutanées** : les dermatoses ne sont pas constantes. Elles surviennent d'abord dans les zones de frottement ou de pression comme le périnée, les creux poplités et les coudes. On voit apparaître des taches hyper-pigmentées qui peuvent desquamer et qui ressemblent à une vieille peinture cloquée par le soleil, d'où leur nom de "dermatose écailleuse". En dessous de ces écailles, la peau est dépigmentée et atrophique comme une cicatrice de brûlure (Maiga et *al.*, 2019).

- ⊗ **Anémie** : elle est presque toujours présente en raison du manque de protéines nécessaires à la synthèse des globules sanguins, et elle est souvent majorée par un manque de fer, une ankylostomiase, une infestation palustre, etc. (Vis et *al.*, 1965).
- ⊗ **Diarrhée** : Les selles sont habituellement molles et contiennent des aliments non digérés. Elles ont quelquefois une odeur très prononcée, elles peuvent être aqueuses ou striées de sang (Sylla et *al.*, 2015)
- ⊗ **Visage lunaire** : Cet aspect caractéristique est dû au gonflement des joues soit par l'œdème soit par une infiltration graisseuse (Vis et *al.*, 1965).
- ⊗ **Signes liés à d'autres déficits** : la quantité de graisse sous-cutanée résiduelle donne une idée du degré de déficit en énergie. On voit souvent des altérations de la bouche et des lèvres typiques des carences en vitamines B, parfois une xérophtalmie témoignant d'une carence en vitamine A ou des signes de déficit en zinc ou autres micronutriments (Vis et *al.*, 1965).

Le tableau suivant résume les principaux signes cliniques et biologiques des deux formes de la malnutrition aigüe sévère.

Tableau 9 : Signes cliniques et biologiques du marasme et kwashiorkor (Kone, 2015).

	Marasme	Kwashiorkor
Age	Première année de la vie	Deuxième, troisième année de la vie
Poids	Fonte musculaire inférieure à 60% du poids normal	Variable
Œdèmes	Absent	Constant
Signes cutanés	Peau amincie	Hyperpigmentation, desquamation et décollement épidermique
Cheveux	Fins et secs	Décolorés clairsemés avec dénudation temporale
Appétit	conservé	Anorexie
Comportement	Actif, anxieux pleure facilement	Apathique, ne joue plus
Hépatomégalie	Absente	Présente
Signes digestifs	Vomit souvent ce qu'il reçoit, petites selles liquides et verdâtres	Diarrhée chronique
Evolution	Sensibilité accrue à l'infection et à la déshydratation pouvant entraîner la mort	Non traité, mortel dans 80%, même traité, 10 à 25% meurent au cours de la réhabilitation
Protéïnémie	Normale	Diminuée ++
Albumine	Normale	Diminuée ++
Hémoglobine	Diminuée +	Diminuée ++

II.6. Causes de la malnutrition.

Il est important de comprendre les causes de la malnutrition pour apprécier l'ampleur et la profondeur du problème, en effet, selon l'UNICEF (2008), trois grandes causes sont les plus responsables à l'apparition de la malnutrition chez l'enfant dans une société :

- ☞ **Causes immédiates:** désigne le plus souvent tous les problèmes d'apports alimentaires inadéquats et les problèmes de santé.

- ☞ **Causes sous-jacentes** : notant la famine, le niveau d'éducation inadéquat, l'insalubritéetc. Ces causes lorsqu'elles ne sont pas gérés induisent les causes immédiates.
- ☞ **Caus fondamentales** : regroupes les plans et la volonté politique (Figure 18).

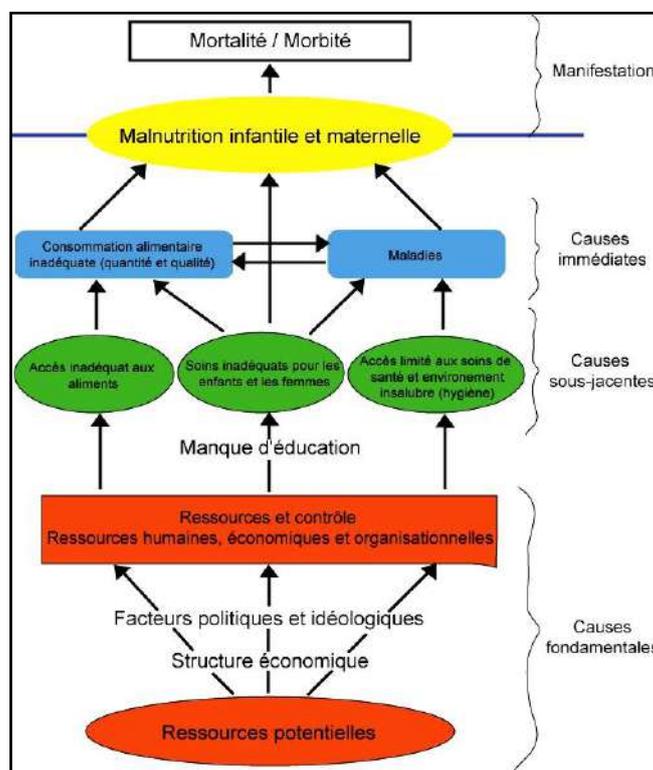


Fig.18 : Causes de la malnutrition infantile selon l'UNICEF (2008).

Les principaux facteurs sous-jacents induisant cette pathologie :

II.6.1. Facteurs biologiques : Sous cette catégorie ; on peut avoir plusieurs causes :

- ☞ **Manque d'hygiène** : lors de la manipulation du nourrisson ou lors de préparation de son alimentation qui a pour conséquence des intoxications d'origine microbienne, des maladies infectieuses souvent maltraités ou méconnues engendrant des diarrhées abondantes, des vomissements très fréquents et donc une perte excessive des nutriments nécessaires pour le développement du jeune enfant (Kambale et al., 2016).
- ☞ **Fréquence des épisodes de maladies** et le mode d'alimentation pendant et après la maladie est un facteur favorisant. En effet, un enfant est plus touché par la malnutrition s'il est atteint plus de deux fois par des maladies et que l'enfant arrête ou diminue sa ration alimentaire (Kambale et al., 2016).

- ☞ **Malabsorptions** : qui peuvent être due à une intolérance alimentaire aux protéines, aux sucres, au gluten ; ainsi que d'autres affections, les cardiopathies, les néphropathies, les pathologies digestive peuvent aboutir à une malnutrition (Eboua et *al.*, 2017).
- ☞ **Allaitement artificiel** trop précoce et la diversification trop tard ou trop précoce peuvent aussi causer la malnutrition (Laadjel et Taleb, 2020).

II.6.2. Facteurs socio-économiques.

Les conditions sociales défavorables tels que la monoparentalité (souvent maternelle) et la solitude qui implique peut empêcher la mère de prendre en charge tous les besoins nutritionnelles de son bébé en ignorant les périodes des diversifications, engendrant ainsi des erreurs diététiques et des carences d'apports, et parfois même la mère se trouve en difficulté quand elle nourrit son bébé, parce qu'elle se déprime et sent un manque ; le bébé peut alors se déprimer aussi et développe ainsi un côté anorexique en se refusant de s'alimenter ; en réaction à la mauvaise qualité des interactions que sa mère lui propose lors de son nourrissage (Bouville, 2003).

A ces facteurs s'additionnent les facteurs économiques et le niveau de vie des ménages, en effet, les enfants issues des familles qui ont une rentabilité économique faible sont les plus touché par la malnutrition. Néanmoins, les enfants des mères ménagères s'en sortent mieux de la malnutrition car elles ont plus de temps pour s'occuper de leurs enfants que les mères qui travaillent (Azzaoui et *al.*, 2008).

II.6.3. Niveau d'instruction et accès à l'information.

Le taux de malnutrition des enfants issus des mères qui ignorent comment enrichir l'alimentation et les trois groupes d'aliments est plus élevé que celui des mères qui le savent. Car même si leurs moyens sont très limités, elles essaieront toujours de faire autant qu'elles peuvent pour enrichir et diversifier l'alimentation de leurs enfants. Par contre, les mères qui ne les connaissent pas vont se satisfaire dès que leurs enfants ont déjà mangé (Laadjel et Taleb, 2020). En plus ; le manque d'une culture diététique chez la population et l'absence totale du rôle des services de la santé qui ne remplissent pas leur tâche de diffusion des informations diététiques et l'amélioration de l'état nutritionnel du bébé sont aussi un des facteurs de risque de la malnutrition chez l'enfant (Saunders et Smith, 2010).

II.6.4. Insuffisance de soins pour la mère et son enfant : Ce facteur peut comprendre plusieurs situations, citons à titre d'exemple : le manque des services de santé, ou la faible qualité des services fournis, et l'insuffisance des soins prénataux et des soins pour les femmes enceintes .etc. (Bouville, 2003).

II.6.5. Facteurs médicaux : les infections répétées, les gastro-entérites accélèrent l'évolution de la malnutrition chez l'enfant (Bouville, 2003).

II.7. Conséquences de la malnutrition

Aujourd'hui l'OMS et l'UNICEF reconnaissent que la malnutrition a été trop longtemps négligée et qu'elle diminue la capacité productive non seulement des malnutris, mais des nations entières. Elle accroît la prédisposition aux maladies et laisse les individus léthargiques et sans force, réduisant par conséquent leurs capacités physiques et intellectuelles (Figure19) (Alderman et al., 2006).

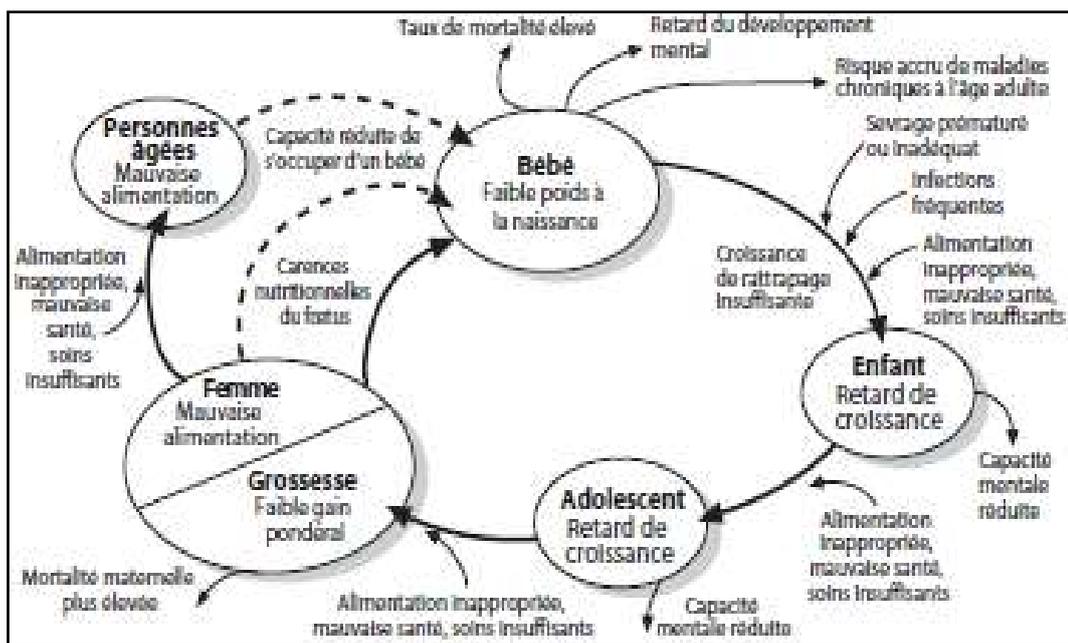


Fig.19 : Effet de la malnutrition au cours de la vie (FAO, 2009).

Globalement, divers anomalies peuvent être causées par la malnutrition parmi lesquelles on peut citer :

- ☉ **Sur l'immunité :** Il existe une étroite interaction entre malnutrition et infection avec une baisse des IgA sécrétoires, l'immunité cellulaire est également touchée .il y a

aussi une baisse des lymphocytes T, la fonction phagocytaire peut être diminuée, enfin la plupart des fonctions du complément sont diminuées (Taylor, 2018).

- ☞ **Sur le système digestif :** L'atteinte digestive est constante au cours de la malnutrition, l'atrophie de la muqueuse gastrique s'associe à une réduction de la sécrétion de gastrine, l'enzyme protéolytique et d'ions H⁺ avec une prolifération de bactéries et de levures, les activités enzymatiques sont réduites. Donc la malnutrition est responsable de troubles sévères de la digestion, l'atteinte hépatique est fréquemment retrouvée dans le Kwashiorkor ; tous ces complications aboutissent à des anomalies hydro-électriques (dysfonctionnement des cycles de la glycolyse), troubles physique (goitre suite aux carences d'iode), anémie mortelle (carences en fer)...etc. (Alberda et al., 2006 ; Wells et al., 2020).
- ☞ **Sur les capacités intellectuelles :** la malnutrition peut entraîner de graves troubles mentaux ou physiques : troubles du langage, surdité, crétinisme. Elles sont la première cause évitable d'arriération mentale dans le monde. Les effets les plus néfastes se produisent sur le cerveau du fœtus et des nourrissons, elles accroissent aussi le risque de mortalité infantile (Talhoui et al., 2017).

II.8. Moyens de diagnostic de la malnutrition infantile.

Afin de surveiller la croissance d'un enfant, d'apprécier et d'évaluer son état nutritionnel. Il existe plusieurs méthodes simples, applicables dans n'importe quelles conditions. Il est ainsi possible de dépister une malnutrition débutante et de prendre à temps les mesures nécessaires.

- ☞ **L'interrogatoire :** la malnutrition peut être primaire et avoir pour conséquence une pathologie qui motive la consultation. A l'inverse, une maladie maligne, une malabsorption intestinale, les maladies inflammatoires du tube digestif, la déshydratation sévère sont quelques-unes des maladies les plus fréquemment associées à une malnutrition protéino-énergétique chez l'enfant. L'interrogatoire fera préciser aussi les signes fonctionnels, conséquences de la malnutrition (Mukuku et al., 2018).
- ☞ **Pesée régulière :** la pesée régulière de tous les enfants d'une communauté est le moyen le plus fiable de dépistage de la malnutrition et la seule utilisable avant l'âge de un an. Toutefois, l'expérience prouve que malheureusement ce sont les enfants les moins à risque qui sont le plus régulièrement suivis. Pour ceux qui sont vus occasionnellement chez lesquels on ne peut estimer les variations de poids mensuelles, on compare leur poids à la limite inférieure de la courbe développée par l'OMS à

partir de données collectées dans différentes populations et sert de référence internationale (Figure 20). s'il est inférieur à ce seuil on doit considérer que l'enfant est malnutri (Briend, 1985 ; Sangar, 2009).

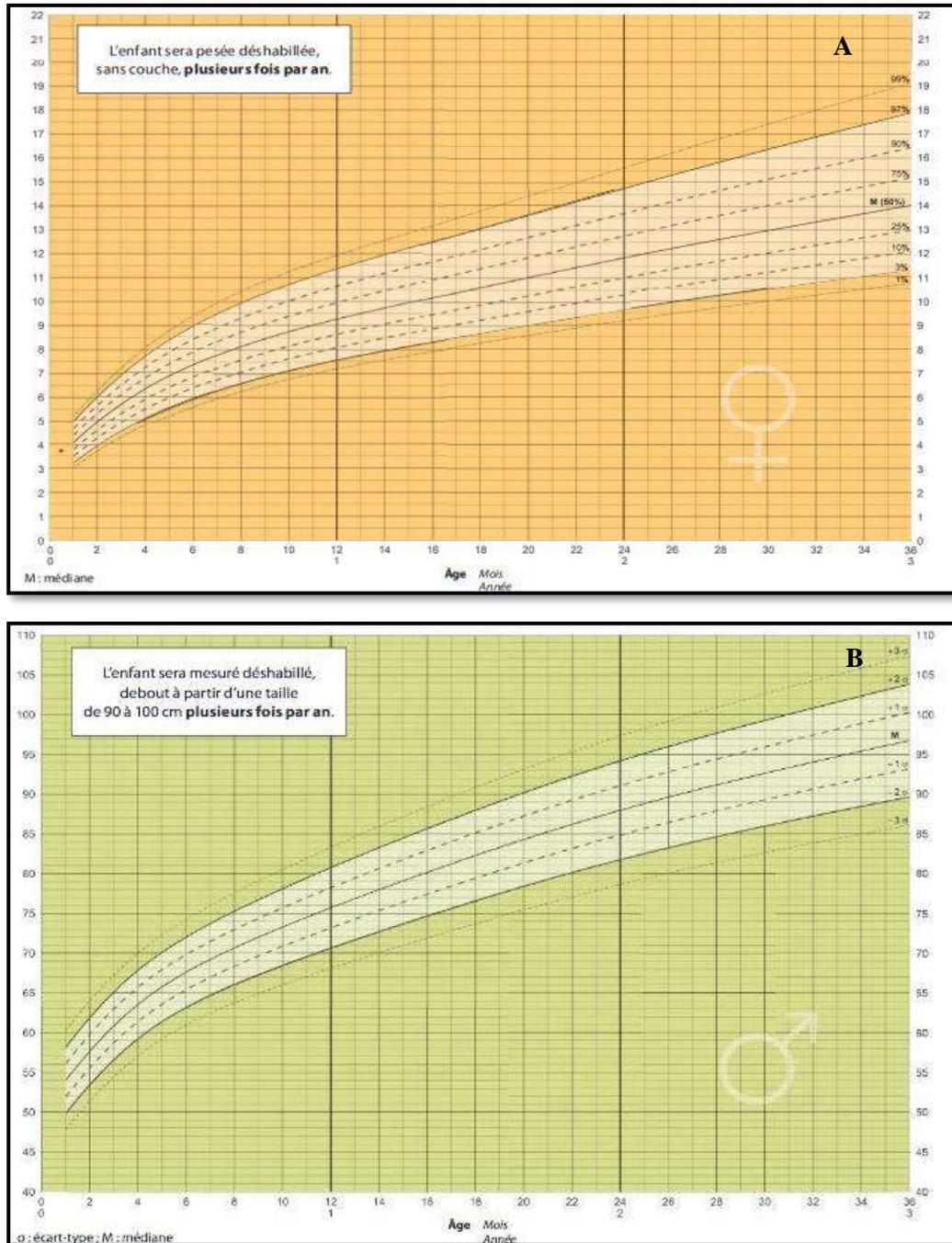


Fig.20 : Courbes de croissance (poids/âge) (A : fille, B : Garçon) (OMS, 2000).

☞ **Mesure du périmètre brachial (PB) :** couramment utilisé pour évaluer l'état nutritionnel des enfants (2- 60 mois) en vue de leur admission dans des programmes d'alimentation, en particulier dans la phase aiguë d'une situation d'urgence. Bien que les publications de l'OMS recommandent d'utiliser un PB <115mm pour les cas de malnutrition aiguë sévère (MAS) et un PB situé entre 115 et 125mm dans le cas de malnutrition aiguë modérée (MAM). Celui-ci est mesuré à l'aide d'un bracelet dit « bracelet MUAC » dont le diagnostic dépend de la couleur (Figure 21) (Robillard et *al.*, 1988 ; Tougri et *al.*, 2019).

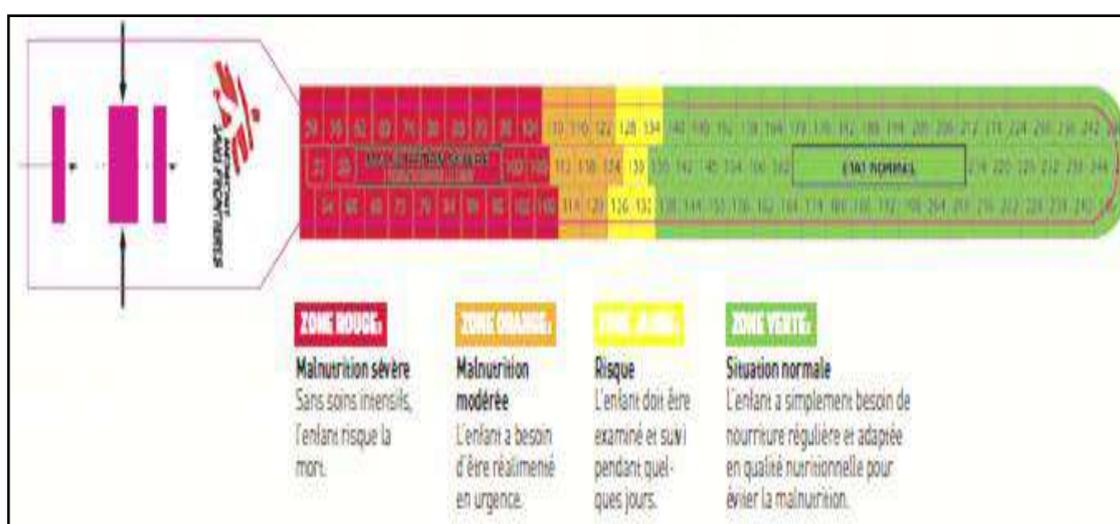


Fig.21 : Bracelet de mesure du périmètre brachiale (UNICEF, 2018).

☞ **Recherche de la présence d'œdème:** le dépistage de la présence d'œdème est considéré comme le signe clinique le plus caractéristique de la malnutrition aiguë sévère. Un enfant est considéré comme atteint d'un œdème nutritionnel si un creux (une empreinte superficielle ou fosse) reste marqué après avoir appliqué une pression délicatement avec le pouce sur les deux pieds pendant 3 secondes (Maiga et *al.*, 2019).

II.9. Prise en charge de la malnutrition

II.9.1. Prise en charge des cas de malnutrition modérée

Le traitement repose sur deux points essentiels qui sont : l'alimentation et le contrôle des infections qui doivent être effectués par les agents de santé communautaire :

- ☞ **Alimentation** : dans ce cas d'administration d'une ration alimentaire enrichie en calories, huiles, protéine 4 à 5 fois par jour par adjonction. L'allaitement maternel sera poursuivi. Les Agents de santé assureront une surveillance de l'enfant par des visites régulières au foyer (Lelijeveld et *al.*, 2020).
- ☞ **Contrôle des infections.** : La mère sera informée des mesures à prendre en cas de fièvre, de diarrhée et d'infections respiratoires. On veillera tout spécialement au contrôle de la déshydratation au cours des diarrhées ; en informant la mère sur la façon de préparer une solution sucrée-salée de réhydratation orale et sur l'emploi des sachets de réhydratation. Toute infection devra être traitée rapidement sachant qu'un enfant malnutri est incapable de se défendre seul face aux infections. On n'omettra pas d'insister auprès de la famille sur les mesures d'hygiène générale d'assainissement de l'environnement (Djafar et *al.*, 2018).

II.9.2. Prise en charge des cas de malnutrition sévère

Un enfant qui présente une fonte musculaire importante associée ou non à des œdèmes doit être considéré comme une urgence médicale, d'autant plus qu'il a de la diarrhée, une déshydratation ou une infection. Ce traitement d'urgence doit être mené sous surveillance médicale, en général dans une formation hospitalière pour une durée de 2 semaines, pendant toute cette période, la mère doit demeurer avec son enfant. Le traitement de la malnutrition sévère repose sur la correction d'une déshydratation éventuelle, le traitement des infections et sur la réalimentation à l'aide d'un régime riche en énergie et en protéines (Thiam, 2018).

- ☞ **Correction de la déshydratation** : Si l'enfant accepte de boire, on lui administre par petites quantités une solution de réhydratation qui outre sucre et sel doit contenir du potassium et du bicarbonate de soude. S'il refuse de boire cette solution sera administrée par sonde naso-gastrique (Sylla et *al.*, 2015).

-
- ☞ **Traitement des infections :** Les antibiotiques seront administrés systématiquement si l'enfant présente des signes d'infection (Kozuki et *al.*, 2020).

 - ☞ **Réalimentation :** Les malnutris sévères doivent recevoir une alimentation riche en protéines de qualité et très riche en énergie. Au début du traitement, quand l'enfant n'a pas faim ceci ne peut être obtenu en pratique qu'avec des mélanges lait-huile-sucre. Ce mélange est administré soit à la cuillère soit par sonde de nombreuses fois dans la journée. Après 4-5 jours, l'enfant s'alimente spontanément et la mère peut lui administrer des bouillies de céréales enrichies en huile et en protéines (Sangar, 2009).

Matériel et méthodes

I. Objectifs

Le profil nutritionnel des enfants de moins de 5 ans en Algérie reste toujours préoccupant. En effet, selon le rapport de L'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) (2018), un enfant sur dix souffre d'une insuffisance pondérale et un sur cinq risque d'un retard de croissance (Boliko, 2019).

La malnutrition infantile peut être à multiples causes et diverses complications caractérisées principalement par les diarrhées intenses, les malabsorptions intestinales, ce qui modifie le microbiote digestif chez le jeune enfant.

En outre, la composition du microbiote intestinal varie selon les individus en fonctions de différents facteurs dont le régime alimentaire. Ce dernier joue un rôle inévitable dans la régulation du microbiote intestinal dans les maladies métaboliques (obésité, diabète, anorexie et la malnutrition) (Tidjani Alou, 2016 ; ER-Razine, 2019).

Tous ces arguments, nous ont mené à éclaircir l'ampleur de ce phénomène chez les enfants malnutris de la wilaya de Mascara (Algérie). Pour ce faire, nous avons fixé les objectifs suivants:

- ☞ Evaluation du profil clinique et nutritionnel des enfants malnutris sélectionnés dans la région de Mascara ;
- ☞ Caractérisation de leur microbiote intestinal par une analyse phylogénique et le comparer à celui des enfants sains ;
- ☞ Etude de l'impact d'administration du lait de renutrition lors du protocole de la réhabilitation nutritionnelle (selon les recommandations de l'OMS (2007)) chez les enfants malnutris ; sur l'amélioration de leur état nutritionnel et par conséquent la modulation de leur microbiote intestinal.

II. Cadre de l'étude

Cette étude s'est déroulée au laboratoire de Bioconversion Génie microbiologie et Sécurité Sanitaire, de la Faculté des sciences de la Nature et de la Vie à l'université de Mustapha Stambouli Mascara et le service de pédiatrie à l'établissement hospitalier publique Meslem Tayeb de la ville de Mascara sur une période de 6 ans.

Ce travail était globalement subdivisé en deux principaux axes :

- ☞ La collecte des données selon les dossiers médicaux sur l'état clinique des enfants malnutris et le suivi de leurs profil clinique et nutritionnel, lors de leur séjour au service de pédiatrie de l'établissement hospitalier publique Meslem Tayeb,
- ☞ La caractérisation du microbiote intestinal de ces enfants malnutris.

III. Méthodologie de l'étude

III.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative cas – témoins, prospective, clinique et analytique, qui s'intéresse à l'examen clinique et une analyse microbiologique des selles des enfants malnutris résidant à la wilaya de Mascara.

III.2. Population ciblée

Cette étude a été effectuée sur 40 enfants des deux sexes âgés entre 2 et 36 mois.

III.3. Critères d'inclusion à l'étude

Etaient inclus dans l'étude, tous les enfants âgés de 2 à 36 mois des deux sexes, résidant dans la région de Mascara, recevant l'aliment lacté diététique commercial désigné pour étude (Tableau10), et présentant les symptômes de la malnutrition proteo-énergétique à ses différents stades.

III.4. Critères d'exclusion de l'étude

Il est exclu de l'étude tout enfant :

- ☞ Hors la tranche d'âge fixé,
- ☞ résidant hors la région d'étude,
- ☞ Ayant une autre pathologie,

- ☞ Alimenté au sein ou recevant un autre aliment lacté que celui standardisé pour l'étude
- ☞ Ou même prenant des antibiotiques au cours de la période de l'étude.

III.5. Mode de l'échantillonnage

Afin de sélectionner nos deux groupes d'étude à partir d'une cohorte d'enfants malnutris et d'enfant au statut nutritionnel adéquat, la méthode d'échantillonnage probabiliste dite : échantillonnage aléatoire simple (EAS) est utilisée (Figure 22) ; où chaque membre d'une population a une chance égale d'être inclus à l'intérieur de l'échantillon à condition qu'il possède les critères d'inclusion.

Nos deux groupes d'étude sont donc :

- ☞ Le groupe essaie (**GE**) : comprend ainsi 20 enfants malnutris.
- ☞ Le groupe témoin (**GT**) : comprend 20 enfants à statut clinique adéquat (Sain).

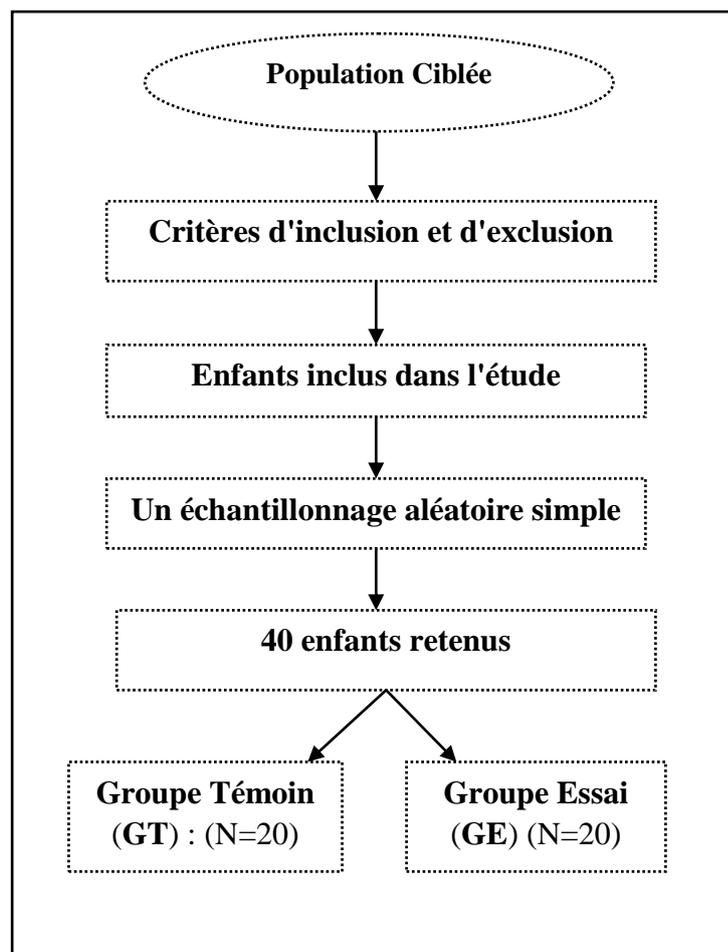


Fig.22 : Protocol de choix et d'échantillonnage effectué.

III.6. Nature de lait administré.

Afin de standardiser tous facteurs pouvant influencer l'exactitude de nos résultats, le mode d'allaitement et le type de lait administré aux enfants inclus à l'étude est unifiée.

En effet, les deux groupes sont nourris à l'aide d'un aliment lacté diététique commercial (Tableau 10).

Tableau n° 10 : la composition biochimique des deux types de lait retenu pour l'étude

Composants	Aliment lacté diététique commercial (pour 100g)	Lait de renutrition (F-100) (pour 100g)
Energie (Kcal)	485	100
Protéine (g)	16	2.9
Lactose (g)	55.4	4.2
Potassium	744 mg	5.9 mmol
Sodium	231mg	1.9 mmol
Magnésium	655mg	0.73 mmol
Zinc (mg)	3.7	2.3
Cuivre (mg)	300	0.25

Ainsi pour vérifier l'efficacité du lait de renutrition (F-100) étudié. Seuls les enfants malnutris reçoivent après 30 jours d'administration à l'établissement hospitalier un traitement par ce lait durant une période d'un mois (Figure 23).

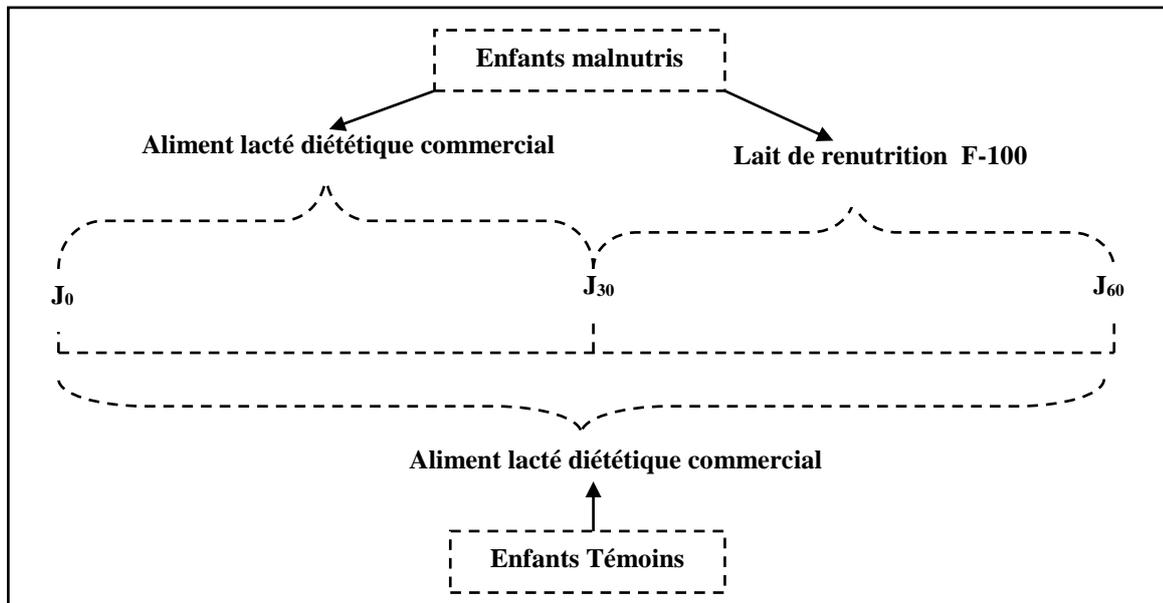


Fig.23 : Description du mode d'alimentation au cours de cette étude.

Il est important de noter ; que l'utilisation de lait de renutrition pour cette étude à été effectuée selon l'OMS (2007) pour la prise en charge des enfants sévèrement malnutris. En effet, lors de la réhabilitation nutritionnelle ; les enfants malnutris doivent recevoir des aliments thérapeutiques enrichis en lipides et vitamines (Tableau 11) et qu'ils soient facilement digérés par les jeunes enfants malnutris ayant des complications de la malnutrition (OMS, 2007)

Tableau 11: Formule de lait de renutrition F-100 selon OMS (2007).

Composant	Quantité (g/ml)
Sucre	50
Lait écrémé en poudre	80
Amidon de riz	20
Huile végétale	60
Complexe minérale	20
Complexe Vitaminique	140
L'eau bouillie	1000ml

Cette préparation doit être administrée à raison de **150 à 200 ml/kg/ jour**, afin d'assurer un rapport journalier de **100Kcal/100 ml** de lait (Tableau 12).

L'enfant doit recevoir **8 repas / jour** et peut être adapté de **5 à 6 repas / jour** et que cette préparation doit être diluée pour des enfants moins de 6mois (besoins important en eau) (OMS et UNICEF, 2007).

A titre indicatif, les heures des repas en lait de renutrition peuvent être réparti comme suit : 6h30-9h30-12h30-15h30-18h30-21h30-24h30-3h30.

Tableau 12 : Modalités d'administration du lait.

Age (mois)	Enfants témoins		Enfants malnutris	
	Nombre de biberons/jour	Quantité de l'aliment lacté diététique (ml/repas)	Nombre de biberons/jour	Quantité du lait de renutrition F-100 (ml/repas)
2-6	5	150	6	150
7-12	4	210	6	250
13-18	4	240	5	300
19-24	3-4	240	5	350
25-36	2-3	240	5	450

D'autre part, la période de traitement déterminée dans notre étude de 30 jours, a été choisie par l'équipe de recherche, en ce basant sur les études réalisées sur l'efficacité des traitements de réhabilitation nutritionnelle chez les jeunes enfants dans plusieurs pays, et afin de recevoir des données significatives sur la prise de poids et le développement de l'état clinique des enfants.

En effet, selon les études menées par Waterlow et *al.* (1992); Briend (2003) ; Diop et *al.*, (2003) ; Kagumba et *al.* (2018) et Kangaye et *al.*(2018), le programme de réhabilitation nutritionnelle doit durer plus de 15 jours pour mettre en évidence un gain pondérale significatif qui est le premier signe de l'amélioration de l'état cliniques des enfants sévèrement malnutris.

III.7. Considérations éthiques

Afin de répondre parfaitement aux conditions éthiques des essais cliniques conformément à la déclaration d'Helsinki (OMS, 1982) relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractères personnel, un ensemble des arguments scientifiques pouvant garantir le respect des manipulateurs des caractères personnels de tous les inclus à notre étude tout au long du déroulement de notre travail ont été présentés (Annexe I). De ce fait :

- ☞ Un accord au préalable auprès des responsables de l'établissement sanitaire a été effectué ;

- ☞ Un consentement éclairé des parents a été préalablement établi ;
- ☞ Des déclarations sur honneur de la participation des pédiatres au cours de l'étude ;
- ☞ Les questionnaires étaient anonymes et confidentiels.

IV. Protocol expérimental

Cette partie est divisée principalement en deux parties :

- ☞ Un examen du profil clinique et du statut nutritionnel des deux groupes d'enfants.
- ☞ Une évaluation microbiologique de leur microbiote intestinal (Figure 24).

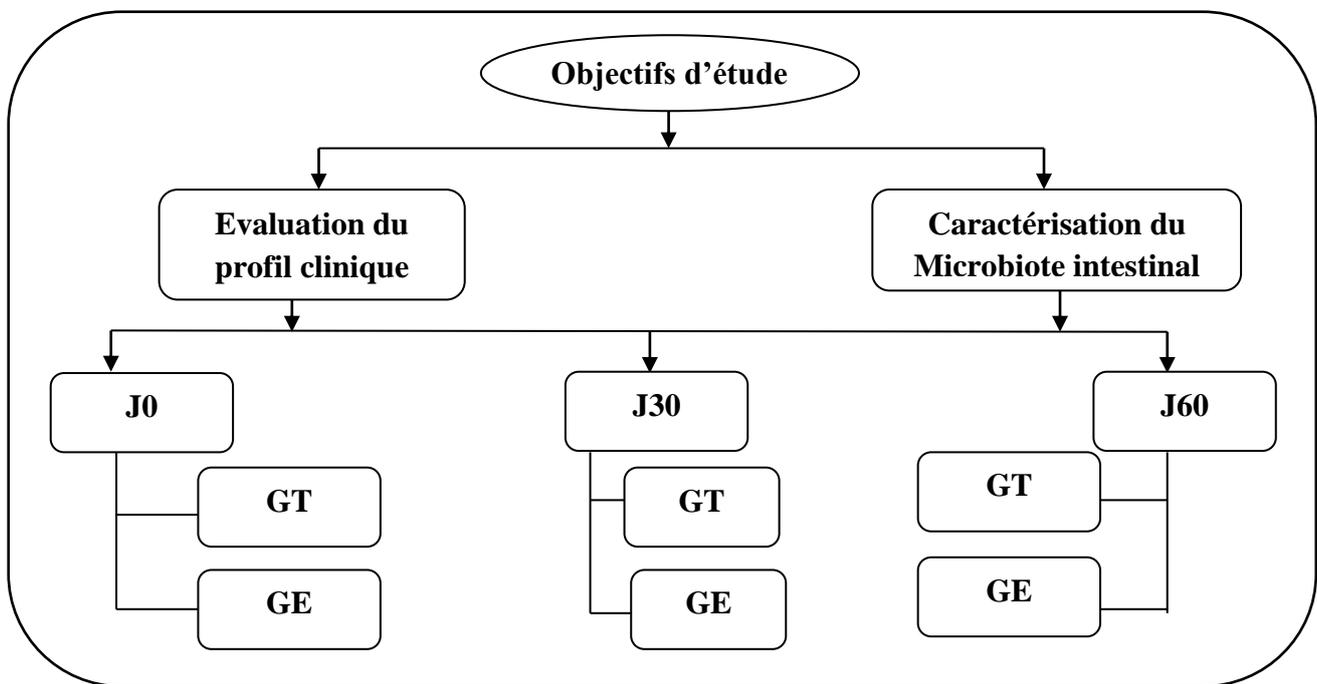


Fig.24 : Déroulement du protocole expérimental de l'étude.

IV.1. Evaluation du profil clinique des enfants des groupes d'étude

La caractérisation du profil clinique des enfants inclus dans cette étude est réalisée en suivant toutes les modalités des essais cliniques décrite par Chippaux (2004) et Meunier et *al.* (2010).

En effet, toute évaluation du statut clinique devrait être précédée par une enquête globale (Annexe II.1), dont les objectifs seraient d'identifier les enfants présentant les critères d'identification des enfants à risque.

Indépendamment du contexte ou des objectifs, le statut nutritionnel était évalué par une approche simple et principalement clinique basée sur la détermination des facteurs pouvant

être à l'origine de développement de la malnutrition infantile (antécédents médicaux, environnement socio-économique), les mesures anthropométriques, la désignation des signes caractéristiques des enfants malnutris via l'examen clinique par des pédiatres participants à l'étude, et l'évaluation de la dépense énergétique de base (Hartman et Shamir, 2009).

IV.1. 1. Collecte de données cliniques par les enquêtes

Afin de cerner nos deux groupes d'étude, de s'assurer de leur états sanitaires, de déterminer les facteurs en association à l'aggravation de la malnutrition chez ces enfants et d'inspirer les types des données anthropométriques qui seront collectées, nous avons procédé en plus des dossiers médicaux, à la diffusion des questionnaires auprès des parents d'enfants inclus dans cette étude,

Ce questionnaire était composé de 5 volets :

- ☞ Une identification de l'enfant inclus dans l'étude ;
- ☞ Une appréciation de l'état de santé de l'enfant concerné ;
- ☞ Un examen clinique portant sur les principaux signes caractéristiques de la malnutrition infantile
- ☞ Une caractérisation nutritionnelle, portant sur la détermination des caractéristiques des rations alimentaires de ces enfants
- ☞ Finalement une évaluation de la situation familiale et l'environnement socio-économique qui entoure l'enfant.

IV.1. 2. L'inspection.

Le principal objectif de cette étape est la recherche des signes spécifiques de la malnutrition et éventuellement le dépistage des carences en micronutriments en se référant à la fiche d'exploitation de l'état clinique (Alphonse et Hankard, 2005 ; Bertrand et *al.*, 2019) (Annexe II.2). Cette fiche devait inclure :

- ☞ Un examen de la masse musculaire et adipeuse
- ☞ Un examen minutieux de la peau, des cheveux, des ongles et de l'os
- ☞ La recherche des signes de carences en vitamines et minéraux.

IV.1.3. Evaluation des paramètres anthropométriques

La croissance est le premier indicateur du statut nutritionnel d'un enfant. Son analyse est basée sur l'utilisation des courbes de croissance. Ceci est l'outil le plus simple pour évaluer les changements du statut nutritionnel chez des jeunes enfants. En effet, l'évaluation de la

croissance et du développement comprend plusieurs étapes qui doivent être appliquées soigneusement comme :

- ☞ Mesures précises du poids, de la taille, des périmètres crânien et brachiale ;
- ☞ Analyse des valeurs de la taille, du poids des deux groupes d'étude par logiciel développé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), appelée « WHO Anthro ».
- ☞ Détermination de la présence d'un retard pondéral ou du risque de le développer.

IV.1.3.1. Mesure du poids.

Le poids corporel reste toujours le témoin le plus représentatif de l'état clinique des enfants. Un poids anormalement faible peut être considéré comme un marqueur de malnutrition et pour que l'évaluation soit fiable, il est toujours indispensable d'employer des instruments qui assurent l'exactitude des mesures. Dans notre cas, deux types de balances sont utilisées :

- ☞ Pour les enfants au-dessous de 02 ans : balance pèse-bébé modèle SECA (TERRAILLON, France) d'une précision de 0.005 kg, et d'une capacité maximale de 16 kg.
- ☞ Pour les enfants au-dessus de 02 ans : nous avons utilisé une balance pèse-personne modèle 750 Viva-SECA (TERRAILLON, France) de bonne qualité sur lequel l'enfant se tient debout. Cet instrument est d'une précision de 0.100 kg et d'une capacité maximale de 140Kg (Rolland-Cachéra, 1991 ; OMS, 2009).

IV.1.3.2. Mesure de Taille :

La mesure de la taille de nos deux groupes d'étude a été effectuée à l'aide d'un mètre-ruban (Comed .Réf.701-500) d'une graduation lisible et de 200 cm de longueur et d'une précision de 0,5cm.

Toutes les prises de mesures dans notre étude ont été effectuées selon les recommandations de l'OMS (1995) (Annexe II.3) :

- ☞ Dans le cas des enfants de moins de deux (02) ans : la taille est mesurée en position couchée, cette méthode nécessite deux personnes pour maintenir l'enfant en position droite sur une surface plane, et d'exercer une pression ferme sur les genoux.
- ☞ Pour les enfants de plus de deux ans, le sujet se tient debout et la tête doit être tenue droite.

IV.1.3.3. Mesure du périmètre brachial et périmètre crânien :

La mesure de la circonférence du bras et de la tête a été effectuée à l'aide d'un mètre-ruban (Comed. Réf.701-500).

Le périmètre brachial (PB) est mesuré en centimètre (cm), à mi-hauteur du bras bien relâché - mi-distance entre l'acromion et l'olécrane- .

Le périmètre crânien (PC) est mesuré aussi en cm, en passant par la glabella en avant et la pointe de l'occiput en arrière (OMS, 1995 ; Donzeau et *al.*, 2018) .

IV.1.3.5. Mesure du pli cutanée :

Les plis cutanés (tricipital, bicipital, sous scapulaire et supra-iliaque) ont été mesurés à l'aide d'une pince (GIMA) placé sur le pli maintenue en deux doigts. La valeur est obtenue par lecture directe. Ce paramètre permet de déduire la fonte adipeuse des enfants malnutrition (Brook, 1971, Diop, 2004).

IV.1.3.4 Indices anthropométriques :

Les indicateurs anthropométriques poids/âge (P/A), taille/âge (T/A) et poids/ taille (P/T) de nos deux groupes d'étude, ont été calculé en se basant sur les références de NCHS (OMS, 1994, OMS, 2017), puis seront transformé en Z-score (Waterlow, 1992 ; Bruce, 2003 ; Garenne, 2014).

IV.1.4. Evaluation du gain pondéral:

La mesure du gain pondéral entre le début et la fin du traitement est l'indicateur le plus utilisé pour apprécier l'efficacité de la réhabilitation nutritionnelle (Waterlow ,1992). Celui-ci est le plus souvent exprimé en grammes par kilogramme par jour (g/Kg/j). Pour permettre une meilleure comparaison, le gain journalier en poids a été calculé selon la formule suivante (OMS, 2000) :

$$\text{Gain journalier en poids (g/Kg/j)} = \Delta P \times 1000 / (\text{Temps de traitement} \times P_0).$$

Avec : * ΔP : La différence de poids entre J_0 et J_n

* P_0 : Le poids à J_0

IV.2. Analyse du microbiote intestinal

IV.2.1. Caractérisation du microbiote intestinale chez les deux groupes d'étude.

Vue l'impossibilité d'accès à la flore intestinale, la flore fécale a été ciblée pour caractériser le microbiote intestinal de nos deux groupes d'étude ; puisqu'elle reflète celle qui se trouve en amont du rectum (Marteau et *al.*, 2001).

IV.2.1. 1. Collecte des échantillons :

Afin de garantir la fiabilité des résultats ; la collection des selles des enfants des deux groupes d'études a été réalisée dans des conditions aseptiques. Il s'agit de récupérer une quantité adéquate des selles dans un écouvillon stérile chaque fin de semaines pendant deux mois, ces échantillons sont étiquetés et accompagnés d'une fiche de renseignement clinique comprenant le code de chaque enfant ; sa date de naissance ; la date et l'heure de prélèvement. Les échantillons sont ensuite transportés dans une glacière (à une Température de +4°C) propre à usage unique au laboratoire BGMSS ; et doivent être analysés immédiatement.

IV.2.1.2. Examen macroscopique des selles.

Cet examen vise à préciser certaines caractéristiques des selles, il s'agit d'évaluer certains aspects macroscopiques pouvant être un bon indicateur de dysfonctionnement du tube digestif en générale ou une dysbiose du microbiote intestinal en particulier (Bérthélémy, 2016). Donc il est important de noter : la consistance des selles ; leurs couleurs ; leurs odeurs, et même la présence du sang ou du glaire dans les échantillons analysés.

IV.2.1.3. Examen microscopique des selles :

IV.2.1.3.1. Observation à l'état frais :

Cet examen avait pour but de mettre en évidence des leucocytes fécaux, dont leur présence témoigne une inflammation intestinale et oriente vers une infection microbienne invasive, la détection de la présence de certains germes mobiles (cas des *Vibrio*) et des levures. Et la visualisation de la présence de pus, des globules rouges et même de mucus.

🌀 Technique :

Faire une suspension homogène de la selle dans l'eau physiologique stérile ; examiner une gouttelette de la préparation entre lame et lamelle à l'objectif (X40) (Avril, 1979).

IV.2.1.3.2. Coloration immédiate par le lugol

Cette coloration permet à la fois d'étudier la digestion de l'amidon, et de viser la flore idiophile colorée en bleu noire.

☞ Technique :

A une parcelle de selle, nous avons ajouté une goutte de réactif de Lugol. Homogénéiser et examiner au microscope à 10X puis au 40X. Cette préparation colore les grains d'amidon en violet, rose violacé ou brun selon son état de digestion (OMS, 1994).

IV.2.1.3.3. Examen de frottis fécaux colorés en Gram

Cette coloration permet d'apprécier grossièrement l'équilibre de la flore. A l'état normal, les bactéries Gram + et Gram- sont retrouvées avec certaines variations. En général, les bactéries à Gram - représentent un tiers (1/3) du microbiote intestinal alors que celle à Gram + représentent les deux tiers (2/3) (Gossling et *al.*, 1979).

☞ Principe :

C'est une "coloration double", qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne, et d'utiliser ces propriétés pour les distinguer et les classifier. Ainsi, on peut distinguer les bactéries à Gram positif, dotées d'une simple paroi avec une grande quantité de peptidoglycane et l'existence de l'acide téchoïque qui vont bloquer le colorant violet de s'échapper, cependant, les bactéries à Gram négatif, composées de moins de peptidoglycane et dépourvues des acides téchoïques permettent le lavage du colorant violet de gentiane par l'alcool et se colorent donc par le rose de fuschine (Préscott et *al.*, 2003).

IV.2.1.4. Analyse microbiologique des selles:

L'analyse microbiologique par culture constitue un outil d'évaluation de la composition microbienne de la matière fécale, permettant ainsi de détecter toute variation du microbiote intestinal entre les enfants malnutris et les enfants sains.

IV.2.1.4.1 Recherche et dénombrement des germes

Le protocole récapitulatif de l'analyse microbiologique des selles est illustré dans la figure 25

☼ Préparation de l'échantillon à analyser et la prise d'essai

Trois prélèvements sont effectués à **J₀** (l'entrée) et à **J₃₀** (après 30 jours de prise de lait commercial) et à **J₆₀** (à la fin du programme de réhabilitation nutritionnelle) pour le GE et trois prélèvements pour le GT (J₀, J₃₀ et J₆₀).

Un gramme (1g) de la selle a été introduit dans un flacon stérile contenant 9 ml d'eau physiologique stérile. Le mélange a été homogénéisé pour l'obtention d'une solution mère homogénéisée. Les analyses microbiologiques étaient réalisées sur des dilutions obtenues à partir de la solution mère (Jawetz et *al.*, 1973; Leyral et *al.*, 1998)

☼ L'ensemencement :

L'ensemencement a été réalisé en déposant 0.1ml de la dilution (10^{-5}) en surface des milieux sélectifs sélectionnés pour chaque germe (composition en annexe IV). L'incubation est effectuée ensuite à 37°C en aérobiose ou anaérobiose selon le germe recherché.

☼ Isolement de la microflore totale :

Il s'agit de dénombrer la flore mésophile totale cultivable sur milieu de base (Gélose nutritif) (Annexe IV). Les microorganismes aérobies et anaérobies facultatifs se développent et apparaissent sous formes de colonies ; de taille ; aspect et de forme différentes. L'incubation a été effectuée à 37°C pendant 24 à 48 heures en aérobiose et anaérobiose (Denis et *al.*, 2016).

☼ Isolement des enterobactéries.

L'isolement était effectué sur deux milieux gélosés : le milieu Hecktoen (Annexe IV) où se développent spécifiquement les germes à Gram négatifs notamment les entérobactéries. Et le milieu Eosine bleu de Méthylène (EMB) (Annexe III) qui permet d'identifier *Escherichia coli* et *Enterobacter sp.* L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24 à 48 heures en aérobiose.

☼ Isolement des entérocoques

L'isolement des entérocoques a été effectué sur le milieu Bile-Esculine- Azide de sodium (BEA) (Annexe IV). Ce milieu sélectif contient l'azide de sodium, qui est un inhibiteur des Gram négatif et de la bile qui limite le développement des bactéries à Gram positif. L'incubation est effectuée à 37°C pendant 48 à 72 h (Dellaras, 2014).

☞ Isolement des *Staphylocoques*.

Elle est basée sur l'emploi de milieu sélectif Chapman (Annexe IV) qui contient une forte teneur en NaCl permettant ainsi d'inhiber la croissance de bactéries à Gram négatif et les *Streptococcaceae*. Après 24 heures l'incubation à 37°C dans les conditions d'aérobiose.

☞ Isolement des *Lactobacilles*.

La recherche de *Lactobacillus sp.* est effectuée sur un milieu sélectif MRS « MAN, ROGOSA et SHARPE » à un pH= 5,2 (Annexe IV), qui contient du Tween 80 ; et de l'acétate qui inhibe la plupart des autres bactéries. Les boîtesensemencées seront ensuite incubées à 37°C pendant 24 à 48 heures en anaérobiose.

☞ Isolement des *Clostridium sulfito-reducteurs*.

La recherche de *Clostridium sp.* était effectuée sur la gélose de Viande-foie « VF » (Annexe IV); additionné de 0,5ml de sulfate de Sodium et 1,5ml d'Alun de Fer. L'incubation est réalisée en anaérobiose stricte à une T° de 37°C pendant 24 à 48h (Delarass, 2014).

☞ Recherche de *Candida albicans*

L'isolement des *Candida albicans* était réalisé par l'emploi de milieux sélectifs dotés de propriétés antibactériennes : milieu peptone glucose de Sabouraud (Annexe IV) (le développement des bactéries est inhibé par l'adjonction de chloramphénicol 0,5 mg/ml). L'incubation des boîtes dure 5 jours à 37°C (Courcol et al., 2010) .

☞ Dénombrement

Le dénombrement s'effectue dans un intervalle fixe entre [30-300] colonies. Toutes boîtes contenant moins de 30 colonies ou plus de 300 colonies sont rejetées. Le total des colonies des boîtes retenues est exprimé par N (UFC/g de matière fécale) (Béraud, 2001).

$$N(\text{UFC/g}) = \frac{\sum \text{colonies}}{v \cdot d}$$

Pour une meilleure expression mathématique, les résultats sont exprimés en Log UFC/g de selles.

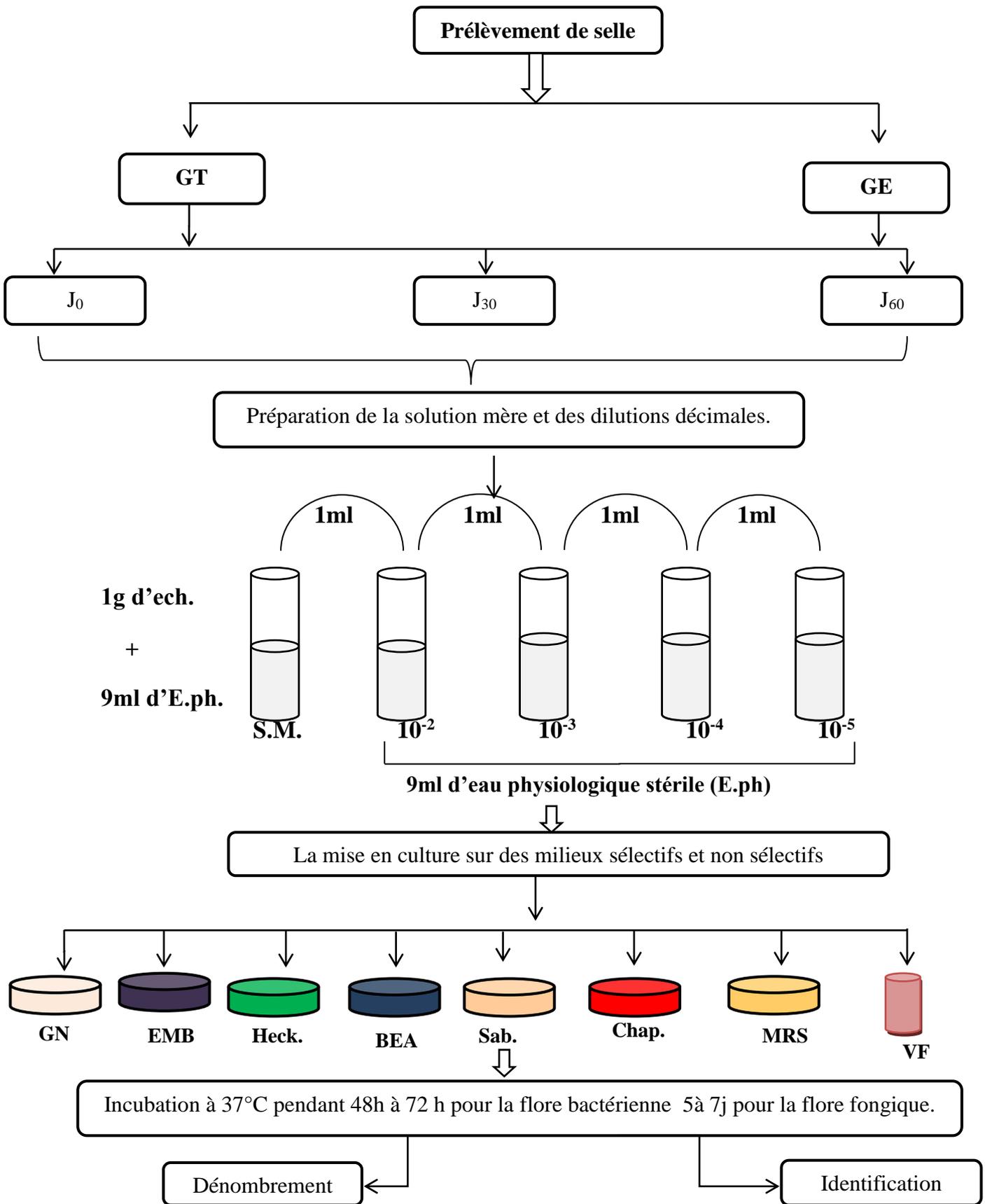


Fig.25 : Protocol général des différentes étapes d'analyses microbiologiques des selles.

IV.2.1.4.2. Identification microbiologique.

Sur chaque boîte présentant une culture, une purification préalable des souches suspectées a été réalisée sur le même milieu de culture successif. Les colonies obtenues ont fait ainsi l'objet d'une identification des caractères morphologiques, biochimiques et physiologiques.

☞ Identification des caractères morphologiques :

- **Caractérisation macroscopique :** les données recueillies sur les colonies depuis la couleur, la forme, contour et consistance permet une première orientation vers les différentes bactéries.
- **Caractérisation microscopique :** L'examen microscopique des isolats est décisif pour le choix du chemin d'identification des bactéries (Figure 26). Elle permet de vérifier la pureté et de décrire la forme des cellules bactériennes. Plusieurs observations microscopiques ont été réalisées dans ce travail : Observation à l'état frais, Coloration de Gram, Coloration au bleu de méthylène et coloration à vert de Malachite (la coloration des spores par la méthode de Schaeffer-Fulton) (Annexe IV), d'une part. D'autre part, Le test de blastèse (ou test de Taschadjian) est utilisé pour mettre en évidence la morphologie caractéristique des *Candida albicans* (Guiraud, 2003)

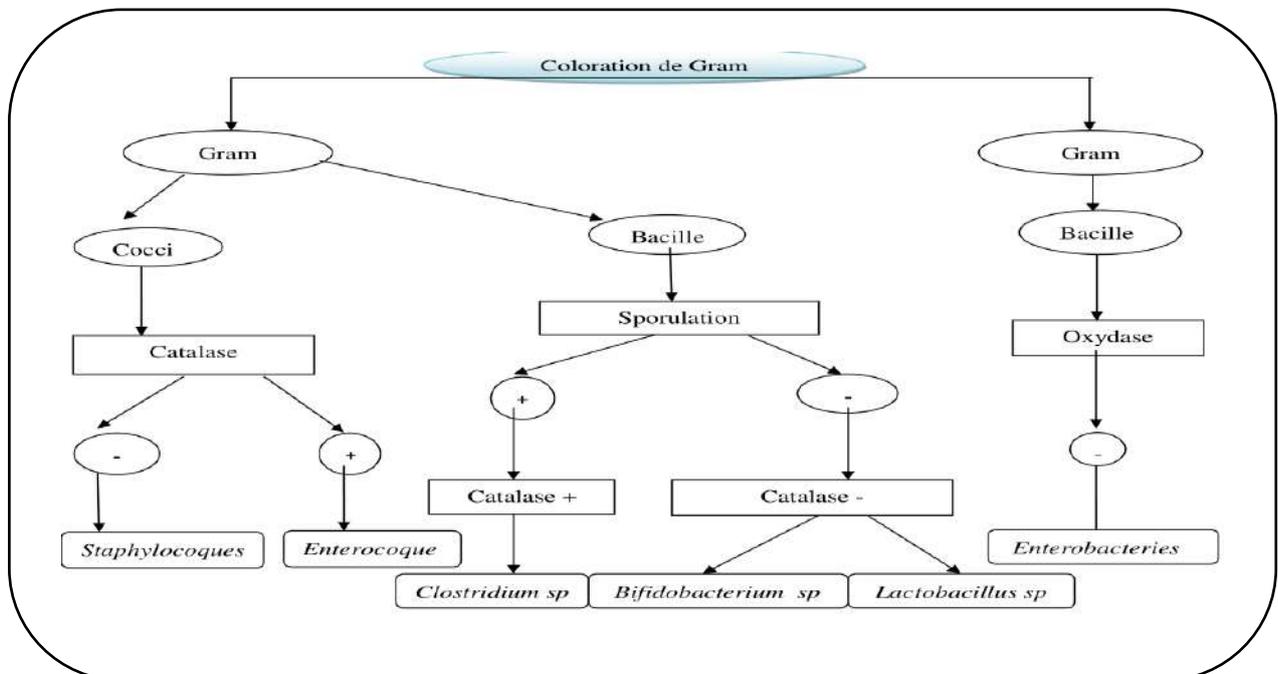


Fig.26 : Clé d'identification dichotomique des germes

☞ **Identification physiologique :**

L'identification physiologique a été réalisée sur l'isolat purifié. Elle a consisté en l'étude de la capacité du germe de croître à différentes conditions physiologiques (différentes températures (10 ; 45 et 50°C), différentes pH (6,5 et 9, 6) et différentes concentration du NaCL (2 ; 6 et 10%) et la mise en évidence du type fermentaire (Delaras, 2007).

☞ **Identification des caractères biochimiques :**

L'identification biochimiques des bactéries se fait traditionnellement suivant une clé dichotomique qui va des caractères les plus vastes au plus pointus pour aboutir à une espèce bactérienne donnée. Ces caractères sont étudiés par une vaste gamme de tests biochimiques qui se basent habituellement sur la présence ou l'absence d'un élément (une enzyme) impliqué dans une réaction induite (Béraud, 2001).

Dans notre étude, nous avons utilisé plusieurs tests biochimiques classiques, et des galeries API 20E pour identifier les entérobactéries, API strep. pour mettre en évidence les espèces des enterocoques, API Staph pour l'identification des staphylocoques et API candida pour assurer une bonne identification de la levure *Candida*, en plus des tests : catalase, oxydase, les tests du métabolisme glucidique, protéique, lipidique et énergétique.

IV.2.1.4.3. Conservation des souches.

Les souches microbiennes isolées et purifiées ont été conservées dans la gélose nutritive inclinées et/ou en bouillon nutritif additionné du glycérol (V/V) pour servir à d'autres analyses bactériologiques

IV.2.3. Profil du microbiote intestinal après administration du lait de renutrition.

Afin d'évaluer l'effet d'administration du lait de renutrition (F-100) sur l'amélioration de la flore intestinal des enfants malnutris, nous avons effectué une analyse microbiologique de la matière fécale de ces enfants après 30 jours de programme de réhabilitation nutritionnelle. De ce fait, un isolement, une quantification et une identification de la flore totale, des entérobactéries, des entérocoques, des lactobacilles, des clostridies, des staphylocoques et *Candida albicans*, a été effectué selon le même protocole expérimental présenté précédemment (page 52).

V. Analyse statistique :

Toutes les expérimentations sont réalisées en triplicata. Les résultats obtenus ont été recueillies à l'aide de logiciel Excel (Microsoft office, 2010) et ont été exprimés en moyenne \pm écart type ($X \pm \delta$) ; les tests statistiques de Student « t » avait été utilisé pour comparer entre les deux groupes d'enfants. Le seuil de signification est $p \leq 0.05$.

L'utilisation de l'analyse référentielle Z-score nous a permis de différencier les écarts de certains paramètres cliniques chez les deux groupes d'étude.

Résultats et discussion

I. Caractérisation de la population d'étude.

Cette partie est consacrée à l'exploitation des caractéristiques de la population malnutris traitée dans cette étude. Il s'agit d'une évaluation descriptive des résultats du questionnaire (Annexe I).

Notre étude s'est portée sur 20 enfants malnutris âgés de $(19,05 \pm 9, 28)$ mois, dont 8 sont de sexe masculin (40%) et 12 de sexe féminin (60%) avec un sexe ratio de 0,66.

La figure suivante illustre la distribution des cas par tranche d'âge et par sexe

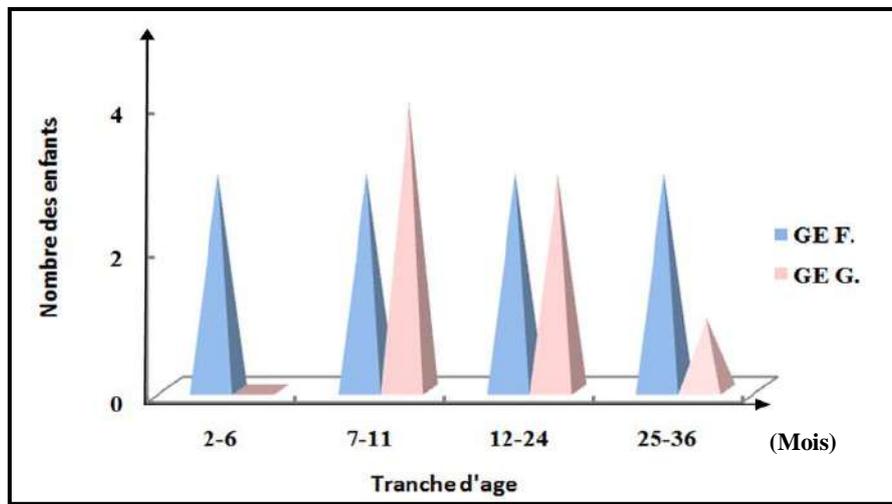


Fig.27 : la distribution de la malnutrition par tranche d'âge et par sexe.

A partir des résultats d'inspection effectuée et en se référant à la figure 27, la fréquence d'apparition de la malnutrition est très élevée dans la tranche d'âge de 7 à 24 mois, estimée à taux de 65% de la population analysée (n= 13) de 6 filles et 7 garçons.

Ces résultats montrent que la malnutrition infantile est plus alarmante et plus remarquable à cette tranche d'âge, souvent connue comme à la fois ; une période de début de la diversification alimentaire et du sevrage.

En effet, selon Guindo (2020), les aliments de diversification introduisent entre 6 à 24 mois, sont le plus souvent non suffisants du point de vue qualitatif et quantitatif pour couvrir les besoins de croissance, suite à l'ignorance des parents ou de l'incapacité de fournir une ration équilibrée, ce qui rend l'enfant plus fragile face aux infections ; ceci aggrave à son tour le déficit immunitaire de la malnutrition.

De plus, le sevrage mal conduit hisse la malnutrition au rang des problème cruciaux de santé chez les enfants en bas âge (Azagoh et *al.*, 2013). Il s’agit souvent d’un sevrage décidé précocement ou effectué dans les mauvaises conditions, ceci intervient dans la rupture de l’équilibre nutritionnel de l’enfant, engendrant ainsi une baisse accentuée du poids corporelle et une fonte musculaire.

I.1. Caractérisation socioéconomiques des parents des enfants malnutris.

Les enfants malnutris inclus dans cette étude, sont issus des familles très modestes (65% des pères sont des tâcherons, les mères sont des femmes au foyer) ; cela désigne des revenus bas associées souvent à la grande taille des familles (85% des enquêtés avaient une taille de famille entre 5 et 7 personnes) qui peuvent influencer considérablement sur la capacité de couvrir les besoins alimentaires de la famille (Tableau 13). Ceci a été marqué aussi par Ernest et *al.* (2016), qui a noté que plus de 75% des enfants malnutris sont issues des familles à faible niveau de vie.

Tableau 13 : Description socioéconomiques des familles des enfants malnutris de cette étude.

		Effectif	Pourcentage
Lieu de résidence	rurale	15	75%
	urbain	5	25%
Profession du père	agriculteur	3	15%
	Sans emplois	13	65%
	fonctionnaire	4	20%
Niveau d’instruction du père	primaire	1	5%
	secondaire	17	85%
	Universitaire	2	10%
Profession de la mère	Femme au foyer	20	100%
Niveau d’instruction de la mère	Primaire	4	20%
	Secondaire	16	80%
Age des mères	17 à 25 ans	12	60%
	30 à 38 ans	7	35%
	40 ans	1	5%
La taille de la famille	3personnes	1	5%
	4 -7 personnes	17	85%
	≥ 8 personnes	2	10%

En outre, les revenus du ménage n'étaient pas le seul facteur de risque, le niveau d'instruction des mères était aussi un facteur majeur caractéristique de notre population étudiée ; en effet, la quasi-totalité des mères enquêtées dans notre étude ignoraient comment rassurer un régime équilibré à leurs enfants, car même si leurs moyens sont limités, elles essayaient d'enrichir et diversifier leur alimentation.

Plusieurs auteurs ont mis en exergue, le rôle primordiale joué par l'éducation des mères dans la prévalence de la malnutrition et les retards de croissance des enfants (Azzaoui et *al.*, 2008 ; Dembélé, 2010 ; Coulibaly, 2014 ; Chukuwchindun et *al.*, 2019).

D'autres facteurs peuvent aussi agir dans l'installation de la malnutrition infantile, tels que : le jeune âge des mères, et la non disponibilité des infrastructures sanitaires dans les régions rurales d'où le risque d'exposition des enfants à la malnutrition est accentué (75% des enfants du GE résident en régions rurales). Ceci est confirmé par Nnyepi, (2006) ; Tanang, (2009) et Coulibaly, (2020) qui ont d'ailleurs mis en valeur cette opposition dans leurs études.

En effet, en milieu urbain, il existe non seulement des infrastructures sanitaires et socioéconomiques, des hôpitaux de références, la disponibilité des vaccins mais également la diversité des produits alimentaires qui peuvent enrichir la ration alimentaire de l'enfant.

II. Evaluation du profil clinique des groupes d'étude.

La caractérisation du profil clinique des enfants malnutris a été effectuée à trois temps différents (J_0 , J_{30} et J_{60}) à l'aide de plusieurs outils d'évaluation du statut clinique et nutritionnel. Le tableau 13 illustre les résultats d'examen clinique des deux groupes d'étude à J_0 (début d'étude).

D'après les résultats du tableau 14, nous avons constaté une variation significative des paramètres anthropométriques entre les deux groupes d'étude. En effet, chez le groupe essai (GE), nous avons remarqué un faible poids des enfants de ce groupe en le comparant avec ceux du GT ($7,53 \pm 1,94$ kg vs $11,6 \pm 3,34$ Kg) ($p \leq 0,01$). Ceci signifie une émaciation très remarquable chez les enfants malnutris, qui illustre très clairement la fonte musculaire suite à la malnutrition. Ainsi, les mesures de taille chez le GE est significativement plus faible que celui du GT ($0,59 \pm 0,96$ m vs $0,73 \pm 0,08$ m) ($p \leq 0,05$) ce qui désigne une stagnation de développement corporel chez les enfants malnutris.

Tableau 14 : Données anthropométriques des deux groupes d'enfants à J₀.

Paramètres	GT	GE
Age (mois)	19,95 ± 9,28	19,05 ± 9,28
Poids (kg)	11,6 ± 3,34	7,53 ± 1,94**
Taille (m)	0,73 ± 0,08	0,59 ± 0,96*
Périmètre Crânien (PC) (cm)	46,1 ± 3,28	49,01 ± 3,56*
Périmètre Brachiale (PB) (cm)	15,4 ± 2,83	9,55 ± 2,30**
Rapport PB/PC	0,33 ± 0,04	0,19 ± 0,04**
Sexe ratio	0,66	0,66
<i>seuil de signification : * : p ≤ 0,05 et ** : p ≤ 0,01;</i>		

D'autre part, selon l'OMS (2017), l'enfant est défini comme sévèrement malnutri si son PB est inférieure à 115 mm et il est considéré comme modérément malnutri si son PB est compris entre 115 et 124 mm. Ce qui est le cas du GE, dont la mesure du PB est d'ordre 9,55 ± 2,30 cm contre 15,4 ± 2,83 cm chez le GT ($p < 0,01$), Ceci nous confirme que notre GE a une malnutrition sévère, alors que, le GT subi une croissance statural normale du fait que son PB est dans les seuils préconisés par l'OMS (un enfant en état sanitaire normale à un $PB \geq 134$ mm).

Cependant, une augmentation significative du PC chez le GE par rapport au GT (49,01 ± 3,56 Cm vs 46,1 ± 3,28 Cm), ce qui peut être justifié par l'effet de la malnutrition sur le déficit de croissance (Zahzeh et al., 2013).

De plus, la mesure du rapport (PB/PC) peut s'avérer très utile pour l'examen de l'état nutritionnel des enfants de moins de quatre ans, en calculant souvent le rapport PB/PC celui permet un meilleur diagnostic pour le statut clinique des enfants (Hankard et al., 2013).

En effet, d'après nos résultats, on constate que ce rapport PB/PC chez le GT répond parfaitement à la classification standard de Mac-Laren- Kanawati (pour un PB /PC $\geq 0,31$; un enfant est dit à statut clinique normal) (Hubert et al., 2016 ; Musimwa, 2017).

Toutefois, selon Waterlow et al. (1977) pour déduire la présence de la malnutrition chez un enfant, il faut qu'un PB/PC soit inférieure à 0,30. Ce qui est le cas de notre GE avec un PB/PC de $0,23 \pm 0,03$.

Par ailleurs, pour mieux analyser les données anthropométriques de nos deux groupes d'étude, une comparaison avec les courbes standards de l'OMS (Poids/âge et poids /taille) a été établie pour les deux groupes d'étude en utilisant le logiciel « W.H.O Anthro » (Figure 28, 29). Ceci nous a permis de caractériser notre population par rapport des populations de références de l'OMS et de déduire correctement le profil clinique des enfants inclus dans cette étude.

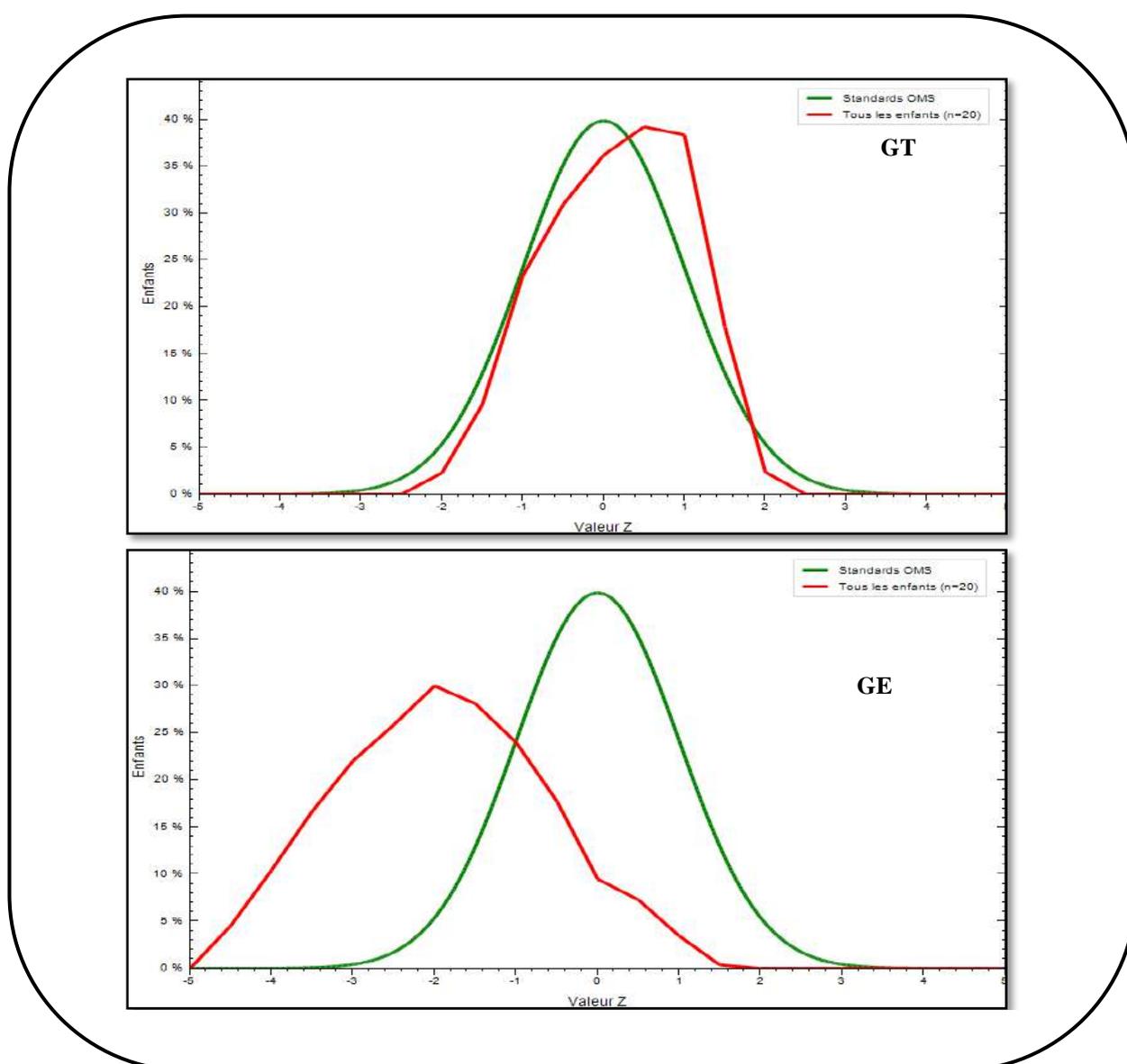


Fig.28 : Résultat de l'enquête nutritionnelle (Poids/Âge) des deux groupes d'étude en Z score selon WHO anthro (version 2020).

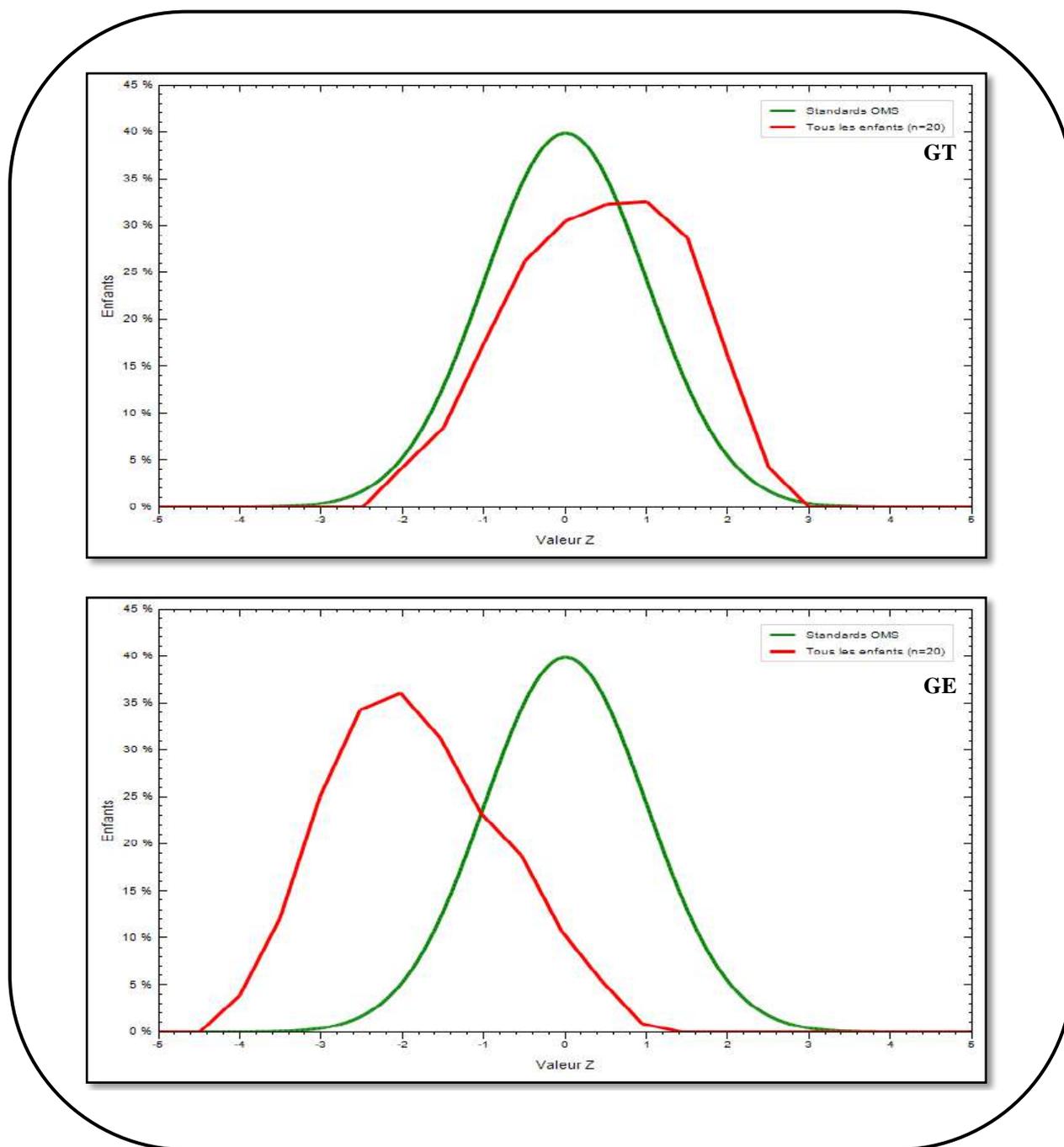


Fig.29 : Résultat de l'enquête nutritionnelle (Poids/Taille) des deux groupes d'étude en Z score selon WHO anthro (version 2020).

D'après les résultats d'enquête nutritionnelle, on constate que les enfants du GT répondent parfaitement aux standards de l'OMS, du fait que plus de 35% de la population étudiée se répartissent entre (+1) et (+2) Z-score ; sachant que cette zone est dite une zone de développement corporel normal des enfants (OMS, 2017).

De même, les indices recherchés (P/T et P/A) pour le GE ont confirmé l'existence d'une malnutrition puisque plus de 35% des enfants de ce groupe GE possèdent une valeur de P/T et P/A inférieure à (-2 Z-score). Ceci désigne une insuffisance pondérale très avancée et un retard de croissance très remarquable. Notre résultat répond parfaitement aux études réalisées par Dorlencourt et *al.* (2000), Wong et Chen (2012) ; Diall et *al.*, (2018), Dailey-Chwalibóg et *al.*, (2019).et Zapata et *al.*,(2020) qui ont réservé la dénomination de malnutrition associée à un retard de croissance aux mesures anthropométriques au-dessous de (-2) Z-score.

En outre ; selon la classification de Wellcome (1970), qui prend en considération l'indice poids/âge ; 45% des enfants du GE (09 cas) souffrent du marasme avec un âge médiane de 11,33 mois, 25% (05 cas) de kwashiorkor d'un âge moyen de 29,2 mois et 30% (06 cas) d'un âge de 08, 83 mois sont atteints du kwashiorkor-marasmatique.

Ces résultats coïncident avec les travaux de Diawara et *al.*, (2019) indiquant que les enfants âgés de 6 à 12 mois étaient les plus touchés par le marasme, alors que ceux de 12 à 36 mois souffrent plus de kwashiorkor.

D'après la répartition du rapport P/A, notre GE répond très clairement à la classification de Wellcome ; en effet, les enfants classés comme souffrant de la kwashiorkor ont eu un rapport moyen de P/A d'ordre de 31,53% avec présence d'œdème, alors que ceux ayant un rapport moyen de P/A d'environ de 63,57% en absence d'œdème sont définis comme forme de marasme, tandis qu'un rapport moyen de 75,33% en présence d'œdème est examiné comme kwashiorkor-marasmatique (Figure 30).

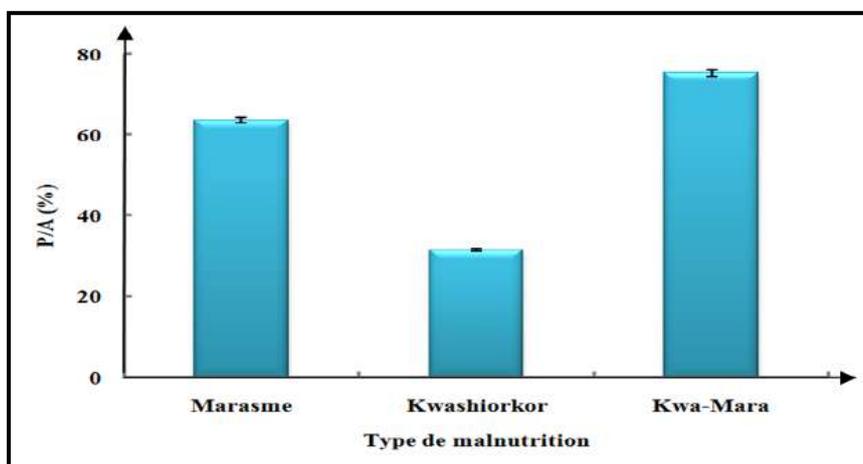


Fig.30 : Répartition du rapport Poids/ Age des enfants du GE selon le type de la malnutrition.

Or, L'atteinte de la croissance staturale et l'apparition des autres signes cliniques de la malnutrition ont été recensés chez notre GE (Tableau 14). Ces symptômes sont plus répondus chez les enfants atteints de Kwashiorkor et du marasme (en raison de 39,13% et 36,33% respectivement) que ceux atteints du kwashiorkor marasmique (28,25%).

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Joseph et Pondi Nijiki (1983), qui ont déduit que les signes cliniques associées à la malnutrition sont plus visibles chez les enfants atteints du marasme et de la kwashiorkor avec un taux de 38,7% et 35,2% respectivement.

Plusieurs signes cliniques ont été détectés, dont le syndrome diarrhéique qui est le signe le plus présent sous forme continu et ceci dans tous les cas. Il semble être lié à la mauvaise réabsorption de l'eau au niveau intestinal, ainsi, la prolongation de cette diarrhée entraîne un état de déshydratation retrouvé dans la quasi-totalité des cas de notre GE.

Néanmoins, le tableau clinique des enfants malnutris du GE était dominé par les diarrhées liquides dans 100% des cas, le ballonnement abdominal dans 75% des cas, l'apathie dans 60% des cas, les œdèmes et la fonte musculaire dans 55% des cas, et l'hépatomégalie, l'ulcération étaient les signes les moins observés.

Ces constatations des affections associées à la malnutrition restent les même observées dans la littérature mais avec répartition plus ou moins différentes. Ainsi, les études menées par Roulet *et al.*, (2005) ont illustré que 49,48% des enfants souffrant du marasme sont les plus touchées par les diarrhées liquidiennes, alors que 32,45% des enfants touchés par la kwashiorkor souffrent des infections cutanées.

La diarrhée était fréquemment présente dans l'étude effectuée par Boubacar (2009) avec des proportions proches à nos résultats (soit 95% des cas étudiés). Les travaux menés par Koum *et al.*, (2013), Asfaw *et al.*, (2015) affirment la persistance des diarrhées liquides dans les 45,71% et 48,7% des cas respectivement. De ce fait, nous pouvons déduire que la diarrhée au cours de la malnutrition est un phénomène très fréquent.

D'autre part, la fréquence des ballonnements abdominaux est supérieure du constat qui a été fait par Musimwa *et al.* (2016) qui retrouvent que les ballonnements abdominaux sont présents dans 48,82% contre 60,9% des cas de diarrhée.

Tableau 15: Signes cliniques observés chez le GE.

Signes cliniques		Marasme (n= 9)	Kwashiorkor (n=5)	Kwashiorkor- marasmique (n=6)
Troubles digestives	Anorexie	7	3	0
	Diarrhées	9	5	6
	Déshydratation	7	2	2
	Malabsorption	6	2	1
Ballonnement abdominale	Sans complication	8	4	3
	Avec hépatomégalie	0	2	2
	Avec splénomégalie	0	0	0
Troubles de comportement	Apathie	6	2	4
	Irritabilité	5	3	1
Peau	Dermatite	0	2	2
	Peinture écaillée	0	0	0
	Ulcération	0	1	0
	Hypo ou Hyper pigmentation	0	1	0
	Pâleur	1	2	1
Muqueuses.	Chéilite	0	2	1
	Stomatite	1	1	1
	Gingivite	0	0	0
Cheveux	Dyspigmentés	2	3	3
	Fins	3	2	2
	Cassantes	3	2	0
Emaciation	Fonte musculaire	5	2	4
	Fonte adipeuse	4	0	3
	Présence d'œdèmes	0	5	6

Egalement, des œdèmes ont été enregistrés chez environ 55% des cas dans notre étude. Ceci est conforme aux études de Rytter et *al.*, (2015) qui ont trouvé un taux de 64% des enfants malnutris présentent des œdèmes, et se contredit avec les résultats de Bichet (2008), Sedgho (2009), De Lange (2010) et Musimwa et *al.*, (2016), qui ont trouvé que la malnutrition sans œdèmes étaient la plus fréquente avec des taux de 71%, 80%, 66,7% et 81% des cas respectivement.

Enfin l'hépatomégalie, la splénomégalie, l'ulcération et la gingivite étaient des signes rares dans notre étude, ce qui coïncident avec les travaux de Musmiwa et *al.*, (2016). Contrairement aux résultats trouvés par Joseph et Pondi Nijiki (1983), Shindano et Luboya (2006), Ouédraogo et *al.*,(2013), qui assurent que l'hépatomégalie, la splénomégalie sont présentes chez la quasi-totalité des enfants malnutris.

D'un autre part, les enfants du GE ont été soumis à un traitement par un lait de renutrition 30 jours après leurs séjours au niveau de l'établissement hospitalier, de ce fait, un nouveau recueil des données cliniques à été fait à J₃₀ (après utilisation de lait commercial) et à J₆₀ (30 jours après l'administration du lait de renutrition).

Le suivi des paramètres anthropométriques du GE durant la période d'étude, nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans la figure 31

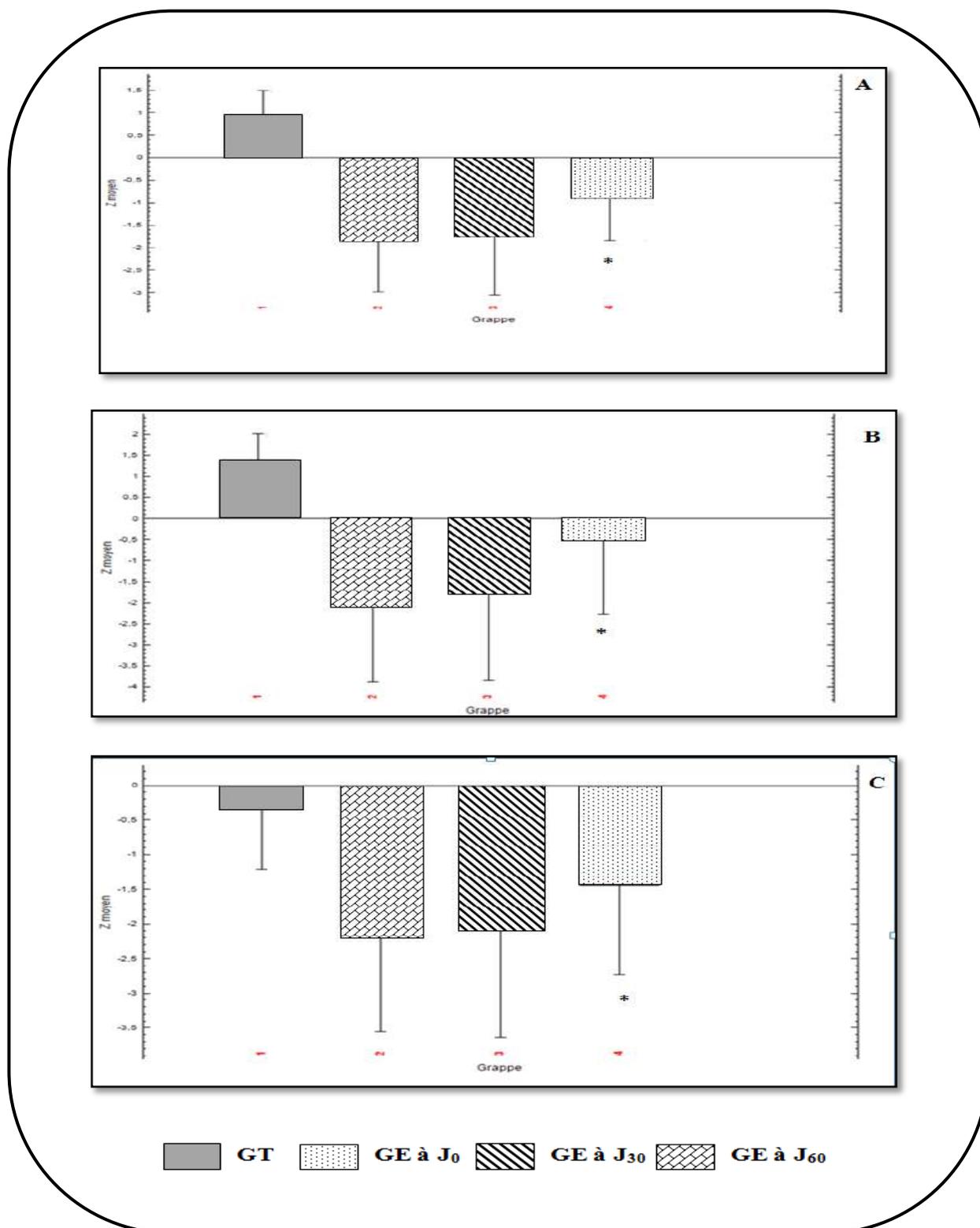


Fig.31 : Suivi des indices anthropométriques (P/A, P/T et T/A) du GE à J₃₀ et J₆₀ en fonction du Z-score (A : P/A, B : P/T, C : T/A, * : $p \leq 0,05$).

D'après ces résultats, on constate que dans les trois indices étudiés (P/A, P/T, T/A), confirment une autre fois, que le GT subit une croissance staturale normale puisque ses indices anthropométriques se situent dans la zone médiane ($-0,5 \leq Z\text{-score moyen} \leq 1$) ; qui signifie un développement corporel normal (Waterlow et al., 1977 ; OMS, 2017). Cependant, le GE souffre d'une malnutrition sévère avec un retard de croissance très remarquable ($-2 \leq Z\text{-score moyen} \leq -0,5$) (Figure 31).

En revanche, qu'aucune amélioration significative n'est obtenue après l'utilisation du lait commercial (J₃₀) ($p \geq 0,05$), en effet, les indices anthropométriques du GE restent toujours dans la zone désignant la malnutrition à différent stade.

Cependant, l'administration du lait de renutrition a permis d'obtenir une différence significative du développement corporel des enfants du GE, du fait que, les indices anthropométriques ont subi une augmentation très remarquable ($p \leq 0,05$), ceci est dû principalement sous l'action du lait de renutrition par l'amélioration du gain pondéral et la diminution des dépenses énergétiques de bases de ces enfants (Diop et al., 2003).

Toutefois, le lait de renutrition (F-100) est un lait spécialement formulé utilisé dans les établissements hospitaliers pour la réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris (Deen et al., 2003 ; Traore et al., 2020). L'OMS recommande l'utilisation de ce lait particulièrement au cours du traitement diététique, puisque les enfants malnutris sont incapables de tolérer les quantités habituelles en graisses, protéines ; du fait que la plupart d'entre eux souffrent des desquamations de la muqueuse intestinale (Lifshitz et al., 1970). Il serait donc plus intéressant de leur donner des aliments contenant des quantités plus ou moins importantes en ces nutriments.

En revanche, ce lait de renutrition a pour but d'accélérer la croissance pondérale et d'augmenter la vitesse du gain de poids, suite à son action sur la régénération des muqueuses intestinales et l'augmentation de l'absorption intestinale (Kongay et al., 2018).

En effet, la récupération nutritionnelle basée sur ce lait comprend l'alimentation intensive de l'enfant pour compenser la perte de poids. Les enfants malnutris admis à cette réhabilitation nutritionnelle doivent consommer un minimum de 460Kj/Kg/j (OMS, 2000).

Dans notre étude, une amélioration significative des indices anthropométriques et des principaux signes cliniques a été enregistrée. Le taux de récupération des indices anthropométriques étaient d'ordre de 65% (la plupart des enfants ont eu une reprise de

croissance pondérale). Alors que le taux de récupération des paramètres cliniques était d'ordre de 80,7% pour la fréquence des selles et des diarrhées liquides.

Cependant, cette amélioration reste toujours insuffisante par rapport aux normes de l'OMS concernant le statut nutritionnel des enfants normaux (le Z-score moyen reste toujours inférieur à (-0,5)).

Nos résultats concordent avec ceux de Beau et Sy (1993). Briend (2003) et Wakabayashi et Sakuma (2014) qui constatent que la réhabilitation nutritionnelle à base de lait F-100 des enfants au cours de la malnutrition permet l'amélioration des paramètres cliniques et des indices anthropométriques. Cependant, la reprise de poids au cours de cette période reste toujours inférieure aux recommandations de l'OMS (OMS, 2000).

D'autre part, le gain pondéral reste l'indicateur le plus pertinent pour apprécier l'efficacité du traitement au cours de la réhabilitation nutritionnelle. Les résultats de calcul du gain pondéral du GE avant et après utilisation du lait de renutrition sont présentés dans la figure 32.

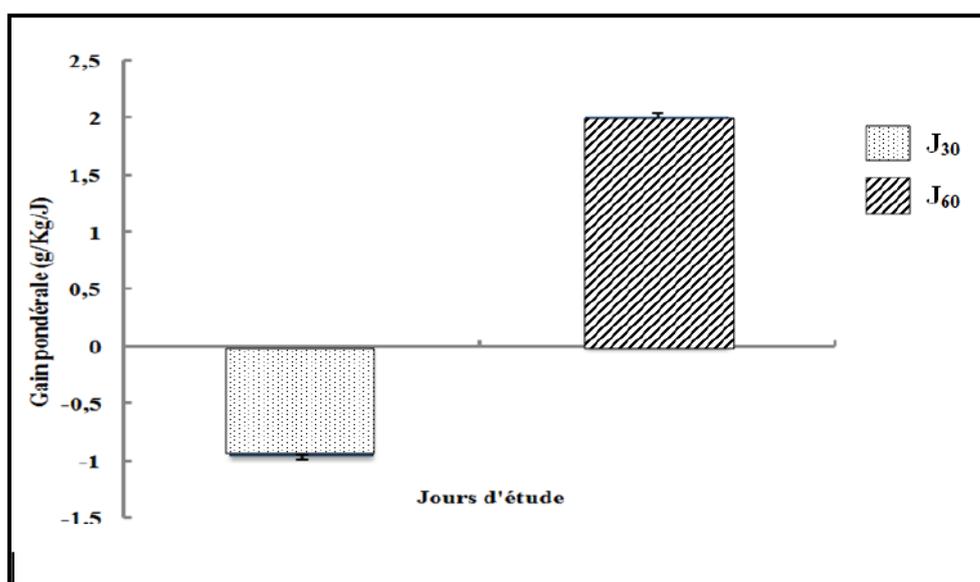


Fig.32 : Variation du gain pondéral journalier au cours des périodes d'études.

D'après ces résultats, on constate que les enfants du GE ont un gain pondéral positif au cours d'administration du lait de renutrition (J₆₀) contrairement à la période initiale (J₃₀) dont le gain était négatif ($2.006 \pm 2.03 \text{ g / Kg / J}$ vs $-0,953 \pm 0,03 \text{ g/Kg/J}$).

Selon la recommandation de l’OMS (2000), une bonne réhabilitation nutritionnelle d’un enfant malnutris, doit permettre un gain pondéral journalier d’ordre de 20 g/Kg/J. Cependant, elle estime qu’un gain de 10 g/Kg/J est acceptable.

De ce fait, le gain obtenu lors de notre étude est plus bas et reste 10 fois plus faible que celui de l’OMS. Il est donc important de noter que lait de renutrition dans la présente étude est beaucoup plus efficace pour la stabilisation pondérale et la prévention de la perte pondérale chez les sujets malnutris.

Nos résultats coïncident parfaitement avec ceux trouvés par Kongay *et al.*, (2018) dont ils estiment que le gain pondéral journalier au cours de son étude est de l’ordre de 2,5 g/Kg/j.

Alors que, notre gain reste plus faible que celui trouvé par Diop *et al.*, (2003) (7,6±4,4 g/Kg/J), Savadogo *et al.*, (2007) (7 g/Kg/J), Nguefack *et al.*, (2015) (15g/Kg/J) et Zoungrana *et al.*, (2019).

III. Caractérisation du microbiote intestinal des groupes d'étude.

III.I. Résultat d'examen macroscopique des échantillons.

L'analyse d'aspect macroscopique des selles des deux groupes d'étude, nous a permis d'obtenir les résultats représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 16 : résultats d'évaluation macroscopique des selles des enfants du GT et GE.

		J ₀		J ₃₀		J ₆₀	
		GT (nombre d'enfants)	GE (nombre d'enfants)	GT (nombre d'enfants)	GE (nombre d'enfants)	GT (nombre d'enfants)	GE (nombre d'enfants)
Consistance	Solide	20	0	20	4*	18	18*
	Liquide	0	20	0	16	2	2
Couleur	Brunâtre	20	2	20	5*	20	15*
	verdâtre	0	18	0	15	0	5
Odeur	Faible	17	0	20	8	20	13
	Forte	3	20	0	12	0	7
Sang	Présence	0	14	0	13*	0	1*
	Absence	20	6	20	7	20	19
Glaire	Présence	0	15	0	14	0	7
	Absence	20	5	20	6	20	13

*Seuil de signification : * : p ≤ 0,05*

D'après ce tableau ; on constate une variation importante de l'aspect macroscopique des selles entre les enfants malnutris et les enfants sains.

L'aspect liquide des selles chez les enfants malnutris reflète l'existence d'une diarrhée fréquente (Tableau 16); ceci représente un important motif de consultation. En effet, la plupart des diarrhées infantiles durent moins d'une semaine, mais par leur répétition peuvent entraîner une rupture de l'équilibre chez de nombreux enfants jusqu'à l'apparition de la déshydratation (Sylla et al., 2015) qui est le signe le plus précoce de la malnutrition de notre GE.

En revanche, le développement du syndrome malnutrition-diarrhée est la forme la plus persistante de la malnutrition infantile, en effet, plus 67,86% des enfants malnutris dans le monde représentent des diarrhées aiguës (Marion et al., 2018).

Sur le plan physiologique, les diarrhées infantiles résultent de l'incapacité du corps à réabsorber l'eau venant des sécrétions digestives, ou suite à la malabsorption intestinale du Na^+ , due à une desquamation des villosités intestinales ou à un déséquilibre de la flore digestive (Desjeux, 1985 ; Diouf et *al.*, 1990 ; Togo, 2019 ; Kettani et *al.*, 2020).

Toutefois, Les selles vertes de l'enfant malnutri peuvent être alarmantes vu que normalement les selles sont jaunâtres ou brunâtres (GT). Il est important donc de comprendre l'origine de cette couleur verte des selles du GE, puisque les deux groupes d'études ont reçus la même préparation infantile ce qui élimine l'influence de la nourriture sur la couleur de la matière fécale des nourrissons (Camus, 2013).

Ce problème donc est le signe de souffrance de ces enfants d'une maladie au niveau du tube digestif (Gassier et *al.*, 2018). Surtout lorsque cette couleur est associée à une présence du sang et des glaires chez la quasi- totalité des patients, qui annonce une hémorragie siégeant au niveau de leur intestin. Ce qui oriente souvent à la principale cause des diarrhées glairo-sanglante qui est l'inflammation de la muqueuse intestinale-révélee précédemment lors d'examen clinique-. Cette inflammation intestinale provient généralement d'un déséquilibre de la flore bactérienne par mécanisme d'hypersécrétion entéro-toxinique ou enthéropathogène invasif (Dupeyron, 1997 ; Sanou et *al.*, 1999).

Néanmoins, aucune amélioration significative des caractères macroscopiques des selles du GE après 30 jours de consommation du lait commercial n'a été constatée, contrairement à l'application du programme de réhabilitation nutritionnelle par administration du lait de renutrition F-100, une correction de la consistance des selles et la disparition des diarrhées glairo-sanglante est remarquée à J₆₀. Ceci peut être justifié par l'action d'amidon de riz contenue dans le lait de renutrition, qui hydrate et régénère les cellules intestinales sujettes à la desquamation.

Ce riz est souvent transformé par les bactéries du microbiote intestinal en acide butyrique-acide gras à courte chaine- jouant le rôle d'un carburant de la muqueuse intestinale et immunostimulant permettant ainsi une régénération rapide de la muqueuse intestinale (Higgins et Brown, 2013).

III.2. Résultat d'examen microscopique des selles.

III.2.1. Résultat d'observation à l'état frais

A partir des résultats d'observation des préparations fraîches des selles des enfants du GT et du GE présentés dans la figure ci-dessous. On constate une présence des particules jaunâtres souvent identifiées comme des mucus dont la taille et la dominance varient entre le GT et le GE (Figure 33).

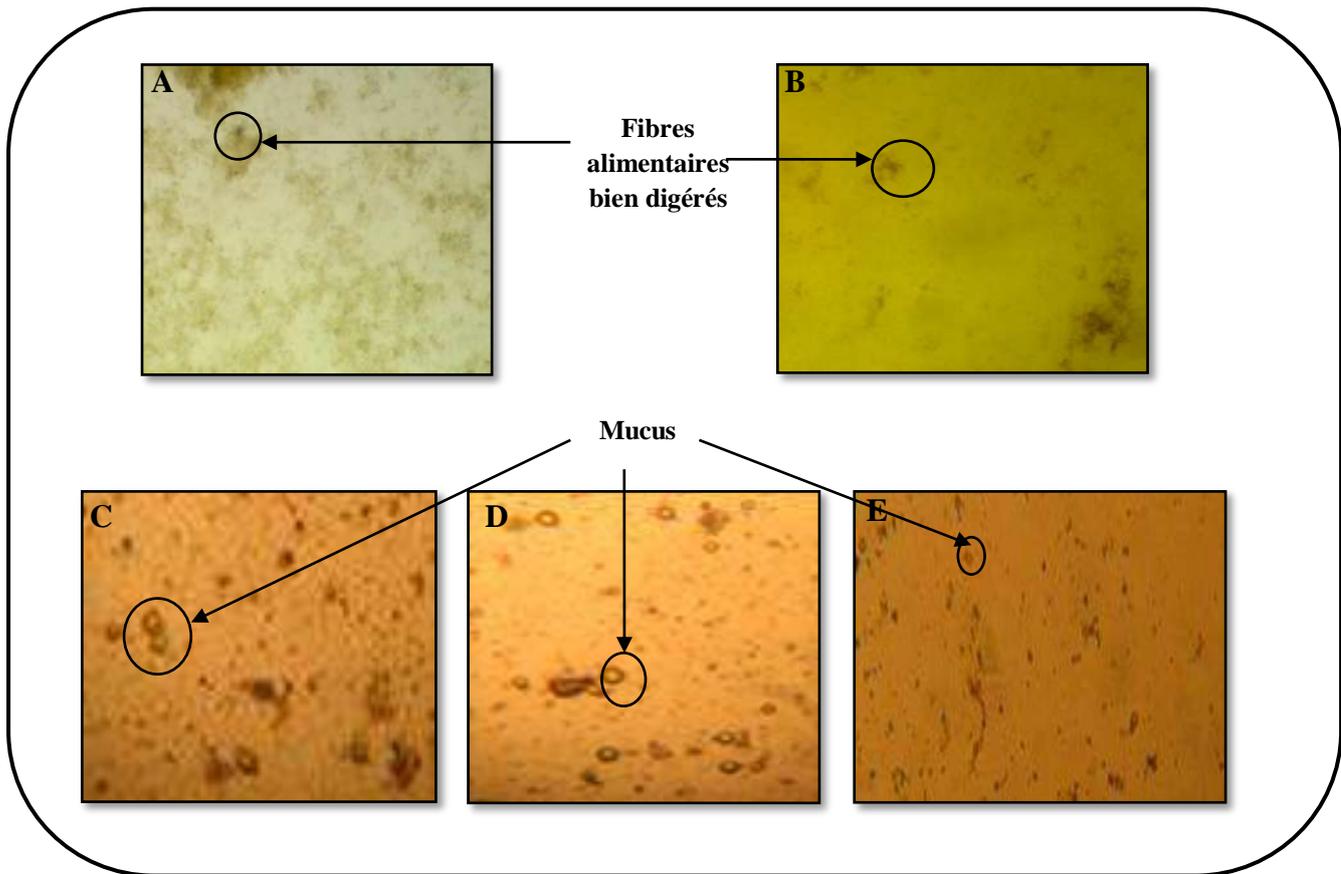


Fig.33 : Examen microscopique à l'état frais des selles du GT et GE (X 400).

(A : GT à J₀, B : GT à J₆₀, C : GE à J₀, D : GE à J₃₀, E : GE à J₆₀).

En fait, les préparations fraîches du GT (J₀ et J₆₀) montrent un aspect homogène des selles composé principalement par des résidus de digestion d'aliments ; qui apparaissent sous forme des petites particules jaunâtres illustrant ainsi la bonne digestion des fibres alimentaires (Bahaddou, 2009).

Ainsi, dans les échantillons du GE (Figure 33.C), on note la présence accrue de mucus qui peut avoir diverses causes tels que les diarrhées prépondérantes et les déshydratations, en plus du syndrome irritable de l'intestin (Khaldi et *al.*, 1995 ; Robin et Roche, 2002 ; Bourée,

2018). Mais quelle que soit la cause, la condition est considérée comme une urgence médicale chez les enfants à bas âge ; ce qui nécessite une attention médicale immédiate. Cela peut expliquer l'absence d'une modification de ces glaires chez les enfants malnutris entre J₀ et J₃₀ puisque aucun traitement n'a été administré à cette période.

Néanmoins ; une diminution notable du taux de mucus est observé à J₆₀ (Figure 33.E), ceci peut être justifié par l'effet du traitement par le lait de renutrition, qui contient l'huile végétale et de l'amidon du riz jouant, un rôle primordial dans la lubrification des selles et le ralentissement du transit intestinal (Higgins et Brown, 2013 ; Upadhaya et al., 2016 ; Salahuddin et al., 2020).

III.2.2.Résultat de coloration par le lugol :

La coloration de lugol permet de compléter l'examen d'observation microscopique des préparations fraîches des selles des deux groupes d'étude (GT, GE), par la mise en évidence non seulement de la digestion d'amidon, mais aussi la présence de la flore idophile et des fibres alimentaires mal-digérés. Les résultats de notre expérience sont présentés dans la figure

34

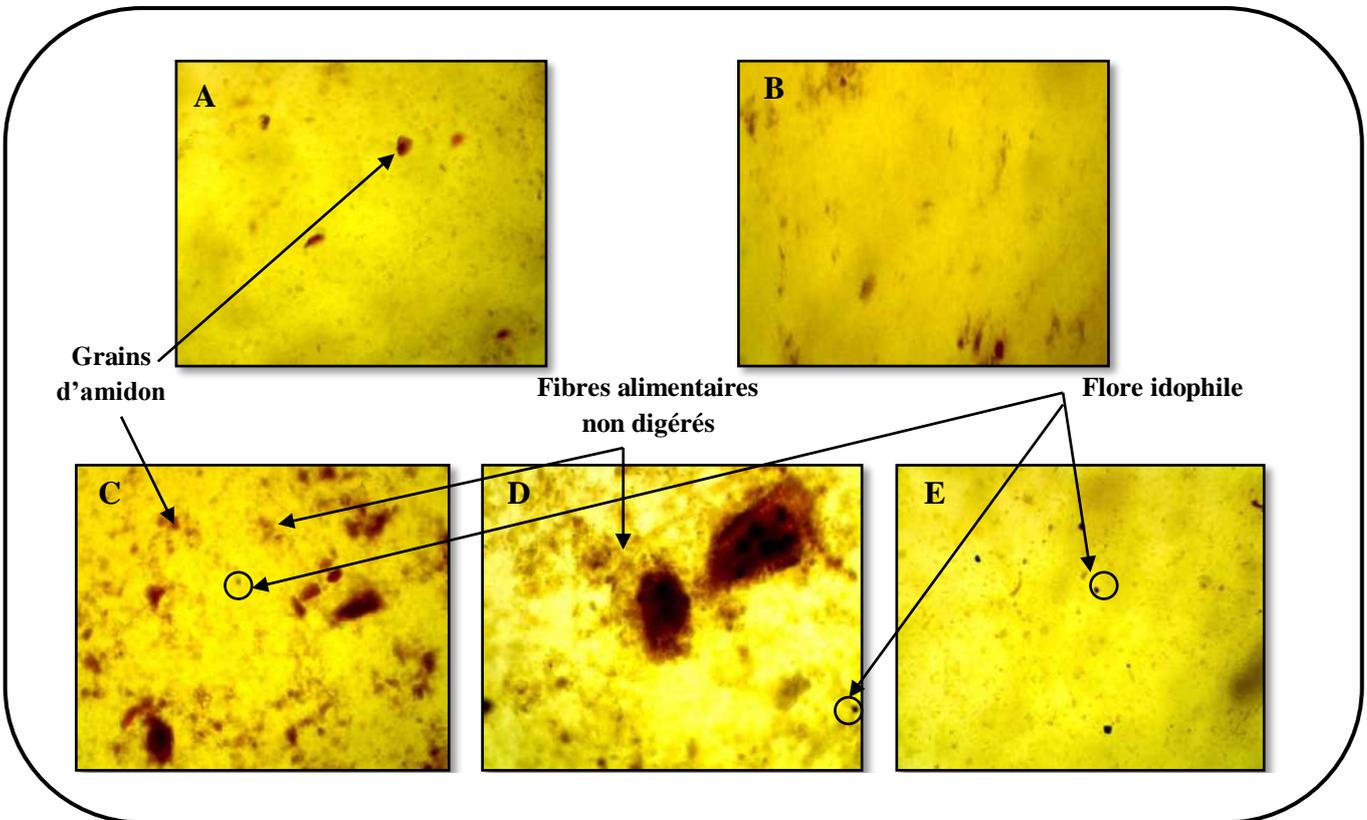


Fig.34 : Examen microscopique des échantillons des selles du GT et GE, après la coloration de lugol (X 400) (A : GT à J₀, B : GT à J₆₀ , C : GE à J₀, D : GE à J₃₀ , E: GE à J₆₀).

En effet, à partir de ces résultats ; nous avons constaté que les grains d'amidon étaient présents dans les échantillons des deux groupes d'étude (GT, GE), c'est la taille et l'abondance de ces grains qui varie d'un échantillon à un autre en fonction de l'état clinique de l'enfant.

En revanche ; chez le GT(J₀ et J₆₀) ; on constate la présence d'une quantité faible des grains d'amidon colorés en brun de très petite taille ce qui reflète une digestion plus ou moins importante de cette substance par la flore locale et les enzymes digestives, puisqu'elle est retrouvée sous forme de très petites particules non-digérées rejetées dans la matière fécale. Sachant que dès la naissance les amylases seront actives mais partiellement immatures (la maturité complète est atteinte à l'âge de 3 ans) ce qui permet d'hydrolyser l'amidon contenu dans la ration alimentaire, cependant la partie non digestible sera transportée et évacuée avec les selles (Waston et *al.*, 1977 ; Gobert et *al.*, 2004).

Chez GE ; on note une dominance des grosses particules apparaissent en brun foncé chez les deux échantillons (J₀ et J₃₀), avec une présence très particulières des grosses organites souvent définis comme des fibres alimentaires non digérées. Ceci peut être justifié par l'état physiologique des enfants malnutris puisqu'ils ne sont pas capables de digérer les fibres contenus dans la ration alimentaire, ceci peut être dû à un défaut dans la composition de la flore intestinale puisqu'elle est le premier responsable de digestion de ces fibres. La présence des grains d'amidons en quantité très abondante et des traces de la flore idophile colorés en bleu violet, peut être expliquée par une déficience d'absorption chez ces enfants et par conséquent l'amidon qui n'a pas été absorbé sera rejeté dans les selles du fait de la malabsorption intestinale révélé lors de l'examen clinique. L'accélération du transit intestinal peut également provoquer une perte très importante des bactéries utiles à la digestion des fibres (Waston et *al.*, 1977 ; Schlienger, 2018).

Cependant, la diminution de la taille et l'abondance des particules de grains d'amidon après l'administration de lait de renutrition (Fig.34.E), est justifiée par l'effet correcteur du lait renutrition , en effet, selon l'OMS et UNICEF (2007), le lait de renutrition administré au cours des programme de réhabilitation nutritionnelle est destiné à la régulation des problèmes de malabsorption intestinale , et la régénération de la muqueuse intestinale altérée lors des diarrhées motrices aigues. En revanche, lors des premiers jours d'administration du lait de renutrition, on a noté la persistance de la malabsorption et l'existence toujours des pertes de grosses particules des grains d'amidon dans les selles, cependant, avec le temps et à J₆₀,

l'effet de lait de renutrition est plus significatif. Ceci est due au temps fourni à l'organisme de bénéficier des vitamines, des sels minéraux et des d'autres composants de ce lait pour régénérer la muqueuse intestinale. Notant que, le temps indispensable pour son renouvellement est estimé d'environ 6 à 8 jours (Kieffer, 2013). Cet effet, peut être due à l'action positive de lait de renutrition sur l'amélioration du microbiote intestinal et son effet modulateur de la physiologie humaine (Stedman et *al.*, 2016 ; Boutherein et *al.*, 2019).

Nos résultats coïncident avec ceux de Diop et *al.* (2003), qui ont mis en évidence ; l'action corrective de lait de renutrition lors de programme de réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris.

III.2.3. Résultat d'examen de frottis fécaux par la coloration de Gram

Les résultats de coloration de Gram des frottis fécaux des enfants sains et malnutris inclus dans notre étude sont présentés dans la figure 35. Ils représentent essentiellement la composition microbiologique des échantillons fécaux de nos deux groupes d'étude. On constate souvent une variation quantitative entre les bactéries à Gram négatif et celle à Gram positif entre le GT et GE.

Chez le GT, on note une population microbienne composée d'un tiers (1/3) des bactéries représentées par des bacilles à Gram négatif et deux tiers (2/3) sont des coques et/ou des coccobacilles à Gram positif (Figure 35.A, B). Ces résultats confirment les travaux de Gossling et Slack (1974), Lagier et *al.*(2012) et Baptiste (2013) qui indiquent que le microbiote intestinal équilibré chez l'homme est composé majoritairement de bactéries à Gram positif suivi par les bactéries à Gram négatif (en raison de 2/3, 1/3 respectivement).

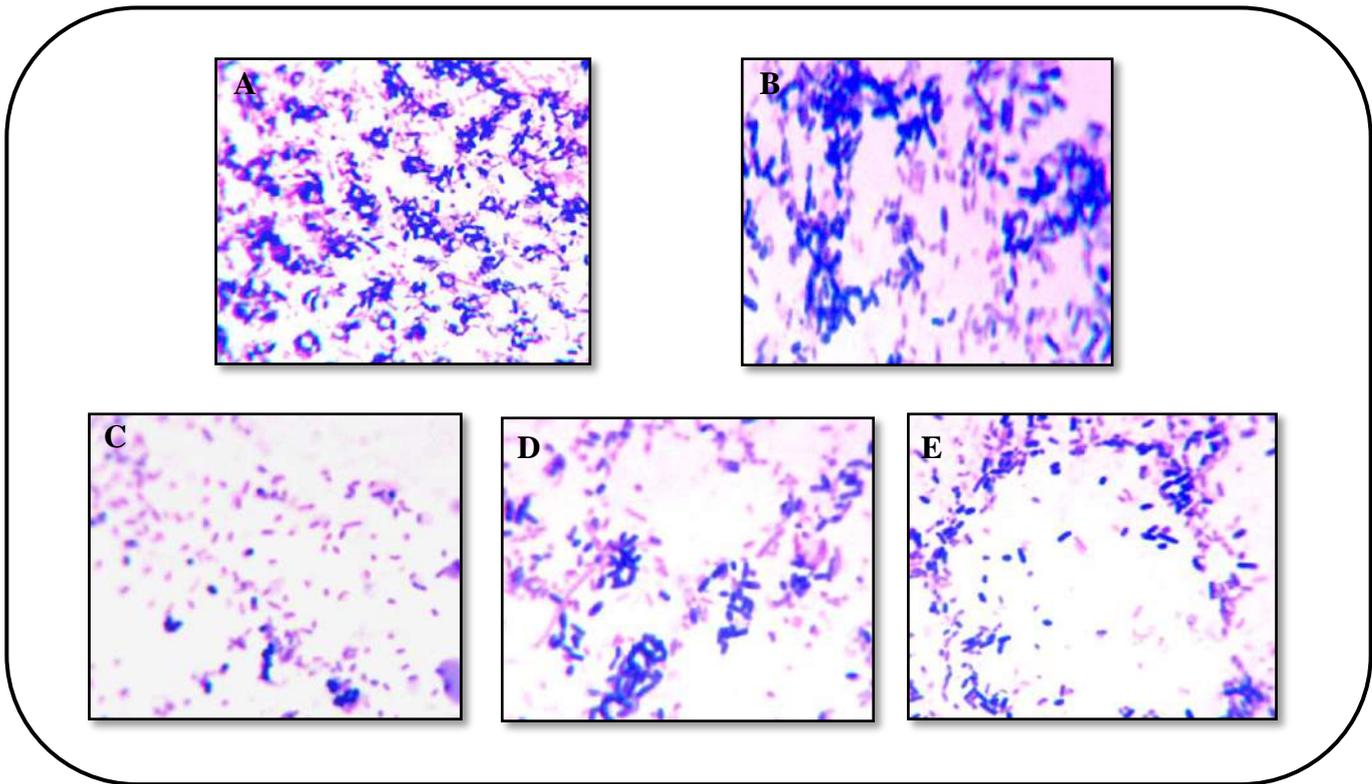


Fig.35 : Visualisation de la diversité de la composition du microbiote intestinal du GT et GE, après coloration de Gram des frottis fécaux (X 1000).
(A : GT à J₀, B : GT à J₆₀ , C : GE à J₀, D : GE à J₃₀ , E: GE à J₆₀).

En tenant compte que, le microbiote intestinal à cet âge est toujours perturbé (L'équilibre de la flore intestinale est atteint au cours de la quatrième année de vie) (Barbut et Francisca, 2010). Les résultats obtenus du GE, montrent un dysbiose ou un déséquilibre du microbiote fécal chez les enfants malnutris avec une diminution notable des bactéries à Gram positif et une prédominance de celles des Gram négatif (Figure 35.C). Ceci est dû à une prolifération exagérée de la flore idophile (Gram négatif) suite à une accélération du transit dans le colon engendrant ainsi les diarrhées fréquentes remarquées chez le GE (Barbut et Francisca, 2010). Ces modifications pourraient être le reflet d'un bouleversement de l'écosystème colique par l'altération de ses propriétés physico-chimique, favorisant ainsi le développement des bactéries à Gram négatif par rapport au celles à Gram positif (Seksik, 2011). Nos résultats confirment les travaux de Quévrain et Seksik (2013) et Landman et Quévrain (2016) ; qui montrent que les maladies d'inflammation intestinales sont accompagnées par les diarrhées aiguës qui altèrent l'équilibre du microbiote fécal chez l'homme.

Néanmoins, l'administration du lait de renutrition a pu établir l'équilibre du microbiote intestinal du GE qui devient similaire à celui des enfants du GT, dont on constate souvent une prédominance des bactéries Gram positif par rapport à celle à Gram négatif comparable à l'état d'équilibre (Figure 35.D). Contrairement à l'utilisation de lait commercial, on note la persistance de ce déséquilibre microbien (Figure 35.E).

D'ailleurs, cet effet bénéfique de lait de renutrition peut être justifié par son action sur le renouvellement des récepteurs glucidiques présents dans le glycocalyx des enterocytes -qui sont souvent menacés lors de l'inflammation intestinale et l'abondance du mucus-.

Les bactéries à Gram positif peuvent donc se fixer par l'intermédiaire de leur glycocalyx à la membrane des cellules épithéliales du tractus gastro-intestinal (Laaboub, 2019).

III.3. Résultats d'analyse microbiologique du microbiote intestinal des deux groupes d'étude.

a. Caractérisation de la flore fécale.

L'analyse microbiologique de la matière fécale de nos deux groupes d'étude avait pour but de caractériser les groupes microbiens composants le microbiote intestinal des enfants du GT et GE

Les résultats de comparaison du microbiote intestinale de nos deux groupes d'étude sont illustrés dans la Figure 36.

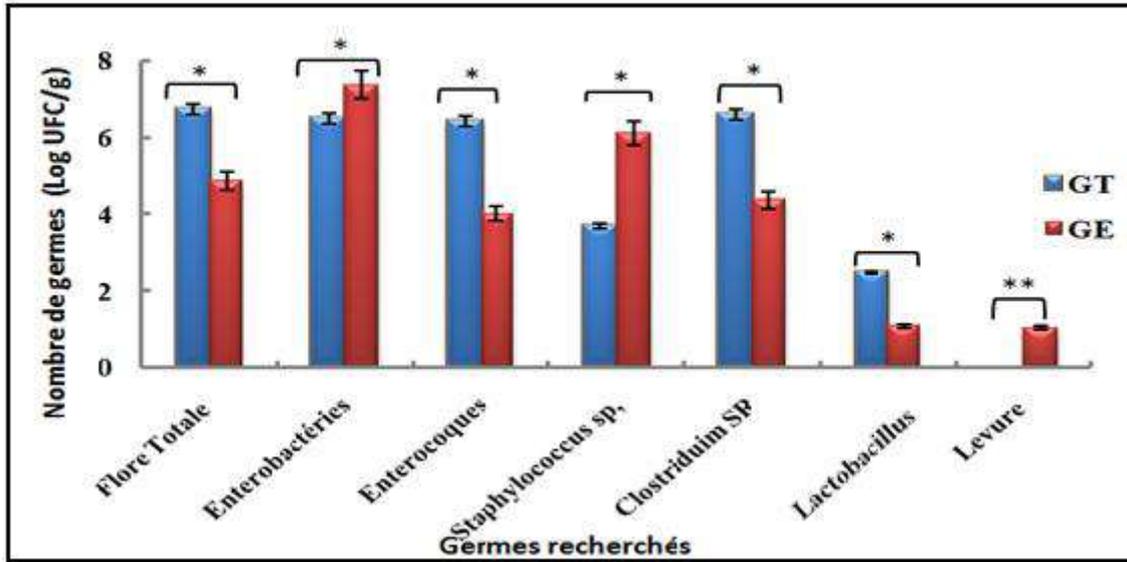


Fig.36 : Composition du microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) et témoins (GT) à J₀ (Seuil de signification : * : $p \leq 0,05$; et ** : $p \leq 0,01$).

D'après ces résultats, on constate une différence significative de la composition du microbiote intestinal entre les enfants malnutris et les enfants sains. Ainsi, la diminution du taux de la microflore aérobie et anaérobie totale est très remarquable chez les enfants malnutris en comparaison avec les enfants sains (**6,73 ± 0,51 Log UFC/g pour GT vs 4,85 ± 1,44 Log UFC/g pour GE**). Ceci est relatif à l'altération et le déséquilibre qu'a subit le microbiote intestinal dans les épisodes pathologiques. Plusieurs études ont montré que la malnutrition influe considérablement sur la composition qualitative et quantitative du microbiote intestinal, car au cours de cette pathologie, certaines populations microbiennes sont inhibées ou stimulées en fonction du régime alimentaire ; les troubles nutritionnelles ou métaboliques et les conditions physicochimiques du tractus gastro-intestinale sont également associés (Tidjani Alou, 2016).

Il a été récemment montré que ; le microbiote intestinal des enfants malnutris est colonisé par des bacilles Gram-négatif et des espèces pathogènes (Mendez-Salazar et al., 2018). Au cours de notre travail, ce dysbiose est également observé chez notre GE, dont on constate que le microbiote est colonisé majoritairement par la famille : *Enterobacteriaceae* dont les principaux espèces isolés sont : *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Salmonella cholera suis*, *Klebsiella pneumonia* et *Citobacter amalonticus*, suivi par le genre *Staphylococcus* dont les espèces sont *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus saprophyticus*. Et une existence très remarquable des levures dans les selles de ces enfants représentés par l'espèce *Candida*

albicans. Cependant, une diminution significative est enregistrée des germes à Gram positif ; principalement les genres: *Enterococcus* (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecum*, *Enterococcus flavescence*, *Enterococcus casseliflavus* et *Enterococcus malodoratus*) *Clostrisium* et *Lactobacillus* ($p < 0,05$) (Figure 36).

Toutefois, chez le GT, les principales espèces microbiennes isolées sont majoritairement différentes de celles isolées chez le GE, Ceci est justifié par la modification des conditions physicochimiques de l'habitat de ces bactérie qui influe sur la sélection des espèces (Million et al., 2017) . Ces espèces sont souvent : *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter Cloacae* pour le genre *Enterobacteria*, *Staphylococcus epidermis* et *Staphylococcus saprophyticus* pour le genre *Staphylococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecum* pour *Enterococcus* (figure 36).

Cette différence de composition du microbiote intestinal entre les deux groupes d'étude, nous a permis de déduire une différence significative du ratio des bactéries *Gram positif / Gram négatif* ($0,785 \pm 0,2$ pour GT vs $0,527 \pm 0,13$ pour GE) (Figure 37). Ce résultat confirme les résultats trouvés lors d'examen microscopique des selles par la coloration de Gram.

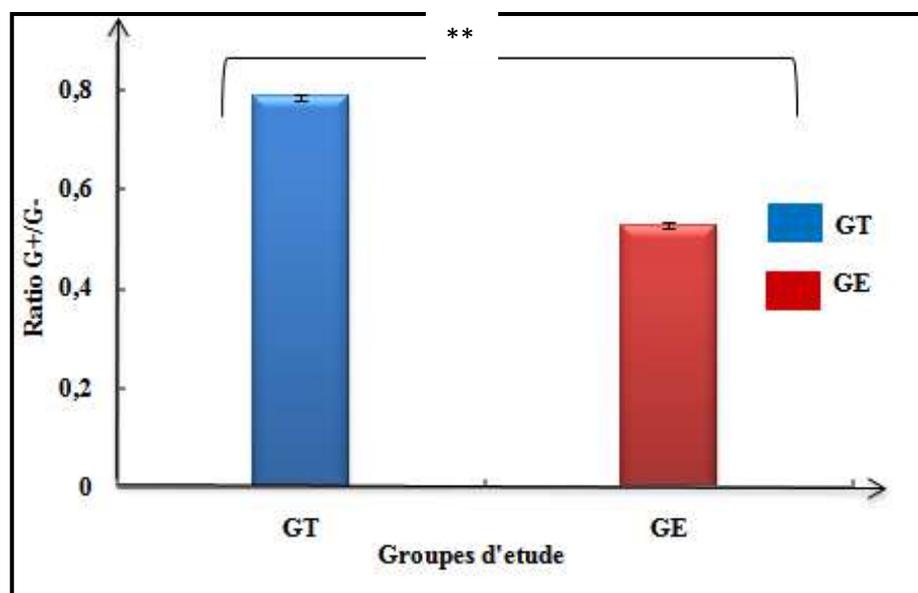


Fig.37: Rapport des bactéries à Gram positif et à Gram négatif du microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) et témoins (GT) à J₀. (Seuil de signification : ** : $p \leq 0,01$).

Ces constatations obtenues illustrent clairement la notion développée par les travaux de Smith et *al.* (2013) qui ont déduit que le déséquilibre du microbiote intestinal peut être impliqué dans le développement de la malnutrition chez les enfants de moins de cinq ans.

En outre, la diminution du taux de la microflore totale, chez les enfants malnutris est expliquée par l'influence de la physiologie de l'hôte sur la colonisation intestinale, en effet, la desquamation des villosités intestinales et l'abondance des mucus provoquent l'atrophie des récepteurs glucidiques spécifiques présents dans le glycocalyx responsable de la fixation des bactéries au tube digestif (Laaboub, 2019).

Ainsi, lors des diarrhées aiguës, plusieurs modifications des propriétés physico-chimiques de l'écosystème colique s'établissent (le transit intestinal augmente, changement des substrats, une variation du pH et même du potentiel d'oxydoréduction). Ceci affecte considérablement la colonisation intestinale et l'installation des germes en favorisant des germes et en inhibant d'autres (Kumar et *al.*, 2018).

De plus, les défauts d'alimentation, et les déséquilibres alimentaires peuvent également perturber l'équilibre de l'écosystème intestinal engendrant ainsi des graves conséquences sur la colonisation intestinale qui peut être réduite ou même disparaître (Alou, 2016). Or, l'alimentation des enfants malnutris est généralement pauvre en éléments essentiels au métabolisme énergétique de plusieurs bactéries (tels que le fer, zinc, et les sources d'azote) Krebs et *al.* (2013) a examiné lors de son étude l'impact de trois régimes alimentaires différents sur l'installation du microbiote intestinal chez des enfants malnutris allaités au sein (aliments enrichis en fer, azote et zinc, aliments enrichis en fer et zinc, et aliments enrichis en fer seulement). La différence était plus significative ($p < 0,0001$) entre le premier régime et le troisième. Puisque le régime riche en éléments nutritifs a permis la prolifération des bactéries à Gram positif associé à la maturation du microbiote.

Globalement, nos résultats sont en concordance avec plusieurs études sur les liens intacts entre la malnutrition infantile et le dysbiose du microbiote intestinal. Les travaux de Smythe (1958) et Mata et *al.* (1972) ont signalé qu'au cours de la malnutrition, l'écosystème bactérien intestinal est perturbé suite au déséquilibre alimentaire. En se propageant dans les villosités intestinales, certaines bactéries dominent et se rivalisent avec l'hôte pour les nutriments, en

libérant des toxines qui provoquent des diarrhées infectieuses et accélèrent le transit intestinale, ce qui fragilise plus les autres bactéries, en provoquant leur perte.

Par ailleurs, Monira et *al.*,(2011) , a révélé que le microbiote intestinale des enfants malnutris est dominé par les bactéries à Gram négatif et un déclin très remarquable des bactéries lactiques, ce qui coïncide parfaitement avec nos résultats. Dans leur étude, Monira et *al.*,(2011) ont utilisé l’outil métagénomique pour examiner le microbiote intestinal des enfants malnutris. L’ADN extrait des échantillons fécaux de sept enfants sains et malnutris âgée de 2 à 3 ans a révélé que les enfants en bonne santé avaient un taux significativement plus élevée des bactéries à Gram négatif comprennent des genres pathogènes comme *Klebsiella* et *Escherichia*, 174 fois et 9 fois plus élevés que les enfants sains.

Van den Abbeele et *al.* (2013) et Subramanian et *al.* (2014), Kan et *al.* (2015) ont noté que la perte notable des bactéries anaérobies chez les enfants malnutris est relative à une diminution de la capacité antioxydante du tractus digestif énoncée par un taux très faible des *Clostridium sulfito-réducteur*, une augmentation des entérobactéries et un chute d’autres bactéries (*Lactobacillus spp.*)

Les *Staphylococcus aureus* était l’agent pathogène le plus fréquemment trouvé chez les enfants malnutris, suivie par le genre *Salmonella sp.* et *Shigella sp.* , dans l’étude réalisée par De Clercq et *al.*(2016). Par contre, une chute des genres : *Lactobacillus sp.* et *Enterococcus sp.* chez les enfants malnutris est très remarquable selon l’étude de Pekmez et *al.*(2019) qui ont illustré que les peptidoglycane des bactéries à Gram positif adhérent le plus fortement à la muqueuse intestinale et suite à l’accélération du transit , la colonisation intestinale par ces microorganismes devient faible.

b. Impact de l’administration du lait de renutrition sur le profil microbien fécal.

L’utilisation de lait commercial n’a aucun effet notable sur l’amélioration du profil microbiologique du microbiote intestinal des enfants malnutris, contrairement aux résultats de la réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris effectuée par le lait de renutrition (Figure 38).

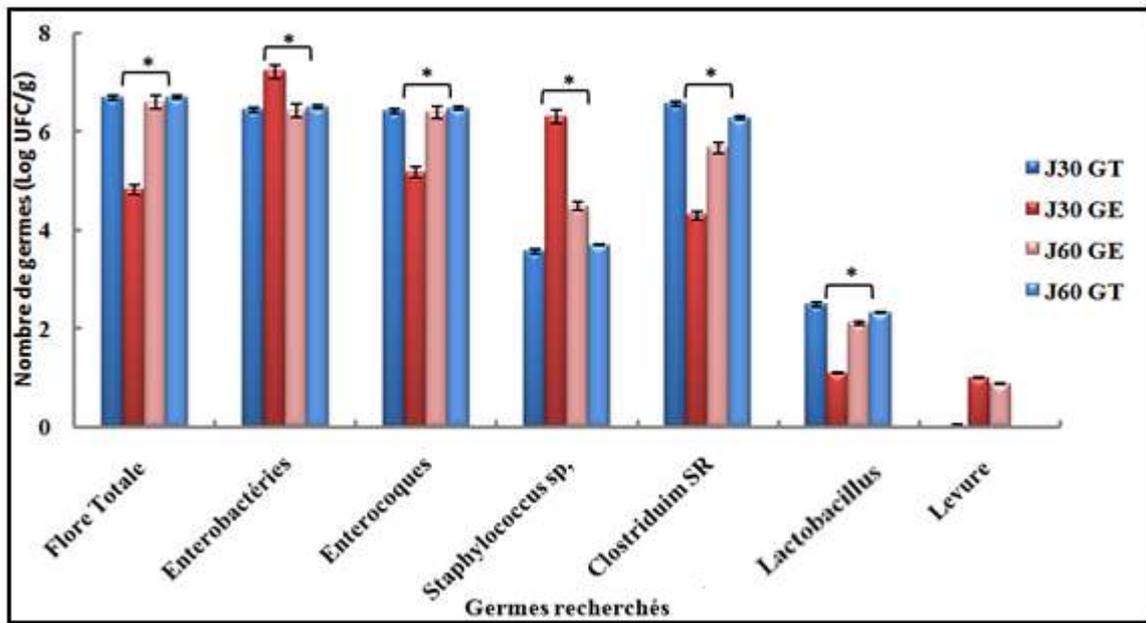


Fig.38 : Résultats d’impact du lait commercial (J₃₀) et lait de renutrition (J₆₀) sur le microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) par rapport aux enfants sains (GT) (Seuil de signification : * : $p \leq 0,05$)

D’après les résultats obtenus, on constate une différence significative entre la composition quantitative du microbiote intestinal des enfants malnutris avant et après l’administration du lait de renutrition(J₆₀). En effet, une augmentation très remarquable du taux de la microflore totale chez le GE est enregistrée après 30 jours d’utilisation du lait, comparativement au lait commercial(J₃₀), où on note que la chute du nombre de la microflore totale a persistée ($4,82 \pm 0,83$ Log UFC/ g pour GE à J₃₀ vs $6,67 \pm 0,3$ Log UFC/g pour GT à J₃₀). Cette augmentation du taux de microflore totale est relativement équivalente à celui du GT ($6,59 \pm 0,23$ Log UFC/g pour GE à J₆₀, vs $6,69 \pm 0,05$ Log UFC/g pour GT à J₆₀).

Ceci peut être expliqué par l’effet anti-diarrhéique du lait de renutrition par sa composition riche en amidon de riz , ce qui permet de ralentir le transit intestinal et de rétablir à nouveau les cellules intestinales et empêcher l’hémorragie (Higgins et Brown, 2013). Ce qui permet de restaurer plusieurs genres microbiens qui étaient sensible à l’accélération du transit, ainsi d’améliorer les conditions physicochimiques de l’écosystème intestinal, en permettant aux espèces anaérobies de réinstaller correctement (Kumar et al., 2018).

D’autre part, il semble que l’ester d’acide butyrique issu de la transformation de l’amidon de riz par les bactéries intestinales a un effet stabilisant du transit intestinal par son activité

antibactérienne contre les bactéries entéro-toxiques (Dutta et al., 1998 ; Wingerzahn et al., 1999 ; Bureau, 2016).

Ainsi , la correction nutritionnelle effectuée lors des programmes de réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris, a permis également une bonne sélection des espèces microbiennes, en permettant ainsi un rééquilibrage du microbiote intestinal. Ceci est dû principalement, à l'effet du lait de renutrition sur la régénération de la muqueuse intestinale, ce qui permet aux espèces microbiens d'adhérer fortement à la muqueuse et de recoloniser le tractus digestif (Diop et al., 2003 ; Alou et al., 2019).

De plus, la composition du lait de renutrition utilisé dans notre étude, riche en suppléments minéraux et vitaminiques a permis de restaurer la composition normale du microbiote intestinal des enfants malnutris, Ceci est confirmé par les travaux de Jaeggi et al.(2015).

La restauration de la composition du microbiote intestinal de notre GE est caractérisée également par une augmentation assez importante des genres : *Enterococcus*, *Clostridium* et *Lactobacillus* et une diminution du taux des *Enterobacteria* et *Staphylococcus sp.* Ce rétablissement d'équilibre du microbiote intestinal, est relatif à l'amélioration des apports nutritionnels et des conditions physicochimiques de l'écosystème intestinal, en permettant une bonne installation des microbes intestinales, et une restauration des fonctions bénéfiques de cette flore.

En effet, nos résultats sont similaires à ceux de Subramanian et al. (2014) qui ont mis en évidence la capacité de restaurer la flore microbienne des enfants malnutris par l'amélioration du régime alimentaire.

Les travaux de Osman et al.(2018) ont illustré que la restauration du taux des *Lactobacillus* et *Enterococcus* et le retour à la norme des germes à Gram négatif est possible lors des programmes de réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris.

De même, les travaux de Pekmez et al.(2019) ont confirmé que les programmes de réhabilitation nutritionnelle ont un effet remarquable sur le retour d'équilibre entre les groupes microbiens de la microflore totale. Ce qui est observé dans notre cas, ou on note que le ratio *Gram positif /Gram négatif* chez le GE après administration du lait de renutrition (J₆₀) est significativement différents de celui après usage de lait commercial (J₃₀) (**0,59 ± 0,09**

à J₃₀ vs $0,72 \pm 0,02$ à J₆₀) et que ce ratio se rapproche parfaitement de celui des enfants du GT ($0,72 \pm 0,02$ pour GE à J₆₀ vs $0,785 \pm 0,2$ pour GT) (Figure 39).

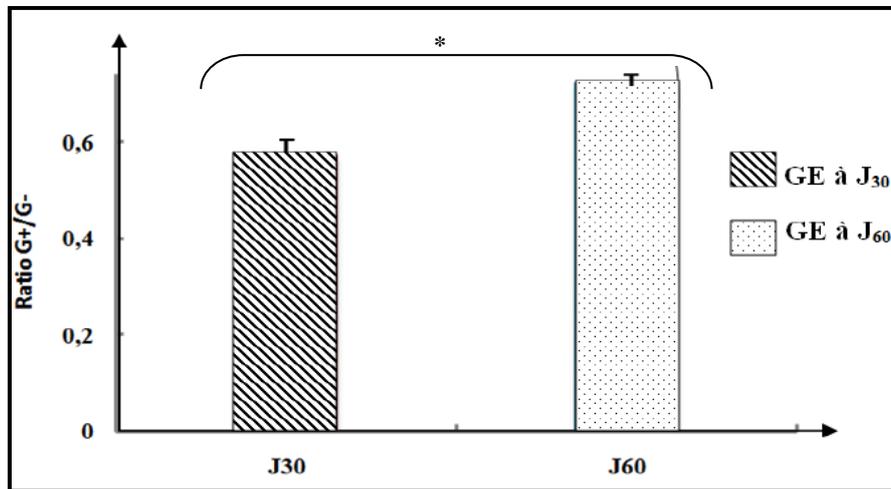


Fig.39 : Rapport des bactéries à Gram positif et à Gram négatif du microbiote intestinal des enfants malnutris (GE) à J₃₀ et J₆₀. (Seuil de signification : * : $p \leq 0,05$).

Ce retour d'équilibre entre les bactéries à Gram négatif et celle à Gram positif peut être expliqué par l'effet du lait de renutrition sur les récepteurs glucidiques sur la muqueuse intestinale et son impact sur la régénération de cette muqueuse en permettant ainsi une bonne fixation des bactéries aux villosités intestinales (Alou et *al.*, 2016).

Globalement, d'après les résultats obtenus lors de cette étude, nous pouvons déduire que l'administration du lait de renutrition lors du programme de réhabilitation nutritionnelle à un impact significatif sur l'amélioration de l'état clinique de ces enfants et sur la restauration de leur microbiote intestinal.

Conclusion

Conclusion

Notre étude effectuée chez les enfants malnutris a révélé une prévalence de la malnutrition proteo-énergétique sévère due principalement à un sevrage précoce ou une diversification alimentaire mal conduite. L'examen du statut clinique de ces enfants malnutris, nous a permis de constater une variation très significative de leurs paramètres anthropométriques par rapport enfants sains.

D'autres signes cliniques ont été constatés, dont le syndrome diarrhéique observé chez la totalité des enfants qui semble être lié à la mauvaise réabsorption de l'eau au niveau intestinal. Le ballonnement abdominal, l'apathie, les œdèmes et la fonte musculaire étaient également les signes cliniques les plus observés dans notre étude.

Ceci peut être traduit par le mode de vie, tous comme les faibles revenus des familles des familles de ces enfants, le niveau d'instruction des mères, le changement des régimes alimentaires, l'industrialisation ainsi que le manque d'une culture nutritionnelle correcte peuvent justifier la prédominance de telle situation.

En effet, l'analyse microbiologique de la matière fécale des enfants malnutris a dévoilé la composition qualitative et quantitative du microbiote intestinal de ces enfants, les résultats préliminaires montrent un dysbiose de leur microbiote fécal illustré par une diminution notable des bactéries à Gram positif et une prédominance de celles à Gram négatif.

Notre étude a démontré que ce microbiote intestinal est caractérisé par la diminution du taux de la microflore aérobie et anaérobie totale, et un faible taux des germes à Gram positif ; principalement les genres: *Enterococcus*, *Clostridium* et *Lactobacillus*. Ce qui est expliqué par l'influence de la physiologie de l'hôte sur la colonisation intestinale, et l'atrophie des récepteurs glucidiques du glycocalyx responsable de la fixation de ces bactéries au tube digestif.

Cependant, on constate un taux très élevé des bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Salmonella cholerae suis*, *Klebsiella pneumonia* et *Citobacter amalonticus*) et une existence très remarquable de l'espèce *Candida albicans*.

L'administration du lait de renutrition (F-100) a permis une amélioration du statut clinique des enfants malnutris, et une restauration de l'équilibre de leur microbiote intestinal.

En effet, il a été constaté une élévation significative du taux de leur microflore totale est remarquable caractérisée principalement par une augmentation assez importante des genres : *Enterococcus*, *Clostridium* et *Lactobacillus* et une diminution du taux des *Enterobactria* et *Staphylococcus sp.*

Peu de travaux scientifiques sont menés sur l'impact de lait de renutrition introduit lors des programmes de réhabilitation nutritionnelle des enfants malnutris sur l'amélioration de leur état clinique, cependant, il n'existe pas des travaux clairement affectés à l'évaluation de son impact sur le microbiote intestinal de ces enfants.

Vue que, cette étude était la première et la seule recherche scientifique menée en Algérie portant sur la mise en évidence d'éventuelle relation entre l'immaturation intestinale, le microbiote intestinal et l'apport alimentaire chez les enfants malnutris Algériens âgés de moins de 5 ans , espérant qu'elle sera un point de départ pour d'autres travaux portant sur :

- Etude de la prévalence de la malnutrition infantile sur le territoire national via l'utilisation des paramètres biologiques, physiologiques et anthropométriques
- Evaluation de l'effet de lait de renutrition F-100 sur le profil cliniques des enfants malnutris sur une période de suivi assez longue (plus de 2mois) afin d'améliorer le gain pondérale de ces enfants.
- Evaluation de la relation lait de renutrition et microbiote intestinale via l'analyse génomique
- Evaluation de l'impact des autres voies thérapeutiques administrées lors des programmes de réhabilitation nutritionnelle sur la restauration du microbiote intestinal des enfants malnutris.

Références

Bibliographiques



Références Bibliographiques

-A-

- ⌘ Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., et Versalovic, J., 2014 : The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*, 6(237), 237ra65-237ra65.
- ⌘ Adlerberth, I., 2008: Factors influencing the establishment of the intestinal microbiota in infancy. In *Personalized Nutrition for the Diverse Needs of Infants and Children* ; 62: 13-33 . Karger Publishers.
- ⌘ Alberda, C., Graf, A., et McCargar, L., 2006: Malnutrition: etiology, consequences, and assessment of a patient at risk. *Best practice & research clinical gastroenterology*, 20(3), 419-439.
- ⌘ Alderman, H., Hoddinott, J., et Kinsey, B., 2006: Long term consequences of early childhood malnutrition. *Oxford economic papers*, 58(3), 450-474.
- ⌘ Alphonse, M., et Hankard, R., 2005 : Évaluation de l'état nutritionnel et des besoins de l'enfant et de l'adolescent. *Nutrition clinique et métabolisme*, 19(4), 214-218
- ⌘ Alou, M. T., Lagier, J. C., et Raoult, D., 2016 : Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. *Human Microbiome Journal*, 1: 3-11.
- ⌘ Alou, M. T., Bachar, D., Levasseur, A., Brah, S., Alhousseini, D., Sokhna, C., et Raoult, D., 2019 : Gut microbiota alteration is characterized by a proteobacteria and fusobacteria bloom in kwashiorkor and a bacteroidetes paucity in marasmus. *Scientific reports*, 9(1), 1-13.
- ⌘ Amon, P., et Sanderson, I., 2017: What is the microbiome?. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 102(5): 257-260.
- ⌘ Andreas, N. J., Kampmann, B., et Le-Doare, K. M., 2015 : Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early human development*, 91(11): 629-635
- ⌘ Arkopharma,2020 :<https://www.arkopharma.com/sites/default/files/styles/large/public/figure1-enfant.png?itok=XqXowYxT>. Cité le 1.3.2020. consulté le : 27.7.2020.
- ⌘ Arrieta, M. C., Stiemsma, L. T., Amenyogbe, N., Brown, E. M., et Finlay, B., 2016: The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Frontiers in immunology*, 5, 427.
- ⌘ Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslie D., Yamada T., Mende DR., Fernandes GR. , 2011 : Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473 (46): 174-180



- ☼ Avril, J. L., 1979 :Technique d'une Coproculture. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 9(9) : 478-483.
- ☼ Asfaw, M., Wondaferash, M., Taha, M., et Dube, L., 2015: Prevalence of undernutrition and associated factors among children aged between six to fifty nine months in Bule Hora district, South Ethiopia. *BMC Public health*, 15(1): 1-9.
- ☼ Azagoh, K. R., Enoh, J. S., Niangue, B., Cissé, L., Oulai, S. M., et Andoh, J., 2013 : Knowledge and practices of the mothers of children from 6 to 18 months relative to the conduct of weaning: cases from the general hospital of Marcory. *Le Mali medical*, 28(4):1-4.
- ☼ Azzaoui, F. Z., Ahami, A. O. T., et Khadmaoui, A., 2008 : Relation entre les facteurs socio-économiques, environnementaux et la malnutrition: Cas d'enfants âgés de 6 à 8 ans de la plaine du Gharb (Nord-Ouest Marocain). *Antropo*, 17, 1-5.

-B-

- ☼ Bäckhed F., Manchester J.K., Semenkovich CF., et Gordon JI., 2007: Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104; (3): 979-84.
- ☼ Bahaddou, M., 2009 : Mise en place et évaluation d'une unité de coprologie fonctionnelle dans le laboratoire de parasitologie a l'hôpital militaire d'instruction Mohammed v de rabat .Thèse de doctorat en médecine. Université Mohammed V. Maroc.
- ☼ Baptiste, C., 2013 : Validation de méthodes de quantification du microbiote intestinal humain: effet de l'inuline sur la microflore d'un intestin artificiel . these de Doctorat. Université de Lorraine.
- ☼ Barbut, F., et Francisca J., 2010 : Le microbiote intestinal : équilibre et dysbiose .Hépatogastro & Oncologie Digestive 17 (6): 511-20
- ☼ Baty, V., 2015 : Modulation alimentaire du microbiote intestinal humain et esthétique nutritionnelle. *Éthique & Santé*, 12(2) : 103-109.
- ☼ Baudin, B., 2014 : Malnutrition et sous-alimentation. *Revue Francophone des Laboratoires*, 466 : 25-37.
- ☼ Beau, J., et Sy, A., 1993 : Réhabilitation nutritionnelle en hôpital de jour au Sénégal: résultats à court et moyen terme. *Médecine d'Afrique Noire*, 40(12) : 708-710.



- ☼ Béraud, M., 2001: The technician biological analyzes theoretical and practical guide.
- ☼ Bernalier-Donadille, A., 2010 : Activités métaboliques du microbiote intestinal humain. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 34(4), 17-23
- ☼ Bernard PF., Théodore C., Douderlique JR., Mann G., et Aignan D. ,1987 : Diététique en pathologie digestive. *Encycl. Méd. Chir. (Paris, France)*, estomac- intestin, 2-10.
- ☼ Berthélémy, S., 2016 : La coproculture ou l'examen bactériologique des selles. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(557), 59-61
- ☼ Bertrand, V., Pichot, B., et Déchelotte, P., 2019 : Evaluation des pratiques du dépistage de la dénutrition chez l'enfant au cabinet du médecin généraliste. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 33(1) : 92.
- ☼ Bichet, M., 2008 : Malnutrition infantile aiguë et mortalité hospitalière, revue de la littérature sur la physiopathologie et la prise en charge: étude descriptive des causes de mortalité dans un Centre Nutritionnel en Somalie. *Paris: Thèse de médecine*, 310.
- ☼ Biocodex Microbiota institut , 2020 : <https://www.pressonline.com/bmi-pro/fr/accueil/>. Consulté le 27.7.2020.
- ☼ Blanton, L. V., Charbonneau, M. R., Salih, T., Barratt, M. J., Venkatesh, S., Ilkaveya, O., et Fan, Y. M., 2016: Gut bacteria that prevent growth impairments transmitted by microbiota from malnourished children. *Science*, 351(6275).
- ☼ Boliko, M. C. (2019). FAO and the situation of food security and nutrition in the world. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 65(Supplement), S4-S8.
- ☼ Boubacar OS., 2009 : Evaluation de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Gao. Thèse de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako, 148.
- ☼ Bourée, P., 2018 : Parasitoses intestinales infantiles. *Perfectionnement en Pédiatrie*, 1(4) : 257-264.
- ☼ Bourlioux P. , 2007 : Composition et rôles de la flore intestinale. Institut Danone pour la nutrition et la santé : 41.
- ☼ Bourrillon, A., et Benoist, G., 2009 : Pédiatrie. Elsevier Masson.
- ☼ Bourrillon, A., et Rusch, E., 2003 : Suivi d'un nourrisson, d'un enfant et d'un adolescent normal. Examens de santé obligatoires-Médecine scolaire Mortalité et morbidité infantile. *La Revue du praticien (Paris)*, 53(4) : 415-422.



- ☼ Boucherin, V., Piastra-Facon, F., et Risson, E., 2019 : Le microbiote intestinal, un modulateur clé de la physiologie immunitaire. *médecine/sciences*, 35(6-7) : 571-574.
- ☼ Bouville, J. F., 2003 : Etiologies relationnelles de la malnutrition infantile en milieu tropical. *devenir*, 15(1) : 27-47.
- ☼ Briend, A., 1985 : Prévention et traitement de la malnutrition ; *guide pratique* (62). IRD Editions.
- ☼ Briend, A., 2003 : Prise en charge de la malnutrition sévère de l'enfant en milieu tropical. *Médecine tropicale*, 63(4-5) : 527-532
- ☼ Britton, RA., et Young, VB., 2012: Interaction between the intestinal microbiota and host in *Clostridium difficile* colonization resistance. *Trends Microbiol.* 20:313-319.
- ☼ Brook, C. G. D., 1971: Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Archives of disease in childhood*, 46(246): 182-184.
- ☼ Brožek, J., Grande, F., Anderson, J. T., et Keys, A., 1963: Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Annals of the new York Academy of Sciences*, 110(1): 113-140.
- ☼ Bruce, C., 2003: Guide de mesure des indicateurs anthropométriques. *Food and Nutrition Technical Assistance Project (FANTA)*, Washington, 1:104.
- ☼ Bureau, L., 2016 : Microbiote et plantes (Partie 1): introduction et application pratique aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Phytothérapie*, 14(6) : 370-375.
- ☼ Butel, M. J., Waligora-Dupriet, A. J., et Wydau-Dematteis, S., 2018: The developing gut microbiota and its consequences for health. *Journal of developmental origins of health and disease*, 9(6): 590-597.

-C-

- ☼ Campeotto, F., Waligora-Dupriet, A. J., Doucet-Populaire, F., Kalach, N., Dupont, C., & Butel, M. J., 2007 : Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 31(5), 533-542.
- ☼ Camus, G., 2013 : Prendre soin de l'enfant de 3 mois à 3 ans: Guide pratique à l'usage des professionnels de la petite enfance. De Boeck Supérieur.



- ⌘ Cheng, J., Airi M. P., Willem M. de Vos, et Satokari, R., 2013: Contribution of the Intestinal Microbiota to Human Health: From Birth to 100 Years of Age . *Current Topics in Microbiology and Immunology* 358: 323-46.
- ⌘ Chevallier, B., Benoist, G., Mahé, E., 2015 : Pédiatrie. Lavoisier.
- ⌘ Chiguer, M., 2019 : Microbiote intestinal et risque cardiovasculaire. These de Doctorat. Université Mohammed V. Rabat. Maroc.
- ⌘ Chippaux, J. P., 2004 : Pratique des essais cliniques en Afrique. IRD éditions.
- ⌘ Chukuwchindun, B. A., Goura, A. P., Beyala, L. B. A., Chebe, A. N., Bitá, A. I. G., Nguefack, J. A., & Ateudjieu, J., 2019 : Pratiques alimentaires des mères et malnutrition infantile dans le district de santé de Pitoa: Etude cas-témoin. *Budapest International Research in Exact Sciences (BirEx) Journal*, 1(4) : 144-155.
- ⌘ Conlon, M. A., & Bird, A. R., 2015: The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*, 7(1), 17-44.
- ⌘ Coudeyras S., et Forestier C., 2010: Microbiota and probiotics: effects on human health .*Can J Microbiol*, 56: 611-50.
- ⌘ Coulibaly, C. O. D., 2014 : Connaissances, attitudes et pratiques des mères ou gardiennes d'enfants malnutris face à la malnutrition des enfants de 6 à 59 mois vus en consultation au CS. Réf de Niono en 2013.
- ⌘ Coulibaly, M. B., 2020 : *Facteurs* de risque de la malnutrition chez les enfants de 6 à 59 mois hospitalisés au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de Doctorat en Médecine. Université des Sciences, Techniques et des Technologies de Bamako. République du Mali.
- ⌘ Courcol, R., Herrmann, J., Laudat, P., Pangon, B., et Peigue-Lafeuille, H. , 2010 : Référentiel en microbiologie médicale (Rémic), p 99–104. *Société Française de Microbiologie, Paris, France*.
- ⌘ Cubai, F., 2008. Influence de la lactoferrine de probiotique et du SM3 (extrait enrichi en sphingolipides) sur des fonctions immunitaires de la souris. Thèse de doctorat en Nutrition humaine , Institute de Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro ParisTech)
- ⌘ Cynober, L., Crenn, P., et Messing, B., 2000 : Dénutrition: signes cliniques et biologiques, traitement. *La Revue du praticien (Paris)*, 50(14), 1593-1599.



-D-

- ☼ Dabadie, A., 1999 : Alimentation de l'enfant. *Rennes: Institut Mère enfant.*
- ☼ Dailey-Chwalibóg, T., Huneau, J. F., Mariotti, F., Mathé, V., Khodorova, N., Guesdon, B., et Fouillet, H., 2019 : Lors de la prise en charge nutritionnelle de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant en bas âge, l'évolution de l'abondance naturelle en 15 N le long des cheveux signe l'historique des gains anthropométriques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 33(1) :25-26.
- ☼ De Clercq, N. C., Groen, A. K., Romijn, J. A., et Nieuwdorp, M., 2016: Gut microbiota in obesity and undernutrition. *Advances in nutrition*, 7(6): 1080-1089.
- ☼ Deen, J. L., Funk, M., Guevara, V. C., Saloojee, H., Doe, J. Y., Palmer, A., et Weber, M. W., 2003: Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. *Bulletin of the World Health Organization*, 81: 237-245.
- ☼ De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., ... & Lionetti, P., 2010: Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33): 14691-14696.
- ☼ De Lange, J. C., 2010: Factors contributing to malnutrition in children 0-60 months admitted to hospitals in the Northern Cape . These de doctorat . University of the Free State.
- ☼ Dellaras , C., 2007 : Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Ed. Lavoisier Tec & Doc, 276p
- ☼ Delarras, C., 2014 : Pratique en microbiologie de laboratoire? Recherche de bactéries et de levures-moisissures. Lavoisier
- ☼ Delzenne M., et Cani D., 2008 : Implication de la flore intestinale dans le métabolisme énergétique. *Médecine. Science*, 24 : 505-10.
- ☼ Dembélé, G., 2010 : Connaissances et pratiques des mères par rapport à la nutrition et la santé des enfants de 6 à 59 mois dans le district sanitaire de Selingué. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Bamako. République du Mali.
- ☼ Deme, I., Diouf, S., Ba, A., Ba, I. D., Fall, A. L., Faye, P. M., et Sarr, M., 2014 : SFCP P-102-Malnutrition et hospitalisation chez les moins de cinq ans. *Archives de Pédiatrie*, 21(5), 557.



- ☞ De Moulliac, J. V., Chevallier, B., & Gallet, J. P., 2018 : Guide pratique de la consultation en pédiatrie. Elsevier Health Sciences.
- ☞ Denis, F., Cattoir, V., Martin, C., Ploy, M. C., et Poyart, C., 2016 : Bactériologie médicale: techniques usuelles. Elsevier Masson.
- ☞ Desjeux, J. F., 1985 : Traitement de la diarrhée aigue et malnutrition de l'enfant. *Médecine/Sciences*, 1 : .116-83
- ☞ Diall, H., Bathily, S., Sylla, M., Coulibaly, O., Maiga, B., Traoré, F., et Togo, B., 2018 : Prévalence de la malnutrition chez les enfants hospitalisés dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré (Bamako) de mai 2011 à avril 2012. *Mali Santé Publique*, 22-24.
- ☞ Diarra, I., 2015 : Evaluation de la prise en charge de la malnutrition aigue sévère des enfants de 06 à 59 mois à l'URENI du centre de santé de référence de Koutiala en 2014. Thèse de Doctorat en médecine, faculté de médecine et d'odonto-stomatologie. Mali
- ☞ Diawara, F., Diarra, N., Telly, N., Berthé, M., et Coulibaly, D., 2019 : Marasme et kwashiorkor chez les 6-59 mois: Infections courantes à l'URENI, Bamako. *Mali Santé Publique*, 27-32.
- ☞ Diop E. I., 2004 : Prise en charge. de la malnutrition sévère de l'enfant : utilisations d'un aliment solide (RIUF) équivalent du lait F100 de l'OMS, these de doctorat de troisieme cycle en nutrition et alimentation. Université Chikh ANTA DIOP de Dakar.Sénégal
- ☞ Diop, E. H. I., Dossou, N. I., Ndour, M. M., Briend, A., Wade, S., 2003: Comparison of the efficacy of a solid ready-to-use food and a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*, 78(2): 302-307
- ☞ Diouf, S., Sarr, M., Sy, H., Abdallahi, O. C., et Fall, M. ,1990: Malnutrition et diarrhée chez l'enfant au Cu de Dakar: aspects cliniques, épidmiologiques et biologiques. *Médecine d'Afrique Noire*, 37(2) : 29-32.
- ☞ Djafar, M. A., Alido, S., Moumouni, K., Garba, M., Aboubacar, S., et Ahidan, M. A., 2018 : Connaissances et attitudes des médecins hospitaliers de Niamey, sur la prévention et la prise en charge de la diarrhée aiguë de l'enfant de moins de cinq ans. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 31(5), 235-240.
- ☞ Dolié, E., 2018 : Rôle de la flore intestinale dans l'immunité: usage actuel des probiotiques et futures indications. These de doctorat en pharmacie. Université Toulouse II paul sabatier . France.



- ☼ Donzeau, A., Bouhours-Nouet, N., et Coutant, R., 2018 : Croissance staturopondérale normale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 31(1) : 2-17.
- ☼ Doré, J., et Corthier, G., 2010 : Le microbiote intestinal humain. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 34(4) : 7-16.
- ☼ Dorlencourt, F., Priem, V., et Legros, D., 2000 : Indices anthropométriques utilisés pour le diagnostic de la malnutrition chez les adolescents et les adultes. *Bull Soc Pathol Exot*, 93(5) : 321-324.
- ☼ Dubern, B., 2017 : Dénutrition chez l'enfant et l'adolescent obèse. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(4) : 290-293.
- ☼ Dupeyron, C., 1997 : Les diarrhées aiguës bactériennes: causes et mécanismes. *Edition of diarrhea and faeces. Development and Health*, (128).
- ☼ Dutta, D., Bhattacharya, M. K., Deb, A., et Chowdhury, A. S., 1998: Uncooked rice powder in oral rehydration solution: An alternative to glucose or cooked rice powder. *Indian Journal of Medical Research*, 107: 257.

-E-

- ☼ Eboua, T., Kouadio, B., Aké-assi, M. H., Ya, G., et Adonis-koffy, L., 2017 : Complications de la malnutrition aiguë sévère chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés. Complications of severe acute malnutrition among children under 5 years old at pediatric department of Yopougon University Hospital between 1st January and 31th December 2016
- ☼ Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., et Relman, D. A., 2005 : Diversity of the human intestinal microbial flora. *science*, 308(5728), 1635-1638.
- ☼ El Kaoutari, A., Armougom, F., Raoult, D., et Henrissat, B., 2014 : Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. *médecine/sciences*, 30(3), 259-265.
- ☼ EL Mohtarim, O., 2019 : Les infections bactériennes chez les nouveau-nés prématures. Thèse de doctorat. Université Momammed V. Rabat. Maroc.
- ☼ Ernest, A. K., Sonia-Estelle, E., Gustave, K. K., Guy-Alexandre, Z. B., et Séraphin, K. C., 2016 : Facteurs socio-démographiques et risque de la malnutrition protéino-énergétique chez les enfants, de 0 à 59 mois, fréquentant l'Hôpital Général de Bingerville (Côte d'Ivoire)/[Socio-demographic factors and risk of protein energy malnutrition in



children less than five years old at the General Hospital of Bingerville (Côte d'Ivoire)]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 17(3) : 884.

- ER-Razine, R., 2019 : le rôle du microbiote intestinal et son retentissement sur la prevalence des maladies metaboliques. Thèse de doctorat. Université Mohammed V. Rabat.Marroc.

-F-

- Fabiani, K., 2019 : Microbiote intestinal, immunité et transfert de microbiote: vers un espoir thérapeutique?. hal-univ-tlse3.archives-ouvertes.fr.229
- Fallani, M., Young, D., Scott, J., Norin, E., Amarri, S., Adam, R., Aguilera, M., Khanna, S., Gil, A., Edwards, C.A., and Dore, J., 2010: Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. *J PediatrGastroenterolNutr* 51, 77-84.
- Fan, W., Huo, G., Li, X., Yang, L., & Duan, C., 2014: Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in infants during the first six months of life. *J. Microbiol. Biotechnol*, 24(2), 133-143.
- FAO., 2009 : Le spectre de la malnutrition. Available from : <http://www.fao.org/WorldFoodSummit/French/fsheet/malutrition.pdf>
- FAO, W. F. P. 2017: The State of Food Insecurity in the World 2012: Economic growth is necessary but not sufficient to accelerate reduction of hunger and malnutrition. *FAO, Rome*.
- FAO, FIDA, OMS, PAM et UNICEF, 2019 : L'État de la sécurité alimentaire et de la nutrition dans le monde 2019. Se prémunir contre les ralentissements et les fléchissements économiques. Rome,
- Filleron, A., et Jumas-Bilak, E., 2015 : Implantation du microbiote intestinal chez l'enfant: ontogenèse d'une niche écologique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015(469), 27-35.
- Fitzgibbon, G., & Mills, K. H., 2020: The microbiota and immune-mediated diseases: Opportunities for therapeutic intervention. *European Journal of Immunology*, 50(3), 326-337.



- ☼ Fumat C., 2014 : Chap-13 Fondamentaux-pathologie-digestive Octobre-2014 - chap-13 fondamentaux- pathologie-digestive_octobre-2014.pdf [Internet]. [cité 3juin 2020]. Disponible sur: http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-13_fond

-G-

- ☼ Garenne, M., 2014 : Les indicateurs anthropométriques pour évaluer l'état nutritionnel des individus et des populations (No. I18).
- ☼ Gassier, J., Beliah-Nappez, M., Allègre, E., et Wagner, C. M., 2018 : Guide de la petite enfance: accompagner l'enfant de 0 à 6 ans. Elsevier Health Sciences. 3^{ème} édition Elsevier Masson. France
- ☼ Gérard, P., et Bernalier-Donadille, A., 2007 : Les fonctions majeures du microbiote intestinal. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 42 :28-36
- ☼ Gobert, J-G., Barbot, L., et Kapel, N., 2004 : Elément de physiopathologie digestive et coprologie fonctionnelle. *Annales pharmaceutiques françaises*, 62(6) : 367-370
- ☼ Gossling, J., et Slack, J. M., 1974: Predominant gram-positive bacteria in human feces: numbers, variety, and persistence. *Infection and Immunity*, 9:719–729.
- ☼ Guindo, M., 2020. Etude de la malnutrition aigue sévère avec complication à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse de doctorat en médecine. Université des sciences, des techniques et de Technologie de Bamako. République de Mali.
- ☼ Guiraud, J.S., 2003 : Méthode d'analyse en microbiologie alimentaire. In Microbiologie alimentaire. Paris Nouv. Ed, 652 p

-H-

- ☼ Hanachi, M., Manichanh, C., Latour, E., Levenez, F., Cournède, N., Doré, J., et Melchior, J. C., 2017 : Une dysbiose du microbiote intestinal comme facteur explicatif des troubles fonctionnels digestifs observés chez les patients dénutris sévères atteints d'anorexie mentale sous assistance nutritionnelle par voie entérale. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(3) : 232.
- ☼ Hankard, R., Colomb, V., Piloquet, H., Bocquet, A., Bresson, J. L., Briend, A., et Vidailhet, M., 2013 : Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(4) : 201-208.
- ☼ Harmsen, H. J., Wildeboer-Veloo, A. C., Raangs, G. C., Wagendorp, A. A., Klijn, N., Bindels, J. G., et Welling, G. W., 2000: Analysis of intestinal flora development in



breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 30(1): 61-67.

- ☼ Hartman, C., et Shamir, R., 2009 : Évaluation clinique de la dénutrition en pédiatrie. *Annales Nestlé (Ed. française)*, 67(2) : 55-64.
- ☼ Higgins, J. A., et Brown, I. L., 2013: Resistant starch: a promising dietary agent for the prevention/treatment of inflammatory bowel disease and bowel cancer. *Current opinion in gastroenterology*, 29(2): 190-194.
- ☼ Himahou, B O. , 2014 : Evaluation de la prise en charge de la malnutrition aigue sévère chez les enfants de 06 à 59 mois à l'URENI du centre de santé de Référence de koutiala en 2014. Thèse de médecine, FMPOS, 100
- ☼ Hooper L. V., Gordon, J. I., 2001: Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*. ; 292 (5519):1115-8.
- ☼ Hooper LV., Midtvedt T., et Gordon J.I., 2002: How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. *Annu Rev Nutr*. 22: 283
- ☼ Hubert, A., Ford-Chessel, C., Berthiller, J., Peretti, N., Javouhey, E., et Valla, F. V., 2016 : État nutritionnel en unité de surveillance continue pédiatrique: évaluation à l'admission, en cours de séjour et à distance. *Archives de Pédiatrie*, 23(4) : 333-339.

-J-

- ☼ Jaeggi, T., Kortman, G. A., Moretti, D., Chassard, C., Holding, P., Dostal, A., et Njenga, J., 2015: Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut*, 64(5): 731-742.
- ☼ Jawetz, E., Melnick, J. L., et Adelberg, E. A. , 1973: *Microbiologie médicale*. Presses Université Laval.
- ☼ Jimenez, E., Fernandez, L., Marin, M.L., Martin, R., Odriozola, J.M., Nuño-Palop, C., Narbad, A., Olivares, M., Xaus, J., and Rodriguez, J.M., 2005: Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol* 51: 270-274.
- ☼ Jelliffe, D. B., 1968: *Infant nutrition in the subtropics and tropics*. World Health Organization.
- ☼ Jimenez, E., Fernandez, L., Marin, M.L., Martin, R., Odriozola, J.M., Nuño-Palop, C., Narbad, A., Olivares, M., Xaus, J., and Rodriguez, J.M., 2005: Isolation of commensal



bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *CurrMicrobiol* 51: 270-274.

- ☼ Joseph, A., et Pondi-Njiki, O., 1983 : La malnutrition protéino-énergétique aigüe de l'enfant camerounais: Données cliniques, anthropométriques et biochimiques. *Revue Science et Technique. Série Sciences de la Santé*, (6-7) : 47-62.

-K-

- ☼ Kabore, A., 2019 : Malnutrition aigüe sévère chez les enfants de moins de 6 mois: Prévalence intrahospitalière. *Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé*, 1(2).
- ☼ Kaguamba, J. K., Kebaabetswe, P., 2018: Rate of Weight Gain in Malnourished Children in the Malnutrition Rehabilitation Program in Bobirwa. *Journal of Medicine, Nursing & Public Health*, 1(1): 24-37.
- ☼ Kangaye, S., Moumouni, K., Soumana, A., Ibrahim, A., Ousman, M., Moumoni, H., et Sadou, H., 2018 : Réhabilitation nutritionnelle à base des laits F75 et F100 de patients âgés de 6 à 59 mois en phase de stabilisation en milieu hospitalier à Niamey (Niger). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(5): 2016-2029.
- ☼ Kambale, R. M., Kasengi, J. B., Kivukuto, J. M., Cubaka, L. M., Mungo, B. M., & Balaluka, G. B., 2016 : Profil infectieux et mortalité des enfants âgés de 0 à 5 ans admis pour malnutrition aiguë sévère: étude de cohorte rétrospective au Centre Nutritionnel et Thérapeutique de Bukavu, République Démocratique du Congo. *The Pan African Medical Journal*, 23.
- ☼ Kane, A. V., Dinh, D. M., et Ward, H. D., 2015: Childhood malnutrition and the intestinal microbiome. *Pediatric research*, 77 (1-2) : 256-262.
- ☼ Kettani, K., Oueriagli, M., Chahid, I., et Lehlimi, M., 2020 : Diarrhée néonatale par malabsorption du glucose et du galactose. *Allergie alimentaire: démarche diagnostique Rachitisme hypophosphatémique Insuffisance rénale sévère du nouveau-né*, 39.
- ☼ Keuleneer, F., Lontings, D., 1993: Privacy Protection and Personal Data Processing in Belgium: Analysis of a New Law's Centralized Approach to Regulation. *International Company and Commercial Law Review*, 4: 344-344.
- ☼ Khaldi, F., Mansour, A. B., et Naceur, B. B., 1995 : Caractéristiques de la diarrhée persistante dans un service de pédiatrie à Tunis. *Archives de pédiatrie*, 2(3) : 227-231.



- ☼ Kleessen B, Bezirtzoglou E, Mättö J., 2000: Culture-based knowledge on biodiversity, development, and stability of human gastrointestinal microflora. *Microbiol Ecol Health Dis* ;12(Suppl 2):53-63.
- ☼ Kieffer, D., 2013 : *Régénération intestinale*. Jouvence Santé.
- ☼ Kone, K., 2015 : Etude de la malnutrition des enfants de 06-59 Mois dans la commune II du district de Bamako. thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie . Mali
- ☼ Koum, D. K., Dissongo, J., Penda, C. I., Njankou, Y. N., Ngalle, J. E., Ngwa, V., ... & Ndombo, P. K., 2013 : Malnutrition aiguë sévère chez les enfants de 6 à 59 mois hospitalisés à Douala Cameroun. *Revue de Médecine et de Pharmacie*, 3(2).
- ☼ Kozuki, N., Ahmed, J. M., Sirat, M., et Jama, M. A., 2020 : Expérimentation d'un protocole modifié pour le traitement de la malnutrition aiguë sévère en Somalie. *Field Exchange 60 French*.
- ☼ Krebs, N.F., Sherlock, L.G., Westcott, J., Culbertson, D., Hambidge, K.M., Feazel, L.M., 2013: Effects of different complementary feeding regimens on iron status and enteric microbiota in breastfed infants. *Journal of Pediatric* ; 163(2):416-23.
- ☼ Kumar, M., Ji, B., Babaei, P., Das, P., Lappa, D., Ramakrishnan, G., et Nielsen, J., 2018 : Gut microbiota dysbiosis is associated with malnutrition and reduced plasma amino acid levels: lessons from genome-scale metabolic modeling. *Metabolic engineering*, 49: 128-142.
- L-**
- ☼ Laaboub, K., 2019 : le microbiote intestinal et modulation thérapeutique. These de Doctorat. Université Mohammed V. Rabat.Marroc.
- ☼ Laadjel, R. et Taleb, S., 2020 : Facteurs associés à l'âge d'initiation de la diversification alimentaire chez des enfants âgés de 6 à 60 mois dans l'est algérien: corrélation à l'état nutritionnel. *Nutrition Clinique et Métabolisme*.
- ☼ Lagier, J-C., Million, M., Hugon, P., Armougom, F., et Raoult, D., 2012 : Human gut microbiota: repertoire and variations. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2 : 136
- ☼ Lahcen, F., 2017 : Prévalence de la Maladie Cœliaque: Aspect Clinique et Caractérisation du Microbiote Intestinal. these de doctorat .université Mustapha Stambouli de Mascara.



- ☼ Lan, C., 2013 : Le microbiote intestinal: *définition, caractérisation, étude de son rôle dans l'obésité et traitements*. Thèse de doctorat. Université Toulouse III. France
- ☼ Landman, C., et Quévrain, E., 2016 : Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de médecine interne*, 37(6) : 418-423.
- ☼ Langhendries, J.P., 2006: Early bacterial colonisation of the intestine: why it matters? *Archives de pédiatrie : organe officiel de la Société française de pédiatrie* 13, 1526-1534.
- ☼ Leclerc M., Juste C., Blottière H., et Doré J., 2007 : Microbiote intestinal : un univers méconnu. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 42 (2) :22-27.
- ☼ Le Huërou-Luron, I., Blat, S., et Boudry, G., 2010: Breast-v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutrition research reviews*, 23(1): 23-36.
- ☼ Lelijveld, N., Beedle, A., Farhikhtah, A., Eglal Elrayah, E., Bourdaire, J., et Aburto, N., 2020 : Traitement de la malnutrition aiguë modérée avec des produits alimentaires ou des conseils nutritionnels : une analyse systématique. *Field Exchange* 60 French, July 2019. www.enonline.net/fex/60/traitementdelamalnutrition.
- ☼ Lepage, P., Seksik, P., Sutren, M., de la Cochetiere, M. F., Jian, R., Marteau, P., & Doré, J., 2005: Biodiversity of the mucosa-associated microbiota is stable along the distal digestive tract in healthy individuals and patients with IBD. *Inflammatory bowel diseases*, 11(5), 473-480.
- ☼ Leyral, G., Joffin, J. N., et Boineau, F., 1998 : Microbiologie technique 2. *Documentation technique. Biologie Technique*.
- ☼ Lifshitz, F., Coello-Ramírez, P., et Gutiérrez-Topete, G., 1970 : Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. I. Clinical course of 23 infants. *The Journal of pediatrics*, 77(4): 595-603.

-M-

- ☼ Macpherson, A. J., & Harris, N. L., 2004: Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 4(6):478-485.
- ☼ Maiga, B., Diall, H., Sacko, K., Dembélé, A., Traoré, F., Doumbia, A. K. et Touré, A., 2019 : Aspects Épidémiocliniques de la Malnutrition Aigüe Sévère chez les Enfants de Moins de Cinq Ans au CHU Gabriel Toure. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 20(3).



- ☼ Mändar, R., et Mikelsaar, M., 1996: Transmission of mother's microflora to the newborn at birth. *Neonatology*, 69(1), 30-35
- ☼ Mareschal, J., Schrenzel, J., Lazarevic, V., et Genton Graf, L., 2018 : Microbiote et dénutrition: état des lieux. *Revue médicale suisse*, 14(610) : 1194-1199.
- ☼ Marion, O. L., Koolo, B. I., Lamine, D. M., Dienaba, K. A. S. S. E., et Baba, B. B., 2018 : Prise en charge de la diarrhée aiguë chez l'enfant de moins de 5 ans à l'Institut de Nutrition et de Sante de l'Enfant (INSE) Conakry/Management of Acute Diarrhea in Children of less than 5 Years at the Nutrition Institute and Child Health (Inse) Conakry.
- ☼ Marteau P., Pochart P., Dore J., Bera-Maillet C., Bernalier A., Corthier G., 2001: Comparative study of bacterial groups within the human cecal and fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol.* 67(10): 4939–4942.
- ☼ Martin, R., Nauta, A., Ben Amor, K., Knippels, L., Knol, J., et Garssen, J., 2010: Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Beneficial microbes*, 1(4), 367-382.
- ☼ Mata, L. J., Jiménez, F., Cordón, M., Rosales, R., Prera, E., Schneider, R. E., et Viteri, F., 1972 : Gastrointestinal flora of children with protein—calorie malnutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 25(10) : 1118-1126.
- ☼ Meunier, N., Roth, H., Ferrand, L., Laville, M., et Cano, N., 2010 :La recherche clinique en nutrition—Méthodologie et réglementation des essais cliniques. *Nutrition clinique et métabolisme*, 24(3), 93-108.
- ☼ McCann, K.S., 2000: The diversity-stability debate. *Nature* 405, 228-233.
- ☼ Méndez-Salazar, E. O., Ortiz-López, M. G., Granados-Silvestre, M. D. L. Á., Palacios-González, B., & Menjivar, M., 2018 : Altered gut microbiota and compositional changes in Firmicutes and Proteobacteria in Mexican undernourished and obese children. *Frontiers in microbiology*, 9 : 2494
- ☼ Michael, L. A. T. H. A. M. , 1996 : La nutrition dans les pays en développement. *FAO, Rome*.
- ☼ Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrioni, F., Mahony, J., et Lugli, G. A., 2017:The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 81(4), e00036-17.
- ☼ Million, M., Diallo, A., et Raoult, D., 2017 : Gut microbiota and malnutrition. *Microbial pathogenesis*, 106 : 127-138



- ⌘ Ministère de la santé, de la population et la réforme hospitalière : <http://www.sante.gov.dz/> consulté le : 23/6/2018.
- ⌘ Mitsuoka, T., 1996: Intestinal flora and human health. *Asia Pacific J Clin Nutr*, 5, 2-9.
- ⌘ Modi, S. R., Collins, J. J., et Relman, D. A., 2014 : Antibiotics and the gut microbiota. *The Journal of clinical investigation*, 124(10): 4212-4218.
- ⌘ Monira, S., Nakamura, S., Gotoh, K., Izutsu, K., Watanabe, H., Alam, N. H., et Horii, T., 2011: Gut microbiota of healthy and malnourished children in Bangladesh. *Frontiers in microbiology*, 2: 228.
- ⌘ Mukuku, O., Mutombo, A. M., Kamona, L. K., Lubala, T. K., Mawaw, P. M., Aloni, M. N., et Luboya, O. N., 2018: Développement d'un score prédictif de malnutrition aiguë sévère chez les enfants de moins de 5 ans. *The Pan African Medical Journal*, 29.
- ⌘ Musimwa, A. M., Kanteng, G. W., Kitoko, H. T., et Luboya, O. N., 2016 : Signes cliniques rencontrés chez l'enfant malnutri dans un milieu minier: cas de la ville de Lubumbashi et ses environs. *The Pan African Medical Journal*, 24.
- ⌘ Musimwa, M., 2017 : Malnutrition chez l'enfant de moins de 5 ans à Lubumbashi et ses environs Approche épidémiologique et biochimique dans un milieu minier. Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Lubumbashi. Congo
- N-
- ⌘ Navarro, J., et Schmitz, J., 2000 : Développement des fonctions de digestion et d'absorption - Digestion et absorption des sucres. in *Gastro-Entérologie Pédiatrique*, Flammarion, 2nd édition.
- ⌘ Ndamobissi, R., 2017 : Les défis sociodémographiques et politiques de la malnutrition des enfants dans les pays d'Afrique du Sahel et de la Corne de l'Afrique. Thèse de doctorat. Université Bourgogne Franche-Comté.
- ⌘ Nguéfack, F., Adjahoung, C. A., Keugoung, B., Kamgaing, N., et Dongmo, R., 2015: Prise en charge hospitalière de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant avec des préparations locales alternatives aux F-75 et F-100: résultats et défis. *Pan African Medical Journal*, 21(1).
- ⌘ Nnyepi, M., Bandeke, T., et Mahgoub, S. E. O. , 2006 :. Factors affecting prevalence of malnutrition among children under three years of age in Botswana. *African Journal of Food Agriculture Nutrition and Development*, 6 (1): 23-29.



-0-

- ☼ OMS, 1982: Proposed international guidelines for biomedical research involving human subjects
- ☼ OMS, 1994 : Planches pour le diagnostic des parasites intestinaux. Genève: Organisation mondiale de la Santé.
- ☼ OMS, 1995 : Utilisation et interprétation de l'anthropométrie: rapport d'un comité OMS d'experts. Genève: Organisation mondiale de la Santé.
- ☼ OMS, 2000 : La prise en charge de la malnutrition sévère, manuel à usage des médecins et autres personnels de santé a des postes d'encadrement ,11 :30-32 .
- ☼ OMS, 2007 : Prise en charge communautaire de la malnutrition aigue sévère: déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé, du Programme alimentaire mondial, du Comité permanent de la nutrition du Système des Nations Unies et du Fond des Nations Unies pour l'enfance.
- ☼ OMS, 2008 : La prise en charge de la malnutrition sévère, manuel à usage des médecins et autres personnels de santé a des postes d'encadrement, 8 :80-142
- ☼ OMS, 2009 : Normes de croissance OMS et identification de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant: déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé et du Fond des nations Unies pour l'Enfance.
- ☼ OMS, 2017 : Formation en nutrition. Manuel du praticien. Module2: diagnostic de la malnutrition. Programe National de nutrition. Cote d'ivoire.63p
- ☼ OMS et UNICEF, 2007 : Prise en charge communautaire de la malnutrition aigue sévère: déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé, du Programme alimentaire mondial, du Comité permanent de la nutrition du Système des Nations Unies et du Fond des Nations Unies pour l'enfance.
- ☼ ONANA, N. A., 2018 : Statut nutritionnel des enfants Baka de 6 à 59 mois à Lomié dans la région de l'Est-Cameroun. *Journal of medecine and health science*, 19 (4) : 345-356.
- ☼ Ouedraogo, S. O., Koueta, F., Dembele, E., Konate, C., Kabore, A., Sawadogo, H., et Ye, D., 2013: Facteurs de risque de mortalité au cours de la malnutrition aiguë sévère dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Régional (CHR) de Kaya. *Clinics in Mother and Child Health*, 10.
- ☼ Osman, M., Zellmer, C., Goddard, E., Cader, S., Knight, R., Kassam, Z., Nicol, M., Zar, H., et Budree, S., 2018: Transfer of healthy gut flora for restoration of intestinal



microbiota via enema (thrive) for the rehabilitative phase of severe acute malnutrition: methodology for a novel pilot study evaluating safety, microbial engraftment and nutritional outcomes. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(4): 592-592.

-P-

- ☞ Parnet, P., Michel, C., Pocheron, A. L., Amarger, V., et Ledréan, G., 2018 : Les microbiotes transférés de la mère à l'enfant jouent-t-ils un rôle dans l'origine développementale de la santé et des maladies?. <https://hal.archives-ouvertes.fr/>
- ☞ Pekmez, C. T., Dragsted, L. O., et Brahe, L. K., 2019: Gut microbiota alterations and dietary modulation in childhood malnutrition—the role of short chain fatty acids. *Clinical Nutrition*, 38(2), 615-630.
- ☞ Prakash S., Rodes L., Coussa-Charley M., et Tomaro-Duchesneau C., 2011 : Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of bio-therapeutics. *Biologics: Targets & Therapy*, 5:71-86
- ☞ Prescott., Harley, et Klein , 2003 : Microbiologie .2 eme edition français:983-984
- ☞ Ptacnik, R., Solimini, A.G., Andersen T., Tamminen T., Brettum P., Lepisto L., Willen E. and Rekolainen S., 2008: Diversity predicts stability and resource use efficiency in natural phytoplankton communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105, 5134-5138.

-Q-

- ☞ Quévrain, E., et Seksik, P., 2013 : Microbiote intestinal: de la diarrhée post-antibiotiques aux maladies inflammatoires intestinales. *La Presse Médicale*, 42(1) : 45-51.

-R-

- ☞ Rambaud, J., Buts, J., Corthier, G., et Flourié, B., 2004 : Flore microbienne intestinale. PARIS: John LibbeyEurotext
- ☞ Rapport de la nutrition mondiale, 2017 : https://globalnutritionreport.org/files/2017/11/Report_2017_French.pdf



- ☼ Représentant de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) Nabil Assaf, 2018 : <https://africanmanager.com/algerie-forte-baisse-du-taux-de-malnutrition/>
- ☼ Ridlon, J. M., et Hylemon, P. B., 2006: A potential role for resistant starch fermentation in modulating colonic bacterial metabolism and colon cancer risk. *Cancer biology & therapy*, 5(3), 273-274.
- ☼ Ridlon, J. M., Kang, D. J., et Hylemon, P. B., 2006 : Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of lipid research*, 47(2), 241-259.
- ☼ Robin, S., et Roche, S., 2002 : Virologie: les coprocultures. *DES de bactériologie*. Université USTTB. MALI
- ☼ Rolland , H., 2017 : le microbiote intestinale : son implication des le mécanisme des oestrogenes et ses conséquences sur le cancer du sein chez la femme. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Nante. France.
- ☼ Rolland-Cachera, M. F., 1991 : Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel chez l'enfant: application au cas particulier de l'obésité. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 3(3), 191-200.
- ☼ Robillard, P. Y., Mashako, L., Cezard, J. P., et Navarro, J., 1988 : Intérêt de la mesure du périmètre brachial/périmètre crânien dans l'évaluation de l'état nutritionnel du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Fr Pediatr*, 45, 1-4.
- ☼ Roulet, M., Cheseaux, M., et Coti, P., 2005 : Conséquences de la dénutrition chez l'enfant et l'adolescent. Mortalité, morbidité, conséquences médicoéconomiques. *Nutrition clinique et métabolisme*, 19(4) ; 207-213.
- ☼ Rosenau, H., et Magnin, C., 2004 : Chapitre 3. Les conditions légales préalables requises pour les essais cliniques d'après la Déclaration d'Helsinki révisée et la Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine Legal prerequisites for clinical trials under the re. *Journal International de Bioéthique*, 15(1), 43-64.
- ☼ Rutayisire, E., Kun, H., Yehao, L., et Fangbiao, T., 2016: The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review ». *BMC Gastroenterology* 16: 86.
- ☼ Rytter, M. J. H., Namusoke, H., Babirekere-Iriso, E., Kæstel, P., Girma, T., Christensen, V. B., et Friis, H., 2015: Social, dietary and clinical correlates of oedema in children with severe acute malnutrition: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*, 15(1): 1-9.



-S-

- ☼ Salahuddin, I., Naveed, A., et Kausar, M., 2020: Determine the Outcomes of F100 Therapeutic Feed in Children with Severe Acute Malnutrition. *Pakistan journal of medical and health sciences* ,14(2): 49-24
- ☼ Schlienger, J. L., 2018 : Nutrition clinique pratique: chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée. Elsevier Masson.
- ☼ Sangare, B. , 2009 : Evaluation de la prise en charge de la malnutrition aigüe sévère dans le service de pédiatrie de l'hôpital de GAO, Thèse de Médecine, FMPOS, 118p.
- ☼ Sanou, I., Kam, K. L., Tougouma, A., Sangare, L., Nikiema, J. H. P., Koueta, F., et Soudre, R. B., 1999 : Diarrhées aiguës de l'enfant: aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. *Médecine d'Afrique Noire*, 46(1).
- ☼ Saunders, J., et Smith, T., 2010 : Malnutrition: causes and conséquences. *Clinical medicine*, 10(6), 624.
- ☼ Savadogo, A. S., 2007 : La malnutrition chez les enfants de 0-5 ans dans l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse de doctorat en médecine. Université de Bamako.Mali
- ☼ Schmidt B., Mulder IE., Musk CC., Aminov RI., Lewis M., Stokes CR., Bailey M., Prosser JJ., Gill BP., Pluske JR., et Kelly D., 2011 : Establishment of normal gut microbiota is compromised under excessive hygiene conditions. *PLoS One*, 6: 282-84.
- ☼ Sedgho, R., 2009 : Impact de l'anémie sur la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère au centre de réhabilitation et d'éducation nutritionnelle de Tanghin (BF). *Ouagadougou: Thèse de médecine*.
- ☼ Seksik, P., 2011. Microbiote et maladies inflammatoires chroniques intestinales. *Revue du Rhumatisme* 78, Supplement 5 (novembre): A31-A32.
- ☼ Sepp, E., 2000: Development of intestinal microflora during the first month of life in Estonian and Swedish infants. *Microbial Ecology in Health and disease*, 12(1): 22-26.
- ☼ Sevenhuysen, G. P., Holodinsky, C., Dawes, C., 1984: Development of salivary a-amylase in infants from birth to 5 months. *The American journal of clinical nutrition*, 39(4): 584-588.



- ☼ Shindano, M., et Luboya, N., 2006 : Les Oligo éléments dans la MPE Sévère œdémateuse chez les Enfants Congolais de Kapolowe (Katanga, RDC). *Revue médicale de grands lacs*, 1(1) : 4-10.
- ☼ Smith, M. I., Yatsunenko, T., Manary, M. J., Trehan, I., Mkakosya, R., Cheng, J., et Liu, J., 2013: Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science*, 339(6119):548-554.
- ☼ Smythe, P. M., 1958: Changes in intestinal bacterial flora and role of infection in kwashiorkor. *Lancet*, 4 : 724-734.
- ☼ Stappenbeck TS., Hooper LV., et Gordon JI., 2002: Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(24): 154-165.
- ☼ Stedman, A., Nigro, G., et Sansonetti, P. J., 2016 : Le dialogue microbiote-cellules souches-Un élément clé pour la régénération intestinale. *médecine/sciences*, 32(11) : 983-990.
- ☼ Subramanian, S., Huq, S., Yatsunenko, T., Haque, R., Mahfuz, M., Alam, M. A., et Barratt, M. J., 2014 : Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children. *Nature*, 510(7505): 417-421
- ☼ Sylla, A., Guéye, M., Keita, Y., Seck, N., Seck, A., Mbow, F., et Sall, M. G., 2015 : Déshydratation et malnutrition: deux facteurs de risque de décès indépendants chez l'enfant sénégalais hospitalisé. *Archives de Pédiatrie*, 22(3), 235-240.

-T-

- ☼ Talhaoui, A., Aboussaleh, Y., Ahami, A. O. T., Sbaibi, R., et Zeghari, L., 2017 : Etude de la relation entre la malnutrition et la mémoire de travail chez les enfants d'âge scolaire dans la ville de Kenitra au nord-ouest Marocain. *Antropo*, (38), 67-73.
- ☼ Tanang T.,P., 2009 : facteurs explicatifs de la malnutrition des enfants de moins de cinq ans au Caméroun, mémoire de DESSD, IFORD, Edition : Yaoundé, 165pp.
- ☼ Tannock GW, Fuller R, Smith SL, Hall MA., 1990: Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, lactobacilli, and bifido- bacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant. *J Clin Microbiol*; 28:1225-8.
- ☼ Tano, O. A., Tiembré, I., Konan, Y. E., Donnen, P., Koffi, K., Diarra-Nama, A. J., et Dramaix, M., 2010 : Malnutrition chronique chez les enfants de moins de 5 ans au nord de la Côte d'Ivoire. *Santé publique*, 22(2), 213-220.



- ☼ Taylor, C., 2018: Malnutrition: Causes, consequences and solutions. *Journal of Community Nursing*, 32(6), 52-6.
- ☼ THIAM, L., 2018 : Evaluation de la denutrition chez les enfants ages de 2 a 60 mois hospitalises aux services de pediatrie des hopitaux de ziguinchor. *Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé*, 5(2).
- ☼ Tidjani Alou, M., 2016 : Etude du microbiote digestif des enfants atteints de malnutrition sévère aiguë .These de Doctorat en pathologie humaine. Université Aix-Marseille. France
- ☼ Tomkiewicz, S., 1974 : Le développement biologique de l'enfant. FeniXX.
- ☼ Togo, A., 2019 : Aspects épidémio-clinique des diarrhées aiguës chez les enfants de 0 à 59 mois dans le centre de santé de référence Nara .These de doctorat. Université des Sciences, des techniques et de Technologies de Bamako. République du Mali
- ☼ Tougri, H., Bocoum, F. Y., Compaore, R., Ouedraogo, A. M., Congo, B., Pietra, V., et Kouanda, S., 2019: Evaluation de la mise en oeuvre du dépistage de la malnutrition aiguë sévère chez les enfants de moins de cinq ans par les mères dans la région du Centre-Ouest au Burkina Faso. *Science et Technique, Sciences de la Santé*, 42(2) : 21-31.
- ☼ Traore, F., Maiga, B., Diall, H., Sissoko, S., Sacko, K., Konaté, D., et Togo, B., 2020 : prise en charge de la malnutrition aiguë chez l'enfant dans un hopital secondaire sahelien. *Mali Médical*, 35(2).

-U-

- ☼ Upadhaya, S. D., Kim, S. J., et Kim, I. H. , 2016: Effects of gel-based phytogetic feed supplement on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and intestinal morphology in weanling pigs. *Journal of Applied Animal Research*, 44(1): 384-389.
- ☼ UNICEF, 1998 : La situation des enfants dans le monde : regard sur la nutrition.
- ☼ UNICEF, 2008 : Faire reculer la malnutrition c'est faire avancer le droit des enfants. *Disponible sur le site: [Http://www. fr/seach/node/nutrition](http://www.fr/seach/node/nutrition)*
- ☼ UNICEF, 2011 : [http://www.unicef.fr/userfiles/ Les_différentes_ formes_de_malnutrition_Unicef_France_juillet_2011%284%29.pdf](http://www.unicef.fr/userfiles/Les_différentes_formes_de_malnutrition_Unicef_France_juillet_2011%284%29.pdf)
- ☼ UNICEF, 2018: Malnutrition. *Tersedia Di: [Http://Data. Unicef. Org/Topic/Nutrition/Alnutrition](http://Data.Unicef.Org/Topic/Nutrition/Alnutrition), 19*
- ☼ UNICEF, 2019: Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/World Bank Group joint child malnutrition estimates.



- ☞ UNICEF AND WHO, 2020: <https://data.unicef.org/resources/jme-report-2020/>. Consulté le: 23.3.2020.

-V-

- ☞ Van den Abbeele, P., Belzer, C., Goossens, M., Kleerebezem, M., De Vos, W. M., Thas, O., et Van de Wiele, T., 2013: Butyrate-producing Clostridium cluster XIVa species specifically colonize mucins in an in vitro gut model. *The ISME journal*, 7(5): 949-961
- ☞ Vis, H. L., Vanderborght, H., et DeMaeyer, E., 1965 : Aspects cliniques et biochimiques de la malnutrition protéique au Kivu Central. *Ann SocbelgeMrd trop*, 45(6) : 607-27.

-W-

- ☞ Wakabayashi, H., et Sakuma, K., 2014 : Rehabilitation nutrition for sarcopenia with disability: a combination of both rehabilitation and nutrition care management. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 5(4): 269-277.
- ☞ Wang, Y., et Chen, H. J., 2012 : Use of percentiles and z-scores in anthropometry. In *Handbook of anthropometry* . Springer, New York, NY. pp. 29-48.
- ☞ Waterlow, J. C., Buzina, R., Keller, W., Lane, J. M., Nichaman, M. Z., and Tanner, J. M., 1977: The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the world Health Organization*,
- ☞ Waterlow, J. C., Tomkins, A., et Grantham-McGregor, S. M., 1992: Protein-energy malnutrition. Edition: Edward Arnold, Hodder & Stoughton.
- ☞ Watson, R. R., Tye, J. G., McMurray, D. N., et Reyes, M. A., 1977: Pancreatic and salivary amylase activity in undernourished Colombian children. *The American journal of clinical nutrition*, 30(4): 599-604.
- ☞ Welcome , P. T. W., 1970: Classification of protein-energy malnutrition. *Lancet*, 2: 302-3.
- ☞ Wells, J. C., Sawaya, A. L., Wibaek, R., Mwangome, M., Poullas, M. S., Yajnik, C. S., et Demaio, A., 2020: The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *The Lancet*, 395(10217), 75-88.
- ☞ Westerbeek, E. A., van den Berg, A., Lafeber, H. N., Knol, J., Fetter, W. P., et van Elburg, R. M., 2006: The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clinical nutrition*, 25(3), 361-368.



- ☼ Williams, C. D., 1935: Kwashiorkor. A nutritional disease of children associated with a maize diet. *Lancet*, 229, 1151-1152.
- ☼ Wingertzahn, M. A., Teichberg, S., et Wapnir, R. A., 1999 : Modified starch enhances absorption and accelerates recovery in experimental diarrhea in rats. *Pediatric research*, 45(3): 397-402.

-Y-

- ☼ Yatsunenکو T., Rey FE., Manary M.J., Trehan I., Dominguez-Bello MG., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Baldassano RN., Anokhin AP., Heath AC., Warner B., Reeder J., Kuczynski J., Caporaso JG., Lozupone CA., Lauber C., Clemente JC., Knights D., Knight R., et Gordon JI ., 2012: Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486:222-227.

-Z-

- ☼ Zapata Gerónimo, D., Moguel Ceballos, J. E., Acuña Lara, J. P., Torres Zapata, Á. E., et Zarza García, A. L., 2020 : État nutritionnel et indicateurs anthropométriques chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire de Ciudad del Carmen, Campeche, Mexique. *Horizonte sanitario*, 19(2) : 209-215.
- ☼ Zahzeh, T., Zahzeh, M. R., Mérad, Z., 2013 :Evaluation du statut martial chez des enfants âgés de 3 à 5 ans à Sidi Bel Abbès (ouest algérien). *Antropo*, 29 : 85.
- ☼ Zoungrana, B., Sawadogo, P. S., Somda, N. S., Tapsoba, F., Tankoano, A., et Savadogo, A., 2019: Performance et coût de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère avec complications à Kaya, Burkina Faso. *The Pan African Medical Journal*, 34.

Annexes

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement Supérieure et de la recherche scientifique

Université de Mustapha Stambouli. Mascara

Faculté Sciences de la Nature et de la Vie

Laboratoire de recherche : « Bioconversion Gén-Microbiologie et Sécurité Sanitaire ».

**Formulaire de consentement éclairé
Pour la participation à l'étude biomédicale.**

☞ **Intitulé de l'étude :**

**« Profil Clinique et Caractérisation de la Microflore Intestinale des enfants malnutris :
Impact d'apport en lait ».**

☞ **Le nom du doctorant :** Belgharbi Asmaa.

☞ **Sous la direction de :** Pr. Meddah Tir Touil Aicha (Professeur à l'université de Mascara).

☞ **Résumé de l'objectif de l'étude :**

C'est une étude observatoire, comparative, analytique et rétrospective qui consiste à l'étude des aspects cliniques caractéristiques des enfants malnutris âgés de 2 à 36 mois résidés à la région de Mascara d'une part et d'autre part l'étude vise à la caractérisation du microbiote intestinale de ces enfants via l'étude de la flore fécale.

1. Je soussigné,Parent de l'enfant
.....déclare avoir lu le document d'information et accepte que
mon enfant participe à l'étude entrepris
2. J'ai reçu une explication concernant la nature, le but, la durée de l'étude et j'ai été informé de
ce qu'on attend de sa part. On m'a remis une copie de ce formulaire de consentement éclairé,
signé et daté, précédé d'un résumé de l'objectif de l'étude.
3. Comme parent, je suis libre de permettre à mon enfant de participer ou non, de remplir le
questionnaire, complètement ou non, d'abandonner sa participation à l'étude à tout moment

sans qu'il soit nécessaire de justifier sa décision et sans que cela n'entraîne le moindre désavantage pour lui.

4. Les catégories de données qui seront utilisées dans le cadre de cette étude sont :
 - les réponses que mon enfant donnera aux questionnaires de l'enquête
 - les résultats qu'il obtiendra aux différents tests pratiqués (étude clinique et microbiologie des selles).
5. J'accepte que ces données concernant mon enfant fassent l'objet de traitements ultérieurs à des fins scientifiques, en relation directe avec les objectifs de la recherche ci-dessus mentionnés, dans le respect **de la loi belge du 8 septembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel**. Son nom, ses réponses aux questionnaires et ses informations personnelles seront gardés confidentiels. Les responsables scientifiques de cette étude et les personnes qui traiteront les données s'engagent à respecter cette confidentialité de données.
6. J'accepte que les résultats de cette étude, qui seront toujours anonymisés, soient diffusés à des fins scientifiques et en respectant les règles déontologiques de la communauté scientifique.
7. Je peux à tout moment demander la consultation des données à caractère personnel collectées ou leur rectification sans frais. Ces données seront conservées durant le temps nécessaire à leur analyse. Le responsable du traitement de ces données, **Doctorante Belgharbi Asmaa**, peut être contacté à l'adresse suivante :

Nom : Belgharbi Asmaa

Adresse mail : asmaabelgharbi@yahoo.fr

Tél : 0551.634.687 .

8. Je consens de mon plein gré à ce que mon enfant participe à cette étude.

Nous vous remercions d'apposer la mention « lu et approuvé ».

Signature des parents responsables de l'enfant

Date :

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieure et de la recherche scientifique
Université de Mustapha Stambouli, Mascara
Laboratoire de recherche : « Bioconversion Génie-Microbiologie et Sécurité Sanitaire ».

Déclaration sur l'honneur

☞ Intitulé de l'étude :

« Profil Clinique et Caractérisation de la Microflore Intestinale des enfants malnutris : Impact d'apport en lait ».

☞ Le nom du doctorant : Belgharbi Asmaa.

☞ Sous la direction de : Pr. Meddah Tir touil Aicha (Professeur à l'université de Mascara).

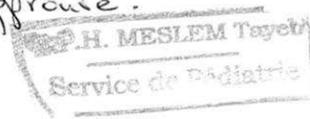
☞ Résumé de l'objectif de l'étude :

C'est une étude comparative, analytique et rétrospective qui consiste à l'étude des aspects cliniques caractéristiques des enfants malnutris âgés de 2 à 36 mois résidés à la région de Mascara d'une part et d'autre part l'étude vise à la caractérisation du microbiote intestinale de ces enfants via l'étude de la flore fécale.

1. Je soussigné, D. NEHHAL Mokhtar
 Qualité : Médecin Pédiatre déclare avoir lu le document d'information et accepte que je participe à l'étude de la doctorante **Belgharbi Asmaa** en tant qu'un médecin accompagnant de l'étude.
2. J'ai reçu une explication concernant la nature, le but, la durée de l'étude et j'ai été informé de ce qu'on attend de ma part.
3. Comme Médecin « **Pédiatre** », j'ai participé complètement au déroulement l'étude clinique en assurant un bon déroulement de celle-ci.
4. Je déclare de mon plein gré à ce que je participe à cette étude.
 Nous vous remercions d'apposer la mention « lu et approuvé ».

Signature du Médecin : lu et approuvé.

D. NEHHAL M.
 Médecin Pédiatre
 E.S.P. MELEM Tayeb, MASCARA



Date : 29-12-2015

Annexe II.1. : Questionnaire d'évaluation du profil clinique des groupes d'étude**I. Identification de l'enfant :**

Numéro d'identification : , Date de l'enquête :

Sexe : Masculin , Féminin

Lieu de résidence : Rurale : , Urbaine :

Mesure anthropométriques :

Poids de la naissance : Kg, Poids actuelle : Kg , Taille : cm

Périmètre Brachiale : , Périmètre Crânien : cm

Présence des œdèmes : Oui , Non :

Nature des œdèmes : Généralisés , Localisé (bilatéral) :

S'il s'agit des œdèmes bilatéraux, Veuillez préciser la région consternée :

II. Etat de santé de l'enfant concerné :

Mode de naissance : Voie basse : , par Césarienne :

Terme de naissance : A terme : , Prématurationnée : , Grossesse prolongée :

Présence du carnet de santé : Oui : , Non :

Statut Vaccinal à jours : Oui : , Non :

Consultations médicales pendant les 3 derniers mois : Oui : , Non :

Existe- il un tracé de courbe de croissance de cet enfant ? Oui : , Non :

Maladies contractées pendant les 3 derniers mois : Constipation : , Diarrhée :

Affections broncho-pulmonaires : , Infections urinaires : , Otites :

Troubles gastro-intestinale : ; Parasitose : , Rougeole : , Autres* :

* (veuillez préciser la pathologie) :

A-t-il reçu un traitement par des antibiotiques : Oui : , Non :

III. Examen clinique de l'enfant inclus dans l'étude :Apparence physique (à décrire) : Normale : , Malade : Très malade : , Inconscient : Humeur : Normale : , Apathique : , Irritable : Comportement : Actif : , Mouvements stéréotypés : Peut-il ? : S'asseoir : , se tenir debout : , marcher : Apparence des yeux : Normal: , Conjonctivite : , Opacité de la cornée : kérato-malacie légère : , modéré : , sévère : Aspect de la bouche: Normale : , Langue rouge lisse , Candidose : Herpès : , Stomatite angulaire : , Autres lésions* :

*Préciser :.....

La coloration des téguments/muqueuses : Normale : , Pâle : Ictérique : , Cyanosée : Respiration : Normale : , Dyspnéique : , Sifflante : Tirage sous costal : , Stridor : , Asymétrique : Respiration rapide : Oui : , Non : Veuillez préciser le nombre de respirations par minute : / min Ou plus, moins que 50 / 60 : Thorax : Asymétrique : , Bombée : , Entonnoir : , Autres.....Hydratation : Normale : , Signes évidents de déshydratation* : , Incertain

*veuillez préciser les signes :.....

Extrémités : Normales : , Froides :

Abdomen : Normal : , Distendu : , Sensible :

Péristaltisme abdominal visible

Bruits intestinaux : Présents : , Absents :

Anorexie : Présence : , Absence :

Fonte musculaire: Présence : , Absence :

Les selles sont à une fréquence de :

2 à 4 fois par jours , 3 à 6 fois par jours , après chaque prise de repas.

Aspect des selles : Non vues , Normales , Molles , Aqueuses
Vertes , Pâles , Glaireuses , Sanglantes , Présence de vers

Aspect de la peau : Craquelée : , Fissurée , Ulcérée et Infectée
Desquamée en lambeau : , Hyper- ou hypo pigmentation , Présence de Contusions

Périnée : Normale : , Erythème : , Ulcérations

Aspects et couleur des cheveux : Noirs : , Bruns : , Roux :
Blonds – Raides : , Bouclés – Ferme : , Facile à arracher : , Chauve :

Signes méningés : Absents , Raideur de la nuque , Fontanelle bombée , Brudzinski

Tonus : Normal , raideur , léthargie

Reflexes : Normal , symétriques , asymétriques , augmentent

Diminuent , absent

IV. Caractérisation nutritionnelles des enfants inclus dans l'étude

Mode d'alimentation :

Allaitement maternel exclusif : , Allaitement artificiel exclusif :
 Allaitement maternel+artificiel : , Régime familial :

Durée allaitement maternel exclusif (mois) :

Age d'introduction de bouillie (mois) :

Age d'introduction du plat familial (mois) :

Age du sevrage (mois) :

Modalité du sevrage : Brusque : , Progressif :

Nombre de repas de l'enfant par 24 heures : Moins de 3 , Trois : , Plus de 3 :

Compléments alimentaires : Bouillie légère : , Bouillie enrichie : , Bouillon :

Jus de fruits : , Aliments thérapeutiques * :

***Préciser :**

Famille mangeant ensemble : Oui : , Non :

Si oui, précisez : Nombre adultes : , Nombre enfants

Quels sont les repas habituels de votre famille :

Soupe : , féculents et céréales : , viandes et poissons :

Légumes : , Fruits : , Autres* :

***Préciser :**

Cas de maladie, Préciser le type d'alimentation depuis le début de la maladie :

allaitement maternel : , autre lait : , bouillie : , plat familial :

fruit : , Féculents : , boissons : , autres :

Quels sont les aliments interdits aux enfants malnutris ?

.....

V. Situation familiale :

Taille de la famille (nombre de personnes) :.....

Nombre d'enfants de la famille :.....

Rang dans la fratrie :.....

Antécédents de malnutrition dans la famille : Oui : , Non :

Renseignement sur la mère :

Age : ans , poids au cours de la grossesse : Kg , Poids actuel : Kg

Statut matrimonial : Célibataire : , Mariée : , Veuve : , Divorcée :

Nombre de grossesse :

Nombre d'enfants vivants :.....

Profession (préciser) :.....

Niveau d'instruction: aucun : , Primaire : , secondaire : , supérieur :

Connaissez-vous une maladie liée à l'alimentation: Oui : , Non :

Premier recours sanitaire en cas de maladie :

Structure moderne (préciser) :

Structure traditionnelle (préciser) :

Renseignement sur le Père :

Profession: Agriculteur : , Artisan : , ouvrier : , Commerçant :

Fonctionnaire : , Retraité : , Autres :

Niveau d'instruction: Non scolarisé : , Alphabétisé : , Primaire :

Secondaire : , Supérieure :

VI. Contexte socio-économique :

Type d'habitat de la famille :

Nombre de pièces disponibles :

Existe –il des centres de santé a votre commune : Oui : , Non :

Préciser, la distance entre votre maison et le Centre de santé :.....

Moyens de communication : Téléviseur : , Radio :

 Téléphone : , Aucun :

Moyens de locomotion : Aucun : , Disponible :

Type de Latrine : Rudimentaire : , Améliorée :

Source d'accès à l'eau ? : Puits : , Service publique : , Autre :

Annexe II.2. : Fiche d'exploitation clinique.**1. Motif de consultation :**Diarrhée , Fièvres , Vomissement ,

Autres à préciser

2. Température axillaire en °C.....**3. Etat général :** Bon , Passable , Altéré **4. Examen des appareils :****A/ Peau et phanères :**☼ Pâleur : Oui , Non

☼ Etat des cheveux :

☼ Lésions cutané-desquamation-plaie : Oui , Non ☼ Fontes musculaires : Oui , Non ☼ Plis de Dénutrition : Oui , Non ☼ Plis de déshydratation : Oui , Non ☼ Œdèmes des membres : Dos du pied , région pré-tibiales Des mains , Du visage , Dos du pied et région pré tibiales **B/ Appareil digestif :**☼ Anorexie : Oui , Non ☼ Diarrhée chronique : Oui , Non ☼ Ballonnement : Oui , Non ☼ Hépatomégalie : Oui , Non **C/ Appareil cardio-vasculaire :**☼ Pouls radial faible ou absent : Oui , Non **D/ Appareil respiratoire :**☼ Toux : Oui , Non **E/ Appareil neurologique :**☼ Agité, irritable : Oui , Non ☼ Léthargique, comateux : Oui , Non ☼ Apathique : Oui , Non

F/ O.R.L :

☞ Muguets, ulcérations buccales : Oui , Non

5/ Signes de Marasme

Oui , Non

☞ Cotes visibles :

☞ Plis muscle fessier et cuisse

☞ Abdomen ballonné

☞ Hanche étroite par rapport à la poitrine

☞ Retard de croissance

☞ Appétit

☞ Aucun

6/ Signes de kwashiorkor

Oui , Non

☞ Œdème

☞ Cheveux fin

☞ Clairsemé

☞ Epiderme sec

☞ Vissage bouffi

☞ Appétit

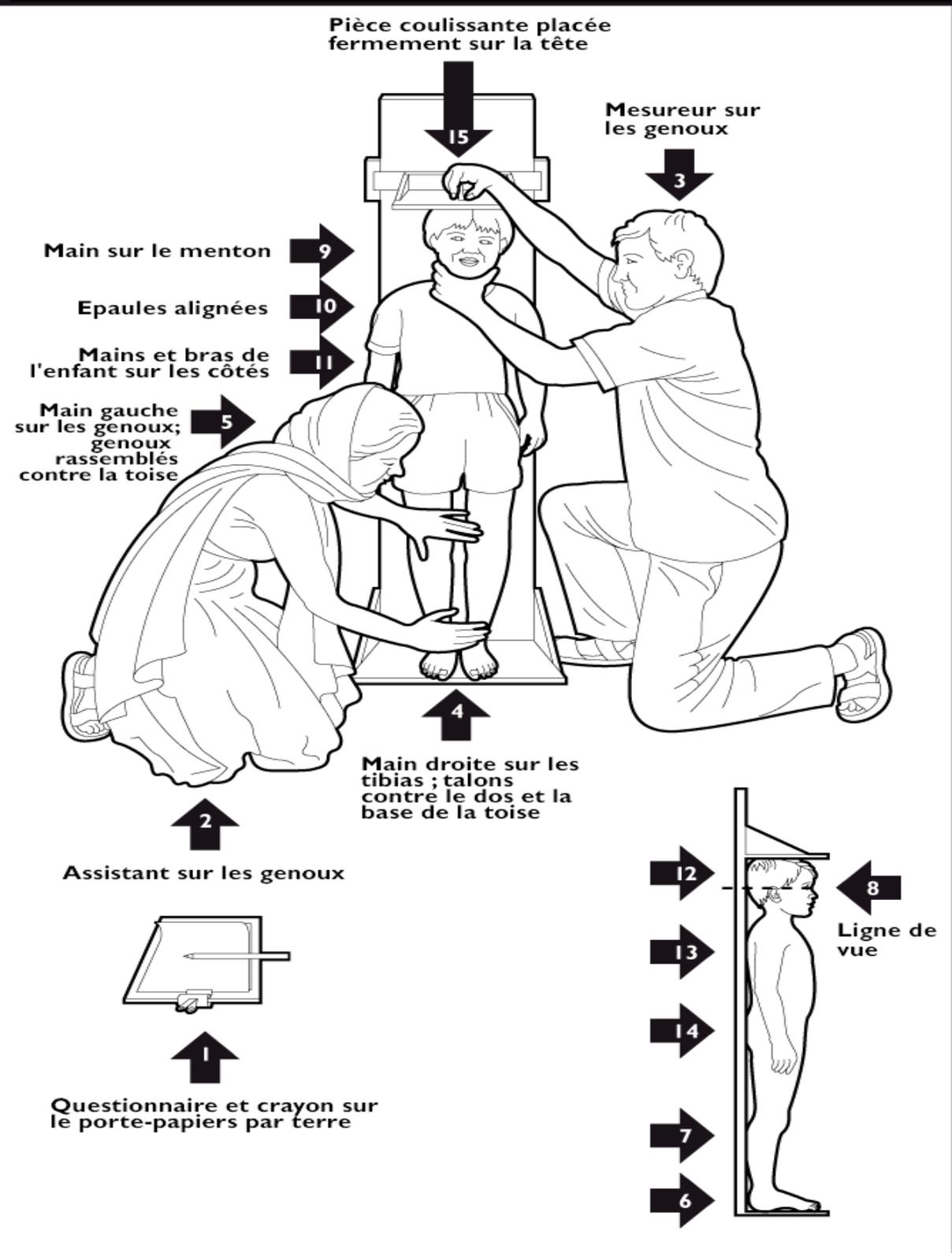
☞ Aucun

6/ Signes d'anémie recherché

Oui , Non

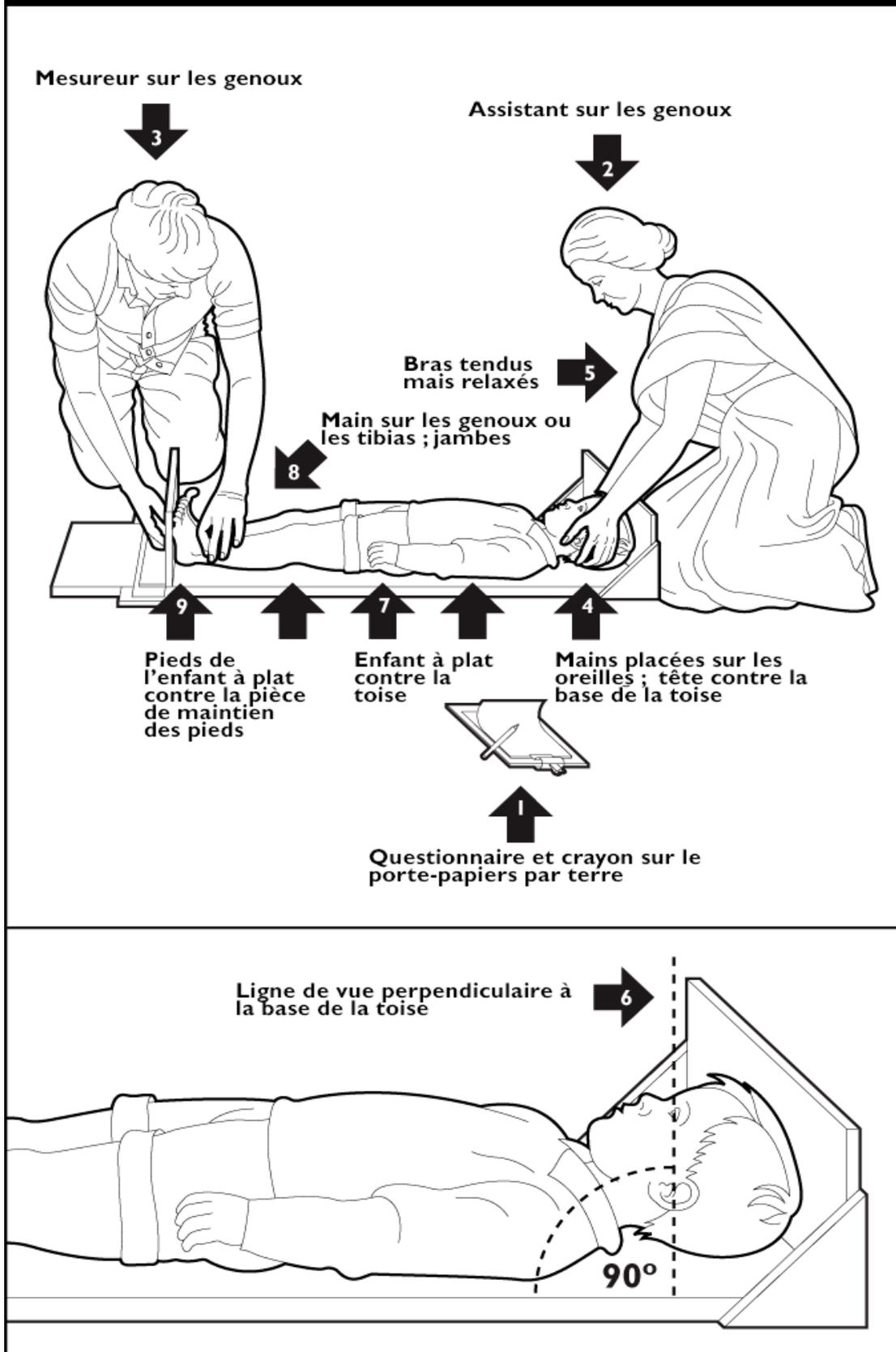
Annexe II.3. : Fiche OMS des techniques de mesure des paramètres anthropométrique

Figure 5-1. Mesure de la taille de l'enfant – Taille pour les enfants de 24 mois et plus



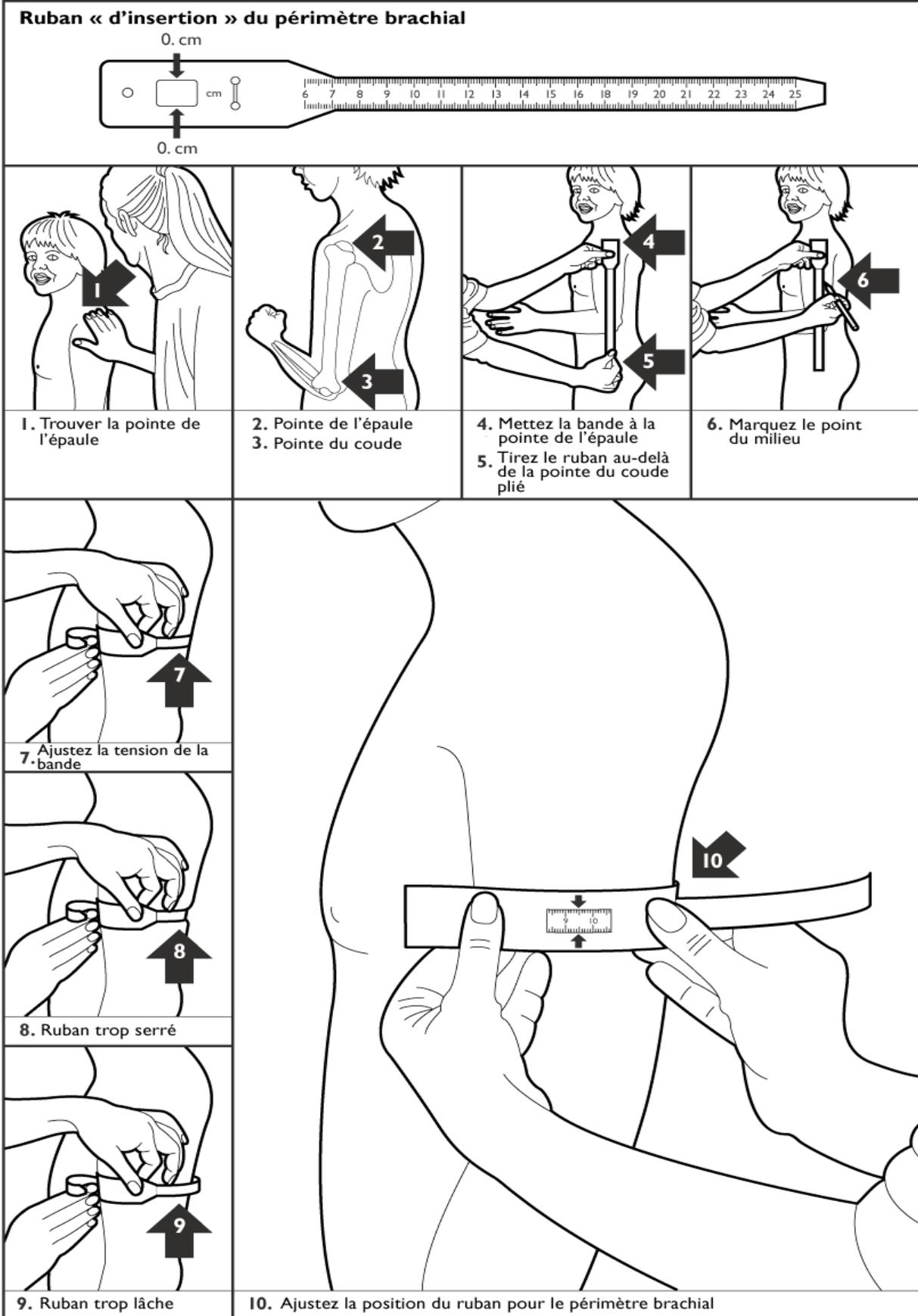
Source : How to Weigh and Measure Children : Assessing the Nutritional Status of Young Children, Nations Unies, 1986.

Figure 5-2. Mesure de la longueur de l'enfant – Longueur pour les nourrissons et les enfants de 0 à 23 mois



Source : How to Weigh and Measure Children : Assessing the Nutritional Status of Young Children, Nations Unies, 1986.

Figure 5-5. Mesure du périmètre brachial de l'enfant



Source : How to Weigh and Measure Children : Assessing the Nutritional Status of Young Children, Nations Unies, 1986.

1. Gélose nutritif :

☼ Peptone.....	10g
☼ Extrait de viande.....	5g
☼ Chlorure de sodium.....	5g
☼ Agar-agar.....	15g

2. Gélose Chapman :

☼ Peptone	10g
☼ Extrait de viande de bœuf	1g
☼ Chlorure de sodium	75g
☼ Mannitol	10g
☼ Rouge de phénol	0,025g
☼ Agar-agar	15g
☼ pH = 7,4	

3. Gélose Hecktoen:

☼ Bio-Thion.....	12g
☼ Extrait de levure.....	3g
☼ Sels biliaires.....	9g
☼ Lactose.....	12g
☼ Saccharose.....	12g
☼ Salicine.....	2g
☼ Chlorure de sodium.....	5g
☼ Hyposulfite de sodium.....	5g
☼ Citrate de fer ammoniacal.....	1.5g
☼ Bleu de bromothymol.....	0.064g
☼ Fuchsine acide.....	0.040g
☼ Agar-agar.....	13.5g
☼ pH=7.6	

4. Gélose Man-Rogosa-Sharpe (MRS):

☼ Polypeptone ;.....	10g
☼ Extrait de viande.....	10g
☼ Extrait autolytique de levure.....	5g
☼ Glucose.....	20g
☼ Tween 80.....	1.08g

☼ Phosphate dipotassique.....	2g
☼ Acétate de sodium.....	5g
☼ Citrate de sodium.....	2g
☼ Sulfate de magnésium.....	0.20g
☼ Sulfate de manganèse.....	0.05g
☼ pH=5.4	

5. Milieu viande foie :

☼ Base viande foie	30g
☼ glucose	2g
☼ agar	6g
☼ pH = 7, 4	

6. Gélose Sabouraud :

☼ Peptone de viande.....	5g
☼ Peptone de caséine.....	5g
☼ Glucose.....	20g
☼ Chloramphénicol.....	0.5g
☼ Agar-agar.....	15g
☼ pH=6.3	

7. Gélose BEA:

☼ peptone	17g
☼ peptone pepsique de viande.....	3g
☼ Extrait de levure	5g
☼ esculine	1g
☼ citrate de sodium	1g
☼ citrate de fer ammoniacal.....	0.5g
☼ bille de bœuf déshydraté	10g
☼ azide de sodium.....	0.25g
☼ chlorure de sodium.....	0.05g
☼ agar	13g
☼ pH =7.1	

8. Milieu de TSI :

☼ Peptone de caséine.....	15g
---------------------------	-----

☼ Extrait de viande.....	3g
☼ Extrait de levure.....	3g
☼ Peptone de viande.....	5g
☼ Lactose.....	10g
☼ Saccharose.....	10g
☼ Glucose.....	1g
☼ Citrate ferrique d'Ammonium.....	0,5g
☼ Chlorure de sodium.....	5g
☼ Thiosulfate de sodium.....	0,3g
☼ Rouge de phénol.....	0,024g
☼ Agar-agar.....	12g
☼ pH=7,4	

9. Mannitol-mobilité :

☼ Hydrolysa trypsique de caséine.....	10g
☼ Nitrate de potassium.....	1g
☼ Mannitol.....	7.5g
☼ Rouge de phénol.....	0.04g
☼ Agar-agar.....	3.4g
☼ pH= 7.6	

10.Citrate de Simmons :

☼ Phosphate d'ammonium.....	1g
☼ Phosphate bipotassique.....	1g
☼ Chlorure de sodium.....	5g
☼ Citrate de sodium.....	2g
☼ Sulfate de magnésium.....	0.20g

11. Eau Physiologique

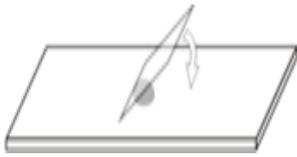
☼ Chlorure de Sodium.....	8.5g
☼ Peptone	0.5g
☼ Eau distillée.....	1000ml

❖ Techniques d'examen microscopiques des microorganismes

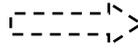
I. Examen à l'état frais

C'est l'examen microscopique de bactéries vivantes, en milieu liquide. Il permet d'apprécier leur mobilité (ou immobilité) et leur morphologie.

✍ Techniques :



1/ déposer une goutte de la suspension bactérienne dans une lame propre et la recouvrir avec une lamelle

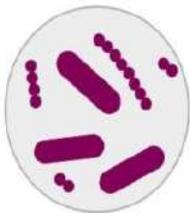


2/ Observer à l'objectif (X40), avec un diaphragme quasiment fermé

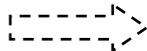
II. La coloration de Gram :

La coloration de Gram est la coloration différentielle microbiologique la plus importante et la plus largement utilisée. Elle Permet de différencier les bactéries selon 2 critères : leur forme et leur affinité pour les colorants.

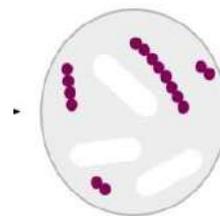
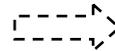
✍ Techniques :



1/ coloration primaire au violet de Gentiane

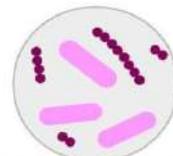
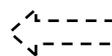


2/ Mordançage avec le Lugol



3/ Décoloration avec l'alcool (éthanol)

5/ Rinçage à l'eau distillée, Séchage puis une observation à (x100) en immersion.

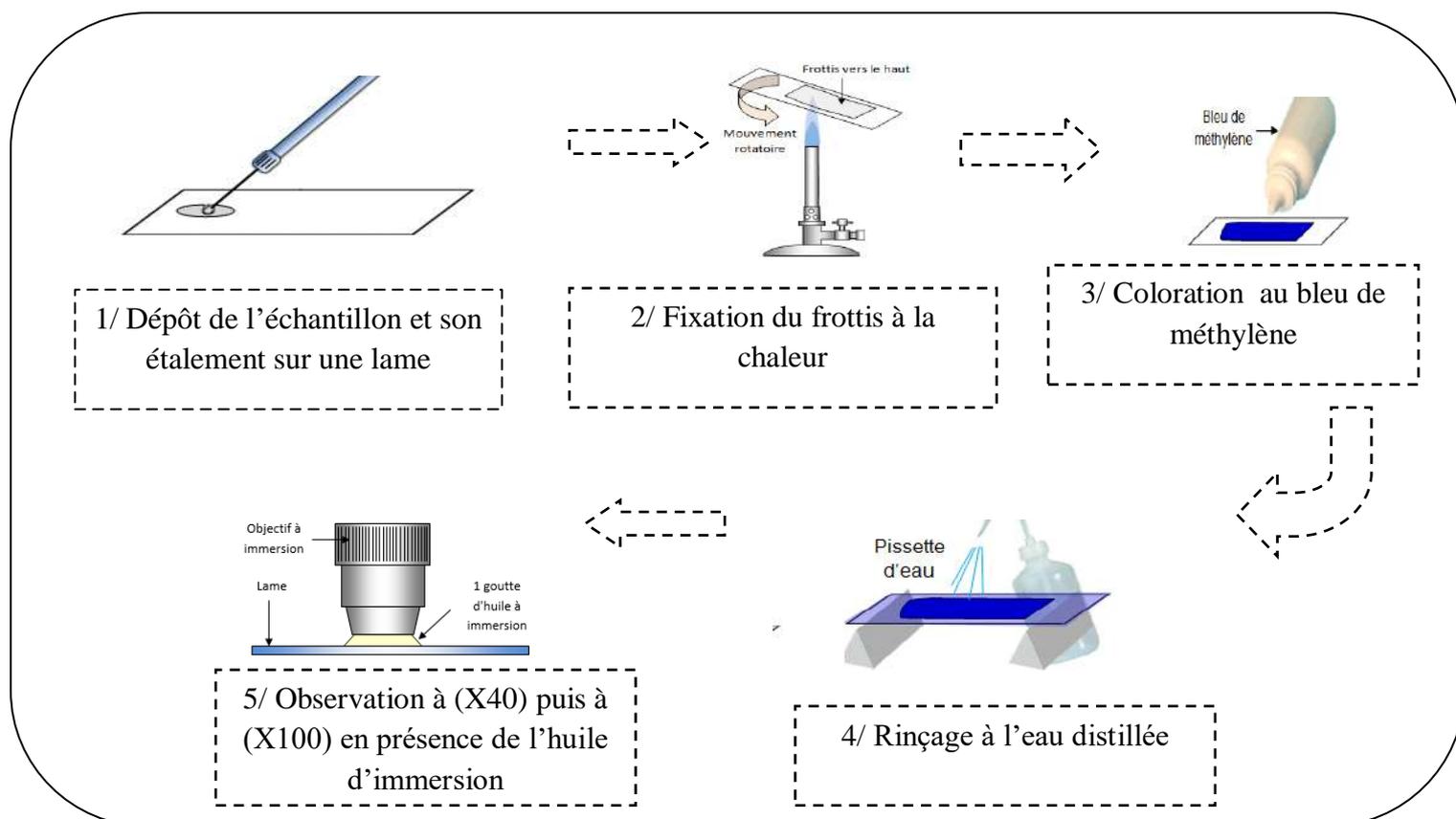


4/ une contre-coloration avec la fuschine

III. Coloration au bleu de méthylène

La **coloration au bleu de méthylène** est une **coloration simple** où un seul colorant est utilisé pour souligner des structures particulières dans l'échantillon, la forme (la taille et la disposition des bactéries). Les organismes d'un échantillon seront de la même couleur, même si l'échantillon contient plus d'un type d'organisme.

Techniques :



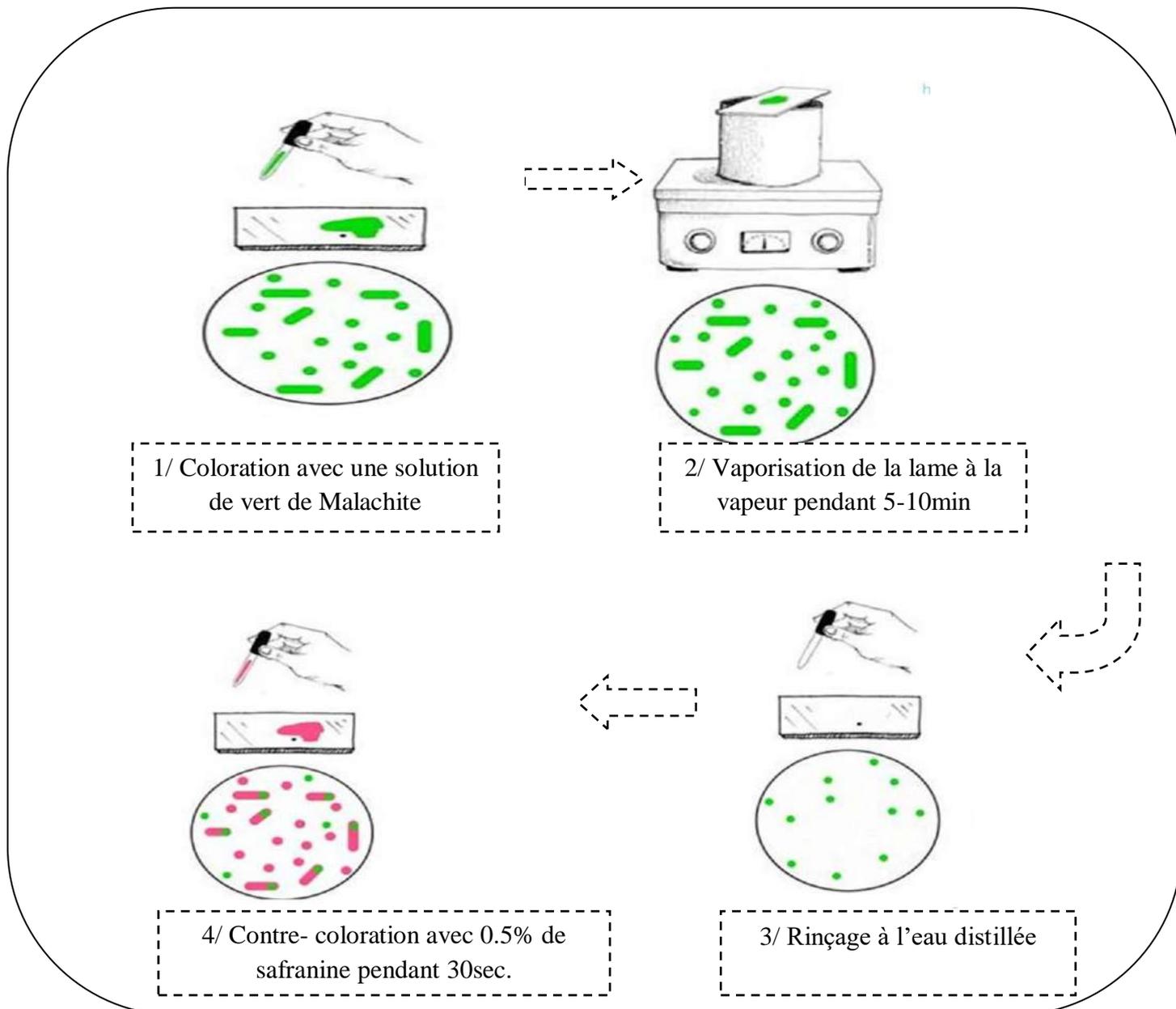
IV. Coloration au Vert de Malachite «méthode de Schaeffer-Fulton» :

C'est une coloration qui permet de mettre en évidence la présence de spore au sein d'une cellule bactérienne.

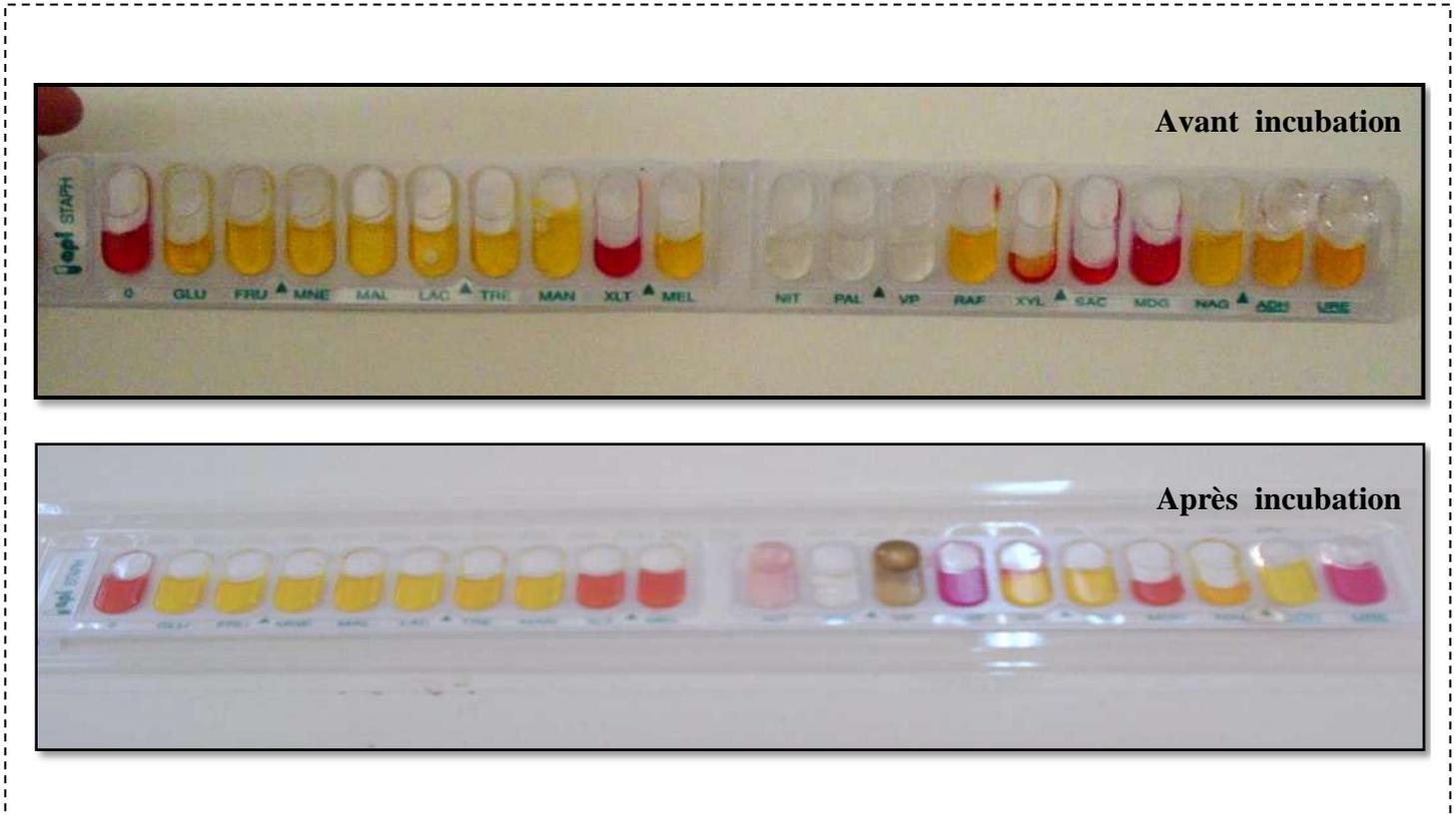
Dans la méthode de **Coloration au Vert de Malachite «méthode de Schaeffer-Fulton»**, une teinture primaire verte de malachite est forcée dans la spore par vaporisation de l'émulsion bactérienne. Le vert de malachite est soluble dans l'eau et a une faible affinité pour le matériel cellulaire, de sorte que les cellules végétatives peuvent être décolorées avec de l'eau.

La safranine est ensuite appliquée pour contre-colorer les cellules qui ont été décolorées. À la fin du processus de coloration, les cellules végétatives seront roses et les endospores seront vert foncé.

✍ **Techniques :**



A/ Utilisation des Api Staph. :



B/ Utilisation des Api candida :

Après incubation

Analyse de la galerie : apiCandida

Pour revenir en arrière et modifier la saisie :
 Pour revenir à l'accueil et changer de galerie, cliquez ici :

Le profil est :

GLucose	GALactose	SACcharose	TRéhalose	RAFfinose	β-MAL	α-AMY	β-XYL	β-GUR	URéase	β-NAG	β-GAL
+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-

Résultats du calcul réalisé avec exclusion :

Quand le caractère est négatif et le pourcentage de 100%, la probabilité est forcément de 0. Il en est de même pour un caractère positif et le pourcentage de 0%. Ce premier mode de calcul exclut ainsi les taxons qui présentent un caractère à priori absurde.

Taxon	Probabilité
Candida albicans	1.0000

L'identification du taxon **Candida albicans** est extrêmement probable.

Résultats du calcul réalisé sans exclusion :

Quand le caractère est négatif et le pourcentage de 100%, ou quand pour un caractère positif le pourcentage de 0%, le calcul réalisé est neutre (la multiplication par 0 est remplacée par une multiplication par 1). La machine détermine toutefois ses cas qui devraient exclure le taxon et affiche leur nombre dans le tableau. Il a été fixé au maximum à 2 car au-delà le taxon devient peu probable. Le résultat rend alors les données suivantes :

- le taxon
- la probabilité
- le nombre de cas d'exclusion
- un indice de typicité (plus il est grand plus le profil est typique)

Publications Scientifiques

IMPACT OF RENUTRITION MILK ON THE IMPROVEMENT OF CLINICAL PROFILE AND GUT MICROBIOTA OF MALNOURISHED CHILDREN

Asmaa Belgharbi¹, Aicha Tir Touil Meddah¹, Boumediene Meddah¹, ²Catherine Mullié and Mokhtar Nehhal³

¹Laboratory of Bioconversion, Engineering Microbiological and Safety Health, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Mustapha Stambouli of Mascara, Mascara, 29000, Algeria

²Laboratory of Glycochemical, Antimicrobiens and Agro-resources, Amiens, 80080, France

³Service of pediatric, EPH Meslem Tayeb, Mascara, 29000, Algeria
asmaabelgharbi@yahoo.fr

(Received July 2019 – Accepted May 2020)

ABSTRACT

Belgharbi, A., Tir Touil Meddah, A., Meddah, B., Mullié, C., & Nehhal, M., (2020). Impact of renutrition milk on the improvement of clinical profile and gut microbiota of malnourished children. *Lebanese Science Journal*, 21(1), 12-23.

Childhood malnutrition is a severe disease that kills 3.1 million children under the age of five worldwide yearly. Our objectives are to compare the clinical profile and the intestinal microbiota of malnourished children and healthy ones residing in the city of Mascara (Algeria), and to specify the impact of the administration of renutrition milk on the improvement of their gut microbiota. 40 children in total, aged between 2 and 36 months were chosen for this study. A clinical examination and a microbiological analysis of fecal matter were performed. The first results showed that the malnourished children included in the study suffer from severe malnutrition characterized by stunting and remarkable underweight and that their intestinal flora is quantitatively and qualitatively different from that of healthy children. Moreover; the administration of the renutrition milk has a positive influence on the composition of the intestinal flora in these malnourished children.

Keywords: Children malnutrition, renutrition milk, intestinal microbiota, clinical profile.

INTRODUCTION

Malnutrition is the cause of the death of 3 to 5 million children every year; however, it is rarely listed as the direct cause of these deaths. This is probably due to the complexity and diversity of the causes involved and the consequences on the viable functions of children (Saunders et al., 2015).

The human gut microbiota is the focus of one of the most dynamic research fields in our time, it has always been considered as a separate organ whose beneficial and indispensable effects are highly discussed (Le Blanc *et al.*, 2013; Magnúsdóttir & Thiele, 2018).

Moreover, many studies have illustrated associations between several metabolic diseases and gut microbiota (Turnbaugh *et al.*, 2006; Dicksveld *et al.*, 2008).

Thus, it has been found that malnutrition can delay the normal development of intestinal flora in childhood or induce a modified composition that does not provide the symbiotic functions necessary for healthy growth (Million *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2018).

This led us to evaluate the clinical and nutritional status of malnourished children, to compare the diversity of their intestinal flora with that of healthy children and to illustrate the impact of introduction of renutrition milk on the improvement of the composition of this flora.

MATERIALS AND METHODS

Protocol of the clinical study

It is a case-control comparative study, consisting of two groups of 20 children each, aged 2 to 36 months residing in the Mascara region, one of malnourished children, the other of healthy ones. The trials were conducted in accordance with declaration of Helsinki (Council for international organizations of medical sciences, 1982).

A prior agreement was obtained from the officials of the health facility Meslem Tayeb in which the children were recruited as subjects. Informed parental consent was obtained for ethical reason. Moreover, the pediatrician's declaration of honor for their participation to the study was designed according to the Belgian guideline's law of 8 December 1992 (Keuleneer & Lontings, 1993).

Inclusion criteria

Patients will be included in the study if they are:

- Suffering from proteo-energetique malnutrition disease.
- Aged between 2 and 36 months
- Are not on antibiotic therapy or corticosteroid treatment.
- Feeding by the same commercial baby milk (Table 1).

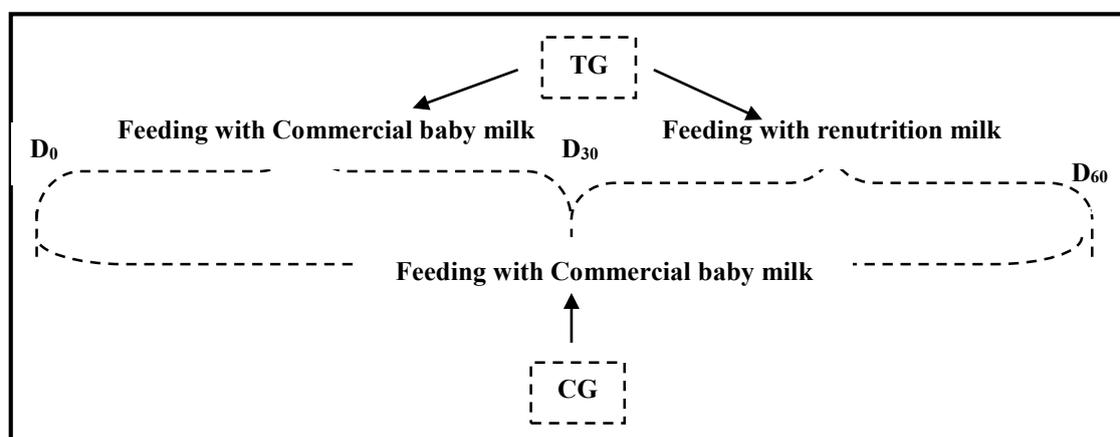
Table 1. The biochemical composition of the two types of milk selected for study.

Compounds	Commercial dietary milk (for 100g)	Renutrition milk (for 100g)
Energy (Kcal)	485	100
Protein (g)	16	2.9
Lactose (g)	55.4	4.2
Potassium	744mg	5.9mmol
Sodium	231mg	1.9mmol
Magnesium	655mg	0.73mmol
Zinc (mg)	3.7	2.3
copper (mg)	300	0.25

Sampling mode

The simple random sampling (EAS) method was used to form the two groups of the study from a cohort of malnourished children and children with adequate nutritional status. The test group (TG) includes 20 malnourished children fed with commercial baby milk. The control group (CG) consisted of 20 healthy children receiving the same commercial baby milk as children described as malnourished cases for a total of 60 days.

Indeed, the children of TG are treated with nutritional rehabilitation milk called “**renutrition milk**” for a period of 30 days after administration (Figure 1); to evaluate its capacity to improve the clinical profile of these children.

**Figure 1. Illustrative diagram of the experimental sampling mode.**

The use of this treatment for proteo-energetic malnutrition is due according to WHO and Unicef recommendations (2007), as well as, to the positive results get by many studies such as Simmer *et al.*, (1988), Briend (2003), Diop *et al.*, (2003), and Kaguamba & Kebaabetswe (2018) (Table 2).

Table 2. Renutrition milk formula (g/ml).

Compounds	
Sugar(g)	50
Skrim powder milk (g)	80
Mineral mixture(ml)	20
Vegetable oil (g)	60
Vitamin complex (mg)	140
Boiled water ml)	1000

Selection criteria of malnourished children

In General, malnutrition is defined as an imbalance between nutrient intake and the body's needs. Which includes stunting (low height/age ratio), emaciation (low weight/height ratio), underweight (low weight/age ratio) and micronutrient deficiencies (essential vitamins and minerals). It can be measured by different ways; in our study, we were interested in the recommendations of World Health Organization [WHO] (2017). Indeed, we used the Z score (Table 3) and the measurement of Brachial perimeter (BP) /Cranial perimeters (CP) according to Waterlow *et al.*, (1977), and Bovet *et al.*, (2011).

Table 3. Growth references Z score (WHO, 2017).

Z score	Nutritional Status
< - 2.5	Severe acute malnutrition (MAS)
≥ - 3 à < - 2	Moderate acute malnutrition (MAM)
≥ - 2 à < + 1	normal nutritional status
≥ + 1 à < + 2	Overweight
≥ + 2	Obesity

The mode of clinical data collection

The weight of the undressed child is measured using a baby scale model SECA (TERRAILLON, France) with an accuracy of 0.005 kg (for children under 2 years old) and a weigh scale 750 model Viva-SECA (TERRAILLON, France) with an accuracy of 0.100 kg (for children from 2 to 3 years). The length size, the brachial and cranial perimeters were determined in a supine position using a measuring board and measuring tape respectively.

The main parameters studied are:

- * Evaluation of the health and nutritional status of children (CG and GT) through the expression of anthropometric parameters in nutritional evaluation curves (Z-score) (Rolland-Cachera, 1991).

- * Monitoring the improvement of the nutritional status of TG children over time (after administration of the renutrition milk) via the determination of the weight Delta ((ΔP) in kg) according to the formula of Ashworth *et al.* (2003).

$$\text{Daily gain in weight (g / kg / day)} = \Delta P \times 1000 / (\text{residence time} \times \text{initial weight})$$

Microbiological study protocol

Given the unfeasible of access to the intestinal flora, fecal flora has been targeted since it reflects that which is upstream of the rectum (Marteau *et al.*, 2001). As a result, stool collections from both groups was performed from the children's diapers using a sterile spatula and placed in sterile jars for this study. These samples are transported to the analysis laboratory at a temperature of + 4 ° C and were analyzed within a maximum of 12 hours after sampling.

Research, isolation and identification of germs.

1g of stool is put into a sterile vial containing 9 ml of sterile physiological water (0.9%). This mixture is homogenized by agitation in a vortex; to get the first dilution (10^{-1}). Microbiological analyses are carried out on dilutions obtained from this one.

The characterization of the intestinal flora was carried out according to the following steps:

* Microscopic examinations (after staining with Lugol reagent and Gram stain of faecal smears). (Gossling & Slack, 1974)

* Research, enumeration and identification of the main cultivable elements of the fecal microbiota:

Total Aerobic Mesophilic was isolated on Nutrient agar, *Enterobacteria* on Hecktoen agar and Eosin Methylene Blue agar (EMB agar), *Enterococcus sp* were isolated on Bile Esculin Azide agar (BEA agar), *Staphylococcus sp* on Chapman agar. All these cultures were incubated in aerobic conditions at 37 ° C for 48 h.

Clostridium sulphito-reducers on the VF agar were supplemented with 0.5 ml of sodium sulfate and some drops of iron alum, after incubation in anaerobic conditions at 37°C for 72 h. Lactic acid bacteria (*Lactobacillus* and *Bifidobacterium*) were isolated in Man, Rogosa and Sharpe agar (MRS agar) supplemented with 0,05 % cysteine and incubated 18 hours a day at 37 ° C in anaerobiosis) and yeasts (agar extract of Malt incubated at 37 ° C for 2 to 5 days) (Marteau *et al.*, 2001).

The enumeration of germs was made on the dishes presenting between 30 and 300 colonies and expressed in log colony forming units (CFU) per gram of fecal sample, by the following formula (Beraud, 2001).

$$\text{Log CFU/g} = \log \frac{\text{number of colony}}{\text{dilution} * \text{wolume seeded}}$$

The identification of colonies found in each culture medium was confirmed by the use of biochemical tests (Beraud, 2001).

Statistical analysis.

*All these measurements and determinations were made in triplicate and the results obtained were expressed as mean \pm standard deviation. These were the object of a statistical analysis of the variance (Anova test), whose difference is considered significant if the $p < 0.05$.

RESULTS

Assessment of health and nutritional status.

The anthropometric measurements obtained in the two groups are shown in Table 4.

Parameters	CG (at D ₀)	CG (at D ₆₀)	TG (at D ₀)	TG (at D ₃₀)	TG (at D ₆₀) (After administration of renutritional milk)
Age (months)	19,95 ± 9,28		19,05 ± 9,28		
Weight (kg)	11,6 ± 3,34*	12,4 ± 2,03	7,53 ± 1,94*	9,53 ± 0,63	10, 22 ± 0,04*
Length (m)	0,73 ± 0,08	0,76 ± 0,11	0,59 ± 7,96	0,62 ± 3,16	0,64 ± 1,02
Cranial perimeter (CP)(cm)	46,1 ± 3,28	47,1 ± 2,28	49,01 ± 3,56	49,21 ± 2,56	49,23± 0,78
Brachial perimeter (BP)(cm)	15,4 ± 2,83	16,01 ± 1,56	9,55 ± 2,30	9,61 ± 3,52*	14,87 ± 3,46*
Report BP/CP	0,33 ± 0,04	0,33 ± 0,10	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,51*	0,30 ± 0,46*
Sex Ratio	0,66		0,66		

threshold of significance, student test t : * $p > 0,05$

Table 4. Results of the anthropometric data of the two groups of children.

These anthropometric data allowed the assessment of the growth status of these children using software developed by the World Health Organization (WHO), called "W.H.O Anthro" (Figure 2).

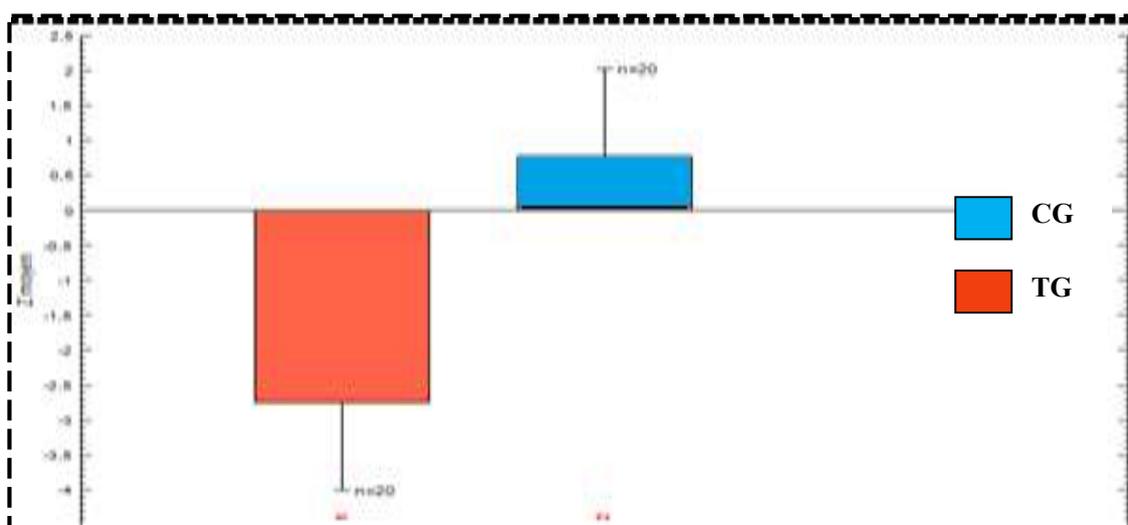


Figure 2. Results of the nutrition survey (weight for age) in Z score two study groups according to "WHO anthro".

Monitoring the nutritional status of malnourished children after intervention

During the introduction phase of commercial baby milk (D₀-D₃₀), a loss continues to occur for TG, unlike CG children (Figure 3). However; the introduction of renutrition milk between D₃₀ and D₆₀ leads to a positive mean weight gain (2.006 ± 2.03 g / kg / d).

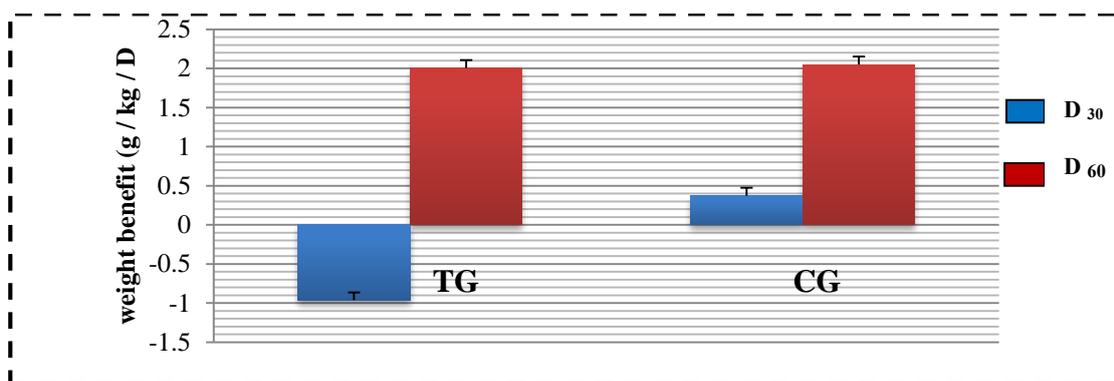
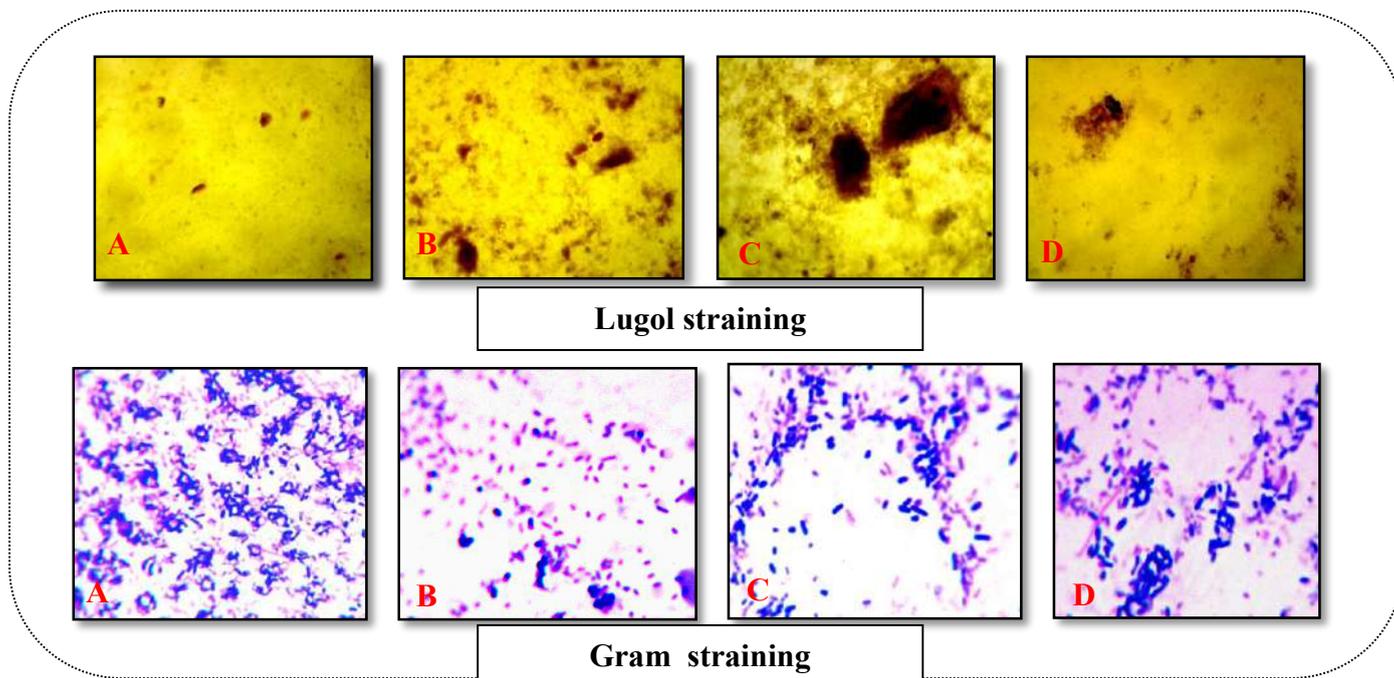


Figure 3. Variation of weight gain in both groups of children according to the period.

Characterization of the fecal microflora

Microscopic examination (Lugol and Gram Staining) (Figure 4)



A: CG, B: TG at D₀, C: TG at D₃₀, D: TG at D₆₀

Figure 4. Visualization of starch grains undigested after Lugol staining (X 400) and the diversity of the intestinal microbiota after the Gram strain of fecal (X 1000 with immersion oil).

Figure 4 shows the presence of starch grains of varying size and abundance from one sample to another depending to the clinical condition of the child. However, the Gram staining results of fecal smears of healthy and malnourished children illustrate a variation of the ratio between Gram-negative and Gram-positive bacteria.

Enumeration by culture and identification of the main microorganisms composing the intestinal microbiota

A remarkable decrease in the microbiota of malnourished children in comparison with the control group was observed (6.73 ± 0.51 for CG VS 4.85 ± 1.44 for TG). In TG, this flora is dominated by *Enterobacteria* whose main isolate species are: *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Salmonella cholerae suis*, *Klebsiella pneumonia* and *Citobacter amalonticus*, followed by the genus *Staphylococcus* whose main isolated species were *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus saprophyticus*. The main species of these two genera isolated from CG children were: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus epidermis* and *Staphylococcus saprophyticus*.

In contrast, the genera *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* are poorly represented in malnourished children compared to healthy one throughout the study (Figure 5).

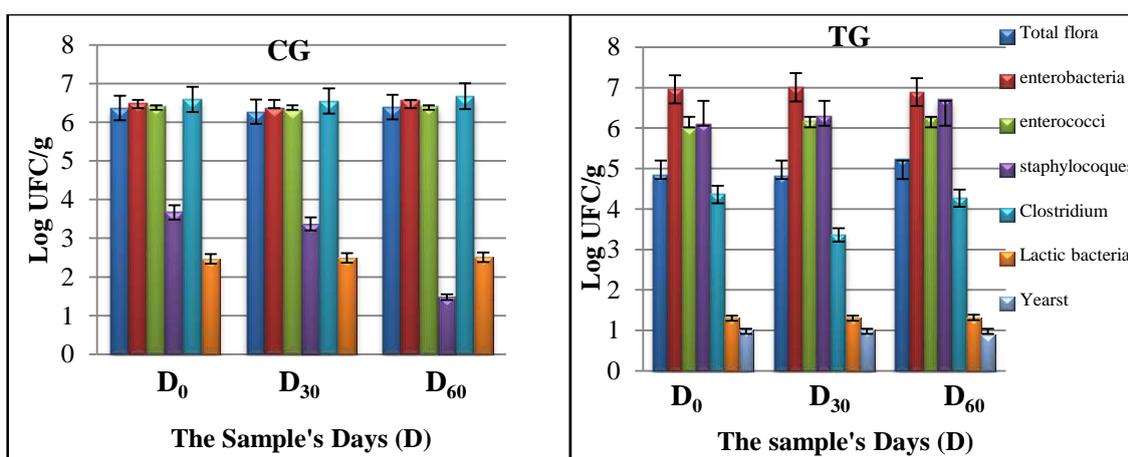


Figure 5. Composition of fecal microflora in the two study groups.

DISCUSSION

The first anthropometric results allow us to collect very important information about the clinical and nutritional status of our groups, note that:

- The Z score shows that the CG is situated in the “ Medium Zone “ with a Z score value between 0.5 and 2 standard deviations (SD) (Figure 2), that means a normal body development , according to Waterlow *et al.*, (1977). And that the TG have a higher abundance of underweight and the growth retardation, since their Z score is globally between (-0.5) to (-2.5) SD (Figure 2).

Note that the child is then said to be moderately malnourished if his Z score is below

two standard deviations (<-2) (Waterlow *et al.*, 1977).

- BP / CP ratio in the CG meets perfectly the standard classification of Mac-Laren-Kanawati (for a BP / CP ≥ 0.31), but the TG had an average PB / PC ratio of $0, 23 \pm 0, 03$ (Table 4), that means the presence of the several malnutrition (several malnutrition = the ratio PB / PC is lower than 0, 30) (Waterlow *et al.*, 1977).

The monitoring of the nutritional status of malnourished children after intervention shows that the introduction of renutrition milk between D₃₀ and D₆₀ leads to a positive mean weight gain (2.006 ± 2.03 g / kg / d) which resembles the norms of WHO for the weight gain of an elderly child one year in normal growth (≥ 1 g / kg / day) (WHO, 2000), but it always insufficient gain for malnourished child in rehabilitation phase (which must be equal to 20 g / kg / day) (WHO, 2000).

For the microbiological results, the microscopic examination of the fecal microbiota shows that:

1. Lugol staining illustrates a significant difference of the size of starch grains:
 - In CG, a small amount of starch grains of very small size is observed. This reflects an almost complete digestion by salivary and intestinal amylases which are partially immature (full maturity is reached at the age of 3 years) but active from birth (Gobert *et al.*, 2004).
 - In the TG, a dominance of large starch particles appearing in dark brown is noted at D₀, D₃₀ (Figure 4). Children belonging to our group defined as "malnourished" do not seem able to digest the starch contained in the food ration. This could be due to a deficiency of digestion functions, especially complex sugars in the case of amylase, and absorption in these children and / or a defect in the composition of the intestinal flora that can participate in the digestion of starch in the intestinal lumen. In fact, intestinal malabsorption revealed by clinical examination is mainly related to intestinal atrophy that has been observed previously. However, the reduction in the amount of starch grains in the stools is observed visually on D₆₀, can illustrate the positive effect of renutrition milk.
2. The Gram staining results of fecal smears, shows the difference of Gram-negative and Gram-positive bacteria ratio between the two groups:
 - In CG: 1/3 of Gram-negative bacilli and 2/3 of Gram-positive coccobacillus cocci are found. This finding is consistent with the results of the work done by Lagier *et al.*, (2012).
 - For TG, a predominance of Gram-negative bacilli is visualized when using commercial milk (at D₀ and D₃₀) with a fairly low rate of gram-positive bacteria. This explains the origin of frequent diarrhea in these children resulting from an exaggerated proliferation of iodophilic flora (Gram negative) following an acceleration of the colon transit (Lagier *et al.*, 2012). Nevertheless, there is a return to the equilibrium intestinal microbiota on D₆₀ with an increase in the rate of Gram-positive bacteria that generates a Gram-negative / Gram-positive ratio similar to that observed in healthy children.

Moreover, the enumeration of the gut microbiota shows that the remarkable decrease in the microbiota of malnourished children can be explained by the effect of malnutrition that causes an atrophy of mucous membranes and intestinal villi which are very important for the adhesion and installation of intestinal microflora (Thompson-Chagoyán *et al.*, 2007). In fact, the desquamation of the intestinal villi and the abundance of mucus cause the atrophy of the specific carbohydrate receptors present in the glycocalyx.

In addition; the low rate of the genera *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* in malnourished children may be explained by the fact that these bacteria adhere strongly to the intestinal mucosa, and following the acceleration of transit, the colonization of the digestive tract by these microorganisms is weak (Kolling *et al.*, 2012).

Indeed; the yeast *Candida albicans* is the only isolated yeast stool of both groups because, is considered as the normal intestinal microflora, but the risk of long-term colonization is exacerbated by malnutrition, which affects the development of the intestinal epithelium (Lagier *et al.*, 2012). Finally, these results confirm the new concept of “the intestinal microbiota maturity” recently established by Subramanian *et al.* (2014) who suggest that even after a therapeutic and nutritional intervention, the intestinal flora is not totally restored and remains "immature". However, a significant difference was found between the three sampling times. This indicates that the change in commercial milk and the introduction of renutrition milk have a significant positive influence on the development of the intestinal flora of malnourished children.

CONCLUSION

The results show that the malnourished children included in the study suffer from severe malnutrition characterized by stunting and remarkable underweight. Their intestinal flora is quantitatively and qualitatively different from that of healthy children with a dominance of *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* and *Enterobacteria*, while total flora and other genera such as *Enterococcus sp.*, *Clostridium sp.*, *Lactobacillus sp.* and *Bifidobacterium sp.* are less present. Treatment with renutrition milk, although it has a benefit in terms of weight gain in malnourished children, has a significant effect on the composition of the microbiota.

As with the majority of case studies, our research is subject to some important limitations:

➤ The first is that, our study focused on young children (between 2 and 36 months) since they are most affected by protein-energetic malnutrition, which is the first limit for our study, because at this young age, the intestinal flora is not yet stable, so these results can't be generalized to the wider population..

➤ The second limitation concerns the difficulty to replicate this study because it is very difficult to track the evolution of the clinical profile of these children, in fact, most of them leave the hospital after their recovery; makes it very difficult to find them and continues the studies (that's why we limited our TG to 20 children who were followed for 60 days completely)

➤ The third one is that the use of fecal flora in our examination can't represent all the existing microbiota in the gut., in fact more than 75% of the intestinal flora is not cultivable in the laboratory

REFERENCES

- Ashworth, A., Khanum, S., Jackson, A., & Schofield, C. (2003). Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children. *World Health Organization*. http://www.Who.int/guide_inpatient_text
- Beraud, J. (2001). The technician biological analyzes theoretical and practical guide. Tec and Doc. Lavoisier, Paris. 990 pp.
- Bovet, P., Kizirian, N., Madeleine, G., Blössner, M. & Chiolero, A. (2011). Prevalence of thinness in children and adolescents in the Seychelles: comparison of two international growth references. *Nutrition journal*, 10(1), 65.
- Briend, A. (2003). Prise en charge de la malnutrition sévère de l'enfant en milieu tropical. *Médecine tropicale*, 63(4-5), 527-532.
- Council for international organizations of medical sciences. (1982). Proposed international guidelines for biomedical research involving human subjects.
- Dicksved, J., Halfvarson, J., Rosenquist, M., Järnerot, G., Tysk, C., Apajalahti, J., & Jansson, J. K. (2008). Molecular analysis of the gut microbiota of identical twins with Crohn's disease. *The ISME journal*, 2(7), 716.
- Diop, E. H. I., Dossou, N. I., Ndour, M. M., Briend, A., & Wade, S. (2003). Comparison of the efficacy of a solid ready-to-use food and a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*, 78(2), 302-307.
- Gobert, J-G., Barbot, L., & Kapel, N. (2004). Elément de physiopathologie digestive et coprologie fonctionnelle. *Annales pharmaceutiques françaises*, 62(6), 367-370.
- Gossling, J., & Slack, J. M. (1974). Predominant gram-positive bacteria in human feces: numbers, variety, and persistence. *Infection and Immunity*, 9, 719-729.
- Kaguamba, J. K., and Kebaabetswe, P. (2018). Rate of Weight Gain in Malnourished Children in the Malnutrition Rehabilitation Program in Bobirwa. *Journal of Medicine, Nursing & Public Health*, 1(1), 24-37.
- Keuleneer, F., & Lontings, D. (1993). Privacy Protection and Personal Data Processing in Belgium: Analysis of a New Law's Centralized Approach to Regulation. *International Company and Commercial Law Review*, 4, 344-344.
- Kolling, G., Wu, M., & Guerrant, R-L. (2012). Enteric pathogens through life stages. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2, 114.
- Kumar, M., Ji, B., Babaei, P., Das, P., Lappa, D., Ramakrishnan, G., & Nielsen, J. (2018). Gut microbiota dysbiosis is associated with malnutrition and reduced plasma amino acid levels: lessons from genome-scale metabolic modeling. *Metabolic engineering*, 49, 128-142.
- Lagier, J-C., Million, M., Hugon, P., Armougom, F., & Raoult, D. (2012). Human gut microbiota: repertoire and variations. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2, 136.
- Le Blanc, J. G., Milani, C., De Giori, G. S., Sesma, F., Van Sinderen, D., & Ventura, M. (2013). Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current opinion in biotechnology*, 24(2), 160-168.
- Magnúsdóttir, S., & Thiele, I. (2018). Modeling metabolism of the human gut

- microbiome. *Current opinion in biotechnology*, 51, 90-96.
- Marteau, P., Pochart, P., Doré, J., Béra-Maillet, C., Bernalier, A., & Corthier, G. (2001). Comparative study of bacterial groups within the human cecal and fecal microbiota. *Applied environmental microbiology*, 67(10), 4939-4942.
- Million, M., Diallo, A., and Didier, R. (2017). Gut microbiota and malnutrition, *Microbial Pathogenesis*, 106, 127-138,
- Rolland-Cachera, M-F. (1991). Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel chez l'enfant: application au cas particulier de l'obésité. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 3(3), 191-200.
- Saunders, J., Smith, T., & Stroud, M. (2015). Malnutrition and undernutrition. *Medicine*, 43(2), 112-118.
- Simmer, K., Khanum, S., Carlsson, L., & Thompson, R. P. (1988). Nutritional rehabilitation in Bangladesh—the importance of zinc. *The American journal of clinical nutrition*, 47(6), 1036-1040.
- Subramanian, S., Huq, S., Yatsunenkov, T., Haque, R., Mahfuz, M., Alam, M-A., & Barratt, M-J. (2014). Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children. *Nature*, 510(7505), 417.
- Thompson-Chagoyán, O. C., Maldonado, J., & Gil, A. (2007). Colonization and impact of disease and other factors on intestinal microbiota. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(9), 2069-2077.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027.
- Waterlow, J. C., Buzina, R., Keller, W., Lane, J. M., Nichaman, M. Z., & Tanner, J. M. (1977). The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the world Health Organization*, 55(4), 489.
- World Health Organization. (2000). La prise en charge de la malnutrition sévère: Manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement. <https://www.who.int/nutrition/publication>.
- World Health Organization & UNICEF. (2007). Prise en charge communautaire de la malnutrition aigüe sévère: déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé, du Programme alimentaire mondial, du Comité permanent de la nutrition du Système des Nations Unies et du Fond des Nations Unies pour l'enfance.
- World Health Organization. (2017). Formation en nutrition. Manuel du praticien Module 2: diagnostic de la malnutrition. Programme National de nutrition. Cote d'ivoire. 63p.

Résumé

Une étude comparative cas – témoins, prospective, clinique et analytique, a été effectuée auprès de 40 enfants des deux sexes ; âgés de 2 à 36 mois, résidant dans la wilaya de Mascara. Dont 20 enfants composant le groupe essai ont reçu à lait de renutrition (F-100) durant une période de 30 jours. Les résultats obtenus ont révélé que le profil clinique des enfants malnutris était caractérisé par une insuffisance pondérale très avancée et un retard de croissance très remarquable, dont plus 45% de ces enfants souffraient du marasme avec un âge moyen de 11,33 mois, 25% de kwashiorkor d'un âge moyen de 29,2 mois et 30% d'un âge de 08,83 mois sont atteints du kwashiorkor-marasmatique, et que le tableau clinique des enfants malnutris du GE était dominé par les diarrhées liquides dans la totalité des cas, le ballonnement abdominal dans 75% des cas, l'apathie dans 60% des cas. La caractérisation de la microflore fécale de notre population malnutris a révélé une différence qualitative et quantitative à celle des enfants sains, dont on a noté une diminution très significative ($p \leq 0,05$) du taux de la microflore aérobie et anaérobie totale chez les enfants malnutris par rapport aux enfants sains ($6,73 \pm 0,51$ Log UFC/g pour GT vs $4,85 \pm 1,44$ Log UFC/g pour GE) composé majoritairement des genres : *Enterobacteria*, *Staphylococcus* et *Candida albicans*. Cependant, une diminution a été enregistrée des germes à Gram positif ; principalement les genres: *Enterococcus*, *Clostrisium* et *Lactobacillus*. En revanche, l'utilisation de lait commercial n'a eu aucun effet notable sur l'amélioration du profil clinique ni sur la restauration de la microflore intestinale des enfants malnutris, contrairement aux résultats obtenus par le lait de renutrition, dont nous avons constaté une différence significative du développement corporel des enfants du GE, du fait que, les indices anthropométriques avaient subis une augmentation très remarquable ($p \leq 0,05$), et une amélioration de la composition qualitative et quantitative de leurs microbiote intestinal ($p \leq 0,05$).

Mot de clé : Malnutrition, lait de renutrition, profil clinique, paramètres anthropométriques, microbiote intestinal.

Abstract:

This study was a prospective control-case analysis, conducted in 40 children of both gender; aged from 2 to 36 months, living in Mascara. Which 20 children compose the trial group received renutrition milk (F-100) within a period of 30 days. The results obtained revealed that the clinical profile of malnourished children is characterized by a very advanced underweight and a very remarkable growth retardation, which more than 45% of these children suffer from marasmus with a median age of 11,33 months, 25% suffer from kwashiorkor with an average age of 29,2 months and 30% with an age of 8, 83 months are affected by kwashiorkor-marasmatic, and that the clinical status of malnourished children was dominated by watery diarrhea in 100% of cases, abdominal bloating in 75% of cases, apathy in 60% of cases. The characterization of the fecal microflora of our malnourished children revealed a qualitative and quantitative different of healthy ones, whose rate of aerobic and anaerobic microflora in malnourished children compared to healthy children ($6,73 \pm 0,51$ Log CFU/g for GT vs $4,85 \pm 1,44$ Log CFU/g for GE) composed mainly of genera: *Enterobacteria*, *Staphylococcus* and *Candida albicans*. However, a significant decrease ($p < 0.05$) is recorded in Gram-positive germs; mainly genera: *Enterococcus*, *Clostrisium* and *Lactobacillus*.

On the other hand, the use of commercial milk has no significant effect on the improvement of the clinical profil nor the gut microbiota of malnourished children, unlike the results obtained by renutrition milk, which there is a significant difference in the body development of malnourished children, due to the fact that anthropometric indices have undergone a very remarkable increase ($p \leq 0.05$), and an improvement in the qualitative and quantitative composition of their gut microbiota ($p \leq 0.05$).

Keyword: Malnutrition, renutrition milk, clinical profil, anthropometric parameters, intestinal microbiota.

المخلص:

أن هذا العمل عبارة عن دراسة سريرية، وتحليلية. أجري على 40 طفلاً من كلا الجنسين؛ ذوا فئة عمرية تتراوح بين 2 إلى 36 شهراً، المقيمين في ولاية معسكر. منهم 20 طفلاً في المجموعة التجريبية تلقوا حليباً لإعادة التأهيل التغذوي في غضون 30 يوماً. واستناداً إلى نتائجنا، اتضح أن الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية المنضون في هذه الدراسة يتميزون بنقص الوزن المتقدم جداً وتوقف النمو بشكل ملحوظ، حيث يعاني أكثر من 45 في المائة من هؤلاء الأطفال من مازم بمتوسط عمر يقدر بـ 11,33 شهراً، و 25% منهم يعانون من كواشيوركور مع متوسط عمر يقدر بـ 29,2 أشهر وفي حين أن 30% من هؤلاء الأطفال البالغ عمرهم 8,83 شهراً يعانون من kwashiorkor-marasmatic، وأن الصورة السريرية للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية كانت تهيمن عليها الإسهال السائل في 100% من الحالات، والانتفاخ في البطن في 75% من الحالات.

كما أن تحاليل البكتيريا المعوية للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية يكشف أن هذه الأخيرة تختلف نوعياً وكمياً عن الأطفال الأصحاء؛ أين نلاحظ انخفاضاً معتبراً جداً ($p \leq 0.05$) في معدل البكتيريا الهوائية واللاهوائية الإجمالية في الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية مقارنة مع الأطفال الأصحاء؛ وتتكون أساساً من الأجناس: *Enterobacteria*، المكورات العنقودية *Staphylococcus* و *Candida albican*. ومع ذلك، تم تسجيل انخفاض من الجراثيم إيجابية الجرام؛ خصوصاً الأنواع: *Clostrisium*، *Enterococcus*، *Lactobacillus*... من ناحية أخرى، فإن استخدام الحليب التجاري ليس له تأثير كبير على تحسين الوضع السريري للأطفال الذين يعانون من سوء التغذية، على عكس النتائج التي يحصل عليها حليب إعادة التغذية. وهذا يدل على وجود فرق كبير في نمو الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية، حيث شهدت المؤشرات البشرية الأنتروبومترية زيادة ملحوظة للغاية ($p \leq 0.05$)، وتحسن في كمية الميكروبات المعوية ($p \leq 0.05$).

كلمات البحث : سوء التغذية، حليب إعادة التغذية، الملف السريري، الميكروبات المعوية، المؤشرات الانتروبولوجية