

Le complexe "malnutrition-infection" : premier problème de santé publique chez les populations défavorisées*

Ph. CHEVALIER**, F. DELPEUCH** et B. MAIRE**

RESUME Dans les pays en développement (PED), pauvreté, malnutrition et insuffisance des services de santé sont à l'origine chaque année du décès de millions de personnes dont une majorité d'enfants qui meurent dénutris, victimes de l'interaction entre la malnutrition et cinq ou six maladies évitables. Outre la malnutrition protéino-énergétique, les carences spécifiques en micronutriments ont également un impact sur l'immunité et entraînent un risque accru de mortalité par infection. Face aux agents pathogènes, le système immunitaire, capable de détecter et d'éliminer les intrus ayant franchi les premières lignes de défense, présente un fonctionnement fortement conditionné par l'état nutritionnel. L'immunodéficience acquise secondaire à la malnutrition entraîne une chute du potentiel de défense et donc une moindre résistance aux infections. Lors de l'installation d'une infection, divers processus biochimiques, métaboliques et hormonaux produisent à leur tour un effet délétère sur l'état nutritionnel en modifiant l'équilibre entre apports et besoins. L'organisme entre alors dans une série de cercles vicieux, véritable spirale morbide expliquant le taux élevé de mortalité liée au couple "malnutrition-infection". L'expérience acquise auprès des populations des PED montre que dans des situations contraignantes et dans un contexte de ressources limitées, la prise en compte simultanée de l'alimentation, des comportements et de l'accès aux soins contribue à une meilleure prise en charge des maladies infectieuses. Cette expérience pourrait être mise à profit pour améliorer la prévention et le traitement des maladies infectieuses parmi les couches défavorisées de la population des pays industrialisés.

Mots-clés : Malnutrition - Immunité - Infections - Pays en développement.

IMPORTANCE DE LA MALNUTRITION

Dans les pays en développement (PED), pauvreté, malnutrition et insuffisance des services de santé sont à l'origine chaque année du décès de millions de personnes dont une majorité d'enfants. La plupart meurent dénutris, victimes de l'interaction entre la dénutrition et cinq ou six maladies évitables dont la rougeole, la diarrhée et les infections respiratoires (tableau I). Dans l'ensemble des pays en développement, le nombre de personnes souffrant chroniquement de sous-alimentation est estimé à 786 millions (20 %). Sur une période de 20 ans, les pourcentages ont fortement diminué sauf en Afrique (35 % vs 33 %). Les mêmes tendances sont observées pour la malnutrition des enfants de moins de 5 ans (1) (tableau II). L'OMS estime que 230 millions d'enfants ont un retard de taille et 50 millions une maigreur (2). D'autres formes de malnutrition, telles que les carences spécifiques en

micronutriments, menacent une population qui avoisine le milliard. Les carences en fer, zinc ou vitamine A ont également un impact sur l'immunité et entraînent un risque accru de mortalité par infection (3).

Depuis 25 ans, le fameux concept de synergie entre malnutrition et infection, proposé par Scrimshaw (4), a fait l'objet de nombreuses recherches allant de la clinique à la biologie moléculaire, menées essentiellement dans les PED (5, 6). Ces recherches ont d'ailleurs eu des répercussions dans les pays développés, également confrontés au complexe "malnutrition-infection" dans des domaines spécifiques tels que l'état nutritionnel péri-opératoire (chirurgie ou brûlure), l'état nutritionnel des personnes âgées et l'incidence infectieuse (7) ou plus récemment l'effet bénéfique du maintien de l'état nutritionnel sur la survie des personnes infectées par le VIH (8). Au-delà de ces aspects particuliers, l'appauvrissement grandissant d'une partie de la population fait émerger un nouveau groupe à risque. Les problèmes d'hygiène, d'alimentation et d'accès aux soins rappellent dans une certaine mesure les conditions des PED. Dès lors, il apparaît intéressant de faire le bilan des connaissances et de l'expérience

* 5^e Colloque sur le Contrôle Epidémiologique des Maladies Infectieuses - Institut Pasteur de Paris - 26 avril 1996.

** Laboratoire de Nutrition tropicale, Centre collaborateur de l'OMS, ORSTOM, BP 5045 - F-34032 Montpellier Cedex 1.



**TABLEAU I : Mortalité liée aux infections
(en millions d'enfants de moins de 5 ans)**

Infections respiratoires aiguës	3,6
Maladies diarrhéiques	3,0
Rougeole	1,0
Paludisme	0,8
Maladies sexuellement transmissibles	0,8
Tétanos néonatal	0,4
Tuberculose	0,3
Septicémie et méningite du nouveau-né	0,3
Autres maladies dont parasites intestinaux	0,3
Maladies pouvant être évitées par la vaccination	2,1
Source : données CIN, 1992 (1).	

acquise dans les PED, dont une partie pourrait être utile à une meilleure compréhension et à une meilleure prévention de ces problèmes au niveau des couches défavorisées des pays développés.

ETAT NUTRITIONNEL, SYSTEME IMMUNITAIRE ET RESISTANCE AUX INFECTIONS

Le risque infectieux est augmenté chez les populations des PED qui vivent dans un environnement moins contrôlé et plus contaminant, surtout en zone tropicale (contamination

alimentaire, approvisionnement en eau polluée, absence de collecte des déchets, assainissement insuffisant, habitat insalubre, surpeuplé...). Face à un agent pathogène, l'organisme dispose d'une première ligne de défense avec la peau et les muqueuses des tractus respiratoire et gastro-intestinal considérées comme des organes lymphoïdes associés (SALT, BALT, GALT). En cas d'intrusion, l'organisme bénéficie d'une défense multiple : mécanique, chimique, bactériologique et d'un système spécifique, le système immunitaire, dont le bon fonctionnement est fortement conditionné par l'état nutritionnel (9).

En cas de malnutrition, il existe une atteinte des tissus lymphoïdes associés (peau, amygdales, bronches et intestin) caractérisée notamment par une diminution de la réaction inflammatoire et une atrophie des amygdales et des plaques de Peyer. Le plus important en terme de conséquences est l'atrophie du thymus, considéré comme un organe essentiel de l'immunité. Au niveau humoral, il existe une baisse du complément, essentiellement la fraction C3, et de substances comme le lysozyme. Parmi les immunoglobulines, seules les immunoglobulines sécrétoires sont diminuées, d'où le maintien d'une bonne réponse vaccinale. Au niveau cellulaire, la phagocytose ne semble pas affectée mais l'activité bactéricide est diminuée. En ce qui concerne les populations lymphocytaires, les lymphocytes B ne sont pas modifiés, il existe une diminution significative des lymphocytes T et plus spécifiquement des auxiliaires ou "helpers" (CD4) parallèlement à une augmentation des cellules "nulles" correspondant à des lymphocytes T immatures. Les monokines comme l'interfé-

TABLEAU II : Quelques chiffres sur la situation nutritionnelle mondiale selon la CIN (1992)

Sous-alimentation

Pour l'ensemble des pays en développement, le nombre et la proportion de personnes souffrant chroniquement de sous-alimentation était de 20 % en 1988-90 soit 786 millions. En Afrique le nombre de personnes sous-alimentées a augmenté sur une période de 20 ans, de 101 à 168 millions du fait de la forte croissance démographique. En Amérique latine et au Proche-Orient les pourcentages ont chuté alors que les nombres absolus sont restés stables. En Asie et dans le Pacifique, l'amélioration a été considérable en termes relatifs (40 à 19 %) comme en valeur absolue (751 à 528 millions).

Malnutrition chez les moins de 5 ans

Entre 1975 et 1990, le pourcentage d'enfants atteints de malnutrition, mesurée par l'insuffisance pondérale, a diminué sur tous les continents mais leur nombre est resté stable en raison de l'accroissement démographique. C'est en Asie qu'on enregistre le nombre le plus élevé (155 millions) mais il est stable avec une légère tendance à la diminution. En Afrique, en revanche, il est passé de 20 à 27 millions.

Carences en micronutriments

Iode : plus d'un milliard de personnes vivent dans des régions où la teneur en iode du sol est insuffisante; 200 millions d'entre elles sont atteintes de goitre et 26 millions de troubles mentaux. Cette carence s'observe dans 95 pays et plus de la moitié des victimes vivent en Chine et en Inde.

Vitamine A : 190 millions d'enfants vivent dans des régions où la consommation d'aliments riches en vitamine A est insuffisante; 40 millions sont carencés et 13 millions présentent des signes cliniques ophtalmiques. Cette carence touche 37 pays, dont la moitié est située en Afrique. La grande majorité des enfants menacés se trouve en Asie du Sud et du Sud-Est.

Fer : la carence en fer touche 2 milliards de personnes et n'épargne presque aucun pays; les plus affectés sont les femmes et les enfants d'âge préscolaire. Les populations les plus atteintes se trouvent en Afrique et en Asie du Sud.

ron (IFN) et les interleukines 1 et 6 (IL1, IL6) présentent une baisse significative, alors que les lymphokines telles le MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor) et l'interleukine 2 (IL2) ne sont pas affectées (10) (voir synthèse tableau III).

L'ensemble de ces processus correspond à une immunodéficience acquise secondaire à la malnutrition qui entraîne une chute du potentiel de défense et donc une moindre résistance aux infections. Le tableau IV présente le degré d'influence de l'état nutritionnel sur la plupart des maladies infectieuses (11).

EFFET EN RETOUR DE L'INFECTION SUR L'ETAT NUTRITIONNEL

Chaque fois que les barrières immunitaires sont franchies, divers processus biochimiques, métaboliques et hormonaux produisent un effet délétère sur l'état nutritionnel en modifiant l'équilibre entre apports et besoins. L'anorexie provoque une diminution des ingesta et la malabsorption réduit encore la quantité de nutriments absorbés. Parallèlement, les besoins sont augmentés suite à la synthèse accrue de protéines spécifiques (inflammatoires, immunoglobulines etc...) et à l'hyperthermie qui augmente le métabolisme basal. Cette baisse des apports et l'augmentation des besoins entraînent une balance azotée négative suivie d'un déficit de la plupart des nutriments.

**TABLEAU III : Récapitulatif des effets
de la malnutrition sur le système immunitaire**

Organes lymphoïdes	Thymus	↔ ↔ ↔
	Amygdales	↔
	Plaques de Peyer	↔
Peau	Hypersensibilité retardée (HSR)	↔ ↔
Immunité humorale	Complément (fraction C3)	↔
	Immunoglobulines	↔
	Immunoglobulines sécrétoires	↔
	Autres substances (lysozyme...)	↔
Immunité cellulaire	Phagocytose	↔
	Bactéricidie	↔
	Lymphocytes B	↔
	Lymphocytes T (T4 ou helpers)	↔
	Lymphocytes T immatures	↔ ↔
Hormones thymiques	Thymuline (FTS-Zn)	↔
	Cytokines	
	Interféron (IFN)	↔
	Interleukine 1	↔
	Interleukine 6	↔
	Interleukine 2	↔
	Facteurs de migration (MIF)	↔
	Facteur cytotoxique (TNF ou cachexine)	↔

TABLEAU IV : Influence de l'état nutritionnel sur les maladies infectieuses

Influence	Majeure	Variable	Légère
Bactériennes	Tuberculose Diarrhée Coqueluche Infect. respiratoire Choléra Lèpre	Diphthérie Staphylococcie Streptococcie	Typhoïde Tétanos Toxi-infections
Virales	Rougeole Diarrhée à rotavirus Infect. respiratoire Herpès VIH ?	Influenza	Fièvre jaune Variole Arbovirose Poliomyélite Encéphalite
Parasitaires	Pneumocystose Parasit. intestinales Trypanosomiase Leishmaniose Schistosomiase	Giardiase Filariose	Paludisme
Mycosiques	Candidose Aspergillose		

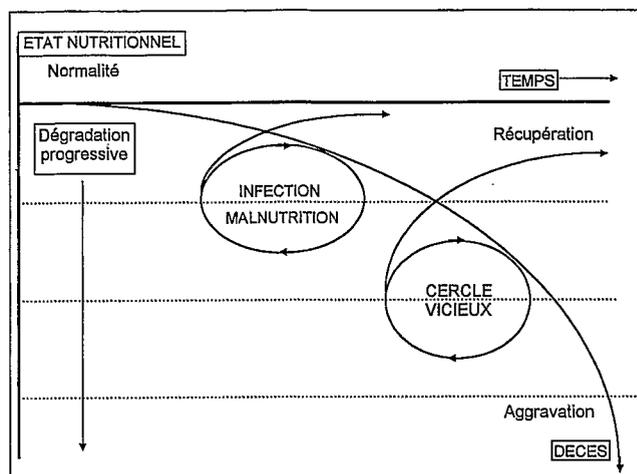
Source : Cuisinier-Raynal et coll. (11).

Lorsque l'état nutritionnel initial est satisfaisant et les réserves corporelles suffisantes, l'organisme a la possibilité de réparer ses propres tissus et donne ainsi le temps au système immunitaire d'éliminer l'agent infectieux. Par contre, si l'organisme se trouve déjà dans un état de malnutrition avec des réserves corporelles insuffisantes doublé d'un état d'immunodéficience acquise secondaire à la malnutrition, l'agent infectieux surmonte plus facilement les différents mécanismes de défense de l'hôte et peut générer une infection grave et durable. C'est le danger représenté par la moindre infection opportuniste chez l'individu malnourri, à l'instar de ce que l'on a constaté plus récemment chez les sujets infectés par le VIH. L'organisme entre alors dans une série de cercles vicieux, qui constitue une véritable spirale morbide (figure 1) et explique le taux élevé de mortalité liée au complexe "malnutrition-infection".

STRATEGIES DE PREVENTION ET TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES DANS LES PED

Les principaux domaines d'action pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses sont l'éducation en matière de santé, l'hygiène du milieu et des aliments, la vaccination, les soins curatifs, la surveillance et la promotion de la croissance et les soins de santé primaires. Actuellement, l'accent est mis sur les soins de santé primaires en termes d'accès aux services de santé et d'adéquation de ces services aux problèmes spécifiques des groupes défavorisés au sein de la population (1).

Plusieurs stratégies s'appuient sur une amélioration de l'alimentation, en particulier chez le jeune enfant : la promotion de l'allaitement au sein suivi d'une alimentation de complément adéquate, la réhydratation orale lors d'un épisode de diarrhée aiguë et le maintien d'une alimentation normale en cas de diarrhée chronique (12). Toutes ces stratégies peuvent aider à maintenir un état nutritionnel satisfaisant compte tenu des contraintes du milieu. De même, durant la phase morbide ou la convalescence, une alimentation enrichie, comblant les subcarences en micro-nutriments, contribue à l'amélioration de l'état nutritionnel.



A partir de la zone de normalité, la dégradation de l'état nutritionnel est progressive et l'absence d'intervention conduit au décès de l'enfant. Toute boucle "infection-malnutrition" ou "cercle vicieux" se traduit par une aggravation de l'état nutritionnel. La sortie de ce cercle vicieux est de plus en plus difficile et la récupération devient incomplète.

Fig. 1 : Spirale morbide de la malnutrition et des infections récurrentes

l'administration de vitamine A en cas de rougeole, de diarrhée aiguë ou d'infections respiratoires. L'administration de zinc en cas de dénutrition grave stimule la récupération immunitaire et évite la rechute liée aux infections (13).

L'expérience acquise auprès des populations des PED montre que dans des situations contraignantes et dans un contexte de ressources limitées, c'est la prise en compte simultanée de l'alimentation, des comportements et de l'accès aux soins qui va contribuer à une meilleure prise en charge des maladies infectieuses.

SUMMARY

THE "MALNUTRITION-INFECTIION" COMPLEX, THE MOST WIDESPREAD PUBLIC HEALTH PROBLEM IN UNDERPRIVILEGED POPULATIONS

The synergistic association between malnutrition and infection remains today the most worrisome public health problem in the world. Although the high level of mortality among children in developing countries is mainly due to infectious and parasitic diseases, more than half of these children die in a state of overt undernourishment. Energy and nutrient deficiencies adversely affect various aspects of immunocompetence, thus malnourished people are particularly sensitive to many opportunistic infections. These, in turn, induce anorexia, various metabolic changes and malabsorption, which affect nutritional reserves, and lead to malnutrition if prolonged. In the absence of efficient measures to break this vicious cycle, malnutrition and morbidity lead to high levels of mortality. Experience from developing countries suggests that to improve the prevention and treatment of infectious diseases in such a context of poverty, one need to take into account simultaneously the basic environment of underprivileged groups and their dietary intake as well as their level of access to health care services.

Key-words : Malnutrition - Infection - Immunity - Developing countries.

REFERENCES

1. FAO - OMS - Conférence Internationale sur la Nutrition. Nutrition et développement, une évaluation d'ensemble. Rome; FAO, 1992.
2. DE ONIS M., MONTEIRO C., AKRE J., GLUGSTON G. - The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition : an overview from the WHO Global Database on child growth. Bull WHO. 1993 ; 71 : 703-12.
3. PELLETIER D.L. - The potentiating effects of malnutrition on child mortality : epidemiologic evidence and policy implications. Nutr Rev. 1994 ; 52 : 409-15.
4. SCRIMSHAW N.S., TAYLOR C.E., GORDON J.E. - Interactions entre l'état nutritionnel et les infections. Genève; OMS, 1971 : n°57.
5. BEISEL W.R. - History of nutritional immunology : introduction and overview. J Nutr. 1992 ; 122 : 591-6.
6. TOMKINS A., WATSON F. - Malnutrition and Infection : a review. Geneva; WHO, ACC/SCN 1989.
7. CHANDRA R.K. - Nutrition and Immunity in the elderly : clinical significance. Nutr Rev. 1995 ; 53 : 80-5.
8. KEUSCH G.T., THEA D.M. - Malnutrition in AIDS. Med Clin N Am. 1993 ; 77 : 795-814.
9. CHANDRA R.K. - Nutrition and immunity : lessons from the past and new insights into the future. Am J Clin Nutr. 1991 ; 53 : 1087-101.
10. MUÑOZ C., SCHLESINGER L., CAVAILLON J.M. - Interaction between cytokines, nutrition and infection. Nutr Res. 1995 ; 15 : 1815-44.
11. CUISINIER-RAYNAL J.C., DUCORPS M., LECOADOU A., DU BOURGUET F. - Le Syndrome d'Immunodéficit nutritionnel. Méd Trop. 1985 ; 45 : 135-43.
12. LUTTER C.K. et coll. - The relationship between energy intake and diarrhoeal disease in their effects on child growth : biological model, evidence and implications for public health policy. Food Nutr Bull. 1992 ; 14 : 36-42.
13. CHEVALIER Ph. - Zinc and duration of treatment of severe malnutrition. Lancet. 1995 ; 345 : 1046-7.

