

21. INFECTIONS, IMMUNITÉ ET NUTRITION

1. Introduction
2. Impact des infections aiguës sur la nutrition
3. Impact de la nutrition sur les infections
4. Malnutrition et système immunitaire — Déficiences morphologiques et fonctionnelles
 - 4.1. Déficiences de l'immunité spécifique cellulaire T-dépendante
 - 4.1.1. Aspects morphologiques et cliniques
 - 4.1.2. Aspects immunologiques
 - 4.2. Déficiences de l'immunité spécifique humorale B-dépendante
 - 4.3. L'atteinte des mécanismes non spécifiques d'immunité dans la MPE et ses conséquences
 - 4.4. Immunité et malnutrition. Données épidémiologiques
 - a) Diarrhée et infections respiratoires
 - b) Rougeole
 - c) Septicémie postopératoire
 - 4.5. Applications cliniques de la relation malnutrition - immunodéficience
 - 4.5.1. Immunocompétence en tant que paramètre de l'état nutritionnel
 - 4.5.2. Immunodéficience d'origine virale ou nutritionnelle
 - 4.5.3. Importance de l'allaitement maternel
5. Infections parasitaires et malnutrition
6. Conclusions

BIBLIOGRAPHIE

Une association nutrition, infections et immunité n'est pas directement évidente aux yeux du médecin exerçant dans l'hémisphère Nord. Elle est par contre criante pour le médecin tropicaliste. Outre-mer l'impact d'un état nutritionnel déficient sur le cours des infections et celui des infections de toute nature sur l'état nutritionnel crève les yeux. L'effroyable mortalité de la rougeole chez les dénutris en est l'exemple classique. Les rapports entre ces facteurs sont en outre dominés par les conditions socio-économiques qui règnent dans les pays EVD.

La malnutrition a un effet néfaste sur la résistance. Ce fait n'a jamais été méconnu. L'impact du sevrage, qui s'accompagne d'agressions multiples et d'affections fébriles et diarrhéiques, en est un exemple frappant. Par contre, on ignore l'influence de la malnutrition «in utero», qui n'est pas exceptionnelle, sur l'avenir du nourrisson. Toute alimentation peu équilibrée, qu'elle soit due à des déficiences globales ou spécifiques (oligo-éléments, minéraux), constitue un terrain pour des infections. Les données caloriques et énergétiques qui constituent la base de ce déséquilibre sont bien connues. Il n'en est pas de même de la mise en pratique des connaissances, qui n'atteint que rarement un niveau satisfaisant.

De plus la capacité de résistance, en majeure partie immunitaire, est mise à contribution de façon continue. Des progrès considérables ont été acquis dans le domaine des mécanismes humoraux, en particulier par l'analyse des fonctions des immuno-globulines (Ig). Il n'en est pas de même dans celui de l'immunité à médiation cellulaire. Ceci vaut non seulement pour les

divers lymphocytes T ou B, mais tout aussi bien pour l'importance de l'atrophie du thymus dans les déficiences fonctionnelles des cellules dites compétentes. Une bonne connaissance des deux éléments et de leurs activités respectives et combinées est indispensable pour déterminer la nature des vaccinations à envisager. On sait en effet que certains antigènes, par exemple polio, rougeole, produisent plus régulièrement des anticorps humoraux. Etablir un calendrier de vaccination optimisé réclame une connaissance plus approfondie des conditions immunogènes les plus favorables. Il est probable qu'il réclame de plus des conditions nutritionnelles déterminées, notamment dans le domaine des oligo-éléments et des minéraux.

Une autre question a trait au rôle, aux synergies, aux antagonismes du polyparasitisme intestinal, à la fois qualitatif et quantitatif, et en particulier à son impact sur la nutrition et à la capacité immunitaire des porteurs. Des campagnes de déparasitage de masse trouveraient une justification accrue si elles comportaient, dans des essais pilotes, une évaluation pendant des périodes appropriées de l'impact, en plus des aspects purement parasitaires, une étude de l'état nutritionnel et de la capacité de résistance.

Tout ceci ne saurait se suffire d'une prise de conscience. Une collaboration étroite entre hommes de terrain, épidémiologistes, nutritionnistes, immunologistes. L'OMS a déjà déblayé le terrain. Un grand pas a été fait. Toute étude et réflexion sur l'association infections, immunité et nutrition ne pourrait que rendre les actes médico-sociaux plus rentables.

1. Introduction

La relation entre nutrition et infections est complexe et joue dans les deux sens: les infections peuvent provoquer ou aggraver l'état de malnutrition et la malnutrition peut augmenter le risque d'infection, sa durée, sa gravité et l'importance de ses séquelles.

Mais il est difficile de donner la preuve de la vérité de ce postulat. La raison en est en partie sémantique. Entend-on par enfants en malnutrition ceux dont la croissance est plus lente que celle d'enfants apparemment sains dans la même population, ou ceux dont la croissance est inférieure aux normes idéales des pays industrialisés? Entend-on par maladies infectieuses des maladies aiguës qui minent la santé de façon grave, mais temporaire, ou des infections parasitaires à bas bruit, qui persistent durant toute l'enfance, voire toute l'existence? Dans l'exposé qui suit, deux aspects seront plus spécialement passés brièvement en revue: l'impact de la malnutrition sur le système immunitaire et l'impact possible de la malnutrition de l'hôte sur les parasites dont il est porteur.

2. L'impact des infections aiguës sur la nutrition

Ce premier type de relation est bien documenté pour les infections aiguës. Quelque temps après la naissance, lors du sevrage, à un moment où les mécanismes de défense passifs hérités de la mère disparaissent, on voit la courbe de croissance d'enfants en pays en voie de développement (EVD) dévier de plus en plus fortement de la courbe idéale proposée et ceci à chaque épisode de fièvre ou de diarrhée, si communes à cet âge (DeMaeyer et Vanderborght, 1954; Vis, 1975).

Les mécanismes qui entrent en jeu sont nombreux:

- physiologiques, comme l'inappétence et l'élévation des besoins métaboliques en cas de fièvre,
- pathophysiologiques par les pertes accrues par les muqueuses lésées,
- culturels comme le refus de donner de la nourriture et de la boisson aux enfants malades par crainte de voir s'aggraver leur état, notamment en cas de diarrhée.

L'équilibre alimentaire de l'enfant est précaire après le sevrage. La grande quantité de nourriture pauvre en calories qu'il doit ingurgiter pour couvrir ses besoins est à la limite des capacités de son petit estomac. Ce facteur et la stricte répartition des portions alimentaires dans le ménage, qui ne laisse pas de place à des suppléments destinés à l'enfant qui vient d'être malade, font que le rattrapage nutritionnel après un épisode infectieux est difficile.

Le déclenchement de la malnutrition à la suite d'un épisode infectieux a été souligné par DeMaeyer et al. (1954).

3. L'impact de la nutrition sur les infections

La relation est plus compliquée. Il n'y a pas de doute qu'on voit plus d'épisodes infectieux chez les enfants en malnutrition plus ou moins évidente dans les pays EVD que chez ceux des pays industrialisés. La malnutrition va cependant de pair avec les autres attributs de la pauvreté: promiscuité, hygiène et assainissement défectueux, carence et mauvaise qualité de l'eau de consommation, etc.. Ces populations vivent par conséquent dans des conditions qui favorisent à la fois la malnutrition et les infections qui sont très nombreuses comme le montre le tableau I (OMS, 1992). Cependant la gravité de la rougeole par exemple, ne dépendrait pas tellement de l'état de nutrition que des conditions de logement.

TABLEAU I

Nombre de décès dus aux principales maladies infectieuses dans le monde par année en 1990*

Infections respiratoires aiguës	6 900 000
dont rougeole : 220 000	
coqueluche: 100 000	
Maladies diarrhéiques	4 200 000
Tuberculose	3 300 000
Malaria	environ 1 500 000
Hépatites	environ 1 500 000
Méningite bactériennes	200 000
Schistosomiase	200 000

* Estimation OMS, 1992.

La surpopulation dans les habitations serait responsable du contagement massif, et peut expliquer aussi la gravité de la maladie (Tomkins, 1986).

Il n'y a guère de doute par contre que la malnutrition joue un rôle majeur dans la **gravité** et dans la **mortalité** des maladies infectieuses, et ceci par l'impact qu'elle a sur les défenses immunitaires.

4. Malnutrition et système immunitaire. Déficiences morphologiques et fonctionnelles

Les conditions de vie des pays EVD favorisent les infections chroniques ou récurrentes qui mettent continuellement le système immunitaire à l'épreuve; la malnutrition réduit sa capacité de réaction, engendrant ainsi un cercle vicieux, d'où beaucoup d'enfants ne sortiront plus. La situation immunitaire dans ce cas ressemble curieusement à celle qu'on rencontre dans les infections à VIH culminant dans le syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA (tableau II). C'est ainsi que des infections opportunistes telles que la pneumocystose, caractéristi-

ques des immunodéficiences profondes, peuvent être observées dans les cas de malnutrition extrême (Purtilo et al., 1975).

Ce sont surtout les jeunes enfants qui vont souffrir de cette interaction infection-malnutrition. Leur système immunitaire est relativement immature, leurs besoins nutritionnels sont élevés et il sont fréquemment exposés à de nombreux agents infectieux. En théorie on pourrait faire la distinction entre déficiences globales ou spécifiques en oligo-éléments, vitamines, protéines, calories, mais en réalité la malnutrition est le plus souvent globale, protéino-énergétique (MPE) et se traduit par des déficits dans les paramètres classiques de croissance (Chandra, 1983a).

4.1. Déficiences de l'immunité spécifique cellulaire T-dépendante

4.1.1. Aspects morphologiques et cliniques

Les organes lymphoïdes s'atrophient. Au niveau du thymus, de la rate, des ganglions et des plaques de Peyer, les structures thymodépendantes deviennent moins riches en cellules (Chandra, 1983a).

Les manifestations cliniques sont notamment l'atrophie des amygdales et l'anergie cutanée aux antigènes qui font appel à l'immunité cellulaire; c'est le cas du BCG, du candida et du trichophyton, lors de la malnutrition.

En pratique, l'hypersensibilité cutanée retardée peut être testée par le Multitest (Mérieux). Les résultats n'ont cependant pas de signification avant l'âge de trois mois. Un déficit dans l'immunité cellulaire se manifeste par la diminution ou l'absence de réaction de type tuberculinique aux antigènes de mémoire tels que l'anatoxine tétanique, la candidine, la streptokinase-streptodornase (Chandra, 1991).

4.1.2. Aspects immunologiques

Dans la malnutrition protéino-énergétique (MPE) on observe:

- Une lymphopénie globale évidente. Proportionnellement ce sont surtout les cellules T qui sont diminuées, tandis que le pourcentage des cellules B reste normal ou est légèrement élevé. En revanche il y a un pourcentage accru de lymphocytes non-B, non-T (cellules «nulle»). Il y a de plus une augmentation des cellules exprimant la désoxynucléotidyl transférase terminale (TDT, «terminal deoxynucleotidyl transferase»), ce qui est un signe d'immaturité des lymphocytes T. Les cellules nulles pourraient donc constituer des cellules «précurseurs», qui ne peuvent plus se différencier en lymphocytes T murs par suite de l'atrophie du thymus et de la diminution du facteur thymique sérique (Chandra, 1983b).
- Le typage des sous-populations T met en évidence la diminution prononcée de la population T4 (auxiliaires-inducteurs), la stabilité relative des lymphocytes

T8 (cytotoxiques-suppresseurs) et par conséquent la réduction du rapport T4/T8. Cette situation rappelle le tableau de l'infection VIH, qui est également accompagné de malnutrition et d'infections récurrentes. Néanmoins, dans la MPE, toutes les anomalies immunologiques se normalisent lorsque l'état nutritionnel est corrigé (Cuisinier-Raynal et al., 1985).

- Le déficit fonctionnel des cellules T se traduit par une faible production de lymphokines, e.a. d'interféron et d'interleukine-2. Ce déficit pourrait expliquer l'anergie cutanée aux antigènes et la susceptibilité accrue des enfants atteints de MPE à la tuberculose, aux infections virales et à certaines parasitoses dans lesquelles la défense immunitaire dépend largement des cellules T.

4.2. Déficiences de l'immunité spécifique humorale B-dépendante

Les données expérimentales et cliniques sont apparemment contradictoires. Les animaux de laboratoire en malnutrition provoquée par une carence en protéines, en calories ou en autres nutriments, produisent moins d'anticorps spécifiques après l'administration d'un antigène et présentent donc généralement de l'hypogammaglobulinémie.

Les enfants sous-alimentés, par contre, ont souvent un taux élevé d'immunoglobulines sériques, quoique leurs lymphocytes produisent moins d'immunoglobulines in vitro. L'hypergammaglobulinémie globale des enfants atteints de MPE est en fait de type polyclonal et n'est pas une conséquence directe de la malnutrition, mais des infections récurrentes. C'est donc une réaction aspécifique qu'on rencontre dans beaucoup de maladies, y compris le SIDA.

Cependant, dans les situations de malnutrition grave comme le marasme, la réaction polyclonale disparaît entraînant un hypogammaglobulinémie. De plus, Zoppi (1983) a retrouvé une hypogammaglobulinémie importante et une incidence élevée d'infections chez de jeunes enfants italiens dont les paramètres anthropométriques étaient normaux, mais qui avaient reçu du lait pauvre en protéines pendant la première année de leur vie.

Les enfants sous-alimentés du tiers monde présentent en réalité une légère déficience en production d'anticorps spécifiques, même si leur taux d'immunoglobulines est normal ou élevé. Après vaccination, les anticorps spécifiques apparaissent moins vite et ont une affinité un peu trop faible pour l'antigène. En outre, l'IgA sérique et sécrétoire est souvent diminuée, malgré l'hypergammaglobulinémie globale, ce qui peut expliquer la tendance aux infections intestinales et respiratoires.

Le mécanisme cellulaire de ce déficit de l'immunité humorale a été analysé par Chandra (1983b). En mettant ensemble en culture des lymphocytes B provenant d'enfants sous-alimentés et des lymphocytes T d'enfants normaux et vice versa, l'auteur a montré que le fonction-

nement de la cellule B est normal mais que l'activité T helper est déficiente dans la MPE.

Un taux normal ou élevé d'immunoglobulines chez un enfant sous-alimenté n'est donc pas la preuve que la fonction immunitaire humorale est tout à fait normale. Cependant, en pratique et en fin de compte, la déficience humorale n'empêche pas une réponse adéquate aux vaccinations, même si les titres d'anticorps restent trop bas parce que l'acquisition d'anticorps protecteurs est finalement ralentie. De même, la malnutrition n'augmente pas les réactions indésirables aux vaccinations. Seul le BCG, qui fait appel à l'immunité cellulaire, peut être moins efficace dans l'immédiat (Zoppi et al., 1983; Chandra et al., 1984; Ajjan et al., 1987).

En pratique, il faudrait donc vacciner le plus tôt possible et certainement avant le sevrage. Le schéma simplifié idéal du point de vue immunologique serait:

- naissance: BCG
- 3-5 mois: premier DTC + polio inactivé
- 9 mois: deuxième DTC + polio inactivé + rougeole

Il est possible que l'extension de l'épidémie à VIH oblige à revoir ces schémas dans l'avenir en étant plus prudent avec les vaccins vivants, notamment le BCG.

4.3. L'atteinte des mécanismes non spécifiques d'immunité dans la MPE et ses conséquences

L'atteinte du système du complément chez l'enfant sous-alimenté se manifeste par une réduction de l'activité hémolytique totale. L'activité C3 est significativement réduite au cours de la MPE. On sait qu'une déficience congénitale ou acquise du facteur C3 entraîne de fréquentes infections bactériennes.

Les activités chimiotactiques, phagocytaires et bactéricides des cellules polynucléaires et monocytaires sont faibles dans la MPE.

Associées à la MPE, il existe des déficiences très diverses, notamment en oligo-éléments (vitamines A, E, B6, folate) et en minéraux (Fe, Zn, Cu, ...). Tous ces facteurs sont importants pour les mécanismes immunitaires et leur carence joue certainement un rôle additionnel dans l'immunodéficience de la MPE.

La MPE affaiblit la barrière anti-infectieuse à hauteur des muqueuses gastro-intestinales et bronchiques:

- Les ganglions sont atrophiés et la production d'IgA sécrétoire est insuffisante.
- La muqueuse duodéno-jéjunale montre une atrophie sévère des villosités dans le kwashiorkor et des lésions plus discrètes dans le marasme: hauteur moindre des villosités, séparées par des espaces intervillositaires élargis. Ces altérations entraînent des troubles de l'absorption et diminuent la défense contre l'infection.

4.4. Immunité et malnutrition. Données épidémiologiques

Une corrélation rigoureuse entre le taux de mortalité et la détérioration de l'état nutritionnel, exprimé par le rapport poids/taille, a été observée p.ex. en Inde (Kielman et al., 1978). En ce qui concerne la morbidité par contre, il s'avère souvent difficile d'affirmer le rôle de la malnutrition dans l'évolution naturelle d'une maladie. Trois séries de données sont contradictoires:

a) Diarrhée et infections respiratoires

- Une étude faite au Nigéria indiquait une augmentation importante de la fréquence et de la durée des épisodes de diarrhée chez les enfants sous-alimentés.
- Une étude plus récente effectuée au Bangladesh est plus nuancée (Koster et al., 1987). On y retrouve l'influence négative de la malnutrition sur la durée de la diarrhée, mais pas sur les infections respiratoires ou sur les épisodes de fièvre non accompagnés de diarrhée. L'anergie aux tests cutanés, témoin le plus important du déficit de l'immunité cellulaire, explique la vulnérabilité accrue aux maladies diarrhéiques.
- Une troisième étude faite au Brésil, portant sur 6 000 enfants admis pour diarrhée ou pneumonie, indique par contre que la MPE est un facteur de risque plus important pour les pneumonies que pour les diarrhées (Victoria et al., 1990).

b) Rougeole

La malnutrition est généralement considérée comme le facteur le plus important de l'évolution défavorable de la rougeole dans les pays en voie de développement. L'analyse des travaux sur la rougeole depuis 1960, confirme la relation étroite entre le rapport poids/âge et la mortalité due à la rougeole en milieu hospitalier. Par contre, les études faites sur le terrain, dans la population globale, font apparaître une plus grande importance de facteurs de risque tels que le nombre d'enfants malades dans une famille, la surpopulation, les conditions d'hygiène, etc.. (Aaby, 1988).

c) Septicémie postopératoire

Les adultes en malnutrition ont un risque cinq fois plus élevé que les adultes de poids normal de développer une septicémie dans la période qui suit une intervention chirurgicale de gravité moyenne (Chandra, 1991). La même constatation est valable dans le SIDA.

4.5. Applications cliniques de la relation malnutrition - immunodéficience

4.5.1. Immunocompétence en tant que paramètre de l'état nutritionnel

Les signes d'immunodéficience peuvent précéder les signes cliniques de malnutrition et d'infection (Chandra, 1990). On pourrait donc envisager d'utiliser la quantité de cellules T dans le sang ou les tests d'hypersensibilité

retardée aux antigènes de mémoire pour prédire et prévenir les complications infectieuses et pour évaluer la réponse aux suppléments alimentaires (Fahkir et al., 1989; Black et al., 1989).

4.5.2. *Immunodéficience d'origine virale ou nutritionnelle*

Le tableau immunologique et clinique du SIDA est très semblable à celui de l'immunodéficience nutritionnelle comme le montre notamment la diminution du rapport T4/T8.

TABLEAU II

Comparaison entre le syndrome d'immunodéficience nutritionnelle et celle du virus du Sida

	Immunodéficience nutritionnelle	Virus du SIDA
I. LYMPHOCYTES T:		
a) Nombre: total	↓ / ↓ ↓	↓ / ↓ ↓
CD4(+) = T auxiliaire	↓	↓ ↓ / 0
CD8(+) = T cytotoxique supprimeur	=	↑ / = / ↓
b) Fonction: hypersensibilité retardée	↓ / ↓ ↓	↓ / ↓ ↓
réponse proliférative <i>in vitro</i>	↓ / ↓ ↓	↓ / ↓ ↓
II. LYMPHOCYTES B		
a) Nombre	=	= / ↓
b) Fonction: hypergammaglobulinémie polyclonale	↑	↑
réponse par anticorps spécifiques	↓	↓
anticorps sécrétoires	↓	?
III. PHAGOCYTOSE: fonction des neutrophiles/monocytes	↓	= / ↓
IV. ANTICORPS ANTI-VIH	-	+
V. AMÉLIORATION APRÈS INTERVENTION NUTRITIONNELLE	+ +	-

La prévalence des deux syndromes augmente dans les mêmes populations (Corman, 1985). Ceci peut poser non seulement des problèmes de diagnostic en l'absence de tests de dépistage du VIH, mais aussi, ce qui est plus important, des problèmes de traitement et d'éducation sanitaire. La population peut en effet perdre confiance dans les programmes visant à améliorer la condition nutritionnelle des enfants, parce que les cas de SIDA infantile ne répondent pas aux mesures préconisées.

4.5.3. *Importance de l'allaitement maternel*

Le nouveau-né nourri au sein par une mère malnutrie (sauf en cas extrêmes) ne va pas présenter de signes d'immunodéficience. Plusieurs facteurs protecteurs restent en effet abondants dans le lait maternel: lysozyme, lactoferrine, immunoglobulines sécrétoires et lymphocytes T maternels (Fisher, 1987). Le nouveau-né profite de la mémoire immunologique maternelle; ceci est également vrai pour des germes qui stimulent la formation d'anticorps chez la mère: ces derniers passeront à l'enfant qui forme avec sa mère une véritable dyade réagissant au milieu environnant. Les avantages de l'allaitement pour la nutrition et la défense immunitaire du

nourrisson sont toujours plus importants que le risque limité d'infection, même lorsque la mère est porteuse de VIH (Halsey et al., 1990; Van de Perre et al., 1991).

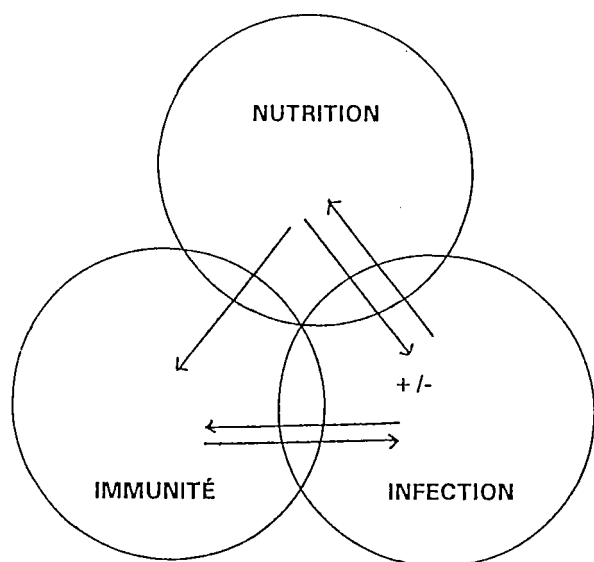
5. **Infections parasitaires et malnutrition**

Les infections parasitaires constituent un groupe d'infections arbitrairement définies, dans lequel on réunit des organismes de biologie très différente, «protozoaires» et «vers», correspondant à au moins huit embranchements zoologiques différents. Néanmoins ces parasites ont en commun la propriété d'être de taille relativement grande et de structure plus complexe que les autres germes pathogènes. Ils sont dans l'ensemble plus fréquents en pays tropicaux, pour des raisons directes telles que la présence du vecteur, ou indirectes à la suite de conditions de vie défavorables. Dès leur naissance, et pour le reste de leur existence, les habitants de ces régions vont être exposés à de nombreux parasites, souvent latents et ignorés, qui vivent en coexistence précaire avec leur hôte; chez l'enfant ceci est au prix d'une surmortalité importante, et chez l'adulte d'une réduction de la pro-

ductivité et d'une atteinte de la qualité de la vie. Les moins favorisés seront plus ou moins continuellement porteurs de 2 à 6 espèces de parasites. La chronicité de la parasitose est la conséquence de la longévité du parasite ou des réinfections successives.

La relation parasites-nutrition a été étudiée dès 1966 par Scrimshaw. Ses vues sont résumées dans la fig. 1.

Figure 1:
Interactions entre nutrition, immunité et infection



(d'après Scrimshaw, 1966)

Dans l'ensemble, les connaissances n'ont pas beaucoup progressé depuis lors (Beisel, 1982; Stephenson, 1987). En parlant globalement de parasites, on ne tient pas assez compte de la biologie propre des espèces, de l'importance de la charge parasitaire ou de la quantité de parasites dans l'organisme, du polyparasitisme, c.-à-d. de la présence simultanée de plusieurs parasites qui peuvent interférer l'un avec l'autre, de l'influence des parasites sur la flore bactérienne, etc..

L'impact de la malnutrition sur les parasites s'exerce surtout par le biais de l'immunité. Cet aspect relativement bien étudié a été décrit ci-dessus. En principe la malnutrition a un effet défavorable sur l'immunité et joue donc en faveur des parasites.

Puisqu'il s'agit cependant d'organismes de grande taille et d'un niveau d'organisation assez élevé, on peut supposer que la malnutrition de l'hôte pourrait être néfaste aussi pour les parasites dont il est porteur. Dans ce cas la malnutrition pourrait, selon les cas, jouer en faveur ou en défaveur du parasite. C'est la base des notions de **synergie** et d'**antagonisme** introduites par

Scrimshaw. Ces notions sont bien plus qu'académiques. Dans le cas des helminthiases intestinales p.ex. on dispose depuis les années soixante d'anthelminthiques actifs, faciles à utiliser, bien tolérés et à large spectre d'action. Ceci a permis d'envisager le traitement à grande échelle de larges groupes d'individus. Des études déjà anciennes faites au Cameroun (Gateff, 1972), au Zaïre (Gatti et al., 1972) et au Kenya (Stephenson, 1987) ont montré que ces traitements de masse chez les écoliers entraînaient un gain de poids supplémentaire par rapport aux contrôles traités par placebo et ceci pour un coût inférieur à celui de l'administration de suppléments alimentaires (tableau III). Même si les chiffres du Zaïre et du Cameroun font impression, il ne faut tout de même pas perdre de vue que l'augmentation de poids **par rapport au poids au début de l'expérience** est inférieure à 5%, ce qui est fort peu de gain en poids (Nesheim, 1989).

TABLEAU III

Gain de poids un an après traitement anthelminthique comparé à l'effet d'un placebo

Enfants (8-16 ans)	Après placebo	Après anthelminthique	Différence	% de différence
Zaïre*	1.700 g	2.000 g	300 g	17,5
Cameroun**	1.870 g	2.220 g	350 g	18,5

* Gatti et al., 1972.

** Gateff et al., 1972.

La question se pose alors de savoir si des déparasitages périodiques ne seraient pas économiquement justifiés dans la lutte contre la malnutrition. L'alternative à proposer serait qu'un meilleur état nutritionnel de la population pourrait avoir comme conséquence de **réduire** la prévalence des parasites à des niveaux inoffensifs. On pourrait cependant supposer aussi qu'une telle amélioration **favoriserait** les parasites en application du principe de synergie introduit par Scrimshaw. Dans ce dernier cas, il faudrait associer la lutte contre les parasites à des mesures visant à améliorer l'état nutritionnel. Finalement on peut se demander si tout ceci est réaliste, car lorsque l'état nutritionnel s'améliore, il y a amélioration du niveau socio-économique, et donc aussi du niveau d'hygiène, ce qui fera baisser automatiquement la transmission et la prévalence des infections parasitaires... Ceci montre la complexité des interactions et la prudence avec laquelle il faut envisager d'éventuelles mesures de cet ordre.

Les quelques exemples qui suivent illustrent la complexité de la relation nutrition-parasitose (Diamond, 1982):

L'**amibiase** cliniquement évidente est relativement peu fréquente chez les populations pastorales d'Afrique orientale. Leur alimentation lactée est plutôt déficiente en fer.

Lorsque l'alimentation change ou lorsqu'on administre des suppléments de fer, les infections amibiennes s'extériorisent cliniquement. Cette augmentation de la fréquence de l'amibiase-maladie avec symptômes est observée aussi en Afrique du Sud, chez les populations bantoues qui viennent se fixer en ville; la maladie y est attribuée à l'adoption d'habitudes alimentaires occidentales. Il s'agit, dans cet exemple, d'antagonisme, la carence en fer alimentaire étant défavorable au parasite (Murray et al., 1980).

La **malaria**, la plus importante des maladies parasitaires de l'homme, semble être un autre exemple d'antagonisme (McGregor, 1988). La forme cérébrale, grave et potentiellement létale, s'observe plus chez des enfants bien nourris que chez des enfants en état de malnutrition. Les enfants sont protégés passivement au cours des mois qui suivent la naissance, grâce aux anticorps maternels acquis à la naissance et peut-être aussi grâce à la carence du lait maternel en acide paraminobenzoïque (PAB), facteur bien connu de croissance pour les *Plasmodium*, du moins en parasitologie expérimentale. Dans des centres d'accueil de réfugiés en Afrique occidentale, situés en zone non endémique de paludisme, les accès de malaria ne se déclaraient, chez les réfugiés affamés et infectés de façon latente, que lorsqu'ils étaient réalimentés.

Un quart de la population mondiale est infectée par des **Ascaris**. En moyenne on retrouve quelques dizaines de ces grands nématodes, qui peuvent atteindre jusqu'à 40 cm de long, dans l'intestin des enfants infectés. Dans les infections massives leur poids peut atteindre jusqu'à 10% de celui de l'hôte. La relation entre ascariidose et malnutrition reste cependant insuffisamment étudiée et un avantage réel du traitement de masse n'a pu être démontré (Nesheim, 1989).

Les **ankylostomes** sont aussi répandus que les *Ascaris*, mais de plus petite taille. Ces vers se fixent à la muqueuse par les crochets impressionnants dont ils sont munis et provoquent ainsi des pertes de sang bien plus importantes que la faible quantité qu'ils utilisent pour leurs besoins propres. Il faut cependant nuancer ces constatations. Le sang perdu n'arrive pas dans le milieu extérieur, mais dans l'intestin où ses constituants, fer et protéines, sont en grande partie résorbés après digestion. L'interaction fer-ankylostomes est remarquable (Crompton & Stephenson, 1990). Dans les régions où l'alimentation est pauvre en fer un petit nombre de vers pourra déjà être cause d'anémie, alors que cette même quantité n'a aucune répercussion immédiatement visible dans les

régions où l'alimentation est riche en fer. L'accélération du turn-over des globules rouges est alors parfaitement possible grâce au supplément de fer alimentaire. Il y a aussi un effet d'antagonisme et le degré d'anémie de l'hôte est un facteur qui limite la quantité d'oeufs retrouvés dans les selles, ce qui reflète la quantité de vers présents dans l'intestin.

6. Conclusions

Dans l'ensemble, nous ne savons pas grand'chose de l'interaction entre infection, nutrition et immunité. Ceci est dû en partie au fait qu'on discute de situations très différentes. Un épisode aigu de diarrhée ou de fièvre malarienne chez un enfant en équilibre nutritionnel précaire, ne peut guère être comparé aux effets persistants, mais généralement asymptomatiques, de l'infection par un nombre limité d'*Ascaris* ou d'ankylostomes. Dans l'évaluation grossière de l'état de nutrition, on n'a en général accordé que peu d'importance à des carences en oligo-éléments qui peuvent avoir sur les parasites des répercussions, en sens positif ou négatif, selon l'espèce. Les interactions entre des infections parasitaires multiples n'ont pas été étudiées et il serait d'ailleurs difficile de le faire à une échelle statistiquement significative. Avant de proposer une approche globale du problème considéré ici, il faudrait donc pouvoir disposer de données plus précises sur les relations réciproques entre immunité, nutrition et infections.

Tout ceci ne doit pas faire oublier que les infections, notamment parasitaires, sont surtout importantes par la diminution de la qualité de vie qu'elles entraînent, indépendamment d'un effet possible sur la nutrition, et c'est une raison suffisante pour les combattre. Par ailleurs, le problème discuté ici est un exemple de plus de la nécessité d'une approche intégrée et multidisciplinaire des problèmes du tiers monde, qui suppose non seulement la correction des malnutritions et la lutte contre les infections parasitaires et autres, mais aussi leur prévention globale par le contrôle de la surpopulation, l'amélioration des conditions de logement, l'adduction d'eau potable, l'assainissement, l'accès aux soins de santé préventifs et curatifs pour tous, en bref l'amélioration globale des conditions économiques et sociales des populations du tiers-monde.

P. Gigase et G. Vanham

BIBLIOGRAPHIE

- AABY P. (1988), Malnutrition and overcrowding/intensive exposure in severe measles infection: review of community studies, — *Rev. Infect. Dis.*, 10, pp. 478-491.
- AJJAN N., GUERIN N. & FILLASTRE C. (1987), Vaccination et malnutrition, — *Pédiatrie*, 42, pp. 77-85.
- BEISEL W.R. (1982), Synergism and antagonism of parasitic diseases and malnutrition, — *Rev. Inf. Dis.*, 4, pp. 746-750.
- BLACK R.E., LANATA C.F. & LAZO F. (1989), Delayed cutaneous hypersensitivity: epidemiologic factors affecting and usefulness in predicting diarrheal incidence in young Peruvian children, — *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 8, pp. 210-215.
- CHANDRA R.K. (1983a), Nutrition, immunity, and infection: present knowledge and future directions, — *Lancet*, I, pp. 688-691.
- CHANDRA R.K. (1983b), Numerical and functional deficiency in T helper cells in protein energy malnutrition, — *Clin. Exp. Immunol.*, 51, pp. 126-132.
- CHANDRA R.K. (1991), 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future, — *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, pp. 1087-1101.
- CHANDRA R.K., CHANDRA S. & GUPTA S. (1984), Antibody affinity and immune complexes after immunization with tetanus toxoid in protein-energy malnutrition, — *Am. J. Clin. Nutr.*, 40, pp. 131-134.
- CORMAN L.C. (1985), The relationship between nutrition, infection, and immunity, — *Med. Clin. N. Am.*, 69, pp. 519-531.
- CROMPTON D.W.T. & STEPHENSON L.S. (1990), Hookworm infection, nutritional state and productivity. In: SCHAD G.A. & WARREN K.S., *Hookworm disease, current status and new directions*. Taylor & Francis, London, pp. 231-264.
- CUISINIER-RAYNAL J.C., DUCORPS M., LECOADOU A. & DU BOURGUET F. (1985), Le syndrome d'immunodéficit nutritionnel, — *Méd. Trop.*, 45, pp. 135-143.
- DEMAEYER E.M. & VANDERBORGHT H.L. (1954), Evolution de la courbe pondérale et de certains constitutants biochimiques et hématologiques du sang dans le kwashiorkor, — *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 34, pp. 417-432.
- DEMAEYER E.M., VAN GYSEL T. & PEENE H. (1954), Note sur les étiologies secondaires infectieuses et parasitaires du kwashiorkor, — *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 34, pp. 875-880.
- DIAMOND L.S. (1982), Amoebiasis nutritional implications, — *Rev. Inf. Dis.*, 4, pp. 843-850.
- FAKHIR S., AHMAD P., FARIDI M.M.A. & RATTAN A. (1989), Cell-mediated immune responses in malnourished host, — *J. Trop. Ped.*, 35, pp. 175-178.
- FISHER A. (1987), Immunité transférée par le lait maternel chez le prématuré, — *Presse Méd.*, 16, pp. 564-565.
- GATEFF C., LEMARINIER G. & LABUSQUITIÈRE R. (1972), Chimiothérapie anthelminthique systématique au thia-bendazole en milieu scolaire africain, — *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 52, pp. 103-112.
- GATTI F., KRUBWA F., VANDEPITTE J. & THIENPONT D. (1972), Control of intestinal nematodes in African schoolchildren by the trimestrial administration of levamisole, — *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 52, pp. 19-32.
- HALSEY N.A. et coll. (1990), Transmission of HIV infection from mothers to infants in Haiti, — *J.A.M. Ass.*, 264, pp. 2088-2092.
- KASONGO PROJECT TEAM (1983), Anthropometric assessment of young children's nutritional status as an indication of subsequent risk of dying, — *J. Trop. Ped.*, 29, pp. 69-75.
- KIELMAN A.A. & McCORD C. (1978), Weight for age as an index of risk of death in children, — *Lancet*, I, pp. 1247-1250.
- KOSTER F.T., PALMER D.L., CHAKRABORTY J., JACKSON T. & CURLIN G.C. (1987), Cellular immune competence and diarrheal morbidity in malnourished Bangladeshi children: a prospective field study, — *Am. J. Clin. Nutr.*, 46, pp. 115-120.
- McGREGOR I.A. (1988), Malaria and malnutrition. In: WERNSDORFER W.H. & McGREGOR I., *Malaria, principles and practice of malariology*. Churchill, Livingstone, London, pp. 753-767.
- MURRAY M.J., MURRAY A.B. & MURRAY C.J. (1980), The salutary effect of milk on amoebiasis and its reversal by iron, — *Br. Med. J.*, 280, pp. 1351-1352.
- NESHEIM M.C. (1989), Ascaris and human nutrition. In: CROMPTON D.W.T., WESHEIM M.C. & PAWLOWSKI Z.S., *Ascariasis and its prevention and control*. Taylor & Francis, London, pp. 87-100.
- OMS (1992), *Global health situation and projections, estimates 1992*, World Health Organisation, Geneva, cité par Gibbons A., — *Science*, (1992), 256, p. 1135.
- PURTILO D.T. & CONNOR D.H. (1975), Fatal infections in protein-calorie malnourished children with thymolympathic atrophy, — *Arch. Dis. Childh.*, 50, pp. 149-152.
- SCRIMSHAW N.S. (1966), Synergistic and antagonistic interactions of nutrition and infection, — *Fed. Proc.*, 25, p. 1679.
- STEPHENSON L.S. (1987), *Impact of helminthic infections on human nutrition*. Taylor & Francis, London.
- TOMKINS A.M. (1986), Protein-energy malnutrition and risk of infection, — *Proceedings of the Nutrition Society*, 45, pp. 289-304.

- VAN DE PERRE Ph., SIMONON A., MSELLATI Ph. et coll. (1991), Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant, — *New Engl. J. Med.*, 325, pp. 593-598.
- VICTORA C.G., BARROS F.C., KIRKWOOD B.R. & VAUGHAN J.P. (1990), Pneumonia, diarrhea, and growth in the first 4 years of life: a longitudinal study of 5914 urban Brazilian children, — *Am. J. Clin. Nutr.*, 52, pp. 391-396.
- VIS H.L. (1975), Nutrition, growth and development in Central Africa, *Proc. 9th. Congr. Nutrition, Mexico*, Karger, Bâle, Vol. 2, pp. 115-120.
- ZOPPI G., GASPARINI R., MANTOVANELLI F., GOBIO-CASALI L., ASTOLFI R. , CROVARI P. (1983), Diet and antibody response to vaccinations in healthy infants, — *Lancet*, II, 11-14.