

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

---

Les interactions entre la malnutrition et l'infection affectent directement la santé des individus et des collectivités. Une impressionnante série d'observations recueillies dans la pratique médicale, au laboratoire et sur le terrain démontre la portée de cette constatation pour la médecine clinique et la santé publique. Les conclusions qu'on peut en tirer trouveront surtout leur application, dans quelque pays que ce soit, auprès des groupes dont le niveau socio-économique est le plus bas, c'est-à-dire auprès de la quasi-totalité de la population dans les pays insuffisamment développés.

Deux types de relations peuvent être considérés comme synergiques: d'une part, les infections risquent d'avoir des conséquences plus graves chez les personnes présentant une malnutrition clinique ou subclinique; d'autre part, les maladies infectieuses peuvent transformer des carences nutritionnelles marginales en malnutrition sévère. Ainsi, la malnutrition et l'infection peuvent se potentialiser mutuellement et avoir ensemble des conséquences plus sérieuses pour le malade que ce qu'on aurait pu attendre de l'addition de leurs effets séparés.

Chez l'homme, la malnutrition et l'infection sont régulièrement synergiques. Par contre, on observe parfois un phénomène inverse chez les animaux de laboratoire, une carence très spécifique pouvant inhiber la multiplication de l'agent infectieux plus qu'elle ne diminue la résistance de l'hôte, ce qui crée une relation antagoniste.

### **Effets de la malnutrition sur la résistance à l'infection**

L'étude de nombreuses situations, tant naturelles qu'expérimentales, où sont impliqués des hôtes, des types de carence nutritionnelle et des agents infectieux différents, permet de dégager les conclusions générales suivantes:

1. La malnutrition et l'infection sont presque toujours synergiques quand l'agent de la maladie est une bactérie, une rickettsie, un helminthe intestinal ou un protozoaire intestinal.

2. Lorsqu'il y a malnutrition et infection générale par un virus, un helminthe ou un protozoaire, la probabilité d'effet synergique est égale à celle d'effet antagoniste.

3. Les divers agents infectieux donnent lieu à toute une gamme de réactions, depuis le synergisme, qui est propre à la plupart des micro-organismes extracellulaires indépendants, jusqu'à l'antagonisme, qui est courant avec les agents intracellulaires.

4. Quel que soit l'agent, l'antagonisme est possible lorsque le micro-organisme dépend obligatoirement de systèmes enzymatiques ou de métabolites des cellules de l'hôte, ou lorsqu'il a plus besoin que l'hôte d'un élément nutritif particulier.

Les différents types d'interactions observés chez des animaux de laboratoire pour diverses catégories de carences nutritionnelles sont, en gros, les suivants:

1. L'inanition générale est régulièrement synergique des infections, mais il arrive qu'il y ait antagonisme avec des virus ou des protozoaires.

2. Les carences protéiniques ont avec l'infection un effet synergique, mais, dans de rares cas où il s'agit de carences en certains acides aminés, l'effet est antagoniste.

3. La carence en vitamine A est régulièrement synergique de l'infection.

4. En général, on ne peut pas mettre en évidence d'interaction entre la carence en vitamine D et l'infection, mais des cas de synergisme ont été observés.

5. La carence en complexe vitaminique B et en certaines vitamines du groupe B a un effet variable, tantôt synergique, tantôt antagoniste, selon l'agent et l'hôte. La plupart des cas connus d'antagonisme sont liés à cette carence.

6. La carence en vitamine C et l'infection sont habituellement synergiques, mais on a constaté des cas d'antagonisme.

7. La carence en minéraux spécifiques peut produire avec l'infection un effet synergique ou antagoniste, selon l'agent et l'hôte.

#### **Facteurs déterminants des effets nutritionnels**

La malnutrition peut affecter tous les mécanismes physiologiques qui opposent une barrière à la prolifération ou aux progrès des agents infectieux. De nombreuses carences nutritionnelles graves — notamment les carences en protéines, tryptophane, vitamines A et D, acide ascorbique, thiamine,

riboflavine, niacine, pyridoxine, acide pantothénique, acide folique et vitamine B<sub>12</sub> — inhibent la formation d'anticorps spécifiques. L'aptitude à produire des anticorps spécifiques est nettement diminuée chez les enfants atteints de kwashiorkor. La réponse immunitaire est également réduite chez les adultes chroniquement carencés, avec baisse marquée du taux de l'albumine sérique. Les carences graves en protéines et en acide folique jouent un rôle particulièrement important dans la diminution de la réponse phagocytaire et de l'activité des phagocytes, tant microphages que macrophages.

L'intégrité de la peau, des muqueuses et des autres tissus contribue à empêcher la pénétration des agents infectieux. Parmi les changements pathologiques associés aux carences nutritionnelles, on peut citer: *a*) les altérations de la substance intercellulaire; *b*) la réduction ou l'absence de la sécrétion de mucus; *c*) la perméabilité accrue des muqueuses intestinales et autres; *d*) l'accumulation de débris cellulaires ou de mucus; créant un milieu de culture favorable; *e*) la kératinisation et la métaplasie des surfaces épithéliales; *f*) la perte de l'épithélium cilié des voies respiratoires; *g*) l'œdème de dénutrition, avec augmentation de la teneur des tissus en liquide; *h*) la diminution de la réponse fibroblastique; *i*) l'altération du processus normal de renouvellement et d'entretien des tissus. La perte de l'intégrité des tissus due au manque de vitamine A et d'acide ascorbique s'accompagne régulièrement d'une diminution de la résistance. On sait que les carences en riboflavine et en thiamine facilitent la pénétration de la muqueuse intestinale par les bactéries.

Les altérations de la flore intestinale consécutives aux changements de régime alimentaire jouent un rôle dont on tient généralement trop peu compte dans la diminution de la résistance aux infections entériques. La malnutrition affecte probablement certaines des substances protectrices non spécifiques les moins définies des liquides organiques, notamment les lysozymes des larmes, de la sueur et du liquide péritonéal, la properdine, euglobuline qui contribuerait à la résistance naturelle contre toute une série d'agents infectieux, et l'interféron, qui est libéré dans la cellule après les infections virales et quelques autres infections et qui empêche la reproduction de l'agent infectieux. Les animaux de laboratoire carencés en vitamines A et C et en complexe vitaminique B sont anormalement sensibles aux toxines bactériennes, que la production d'anticorps soit ou non modifiée. Enfin, la malnutrition agit sur la fonction endocrinienne; or on sait que certains troubles endocriniens influent sur la résistance à l'infection.

L'antagonisme se rencontre le plus souvent lorsque l'agent infectieux ne trouve plus les métabolites spécifiques dont il a besoin, ou ne peut plus utiliser une voie métabolique particulière de l'hôte. Cela peut être dû à une carence nutritionnelle qui modifie le métabolisme de la cellule de l'hôte ou à un régime exempt d'un élément nutritif indispensable à l'agent infectieux mais non à l'hôte.

### Effets des infections sur l'état nutritionnel

A leur tour, les maladies infectieuses agissent indirectement de diverses manières sur l'état nutritionnel. La perte d'appétit et l'intolérance à la nourriture influent sur le métabolisme. Des facteurs d'ordre socio-culturel amènent à adopter des régimes moins nourrissants à des fins prétendument thérapeutiques et à administrer des purgatifs, des antibiotiques, ou d'autres médicaments qui ont pour effet de diminuer la digestion ou l'absorption de certains éléments nutritifs. Toutes ces mesures peuvent favoriser l'apparition du kwashiorkor chez les enfants dont le régime accuse une carence protéinique. La diminution de l'appétit qui accompagne les états diarrhéiques ou fébriles et la tendance des parents à donner aux malades des bouillies farineuses peu épaisses plutôt que des mets solides, riches en protéines, sont particulièrement graves.

Toutes les maladies infectieuses se caractérisent par un accroissement des pertes d'azote. Il est généralement vain de vouloir maintenir le bilan azoté par des moyens diététiques pendant la phase aiguë de l'infection. En revanche, il importe de donner au convalescent assez de protéines supplémentaires pour remplacer l'azote perdu.

Parmi les carences nutritionnelles classiques précipitées par l'infection chez les sujets qui se trouvent dans un état de carence marginale, figurent la kératomalacie, due à l'avitaminose A, le scorbut, dû à l'avitaminose C, le béribéri, dû au manque de thiamine, la pellagre, due à l'insuffisance de la niacine, l'anémie macrocytique, due au manque d'acide folique ou de vitamine B<sub>12</sub>, et l'anémie microcytique, due au manque de fer. Chez les personnes bien alimentées, les réserves de l'organisme et les apports d'un régime normal préviennent la malnutrition pourvu que l'infection ne soit pas trop prolongée.

### Considérations de santé publique

Dans les régions insuffisamment développées, le synergisme de la malnutrition et de l'infection est largement responsable de la mortalité excessive que l'on observe parmi les nouveau-nés et les enfants d'âge préscolaire. C'est ainsi qu'une étude menée dans quatre villages du Guatemala en 1956-1957 a montré que la mortalité des enfants de 1 à 4 ans était due pour plus d'un tiers au kwashiorkor, très régulièrement précédé d'une maladie infectieuse l'ayant précipité. Près d'un autre tiers de ces jeunes enfants avaient succombé à une maladie diarrhéique aiguë rarement mortelle chez les enfants bien nourris. Les autres décès étaient dus à des maladies des voies respiratoires, fréquemment survenues à la suite d'une rougeole, d'une varicelle ou d'une coqueluche. Chez les enfants bien nourris, les décès de ce genre sont inhabituels. D'une manière générale, on n'enregistre guère de décès imputables à une

telle association de maladies dans les pays techniquement avancés, car les cas de malnutrition grave y sont rares et les maladies infectieuses moins courantes.

La diarrhée du sevrage représente un problème de santé publique de premier plan dans les pays en voie de développement. L'analyse épidémiologique de son apparition et de son comportement illustre bien le principe de l'interaction synergique entre malnutrition et infection. Ses effets sont particulièrement importants: d'une part, elle est la première cause de décès dans une bonne partie du monde et, d'autre part, elle entrave le développement physique et mental des enfants avec toutes les conséquences néfastes que cela implique pour la vie entière. Les économistes du développement voient parfois un danger social dans l'accroissement démographique dû aux mesures de santé publique prises pour prévenir ces décès, mais il n'y a aucune commune mesure entre ce danger et les avantages économiques et sociaux qu'offre une population en meilleure santé.

Les multiples interactions entre la malnutrition et l'infection peuvent faire l'objet d'études théoriques, après quoi on peut vérifier les hypothèses au laboratoire et éprouver la valeur des découvertes en procédant à des essais cliniques. Mais l'application des résultats à l'action de santé publique exige des recherches sur le terrain si l'on veut déterminer la nature et la fréquence des cas observés dans les conditions naturelles, mettre au point des mesures de lutte, générales et particulières, et en mesurer l'efficacité dans un contexte écologique donné. Les recherches sur le terrain demandent à être organisées et exécutées avec autant de soin que toute autre expérience scientifique.

Cela dit, qu'il nous soit permis de dissiper ci-dessous certaines erreurs courantes concernant le synergisme de l'infection et de la malnutrition.

Premièrement, la croyance selon laquelle l'antagonisme serait presque aussi fréquent que le synergisme est infirmée par les observations présentées dans le texte et dans les tableaux de la présente monographie.

Deuxièmement, beaucoup d'études sérieuses démentent l'opinion très répandue selon laquelle les renseignements publiés sur ces interactions ne répondraient pas aux exigences modernes de la rigueur scientifique. Il existe suffisamment d'études qui démontrent solidement l'existence fréquente d'une interaction synergique chez l'homme.

Troisièmement, par analogie avec l'antagonisme observé chez certains animaux d'expérience, on postule parfois qu'un régime pauvre en éléments nutritifs peut entraver le progrès de certaines infections et, de ce fait, être bénéfique pour l'homme. Cette hypothèse se trouve infirmée par la valeur dûment établie d'un régime alimentaire satisfaisant dans le traitement des maladies infectieuses. Les carences en éléments nutritifs très spécifiques produites expérimentalement chez l'animal et généralement antagonistes d'une infection sont rares chez l'homme. Même si un régime pauvre augmentait la résistance à une première infection, il prédisposerait probablement à une infection secondaire et retarderait la convalescence.

Quatrièmement, on affirme souvent que le degré de malnutrition nécessaire pour produire le synergisme chez l'animal de laboratoire ne se rencontre pas naturellement dans les populations humaines ou parmi les animaux domestiques. Cette erreur est due à un manque d'information sur la fréquence et la gravité de la malnutrition dans les régions techniquement peu développées. Il existe aujourd'hui, dans de nombreuses régions du monde, des carences nutritionnelles, protéiniques et autres, d'une extrême gravité, associées, en combinaisons diverses, avec l'infection tant chez l'homme que chez l'animal.

Cinquièmement, la généralisation très fréquente selon laquelle les variations génétiques seraient plus importantes pour la résistance que les facteurs nutritionnels repose sur une interprétation erronée des expériences de laboratoire dans lesquelles on utilise une souche normalisée d'animaux présentant une résistance relativement uniforme et un seul agent infectieux, de virulence également uniforme. Cette situation ne se retrouve pas à l'état naturel, où les populations ont des antécédents génétiques divers et sont exposées à des infections multiples.

Sixièmement, l'idée fautive selon laquelle un régime enrichi en vitamines n'améliore pas la résistance à l'infection provient d'expériences faites alors que le régime était déjà suffisant. Ces expériences ne permettent pas d'observer les avantages qu'on retire de l'administration de vitamines quand le régime est carencé.

L'importance pour la santé publique de la relation synergique entre l'état nutritionnel et l'infection varie selon les époques, les lieux et les personnes. A un moment donné, elle fut aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe occidentale ce qu'elle est aujourd'hui dans la plupart des pays en voie de développement. Dans les trois quarts environ de la population mondiale, une partie appréciable de la morbidité et de la mortalité chez les enfants est imputable à ce synergisme.

Les travaux de nombreux chercheurs, tant au laboratoire que dans la pratique clinique et dans l'action de santé publique, ont clairement démontré l'interdépendance des troubles nutritionnels et des maladies infectieuses. Chaque fois que la malnutrition et le risque d'infection sont sérieux, comme c'est le cas dans la plupart des pays tropicaux et des pays en voie de développement, on ne peut les combattre victorieusement que si l'on agit directement et à part égale sur ces deux éléments.