

Dynamiques des interactions: Malnutritions, Eau Assainissement Hygiène, Infections

Version 2005, révisée 2007, éditée (support CD) 2007



# **SOMMAIRE**

Sommaire	2
Résumé	3
introduction	5
1. La diarrhée	6
1.1 Fréquences et conséquences de la diarrhée	6
1.2 Causes des diarrhées	
1.2.1 Les agents pathogènes	
2. Liens entre diarrhée et malnutrition	12
2.1 Infection et état nutritionnel	
2.1.1 Impacts des infections sur l'état nutritionnel	
2.1.2 Impacts de la nutrition sur les infections	13
2.2 Polémique sur les relations entre la diarrhée et la croissance	14
3. Eau assainissement et hygiene	22
3.1 Comment rompre la relation bi-directionnelle infection/malnutrition?	22
3.1.1 Historique du rôle de l'accès à l'eau et de l'assainissement	22
3.1.2 importance de l'Accès à l'eau	
3.1.3 Comment définir les besoins en eau	
3.1.4 Classification des infections liées à l'eau	
3.2 Impact de l'amélioration du service de l'eau sur la diarrhée	29
3.3 Comment mesurer le rôle de l'eau et de l'assainissement sur la santé?	31
3.3.1 Rôle de l'hygiène	
3.3.2 Importance indirecte de l'assainissement	
3.4 Comment améliorer la qualité de l'eau à domicile ?	33
Bibliographie indicative	35



#### RESUME

La malnutrition est un problème mondial dans lequel d'autres facteurs que la pénurie alimentaire jouent un rôle, en particulier les infections. L'eau d'alimentation, et plus généralement l'eau dite « domestique » qui inclut en particulier l'eau nécessaire à l'hygiène et aux pratiques sanitaires est souvent à l'origine de pathologies, en raison de sa mauvaise qualité (des bactéries, virus, parasites mais aussi agents chimiques qu'elle véhicule) et de sa carence. Un environnement sanitaire précaire est des causes de la mort de 1.5 millions d'enfants par an dans le monde dont 88% de ces décès dus à des diarrhées. Les diarrhées sont attribuées aussi à une quantité d'eau insuffisante pour assurer un minimum d'hygiène (lavage des mains) ; facteur aggravé souvent par une absence d'infrastructures sanitaires (souvent responsable de la re-contamination des ressources en eau).

Pour toutes ces raisons, il est normal qu'Action contre la Faim, qui se positionne sur le traitement mais aussi la prévention de la malnutrition (en particulier par le secteur eau – assainissement - hygiène), s'interroge sur la nature précise de ces interactions et en tire les conséquences pour ses actions.

#### Les diarrhées

Dans les pays en développement, les gastro-entérites bactériennes ou virales, représentent une des causes principales de morbidité / mortalité infantiles. La fréquence annuelle des maladies diarrhéiques dans ces pays est estimée chez les moins de 5 ans à 3,2 épisodes par enfant.

On pensait traditionnellement que les causes de diarrhée seraient limitées en améliorant l'hygiène et l'assainissement. Néanmoins ces moyens sont insuffisants dans le cas des virus, plus résistants.

Dans les régions endémiques la colonisation intestinale parasitaire est la règle et la malnutrition par elle-même est une des premières causes des déficits immunitaires; de ce fait les diarrhées parasitaires sont fréquentes et graves chez les enfants mal nourris, alors que les enfants bien nourris restent des porteurs sains.

# Interactions Diarrhées et Malnutritions

La diarrhée peut être considérée comme étant cause et conséquence de la malnutrition, car elle empêche les enfants de rattraper un retard de croissance et la malnutrition, elle, augmente la fréquence et la durée des épisodes diarrhéiques entretenant ainsi un cercle vicieux.

L'infection a un effet négatif sur l'état nutritionnel pour plusieurs raisons : en réduisant l'appétit et l'absorption intestinale et en augmentant le catabolisme et la séquestration des micronutriements nécessaires à la synthèse des tissus et à la croissance. Des modèles mathématiques estiment que 1/4 à 1/3 des ce retards de croissance seraient du aux infections intestinales.

Depuis les années 1980, la malnutrition, même légère, est reconnue comme suffisante pour entraîner une baisse des défenses immunitaires. Le rôle des micro-nutriements dans l'adéquation des réponses immunitaires aux agressions est une donnée acquise et les conséquences pathologiques des plus fréquentes formes de carences sont également maintenant connues.



# Rôle protecteur de l'allaitement maternel vis à vis des infections et de la malnutrition

En 2000, une équipe d'experts de l'OMS ont étudiant l'impact de l'allaitement sur la prévention de la mortalité infantile ont montré clairement que l'allaitement protége les nourrissons des risques d'infections diarrhéiques et a conduit à promouvoir une période d'allaitement exclusive de 6 mois. Un problème concerne cependant la transmission par le lait maternel du virus HIV.

## Eau /Assainissement/ Hygiène et le cercle vicieux Infections/Malnutritions

Des centaines de millions de personnes, la plupart des enfants, meurent chaque année de maladies liées directement au manque d'hygiène de base. Des interventions concernant l'hygiène, l'assainissement et l'adduction d'eau ont montrées qu'il était possible de diminuer la fréquence, la sévérité et l'impact économique des maladies.

En 2003, au sommet de Kyoto, il a été reconnu qu'il ne fallait plus concentrer les efforts uniquement sur le problème de la qualité de l'eau mais également sur l'hygiène et l'assainissement (évacuation des eaux usées) et les gouvernements doivent développer des stratégies visant à réduire de 50 % le nombre de personnes dépourvus de sanitaires d'ici 2015 et à se concentrer sur la promotion de l'hygiène de base en particulier le lavage des mains.

L'accès à l'eau a fait l'objet de nombreux rapports qui ont soulignés la capacité limitée des systèmes 'libéraux' pour résoudre ces problèmes. Un manque ou un mauvais accès à l'eau retentit gravement sur les gains en poids et en taille des enfants. Et l'impact du manque d'eau pendant l'enfance perdure pendant toute la vie.

Le maintien de la qualité de l'eau est particulièrement important pour prévenir des épidémies y compris dans les pays industrialisés.

# Impact de l'amélioration du service de l'eau sur la diarrhée.

L'impact de l'amélioration de l'approvisionnement en eau et de celle l'assainissement sur la mortalité et la morbidité de différentes affections est très important : En ce qui concerne la diarrhée, la diminution de la morbidité (incidence et prévalence) est de 25% si on améliore l'accès à l'eau, de 22%, si on améliore l'évacuation des excréments et de 16% si on améliore la qualité de l'eau. Mais, ces effets ne sont pas cumulatifs puisque l'amélioration n'est que de 37% si on améliore à la fois l'accessibilité et la qualité de l'eau (au lieu théoriquement de 41%).

Entre autres conclusions de ces études, la nécessité d'améliorer la qualité (protection, traitement) et la quantité de l'eau disponible dans les foyers a été soulignée. Ces améliorations diminuent l'incidence de la diarrhée et favorise la croissance des enfants.

# Rôle de l'hygiène

La plupart des diarrhées endémiques ne sont pas liées à la transmission par l'eau d'agents pathogènes mais sont transmises de personne à personne par manque d'hygiène. L'impact du 'lavage des mains' avec du savon (mais cela nécessite de l'eau et du savon) sur le risque d'infection diarrhéique dans des communautés à risque a été beaucoup étudié et même si aucune étude n'est exempte de critiques méthodologiques, toutes concluent à un impact positif et à une diminution du risque de contacter une infection diarrhéique de l'ordre de 47%. En ce qui concerne l'estimation de la réduction de la mortalité, elle serait autour de 17% soit ~1 million d'enfants/an.

### **INTRODUCTION**

La malnutrition est un problème mondial, néanmoins d'autres facteurs que la pénurie alimentaire jouent un rôle, entre autre l'infection, en particulier dans la malnutrition chronique (retard de croissance).

L'infection se définit comme la pénétration dans un organisme vivant, d'une entité étrangère (bactérie, virus, champignon, parasite) généralement pathogène, capable de s'y reproduire. L'origine latine, du mot « *inficere* » signifiant empoisonner, indique bien le caractère négatif du mécanisme. On distingue les infections locales, limitées à un organe, et les infections générales. Parmi toutes les infections, les atteintes gastro-intestinales sont certainement parmi les plus fréquentes en particulier chez l'enfant.

A coté des tableaux aigus de malnutrition souvent associés à des diarrhées ; les facteurs responsables des retards de croissance( qui traduisent une malnutrition chronique), la diarrhée est à la fois cause et conséquence du phénomène (Guerrant ,1992). Ce lien s'explique par le fait que quelque soient leurs origines, les épisodes diarrhéigues itératifs diminuent les gains en poids et en taille des enfants. Et en cas d'épisodes récurrents, on n'observe plus le « rattrapage » de croissance qui se produit normalement après des épisodes d'infections (ou de malnutrition aiguës). L'eau d'alimentation ,et plus généralement l'eau dite « domestique » est souvent à l'origine des épisodes pathologiques ,en raison des bactéries, virus, parasites mais aussi agents chimiques qu'elle véhicule. Un environnement sanitaire précaire est la cause principale de la mort de 1.5 millions d'enfants par an dans le monde. Parmi ces décès, il a été estimé que 88% sont dus à des diarrhées (Black (2), 2003) (Parry-Jones, 2003). Les causes de ces diarrhées ont été attribuées à une quantité d'eau disponible (insuffisante pour assurer un minimum d'hygiène) facteur associé ou non à une absence de sanitaires (responsable d'une eau de boisson contaminée) (Murray, 2002, Ezzati 2002). A coté de ces facteurs matériels, il ne faut pas sous-estimer les conséquences négatives de la quotidienne « corvée » d'eau assurée par les mères (Levine, 2001) qui les éloignent, parfois excessivement du foyer, et distraient leur attention nécessaire au soin et à la nourriture des enfants en bas age. Cet aspect socio-culturel est également un facteur favorisant de la malnutrition. Pour toutes ces raisons, il est normal qu'ACF s'interroge sur la nature précise de ces interactions et en tire les conséquences pour ses actions.

Cause de mortalité	Contribution à la Mortalité 2002
SIDA	2 917 078
Diarrhées	1 868 309
Tuberculose	1 564 784
Faible poids à la naissance (perinatal)	1 268 765
Paludisme	910 707
Santé maternelle	509 807
Malnutrition (protéines / énergie)	259 694
Anémie (déficience en fer)	136 672
Maladie de peau	68 511
Leishmaniose	51 094
Trypanosome	47 717
Schistosomiasis	44 199
Déficience vitamine A	22 883
Dengue	18 555
Infection intestinale due aux vers	11 758
Déficience en iode	6 530
Poliomyélite	830
Trachome	154
Onchocercose	2

Fig. n°1 Estimated total deaths by causes – WHO 2002



#### 1. LA DIARRHEE

# 1.1 Fréquences et conséquences de la diarrhée

Dans les pays en développement, les gastro-entérites bactériennes ou virales, représentent une des causes principales de morbidité et de mortalité chez les enfants. La fréquence des maladies diarrhéiques dans les pays en développement est estimée par une méta-analyse (Kosek, 2003) sur 27 études concernant la morbidité et la mortalité attribuables à la diarrhée. La médiane de la fréquence des épisodes de diarrhée chez les moins de 5 ans était de 3,2 par enfant/année.

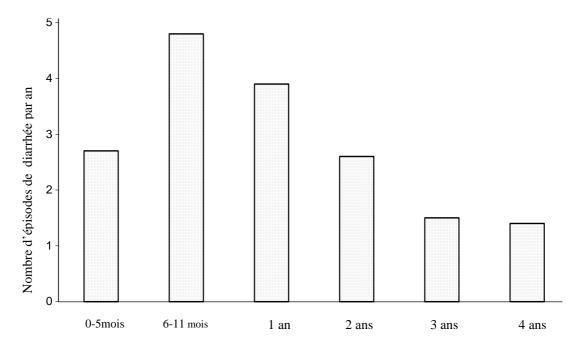


Fig. n°2 Fréquence de survenue des épisodes diarrhéiques en fonction de l'age (d'après KOSEK 2003)

Les estimations de la mortalité montrent que dans ces régions, le nombre d'enfants qui décédaient de maladies diarrhéiques avant l'âge de 5 ans était de 4,9 pour 1000 par an. En valeur moyenne, cela représente environ près du tiers de l'ensemble des décès des enfants de moins de 5 ans.

La diarrhée est donc un problème majeur de santé dans les pays en développement, nous allons maintenant en étudier les diverses causes avec par ordre de fréquences :

- Les infections virales, bactériennes, parasitaires,
- Traitement par antibiotiques, états de stress, maladies liées à des lésions de la muqueuse intestinale ou certaines maladies endocriniennes.

Pour une explication simple du fonctionnement de la barrière intestinale (<u>Diskin, 2004</u>) et diarrhées infectieuses, sur le site : http://coproweb.free.fr

-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> (Meta-analyses : analyses qui consistent à prendre comme hypothèse que l'ensemble des études disponibles sur un thème donné est un échantillon représentatif de toutes les études possibles sur ce thème)



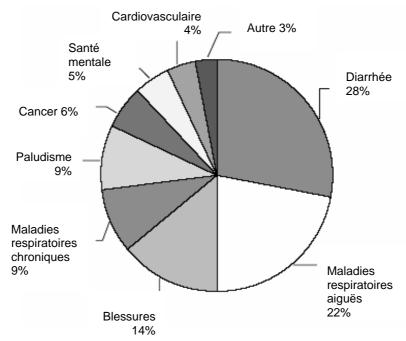


Fig. n°3 Répartition des causes de décès dans les pays en développements (d'après CAIRNCROSS 2003)

#### 1.2 Causes des diarrhées

#### 1.2.1 LES AGENTS PATHOGENES

# 1.2.1.1 Infections bactériennes

Plusieurs types de bactéries, ingérées avec la nourriture ou de l'eau contaminés, peuvent entraîner des épisodes diarrhéiques. Les bactéries les plus fréquentes en cause sont: *Campylobacter, Salmonella, Shigella & Escherichia coli etc.* Deux revues très complètes (Leclerc, 2001 et Leclerc, 2002) en donnent des listes exhaustives.

### 1.2.1.2 Infections virales

Depuis les années 1940, on pensait que des gastro-entérites d'étiologie inconnue devaient être d'origine virale. Le premier virus identifié est le Norwalk (Kapikian, 2000); puis le rôle du rota virus a été reconnu suite à la présence de celui-ci dans la muqueuse duodénale d'enfants diarrhéigues.

En 1985, Zoysa and Feachem publient un article princeps montrant l'importance des maladies diarrhéiques liées à rota virus, dans les pays en développement. Leur étude, basée sur des mesures terrain et des estimations, indiquent que les rota virus sont responsables de 6% de l'ensemble des épisodes diarrhéiques et de 20% des morts dues à la diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans.

Plus récemment, (<u>Parashar, 2003</u>),une méta analyse sur des cas d'enfants âgés de < 5 ans dans 10 pays industrialisés et dans les pays en développement pendant la période 1986-2000; a permit une estimation quantitative de la mortalité due aux gastro-entérites d'origine virale. N'ont été inclus incluses dans cette analyse que les études avec un suivi d'au moins un an, et qui utilisaient des tests fiables de détection des rota virus.

http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no5/02-0562.appA.htm



Niveau	Total. (x1,0	000)	Nombre	de	Nombre	de	Risque de	décès	s par
de	Naissance	Décès	Décès	par	diarrhée		diarrhée à	rota	virus
revenu			diarrhée		Rota virus		avant 5 ans	;	
Bas	70,447	8,595	1805		361		1 pou	r 205	
Élevé	9,931	60	<1		<1		1 pour 4	48,68	0

Fig. n° 4 Morbidité et mortalité dues au rota virus : estimation chez les enfants de moins de 5 ans en fonction du niveau de revenu du foyer - d'après PARASHAR (2003)

L'incidence des diarrhées due à des rota virus est comparable dans les pays industrialisés et les pays en développement (environ 35 % des diarrhées sévères). En revanche, la mortalité est très élevée dans le cas d'enfants dénutris ou immunodéprimés et représente plus de 80 % des cas de décès dus à la diarrhée dans le monde (WHO</whr/2002/annex2. pour l'année 2001). La plupart des études indiquent que la diarrhée apparaît entre 3 mois et 5 ans avec un pic entre 7 et 15 mois. Virtuellement, dés l'age de 3-4 ans tous les enfants ont été en contact avec la maladie.

Deux articles récents, présentent les résultats obtenus en Afrique et en Amérique du Sud :

- Une étude des diarrhées d'origine virale chez de jeunes enfants au Nigeria (Audu 2002) montre que 33 % des infections sont dues à un rotavirus, 7 % à un adénovirus et 1 % à un astrovirus.
- Une étude épidémiologique effectuée au Brésil (Goiânia, Goias) sur les infections aux rota virus indique que 27% des échantillons fécaux analysés sont positifs chez les enfants atteints de diarrhée, contre 1.6% chez les enfants sans diarrhée (Cardoso, 2003). Cette étude, et d'autres mentionnées dans l'article rapportent que les rota virus sont trouvés en proportion plus importante chez les garçons que chez les filles. L'infection survient plus fréquemment chez les jeunes enfants entre 6 mois et 2 ans, comme dans d'autres pays. Les auteurs rapportent également des variations saisonnières (voir détail plus loin).

Tous ces virus peuvent se transmettre localement par la voie fécale-orale. Mais également par dissémination : « foodborne viruses ». Un exemple type est celui de la contamination d'une grande quantité de nourriture due à un seul manipulateur infecté ou à partir d'une source unique non identifiée (Koopmans 2002 & Kaferstein, 2003). On pensait traditionnellement que les causes de la diarrhée seraient limitées en améliorant l'hygiène et l'assainissement (Curtis, 2000; Leclerc, 2002). Néanmoins ces moyens sont insuffisants par eux-mêmes puisque les virus et entre autres les rotavirus peuvent survivre très longtemps sur des surfaces dures (tables, jouets, récipients....) et sont difficilement détruits par les désinfectants usuels.

Actualités de la vaccination : un vaccin approuvé par la FDA en 1998 protége 70 à 80 % des enfants contre l'infection par un des 4 rota virus les plus fréquents. Mais rapidement l'utilisation de ce vaccin fut arrêtée à cause de l'augmentation du risque d'intussusception <sup>2</sup> (Wilhelmi, 2003). Les stratégies actuelles utilisées pour développer de nouveaux vaccins et la politique générale de l'OMS sont étudiées pour les diarrhées à rotavirus, Vibrio cholerae, E. coli, Salmonella typhi, et Shigella par (Riddell, 2003).

\_

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Intussusception : pénétration d'une partie de l'intestin dans une autre, à la façon d'un doigt de gant qu'on retourne



### 1.2.1.3 Parasites

La diarrhée est également un des nombreux signes d'une infection intestinale parasitaire. Quelque soit l'état de santé des individus, dans les régions endémiques la colonisation intestinale parasitaire est la règle. Les parasites les plus fréquemment en cause sont : *Giardia lamblia, Entamoeba histolytica & Cryptosporidium.* Cependant l'expression clinique de ces parasitoses va dépendre essentiellement de l'état des défenses immunitaires de l'hôte. Lorsque elles sont diminuées, les diarrhées sont fréquentes et sévères. La malnutrition est une des premières causes des déficits immunitaires dans les pays en développement. Les diarrhées dues à des parasites sont donc fréquentes et graves chez les enfants mal nourris, alors que les enfants bien nourris restent des porteurs sains de parasites (Gendrel, 2003). La guérison de la diarrhée ne s'obtient qu'après traitement de la malnutrition et de la déficience immunitaire de l'enfant.

# 1.2.1.4 Remarques générales sur les agents pathogènes

### 1.2.1.4.1 Variations saisonnières des agents pathogènes

Les cycles saisonniers des maladies infectieuses ont été attribués à différentes causes: modifications des conditions atmosphériques, prévalence ou virulence du pathogène, ou du mode de réaction de l'organisme de l'hôte. Il serait intéressant de comprendre les causes des variations saisonnières des agents pathogènes, de façon à mieux cibler les périodes de l'année nécessitant des actions préventives.

### a) Les bactéries

On sait que les températures élevées (donc pendant la saison estivale) favorisent la multiplication des bactéries, comme démontré dans la région de Karachi, auquel se surajoute l'impact négatif de la mousson sur un système de tout à l'égout, déjà déficient le reste de l'année. De nombreuses études consacrées à ce sujet, sont citées une meta-analyse sur ce sujet (Alam, 2003).

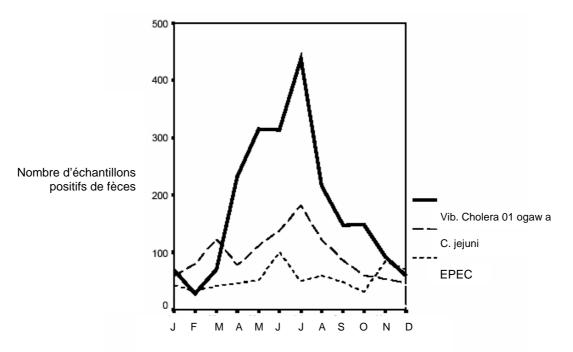


Fig. n° 5 Répartitions saisonnières des bactéries pathogènes dans les coprocultures Karachi, Pakistan (Alam 2003)



## b) Les virus

Les infections liées aux rota virus peuvent être saisonnières et inversement corrélées a la température (Bittencourt 2000) mais aussi au taux d'hygrométrie pendant la saison sèche. Dans certaines régions du Brésil (Cardoso, 2003), le nombre des infections augmente pendant la saison sèche (avril à août): pendant cette période, le taux d'humidité de l'air est relativement bas (50 % environ) et donc propice au développement du virus. Ce même article cite d'autres références sur les variations saisonnières des infections aux rota virus dans d'autres régions du monde ou du Brésil.

# c) Les parasites

Il n'y a pas de références concernant les variations saisonnières des diarrhées parasitaires mais pour la maladie des tiques (maladie de Lyme) des études écologiques ont montré que la population de souris responsable de la transmission à l'homme s`élève l'année qui suit une augmentation de la nourriture disponible provoquée par les phénomènes climatiques entraînés par El Nino. Il serait donc possible de prévoir les périodes à risque par surveillance satellitaire des modifications de la végétation (Bradbury, 2003) et donc une prévention est envisageable.

## 1.2.1.4.2 Emergence de nouveaux pathogènes

Un problème d'actualité important est celui de l'émergence ou de la ré-émergence de pathogènes responsables de la pollution de l'eau. Une monographie consacrée à ce sujet (WHO, 2003) rapporte les résultats d'études montrant que plusieurs micro-organismes provenant d'excréments humains, d'animaux ou de diverses sources environnementales jusque là non détectés, peuvent être pathogènes. Le rôle de l'eau dans la transmission de ces nouvelles infections est confirmé. Parmi ces pathogènes, on peut citer : *cryptosporidium, Legionella, Escherichia coli O157 (E. Coli O157)*, rotavirus, norovirus (anciennement virus Norwalk) etc...

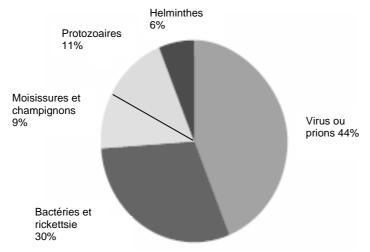


Fig. n°6 Distributions des nouveaux pathogènes par type de micro-organismes (adapté de Taylor, Latham & Woolhouse 2001)

### 1.2.1.4.3 Rôle de réservoir joué par les sols

Des travaux récents (<u>Santamaria</u>, <u>2003</u>) insistent sur le rôle de réservoir du sol vis à vis de nombreux pathogènes. Ces agents pathogènes sont le plus souvent transmis par la voie fécale-orale. Il peut s'agir de bactéries, de virus, de protozoaires ou de vers comme les



helminthes. Les rapports entre le sol et les éléments pathogènes, responsables des diarrhées, ou les agents microbiens associés aux maladies transmises par l'eau (<u>Leclerc, 2002</u>) sont encore mal connus. Il est nécessaire de développer des méthodes de détection dans les sols de ces agents et d'étudier leur écologie, en particulier:

- durée de survie dans le sol,
- importance des différents types de sols dans la protection ou l'inactivation des agents pathogènes
- aptitude de ces pathogènes à envahir ou à coloniser les légumes qui se mangent crus.

### 1.2.2 ETAT DE SANTE DES INDIVIDUS COMME CAUSE FAVORISANT DES DIARRHEES

#### 1.2.2.1 Intolérances alimentaires

De nombreux adultes sont incapables de digérer certains composants de la nourriture, comme par exemple le lactose du lait (voir http://www.niddk.nih.gov). Cette intolérance est due à la lactase, une enzyme dont le taux d'activité varie aux différentes étapes de la vie. Cette enzyme, présente et très active chez l'enfant, puis décline de façon permanente après le sevrage (Swallow, 2003).

#### 1.2.2.2 Effets secondaires de certains médicaments

De nombreux médicaments peuvent provoquer des diarrhées en particulier les antibiotiques mais aussi les antiacides contenant du magnésium, etc...On peut rattacher à ce groupe de diarrhées, les diarrhées `osmotiques` (Schiller, 1999).

## 1.2.2.3 Maladies intestinales

Inflammations et ulcères du tractus gastro-intestinal, maladie de Crohn etc...voir la metaanalyse de (Kastin, 2002) concernant les relations entre malnutrition et maladies gastrointestinales. Il faut en rapprocher tout dysfonctionnement intestinal d'origine fonctionnelle : le syndrome d'intestin irritable ou la dyspepsie fonctionnelle (Feinle-Bisset, 2004) ainsi que l'état chronique d'entérite tropicale très fréquente dans les pays en développement (Rosenberg, 2003).



### 2. LIENS ENTRE DIARRHEE ET MALNUTRITION

La diarrhée peut être considérée comme étant à la fois la cause et la conséquence de la malnutrition : en effet la diarrhée empêche les enfants de rattraper le retard de croissance et la malnutrition augmente la fréquence et la durée des épisodes diarrhéiques entretenant ainsi un cercle vicieux.

#### 2.1 Infection et état nutritionnel

Deux remarques méthodologiques préliminaires importantes sont nécessaires :

- La plupart des études concernent des enfants de moins de cinq ans. La majorité d'entre elles, donnent le poids pour l'âge, mesure qui ne fait pas de distinction entre une malnutrition aiguë et une malnutrition chronique avec un épisode antérieur de malnutrition aiguë.
- Le terme 'Infection' est souvent utilisé à la place de diarrhée.

La relation directe entre infection et malnutrition est une notion relativement récente :

- Un symposium " Treatment of severe diarrheal-induced malnutrition "s`est tenu lors du « 1st World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition » (Boston Mass, USA, August 2000) au cours duquel, Ashworth (2001) insiste sur le cycle `diarrhée-malnutrition-diarrhée'.
- Plus récemment, un symposium a été consacré à : « Nutrition and Infection, Prologue and Progress Since 1968 » (Beisel, 2003) (Experimental Biology meeting, April 2002, New Orléans). Au cours de ce symposium, les thèmes suivants ont été abordés : rapports entre nutrition, malnutrition, infection et système immunitaire. Scrimshaw, 2003 fait l'historique du sujet et rappelle la première monographie sur les interactions entre nutrition et maladies infectieuses en 1968. Il dit textuellement: « Il a été progressivement reconnu grâce à nos études INCAP que toute infection à un impact négatif sur le statut nutritionnel. L'effet le plus évident d'une infection sur un enfant mal nourri était lié à sa croissance ».

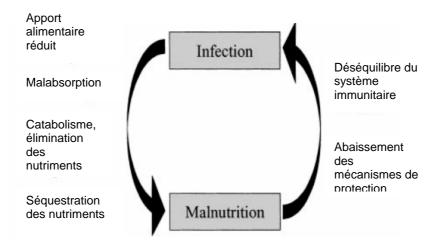


Fig. n° 7 Relations entre infection et malnutrition (d'après Brown,2003)



La plupart des recherches menées à ce sujet depuis 1968, peuvent être divisées en 3 grandes catégories :

- l'impact de la diarrhée sur l'état nutritionnel en particulier celui des enfants,
- les facteurs de risques de la diarrhée,
- les thérapies à appliquer pendant et après une infection intestinale.

Les résultats de ces études ont entraîné des changements drastiques dans le traitement des diarrhées et dans les politiques de santé publique. A ce même congrès, <u>Scrimshaw, 2003</u>, mais également <u>Keusch, 2003</u> insistent sur les relations le plus souvent synergiques mais aussi parfois antagonistes entre nutrition et infection.

#### 2.1.1 IMPACTS DES INFECTIONS SUR L'ETAT NUTRITIONNEL

L'infection a un effet négatif sur l'état nutritionnel en réduisant l'appétit (prise alimentaire) et l'absorption intestinale, en augmentant le catabolisme et la séquestration des micronutriements nécessaires à la synthèse des tissus et à la croissance. Ceci est particulièrement évident pour toutes les infestations par les vers intestinaux, puisque ces derniers consomment les aliments et les nutriments ingérés par les enfants (Luong, 2003). Des modèles mathématiques qui estiment la proportion du retard de croissance imputable à la diarrhée (Martorell1980; Rowland 1988; Black1984), il apparaît que 1/4 à 1/3 de ce retard est du aux infections intestinales

## 2.1.2 IMPACTS DE LA NUTRITION SUR LES INFECTIONS

Par ailleurs, la malnutrition prédispose à l'infection du fait de ses effets négatifs sur les habituelles barrières de protection constituée par la peau et les muqueuses contre les agents pathogènes d'une part, et sur la diminution des défenses immunitaires de l'autre. Une méta analyse (<u>Black and al., 2003</u>) sur les résultats de dix études longitudinales d'enfants de moins de 5ans de différentes communautés, montre que le retard de prise de poids augmente le risque de mortalité due à une infection. Le rôle relatif du facteur « poids inférieur à la moyenne » est de 61% pour la diarrhée, 57% pour la malaria et 53% pour d'autres maladies infectieuses.

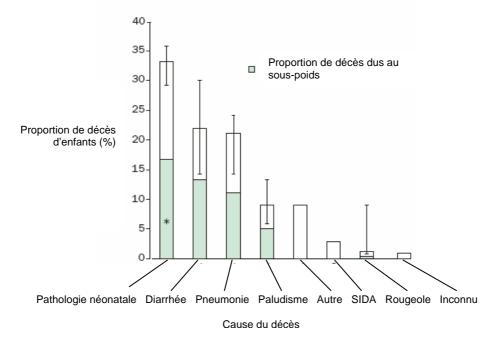


Fig. n°8 Rôle relatif d'un « poids inférieur à la normale » dans les différentes causes de mortalité infantile (d'après Black 2003)



Une étude effectuée au Pérou montre que les enfants de moins de 3 ans, en précarité alimentaire sont à risque accru de survenue de diarrhées (Checkley, 2002): plus le rapport taille/age et/ ou poids/age diminue, plus le taux d'incidence de diarrhée augmente. Cette étude insiste également sur les variations saisonnières de la diarrhée:qui sont nettes chez les jeunes enfants et diminuent lorsque les enfants grandissent. Une discussion intéressante porte sur également sur l'intérêt de nourrir les enfants au sein et sur le rapport entre l'incidence de la diarrhée et l'age de l'enfant : les épisodes de diarrhées sont plus longs chez les jeunes enfants.

Une étude menée au Vietnam du Nord, indique qu'une alimentation suffisante et équilibrée diminue la fréquence des diarrhées et des infections respiratoires (Sripaipan, 2002).

Enfin une Meta-analyse (Rice, 2001), consacrée à la malnutrition en tant que facteur sousjacent de la mortalité des enfants dans les pays en voie de développement, estime le poids de la malnutrition dans les décès par : diarrhée, infection respiratoire aiguë, paludisme et rougeole Toutes ces maladies sont responsables de plus de la moitié des décès d'enfants dans le monde. La relation la plus forte et la plus régulière a été observée entre les décès par diarrhée et affections respiratoires aiguës.

A côté de ce consensus sur les rapports entre retard de croissance, malnutrition et infection, certains chercheurs se démarquent et discutent ces liens.

# 2.2 Polémique sur les relations entre la diarrhée et la croissance

Un petit groupe de chercheurs et de cliniciens met en cause la relation entre retard de croissance et infection. Pour eux, seule la malnutrition est responsable du retard de croissance.

Les résultats d'une étude effectuée dans 3 villages de Gambie à la fin des années 1970, (Rowland 1977) montraient une relation étroite entre retard de croissance et diarrhée. De plus, ces résultats semblaient suggérer que si on arrivait à diminuer le nombre d'épisodes diarrhéiques, les courbes de poids pourraient se normaliser (sauf pendant la saison des pluies «saison de la faim»). Les mêmes 3 villages ont été suivis pendant les quinze années suivantes (1979-1993) et les deux périodes d'observations comparés par d'autres auteurs (Poskitt, 1999) Si ils n'ont observé une diminution impressionnante du nombre et de la sévérité des épisodes diarrhéiques pendant la dernière période; en revanche, le retard de croissance des enfants est resté inchangé. Les auteurs concluent que la diminution spectaculaire du nombre des cas de diarrhée n'est pas associée à une amélioration de leur courbe de poids.

Suite à cet article, deux critiques ont été émises (Bagott, 1999 et Weaver, 1999):

- Pour Bagott une partie des retards de croissance dans cette population serait due à une « entéropathie tropicale ». Cette entéropathie persisterait malgré un apport énergétique et en micro-nutriements en quantité suffisante pour la croissance. Les causes de cette entéropathie pourraient être multiples: infections, carence en micro-nutrients, allergies alimentaires post-entérique, etc.
- Weaver rappelle que la croissance est fonction de la nourriture ingérée, de l'absorption et de l'utilisation de l'énergie des nutriments. La malnutrition peut résulter du dysfonctionnement de l'un quelconque (ou d'une combinaison) de ces facteurs : apport alimentaire insuffisant, digestion et/ou absorption inadéquates, augmentation des besoins ou des pertes métaboliques (essentiellement au niveau du tractus gastrointestinal).



Bien qu'il soit possible que la croissance puisse être assurée par un apport (« super supplementation ») alimentaire quotidien il ne s'ensuit pas que la malnutrition soit due uniquement à un apport alimentaire insuffisant comme le soutient <u>Poskitt, 1999.</u> Néanmoins les résultats attirent l'attention sur l'apport et l'utilisation des différentes composantes de la balance énergétique.

Une étude d'enfants de 6-35 mois au Bangladesh montre (Briend 1989) que les effets à long terme de la diarrhée sur la croissance (poids et taille) sont insignifiants. Les déficits acquis pendant l'épisode aigu de diarrhée sont transitoires et ont disparu quelques semaines plus tard. Leur conclusion étant que tous les efforts pour contrôler la diarrhée n'auront aucun impact sur la croissance.

Dans une analyse de différents articles mettant en cause le rôle de la diarrhée dans la malnutrition (Briend ,1990) rapporte que des études indiquent qu'il est plausible que la malnutrition prédispose à la survenue d'épisodes diarrhéiques. Mais que les données ne sont pas claires quant au fait que la diarrhée soit une des causes majeure de la malnutrition. Certaines études examinent l'effet de la diarrhée sur l'état alimentaire sur de courts intervalles et donc il n'est pas possible de dire si cet effet est transitoire ou soutenu. Il conclu en disant que les données présentées qui suggèrent que la diarrhée précède la malnutrition sont inconsistantes : « ces études ne montrent pas clairement que la diarrhée précède al malnutrition. Des incohérences entre les études et le manqué de preuves expliquant un mécanisme biologique plausible remettent également en question l'importance de la diarrhea comme cause de la malnutrition ».

En Indonésie, Kolsteren, 1997, conclue qu'il n'y a pas de relation entre infection (diarrhée, infection respiratoire, fièvre) et la croissance pendant les 6 premiers mois, mais que chez les enfants entre 6 à 11 mois il y a une relation entre la croissance et les infections respiratoires mais pas avec la diarrhée.

Autre argument indirect : en Australie, Rousham et Gracey, 1997) montrent qu'entre 1969 et 1993, malgré une diminution du nombre des naissances d'enfants de faible poids et une diminution des maladies infectieuses, la croissance des enfants entre 0-60 mois n'était pas améliorée.

#### 2.1.3.1 Réduction de la prise alimentaire pendant les épisodes diarrhéigues

La réduction de la prise alimentaire pendant les diarrhées peut être:

- soit du fait de l'enfant lui même : anorexie, (liée ou non, au déficit en zinc qui s'installe souvent pendant les épisodes de diarrhées) ou enfant trop faible pour s'alimenter,
- soit résulter d'une restriction imposée de l'extérieur par une mauvaise prise en charge des enfants (Ashcroft, 2001) : jusque dans les années 1980 il était de règle de laisser les enfants à la « diète » ou de ne pas leur donner le sein pendant les épisodes diarrhéiques (Kaur 1994); voir pour l'historique <u>Brown K., 2003</u>.

Les premières études effectuées au Panama (Mata, 1992) montrent que la prise de poids des enfants est modifiée par les épisodes infectieux.

Les observations réalisées au Guatemala (Martorell, 1980), en Afrique de l'ouest (Rowland 1988) et au Bangladesh (Black, 1984) ont développé des modèles mathématiques pour estimer la proportion du déficit de croissance due à la diarrhée et environ 1/3 à 1/4 de la diminution de la croissance pouvait être directement liée aux infections intestinales (Brown K., 2003).



Une étude au Pérou, (Brown, 1990) montre que lors des épisodes de diarrhée ou de fièvre, les enfants nourris au sein réduisent leur consommation d'énergie d'environ 6%. Une réduction de 20-30% de la consommation de lait de substitution est observée chez les enfants non nourris au sein.

Une étude en Zambie sur une population rurale d'enfants d'âge pré-scolaire (6-9 mois, et 14-20 mois) montre que les enfants en retard de croissance absorbent moins d'énergie que les autres enfants (Hautvast 1999). Mais les auteurs notent cependant que la quantité d'énergie absorbée par kg de poids des enfants est la même dans les deux groupes.

#### 2.1.3.2 Réduction de l'absorption intestinale (malabsorption)

En Gambie (Lunn, 2000, ID34) montre que le retard de croissance pour 43% des enfants de moins de 15 mois est dû à une entéropathie. L'atrophie des villosités intestinales réduit l'absorption et la digestion du lactose et d'autres éléments nutritifs. De plus des lésions de la barrière de la muqueuse peuvent induire des translocations de macromolécules dans le sang entraînant des inflammations locales et des réponses immunitaires générales inappropriées<sup>3</sup>.

Une étude faite au Chili (Castillo-Duran 1988) pendant des épisodes diarrhéiques aigus montre qu'il se produit une déplétion en zinc et en cuivre (voir plus loin l'importance de ces micro-nutrients).

Par ailleurs, certains compléments alimentaires à base de plantes donnés aux enfants après le sevrage peuvent également diminuer l'absorption alimentaire (en particulier ceux contenant des tanins ou des lectines, pouvant endommager la muqueuse intestinale et responsable de diarrhées).

De plus les aliments peuvent être contamines par des pathogènes (Mensah, 2003) et par là entraîner des diarrhées.

#### 2.1.3.3 Infections et système immunitaire

Toujours au cours du symposium,: Nutrition and Infection, Prologue and Progress Since 1968" présenté en 2002 (Experimental Biology meeting (avril, 2002, New Orléans), <u>Keusch, 2003</u> fait l'historique et le point des connaissances actuelles sur les relations entre malnutrition, infection et système immunitaire.

C'est depuis les années 1980-1990, que la malnutrition même légère est reconnue comme suffisante pour entraîner une baisse des défenses immunitaires. Les modifications du système immunitaire décrites dans les pays développés chez certains malades hospitalisés (traumatisme ou chirurgie) ou chez les personnes âgées (anorexie due à des médicaments) sont comparables à celles des enfants et des adultes dénutris des pays développement.

Une revue de Bhaskaram (2002) fait le point sur les relations entre malnutrition, infection et système immunitaire dans les pays en développement. Un livre a été récemment publie : Nutrition and immunology, 1999) et une revue faite par Hoerr (2000).

\_

<sup>3</sup> Une revue sur le sujet et des références bibliographiques : Kastin & Buchman, 2002). Une explication simple du fonctionnement de la barrière intestinale en cas de diarrhées infectieuses, (2003); est sur le site : <a href="http://coproweb.free.fr">http://coproweb.free.fr</a>



# Exemple d'interprétation erronée des données du terrain et corrections ultérieures

Moore (1997), suggère que, durant la gestation, l'effet de la malnutrition sur le développement fœtal du système immunitaire serait responsable de la sur mortalité à la naissance constatée à certaines périodes de l'année. Ses observations en Gambie, montrent une mortalité infantile précoce (jusqu'à 10 fois plus élevée) pendant la « période de soudure » ( juillet-octobre), période qui correspond à la saison des pluies, pendant laquelle les réserves de la récolte précédente sont au plus bas. Pour les adultes cela correspond a une intense période de travail aux champs .Ces facteurs s'associent pour produire un retard de croissance intra-utérin, et une diminution de la croissance des nourrissons et des enfants.

Ces conséquences disparaissent en réduisant la malnutrition maternelle. Les auteurs suggèrent que la sensibilité intra-utérine du système immunitaire à la malnutrition serait responsable de la variation saisonnière du taux de mortalité.

Cependant cette interprétation est remise en cause dans un deuxième article des mêmes auteurs (<u>Moore, 2001</u>). La relation entre fonction immunitaire et la saison de naissance n'est pas prouvée.

Il reste cependant que la mortalité par infection est (à partir de l'âge de 15 ans) 10 fois plus élevée chez les enfants nés pendant la saison des pluies (voir aussi Ceesay, 2003).

Enfin, les données épidémiologiques montrent qu'un faible poids à la naissance est associé à une mortalité infantile élevée. Au Brésil, Victora (1988b) ont montré que les enfants de faible poids à la naissance ont 2 fois plus de risques de mourir de diarrhée, et 1.9 fois plus de risques de mourir d'infections respiratoires et 5 fois plus de risques de mourir d'infection que des enfants qui pèsent >2500g à la naissance.

# 2.1.3.4 Les micro-nutriements et réponse immunitaire

Le rôle des micro-nutriements dans l'adéquation des réponses immunitaires aux agressions est une donnée maintenant acquise (Bhaskaram 2002, Erickson 2000). La meta-analyse de Stephenson (2000) recense les données sur les quatre plus importantes formes de malnutrition dans le monde :

- malnutrition par manque d'énergie protéinique,
- carence en fer et anémies (IDA),
- carences en vitamines A (VAD),
- maladies liées à la carence en iode (IDD).

L'analyse prend en compte la distribution globale et régionale, l'âge et les groupes d'individus affectés ou à risque. Le rôle des carences en zinc dans la malnutrition et l'infection est également analysé.

Enfin, un rapport de l'<u>UNICEF, 2004</u> fait le point sur la répartition mondiale des différentes carences.

# a) Carence en Vitamine A

De nombreuses études sur différentes populations ont montré une diminution de la mortalité lorsque les enfants étaient nourris avec une alimentation contenant de la vitamine A (<u>Grotto, 2003</u>). De nombreux projets d'aide alimentaire s'appuyant sur ces données incluent une supplémentation en vitamine A dans leurs programmes de soutien.



Mais la Meta-analyse de Grotto, basée sur la littérature de1966 à 2000, aboutit à des résultats négatifs et indiquent que l'apport en vitamine A n'a pas d'effet sur l'incidence de la diarrhée et augmente très légèrement le risque d'infections respiratoires.

Le mode d'action de la vitamine A, revu par <u>Keusch, 2003</u>, suggère quelques explications possibles à ces déconvenues :

- le manque en vitamine A produit une kératinisation de l'épithélium respiratoire qui induit une diminution de la sécrétion de mucus avec pour conséquence une capacité réduite de l'épithélium pour éliminer les bactéries pathogènes
- la vitamine A (et les autres rétinoides), régule l'expression de gènes responsables de la synthèse de protéines impliquées dans la défense immunitaire.

Cependant (en dehors de la rougeole), les mécanismes impliqués dans l'augmentation de la mortalité due à une carence en vitamine A ne sont pas encore élucidés.

## b) Carence en fer

Les carences en fer<sup>4</sup> difficiles à résorber (Beinner, 2003) entraînent des anémies qui affectent le tiers de la population mondiale. Des estimations récentes soulignent que ces anémies sont responsables d'un tiers de la mortalité néonatale et de 10% de la mortalité maternelle lors de l'accouchement (Ezzati, 2002 ; Murray, 2002).

La carence en fer diminue le développement cognitif et les performances au travail (Ezzati 2002, Stephenson 2000, Martins et al, 2003).

Les observations effectuées en Inde (Majumdar, 2003) incitent à certaines précautions concernant une supplémentation systématique en fer : en effet, si un apport de fer chez les enfants carencés se traduit par une augmentation du poids et de la taille, au contraire chez les enfants non carencés, cet apport peut entraîner une diminution du poids et de la croissance. Un article discute la possibilité de pallier en partie ces carences en utilisant simplement des récipients en fer pour la cuisine (Geerligs, 2003).

## c) Carence en zinc

Les conséquences d'une carence sévère en zinc sont bien connues depuis les années 1960, mais celles d'une carence légère (la plus fréquente) ne sont connues que depuis peu (voir le compte rendu de Golden, 2001). La supplémentation en zinc améliore la croissance des enfants, diminue l'incidence de la diarrhée, de la malaria et des pneumonies et réduit la mortalité infantile (Black (2), 2003 ; Bhutta, 1999). Au total, environ 800.000 enfants meurent chaque année d'une carence en zinc (Murray, 2002 ; Ezzati, 2002). De nombreux faits montrent qu'une carence en zinc limite le gain de poids, mais les effets d'un apport en zinc sur un patient ou une population sont encore imprévisibles ; car il n'existe pas de test simple permettant de mesurer le taux de zinc dans l'organisme. De plus, la croissance dépend de multiples facteurs et le zinc lui-même a des effets sur d'autres fonctions que la croissance. Plusieurs papiers récents suggèrent que le zinc diminue les risques d'infection et son effet bénéfique sur la croissance n'en un excès serait que la résultante.

Roy, 1990, note, une augmentation de 25% de la croissance des enfants lorsqu'un apport de zinc est apporté pendant les épisodes de diarrhées. Une réduction de la mortalité infantile due à la diarrhée ou à une pneumonie est rapportée par Tomkins, 2000.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> IDA pour Iron Deficiency and Anemia



Dans une meta-analyse sur des données provenant de différent pays, Bhutta (Bhutta 1999) montre que la fréquence de diarrhée, de pneumonie et de malaria est diminué par un apport de zinc. Plus récemment Black (Black, 2003), à partir de 11 essais réalisés démontre le rôle important du zinc dans la prévention des infections, diarrhées, infections pulmonaires, et probablement de la malaria. Il cite également les résultats d'une étude faite en Inde par Sazawai, 2001) qui montre une réduction de 68% du taux de mortalité des enfants « petits pour leur âge de gestation » si on leur donne un supplément de zinc entre 1 et 9 mois. Une étude (Patel, 2003) analyse l'intérêt des suppléments zinc et cuivre sur le coût du traitement des diarrhées aiguës chez les enfants (6-59 mois). Les différences sur la rapidité et la reproductibilité du traitement de la diarrhée entre les enfants supplémentés et les enfants traités de façon habituelle ne sont pas statistiquement significatives (compte tenu du nombre de cas sur lesquels portent l'étude statistique).

Pendant la grossesse a également fait l'objet de plusieurs études. L'article de Osendarp, 2003 analyse les résultats de 8 essais (meta-analyse) effectués dans plusieurs pays en développement. Si dans les pays industrialisés les résultats ne sont pas concluants ; dans les pays en développement, un apport de zinc pendant la grossesse à un effet bénéfique sur la morbidité néonatale et les infections du nourrisson. Néanmoins les auteurs concluent que de nouvelles recherches sont nécessaires avant de déterminer les bénéfices d'un apport de zinc sur une grande échelle pendant la grossesse.

### d) Carence en lode

Depuis longtemps, on savait qu'une carence en iode pendant la grossesse pouvait entraîner des avortements spontanés et du crétinisme (Glinoer, 2003). Plus de 2 milliards d'individus vivent dans des régions pauvres en iode. Jusque dans les années 1990, un déficit en lode touchait presque le tiers de la population mondiale. Cette carence est la cause majeure des lésions cérébrales (motricité etc....) et des retards mentaux (plus ou moins importants). En effet l'lode est nécessaire a la synthèse des hormones thyroïdiennes, impliquées dans la régulation du métabolisme cellulaire de l'organisme. Elles jouent également un rôle déterminant dans le développement de la plupart des organes, y compris le cerveau, pendant la période fœtale et post natale (Delange, 2001). Ceci a conduit à élaborer des programmes très efficaces pour distribuer des sels iodés dans certaines régions. François, 2002, recense les résultats obtenus dans 128 pays Suite à une résolution adoptée au Sommet Mondial des Enfants, un programme de supplémentation d'iode a été adopté pour les pays affectés. Dix ans plus tard, 70% des populations affectées avaient accès à du sel iodé et on observe une diminution spectaculaire des symptômes dus à la carence. Delange et Lecomte, 2000).

## 3.1.3.5 Rôle protecteur de l'allaitement

Si tous les auteurs reconnaissent le rôle bénéfique de l'allaitement maternel pour la santé de l'enfant, des divergences concernent la durée optimale pendant laquelle doit se poursuivre l'apport exclusif de lait maternel : recommandation éventuelle d'une alimentation exclusive au lait maternel pendant 4 ou 6 mois ou jusqu'à 6mois? Ce que Rowland, 1986, appelle: 'le dilemme du sevrage' dans les pays défavorisés. Il s'agit de choisir entre l'effet protecteur du lait maternel contre les infections et le risque qu'au-delà de 4 mois, le lait maternel soit insuffisant en quantité (et/ou en qualité) pour satisfaire tous les besoins nutritionnels du nourrisson.

Deux méta-analyses de Cochrane et de l'OMS, 2000 ont étudié ce problème :

-

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> IDD: Iodine Deficiency Disorders



- Une meta-analyse (Kramer, 2002) de plusieurs bases de données (2688 références de 1966-2000). Ont été sélectionnées, les études cliniques et les observations comparant l'état sanitaire de l'enfant ou de la mère après six mois d'allaitement exclusif ou après seulement 3-4 mois comportant une alimentation mixte allaitement et complément alimentaire. Les études sont regroupées en fonction du type d'analyse (essais contrôles / observations), la provenance (pays développés /pays en voie de développement) et la durée de l'allaitement (3-7 mois/ ou plus). Les critères de qualité des différentes études ont été établis en double aveugle par les deux auteurs de la revue. Les auteurs concluent qu'ils n'ont pas trouvé de raisons objectives pour conforter la notion qu'il existe un 'dilemme du sevrage': les enfants nourris exclusivement au sein pendant six mois présentent une morbidité moindre aux infections gastro-intestinales que les enfants recevant une alimentation mixte depuis l'age de 3-4 mois. Aucun déficit de croissance n'est démontré chez les enfants nourris exclusivement au sein pendant six mois, dans les pays développés ou ceux en développement. De plus, les mères de ces enfants (allaitement exclusif > 6mois) ont des aménorrhées de lactation plus longues. A condition de suivre les enfants de façon à ne pas passer à coté de problèmes individuels (croissance insuffisante ou autres). les données montrent qu'il n'y a pas de risques apparents à recommander l'allaitement pendant les 6 premiers mois de la vie, et ce quelque soit le niveau de développement du pays d'origine. Les auteurs sont néanmoins prudents ; ils insistent sur la nécessité de faire d'autres études randomisées sur une grande échelle pour être certain de ne pas passer à coté d'effets négatifs sur la croissance.
- En 2000, une équipe d'experts de l'OMS ont étudiant l'impact de l'allaitement sur la prévention de la mortalité infantile ont montré clairement que l'allaitement protége les nourrissons des risques d'infections diarrhéiques et respiratoires (WHO, 2002). Ce collectif examine dans une méta-analyse les données de la littérature entre 1980-98. L'analyse montre que les enfants non nourris au sein ont 6 fois plus de risque de mourir d'une infection dans les 2 premiers mois de la vie que ceux nourris au sein. Cette protection diminue au cours du temps: Pendant la première année de la vie, trois études provenant de trois continents différents montrent que l'allaitement protége les enfants. Pendant la deuxième année les résultats sont moins probants mais suggèrent néanmoins une certaine protection (mais il est beaucoup plus difficile d'imaginer que les enfants de cet âge ne mangent ou ne boivent rien d'autre que le lait de la mère).

Cependant, une étude réalisée en milieu rural au Sénégal (Simondon 2001) montre que chez les enfants nourris au sein de façon prolongée (jusqu'à 3 ans) la croissance est améliorée et plus linéaire.

En relation avec les résultats des experts, l'Assemblée Mondiale de la Santé (les références concernant les travaux de l'OMS) a émis une résolution enjoignant les états membres à promouvoir une période d'allaitement exclusive de 6 mois. Pendant cette période les nourrissons ne reçoivent que du lait maternel (exception faite de gouttes de sirops contenant vitamines, suppléments minéraux ou médicaments) (WHO, 2000 2001 2002).

Enfin, un article <u>Bhandari (2003)</u>, rapporte les résultats d'une étude randomisée effectuée en Inde dans l'état de Haryana, une région en développement pourvue de centres primaires de protection infantile. Dans ces conditions, la promotion d'un allaitement exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois est faisable et réduit les risques de diarrhée et n'entraîne pas de retard de croissance. Cet article est intéressant car les auteurs ont testé sur le terrain, la faisabilité, l'efficacité et l'absence de dangerosité des directives de l'OMS. Dans un éditorial, deux des experts ayant participé à l'élaboration des recommandations de l'OMS (Black & Victora, 2002) se félicitent des directives mais insistent sur 2 points qui n'ont pas été abordés au cours des débats :



- le problème est celui de l'apport de zinc et de fer dans l'alimentation des nourrissons. Il semble que dans certains cas, en particulier chez les enfants de petits poids à la naissance, les quantités de ces minéraux présents dans le lait maternel soit insuffisants pour subvenir aux besoins de l'enfant. Dans ce cas, l'UNICEF recommande un apport extérieur de zinc et de fer à partir de l'âge de 2 mois, tout en maintenant un allaitement strict.
- le deuxième problème concerne la transmission par le lait maternel du virus du SIDA.

# a) Allaitement et transmission des infections (HIV)

On sait que le virus HIV peut se transmettre par le lait maternel. Dans les pays à faible mortalité infantile et ou des aliments de substitutions fiables sont présents à un coût abordable, il est recommandé de ne pas allaiter.

Au contraire, dans les régions très défavorisées, la mortalité infantile due aux diarrhées, pneumonies et autres infections serait probablement augmentée sans la protection apportée par le lait maternel. Une étude randomisée (Mbori-Ngacha, 2001) au Kenya sur des mères séropositives, conclut que l'incidence de diarrhée ou d'infections respiratoires est identique chez les enfants (<2 ans) nourris au lait maternel ou avec des laits de substitution. Mais le taux de transmission du virus est moindre chez les enfants >2ans nourris avec les formules de substitution. Les auteurs concluent que même dans endroits pauvres, à condition d'éduquer les mères et de proposer une eau de qualité, il est possible sans risque vital de nourrir les enfants avec des formules de substitution. Cet article a soulevé une polémique (Guay, 2001 et Kent, 2001). Dans un commentaire très critique Guay suggère que dans les régions très défavorisées l'allaitement jusqu'à 6 mois suivi d'un sevrage rapide reste la meilleure solution. C'est également le point de vue développé par Tompson, 2002.

Dans un article (Kourtis, 2003) intitulé; « Lait maternel et SIDA: vecteur de transmission ou moyen de protection?» les auteurs rapportent que l'allaitement est responsable d'un taux de contamination de 40%. Cependant, de nombreux enfants ne sont pas contaminés malgré une exposition prolongée au virus. Les auteurs suggèrent que des facteurs immunitaires présents dans le lait maternel pourraient expliquer cette protection.

# b) Coutumes locales et recommandations de l'OMS

Il semble parfois, que dans certaines régions les directives de l'OMS entrent en conflit avec les données ancestrales et les coutumes locales.

Une étude anthropologique de <u>Sellen, 2001</u> compare les recommandations officielles aux modes traditionnels d'alimentation des enfants de populations non-industrialisées. L'étude concerne les résultats ethnographiques et démographiques obtenus entre 1878 et 1998 sur 113 populations. Parmi les données analysées on peut citer : l'âge du début de l'allaitement, l'utilisation de `prélacteals` (substances précédant le premier allaitement), la perte du colostrum, l'introduction précoce de l'eau, de thés aux herbes et de liquides nutritifs et l'utilisation précoce ou tardive d'aliments solides ou semi solides. Dans la majorité des 113 populations étudiées, <u>Sellen, 2001</u> observe que l'age moyen d'introduction de liquides autres que le lait maternel (4.5+/-6mois) ou solides (5+/-4mois) et de la durée de l'allaitement (29.0+/10mois) concordent avec l'age optimal du sevrage préconisé par l'OMS.



#### 3. EAU ASSAINISSEMENT ET HYGIENE

Des millions de personnes, la plupart des enfants, meurent chaque année de maladies liées directement au manque d'une hygiène la plus élémentaire (Kosek, 2003) (Pruss, 2002).

Des interventions concernant l'hygiène, l'assainissement et l'adduction d'eau ont montrées qu'il était possible de diminuer la fréquence et l'impact économique des maladies. De nombreuses études, effectuées au niveau communautaire ou familial dans des pays développés ou non, ont montré que l'augmentation de la quantité d'eau disponible dans les foyers, l'amélioration de ses qualités bactériologiques, par un traitement sur site de captage, ou en modifiant le mode de stockage ou d'utilisation, diminuent les risques d'infections liées à l'eau et en particulier les maladies diarrhéiques.

Les résultats dépendent de facteurs liés à la technologie, à l'environnement (coutumes locales) et à la démographie (Thompson, 2002). Mais un problème d'actualité important est celui de l'émergence ou de la ré-émergence d'agents pathogènes responsables de la pollution de l'eau.

# 3.1 Comment rompre la relation bi-directionnelle infection/malnutrition?

## 3.1.1 HISTORIQUE DU ROLE DE L'ACCES A L'EAU ET DE L'ASSAINISSEMENT

Dans les années 60 peu de données étaient disponibles concernant les problèmes d'accès à l'eau dans les pays en développement. Dans les années 70, la Banque Mondiale « aurait » découragé le développement de toute recherche concernant le rapport entre assainissement et santé (Juery, 2003).

Dés le début des années 80, Blum et Feachem, 1983, consacrent une étude à l'évaluation des effets de l'assainissement sur les infections et en particulier les diarrhées. Ils montrent cependant que tous les articles publiés jusque là comportent des erreurs méthodologiques et que de nouvelles évaluations sont donc nécessaires pour obtenir des données contraignantes. La même année, les conclusions d'un workshop tenu au Bangladesh indiquent qu'il est nécessaire de reprendre les études épidémiologiques sur les relations entre assainissement et santé, mais à conditions de respecter certaines règles méthodologiques.

Plus récemment <u>Heller, 2003</u>, dans une méta-analyse de 256 études épidémiologiques entre 1983-1995, recense les articles visant à établir une relation entre environnement sanitaire et santé. La plupart des études (effectuées en milieu rural) peuvent se résumer ainsi :

- 198 (77%) portent sur l'impact sur la santé de l'amélioration de l'accès à l'eau
- 146 (57%) ont été effectuées en Asie ou en Afrique
- 107 (42%) au rôle de l'évacuation des eaux usées.
- 105 (41%) ont adopté la diarrhée comme critère d'évaluation
- 44 (17%) sur drainage des eaux ou aux habitudes d'hygiène
- 12 (5%) sur la présence de vecteurs de maladies
- 4 ( 2%) sur le rôle de l'évacuation des déchets

Depuis une dizaine d'années des recherches utilisant la méthodologie du cas-témoin<sup>6</sup> : parmi ces études, celles utilisant les techniques d'analyse prospective 64 (25%) ou croisée 53 (21%) prédominent.

\_

<sup>6</sup> Etude cas-témoins : Les 'cas' sont les enfants présentant des diarrhées et les 'contrôles' des enfants de moins de 5 ans choisis au hasard.



Les mêmes auteurs (Heller, 2003) rapportent les résultats de leur enquête effectuée au Brésil sur l'impact de l'environnement sanitaire et de l'incidence des diarrhées chez des enfants de moins de 5 ans vivant en zones urbaines. La technique employée est celle des cas -témoins (997 'cas' comparés à 999 'contrôles'). Après ajustements, les variables associées de façon significative à l'existence de diarrhée sont : lavage des fruits et légumes, présence d'eau stagnante dans les rues, stockage et élimination des déchets, conditions de stockage de l'eau dans la famille, élimination des excréments, inondation sporadique des lieux d'habitation. L'estimation des risques relatifs peut atteindre 2.87 (hygiène des fruits et légumes). Les auteurs concluent qu'il est possible de développer et d'implémenter un modèle adéquat permettant de définir les priorités d'une intervention dans le domaine de l'assainissement et de l'environnement.

rang	Variable	Comparaison	Risque relatif
			(%) et intervalle de
			confiance
1	Hygiène des fruits et légumes	Autre x désinfection	2.87 (1.61-5.10)
2	Religion de la mère	Non x oui	2.58 (1.18-3.03)
3	Eau stagnante dans les rues	Oui x non	2.38 (1.87-3.03)
4	Dépôt d'ordure	Autre x pas de stockage	1.97 (1.55-2.50)
5	Réservoir domestique	Pas de stockage x réservoir couvert et nettoyé	1.91 (1.37-2.67)
6	Réservoir domestique	Matériel de stockage x réservoir couvert et nettoyé	1.91 (1.01-3.60)
7	Age de l'enfant	Variable continue	1.81 (1.63-2.02)
8	Infrastructure sanitaire (WC)	Aucun X utilisation de latrine	1.65 (1.21-2.24)
9	Bac à ordure	Pas de collecte x collecte fréquente	1.61 (1.11-2.34)
10	Nombre d'enfants	Variable continue	1.58 (1.28-1.96)
11	Proximité d'une source d'eau courante	Non x oui	1.57 (1.22-2.01)
12	Dépôt des fécès	Autre x latrine	1.50 (1.04-2.19)
13	Possession d'un réfrigérateur	Non x oui	1.41 (1.12-1.76)
14	Présence de cafards dans le domicile	>3 mois / an x <un an<="" mois="" td=""><td>1.40 (1.12-1.76)</td></un>	1.40 (1.12-1.76)
15	Terrain inondé	Oui x non	1.39 (1.09-1.76)
16	Présence de moustiques	Permanent x <6 mois/an	1.37 (1.08-1.73)
17	Fréquence de ramassage des ordures	2 fois/semaine x 3 fois / semaine	1.33 (0.99-1.79)
18	Réservoir d'eau domestique	Couvert, propre x couvert, sale	1.07 (0.82-1.40)
19	Réservoir d'eau domestique	Non couvert, propre x couvert, propre	1.02 (0.56-1.88)
20	Réservoir d'eau domestique	Non couvert, sale x couvert, propre	0.94 (0.40-2.20)

Fig. n°9 Impact sur la santé d'enfants de moins de 5 ans des conditions d'hygiène (d'après HELLER 2003)

En 2003, au sommet de Kyoto, il a été reconnu qu'il ne fallait plus concentrer les efforts uniquement sur le problème de la qualité de l'eau mais également sur l'hygiène et l'assainissement (évacuation des eaux usées). Les gouvernements doivent développer des stratégies visant à réduire de 50 % le nombre de personne ne disposant pas de sanitaires d'ici 2015 et à concentrer l'aide sur l'hygiène de base en particulier le lavage des mains. Voir à ce sujet l'éditorial de (Curtis et al, 2003), (Curtis, 2003).

Intervention	Réduction du risque diarrhéique (%)
Lavage des mains avec du savon	47
Assainissement	36
Promotion de l'hygiène	35
Augmentation de la quantité d'eau	20
Amélioration de la qualité de l'eau	16

Fig. n°10 Efficacité des interventions spécifiques contre les risques de diarrhées (Curtis & Cairncross 2003)



Une monographie de l'IRC (<u>Appleton, 2003</u>) fait le point sur les différents moyens à mettre en œuvre pour obtenir une promotion efficace des divers programmes en fonction des coutumes locales (exemples provenant d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine). De nombreuses études examinent le « fardeau des maladies » (*Global Burden of Disease*, GBD). Il s'agit d'évaluer selon les mêmes normes le 'poids' respectif des maladies majeures et leurs facteurs favorisant au niveau global et régional (<u>Ezzati, 2002</u>) et les commentaires de <u>Powles, 2003</u>; <u>Cairncross and al., 2003</u>; <u>Kosek, 2003</u>).

### 3.1.2 IMPORTANCE DE L'ACCES A L'EAU

L'importance de l'accès à l'eau fait l'objet de nombreux rapports (IFPRI, 2001). Pronk, 2003 insiste sur le rôle de l'assainissement et de l'éducation à la santé, il insiste également sur la capacité limitée des systèmes 'libéraux' à résoudre ces problèmes. Un manque ou un mauvais accès à l'eau retentit gravement sur le gain en poids et en taille des enfants. Une question importante est de savoir si cet effet est permanent ou transitoire Hoddinott, 1997), consacre une monographie à l'impact de l'amélioration de l'accès à l'eau sur la santé et les sources de revenus des individus dans les pays en développement. Il rapporte les conclusions du livre de Martorell, 1995, dans les pays en développement, les causes responsables de la majorité des retards de croissance sont présentes dans les 2 premières années de la vie. Des études faites en Egypte, Kenya, Mexico etc .... indiquent que l'essentiel du retard de croissance survient avant l'âge de 2 ans. D'autres études ont montré que chez les enfants indiens pauvres le retard de croissance (stunting) à 5 ans détermine la petite taille des adultes. D'autres études effectuées au Guatemala indiquent également que le retard de maturation dès les premières années de la vie. Aucun rattrapage ne se produit chez les garçons ou les filles passé l'age de 5 ans. Si cette hypothèse est exacte, l'impact du manque d'eau pendant l'enfance perdure pendant toute la vie. Le retard de croissance dans l'enfance se retrouve chez l'adulte, souvent associée à une mortalité prématurée due à une augmentation des risques cardiovasculaires et pulmonaires. Chez les femmes se surajoute le risque de mortalité (mère ou enfant) lors de l'accouchement (bassin étroit) (Banque Mondiale, 1993). Toutes ces données sont extraites de la revue de Hoddinott (1997).

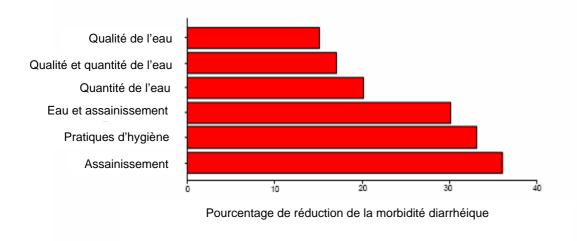


Fig. n°11 Impact de l'Eau, assainissement et hygiène sur la morbidité liée aux diarrhées (Hoddinott, 1997)

### 3.1.3 COMMENT DEFINIR LES BESOINS EN EAU

L'accès à l'eau est reconnu par tous comme un droit fondamental. En 2000 on estime que 1/6 des habitants de la planète n'ont pas un point d'accès à l'eau à moins de 1000m de chez eux (UNICEF, 2003).



#### 3.1.3.1 Quantité d'eau nécessaire

Une estimation de la quantité d'eau nécessaire pour préserver une bonne santé, n'a jamais été clairement établie (Howard, 2003). Cette quantité d'eau nécessaire de base inclut l'eau pour maintenir l'hydratation corporelle (eau à boire) et celle pour l'hygiène. Il semble que 7 litres d'eau soit le minimum compatible avec le maintient d'une bonne santé (activité physique modérée dans une température ambiante légèrement au-dessus de la normale). Le tableau suivant indique le niveau d'alerte en fonction de différents critères :

Niveau de service	Accès (aller/retour)	Couverture des besoins	Risque pour la santé
Pas d'accès (quantité	>1000 m	Consommation : non assurée	Très
moyenne <5 l/jour)	>30 minutes	Hygiène : impossible	fort
Accès basic (quantité moyenne <20 l/jour)	100m – 1000m 5 à 30 minutes	Consommation: besoins à priori couverts  Hygiène: lavage des mains et hygiene basique relative à la nourriture possible. Lavage des vêtements et bain difficiles sauf à la source	Fort
Accès Intermédiaire (quantité moyenne 50 l/jour)	Eau distribuée par borne fontaine <100m <5 minutes	Consommation : besoins couverts  Hygiène : hygiène basique personnelle et relative à la nourriture assurée. Lavage des vêtements et bain théoriquement assurés	Faible
Accès optimal (quantité moyenne > 100 l/jour)	Eau distribuée par de nombreuses connections en continu	Consommation : besoins couverts  Hygiène : besoins potentiellement couverts	Très faible

Fig. n° 12 Quantité d'eau domestique, niveau du service et santé (Howard, 2003)

#### 3.1.3.2 Qualité de l'eau

La notion de « qualité de l'eau consommée » est importante : on sait qu'une eau polluée peut être responsable de diarrhées. Le maintien de la qualité de l'eau est particulièrement important pour prévenir des épidémies y compris dans les pays industrialisés. Il ne faut pas oublier que l'eau peut également contenir des produits chimiques à doses toxiques : Arsenic au Bangladesh, Fluor en Inde et en Chine, Nitrates dans de nombreuses régions du monde. Mais en ce domaine, le **risque zéro** n'existe pas, il faut définir dans chaque cas le niveau de risque acceptable.

#### 3.1.4 CLASSIFICATION DES INFECTIONS LIEES A L'EAU

Les facteurs de risque liés au complexe « eau, assainissement et hygiène » sont nombreux et interactifs et responsable de plusieurs pathologies.

Parmi les maladies potentielles, celles dues à une transmission fécale-orale sont les plus nombreuses. La première étude concernant le rôle de l'eau domestique sur la santé est réalisée en Afrique : Drawers of Water, Domestic Water Use in East Africa, (White, 2002). Cet article princeps est depuis souvent cité sous le nom de **DOWI** pour Drawers Of Water I (1ère version). DOWI classe les infections liées à l'eau selon leur mode de transmission, plutôt que sur le type d'organisme pathogène responsable ou sur ses effets (maladies) sur l'individu.



#### 3.1.4.1 Classification DOW I

Les auteurs de DOWI classaient les maladies selon guatre modes de transmission :

- « Water-borne diseases » qui correspondent aux causes classiques des épidémies liées à l'eau soit pour l'Afrique sub-saharienne le choléra et la typhoïde qui se transmises par la consommation d'une eau contaminée.
- « Water-washed diseases » sont celles résultant d'une quantité d'eau insuffisante pour l'hygiène domestique. Ce qui est important ici c'est la quantité non la qualité. Le plus souvent des maladies de la peau ou ophtalmiques mais aussi les diarrhées. La définition de ces maladies donnée dans DOWI est indirecte « infections dont la fréquence ou la sévérité peut être réduite par une augmentation de la quantité d'eau disponible indépendamment de sa qualité » (p. 169 de DOWI, citée par Thompson, 2001 dans Drawers of Water II).
- « Water-based diseases » sont dues à des pathogènes véhiculées par des organismes aquatiques pendant une partie de la durée de leur développement ces maladies sont transmises à travers de multiples contacts ou l'ingestion d'eau contaminée ,par exemple bain ou lavage de vêtements. Les deux principales maladies en Afrique sub-saharienne sont la schistosomiase et la dracunculose (ver de Guinée).
- « Water-related insect vectors diseases» sont les maladies disséminées par les insectes qui se développent ou se nourrissent grâce à l'eau comme le paludisme, la dengue ou l'onchocercose (river blindness).

En plus de cette classification, l'Importance de cette monographie est essentielle car cette étude suggère qu'il était au moins aussi important d'augmenter la quantité d'eau par tête que d'augmenter sa qualité et que l'addition d'un point d'eau supplémentaire mais distant des habitations a peu d'impact sur la quantité d'eau rapportée au domicile. Elle insistait sur l'importance des initiatives individuelles pour apporter des solutions locales et ciblées.

## 3.1.4.2 Classification DOW II

Une seconde étude (Drawers of Water II, **DOWII**), effectuée dans les mêmes régions réutilise pour comparaisons les données antérieures de DOWI (<u>Thompson, 2001</u>). Cette étude privilégie les modes de transmission plutôt que les maladies. Une maladie peut en effet avoir plusieurs modes de transmission et cette approche est importante si on veut contrôler les maladies en agissant préventivement sur l'environnement (prévention) plutôt que par l'immunisation (vaccination) ou le traitement des patients. La nouvelle classification proposée par DOWII:

- **Transmission** « **Faecal-oral** » (peut être water-borne ou water-washed) soit infectieuses à faible: choléra, typhoïde. soit à forte dose: diarrhées amibiennes et bactériennes, ascaridioses, gastro-entérites, hépatites, paratyphoïde, entérovirus, et ankylostome (hookworm).
- **Transmission** « *Water-washed* »: (strictement) infections cutanées ou oculaires : (trachome, abcès et ulcères, gale, conjonctivite lèpre, yaws (forme tropicale de tréponématose). Typhus transmis par des insectes ou des araignées
- **Transmission** « *Water-based* » : soit par pénétration transcutanée schistosomiases (bilharzia) soit par ingestion: dracunculoses.



- Transmission « Water-related insect vectors»: Se reproduisant dans l'eau: malaria, onchocercoses, fièvre jaune, filariose, dengue, et quelques infections à arbovirus. Piquant à proximité de l'eau: maladie du sommeil (trypanosomiase).

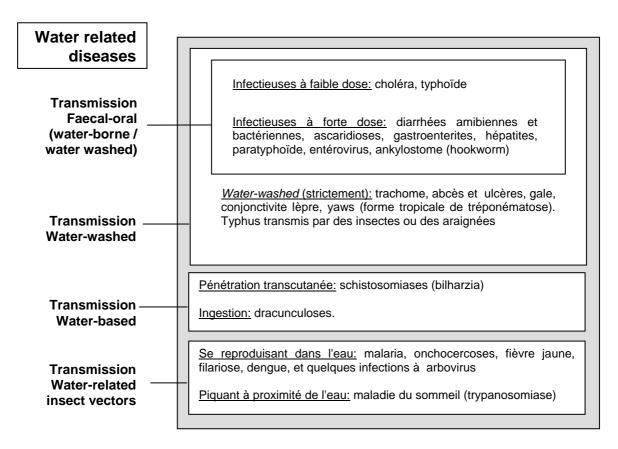


Fig. n°13 Classification des infections liées à l'eau basée sur les voies de transmission (DOW II)

L'objectif principal des interventions de DOWI et DOWII était d'améliorer l'accès à l'eau et à l'assainissement dans le but de réduire la transmission des infections responsables de diarrhées. Les auteurs rapportent que :

- L'amélioration de la distribution d'eau tend à diminuer la transmission « fécale-orale » par une amélioration de la qualité et les transmissions « water-washed » par augmentation de la quantité.
- La mise en place ou l'amélioration des sanitaires diminue la transmission « water related».
- La promotion de programmes d'hygiène personnelle diminue la transmission des maladies water-washed et aurait également un rôle préventif sur la transmission des infections water-borne. Voir par exemple dans (DOWII table 9.1).
- L'amélioration des sanitaires (latrines et évacuation) supprime la majeure partie de la transmission fécale-orale des infections en limitant la contamination des sols et de l'eau par les excréments humains. Par exemple l'utilisation de latrines bien ventilées réduit de 50% l'incidence des diarrhées dans l'enquête DOWII fig. 9.3).



Infection	Mode de transmission	Mesure préventive						
		Latrines	Traitement des déchets solides	Traitement des eaux usées	Chaîne de transport de l'eau	Lavage des mains	Hygiène des aliments	Lavage du corps et des vêtements
Différents types de diarrhées, dysenterie, poliomyélite, typhoïde, paratyphoïde, hépatite A	De l'excrément humain à la bouche (fécaloral) via de multiples routes (eau contaminée par excréments, mains, sols, surfaces. Les excréments d'animaux contiennent également des pathogènes.	x	x		x	x	x	
Vers: Ascaris (roundworm), Trichuriasis (whipworm)	De l'excrément à la bouche: les oeufs de vers qui résident dans les excréments humains doivent venir en contact avec le sol pour devenir infectieux avant d'être ingérés (nourriture crue, mains sales, jouets ayant été au contact du sol infecté. Le sol infecté transporté par les chaussures est un vecteur. Les animaux se nourrissant de faeces humains véhiculeront les œufs dans leurs propres excréments.	x	x			x	x	
Ankylostome (Hookworm)	De l'excrément à la peau (pieds): les oeuf de vers présents dans les excréments doivent venir au contact d'un sol humide, ou ils éclosent en larves qui pénètrent la peau des individus (pieds).	х						
Bilharziose	De l'excrément et l'urine à la peau: les oeufs de vers, dans les excréments humains ou l'urine rentrent en contact avec l'eau douce ou ils éclosent dans des escargots. Ils se transforment ensuite en cercops capables de nager qui pénètrent la peau des personnes se baignant dans l'eau contaminée.	x			x			
Gale, teigne, herpes, pian (yaws)	De la peau à la peau: à la fois par contact direct de peau, ou les vêtements, serviettes et draps							X
Trachome, conjonctivite	De l'œil à l'œil: contact direct avec les coulées d'un oeil infecté ou contact d'articles infectés (draps, serviettes, vêtements, lavabo, eau de lavage). Les mouches sont également un vecteur.							х
Typhus et fièvre associée au pou	D'individu à individu à travers la morsure de puces, poux, et également par échange de vêtements, draps, serviettes, sousvêtements mal lavés.							х
Paludisme, dengue, fièvre jaune	D'individu à individu par la morsure de moustiques infectés. Les moustiques se reproduisent dans les eaux stagnantes.			x				
Leishmaniose	D'individu à individu par la morsure de moucherons (phlébotomes) infectés. Ils se reproduisent dans les ordures (organiques), les excréments et les déchets solides	x	x					

Fig. n° 14 Modes de transmission et measures preventives des maladies liées à l'eau, adapté de Boot, Cairncross, 1993, MoH Uganda, 1998

Des arguments épidémiologiques suggèrent que l'assainissement est au moins aussi important que l'augmentation de la quantité d'eau disponible. Il faut noter que souvent l'assainissement entraîne des modifications majeures des comportements et en particulier une augmentation des dépenses pour la famille (voir prix de l'eau ci-dessous). L'assainissement est particulièrement efficace pour lutter contre les infections dues aux vers. Les auteurs insistent sur le fait qu'il ne faut pas uniquement penser en termes d'adultes mais que l'élimination des déjections des enfants est encore plus importante. Les enfants sont les principales victimes de la diarrhée et des autres maladies liées à une transmission fécale-orale mais ils sont également la source la plus probable des infections (voir DOWII p.75).

Les auteurs de DOWII (2001) ont publiés récemment d'autres résultats concernant les relations entre l'eau, l'assainissement et les infections (<u>Tumwine et al, 2002</u> et <u>2003</u>). Voir aussi la présentation succincte de <u>Thompson et al.</u>, <u>2002</u>.



#### **3.1.5 PRIX DE L'EAU**

L'article de <u>Porras</u>, <u>2001</u> étudie le coût de l'eau en fonction du mode de fourniture (« adduction et connexion versus non-adduction»), de l'énergie nécessaire pour obtenir sa fourniture etc. Le coût de l'eau a baissé pour les foyers possédant une connexion et au contraire, a augmenté pour les foyers n'ayant pas de connexion. L'eau est plus chère dans les zones urbaines pour les foyers non reliés, là où la dépendance aux vendeurs est plus importante. L'écart entre les foyers ruraux/urbains non connectés a doublé depuis 1967 de 0.30 à 0.60 \$US par mètre cube d'eau. Consulter également <u>Moriarty</u>, <u>2003</u>) ces auteurs évaluent le coût de l'eau en fonction des commodités d'accès.

Niveau de service	Pompe à main	Borne fontaine communautaire	Réservoir au sol (basse pression)	Réservoir de toit (moyenne pression)	Connexion (haute pression)
Contexte	rural	rurale/ péri- urbain	urbain	urbain	urbain
Consommation moyenne (l/p/jour)	15-25	15-25	25	60	120
Investissement (Euro/foyer)	25	305	390	470	530
Maintenance (Euro/foyer/mois)	0.4	1.4	2	2.4	3.8

Note: la maintenance exclut l'amortissement de l'investissement

Fig. n° 15 Coûts de l'eau domestique versus mode de service, Moriarty, P. IRC

# 3.2 Impact de l'amélioration du service de l'eau sur la diarrhée

En Afrique de l'Est, la diarrhée est le plus important problème de santé publique lié à l'eau et aux problèmes sanitaires, cette infection peut être *water-borne* ou *water-washed*. La quantité d'eau utilisée dépend de la facilité d'accès à celle-ci. Comme l'ont montré les résultats de **DOW I et DOWII**, si l'eau est accessible à partir d'un point d'eau situé dans la maison ou le jardin, les habitants en utiliseront une grande quantité pour l'hygiène. En revanche, la consommation diminue très rapidement lorsque l'eau doit être portée pendant plusieurs minutes depuis la source jusqu'à la maison. Cet 'effet plateau' est primordial puisque **DOWI** montre que la quantité d'eau apportée à la maison est la même que la distance à parcourir soit 30 ou 1000 mètres. Ce graphique en plateau est reproduit dans tous les articles traitant de ce problème.

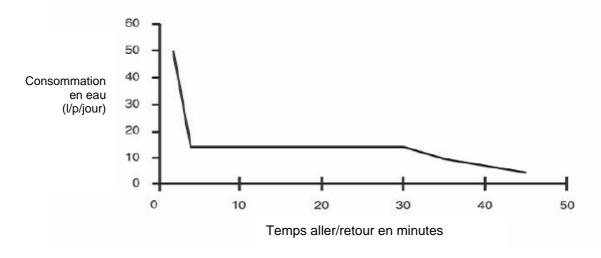


Fig. n° 16 Volume d'eau consommé versus accès à l'eau (temps de transport), WELL, 1998



Dans une méta-analyse, <u>Esrey</u>, <u>1991</u>, a étudié l'impact de l'amélioration de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement sur la mortalité et la morbidité de différentes affections (ascaridiase, maladies diarrhéiques, dracunculose, ankylostomiase, schistosomiase et trachome). En ce qui concerne la diarrhée, la diminution de la morbidité (incidence et la prévalence) était de 25% si on améliorait l'accès à l'eau, de 22%, si on améliorait l'évacuation des excréments et de 16% si on améliorait la qualité de l'eau. Mais, les effets ne sont pas cumulatifs puisque l'amélioration n'est que de 37% si on améliore à la fois l'accessibilité et la qualité de l'eau (au lieu théoriquement de 41%). En 1991, les mêmes auteurs notent que l'impact de l'amélioration des installations d'assainissement était plus important sur la gravité de la maladie que sur son incidence ou sa prévalence.

Dans l'article de <u>Howard</u>, <u>2003</u> les mêmes données de Esrey (1991) sont présentées, indiquant bien qu'elles sont toujours actuelles.

Dans une étude pluriethnique (Burundi, Ghana, Togo, Uganda, Sri Lanka, Morocco, Bolivia et Guatemala), Esrey (1996) trouve que l'amélioration de l'assainissement est plus bénéfique que l'amélioration de la qualité de l'eau. En Indonésie, Wibowo et Tisdell (1993) apportent des preuves supplémentaires de l'importance d'une amélioration de la qualité de l'eau et de l'assainissement sur la morbidité due aux maladies transmises, plus particulièrement les maladies diarrhéiques. Mais ces auteurs notent comme Esrey (1996) que l'augmentation de la quantité disponible et celle de la qualité de l'eau sont des facteurs plus importants pour la santé que le contrôle de l'élimination des excréments.

Dans un article récent, Merchant, 2003 a analysé les données d'une étude de1988 dans les régions de Khartoum et Crezira, dont le but était d'examiner le rapport entre les facilités sanitaires des familles et la croissance des enfants. Il s'agit d'une étude prospective de 18 mois portant sur 25483 enfants âgés de 6 à 72 mois L'impact sur la croissance est jugé par les risques de retard de croissance (stunting) et la possibilité de récupérer ce retard. Quatre groupes de famille sont identifiés selon leurs facilités sanitaires :

- 1- eau courante/latrines.
- 2- eau courante/pas de latrines.
- 3- pas d'eau courante/latrines.
- 4- pas d'eau courante/ pas de latrines.

	Non ajusté	Ajusté <sup>7</sup>
	RR (95% CI)	RR (95% CI)
Récupération du retard de croissar	nce	
Eau et assainissement	2.20 (1.93-2.49)	1.17 (0.99-1.38)
Eau pas d'assainissement	1.21 (1.12-1.32)	1.23 (1.13-1.34)
Pas d'eau, assainissement	1.32 (1.24-1.41)	1.15 (1.08-1.24)
Pas d'eau, pas d'assainissement	1.00	1.00
Incidence sur le retard de croissan	ce	
Eau et assainissement	0.50 (0.45-0.55)	0.79 (0.69-0.90)
Eau pas d'assainissement	0.79 (0.73-0.84)	0.79 (0.74-0.85)
Pas d'eau, assainissement	0.78 (0.74-0.82)	0.86 (0.81-0.91)
Pas d'eau, pas d'assainissement	1.00	1.00

Fig. n°17 Liens entre la croissance de l'enfant, l'eau et assainissement, Merchant, Jones, Kiure, Kupka, Fitzmaurice, Herrera and Fawzi, 2003

\_

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Ajusté par age (<1, 1-3, 3+), région, sexe, niveau d'éducation de la mère, hygiene et allaitement maternel



L'indice de malnutrition chronique (rapport z-score : taille / age) était de -1.66 et-1.55 pour les groupes 1 & 2 et de -2.03 et -1.94 pour les groupes 3 & 4. Plusieurs facteurs de temporisation ont été introduits : age, région, sexe, niveau d'alphabétisation de la mère, intervention (apport ou non en vitamine A versus placebo), revenu de la famille, allaitement, et propreté. Chez les enfants présentant un rapport poids/âge normal au début de l'étude, le risque de malnutrition (z-score : taille/âge <-2) était minimal dans le groupe 1 par rapport aux autres groupes. Parmi les enfants présentant déjà une malnutrition chronique au début de l'enquête ceux provenant du groupe 1 avaient 17% de chance de plus de récupérer que ceux provenant du groupe 4 (pas d'eau courante/ pas de latrines). Les auteurs ne notent pas de synergie entre l'accès à l'eau et l'assainissement.

Une étude comparable dans la forme mais avec des résultats un peu différents a été effectuée sur une cohorte d'enfants Péruviens (Checkley, 2004). Les enfants habitant les foyers avec mauvaises conditions sanitaires sont plus petits (différence : 1cm) et présentent plus d'épisodes diarrhéiques (54%) que les autres enfants. Entre autres conclusions les auteurs insistent sur la nécessité d'améliorer la qualité et la quantité de l'eau disponible dans les foyers de façon à rendre inutile le stockage de l'eau dans des récipients sources de contamination. Ces améliorations diminuent l'incidence de la diarrhée et favorise la croissance des enfants. Des conclusions comparables sont obtenues au Pakistan (Van der Hoek, 2002), dans une étude sur l'impact de l'utilisation de l'eau d'irrigation sur la morbidité de la diarrhée et la malnutrition : l'augmentation de la quantité d'eau disponible et l'implantation de latrines sont les facteurs d'amélioration les plus importants.

### 3.3 Comment mesurer le rôle de l'eau et de l'assainissement sur la santé?

<u>Cairncross et al. 2003</u> fait une critique très détaillée de toutes les études qui ont mesuré l'impact sur la santé de l'amélioration de l'eau et de l'assainissement. Cette quantification est impossible pour des raisons méthodologiques, éthiques et politiques. Il insiste sur le fait que toutes les études 'd'impact' qui rapportent un effet bénéfique sur la santé d'une amélioration de l'accès à l'eau et de l'assainissement, sont toutes accompagnées d'un programme d'amélioration de l'hygiène, par exemple Burkina Faso (<u>Curtis, 2001</u>) et programmes en cours au Népal, Chine, Pérou et Sénégal (<u>Curtis and al. (2), 2003</u>).

Mais dans un dernier article (Moraes, 2003) les auteurs rapportent l'impact positif d'une amélioration du drainage et du tout à l'égout sur l'incidence de la diarrhée. Ils concluent que l'amélioration de l'assainissement communautaire peut avoir un impact sur l'incidence des maladies infectieuses sans obligatoirement être accompagné de mesures de promotion de l'hygiène.

Enfin il faut rappeler que certain experts ont mis en doute la relation : amélioration de l'eau/ diminution de la morbidité due à la diarrhée/ diminution de la malnutrition. La controverse à ce sujet continue (voir les travaux de l'équipe de Briend (Poskitt et al., 1999)).

## 3.3.1 ROLE DE L'HYGIENE

La plupart des diarrhées endémiques ne sont pas liées à la transmission par l'eau d'agents pathogènes mais elles sont transmises de personne à personne par manque d'hygiène (Cairncross et al. 2003a). Pour améliorer la santé publique, l'accès à l'eau doit s'accompagner de travaux d'assainissement et de sensibilisation des populations à l'hygiène. La promotion de l'hygiène est particulièrement rentable (efficiente); par exemple le fait de se laver les mains au savon peut réduire la fréquence de diarrhée de 40% mais cela nécessite de l'eau et du savon (enabling factors) (Cairncross 2003a) (Snel, 2003). Enfin, il faut prendre en compte la façon dont les mères perçoivent les causes des diarrhées de leurs enfants (Nielsen et al, 2003).



Curtis and Cairncross ont étudié l'impact du 'lavage des mains' avec du savon sur le risque d'infection diarrhéique dans des communautés à risque. La méta-analyse (Curtis 2003b) tient compte des études jusqu'à fin 2002. Selon les auteurs, des 38 études analysés, aucune n'était exempt d'erreurs méthodologiques mais17 restent utilisables, bien que tous les articles concluent à un impact positif du 'lavage de main + savon' et une diminution du risque de contacter une infection diarrhéique de l'ordre de 47%. Les auteurs discutent le fait que tous les articles vont dans le même sens mais que pas un seul utilise une méthode d'analyse donnant des résultats incontournables. En ce qui concerne l'estimation de la réduction potentielle de la mortalité, elle serait autour de 17% soit ~1 million d'enfants/an.

En réponse à Curtis and Cairncross relatif au sommet de Kyoto (mars 2003), un correspondant indien (Sudevan Paramoo) souligne que l'efficacité du lavage des mains dépend de l'absence de contamination de l'eau et des récipients utilisés. Un correspondant australien (Alan E Dugdale) rappelle que chez les musulmans la main droite est réservée aux manipulations propres (manger, accueillir...). Il suggère de renforcer cette pratique, affaiblie par les influences occidentales.

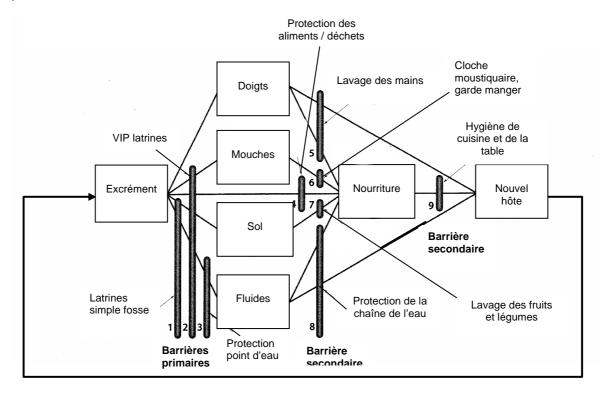


Fig. n°18 Voies de transmission fécal oral (Source: LSHTM – UNICEF – ODA - INFDC)

### 3.3.2 IMPORTANCE INDIRECTE DE L'ASSAINISSEMENT

L'eau n'est pas seulement nécessaire pour boire et se laver mais contribue également à améliorer la productivité de l'agriculture, petits matériels (moulin, mixeur, etc...), industries locales etc, voir à ce sujet le rapport de Moriarty and al. 2003, et l'article de Linden, 2001, et une revue générale sur les méthodes de stockage de l'eau de pluie (Smet, 2003).



# 3.4 Comment améliorer la qualité de l'eau à domicile ?

Il s'agit dans cette rubrique de l'amélioration de l'eau à usage domestique, c'est à dire déjà dans la maison. De nombreux moyens sont proposés pour assainir l'eau de boisson et de préparation de la cuisine, en voici quelques-uns:

- **Faire bouillir l'eau**, mais procédé coûteux en temps et en énergie et préjudiciable à l'environnement (utilisation de bois, risque de déforestation....).
- La chloration est l'addition de chlore à de l'eau de mauvaise qualité en vue de la rendre propre à la consommation humaine. Procédé pratique en cas d'urgence, mais pas entièrement fiable, car la désinfection n'est pas totale. En particulier, les microparticules de matières fécales ne sont pas détruites, il est nécessaire d'y associer une micro filtration (Schoenen, 2002). Une étude au Pakistan de Cairncross et de ses collaborateurs (Jensen, 2002) montre que la réduction des bactéries d'origine fécales induite par la chloration de l'eau de boisson (apport chloré effectué directement dans le circuit publique de distribution) n'a pas d'effet sur l'incidence des diarrhées. Néanmoins, une étude de Sobsey (2003) compare le nombre d'épisodes diarrhéiques dans les foyers 'd'intervention' (1-5-mgL d'hypochlorite, dans les récipients contenant les réserves d'eau de la famille) et les foyers 'contrôles'. Les résultats montrent ici une prévention du nombre d'épisodes diarrhéiques de 43% en Bolivie et de 24%. De nombreuses références concernant cette technique, se trouvent dans la thèse de Brown J., 2003 pages 12-13.
- La filtration: Les microbes et autres particules colloïdales peuvent être retirés de l'eau par des procédés physiques. La taille des agents pathogènes est le facteur important à considérer avant d'utiliser ce procédé; Ainsi les virus (20-100 manomètres), ne seront presque jamais éliminés, les bactéries (0.5 à 3 micromètres pour la plupart) le seront plus facilement ainsi que les protozoaires et les animaux multicellulaires (3-30 micromètres). De nombreux procédés sont proposés, voir également la thèse de Brown (2003) consacrée aux filtres céramiques.
- **Modifier la forme des récipients** servant à stocker l'eau : par exemple fabriquer des récipients à cols étroits qui suppriment le contact entre l'utilisateur et l'eau stockée (<u>Jensen, 2002</u>).

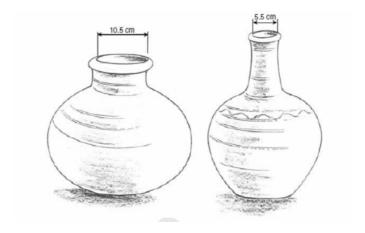


Fig. n°19 Exemple de contrôle du risque de contamination de l'eau pendant son stockage domestique (d'après JENSEN 2002)



La désinfection solaire de l'eau: Un moyen simple et efficace pour augmenter l'efficacité du 'lavage de main+savon' est la désinfection solaire de l'eau (SODIS). Dans sa technique la plus rudimentaire il s'agit de remplir d'eau des bouteilles en plastique transparent et de les exposer à la lumière directe du soleil pendant au moins 6 heures. La synergie entre les radiations solaires UV-A et l'augmentation de température (> 45°C) inactive la plupart des agents entéro-pathogènes présents dans l'eau. La caractérisation du processus d'inactivation des bactéries a été faite par McGuigan (1998 & 1999). Une étude effectuée au Kenya (Conroy, 1999 et 2001) rapporte une diminution durable de l'ordre de 16% du risque de diarrhée sévère. Une autre étude (Gericke, 2003) rapporte les résultats observés au Kenya: le SODIS diminue les risques de diarrhée et de choléra chez les jeunes enfants; Enfin un site Internet http://(www.sodis.ch) répertorie tous les pays où cette technique de désinfection de l'eau a été utilisée (Colombie; Bolivie; Burkina Faso; Togo; Indonésie; Thaïlande; et la Chine.

Thermoresistance des Microorganismes						
Microorganisme	Durée et température requise pour une destruction totale					
	1 Min	6 Min	60 Min			
Enterovirus	-	-	62°C			
Rotavirus	63°C	63°C durant 30 minutes				
Coliformes fécaux (E. coli)	80°C	-	-			
Salmonellae	-	62°C	58°C			
Shigella	-	61°C	54°C			
Vibrio Cholerae	-	-	45°C			
Entamoeba, Histolytica cysts	57°C	54°C	50°C			
Giardia (cysts)	57°C	54°C	50°C			
Ankylostome (oeufs et larves)	-	62°C	51°C			
Ascaris (oeufs)	68°C	62°C	57°C			
Schistosomas (oeufs)	60°C	55°C	50°C			
Ténia (oeufs)	65°C	57°C	51°C			

Fig. n°20 Durée de la thermorésistance des microorganismes (d'après le site SODIS)



#### **BIBLIOGRAPHIE INDICATIVE**

54<sup>th</sup> WHA. Infant and young child nutrition, Agenda item 13.1. Fifty fourth World Health Assembly 54.2 18 May 2001. 2001.

Ahmed, M., Billoo, A.G., and Murtaza, G. (1995). Risk factors of persistent diarrhoea in children below five years of age. J.Pak.Med.Assoc. 45, 290-292.

Alam, M., Akhtar,Y.N., Ali,S.S., Ahmed,M., Atiq,M., Ansari,A., Chaudhry,F.A., Bashir,H., Bangash,M.A., Awais,A., Safdar,A., Hasnain,S.F., and Zafar,A. (2003). Seasonal variation in bacterial pathogens isolated from stool samples in Karachi, Pakistan. J.Pak.Med.Assoc. *53*, 125-129.

Almeida, S.S., Duntas, L.H., Dye, L., Nunes, M.L., Prasad, C., Rocha, J.B., Wainwright, P., Zaia, C.T., and Guedes, R.C. (2002). Nutrition and brain function: a multidisciplinary virtual symposium. Nutr. Neurosci. *5*, 311-320.

Anderson, E.J. and Weber, S.G. (2004). Rotavirus infection in adults. Lancet Infect. Dis. 4, 91-99.

Appleton. Hygiene promotion. Thematic overview IRC International water and sanitation Centre. 1-60. 2003.

ASCON 10th. ASCON 10th Annual Scientific Conference . MALNUTRITION: MEETING THE CHALLENGES IN SOUTH ASIA. 2002. 6-11-0002.

Ashworth, A. (2001). Treatment of severe malnutrition. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 32, 516-518.

Audu,R., Omilabu,S.A., Peenze,I., and Steele,D. (2002). Viral diarrhoea in young children in two districts in Nigeria. Cent.Afr.J.Med. 48, 59-63.

Bagott,M. (1999). Need to consider other causes of poor growth in Gambian children. Arch.Dis.Child 81, 279.

Baltazar, J.C., Nadera, D.P., and Victora, C.G. (2002). Evaluation of the national control of diarrhoeal disease programme in the Philippines, 1980-93. Bull. World Health Organ 80, 637-643.

Bartram, J. (2003). New water forum will repeat old message. Bull. World Health Organ 81, 158.

Beinner, M.A. and Lamounier, J.A. (2003). Recent experience with fortification of foods and beverages with iron for the control of iron-deficiency anemia in Brazilian children. Food Nutr. Bull. 24, 268-274.

Beisel, W.R. (2003). Symposium introduction. Nutrition and Infection, Prologue and Progress since 1968 (2002 Experimental Biology Meeting. NewOrleans, LA). J.Nutr. *133*, 314S-315S.

Bhandari, N., Bahl, R., Taneja, S., Strand, T., Molbak, K., Ulvik, R.J., Sommerfelt, H., and Bhan, M.K. (2002). Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. Pediatrics *109*, e86.



Bhandari, N., Bahl, R., Mazumdar, S., Martines, J., Black, R.E., and Bhan, M.K. (2003). Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomised controlled trial. Lancet *361*, 1418-1423.

Bhaskaram, P. (2002). Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview. Nutr.Rev. 60, S40-S45.

Bhutta, Z.A., Black, R.E., Brown, K.H., Gardner, J.M., Gore, S., Hidayat, A., Khatun, F., Martorell, R., Ninh, N.X., Penny, M.E., Rosado, J.L., Roy, S.K., Ruel, M., Sazawal, S., and Shankar, A. (1999). Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group. J. Pediatr. *135*, 689-697.

Bhutta, Z.A., Bird, S.M., Black, R.E., Brown, K.H., Gardner, J.M., Hidayat, A., Khatun, F., Martorell, R., Ninh, N.X., Penny, M.E., Rosado, J.L., Roy, S.K., Ruel, M., Sazawal, S., and Shankar, A. (2000). Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Am. J. Clin. Nutr. 72, 1516-1522.

Bittencourt, J.A., Arbo, E., Malysz, A.S., Oravec, R., and Dias, C. (2000). Seasonal and age distribution of rotavirus infection in Porto Alegre--Brazil. Braz. J. Infect. Dis. 4, 279-283.

Black, R.E., Brown, K.H., and Becker, S. (1984). Malnutrition is a determining factor in diarrheal duration, but not incidence, among young children in a longitudinal study in rural Bangladesh. Am. J. Clin. Nutr. 39, 87-94.

Black, R.E. (1998). Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. Am. J. Clin. Nutr. *68*, 476S-479S.

Black, R.E. (2001). Micronutrients in pregnancy. Br.J.Nutr. 85 Suppl 2:S193-7., S193-S197.

Black,R.E. and Victora,C.G. (2002). Optimal duration of exclusive breast feeding in low income countries. BMJ 325, 1252-1253.

Black,R.E. (2003a). Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. J.Nutr. 133, 1485S-1489S.

Black, R.E., Morris, S.S., and Bryce, J. (2003b). Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 361, 2226-2234.

Blum, D. and Feachem, R.G. (1983). Measuring the impact of water supply and sanitation investments on diarrhoeal diseases: problems of methodology. Int. J. Epidemiol. 12, 357-365.

Borghi, J., Guinness, L., Ouedraogo, J., and Curtis, V. (2002). Is hygiene promotion cost-effective? A case study in Burkina Faso. Trop. Med. Int. Health 7, 960-969.

Bradbury, J. (2003). Beyond the Fire-Hazard Mentality of Medicine: The Ecology of Infectious Diseases. PLOS Biology *1*, 148-151.

Briend, A., Hasan, K.Z., Aziz, K.M., and Hoque, B.A. (1989). Are diarrhoea control programmes likely to reduce childhood malnutrition? Observations from rural Bangladesh. Lancet 2, 319-322.

Briend, A. (1990). Is diarrhoea a major cause of malnutrition among the under-fives in developing countries? A review of available evidence. Eur. J. Clin. Nutr. 44, 611-628.



Brown, J. Evaluation of point-of-use microfiltration for drinking water treatment in rural Bolivia. 1-89. 2003. University of Cambridge.

Brown,K.H., Stallings,R.Y., de Kanashiro,H.C., Lopez,d.R., and Black,R.E. (1990). Effects of common illnesses on infants' energy intakes from breast milk and other foods during longitudinal community-based studies in Huascar (Lima), Peru. Am.J.Clin.Nutr. *52*, 1005-1013.

Brown, K.H., Golden, B., Fuchs, G., and Swapan, R. Zinc deficiency. 17-22. 2001.

Brown, K.H. (2003). Diarrhea and malnutrition. J.Nutr. 133, 328S-332S.

Bryce, J., el Arifeen, S., Pariyo, G., Lanata, C., Gwatkin, D., and Habicht, J.P. (2003). Reducing child mortality: can public health deliver? Lancet 362, 159-164.

Cairncross, S. Why promote sanitation? 2003

Cairncross, S. Measuring the health impact of water and sanitation. 1-4. 2003

Cairncross,S., O'Neill,D., McCoy,A., and Sethi,D. Health, environment and the burden of Disease; a guidance note. 1-53. 2003c. DFID.

Cardoso, D.D., Soares, C.M., Dias e Souza MB, de Azevedo, M.S., Martins, R.M., Queiroz, D.A., de Brito, W.M., Munford, V., and Racz, M.L. (2003). Epidemiological features of rotavirus infection in Goiania, Goias, Brazil, from 1986 to 2000. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 98, 25-29.

Castillo-Duran, C., Vial, P., and Uauy, R. (1988). Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. J.Pediatr. 113, 452-457.

Ceesay,S.M., Prentice,A.M., Cole,T.J., Foord,F., Weaver,L.T., Poskitt,E.M., and Whitehead,R.G. (1997). Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomised controlled trial. BMJ *315*, 786-790.

Chakravarty, I. and Ghosh, K. (2000). Micronutrient malnutrition--present status and future remedies. J.Indian Med. Assoc. 98, 539-542.

Checkley, W., Gilman, R.H., Black, R.E., Lescano, A.G., Cabrera, L., Taylor, D.N., and Moulton, L.H. (2002). Effects of nutritional status on diarrhea in Peruvian children. J.Pediatr. *140*, 210-218.

Checkley, W., Gilman, R.H., Black, R.E., Epstein, L.D., Cabrera, L., Sterling, C.R., and Moulton, L.H. (2004). Effect of water and sanitation on childhood health in a poor Peruvian peri-urban community. Lancet *363*, 112-118.

Conroy, R.M., Meegan, M.E., Joyce, T., McGuigan, K., and Barnes, J. (1999). Solar disinfection of water reduces diarrhoeal disease: an update. Arch. Dis. Child 81, 337-338.

Corvalan, C.F., Kjellstrom, T., and Smith, K.R. (1999). Health, environment and sustainable development: identifying links and indicators to promote action. Epidemiology *10*, 656-660.

Cousens, S., Nacro, B., Curtis, V., Kanki, B., Tall, F., Traore, E., Diallo, I., and Mertens, T. (1993). Prolonged breast-feeding: no association with increased risk of clinical malnutrition in young children in Burkina Faso. Bull. World Health Organ 71, 713-722.

Curtis, V., Cousens, S., Mertens, T., Traore, E., Kanki, B., and Diallo, I. (1993). Structured observations of hygiene behaviours in Burkina Faso: validity, variability, and utility. Bull. World Health Organ 71, 23-32.



Curtis, V. and Kanki, B. (1998). Hygiene promotion in Burkina Faso. Afr. Health 20, 9, 11-9, 12.

Curtis, V., Cairncross, S., and Yonli, R. (2000). Domestic hygiene and diarrhoea - pinpointing the problem. Trop. Med. Int. Health *5*, 22-32.

Curtis, V., Kanki, B., Cousens, S., Diallo, I., Kpozehouen, A., Sangare, M., and Nikiema, M. (2001a). Evidence of behaviour change following a hygiene promotion programme in Burkina Faso. Bull. World Health Organ 79, 518-527.

Curtis, V. (2001b). Hygiene: how myths, monsters, and mothers-in-law can promote behaviour change. J.Infect. *43*, 75-79.

Curtis, V. and Biran, A. (2001). Dirt, disgust, and disease. Is hygiene in our genes? Perspect. Biol. Med. 44, 17-31.

Curtis, V. and Cairncross, S. (2003a). Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. Lancet Infect. Dis. 3, 275-281.

Curtis, V. (2003b). Talking dirty: how to save a million lives. Int.J.Environ.Health Res. 13 Suppl 1:S73-9., S73-S79.

Curtis, V. and Cairncross, S. (2003c). Water, sanitation, and hygiene at Kyoto. BMJ 327, 3-4.

de Jong, D., Dietvorst, C., Markowski, V., and Pels, J. FLOOD OF GATEWAYS AND PORTALS ON WATER DROWNING IN AMBITION IRC International Water and Sanitation Centre. 1-15. 2003.

Delange,F; Lecomte,P. (2000). Iodine supplementation: benefits outweigh risks. Drug Saf 22, 89-95.

Delange, F. (2000). The role of iodine in brain development. Proc. Nutr. Soc. 59, 75-79.

Delange, F. (2001). Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad. Med. J. 77, 217-220.

Delaunay, V., Etard, J.F., Preziosi, M.P., Marra, A., and Simondon, F. (2001). Decline of infant and child mortality rates in rural Senegal over a 37-year period (1963-1999). Int. J. Epidemiol. 30, 1286-1293.

Diarrhées infectieuses: comment fonctionne la barrière intestinale, trouvé sur le web. 2003.

Elvevoll, E.O. and James, D. (2001). The emerging importance of dietary lipids, quantity and quality, in the global disease burden: the potential of aquatic resources. Nutr. Health *15*, 155-167.

e-Medecine.com. Gastroenteritis excerpt. eMedecine.com . 2004.

Emerging WHO. Emerging issues in water and infectious disease. 1-24. 2003.

Erickson, K.L., Medina, E.A., and Hubbard, N.E. (2000). Micronutrients and innate immunity. J.Infect. Dis. 182 Suppl 1:S5-10., S5-10.

Esrey, S.A., Feachem, R.G., and Hughes, J.M. (1985). Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: improving water supplies and excreta disposal facilities. Bull. World Health Organ 63, 757-772.



Esrey, S.A., Potash, J.B., Roberts, L., and Shiff, C. (1991). Effects of improved water supply and sanitation on ascariasis, diarrhoea, dracunculiasis, hookworm infection, schistosomiasis, and trachoma. Bull. World Health Organ *69*, 609-621.

Esrey, S.A. (1996). Water, waste, and well-being: a multicountry study. Am. J. Epidemiol. 143, 608-623.

Ezzati, M., Lopez, A.D., Rodgers, A., Vander, H.S., and Murray, C.J. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet *360*, 1347-1360.

Faulkner, C.T., Garcia, B.B., Logan, M.H., New, J.C., and Patton, S. (2003). Prevalence of endoparasitic infection in children and its relation with cholera prevention efforts in Mexico. Rev. Panam. Salud Publica *14*, 31-41.

Feinle-Bisset, C., Vozzo, R., Horowitz, M., and Talley, N.J. (2004). Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. Am. J. Gastroenterol. 99, 170-181.

Francois, D., Burgi, H., Chen, Z.P., and Dunn, J.T. (2002). World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. Thyroid 12, 915-924.

Gasana, J., Morin, J., Ndikuyeze, A., and Kamoso, P. (2002). Impact of water supply and sanitation on diarrheal morbidity among young children in the socioeconomic and cultural context of Rwanda (Africa). Environ. Res. 90, 76-88.

Geerligs, P.D., Brabin, B.J., and Omari, A.A. (2003). Food prepared in iron cooking pots as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in developing countries: a systematic review. J. Hum. Nutr. Diet. 16, 275-281.

Gendrel, D., Treluyer, J.M., and Richard-Lenoble, D. (2003). Parasitic diarrhea in normal and malnourished children. Fundam. Clin. Pharmacol. *17*, 189-197.

Gericke, C.A. An integrated strategy to reduce diarrhoea-related burden of disease in highly constrained settings. BMJ . 2003.

Gillespie, D., Claeson, M., Mshinda, H., and Troedsson, H. (2003). Knowledge into action for child survival. Lancet *362*, 323-327.

Glass, R.I., Bresee, J., Jiang, B., Gentsch, J., Ando, T., Fankhauser, R., Noel, J., Parashar, U., Rosen, B., and Monroe, S.S. (2001). Gastroenteritis viruses: an overview. Novartis. Found. Symp. 238:5-19; discussion; %19-25., 5-19.

Glinoer, D. (2003). Feto-maternal repercussions of iodine deficiency during pregnancy. An update. Ann. Endocrinol. (Paris) 64, 37-44.

Golden, M.H. (1995). Specific deficiencies versus growth failure: type I and type II nutrients. SCN News 10-14.

Goodgame, R.W. (2001). Viral causes of diarrhea. Gastroenterol. Clin. North Am. 30, 779-795.

Gorter, A.C., Sandiford, P., Smith, G.D., and Pauw, J.P. (1991). Water supply, sanitation and diarrhoeal disease in Nicaragua: results from a case-control study. Int. J. Epidemiol. 20, 527-533.

Gracey, M. (1999). Nutritional effects and management of diarrhoea in infancy. Acta Paediatr. Suppl 88, 110-126.



Grantham-McGregor, S.M., Walker, S.P., and Chang, S. (2000). Nutritional deficiencies and later behavioural development. Proc.Nutr.Soc. *59*, 47-54.

Grotto,I., Mimouni,M., Gdalevich,M., and Mimouni,D. (2003). Vitamin A supplementation and childhood morbidity from diarrhea and respiratory infections: a meta-analysis. J.Pediatr. *142*, 297-304.

Guay,L.A. and Ruff,A.J. (2001). HIV and infant feeding: an ongoing challenge. JAMA 286, 2462-2464.

Guerrant, R.L., Schorling, J.B., McAuliffe, J.F., and de Souza, M.A. (1992). Diarrhea as a cause and an effect of malnutrition: diarrhea prevents catch-up growth and malnutrition increases diarrhea frequency and duration. Am. J. Trop. Med. Hyg. 47, 28-35.

Guerrant, R.L., Kosek, M., Moore, S., Lorntz, B., Brantley, R., and Lima, A.A. (2002). Magnitude and impact of diarrheal diseases. Arch. Med. Res. 33, 351-355.

Handbook of Nut... (2004). Handbook of Nutrition and Immunity.

Hasan,K.Z., Briend,A., Aziz,K.M., Hoque,B.A., Patwary,M.Y., and Huttly,S.R. (1989). Lack of impact of a water and sanitation intervention on the nutritional status of children in rural Bangladesh. Eur.J.Clin.Nutr. 43, 837-843.

Hautvast, J.L., van der Heijden, L.J., Luneta, A.K., van Staveren, W.A., Tolboom, J.J., and van Gastel, S.M. (1999). Food consumption of young stunted and non-stunted children in rural Zambia. Eur. J. Clin. Nutr. 53, 50-59.

Heller, L., Colosimo, E.A., and Antunes, C.M. (2003). Environmental sanitation conditions and health impact: a case-control study. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 36, 41-50.

Hoddinott, J. Water, Health, and Income: a Review. Discussion paper Nb 25, 1-35. 1997. Food Consumption and Nutrition Division.

Hoddinott, J. and Yohannes, Y. Dietary Diversity as a Food Security Indicator. Food and Nutrition Technical Assistance Project, Academy for Educational Development, Washington, D.C. Dietary Diversity as a Food Security Indicator.

Food and Nutrition Technical Assistance Academy Project, Washington. Hoddinott for Educational Development. D.C. 2002. John Yisehac Yohannes, Food and Nutrition Technical Assistance Project (FANTA).

Hoerr, R.A. Book Review: Nutrition and Immunology: Principles and Practice. Am. J. Clin. Nutr. 73[6], 1114-1115. 2001.

Hoque,B.A. (2003). Handwashing practices and challenges in Bangladesh. Int.J.Environ.Health Res. *13 Suppl 1:S81-7.*, S81-S87.

Howard, G. and Bartram, J. Domestic Water Quantity, Service, Level and Health Water sanitation and health. 1-33. 2003.

IFPRI. OVERCOMING WATER SCARCITY AND QUALITY CONSTRAINTS. EDITED BY RUTH S.MEINZEN-DICK AND MARK W.ROSEGRANT. 1-29. 2001.

Inocencio, A., Sally, A., and Merrey, D.J. Innovative Approaches to Agricultural Water Security in Sub-Saharan Africa (Working Paper 55). International Water Management Institute. 2003.



Jensen, P.K., Ensink, J.H., Jayasinghe, G., van der, H.W., Cairncross, S., and Dalsgaard, A. (2002). Domestic transmission routes of pathogens: the problem of in-house contamination of drinking water during storage in developing countries. Trop. Med. Int. Health 7, 604-609.

Jensen, P.K., Ensink, J.H., Jayasinghe, G., van der, H.W., Cairncross, S., and Dalsgaard, A. (2003). Effect of chlorination of drinking-water on water quality and childhood diarrhoea in a village in Pakistan. J. Health Popul. Nutr. 21, 26-31.

Juery, C. EAUDOC: YOUR INTERNATIONAL MEMORY FOR WATER" IRC International Water and Sanitation Centre. 1-9. 2003.

Kaferstein, F. (2003). Foodborne diseases in developing countries: aetiology, epidemiology and strategies for prevention. Int.J.Environ.Health Res. *13 Suppl 1:S161-8.*, S161-S168.

Kapikian, A.Z. (2000). The discovery of the 27-nm Norwalk virus: an historic perspective. J.Infect.Dis. 181 Suppl 2:S295-302., S295-S302.

Kapil, U. and Bhavna, A. (2002). Adverse effects of poor micronutrient status during childhood and adolescence. Nutr. Rev. *60*, S84-S90.

Kastin, D.A. and Buchman, A.L. (2002). Malnutrition and gastrointestinal disease. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab Care 5, 699-706.

Kaur, A., Chowdhury, S., and Kumar, R. (1994). Mothers' beliefs and practices regarding prevention and management of diarrheal diseases. Indian Pediatr. 31, 55-57.

Kent,G. (2002). comments to Mbori-Ngacha et al JAMA 2001, ID207. JAMA 287, 1110-1114.

Keusch, G.T. (2003). The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. J.Nutr. 133, 336S-340S.

Kolsteren, P.W., Kusin, J.A., and Kardjati, S. (1997). Morbidity and growth performance of infants in Madura, Indonesia. Ann. Trop. Paediatr. 17, 201-208.

Koopmans, M., von Bonsdorff, C.H., Vinje, J., de Medici, D., and Monroe, S. (2002). Foodborne viruses. FEMS Microbiol. Rev. 26, 187-205.

Kosek,M., Bern,C., and Guerrant,R.L. (2003). The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull.World Health Organ *81*, 197-204.

Kossmann, J., Nestel, P., Herrera, M.G., El Amin, A., and Fawzi, W.W. (2000). Undernutrition in relation to childhood infections: a prospective study in the Sudan. Eur. J. Clin. Nutr. *54*, 463-472.

Kossmann, J., Nestel, P., Herrera, M.G., El Amin, A., and Fawzi, W.W. (2000). Undernutrition and childhood infections: a prospective study of childhood infections in relation to growth in the Sudan. Acta Paediatr. 89, 1122-1128.

Kourtis, A.P., Butera, S., Ibegbu, C., Beled, L., and Duerr, A. (2003). Breast milk and HIV-1: vector of transmission or vehicle of protection? Lancet Infect. Dis. 3, 786-793.

Kramer MS and Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding (CochraneReview). This review should be cited as: Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding CochraneReview In The Cochrane Library Issue 1 2004. Chichester UK John Wiley & Sons Ltd. 2002.



Kukuruzovic, R.H. and Brewster, D.R. (2002). Milk formulas in acute gastroenteritis and malnutrition: a randomized trial. J.Paediatr.Child Health 38, 571-577.

Lanata, C.F. (2003). Studies of food hygiene and diarrhoeal disease. Int.J.Environ. Health Res. 13 Suppl 1:S175-83., S175-S183.

Larsen,B. (2003). Hygiene and health in developing countries: defining priorities through cost-benefit assessments. Int.J.Environ.Health Res. 13 Suppl 1:S37-46., S37-S46. Ref

Reprint: Not in File

Leclerc,H., Mossel,D.A., Edberg,S.C., and Struijk,C.B. (2001). Advances in the bacteriology of the coliform group: their suitability as markers of microbial water safety. Annu.Rev.Microbiol. *55:201-34.*, 201-234.

Leclerc,H., Schwartzbrod,L., and Dei-Cas,E. (2002). Microbial agents associated with waterborne diseases. Crit Rev.Microbiol. 28. 371-409.

Levine, J.A., Weisell, R., Chevassus, S., Martinez, C.D., Burlingame, B., and Coward, W.A. (2001). The work burden of women. Science *294*, 812.

Logan,S., Martins,S., and Gilbert,R. (2001). Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. Cochrane.Database.Syst.Rev. CD001444.

Lunn, P.G. (2000). The impact of infection and nutrition on gut function and growth in childhood. Proc. Nutr. Soc. *59*, 147-154.

Luong, T.V. (2003). De-worming school children and hygiene intervention. Int. J. Environ. Health Res. 13 Suppl 1:S153-9., S153-S159.

Majumdar, I., Paul, P., Talib, V.H., and Ranga, S. (2003). The effect of iron therapy on the growth of iron-replete and iron-deplete children. J. Trop. Pediatr. 49, 84-88.

Makins,R. and Ballinger,A. (2003). Gastrointestinal side effects of drugs. Expert.Opin.Drug Saf 2, 421-429.

Martorell, R., Yarbrough, C., Yarbrough, S., and Klein, R.E. (1980). The impact of ordinary illnesses on the dietary intakes of malnourished children. Am. J. Clin. Nutr. 33, 345-350.

Mata, L. (1992). Diarrheal disease as a cause of malnutrition. Am. J. Trop. Med. Hyg. 47, 16-27.

Mnbori-Ngacha, D., Nduati, R., John, G., Reilly, M., Richardson, B., Mwatha, A., Ndinya-Achola, J., Bwayo, J., and Kreiss, J. (2001). Morbidity and mortality in breastfed and formula-fed infants of HIV-1-infected women: A randomized clinical trial. JAMA 286, 2413-2420.

McGuigan, K.G., Joyce, T.M., Conroy, R.M., Gillespie, J.B., and Elmore-Meegan, M. (1998). Solar disinfection of drinking water contained in transparent plastic bottles: characterizing the bacterial inactivation process. J.Appl.Microbiol. *84*, 1138-1148.

McGuigan, K.G., Joyce, T.M., and Conroy, R.M. (1999). Solar disinfection: use of sunlight to decontaminate drinking water in developing countries. J.Med.Microbiol. 48, 785-787.

Meier,R., Burri,E., and Steuerwald,M. (2003). The role of nutrition in diarrhoea syndromes. Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab Care *6*, 563-567.



Mensah,P. and Tomkins,A. (2003). Household-level technologies to improve the availability and preparation of adequate and safe complementary foods. Food Nutr.Bull. 24, 104-125.

Merchant, A.T., Jones, C., Kiure, A., Kupka, R., Fitzmaurice, G., Herrera, M.G., and Fawzi, W.W. (2003). Water and sanitation associated with improved child growth. Eur. J. Clin. Nutr. *57*, 1562-1568.

Miah, H. Roles of women in water and sanitation practises. 93. 2002.

Moore, S.E., Cole, T.J., Poskitt, E.M., Sonko, B.J., Whitehead, R.G., McGregor, I.A., and Prentice, A.M. (1997). Season of birth predicts mortality in rural Gambia. Nature 388, 434.

Moore,S.E., Collinson,A.C., and Prentice,A.M. (2001). Immune function in rural Gambian children is not related to season of birth, birth size, or maternal supplementation status. Am.J.Clin.Nutr. 74, 840-847.

Moraes, L.R., Cancio, J.A., Cairncross, S., and Huttly, S. (2003). Impact of drainage and sewerage on diarrhoea in poor urban areas in Salvador, Brazil. Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 97, 153-158.

Moriarty,P. The productive use of domestic water supplies IRC International Water and Sanitation Centre. 1-60. 2003.

Murray, C.J., Rodgers, A., Vaughan, P., and Prentice, T. Rapport sur la santé dans le Monde, Réduire les risques et promouvoir une vie saine. WHO, 1-184, 2002.

Nanan, D., White, F., Azam, I., Afsar, H., and Hozhabri, S. (2003). Evaluation of a water, sanitation, and hygiene education intervention on diarrhoea in northern Pakistan. Bull. World Health Organ 81, 160-165.

Nielsen, M., Hoogvorst, A., Konradsen, F., Mudasser, M., and van der, H.W. (2003). Causes of childhood diarrhea as perceived by mothers in the Punjab, Pakistan. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health *34*, 343-351.

Nunez,F.A., Lopez,J.L., de la Cruz,A.M., and Finlay,C.M. (2003). [Risk factors for Giardia lamblia infection in children in daycare centers in Havana, Cuba]. Cad.Saude Publica *19*, 677-682.

Nutrition and Immunology: Principles and Practice(.1999) (Totowa, NJ.: Humana Press).

Osendarp, S.J., West, C.E., and Black, R.E. (2003). The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue. J.Nutr. *133*, 817S-827S.

Parashar, U.D., Hummelman, E.G., Bresee, J.S., Miller, M.A., and Glass, R.I. (2003). Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg. Infect. Dis. 9, 565-572.

Parashar, U.D., Bresee, J.S., and Glass, R.I. (2003). The global burden of diarrhoeal disease in children. Bull. World Health Organ 81, 236.

Parry-Jones S. Some global statisitics for water and sanitiation related disease. 1-3. 2003.

Patel, A.B., Dhande, L.A., and Rawat, M.S. (2003). Economic evaluation of zinc and copper use in treating acute diarrhea in children: A randomized controlled trial. Cost. Eff. Resour. Alloc. 1, 7.

Popkin,B.M. (2002). An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. Public Health Nutr. *5*, 93-103.



Popratiloff,A., Giaume,C., and Peusner,K.D. (2003). Developmental change in expression and subcellular localization of two shaker-related potassium channel proteins (Kv1.1 and Kv1.2) in the chick tangential vestibular nucleus. J.Comp Neurol. *461*, 466-482.

Porras,I., Thompson,J., Tumwine,J., Mujwahuzi,M., and Katua-Katua,M. The costs of water for domestic use in east africa: thirty years of change. 2001.

Poskitt, E.M., Cole, T.J., and Whitehead, R.G. (1999). Less diarrhoea but no change in growth: 15 years' data from three Gambian villages. Arch.Dis.Child 80, 115-119.

Powanda, M.C. and Beisel, W.R. (2003). Metabolic effects of infection on protein and energy status. J. Nutr. 133, 322S-327S.

Powles, J. and Day, N. Interpreting the global burden of disease. commentary to Ezzati et al Lancet, 2002, 360:1347-60 ID136 . 2002.

Pronk,j. Meeting the MDG targets on Water and sanitation. 12th International conference on Health and Environment: Global Partners for Global Solutions. 1-13, 2003, 4-24-2003.

Pruss, A., Kay, D., Fewtrell, L., and Bartram, J. (2002). Estimating the burden of disease from water, sanitation, and hygiene at a global level. Environ. Health Perspect. *110*, 537-542.

Quick,R. (2003). Changing community behaviour: experience from three African countries. Int.J.Environ.Health Res. *13 Suppl 1:S115-21.*, S115-S121.

Ramakrishnan, U. (2002). Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. Nutr.Rev. 60, S46-S52.

Ray, S.K., Haldar, A., Biswas, B., Misra, R., and Kumar, S. (2001). Epidemiology of undernutrition. Indian J.Pediatr. 68, 1025-1030.

Report by the Secretariat. Infant and young child nutrition Global strategy on infant and young child feeding. 2002.

Rice,A.L, Sacco,L.,Hyder,A., Black,R.E. (2000). Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. Bull.World Health Organ 78, 1207-1221.

Riddell, A. and Pollard, A.J. (2003). Tropical disease vaccines. Expert.Rev. Vaccines. 2, 105-112.

Rosenberg, I.H. (2003). Tropical enteritis: nutritional consequences and connections with the riddle of cholera. J. Nutr. 133, 333S-335S.

Rotavirus Vaccine. Rotavirus Vaccine: Preventing severe diarrheal disease in infants. 8-11. 1999.

Rousham, E.K. and Gracey, M. (1997). Persistent growth faltering among aboriginal infants and young children in north-west Australia: a retrospective study from 1969 to 1993. Acta Paediatr. 86, 46-50.

Rowland, M.G., Cole, T.J., and Whitehead, R.G. (1977). A quantitative study into the role of infection in determining nutritional status in Gambian village children. Br.J.Nutr. 37, 441-450.

Rowland, M.G. (1986). The weanling's dilemma: are we making progress? Acta Paediatr. Scand. Suppl *323:33-42.*, 33-42.



Rowland, M.G., Rowland, S.G., and Cole, T.J. (1988). Impact of infection on the growth of children from 0 to 2 years in an urban West African community. Am. J. Clin. Nutr. 47, 134-138.

Roy, S. and Ray, S. (2000). Prevention of malnutrition. J.Indian Med. Assoc. 98, 510-511.

Roy, S.K., Tomkins, A.M., Mahalanabis, D., Akramuzzaman, S.M., Haider, R., Behrens, R.H., and Fuchs, G. (1998). Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bangladeshi children. Acta Paediatr. 87, 1235-1239.

Rush, D. (2001). Maternal nutrition and perinatal survival. Nutr.Rev. 59, 315-326.

Rutstein, S.O. (2000). Factors associated with trends in infant and child mortality in developing countries during the 1990s. Bull. World Health Organ 78, 1256-1270.

Santamaria, J. and Toranzos, G.A. (2003). Enteric pathogens and soil: a short review. Int. Microbiol. 6, 5-9.

Sazawal,S., Black,R.E., Menon,V.P., Dinghra,P., Caulfield,L.E., Dhingra,U., and Bagati,A. (2001). Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomized, controlled trial. Pediatrics *108*, 1280-1286.

Schiller, L.R. (1999). Secretory diarrhea. Curr. Gastroenterol. Rep. 1, 389-397.

Schoenen, D. (2002). Role of disinfection in suppressing the spread of pathogens with drinking water: possibilities and limitations. Water Res. *36*, 3874-3888.

Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E., and Gordon, J.E. (1968). Interactions of nutrition and infection. Monogr Ser. World Health Organ *57:3-329*., 3-329.

Scrimshaw, N.S. (2003). Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. J.Nutr. 133, 316S-321S.

Sellen, D.W. (2001). Comparison of infant feeding patterns reported for nonindustrial populations with current recommendations. J.Nutr. 131, 2707-2715.

Shah, S.M., Yousafzai, M., Lakhani, N.B., Chotani, R.A., and Nowshad, G. (2003). Prevalence and correlates of diarrhea. Indian J.Pediatr. *70*, 207-211.

Shao,M., Hirsch,J.C., Giaume,C., and Peusner,K.D. (2003). Spontaneous synaptic activity is primarily GABAergic in vestibular nucleus neurons of the chick embryo. J.Neurophysiol. *90*, 1182-1192.

Simondon, K.B., Simondon, F., Costes, R., Delaunay, V., and Diallo, A. (2001). Breast-feeding is associated with improved growth in length, but not weight, in rural Senegalese toddlers. Am. J. Clin. Nutr. 73, 959-967.

Smet J. Domestic Rainwater Harvesting. 1-4. 2003. Well Fact Sheet march 2003.

Snel,M. School Sanitation and Hygiene Education. Thematic overview paper IRC International water and sanitationCentre. 1-50. 2003.

Sobsey, M.D., Handzel, T., and Venczel, L. (2003). Chlorination and safe storage of household drinking water in developing countries to reduce waterborne disease. Water Sci. Technol. 47, 221-228.



Solis,B., Samartin,S., Gomez,S., Nova,E., de la,R.B., and Marcos,A. (2002). Probiotics as a help in children suffering from malnutrition and diarrhoea. Eur.J.Clin.Nutr. *56 Suppl 3:S57-9.*, S57-S59.

Sripaipan,T., Schroeder,D.G., Marsh,D.R., Pachon,H., Dearden,K.A., Ha,T.T., and Lang,T.T. (2002). Effect of an integrated nutrition program on child morbidity due to respiratory infection and diarrhea in northern Viet Nam. Food Nutr.Bull. 23, 70-77.

Stephenson, L.S., Latham, M.C., and Ottesen, E.A. (2000). Global malnutrition. Parasitology 121 Suppl: S5-22., S5-22.

Strina, A., Cairncross, S., Barreto, M.L., Larrea, C., and Prado, M.S. (2003). Childhood diarrhea and observed hygiene behavior in Salvador, Brazil. Am. J. Epidemiol. 157, 1032-1038.

Swallow, D.M. (2003). Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. Annu.Rev.Genet. 37:197-219., 197-219.

Thompson, J., Porras, I., Tumwine, J.K., Mujwahuzi, M., Katui-Katua, M., Johnstone, N., and wood I. Drawers of water II (30 years of change in domestic use & environmental health in east africa). Thompson, J. 2001.

Thompson, J. and Cairncross, S. (2002). Drawers of water: assessing domestic use of water in Africa. Bull. World Health Organ 80, 61-62.

Thompson, T., Sobsey, M., and Bartram, J. (2003). Providing clean water, keeping water clean: an integrated approach. Int. J. Environ. Health Res. *13 Suppl 1:S89-94.*, S89-S94.

Tomar, B.S. (2001). Intestinal infections. Indian J. Pediatr. 68 Suppl 3:S8-18., S8-18.

Tomkins, A. (2000). Malnutrition, morbidity and mortality in children and their mothers. Proc. Nutr. Soc. 59, 135-146.

Tompson, M., LeVan, F.J., Eastman, A., McClain, V.W., and Morrison, P. (2002). Exclusive breastfeeding is best in all cases. Bull. World Health Organ 80, 605.

Tonglet,R., Mahangaiko,L.E., Zihindula,P.M., Wodon,A., Dramaix,M., and Hennart,P. (1999). How useful are anthropometric, clinical and dietary measurements of nutritional status as predictors of morbidity of young children in central Africa? Trop.Med.Int.Health *4*, 120-130.

Tumwine, J., Thompson, J., Katui-Katua, M., Mujwahuzi, M., Johnstone, N., and Porras, I. (2002). Sanitation and hygiene in urban and rural households in East Africa. Int. J. Environ. Health Res. 13, 107-115.

Tumwine, J.K., Thompson, J., Katua-Katua, M., Mujwajuzi, M., Johnstone, N., and Porras, I. (2002). Diarrhoea and effects of different water sources, sanitation and hygiene behaviour in East Africa. Trop. Med. Int. Health 7, 750-756.

Ukwuani,F.A. and Suchindran,C.M. (2003). Implications of women's work for child nutritional status in sub-Saharan Africa: a case study of Nigeria. Soc.Sci.Med. *56*, 2109-2121.

Underwood, B.A. (2003). Scientific research: essential, but is it enough to combat world food insecurities? J.Nutr. *133*, 1434S-1437S.

UNICEFwaterfront (2003). Safe water and basic sanitation for every family as a human right. Waterfront 1-28.



UNICEF. VITAMIN & MINERAL DEFICIENCY A Global Progress Report. UNICEF. 1-9. 2004.

Van der Hoek W., Konradsen, F., Ensink, J.H., Mudasser, M., and Jensen, P.K. (2001). Irrigation water as a source of drinking water: is safe use possible? Trop. Med. Int. Health 6, 46-54.

Van der Hoek W., Feenstra, S.G., and Konradsen, F. (2002). Availability of irrigation water for domestic use in Pakistan: its impact on prevalence of diarrhoea and nutritional status of children. J. Health Popul. Nutr. 20, 77-84.

Victora, C.G., Smith, P.G., Vaughan, J.P., Nobre, L.C., Lombardi, C., Teixeira, A.M., Fuchs, S.C., Moreira, L.B., Gigante, L.P., and Barros, F.C. (1988). Water supply, sanitation and housing in relation to the risk of infant mortality from diarrhoea. Int. J. Epidemiol. *17*, 651-654.

Victora, C.G., Smith, P.G., Vaughan, J.P., Nobre, L.C., Lombardi, C., Teixeira, A.M., Fuchs, S.M., Moreira, L.B., Gigante, L.P., and Barros, F.C. (1988b). Influence of birth weight on mortality from infectious diseases: a case-control study. Pediatrics *81*, 807-811.

Viteri, F.E. and Gonzalez, H. (2002). Adverse outcomes of poor micronutrient status in childhood and adolescence. Nutr. Rev. 60, S77-S83.

Weaver, L.T. Commentary to:Less diarrhoea but no change in growth: 15years' data from three Gambian villages Poskitt et al 1999 ID63. Arch.Dis.Child 80, 115. 1999.

White, G.F., Bradley, D.J., and White, A.U. Drawers of Water (Domestic Water Use in East Africa). reproduced by permission of the University of Chicago Press, 63-73. 2003.

WHO opt.BreastF... The optimal duration of exclusive breastfeeding. Fifty-fourth World Health Assembly 54.2, Provisional Agenda item 13.1, 1 may 2001 A54/INF.DOC./4, 1-5. 2001.

WHOcoll (2000). Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Lancet *355*, 451-455.

Wibowo, D. and Tisdell, C. (1993). Health, safe water and sanitation: a cross-sectional health production function for central Java, Indonesia. Bull. World Health Organ 71, 237-245.

Wilhelmi,I., Roman,E., and Sanchez-Fauquier,A. (2003). Viruses causing gastroenteritis. Clin.Microbiol.Infect. 9, 247-262.

Zoysa de,I. and Feachem,R.G. (1985). Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. Bull.World Health Organ *63*, 569-583.