

Santé humaine et nutrition: Comment calmer la «faim latente» à l'aide des isotopes

*Nouvelles applications des isotopes stables et radioactifs
à l'étude des graves problèmes de nutrition de l'être humain*

par
Robert M. Parr
et **Carla R. Fjeld**

Dans tous les pays, les services de santé se préoccupent de la nutrition des populations.

Dans le monde industriel, c'est plutôt la suralimentation qui cause des soucis. L'abondance et l'urbanisation font que les régimes alimentaires sont plus riches en énergie et en matières grasses, notamment, en acides gras saturés. Ils contiennent aussi moins de fibres et d'hydrates de carbone complexes, mais plus d'alcool. Ces conditions ajoutées à d'autres facteurs de risque favorisent l'obésité, l'hypertension, les maladies cardio-vasculaires, le diabète sucré, l'ostéoporose, l'anémie et certaines formes de cancer, qui coûtent très cher à la société et aux services de santé.

Dans les pays en développement, c'est plutôt l'inverse. Le principal ennemi, c'est l'hypotrophie, autrement dit la malnutrition, qui affecte gravement la grande majorité des «pauvres».

Certaines statistiques sont vraiment alarmantes. Plus de 780 millions d'êtres humains, soit 20% du monde en développement, sont chroniquement sous-alimentés. Environ 190 millions d'enfants de moins de cinq ans, dont plus de 150 millions en Asie et 27 millions en Afrique, manquent de protéines. Chaque jour, 40 000 enfants de ce groupe d'âge meurent, pour la plupart de malnutrition. Quelque deux milliards d'habitants de plus de 100 pays en développement souffrent de carences de micro-

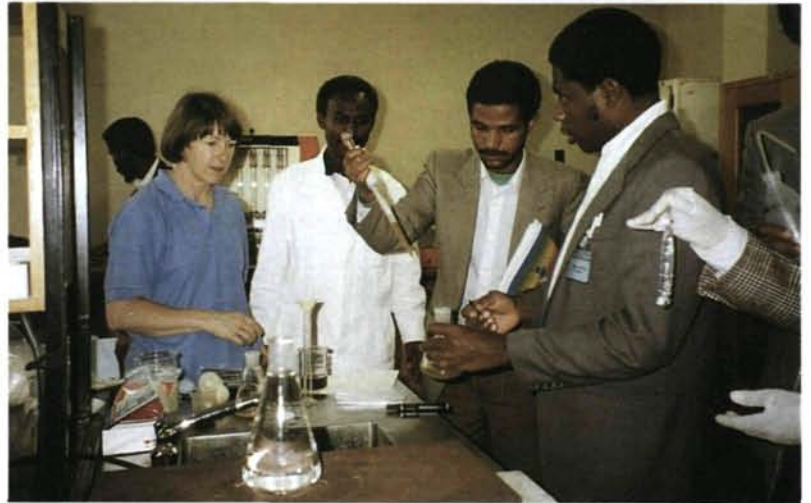
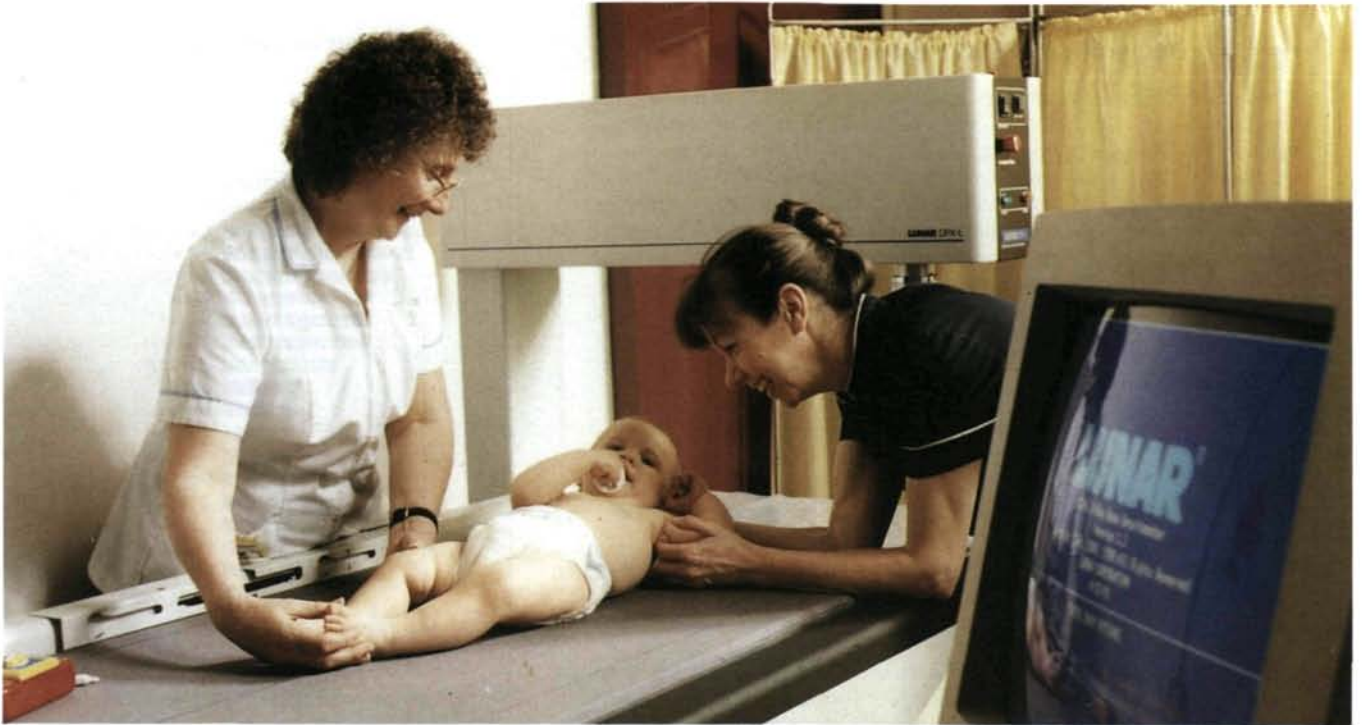
nutriments qui mènent à la cécité, à l'arriération mentale et même à l'issue fatale.

Nombre de problèmes ne sont pas nouveaux; ils sont même bien connus depuis des années. Leur gravité varie d'un pays à l'autre, et dans le temps. Dans certains pays, au cours des dernières années, une baisse sensible de la mortalité due au régime alimentaire a été observée mais, dans d'autres pays, c'est le contraire (*voir les graphiques page 20*).

Les problèmes nutritionnels qui sous-tendent cette situation (notamment dans les pays en développement) ne sont généralement pas liés à une déficience absolue de l'alimentation, en d'autres termes à la faim pure et simple. Ils tiennent le plus souvent à la mauvaise *qualité* de l'alimentation, ou à son manque de variété, d'où le manque de vitamines et de minéraux essentiels. Comme les manifestations n'apparaissent pas toujours à première vue, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) parle de «faim latente» pour désigner le phénomène.

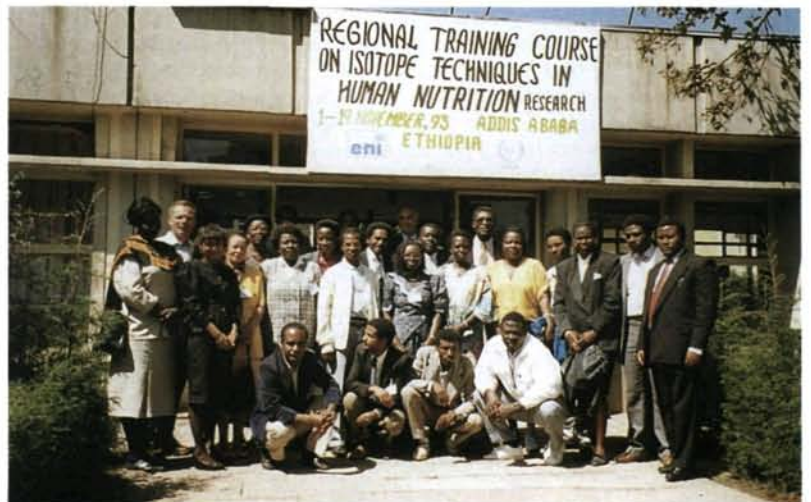
De diverses manières, les activités de l'AIEA contribuent à l'action entreprise pour remédier à cette faim latente et autres problèmes de nutrition. L'AIEA participe pour deux raisons. Premièrement, assurer une bonne nutrition est essentiel dans toute stratégie visant à améliorer la *santé*, et le statut de l'AIEA spécifie que le principal objectif des programmes doit consister à «accroître la contribution de l'énergie atomique à la paix, la *santé* et la prospérité dans le monde entier». Deuxièmement, les techniques isotopiques se prêtent à de multiples applications — dont certaines sans précédent — pour une étude ciblée de la nutrition humaine, pour évaluer son état et assurer l'efficacité des programmes nutritionnels d'intervention (*voir le tableau, page 21*).

M. Parr est chef de la Section des études de nutrition et d'écologie sanitaire, Division de la santé humaine, AIEA; Mme Fjeld est membre de cette section.



Des millions d'hommes, de femmes et d'enfants de par le monde sont sous-alimentés pour une raison ou pour une autre. Plusieurs programmes de l'AIEA assistent l'étude des problèmes de nutrition en vue d'améliorer la santé des populations, en accordant une attention particulière à la mère et à l'enfant. Cette activité comporte des projets de recherche ciblés, une assistance technique et des cours à l'intention des scientifiques qui étudient divers aspects de la malnutrition et de la santé —

(Photo: AEA Technology; Schytte/OMS; R. Parr, AIEA)

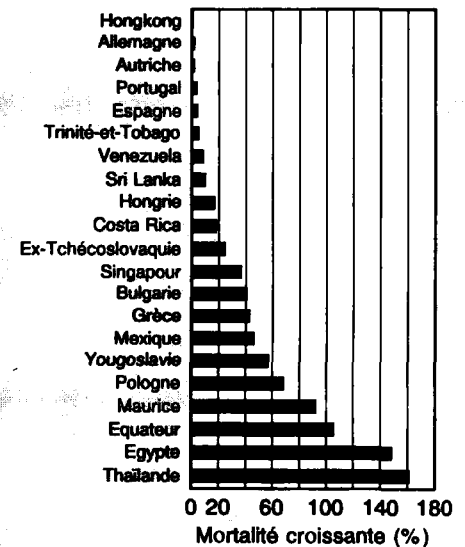
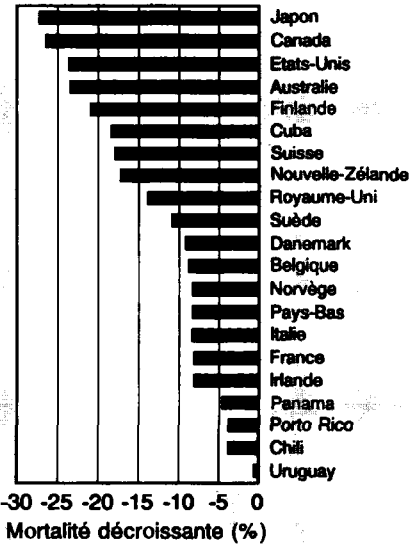


Déclaration mondiale sur la nutrition

Un des événements récents les plus importants dans le domaine de la nutrition humaine a été la Conférence internationale sur la nutrition (CIN) organisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), à Rome, à la fin de 1992. Pour la première fois dans l'histoire, des gouvernements représentés au sein d'une réunion internationale ont été invités à se placer, par la pensée, au-delà des problèmes trop actuels de la faim et de la survie, pour aborder franchement ceux de nutrition et de santé. L'issue de cette conférence fut une «Déclaration mondiale sur la nutrition». Elle a été adoptée par des ministres et des hauts fonctionnaires de plus de 150 pays, auxquels s'étaient joints des représentants d'organisations non gouvernementales. Voici quelques passages de cette déclaration:

- Le bien-être nutritionnel de toutes les populations est une condition préalable au développement des sociétés (...) il devrait figurer parmi les objectifs fondamentaux des programmes de développement humain et être au cœur des stratégies et des plans de développement économique et social;
- Il y a dans le monde assez de nourriture pour tous (...) la principale difficulté, c'est l'accès;
- Chaque individu a le droit de se procurer une nourriture suffisante et saine;
- Il existe dans certaines régions d'Afrique, d'Asie, d'Amérique latine et des Caraïbes un nombre considérable et toujours croissant d'enfants mal nourris (...) il faudrait s'occuper tout particulièrement de leurs problèmes de nutrition;
- Plus de deux milliards d'individus, pour la plupart des femmes et des enfants, manquent d'un ou plusieurs micronutriments;
- Au nombre des objectifs nutritionnels de la quatrième décennie des Nations Unies pour le développement figure (...) la réduction substantielle de la malnutrition et de la mortalité infantiles;
- Les objectifs nutritionnels du Sommet mondial pour l'enfance (fixés pour l'an 2000) sont les suivants: réduire la malnutrition aiguë et moyenne des enfants de moins de cinq ans de la moitié de l'effectif de 1990; réduire le nombre des cas d'anémie par carence de fer parmi les femmes d'un tiers de l'effectif de 1990; élimination pratiquement totale des troubles dus à la carence d'iode; élimination virtuellement totale des carences de vitamine A et de ses conséquences; institutionnalisation de la promotion et du contrôle régulier de la croissance dans tous les pays pour la fin des années 90;
- Des travaux scientifiques de recherche pure et appliquée, ainsi que des systèmes de surveillance de l'alimentation et de la nutrition, sont nécessaires pour préciser les facteurs responsables des problèmes de malnutrition et pour trouver les moyens de résoudre ces problèmes, en particulier pour les femmes, les enfants et les personnes âgées;
- Les organes directeurs de la FAO, de l'OMS (...) et d'autres organisations internationales concernées devraient (...) étudier les moyens d'accorder la priorité nécessaire à leurs programmes de travail en matière de nutrition afin d'assurer dans les meilleurs délais une mise en œuvre énergique et coordonnée des activités recommandées par la Déclaration mondiale et Plan d'action pour la nutrition (...) qui comporterait, selon les besoins, une assistance accrue aux pays membres.

Evolution des taux de mortalité dus à des infections non contagieuses d'origine nutritionnelle



Note: chez le groupe d'âge de 65 ans et plus, en 1960-1964 et 1985-1989, dans 42 pays.

Source: OMS

Nous nous proposons de donner ici un bref aperçu de ces techniques et de leurs principales applications dans le domaine de la nutrition et de montrer comment les programmes de l'AIEA cherchent à faciliter la solution de problèmes nutritionnels particuliers, notamment ceux qui affectent les femmes et les enfants des pays en développement.

Malnutrition et micronutriments: Les carences de vitamines et de minéraux

Survol de la question. Les micronutriments — vitamines et minéraux — sont très importants pour la santé et la croissance. Outre la prévention de troubles spécifiques, ils protègent la vie des mères et des

**Exemples de l'aide de l'AIEA
aux programmes de nutrition humaine
(1990-1994)**

	Reserche et assistance technique*	Formation et séminaires**
Allemagne	1	
Argentine	1	
Australie	2	
Bangladesh	4	1
Bolivie	1	
Brésil	2	2
Cameroun	1	4
Canada	2	1
Chili	3	2
Chine	3	2
Espagne	1	
Etats-Unis	11	4
Ethiopie		4
Finlande	1	
France	1	
Ghana		2
Guatemala	2	
Hongrie	1	
Inde	6	20
Indonésie	2	1
Iran	1	
Italie	1	
Jamaïque	2	
Kenya		4
Madagascar		1
Malaisie	3	2
Maurice		1
Mexique	1	
Myanmar	1	2
Népal		1
Nigéria		2
Ouganda		1
Pakistan	2	1
Papouasie-Nouvelle- Guinée	1	
Pays-Bas	1	
Pérou	2	1
Philippines	1	2
Pologne	1	1
Portugal	1	
République tchèque	1	
Roumanie	1	1
Royaume-Uni	5	2
Sénégal		2
Sierra Leone		2
Slovénie	2	
Soudan	1	2
Sri Lanka	1	1
Tanzanie		2
Thaïlande	1	2
Turquie	1	
URSS (ex-)	1	
Venezuela	1	1
Zaïre		1

enfants, stimulent le développement cognitif, contribuent à parer les infections et améliorent l'aptitude au travail.

Les carences de micronutriments ont un effet nocif dès le moment de la conception, car elles affectent la croissance et d'autres processus physiologiques. Elles sont à l'origine d'un cercle vicieux qui dure plus d'une génération: les mères mal nourries mettent au monde des enfants qui en subissent les effets jusque dans l'âge adulte, et les filles les transmettent à la génération suivante.

Carence de fer. C'est l'insuffisance nutritionnelle la plus commune dans le monde d'aujourd'hui. Elle affaiblit la faculté d'apprendre et de résister aux maladies. La léthargie qu'elle provoque chez l'adulte réduit l'aptitude au travail et au soin de la famille et du foyer. Plus de deux milliards d'êtres humains dans le monde, dont la plupart dans les pays en développement, sont anémiques ou déficients en fer. L'hémorragie menstruelle rend les femmes en âge de procréer particulièrement vulnérables. L'anémie est en partie responsable de la forte mortalité des jeunes mères, du faible poids de l'enfant à la naissance et de la mortalité infantile accrue.

Carence d'iode. Elle affecte la production des hormones thyroïdiennes qui commandent le développement et les fonctions de l'encéphale et du système nerveux et règlent la température et l'énergie de l'organisme. L'insuffisance d'hormones thyroïdiennes réduit les capacités tant physiques que mentales. Elle peut être la cause, chez la femme enceinte, de fausses couches et d'enfants mort-nés, chez le fœtus et le nouveau-né, de dommages cérébraux irréversibles et, chez l'enfant, d'une arri-

**Quelques
techniques
isotopiques
pour l'étude
de la nutrition
humaine**

Technique	Application
Etude avec marqueurs radio-isotopiques (et comptage d'échantillons)	Composition de l'organisme (eau marquée au tritium) Etude <i>in vivo</i> de l'absorption et de la biodisponibilité du fer (fer 59/fer 55) Etude <i>in vitro</i> de la dialyse du fer (fer 59)
Radio-immunoanalyse	Bilan du fer (avec la ferritine du sérum) Bilan de l'iode (avec T ₃ , T ₄ , TSH)
Méthodes analytiques nucléaires (par exemple analyse par activation neutronique)	Teneur des denrées alimentaires, des régimes alimentaires et des tissus humains en oligo-éléments
Anthroporadiamétrie	Composition de l'organisme (masse corporelle maigre — potassium 40) Absorption et biodisponibilité des oligo-éléments essentiels tels le fer (fer 59) et le zinc (zinc 65)
Analyse par activation neutronique <i>in vivo</i>	Composition de l'organisme (hydrogène total, calcium, etc.)
Etude à l'aide de traceurs isotopiques stables	Composition de l'organisme (eau marquée au deutérium) Métabolisme de substrats (acides aminés, graisses, etc., marqués au carbone 13 et à l'azote 15) Dépense d'énergie (eau marquée au deutérium et à l'oxygène 18) Absorption et biodisponibilité de micronutriments essentiels (fer, zinc et vitamine A) à l'aide d'isotopes stables

* Nombre de projets (accords de recherche inclus)

** Nombre de participants/stagiaires

ration mentale. Plus d'un milliard de personnes vivent dans des régions à risque de carence d'iode. Deux cents millions sont atteints de goitre — déformation du cou due à une augmentation du volume de la thyroïde — et 26 millions sont arriérés mentaux. Tel est le bilan de cette insuffisance.

Carence de vitamine A. C'est la cause la plus commune de cécité infantile évitable; elle affaiblit aussi la réponse du système immunitaire et retarde la croissance et le développement. Au moins 40 millions d'enfants d'âge préscolaire manquent de vitamine A et 13 millions d'entre eux souffrent déjà des yeux. Chaque année, un demi-million d'entre eux deviennent partiellement ou totalement aveugles. Les deux tiers environ de ceux qui sont frappés de cécité meurent dans les quelques mois. Le manque de vitamine A et autres éléments nutritifs essentiels rend aussi les enfants plus sensibles aux graves séquelles d'affections telles que la rougeole, la diarrhée et les infections des voies respiratoires. Diverses études montrent que même une carence modérée de vitamine A peut freiner la croissance, aggraver les infections, accroître la mortalité infantile, et favoriser la transmission du virus HIV au fœtus chez les femmes séropositives.

Techniques isotopiques pour l'étude des carences de micronutriments

Nombre de micronutriments, aussi bien vitamines qu'oligo-éléments, essentiels à la nutrition humaine peuvent être étudiés à l'aide de techniques isotopiques.

Fer. Pour toute étude du fer dans la nutrition, il faut en connaître l'absorption effective par l'organisme (qu'il provienne d'une denrée alimentaire ou d'un repas) sous une forme métaboliquement active. On est déjà très renseigné sur ce point. Par exemple, la quantité absorbée dépend beaucoup de l'origine du fer (viande ou légumes) et de la présence d'autres substances telles que la vitamine C (des fruits et de certains légumes), le phytate (de certains produits à base de céréales) et le tannin (du thé). Il reste cependant encore beaucoup à apprendre sur les interactions entre ces substances et sur la manière d'optimiser l'absorption du fer par un choix judicieux de denrées alimentaires locales et par le recours à des méthodes de préparation des aliments telles que la fermentation et la germination.

Les techniques isotopiques offrent le seul moyen de mesurer directement l'absorption et la biodisponibilité du fer et sont considérées à juste titre comme le *nec plus ultra* pour ce genre d'étude. La méthode la plus courante se fonde sur l'incorporation de radio-isotopes du fer (fer 55 et fer 59) aux hématies après marquage des aliments à l'étude, ensuite absorbés par les sujets choisis pour l'expérience. Des spécimens de sang sont prélevés pendant deux à quatre semaines, puis préparés en vue de leur comptage

dans un compteur à scintillateur liquide. Le fer 59 peut être mesuré avec un anthroporadiomètre. Plus récemment, on a estimé dans certains pays que l'emploi d'isotopes stables (fer 54, 57 et 58) et leur mesure par spectrométrie de masse étaient préférables du fait de l'absence d'irradiation, ce qui permet d'appliquer la méthode aux enfants et aux femmes enceintes.

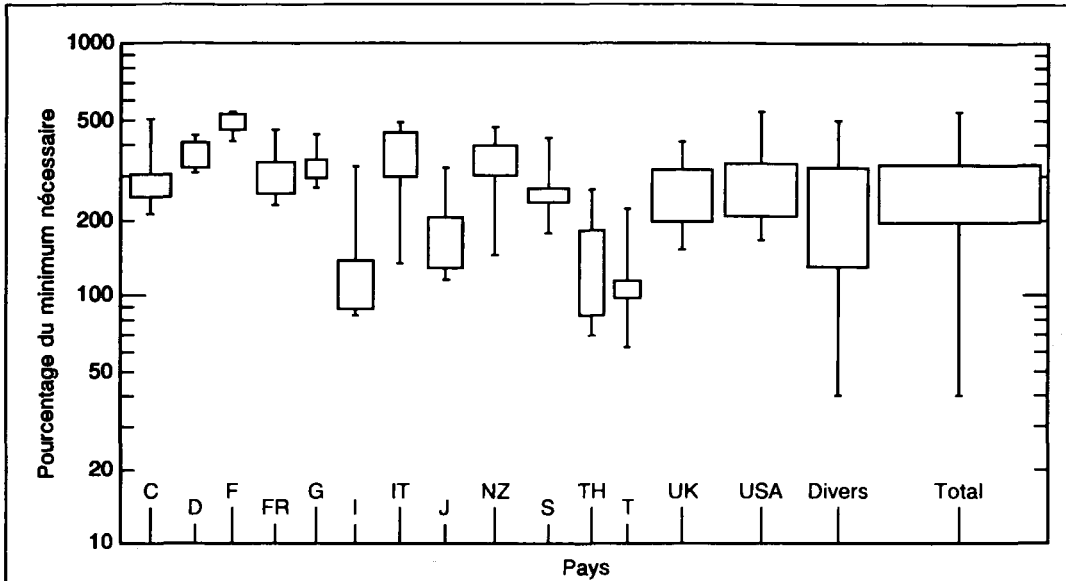
Il existe une autre méthode utile, bien que moins précise, sans recours à des cobayes humains. L'aliment à étudier subit une digestion *in vitro* en laboratoire dans des conditions identiques à celles qui règnent dans l'estomac. Le fer libéré sous forme d'espèces à faible poids moléculaire est évalué par marquage avec du fer 59, après dialyse à travers une membrane synthétique. Cette méthode de séparation est très rapide.

Les méthodes isotopiques sont aussi fort utiles pour faire le bilan du fer chez des individus et des populations en mesurant la ferritine du sérum. Une faible teneur traduit l'épuisement des réserves de fer de l'organisme, constatation la plus spécifique d'une carence de fer. La voie immunologique, par radio-immunoanalyse (RIA) ou analyse à base d'enzyme (ELISA), est la seule méthode dont on dispose actuellement pour mesurer la ferritine.

Iode. On détermine les carences d'iode, dans les régions où elles sont endémiques, en mesurant l'excrétion d'iode par voie urinaire (à l'aide de techniques non nucléaires). On obtient d'ailleurs un utile complément d'information sur le bilan de l'iode nutritionnel chez un individu ou dans une population éventuellement en examinant la teneur du sérum sanguin en hormones thyroïdiennes. Les carences d'iode sérieuses à modérées modifient le régime de sécrétion des hormones thyroïdiennes et leur concentration dans le sérum. L'analyse immunologique est la méthode de choix pour ces dosages. Elle utilise des anticorps comme fixateurs spécifiques pour détecter diverses substances à doser (en l'occurrence, des hormones thyroïdiennes telles que T₃, T₄ et TSH). Elle est très sensible et à toute épreuve. La RIA et l'ELISA sont les deux formes utilisables de l'analyse immunologique. Les établissements qui pratiquent la RIA la préfèrent souvent car elle est plus sûre et, comme plusieurs programmes de l'AIEA l'ont montré, très économique grâce à l'emploi de réactifs en vrac, dont certains sont produits sur place.

Vitamine A. Pour la vitamine A, les méthodes isotopiques ne sont pas encore aussi parfaitement au point que pour les micronutriments précédents. Il n'y a cependant aucun doute qu'elles seront d'une utilité exceptionnelle pour le dosage de la vitamine A, notamment par la mesure de la clairance plasmatique d'une dose déterminée de rétinol marqué par un isotope. Pour les études sur l'être humain, on choisit le plus souvent le deutérium comme indicateur.

De grands programmes ont déjà été mis en œuvre par l'UNICEF, l'OMS et d'autres organisations pour prévenir les troubles dus aux carences



Absorption de zinc avec les aliments: d'après les études faites dans divers pays

Ce graphique indique l'absorption de zinc par voie alimentaire dans plusieurs pays, en pourcentage de la nouvelle norme basale OMS/FAO/AIEA. Ces études montrent que l'on dispose encore de très peu de données sur l'absorption d'oligo-éléments par voie alimentaire dans les pays en développement. Les quelques données disponibles révèlent que, dans la plupart des pays en développement, l'absorption du zinc n'est au mieux que marginalement suffisante (et dans certains cas effectivement insuffisante si on la compare au minimum nécessaire). En partie grâce à ce genre de recherche, le risque que la malnutrition en zinc soit relativement très fréquente retient désormais l'attention des organismes internationaux qui s'occupent de nutrition. Il est probable que les études de l'absorption du zinc dans les pays en développement se multiplieront rapidement au cours des prochaines années. Les techniques nucléaires sont appelées à jouer un rôle important dans ces études et l'AIEA envisage de lancer un nouveau programme dans ce domaine en 1996.

Les pays étudiés sont les suivants: Canada (C), Danemark (D), Finlande (F), France (FR), Allemagne (G), Inde (I), Italie (IT), Japon (J), Nouvelle-Zélande (NZ), Suède (S), Thaïlande (TH), Turquie (T), Royaume-Uni (UK), Etats-Unis (USA). La catégorie «divers» comprend les pays suivants: Australie, Belgique, Brésil, Chine, Espagne, Iran, Malawi, Maroc, Myanmar, Nigéria, Pays-Bas, Philippines, Pologne, Soudan, Suisse, Ex-URSS et Ex-Yougoslavie. Sous «Total» sont résumés les résultats de toutes les études.

de vitamine A. Ils prévoient l'administration de la vitamine A en supplément, la modification des régimes alimentaires de façon à augmenter l'absorption de vitamine A (qui peut être onéreuse) ou de son précurseur, le bêta-carotène (extrait de végétaux et éventuellement moins cher), l'enrichissement des aliments en vitamine A, et l'allaitement au sein. Des méthodes isotopiques à l'étude promettent de bien améliorer l'évaluation des bilans de vitamine A dans les pays en développement.

Autres oligo-éléments. Les techniques isotopiques, en particulier les méthodes analytiques nucléaires telles que l'analyse par activation neutronique, sont spécialement utiles pour l'étude des éléments présents à l'état de traces dans les aliments. On s'intéresse notamment aux oligo-éléments essentiels tels que le cuivre, le manganèse, le sélénium et le zinc (outre le fer et l'iode déjà mentionnés), et aux éléments traces toxiques comme l'arsenic, le cadmium et le mercure. Pour un récent programme de recherche de l'AIEA auquel 16 pays ont participé, le choix s'est porté sur l'analyse par activation neutronique pour 14 des 24 éléments considérés, technique

utilisée pour le contrôle de la qualité concernant quatre autres éléments.

Programmes et plans de l'AIEA relatifs aux carences de micronutriments. Depuis 1990, l'AIEA subventionne un programme de recherche coordonnée dans 11 pays sur l'étude isotopique de la biodisponibilité du fer et du zinc provenant des régimes alimentaires humains, dont l'objectif principal est d'acquérir l'information indispensable pour planifier et mettre en œuvre des programmes nationaux visant à diversifier et à modifier les régimes alimentaires, à enrichir les aliments, à compléter leur teneur en micronutriments et à évaluer le résultat de cette intervention.

On prévoit de continuer cette opération en collaboration avec l'OMS pour élucider les rapports quantitatifs entre l'absorption du fer contenu dans les aliments et les quantités des composants des aliments dont on sait qu'ils influent sur la biodisponibilité du fer. (A titre d'exemple de l'importance de ces interactions, rappelons simplement que boire du thé pendant un repas bloque presque totalement l'absorption du fer.)

On s'attend également que l'AIEA assiste plusieurs projets de coopération technique en Afrique et en Amérique latine en 1995-1996, qui étudieront la préparation d'aliments de sevrage riches en fer à l'aide de denrées alimentaires locales. Ce travail fait appel à des techniques *in vivo* et *in vitro* utilisant des indicateurs isotopiques radioactifs et stables.

Quant à l'iode, l'AIEA n'a pas encore directement assisté de travaux sur son assimilation. De nombreux programmes y ont néanmoins contribué, par le biais de la RIA servant au diagnostic de l'hypothyroïdie du nouveau-né (souvent due à un défaut d'assimilation de l'iode chez la mère).

Plusieurs programmes nouveaux de l'AIEA sur la carence de vitamine A sont prévus, notamment un PRC pour 1995, visant à mettre au point de nouvelles méthodes d'évaluation du bilan de vitamine A, à recourir aux méthodes actuelles quand c'est possible et à élaborer de nouveaux modèles pour interpréter les données isotopiques cinétiques. En second lieu, la recherche sera assistée dans un nouveau domaine, à savoir la production d'aliments intrinsèquement marqués par des isotopes du carbone et de l'hydrogène afin d'étudier la bioconversion des caroténoïdes dans des conditions diététiques et physiologiques spécifiques. Troisièmement, l'AIEA appuiera l'emploi de certaines techniques pour un projet de rationalisation de la nutrition, qui sera entrepris en collaboration avec l'OMS en Amérique latine vers la fin de 1994 ou au début de 1995.

En ce qui concerne les oligo-éléments, les résultats obtenus par 25 groupes d'étude patronnés par l'AIEA dans 16 pays ont déjà été exploités pour préparer les documents de travail destinés à la réunion consultative d'experts OMS/FAO/AIEA sur les oligo-éléments dans l'alimentation humaine. (Un rapport qui paraîtra prochainement propose de nouvelles valeurs pour l'absorption des oligo-éléments nécessaires au maintien de la santé.) Ces données ont également été incorporées à une base de données sur l'absorption alimentaire de 35 oligo-éléments et éléments secondaires dans 47 pays (voir le graphique, page 23).

Problèmes de malnutrition de la femme et de l'enfant

Dans certains groupes de populations, plus particulièrement les femmes et les enfants, les problèmes d'assimilation des protéines sont graves. En synergie avec les diarrhées, les troubles respiratoires et autres infections, un régime alimentaire déficient chez le jeune enfant bloque la croissance, retarde le développement de la motricité et de l'intellect, perturbe l'immunocompétence et augmente les risques de complications et de mort dus aux maladies infectieuses.

Cette forme de malnutrition est partiellement due à l'insuffisance quantitative de l'alimentation, mais

la mauvaise qualité et le manque de diversité du régime alimentaire jouent un rôle également très important. Les infections contribuent aussi beaucoup à la malnutrition par manque de protéines énergétiques. Elles sont la cause d'une certaine anorexie, accélèrent le métabolisme et détournent les protéines et autres éléments nutritifs importants de l'entretien et de la croissance de l'organisme vers la lutte contre l'agression infectieuse.

Dans les pays en développement, les enfants pauvres de moins de cinq ans souffrent de cinq à dix attaques infectieuses par an, et aussi d'infections latentes. Le risque de mourir d'une maladie est double en cas de malnutrition légère et triple en cas de malnutrition modérée.

Chez la femme en âge de procréer, les déficiences en protéines et en énergie accentuent les risques au moment de l'accouchement et sont responsables du faible poids de l'enfant à la naissance et d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatales. Plus de 20 millions d'enfants de faible poids à la naissance sont mis au monde chaque année, dont plus de 90% dans les pays en développement. Dans la plupart des cas, la malnutrition de la mère en est la cause.

La possibilité de se procurer régulièrement des aliments nourrissants en quantité suffisante aiderait certainement à résoudre les problèmes de carence. Or, cela n'est pas réalisable dans l'immédiat. Il faut commencer par prendre les mesures nécessaires, lesquelles dépendent essentiellement de la capacité de faire des évaluations nutritionnelles précises et de recommander une alimentation qui améliore la nutrition tout en exploitant économiquement de très modestes ressources. Les techniques isotopiques sont irremplaçables et parfaitement adaptées à ce travail.

Elles ont été amplement utilisées dans les pays industriels et ont permis d'acquérir une précieuse information qui a beaucoup contribué à élucider la nutrition protéique au cours des 20 dernières années, et les besoins énergétiques depuis une dizaine d'années. Elles servent à préparer des programmes nutritionnels d'intervention et à juger de leurs résultats. Les programmes de l'AIEA relatifs à la nutrition protéique et énergétique visent à transférer les techniques isotopiques et associées, adaptées ou non, aux pays en développement, et à promouvoir l'étude de nouvelles techniques et méthodes. Ces activités se sont beaucoup développées depuis 1992 grâce à un financement complémentaire par les Etats-Unis. Les programmes concernent avant tout les femmes et les enfants.

Malnutrition de la mère. La recherche menée dans le monde entier a prouvé que les programmes de nutrition qui s'adressent aux mères et aux enfants mal alimentés ont amélioré l'état de santé et le bien-être. En outre, comme cela a été démontré en Amérique centrale, les suppléments alimentaires donnés à une génération influent sur la génération suivante. En nutrition maternelle, ce qu'il faut surveiller en particulier, c'est la grossesse et plus spécialement

l'augmentation de poids. On entend souvent dire que les femmes qui prennent du poids pendant leur grossesse mettent au monde des bébés plus sains, et plus rarement d'un poids insuffisant.

Applications des techniques isotopiques aux études visant à améliorer l'issue de la grossesse. La composition du corps de la femme pendant la grossesse — et son rapport avec le régime alimentaire et l'issue de la grossesse — est évaluée par comparaison de sa composition avant la conception avec sa composition pendant la grossesse et après l'accouchement. Le résultat fait partie des données de base servant à évaluer les besoins nutritionnels de la femme enceinte, problème d'une importance critique dans les pays en développement.

Les besoins en énergie de la femme enceinte sont également très importants sur le plan pratique. Les estimations communiquées conjointement par la FAO, l'OMS et l'Université des Nations Unies (UNU) se fondent sur un supplément généralement agréé de 335 MJ. On explique d'ailleurs cette faible augmentation par la réduction concomitante de l'activité physique, notamment chez les femmes qui n'ont pas la possibilité de s'alimenter suffisamment. D'une façon générale, si le complément d'énergie qu'exige la grossesse en elle-même n'est pas absorbé, il peut en résulter soit un nouveau-né d'un poids inférieur à la normale, une moindre aptitude au travail pendant la grossesse, une diminution des réserves de graisse éventuellement nécessaires comme source d'énergie pendant l'allaitement, ou encore une diminution de l'activité physique. L'AIEA continue d'assister les études faites dans les pays en développement sur les réserves de graisse de l'organisme à l'aide de techniques isotopiques.

Programmes sur la nutrition maternelle assistés par l'AIEA. L'AIEA a contribué de deux façons à l'amélioration de la nutrition maternelle pendant la grossesse. Elle a d'abord donné son aval, conjointement avec le Groupe consultatif international sur l'alimentation énergétique (IDECG), à un rapport sur le fondement scientifique et l'application pratique de l'eau doublement marquée pour la mesure de la dépense énergétique*. Ensuite, elle a assisté plusieurs études individuelles ou coopératives sur la dépense d'énergie pendant la grossesse. Les résultats de certaines d'entre elles sont exploités, entre autres données, aux fins de la réévaluation des besoins en aliments énergétiques à laquelle la FAO, l'OMS, l'IDECG et l'UNU procèdent actuellement.

La méthode du double marquage de l'eau, conçue par Nathan Lifson et modifiée par des chercheurs du

monde entier, est une sorte de calorimétrie directe. Elle se fonde sur l'élimination différentielle du deutérium et de l'oxygène 18 de l'eau du corps après administration d'une dose de ces deux isotopes stables — le deutérium s'élimine uniquement sous forme d'eau, et l'oxygène 18 sous forme d'eau et de dioxyde de carbone. La différence entre les deux taux d'élimination mesure par conséquent la production de dioxyde de carbone pendant la période d'observation qui est généralement de quatre à 21 jours.

La mesure de la dépense d'énergie de l'organisme est importante à plusieurs égards. Plus précisément, elle donne des indications extrêmement utiles pour des évaluations très diverses concernant les interventions nutritionnelles. Par exemple, les suppléments alimentaires donnés à des enfants jusque-là sous-alimentés peuvent accroître l'énergie disponible non seulement pour la croissance mais aussi pour l'activité, ce qui influe beaucoup sur le travail scolaire ou les performances sportives. Chez la femme enceinte ou allaitante, l'énergie consommée par la grossesse et la lactation est éventuellement prélevée sur l'énergie disponible pour d'autres fonctions, dont l'activité physique.

Les enfants qui souffrent de troubles respiratoires tels que les allergies ou la fibrose kystique sont traités à l'aide de médicaments qui facilitent la respiration. Mais cette médication peut, comme effet secondaire, augmenter la consommation d'énergie et, de ce fait, influencer indirectement et négativement sur le gain de poids. La connaissance des interactions entre les diverses fonctions du corps humain qui exigent de l'énergie est indispensable lorsque l'on veut assurer une alimentation convenable. Il est donc nécessaire à cette fin de mesurer les dépenses d'énergie.

La malnutrition chez l'enfant. Chez l'enfant qui manque de protéines et d'énergie, les besoins nutritionnels sont supérieurs à ceux de l'enfant bien nourri, car la nécessité de rattraper le défaut de poids augmente d'autant les besoins nutritionnels normaux d'entretien et de croissance. La croissance étant un des critères universellement utilisés pour juger de l'état nutritionnel de l'enfant, on détermine, en analysant les écarts de la norme de croissance, le degré de malnutrition et le moyen d'y remédier. Pour rétablir la composition et le poids normaux du corps d'un enfant sous-alimenté en lui assurant une nutrition adaptée, il faut savoir si la modification de cette composition est due ou non à un déficit nutritionnel.

Pour cela, il faut recourir à l'anthropométrie, méthode qui permet d'évaluer la composition du corps en mesurant le poids, la taille, la circonférence du bras et l'épaisseur de la peau. Cette méthode reste néanmoins approximative. Les équations qui expriment la relation entre les mesures anthropométriques et la composition du corps sont fondées sur des valeurs spécifiques pour une population, jugées appropriées pour l'individu, qui ont été validées par

* *The Doubly Labelled Water Method for Measuring Energy Expenditure: Technical Recommendations for Use in Humans.* Ce manuel traite des principaux aspects théoriques et pratiques de la méthode et a été distribué à des chercheurs dans 38 pays. Pour plus de renseignements, consulter les auteurs.

comparaison avec des mesures plus fiables faites à l'aide de méthodes isotopiques et autres.

Applications de techniques isotopiques aux études visant à améliorer la nutrition de l'enfant. Ici encore, une méthode directe très employée consiste à mesurer l'eau totale du corps à l'aide de deutérium et d'oxygène 18 dissouts. La croissance ne se détermine pas seulement par la taille et le poids, mais aussi par la composition du corps.

On utilise le deutérium et l'oxygène 18 parce qu'ils n'exposent pas le sujet à des rayonnements et donnent des résultats tout aussi précis. L'emploi d'indicateurs radioactifs (tels que le tritium) est jugé par certains contraire à l'éthique quand il s'agit d'études sur l'enfant ou la femme en âge de procréer, ou d'applications répétées sur une même personne et en peu de temps. Le deutérium a commencé à remplacer le tritium lorsque la chromatographie en phase gazeuse, l'absorptiométrie en infrarouge et la spectrométrie de masse à rapport isotopique se sont perfectionnées et ont donné des résultats d'une précision acceptable. Plus récemment, on a utilisé le marquage à l'oxygène 18 pour mesurer l'eau totale du corps parce que cet isotope permet d'éviter l'échange du marqueur avec l'hydrogène non aqueux dans l'organisme et, par conséquent, la surestimation éventuelle du volume d'eau dans le corps. Le principal obstacle à son emploi généralisé est son coût, car il est environ 100 fois plus cher que le deutérium.

Programmes de nutrition infantile assistés par l'AIEA. L'AIEA a largement contribué à la formulation de régimes alimentaires pour les enfants très sous-alimentés, grâce aux techniques utilisant le deutérium, l'oxygène 18 et le carbone 13. Des mesures de la composition de l'organisme, du dépôt des protéines et de la consommation d'énergie ont été faites pour établir un régime alimentaire destiné aux enfants sous-alimentés, qui accélère sensiblement le gain de poids tout en respectant le tissu maigre. L'intervention diététique a réduit de 50% les séjours à l'hôpital.

La synergie de la sous-alimentation et de l'infection, en particulier chez les enfants de pays en développement, a pour effet de réduire le contingent nutritif de croissance, d'épuiser les réserves d'énergie et de faire augmenter sensiblement la morbidité et la mortalité. Une meilleure connaissance des effets de l'infection sur le métabolisme dans les populations sous-alimentées nous permet de mieux composer les régimes alimentaires visant à réduire la morbidité et la mortalité. Les isotopes stables nous en donnent l'occasion. Les méthodes isotopiques sont utilisées dans le cadre des nouveaux programmes pour mesurer les taux de synthèse de protéines spécifiques porteuses d'éléments nutritifs et de protéines fabriquées par l'organisme en réponse à des stimuli immunogènes. Des équipes de scientifiques de pays en développement et de pays industriels procèdent actuellement à ces études.

Une de ces équipes, par exemple, cherche en quoi l'infection peut modifier les besoins nutritionnels de

l'enfant en protéines et en acides aminés. Il s'agit de quantifier l'effet relatif d'infections déterminées sur le métabolisme et l'anabolisme des protéines, à l'aide d'acides aminés marqués au carbone 13 et à l'azote 15. Les enrichissements isotopiques sont mesurés soit par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse (CGSM), par CGSM à combustion, ou encore par spectrométrie de masse à rapport isotopique. L'équipe étudie également l'effet de la haute altitude sur le métabolisme des protéines chez des enfants sous alimentés. Ces chercheurs ont mis au point et validé une procédure de base pour déterminer sur le terrain le rythme du métabolisme des protéines et des acides aminés par des méthodes non intrusives. Ils se proposent d'utiliser les résultats afin de mettre au point un complément alimentaire parfaitement adapté aux besoins en protéines et en acides aminés spécifiques, facilitant ainsi l'assimilation des éléments nutritifs pour la croissance.

La nutrition au troisième âge

Les personnes âgées connaissent aussi des problèmes de nutrition. L'ostéoporose est une maladie préoccupante dans de nombreux pays. Cette grave affection du troisième âge (qui touche en particulier les femmes après la ménopause) nuit beaucoup à la qualité de la vie et impose une charge croissante aux services de santé publique. Elle se caractérise par une réduction de la masse osseuse et une détérioration de la microstructure du tissu osseux, d'où sa fragilisation et la fréquence accrue des fractures du col du fémur et des vertèbres.

Il reste encore beaucoup à apprendre sur l'étiologie de la maladie, les variations de son incidence et de sa gravité d'un pays à l'autre, de même que les mesures préventives et l'optimisation du diagnostic et du traitement. On la considère généralement comme une maladie multifactorielle, mais il est certain que la nutrition en est une des causes principales dont il faut évidemment tenir compte. Parmi les nombreux composants du régime alimentaire qui peuvent intervenir figurent plusieurs éléments secondaires (calcium, magnésium et sodium) et des oligo-éléments (cadmium, cuivre, manganèse et zinc). Les méthodes analytiques nucléaires telles que l'AAN sont particulièrement utiles pour l'analyse de ces éléments dans les aliments, les régimes alimentaires et les tissus, y compris le squelette.

L'AIEA vient de lancer un nouveau programme de recherche coordonnée sur ce sujet, dont l'objet essentiel est de déterminer, chez les groupes à l'étude, l'âge auquel la masse osseuse est maximale, et de quantifier la variation de densité du tissu osseux en fonction de l'âge et du sexe. Les différences entre les groupes étudiés dans divers pays seront également quantifiées. L'analyse par activation neutronique sera utilisée pour faire des études complémentaires de l'assimilation des oligo-éléments dans ces divers groupes.

Les rayonnements, la santé humaine et la recherche sur la nutrition

Depuis quelques années, les risques associés aux faibles niveaux de rayonnements retiennent de plus en plus l'attention. Et l'on s'inquiète bien plus encore à propos de l'emploi des radio-isotopes dans la recherche scientifique, surtout s'ils sont administrés à des sujets normaux en bonne santé (*a fortiori* s'il s'agit d'enfants ou de femmes enceintes).

Nombre de techniques radio-isotopiques sont appliquées *in vitro*, c'est-à-dire en laboratoire et aux fins d'analyse. Les isotopes ne sont donc pas administrés au sujet et celui-ci n'est exposé à aucun risque d'irradiation. (Seul le scientifique qui effectue l'analyse est exposé à un risque. Il est généralement classé comme travailleur sous rayonnements et doit observer certaines règles pour réduire au minimum l'irradiation à laquelle il peut être exposé avec ses collègues. Le risque éventuel est minime, sinon nul, et les travaux de ce genre sont universellement acceptés comme pratique courante parmi le personnel médical et autre qui travaillent sous rayonnements.)

Toutefois, pour certaines études de nutrition, la procédure la plus économique consiste à administrer un indicateur radio-isotopique à un individu choisi, avec son accord. Pour ce genre d'étude, les doses de rayonnements sont extrêmement faibles. Par exemple, pour une étude classique *in vivo* de l'absorption du fer par une méthode utilisant le fer 55 et le fer 59, la plus forte dose que peut recevoir un organe est de l'ordre de 0,4 mSv. Cette dose se situe dans la moyenne de la fourchette normale de l'exposition annuelle au fond naturel de rayonnement (variable selon l'environnement géochimique ou l'altitude). Autrement dit, cette dose est moindre que lors d'une radiographie pulmonaire classique ou encore équivaut à la dose supplémentaire que recevrait un passager traversant dix fois l'Atlantique en avion. Bien que des doses de cet ordre soient bien inférieures aux limites éthiques recommandées par l'OMS pour la recherche biomédicale sur des êtres humains, on estime aujourd'hui qu'il vaut mieux ne pas soumettre les enfants et les femmes enceintes à des examens à l'aide de radio-isotopes.

Pour ces deux catégories de sujets, on préfère utiliser des isotopes stables plutôt que des radio-isotopes (par exemple le fer 58 au lieu du fer 59). Ces méthodes sont plus difficiles à appliquer et plus onéreuses, mais elles éliminent totalement le risque d'une radioexposition du sujet et se justifient donc aux yeux des comités d'éthique, même pour des études sur des enfants en bas âge. Les programmes de l'AIEA sont eux aussi en faveur de l'emploi de ces techniques.

Nutrition, immunité et faible niveau de rayonnements. Les effets de l'irradiation sur le système immunitaire est une autre question qui retient beaucoup l'attention. L'irradiation n'est qu'un des divers facteurs qui peuvent influencer sur l'état général du système immunitaire d'une population; il faut y ajouter la nutrition et les produits chimiques toxiques présents dans l'environnement. La plupart des études faites jusqu'à présent sur l'état du système immunitaire n'ont porté que sur un facteur à la fois, les autres étant négligés. Dans une population exposée à des niveaux de rayonnements supérieurs à la normale, il est en général difficile, parfois même impossible, de juger dans quelle mesure les modifications de l'état immunitaire sont dues aux rayonnements ou à d'autres facteurs. Une réunion de groupe consultatif AIEA/OMS a été organisée au Siège de l'AIEA, à Vienne en mai 1994, pour élucider quelques-unes de ces questions. Le groupe était notamment chargé de faire le point des connaissances dans ce domaine et des priorités actuelles de la recherche, et de conseiller l'AIEA sur les objectifs et la portée des activités futures qui pourraient être organisées dans le cadre d'un programme de recherche coordonné. Le programme proposé, qui devrait débuter en 1996, portera essentiellement sur les effets des faibles niveaux de rayonnements sur l'état immunitaire de populations humaines. Les principales variables à considérer sont le niveau d'exposition individuelle et l'état nutritionnel. Les groupes à étudier incluraient des personnes vivant dans des régions où le niveau du rayonnement naturel est élevé (dans des pays dont certaines régions sont connues pour leur niveau élevé de rayonnement naturel, en haute altitude, ou dans les régions touchées par l'accident de Tchernobyl). D'autres groupes se composeraient de travailleurs sous rayonnements et de mineurs d'uranium.

Nutrition et radioprotection. Aux fins de la radioprotection, il est commode de calculer les doses de rayonnements aux organes et à l'organisme entier à partir d'un «homme normalisé». Il s'agit d'un modèle théorique d'être humain pour lequel les masses des organes, les fonctions physiologiques et autres caractéristiques importantes en radioprotection sont définies selon des critères normalisés. Avec l'aide financière du Japon, la Division de la sûreté nucléaire de l'AIEA a récemment mis en œuvre un programme dont l'objet est d'affiner ce concept en réunissant des données pour définir un asiatique normalisé. Ce programme, qui commencera en 1995, sera complété par de nouvelles études qui porteront avant tout sur la nutrition et autres problèmes associés. Les éléments d'un intérêt primordial sont le césium, l'iode, le strontium, le thorium et l'uranium. Les échantillons les plus importants seront des spécimens, représentatifs sur le plan national, de régimes alimentaires totaux et d'aliments de base individuels. Les analyses seront faites à l'aide de méthodes nucléaires et assimilées et aussi de méthodes non nucléaires, selon les moyens disponibles dans les pays participants.