

Mémoire

Présenté à

L'Université Saad Dahlab-Blida

Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques

Département d'Agronomie

Par

M^{elle} TOUAÏBIA Yasmine

En vue de l'obtention du diplôme de

Master

Option : Nutrition et Contrôle des Aliments

Thème

Évaluation du statut de la carence en vitamine A chez les enfants en bas-âge (de 0 à 72 mois) dans la Wilaya de Béchar, Région Sanitaire du sud-ouest algérien.

Soutenue le : 02 juillet 2013

Devant le jury composé de :

Président	: M. KADRI	Maître de conférences B	USDB
Examineur	: Mme FERNANE	Maître de conférences A	USDB
Examineur	: Mme ABDELLAOUI	Maître assistante B	USDB
Examineur	: Dr. TERFANI	Docteur	MSPRH
Promoteur	: Dr. BENZEKRI	Maître de conférences B	USDB

Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement mon promoteur, Dr BENZEKRI, qui a dirigé ce travail et qui a su me faire confiance. Merci pour tout ce que j'ai appris à ses côtés.

Je remercie les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail :

M. KADRI , d'avoir accepté la présidence de ce jury,

Mme FERNANE et Mme ABDELLAOUI, d'avoir accepté de l'examiner.

Je tiens à adresser mes remerciements à tous ceux qui ont contribué à l'accomplissement de ce travail :

Mme BENRIMA A., Chef du département d'Agronomie de l'université Saad Dahleb-Blida.

Pr. ABID, Directeur des Secteurs Sanitaires au Ministère de la Santé Publique.

M. ABDENOUR M., Epidémiologiste au Ministère de la Santé Publique.

Mme BENKADOUR, Epidémiologiste au Ministère de la Santé Publique.

Mme BOUMRAR –LEKHAL, Sous Directrice à l'Office National des Statistiques, responsable des Visas Statistiques pour les enquêtes à l'ONS.

M. MOUATS Djamel, Inspecteur Général au Ministère de la Santé Publique.

Mme ESPIE Odile, Membre du comité de lecture de l'école doctorale ABIES Agroparistech.

M. BOUZIRI, Directeur de la Santé Publique de la wilaya de Béchar.

Dr MAAROUF, Responsable de la Prévention à la Direction de la Santé de la wilaya de Béchar.

Dr HABIBI Maamar et sa petite famille.

Mme MOKRANI Souad, Sage-femme à la Polyclinique de la zone bleue, Béchar.

Mme BENTARZI Nadia, Epidémiologiste, responsable de vaccination à la Polyclinique de la zone bleue, Béchar.

Mme BOULAH Khadidja, Infirmière à la Polyclinique de la zone bleue, Béchar.

Dr BAÏSSEM Bouabdelli, Directeur de l'EPSP de Taghit.

Melle MEZOUAR Fadila, Employée au service de Prévention, Taghit.

DJARED Fatma, Infirmière à la Prévention, Taghit.

Je remercie tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin dans ce travail.

Dédicaces

Maman et Papa,

Ce travail vous est dédié en premier. Après tant d'années, nous y voilà enfin !! 😊 .Vous m'avez encouragée, soutenue et aidée durant toutes mes années d'études. Je n'y serais jamais arrivée sans vous.. Je vous aime.

À Anis,

Je te dédie ce travail avec tout mon amour. Il n'existe pas assez de mots pour exprimer tout ce que tu représentes pour moi. Tu as toute ma reconnaissance pour ce que tu as fait, pour ta présence, pour ton aide et ton grand soutien.

Affectueusement, Nana

À mon frère et à ma sœur,

Vous êtes mes modèles. Je vous aime de tout mon cœur.

À mes p'tits bouts de choux,

Zaki, Sana, Nesrine et Anissou. Je vous souhaite d'arriver jusque-là, et même plus loin dans vos études.

À ma tata qui de très loin, m'a été d'une grande aide. Merci Tita.

À Ahlam,

À Mounia qui été là pour moi. Merci.

À tous ceux que j'aime,

Yasmine

SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Liste des illustrations	
Introduction.....	1
<i>Première partie : Recherche bibliographique</i>	
<i>Chapitre I : Généralités sur la vitamine A</i>	
I.1 Définition de la vitamine A.....	3
I.2 Structures et aspects physico-chimiques.....	3
<i>Chapitre II : Données et métabolisme de la vitamine A</i>	
II.1 Données sur la vitamine A	5
II.1.1 Unités et Besoins en rétinol	5
II.1.2 Sources.....	6
II.2 Métabolisme de la vitamine A.....	9
II.2.1 De la lumière intestinale à la cellule cible.....	9
II.2.2 Devenir du rétinol dans la cellule cible.....	12
<i>Chapitre III : Rôles physiologiques de la vitamine A</i>	
III.1 Mécanismes biochimiques.....	14
III.1.1 Vision.....	14
III.1.1.1 Rétine.....	15
III.1.2 Différenciation cellulaire.....	16
III.1.2.1 Reproduction.....	16
III.1.2.2 Immunité.....	17
III.1.2.3 Cancers.....	17
<i>Chapitre IV : La carence en vitamine A</i>	
IV.1 Définition de la carence en vitamine A.....	19
IV.2 Effets de la carence en rétinol.....	19
IV.2.1 Affection de l'œil.....	19
IV.2.1.1 Ethio-pathogénie de ces atteintes oculaires.....	25
IV.2.2 Infections digestives et pulmonaires.....	26
IV.2.2.1 Infections digestives - Diarrhée	26
IV.2.2.1.1 Relation entre les micronutriments et la diarrhée.....	27
IV.2.2.2 Infections respiratoires.....	27
IV.2.3 Supplémentations et infections.....	27
IV.2.4 Épithélium de l'ovaire.....	28

IV.2.5 Croissance staturo-pondérale.....	28
IV.3 Interrelations métaboliques.....	28
IV.3.1 Vitamine A et zinc.....	28
IV.3.2 Vitamine A et fer.....	28
IV.3.3 Vitamine A et vitamine E.....	29
IV.3.4 Vitamine A et malnutrition.....	29

Chapitre V : Pathologies de la carence en vitamine A

V.1 Embryopathie.....	31
V.2 Vitamine A et cancers.....	31

Chapitre VI : Méthode d'évaluation du statut vitaminique A

VI.1 Évaluation clinique.....	33
VI.1.1 Évaluation de la fonction de la rétine.....	33
VI.1.1.1 Test d'adaptation à l'obscurité.....	34
VI.2 Évaluation histologique.....	34
VI.2.1 Test d'Impression Conjonctivale Transférée.....	34
VI.2.2 Test de rose Bengale.....	38
VI.3 Évaluation biochimique.....	38
VI.3.1 Rétinol plasmatique.....	38
VI.3.2 Protéines transporteuses.....	39
VI.3.2.1 <i>RetinolBindingProtein</i> Plasmatique.....	39
VI.3.2.2 Préalbumine.....	40
VI.3.2.3 <i>Relative Dose Response Test</i> (RDR test).....	40
VI.4 Évaluation alimentaire.....	41

Seconde partie : Travail personnel

Chapitre I : matériel et méthodes

I.1 Matériel.....	43
I.1.1 Lieu de stage.....	43
I.1.2 Matériels utilisés.....	43
I.1.3 Population étudiée.....	43
I.1.4 Échantillon.....	43
I.1.5 Critères d'exclusion.....	43
I.1.6 Taille échantillonnale.....	43
I.1.6.1 Méthode d'échantillonnage.....	44
I.2 Méthodes.....	44

I.2.1 Le questionnaire.....	44
I.2.1.1 Conditions socio-économiques	45
I.2.1.1.1 C.S.P (Conditions socioprofessionnelles du chef de ménage).....	45
I.2.1.2 Mesures anthropométriques.....	45
I.2.1.2.1 Poids.....	46
I.2.1.2.2 Taille.....	46
I.2.1.2.3 Périmètre brachial.....	46
I.2.1.3 Symptômes témoignant de la carence en vitamine A.....	46
I.2.1.4 Questionnaire sur la consommation des aliments riches en vitamine A.....	46
I.2.2 Définition de la malnutrition protéino-énergétique.....	46
I.2.3 La carence en vitamine A.....	47
I.2.4 Test d'Impression Conjonctivale Transférée.....	47
I.2.4.1 Technique.....	48
I.2.4.2 Interprétation des lames.....	48

Chapitre II : Résultats

II.1 Présentation de l'échantillon.....	49
II.1.1 Proportions par sexe.....	49
II.1.2 Distribution par zone d'habitation.....	50
II.2 Prévalence de la carence en vitamine A.....	51
II.2.1 Prévalence globale dans la population.....	51
II.2.2 Résultats du Test d'Impression conjonctivale transférée par sexe.....	52
II.2.3 Résultats du Test d'Impression conjonctivale transférée par secteur rural-urbain.....	53
II.2.4 Résultats du Test d'Impression conjonctivale transférée par classes d'âge.....	54
II.3 Identification des facteurs potentiels.....	55
II.3.1 Profession du chef de famille.....	55
II.3.1.1 Fréquences des catégories socioprofessionnelles du père.....	55
II.3.1.2 Fréquences des catégories socioprofessionnelles de la mère.....	56
II.3.1.3 Distribution du test d'Impression conjonctivale transférée par activité du père.....	57
II.3.1.4 Distribution du test d'Impression conjonctivale transférée par activité de la mère.....	58
II.4 Corrélation entre le test d'Impression conjonctivale transférée et l'alimentation.....	59
II.5 Présence d'infection.....	60
II.5.1 Fréquence des infections.....	60
II.5.2 Résultats du test d'Impression conjonctivale transférée par présence ou absence d'infection.....	61

II.6 Indice de malnutrition.....	62
II.6.1 Distribution des classes de l'indice flag par sexe.....	62
II.6.2 Distribution des classes de l'indice flag par zone rurale-urbaine.....	63
II.6.3 Distribution des classes de l'indice flag par classes d'âge.....	64
II.6.4 Distribution des classes de l'indice flag par activité du père.....	65
II.6.5 Distribution des classes de l'indice flag par activité de la mère.....	66
II.6.6 Résultats du test d'Impression conjonctivale transférée par classes de l'indice flag.....	67

Chapitre III : Discussion

III.1 Exposé de la méthodologie.....	68
III.2 Étude critique de la méthode suivie.....	68
III.3 Comparaison de nos résultats avec ceux d'autres auteurs.....	69
III.4 Risque alimentaire.....	72
III.5 Risques socioéconomiques.....	73
III.6 Principales stratégies contre la carence en vitamine A.....	73
III.7 Principales interventions contre la carence en vitamine A.....	74
Conclusion.....	75

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Quelques composés appartenant à la famille des rétinoïdes.....	3
Figure 2 : Quantité de différents aliments qui contiennent environ 500 ER de vitamine A.....	7
Figure 3: Absorption et digestion intestinale des diverses formes de Vitamine A alimentaire.....	10
Figure 4 : Métabolisme général de la vitamine A.....	11
Figure 5 : Métabolisme général de la Vitamine A. Modélisation mathématique simplifiée.....	12
Figure 6 : Cycle visuel.....	14
Figure 7 : Schéma de la composition de la rétine.....	16
Figure 8 : Diagramme illustrant les localisations de la xérophtalmie.....	22
Figure 9 : Représentation schématique des lésions xérophtalmiques.....	22
Figure 10 : Xérosis conjonctival, avec épithélium granuleux faisant saillie et kératinisation superficielle.....	22
Figure 11 : Xérosis conjonctival spécialement coloré pour montrer la kératinisation massive de la surface.....	22
Figure 12 : X1A.....	23
Figure 13: X1A.....	23
Figure 14: X1B (aspect spumeux).....	23
Figure 15: X1B.....	23
Figure 16: X1A (généralisé), X2.....	23
Figure 17: X2.....	23
Figure 18 :X1A, X2 (avec éléments spumeux tenaces).....	4
Figure 19: X3A (ulcère).....	24
Figure 20 : X3A (nécrose localisée).....	24
Figure 21 : XS (même œil que sur la figure 21, après guérison).....	24

Figure 22 : X3B (nécrose généralisée).....	24
Figure 23 : X1B, X3B (nécrose généralisée ; inflammation).....	24
Figure 24 : Aspect normal d'une empreinte conjonctivale.....	37
Figure 25 : Aspect marginal d'une empreinte conjonctivale.....	37
Figure 26: Aspect déficitaire d'une empreinte conjonctivale.....	37
Figure 27 Bandelette de papier posé sur le Quadrant temporal inférieur de la conjonctive bulbaire.....	48
Figure 28 Transfert des cellules du papier sur la lame par pression.....	48
Figure 29 : Distribution fréquence – sexe.....	49
Figure 30 : Distribution par zone d'habitation.....	50
Figure 31: Distribution des fréquences du Test d'Impression Conjonctivale Transférée.....	51
Figure 33 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par secteur rural-urbain.....	53
Figure 34 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes d'âge.....	54
Figure 35 : Distribution par catégories socioprofessionnelles du père.....	55
Figure 36 : Distribution par catégories socioprofessionnelle de la mère.....	56
Figure 37 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par activité du père.....	57
Figure 38 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par activité de la mère.....	58
Figure 39 : Distribution par fréquences d'infections.....	60
Figure 40 : Distribution de l'ITC par présence ou absence d'infection.....	61
Figure 41 : Distribution des classes de l'indice Flag âge par sexe.....	62
Figure 42 : Distribution des classes de l'indice Flag par zone rurale-urbaine.....	63
Figure 43 : Distribution des classes de l'indice Flag par classes d'âge.....	64
Figure 44 : Distribution des classes de l'indice Flag par activité du père.....	65
Figure 45 : Distribution des classes de l'indice Flag par activité de la mère.....	66

Figure 46 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes de l'indice Flag

Liste des tableaux

Tableau 1 : Besoins moyens et apports recommandés en vitamine A.....	6
Tableau 2 : Les aliments riche en vitamine A consommés couramment en Algérie.....	8
Tableau 3 : classification de la xérophtalmie.....	20
Tableau 4: Distinction entre l'épidémiologie de la xérophtalmie bénigne et celle de la xérophtalmie cornéenne dans le monde.....	25
Tableau 5 : Critères d'évaluation de la gravité de l'avitaminose A sur le plan de la santé publique.....	26
Tableau 6 : Teneurs hépatiques en vitamine A et durée de couverture des besoins.....	32
Tableau 7: Classification des stades cytologiques du test d'impression oculaire transférée.....	35
Tableau 8 : Nouvelle classification du test d'impression oculaire transférée.....	36
Tableau 9 : Rôle critique de la RBP dans l'interprétation du statut vitaminique A.....	40
Tableau 10 : Malnutrition proteino-nergétique.....	47
Tableau 11: Distribution fréquence – sexe.....	49
Tableau 12: Distribution par zone d'habitation.....	50
Tableau 13: Distribution des fréquences du Test d'Impression Conjonctivale Transférée.....	51
Tableau 14: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par sexe.....	52
Tableau 15: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par secteur rural-urbain.....	53

Tableau 16: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes d'âge.....	54
Tableau 17: Distribution par catégories socioprofessionnelles du père.....	55
Tableau 18: Distribution par catégories socioprofessionnelle de la mère.....	56
Tableau 19: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par activité du père.....	57
Tableau 20 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par activité de la mère.....	58
Tableau 21 :Corrélation entre le test d'Impression Conjonctivale Transférée et l'alimentation.....	59
Tableau 22: Distribution par fréquences d'infections.....	60
Tableau 23: Distribution de l'ITC par présence ou absence d'infection.....	61
Tableau 24: Distribution des classes de l'indice Flag âge par sexe.....	62
Tableau 25: Distribution des classes de l'indice Flag par zone rurale-Urbaine.....	63
Tableau 26: Distribution des classes de l'indice Flag par classes d'âge.....	64
Tableau 27: Distribution des classes de l'indice Flag par activité du père.....	65
Tableau 28: Distribution des classes de l'indice Flag par activité de la mère.....	66
Tableau 29: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes de l'indice Flag.....	67

Liste des Abréviations

Liste des abréviations

- ADH : Alcools déshydrogénases
- ALDH : aldéhydes déshydrogénases
- AR : acide rétinoïque
- ARAT : Acyl-CoA Rétinol Acyl-Transféras
- BPD : dysplasie broncho-pulmonaire
- CM : Chylomicrons
- CMR : Chylomicrons Remnants
- CRABP : Cellular RetinoicAcidBindingProtein
- CRBP : Cellular RetinolBindingProtein
- EDTA :Acide Éthylène Diamine Tétracétique
- EPR : Epithélium Pigmentaire Rétinien
- ER : Équivalent rétinol
- HPLC : Chromatographie Liquide À Haute Performance
- ICT : Test d'impression Conjonctivale transférée
- IPM : Matrice Interphotoréceptrice
- LPL : Lipoprotein Lipase
- LRAT : Lécithine Rétinol Acyl-Transférase
- M- : Marginal-
- M+ : Marginal+
- Méta II : Métarhodopsine II
- MPE : Malnutrition Protéino-Énergétique
- MRDR : ModifiedRelati Dose Response Test
- N: Normal
- NADPH :Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase
- NCHS : National Center for Health Statistics

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONS : Office National des Statistiques

RALDH :RetinaldehydeDehydrogenases

RBP : Retinolbindingprotein

RDH : Cis-rétinol déshydrogénase

RDR : Relative Dose Response test

RDS : Syndrome De Détresse Respiratoire

RE : Rétinyl esters

REH : Rétinyle ester hydrolase

RoDH1 : Déshydrogénases microsomales

ROH : Rétinol

RXR : Récepteur nucléaire de l'acide 9-cis rétinolique

TGF-bêta : Transforming growth factor-beta

TTR : Transthyrétine

UI : Unité Internationale

UV : Ultra- violet

Introduction

Introduction

La vitamine A ou rétinol est un nutriment essentiel au maintien des fonctions physiologiques des mammifères. Elle est impliquée dans de nombreux processus fondamentaux : la différenciation cellulaire et l'intégrité des membranes, la vision, les réponses immunitaires et la croissance. Elle joue aussi un rôle dans la prévention et le traitement des cancers et des maladies dermatologiques. Un apport insuffisant et prolongé en vitamine A fait apparaître une vaste gamme de troubles physiologiques non spécifiques, conduisant à une diminution de la résistance aux infections, à des troubles métaboliques et à des retards ou anomalies du développement physique et psychomoteur. Des troubles de plus en plus graves peuvent apparaître et mener à la cécité, voire à la mort (**Amedee-Manesm et De Maeyer, 1989 ; OMS/FAO, 2011**).

Depuis quelques années, on s'intéresse de plus en plus à la malnutrition par carence en micronutriments, notamment à l'avitaminose A. On s'est aperçu que cette forme de malnutrition contribue de façon importante à la charge de morbidité et de mortalité infantile dans le monde.

La carence en vitamine A demeure un enjeu important de la santé publique. Par ses manifestations oculaires (xérophtalmie), elle est la cause la plus répandue de cécité évitable chez l'enfant (**FAO/OMS, 1992**).

L'OMS a recensé 39 pays où l'avitaminose A constitue un problème grave dans la santé publique. D'après les estimations, 33% des enfants d'âge préscolaire (190 millions) et 15% des femmes enceintes (19 millions) dans le monde manquent de vitamine A dans leur régime alimentaire quotidien et peuvent être classés comme carencés en vitamine A. D'après les données de mortalité, 0,8million de décès, soit 1,5%, peuvent être attribuée à la carence en vitamine A.

Dans les pays en développement, les taux de prévalence pour les enfants d'âge préscolaire vont de 15 % à 60 % ; l'Amérique latine, la Méditerranée orientale et le Pacifique occidental ayant les prévalences les plus faibles ; l'Afrique et l'Asie du Sud-Est les prévalences les plus élevées (**FAO/OMS, 2011**).

En Algérie, une enquête a été menée par **Akrour et Grangaud en 1996** au service de pédiatrie d'Ain-Taya (CHU Alger Est). L'évaluation du statut vitaminique A, a été effectuée par une méthode indirecte de type histologique (Test d'Impression Conjonctivale Transférée, ICT), ainsi que par une méthode biochimique par dosages du rétinol plasmatique, du Rétinol BindingProtéin (RBP), de la préalbumine (transthyrétine) et de l'albumine.

Cette enquête a montré que : sur un effectif de 100 enfants étudiés, 5% ont des réserves en vitamine A déficitaires selon la classification du test d'impression oculaire, 20 % ont des réserves marginales (M-), 23 % ont des réserves marginales (M+), et 52 % ont des réserves normales (N) ; et aucun des enfants étudiés ne présente une malnutrition proteino-énergétique grave. Par contre, la malnutrition modérée est beaucoup plus présente chez les nourrissons âgés de 3 à 5 mois (20%) en Algérie.

Une autre enquête a été menée par **Benzekri en 1996** afin d'évaluer le taux de prévalence de cette avitaminose A chez les enfants de moins de 6 ans et ce, sur tout le territoire Algérien.

L'étude s'est basée sur un Test d'Impression Conjonctivale Transférée, un examen anthropométrique ainsi qu'un questionnaire alimentaire soumis aux mamans.

En 2000, à la suite de l'enquête de **Benzekri (1996)** le Comité National de Nutrition a recommandé au Ministre de la Santé de compléter les enfants des deux régions sanitaires Sud-Est et Sud-Ouest. L'instruction ministérielle 443 du 03 mai 2000 a effectivement été adoptée dans ce sens. Elle fait obligation aux personnels de santé exerçant dans les régions sanitaires du sud du pays :

- d'administrer à chaque enfant quatre prises de capsules huileuses de vitamine A
 - 100.000 unités à six mois
 - 200.000 unités à douze, à dix-huit, puis à vingt-quatre mois
- d'administrer aux mères une prise de 200.000 unités lors de l'accouchement et d'encourager l'allaitement maternel.

Notre étude entre donc dans le cadre de l'évaluation du statut de la carence en vitamine A dans le sud Algérien. À cet effet, nous avons pris l'initiative de mener une enquête au niveau de la région sud-ouest représentée par la wilaya de Béchar.,

Suivant la même méthodologie, notre mission consiste à vérifier la validité des mesures préconisées par le Ministère de la Santé et de la Population et de la Réforme Hospitalière en mesurant l'impact de cette supplémentation sur la population du sud-ouest Algérien où le taux de prévalence de 15.7% a été constaté.

Dans la première partie, nous présenterons : les généralités sur la vitamine A, ses rôles physiologiques ainsi que sa pathologie.

La deuxième partie sera consacrée à notre travail sur le terrain: matériels et méthodes, résultats, discussion et conclusion générale.

Première partie

*Recherche
bibliographique*

CHAPITRE I

*Généralités sur la
vitamine A*

I Généralités sur la vitamine A

I.1 Définition de la Vitamine A

La vitamine A désigne principalement le rétinol (en référence à son action au niveau de la rétine) appelé aussi vitamine A1, mais le terme est utilisé de manière générique pour désigner tous les dérivés β -ionones (rétinoïdes et caroténoïdes) qui possèdent une structure ou une activité biologique comparable à celle de la molécule de base, le rétinol tout-trans. (Sommer,1995)

Les rétinoïdes actifs représentent la vitamine A préformée exclusivement d'origine animale alors que les caroténoïdes sont des précurseurs ou provitamines A retrouvés dans les tissus végétaux.

Il existe une cinquantaine de caroténoïdes servant comme précurseurs au rétinol. Le β -carotène est le plus abondant et celui dont l'activité vitaminique est la plus élevée. (Brown, 1989 ;Delisle, 1996)

Dans la cellule cible, un métabolisme oxydatif conduit à la production, à partir du rétinol, de rétinol qui peut ensuite être converti de manière irréversible en acide rétinoïque (AR). Ainsi, les principaux métabolites actifs de la vitamine A sont le rétinol, molécule essentielle pour la vision, et l'AR, puissant régulateur de l'expression génique. (Labrecque, Bhat et Lacroix 1997 ;Blomhoff and Blomhoff 2006)

I.2 Structure et aspects physico-chimiques

Rétinoïdes et caroténoïdes possèdent de nombreuses similitudes de structure et de fonctions. (Sporn et al. 1994; Blomhoff et Blomhoff 2006) (Figure1)

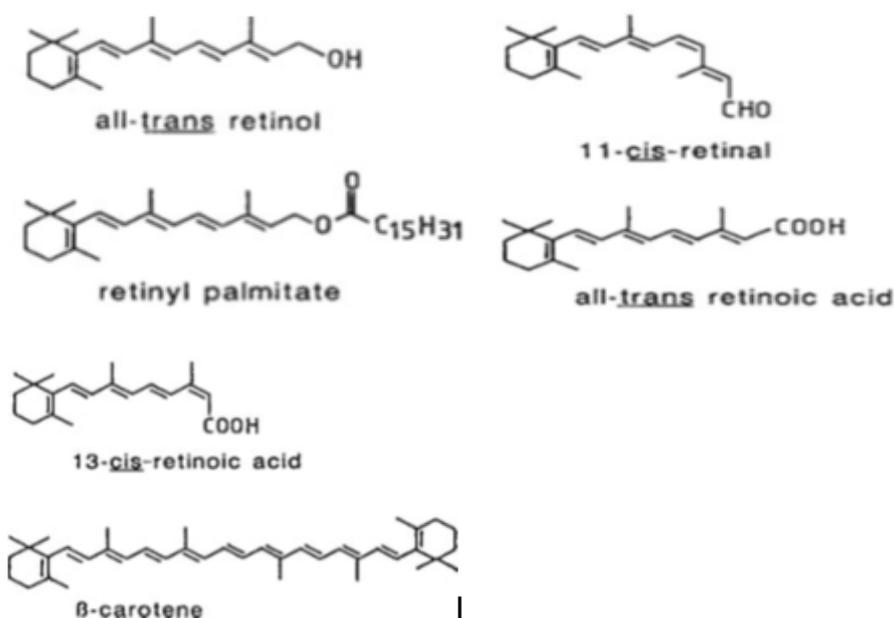


Figure 1 : Quelques composés appartenant à la famille des rétinoïdes (Bremner et McCaffery 2007)

Leurs structures isopréniques leur confèrent un caractère lipophile qui leur impose d'être associées à des protéines spécifiques permettant le transport, le stockage et le métabolisme de la vitamine A. (**Blomhoff et Blomhoff 2006**)

La structure particulière de chaque métabolite liée à sa fonction (alcool, aldéhyde ou acide) et à la configuration de ses doubles liaisons (cis ou trans) participe à sa spécificité d'action. En solution, l'isomérisation (cis/trans) peut-être induite par différents facteurs comme la lumière ou l'oxygène, et même dans des conditions parfaitement inertes, la stabilité dans le noir de la vitamine A n'est pas infinie. Ceci est dû à la formation de kitol induite par la chaleur (**Runge, 2000**) c'est pourquoi des précautions particulières doivent être prises lors de la manipulation et de l'analyse de ces composés. (**Aust et al. 2001**)

La vitamine A est stable en milieu basique mais très sensible aux acides qui provoquent des réarrangements des doubles liaisons de la chaîne aliphatique. (**Blomhoff, 1994**)

CHAPITRE II

Données et métabolisme de la vitamine A

II Données et métabolisme de la vitamine A

II.1 Données sur la vitamine A

II.1.1 Unités et Besoins en rétinol

Les besoins en vitamine A sont difficiles à établir, en raison particulièrement de la difficulté à évaluer le pouvoir provitaminique A des caroténoïdes contenus dans les aliments.

En effet, de nombreux facteurs nutritionnels, physiologiques ou environnementaux semblent modifier l'absorption intestinale du β -carotène et sa conversion en vitamine A dans l'organisme. De plus, l'absorption intestinale des caroténoïdes nécessite un taux minimal de lipides dans la ration alimentaire (**van Het Hof et al. 2000 ; Huo et al., 2007**).

L'âge, le sexe, ou encore l'activité des sujets sont aussi des facteurs à prendre en compte afin d'estimer les apports nutritionnels conseillés car les besoins nutritionnels augmenteraient d'une manière générale durant la croissance, lors de maladies ou d'états fébriles, chez les fumeurs et chez les femmes pendant la grossesse et l'allaitement ou chez celles prenant des contraceptifs oraux.

Autrefois exprimés en UI (Unité Internationale), les apports conseillés s'expriment aujourd'hui en microgramme ou en équivalent rétinol :

$$1 \text{ UI rétinol} = 0.3 \mu\text{g} = 0.3 \text{ ER}$$

$$1 \mu\text{g rétinol} = 3,33 \text{ UI}$$

$$1 \text{ ER} = 1 \mu\text{g de rétinol} = 6 \mu\text{g de } \beta \text{ carotène (Latham, 2001).}$$

Cette dernière unité présente l'avantage d'inclure les caroténoïdes (**Trumbo et al. 2001**).

Afin de faciliter le calcul, on utilise généralement la formule suivante pour calculer la quantité totale d'équivalent rétinol d'un repas ou d'un régime:

$$\text{ER global} = \mu\text{g rétinol} + \mu\text{g } \beta\text{-carotène}/6 + \mu\text{g autres caroténoïdes}/12 \text{ (Amedée-Manesme, 1989)}$$

Les apports recommandés (**Tableau 1**) ont été calculés à partir de la quantité assurant la meilleure adaptation à la vision nocturne.

Tableau 1 : Besoins moyens et apports recommandés en vitamine A.

Groupe d'Age	Besoins de base µg RE/jour	Apports de sécurité µg RE/jour
Enfants et nourrissons		
0-6 mois	180	375
7-12 mois	190	400
1-3 ans	200	400
4-6 ans	200	450
7-9 ans	250	500
Adolescents, 10-18 ans	330-400	600
Adultes		
Femmes, 19-65 ans	270	500
Hommes, 19-65 ans	300	600
65+	300	600
Femmes enceintes	370	800
Femmes allaitantes	450	850

Source: **FAO/WHO, 2002; FAO/WHO, 1989**

Dans les pays industrialisés, l'apport en rétinol est supérieur à 500 µg / personne / jour. En Afrique, il est en moyenne de l'ordre de 160 µg / personne / jour, tandis qu'en Asie, il est estimé à 95 µg / personne / jour. Le degré de développement socio-économique influence considérablement les disponibilités de la vitamine A (**FAO/WHO, 2002; FAO/WHO, 1989**).

II.1.2 Sources

Le corps humain ne peut synthétiser la vitamine A de *novo*. Les besoins en vitamine A sont couverts par l'alimentation (**Harisson, 2005**).

La vitamine A proprement dite ne se trouve que dans les aliments d'origine animale, principalement le beurre, les œufs, le lait, la viande (surtout le foie) et certains poissons. Mais, dans les pays en développement, la majorité de la population ne peut compter que sur le bêta-carotène comme source de vitamine A. On le trouve dans de nombreuses plantes à feuilles vert foncé (l'épinard, le persil...) qui sont une meilleure source que les feuilles vert clair de la laitue ou du chou. On en trouve également de bonnes quantités dans des fruits et légumes colorés (carottes, mangues...)(**Latham, 2001**) (**Figure2**).

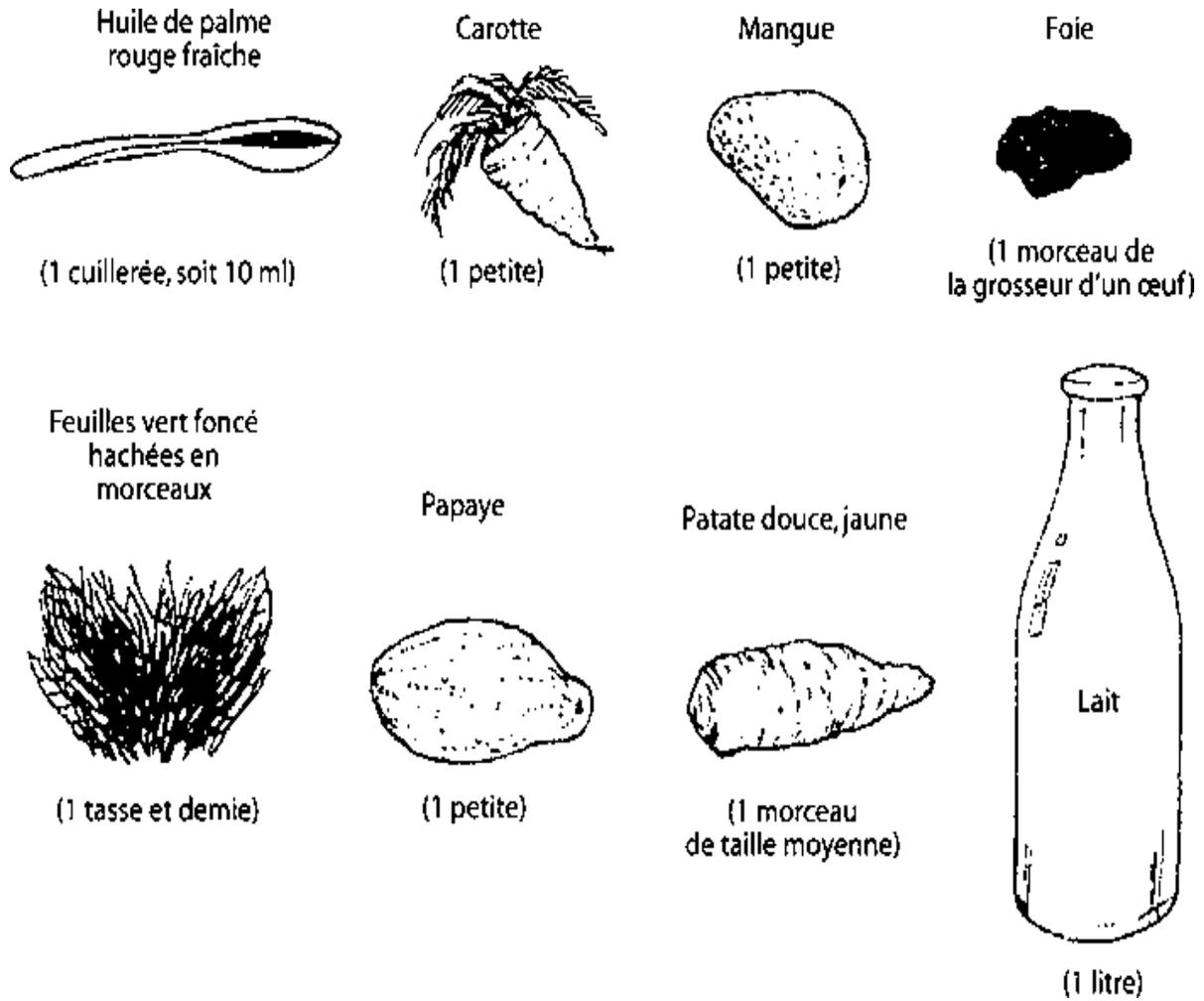


Figure 2: Quantité de différents aliments qui contiennent environ 500 ER de vitamine A (Latham, 2001)

Les aliments riches en vitamine A couramment consommés en Algérie sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Les aliments riches en vitamine A consommés couramment en Algérie.

Aliments d'origine végétale		Aliments d'origine animale	
Fruits	Abricot	Viandes	Foie de bœuf Bœuf
	Cantaloup		
	Citron		
	Mandarine		
	Melon		
	Orange		
	Pêche		
	Pruneau		
	Tomate		
Aliments d'origine végétale		Aliments d'origine animale	
Légumes	Carotte	Œufs et volailles	Œuf entier Poulet Dinde
	Courge		
	Haricot frais et sec		
	Lentilles		
	Navet		
	Petits Pois		
	Pois chiche		
	Poivron et piment		

Tubercules	Pommes de terre	Poissons	Poissons marins (diverses espèces)
Végétaux	Feuillus vert sombre (épinard, persil) Feuillus vert claire (laitue, chou)	Laitages	Lait frais (vache, chèvre) Lait en poudre Beurre Fromage
Huiles Végétales	Huile d'olive		

Source : **Thèse Magister ; INA, 1995**

II.2 Métabolisme de la vitamine A

La vitamine A a un métabolisme très complexe, mettant en jeu plusieurs protéines de transport extra-cellulaires et intracellulaires. Son mode d'action est de type pseudo-hormonal.

II.2.1 De la lumière intestinale à la cellule cible

La vitamine A absorbée au niveau de l'intestin grêle, peut suivre deux circuits d'utilisation en fonction des besoins physiologiques : soit elle est captée par les cellules hépatiques pour être stockée quand le statut en vitamine A est satisfaisant, soit elle est directement utilisée dans divers tissus cibles quand ce statut est déficient. (**Sommer, 1995**)

Le métabolisme de la vitamine A se décompose en trois étapes (**Delisle, 1996 ; Ross et al. 2001**) :

- l'absorption intestinale : 80 à 90% de la vitamine A et 50 à 60% des caroténoïdes sont absorbés,
- le métabolisme hépatique : mise en réserve de 90% de la vitamine A de l'organisme dans les cellules stellaires,
- la mobilisation et le transport de la vitamine A jusqu'aux tissus cibles.

La conversion des caroténoïdes pro-vitaminiques A en rétinol a lieu essentiellement dans la muqueuse intestinale. Le rétinol nouvellement formé, ainsi que celui apporté par l'alimentation constitue la forme la plus abondante dans le sang. Il est ensuite estérifié en rétynyl esters par différentes enzymes (LRAT : Lécithine Rétinol Acyl-Transférase et ARAT: Acyl-CoA Rétinol Acyl-Transférase) dans la muqueuse intestinale (**figure3**) et transporté vers le foie, via les chylomicrons, qui assurent la mise en réserve sous forme de rétynyl esters. (**Monaco 2000**)

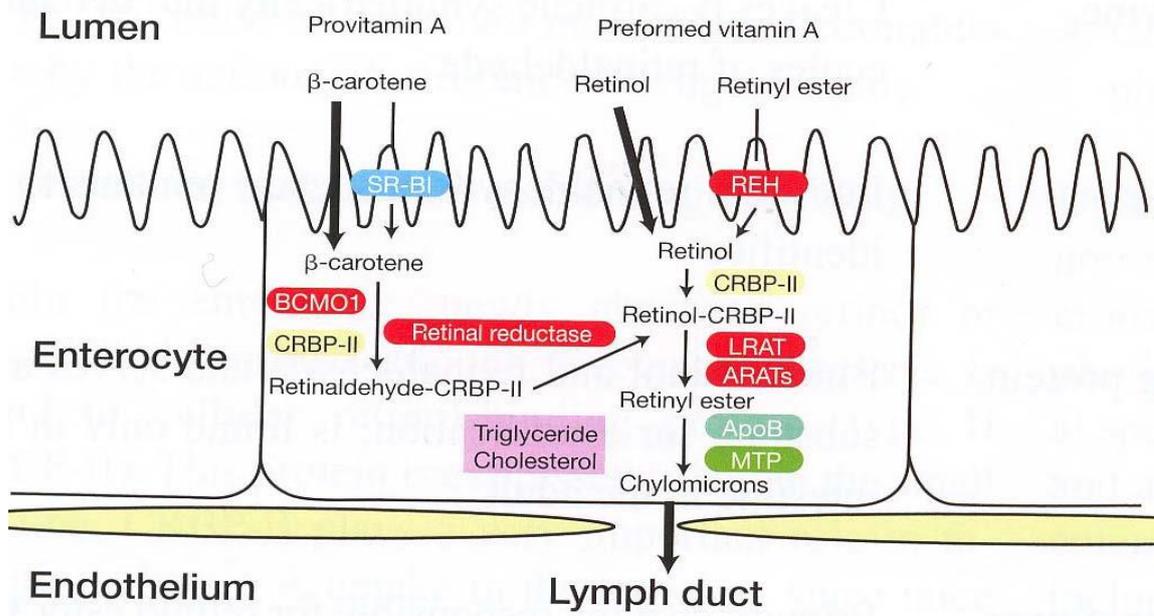


Figure 3 : Absorption et digestion intestinale des diverses formes de Vitamine A alimentaire (**Wongsiriroj et Blanner 2007**).

En fonction des besoins de l'organisme, les rétynyl esters seront hydrolysés en rétinol libre qui sera sécrété dans le plasma, et véhiculé par un complexe protéique composé du Retinol Binding Protein (RBP) liant spécifiquement la molécule de rétinol, et de la transthyréline (TTR) (**Monaco 2000**).

Celle-ci permet de réduire la filtration glomérulaire du rétinol en raison de sa haute masse moléculaire et d'augmenter l'affinité de la RBP pour le rétinol (**Bellovino et al. 2003**).

Au niveau de la cellule cible, le rétinol est capté grâce à une interaction de la RBP avec un récepteur membranaire : STRA6 (**Kawaguchi et al. 2007**). Une fois dans le cytoplasme, le rétinol est pris en charge par une protéine de transport cytoplasmique, la CRBP (*Cellular Retinol Binding Protein*).

Le flux de rétinol libéré par le foie est très finement régulé de manière à maintenir une concentration de rétinol dans le plasma de 1 à 2 $\mu\text{mol/l}$ (**AFSSA 2001**). On trouve également de l'AR à une concentration équivalente à environ 1% de celle du rétinol circulant. Au-delà des besoins immédiats, la vitamine A alimentaire permet de constituer des réserves hépatiques qui seront utilisées au cours des périodes d'apports insuffisants (**Ross 2003**) (**figure 4 et 5**).

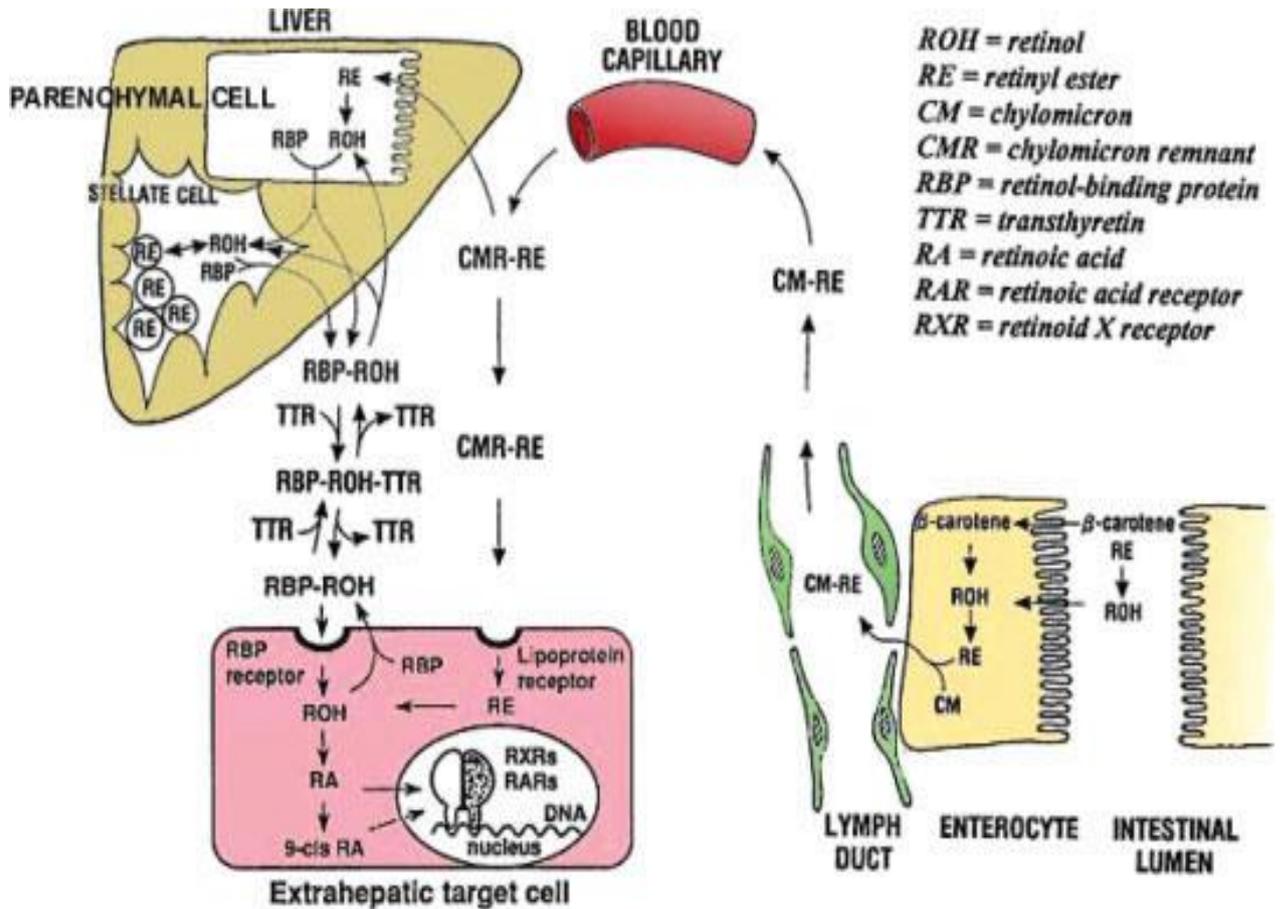


Figure 4 : Métabolisme général de la vitamine A d'après Blomhoff, (1994).

AR : Acide Rétinoïque ; CM : Chylomicrons ; CMR : Chylomicrons Remnants ;
 CRABP : "Récepteur Cellulaire de l'acide Rétinoïque" ; CRBP : "Récepteur cellulaire du
 rétinol" ;
 RAR : Récepteur Nucléaire de l'Acide tout-trans Rétinoïque ; RARE : élément de réponse à
 l'acide rétinoïque ; RBP : "RetinolBindingProtein" ; RE : Rétinyl Esters ; ROH : Rétinol ;
 RXR : Récepteur Nucléaire de l'acide 9-cis Rétinoïque ; TTR : Transthyrétine.

Un schéma simplifié du métabolisme de la vitamine est proposé ci-dessous :

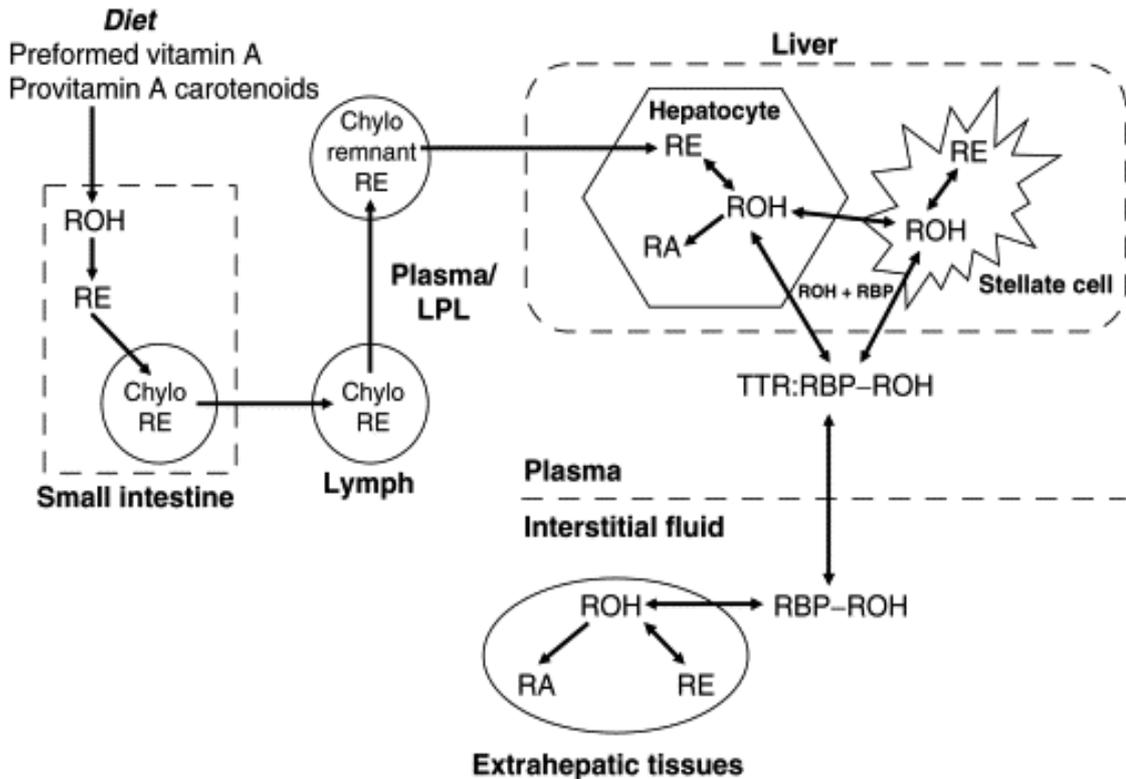


Figure 5 : Métabolisme général de la Vitamine A. Modélisation mathématique simplifiée (Cifelli et al. 2007)

ROH : Rétinol; RE : Rétinylestères; Chylo : Chylomicrons; LPL : Lipoprotéine Lipase; RBP : *RetinolBindingProtein*; TTR : Transthyréteine; RA : Acide Rétinoïque.

II.2.2 Devenir du rétinol dans la cellule cible

Dans la cellule cible, le rétinol va principalement être transformé en acide rétinoïque, métabolite actif de la vitamine A (Napoli 1996). Il a été décrit des voies cytosoliques et microsomiales dans les processus d'oxydation du rétinol en acide rétinoïque (AR). Cette oxydation est un processus enzymatique en deux étapes dont le rétinol est le métabolite intermédiaire. La première oxydation étant réversible et la deuxième irréversible.

Dans le cytoplasme, la formation du rétinol, peut être catalysée par des alcools déshydrogénases (ADH) (Boleda et al. 1993; Yang et al. 1994; Ross et al. 2001).

Les enzymes impliquées dans cette première étape de synthèse de l'AR ne sont pas encore toutes bien définies. Des études réalisées chez la souris révèlent des rôles physiologiques des ADH1 et ADH4 (Duester et al. 2003). Le rétinol lié à la protéine de liaison cytosolique CRBP est un substrat pour deux déshydrogénases microsomiales RoDH1 ou RDH1 et RoDH2 ou RDH2 (Napoli 1999; Napoli 1999).

Le rétinol peut ensuite être converti de manière irréversible en AR par des aldéhydes déshydrogénases (ALDH) cytosoliques (**Chen et al. 1994**). Par la suite, certaines ALDH ont été identifiées comme étant spécifiques du rétinol (**McCaffery et al. 1994; Zhao et al. 1996**) et ont été renommées RALDH. Ainsi, des études *in vivo* laissent penser que les RALDH1 et RALDH2 seraient impliquées dans la synthèse d'AR (**Duester et al. 2003**). Alors que les ADH sont ubiquitaires, les ALDH sont beaucoup plus localisées, et sont les enzymes clés qui déterminent les lieux de synthèse de l'AR (**Duester 2000**). Par ailleurs, il a été montré que certaines isoformes microsomales des cytochromes P450 humains peuvent oxyder le rétinol en AR (**Zhang et al. 2000**).

Ce métabolite peut ensuite être pris en charge dans une cellule cible par une protéine de transport, la CRABP (*Cellular Retinoic Acid Binding Protein*), soit dégradé par la CYP26 qui appartient à une famille de cytochromes P450 (**Yamamoto et al. 2000**).

CHAPITRE III

RÔLES
PHYSIOLOGIQUES DE
LA VITAMINE A

III Rôles physiologiques de la vitamine A

III.1 Mécanismes biochimiques

La vitamine A est un facteur de croissance et de différenciation cellulaire ; elle est nécessaire à la santé des épithéliums et joue un rôle essentiel dans le cycle visuel où son mode d'action est le plus connu (Delisle, 1996).

III.1.1 Vision

La vitamine A est un composant essentiel du pourpre rétinien et sa déficience réduit la vision en lumière atténuée ou crépusculaire. C'est ce qu'on appelle héméralopie ou cécité nocturne.

La vision de nuit, ou l'adaptation à l'obscurité, est un phénomène physico-chimique lié à la présence, dans les cellules en bâtonnets de la rétine, d'un pigment photosensible : la rhodopsine dont la synthèse s'effectue à partir d'un dérivé de vitamine A, le 11-*cis*-rétinal, et d'une protéine, l'opsine. Lorsque la rhodopsine est exposée à une lumière de faible intensité, le 11-*cis*-rétinal est isomérisé en *trans*-rétinal, ce qui entraîne une cascade de réactions dont la conséquence finale est la décomposition de la rhodopsine et la production d'un influx nerveux (Figure 6).

La vision des formes et des couleurs fait appel au même mécanisme grâce à la présence dans les cellules en cônes de la rétine de trois pigments photosensibles également synthétisés à partir du 11-*cis*-rétinal (Head, 1999 ; Delisle, 1996).

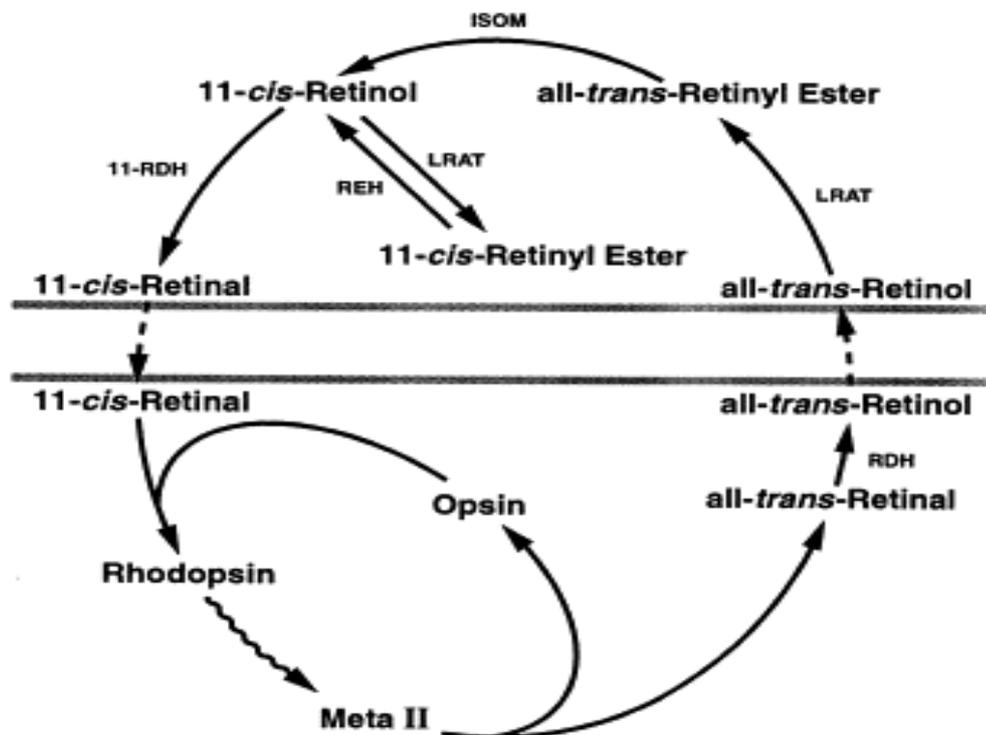


Figure 6 : Cycle visuel (Saari, 2001).

Une représentation des réactions du cycle visuels qui se produisent dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et dans les cellules photoréceptrices sont respectivement indiqués au-dessus et en dessous des lignes horizontales. La matrice interphotoreceptrice (IPM) est représentée par l'espace entre les lignes horizontales. L'absorption de la lumière par la rhodopsine dans la membrane de disque convertit le 11-cis-à tout-trans-rétinal et génère le photoproduit actif, métarhodopsine II (méta II). La base de Schiff reliant tout-trans-rétinal et opsin est hydrolysée pour libérer tout-trans-rétinal. Déshydrogénase All-trans-rétinol (RDH) catalyse la réduction des tout-trans rétinol en tout-trans-rétinol par le NADPH. All-trans-rétinol quitte la cellule photoréceptrice, traverse la matrice de interphotoreceptrice et pénètre dans l'EPR où il est estérifié par de la lécithine rétinol acyltransféraser (LRAT). All-trans-rétinol ester est converti en 11-cis-rétinol et acides gras libres par un isomerohydrolase ou isomérase (ISOM). 11-cis-rétinol peut être estérifié par LRAT et stockées ou oxydé en 11-cis-rétinal par 11-cis-rétinol déshydrogénase (11-RDH). 11-cis-rétinal diffuse dans la cellule photoréceptrice où il s'associe à l'opsine pour régénérer le pigment visuel. Les esters 11-cis-Retinyll peuvent être hydrolysés et utilisés pour la régénération du pigment visuel par le retinyl ester hydrolase (REH) (**PALCZEWSKI et al, 1999 ; SAARI, 1997**).

III.1.1 Rétine

La rétine(**Figure7**) renferme la concentration la plus forte de l'organisme en vitamine A après le foie, l'affranchissant ainsi partiellement des problèmes carenciels (**Bridges, 1982**). C'est une fine membrane tapissant la surface interne du globe. C'est un tissu neurosensoriel capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central.

Cette chaîne de transmission comporte trois neurones dont les corps cellulaires sont situés dans l'épaisseur même du neuroépithélium :

- La cellule photoréceptrice : Cône ou bâtonnet, ce sont les éléments récepteurs. Ils sont sensibles aux influx lumineux.
- La cellule bipolaire : Premier neurone de transmission, il est l'équivalent d'un interneurone.
- La cellule ganglionnaire : Deuxième neurone de transmission, il est celui par qui l'influx lumineux gagnera le corps genouillé latéral. C'est l'unité réceptrice fonctionnelle élémentaire.

Les articulations synaptiques de ces trois cellules forment deux zones particulières : les couches plexiformes externe et interne.

À côté de ces trois neurones fondamentaux, le neuroépithélium contient d'autres cellules : des cellules d'association (cellules horizontales et cellules amacrines) et des cellules gliales (cellules de Müller, astrocytes et cellules microgliales).

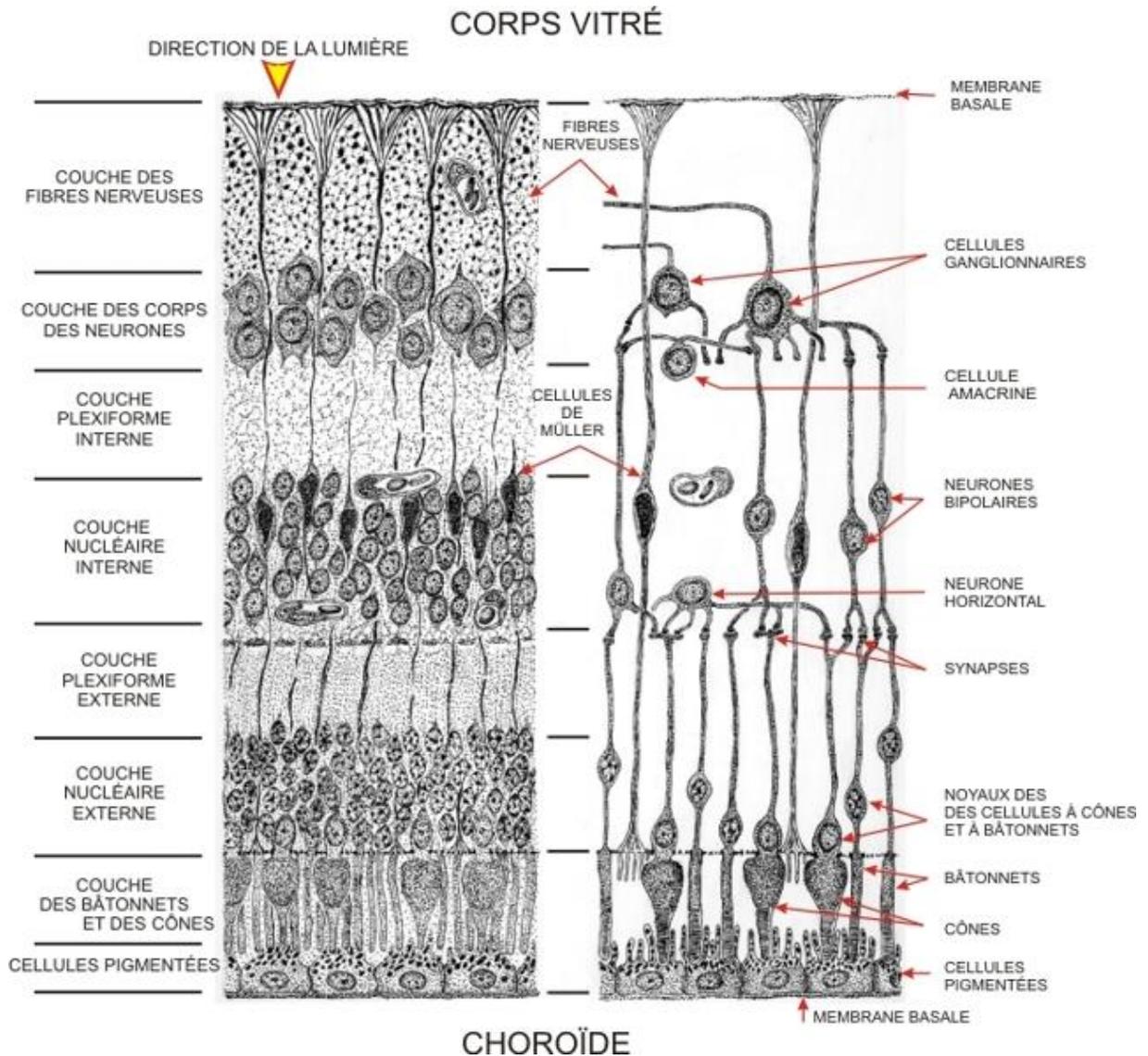


Figure 7 : Schéma de la composition de la rétine. (Encyclopédie Médico-Chirurgicale)

III.1.2 Différenciation cellulaire

Si le rétinal est la molécule impliquée dans la vision, c'est par contre l'acide rétinoïque qui agit dans le noyau au niveau de la différenciation cellulaire. En effet, l'acide rétinoïque et ses isomères agissent comme des hormones pour réguler l'expression des gènes et donc influencer de nombreux processus physiologiques. Ainsi, en jouant le rôle de facteur de transcription de gènes spécifiques, l'acide rétinoïque joue un rôle majeur dans la croissance, la différenciation et la mort des cellules. La plupart des effets physiologiques attribués à la vitamine A résultent de ce rôle dans la différenciation cellulaire (Lampen, 2000; Lotan, 1980 ; Hoffman, 1994).

III.1.2.1 Reproduction

La vitamine A intervient dans le développement des spermatozoïdes, des ovaires et du placenta, la croissance de l'embryon, ainsi que dans la prolifération et la différenciation de l'épithélium. Un taux sérique faible en vitamine A chez la mère est associé à une mortalité et une morbidité infantile accentuée. Une déficience en vitamine A peut donner différentes malformations embryonnaires notamment au niveau des reins, de l'œil et des oreilles. De même, les enfants de faible poids à la naissance, les retards de croissance et les infections respiratoires résultant d'immunodéficiences sont plus communs chez les enfants nés de mère déficiente en vitamine A. (**Raz, 1999**)

III.1.2.2 Immunité

À ses débuts, la vitamine A était connue comme «la vitamine anti-infection » car elle est essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire. Elle joue un rôle important dans le développement et la différenciation des globules blancs, l'activation des lymphocytes T passant par la liaison de l'acide rétinoïque tout-trans à son récepteur RAR. La mobilisation de la vitamine A au site d'inflammation pendant l'infection pourrait augmenter la demande au niveau des tissus lymphoïdes (**Stephensen, 2001**).

III.1.2.3 Cancers

Le rôle déterminant de la vitamine A (par l'intermédiaire de l'acide rétinoïque) dans le contrôle de la croissance et de la différenciation cellulaire lui confère un intérêt particulier en oncologie. La vitamine A et ses esters sont capables d'inhiber la carcinogénèse. En effet, ils se sont montrés efficaces dans un certain nombre d'expériences in vivo sur des cancers du poumon, du sein, du colon, de la prostate et de la peau (**Niles, 2000 ; Lippman, 1994**). De nombreux rétinoïdes ont été utilisés seuls ou en association pour le traitement de plusieurs cancers, tel le carcinome des cellules basales, le carcinome des cellules squameuses de la peau, les mélanomes, le lymphome des cellules T cutanées, la leucémie aigüe à promyélocytes, les carcinomes ovariens, les carcinomes du poumon, du sein, de la prostate, de la bouche, les cellules rénales, les cellules squameuses de la tête et du cou et le syndrome naevus dysplasique (**Hunter, 1994**).

Les récepteurs RAR et RXR (qui se divisent chacun en plusieurs sous classes) semblent être exprimés différemment en fonction du tissu et de son action biologique. La relation entre les variations observées dans l'expression des récepteurs par l'organe cible et la réponse aux agents anticancéreux est actuellement le sujet de nombreuses études. Les mécanismes par lesquels les rétinoïdes exercent leur action anticancéreuse pourraient comprendre un large éventail de voies. Ainsi, une étude in vitro a montré une activité limitée des dérivés de l'acide rétinoïque sur des lignées cellulaires issues de cancer ovarien. Toutefois, une inhibition significative de la prolifération a été obtenue en associant l'acide rétinoïque tout-trans avec le TGF- β (transforming growth factor-beta). Ce dernier étant produit par la surface épithéliale des ovaires sains, les dérivés de l'acide rétinoïque et les

inducteurs du TGF-bêta pourraient avoir une activité *in vivo* chimio-préventive (**Dabal, 1995**).

Le β -carotène, en dehors de son rôle de provitamine A, possède des propriétés propres d'agent antioxydant. Il possède la faculté de piéger les radicaux libres et de désactiver les molécules d'oxygène hautement réactives (oxygène singulet). Un grand nombre d'études épidémiologiques a démontré que de faibles apports en bêta-carotène sont associés à une augmentation du risque de développer certains cancers (poumon, col utérin, œsophage, sein, vessie.....) (**Le Grusse, 1994**).

Le rétinol, ses esters et les isomères de l'acide rétinoïque (tout-trans, 9cis et 13cis) sont les rétinoïdes les plus utilisés dans les essais cliniques. Mais les traitements par voie systémique sont limités par la forte toxicité de ces produits qui résulte de l'activation de nombreuses voies. Cette toxicité concerne la peau et les muqueuses (sécheresse, desquamation, prurit, dermatoses, photosensibilité), le foie (élévation réversible des enzymes hépatiques), le squelette (calcification des ligaments), le système nerveux central (migraines) et le taux sérique des lipides (**Smith, 1992**).

CHAPITRE IV

La carence en vitamine A et ses effets

IV La carence en vitamine A et ses effets

IV.1 Définition de la carence en vitamine A

La carence en vitamine A est une maladie systémique. En état de carence en vitamine A, il y a stratification des cellules, qui sera suivie par une métaplasie kératinienne affectant les structures épithéliales.

Il est probable que la métaplasie kératinienne des voies respiratoires et urinaires, ainsi que les altérations de l'épithélium intestinal surviennent précocement, précédant même les manifestations oculaires cliniques. Cette carence touche surtout les enfants en bas âge(Sommer A, 1995).

IV.2 Effets de la carence en rétinol (Sommer A, 1995).

IV.2.1 Affections de l'œil

Les atteintes oculaires sont le meilleur reflet d'une carence avancée en rétinol. Elles peuvent être externes, avec atteinte des épithéliums de la cornée et de la conjonctive appelées « xérophtalmie » ou internes, avec baisse de la sensibilité de la rétine à la lumière connue sous le nom de « héméralopie ».

Divers stades successifs de gravité croissante sont connus :

- **Héméralopie :**

C'est une baisse de la vision crépusculaire caractérisée par une diminution de l'acuité visuelle en lumière faible. Elle témoigne d'une altération dans la production de la rhodopsine par les cellules en bâtonnets de la rétine, altération décelable par la scotométrie des bâtonnets, l'adaptométrie à l'obscurité et l'électro-rétinographie avant toute expression clinique. A ce stade, l'administration de vitamine A permet une normalisation de la vue en 24 à 48 heures.

- **Xérophtalmie**

Elle représente à l'heure actuelle le signe clinique le plus fiable d'une carence avancée en vitamine A. Elle résulte d'une discontinuité du film liquidien présent à la surface de la conjonctive et de la cornée.

Les principaux signes de la xérophtalmie constituent la base de la classification du **tableau 3** et sont illustrés dans **les figures 8 et 9**.

Tableau 3 : classification de la xérophtalmie.

<u>XN</u>	Héméralopie
<u>X1A</u>	Xérosis conjonctival (kératinisation)
<u>X1B</u>	Tache de Bitot avec xérosis conjonctival
<u>X2</u>	Xérosis cornéen
<u>X3A</u>	Ulcération cornéenne < 1/3 surface de la cornée
<u>X3B</u>	Ulcération cornéenne ou kératomalacie > 1/3 surface de la cornée
<u>XF</u>	Fond d'œil xérophtalmie
<u>XS</u>	Cicatrices cornéennes ou leucomes

Source : **Sommer, 1995.**

a) Xérosis conjonctival (X1A)

Dans la carence en vitamine A, l'épithélium conjonctival, normalement de type cylindrique, se transforme en épithélium pavimenteux stratifié avec disparition des cellules caliciformes, formation d'une couche cellulaire granuleuse (**Figure 10**) et kératinisation de la surface (**Figure 11**).

Les atteintes portent sur la conjonctive bulbaire, qui est affectée par des altérations de type de sécheresse, de perte de transparence, d'épaississement avec durcissement (**Figures 12 et 13**).

b) Les taches de Bitot (X1B)

C'est une petite plaque allongée d'aspect mousseux siégeant superficiellement sur la conjonctive bulbaire. Une grande variabilité quant à ses caractères morphologiques est notée (taille, forme, couleur). Son association avec un xérosis conjonctival témoigne d'une carence en rétinol.

Cependant, de réelles lésions oculaires attribuées à un déficit en vitamine A évoluant vers une kératomalacie ne présentent pas de tache de Bitot (**Figures 14 et 15**).

c) Xérosis cornéen (X2)

L'épithélium cornéen présente un aspect terne, rugueux, finement caillouteux, avec des lésions punctiformes caractéristiques visibles à la lampe à fente après coloration de l'œil à la fluorescéine. Ces lésions envahissent le quadrant nasal inférieur avant de s'étendre vers le centre de la cornée (**Figures 17, 18**)

Le xérosis cornéen cède en 2 à 5 jours à un traitement par la vitamine A et la cornée retrouve son aspect normal en 1 ou 2 semaines.

d) Ulcération cornéenne (X3A)

À ce stade, une altération structurale irréversible (ulcération) résulte de la destruction définitive du tiers du stroma cornéen, se situant à la périphérie de la cornée (**Figures 19, 20**).

L'ulcération est parfois superficielle et guérit par traitement en laissant de petites cicatrices résiduelles réduites, mais elle est généralement profonde et forme des leucomes adhérents périphériques denses. Les perforations sont obstruées par l'iris (**Figure 21**).

e) Kératomalacie (X3B)

Affection à évolution rapide, la kératomalacie se traduit par un ramollissement de l'épaisseur entière de toute la cornée avec déformation et destruction du globe oculaire. Une masse gélatineuse jaunâtre floconneuse fait place à la structure cornéenne. L'extrusion du cristallin et la perte du vitré mènent à la perte de l'œil.

Chez le jeune enfant, les altérations de la conjonctive peuvent d'emblée laisser apparaître une kératomalacie mais une instauration rapide du traitement peut néanmoins sauver l'autre œil, voir la vie de l'enfant (**Figures 22, 23**).

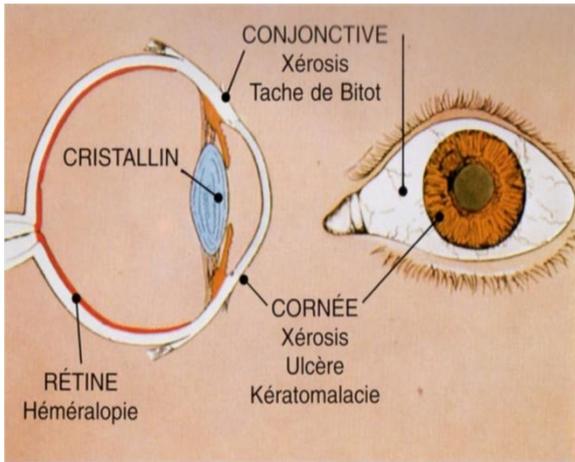


Figure 8: Diagramme illustrant les localisations de la xérophtalmie

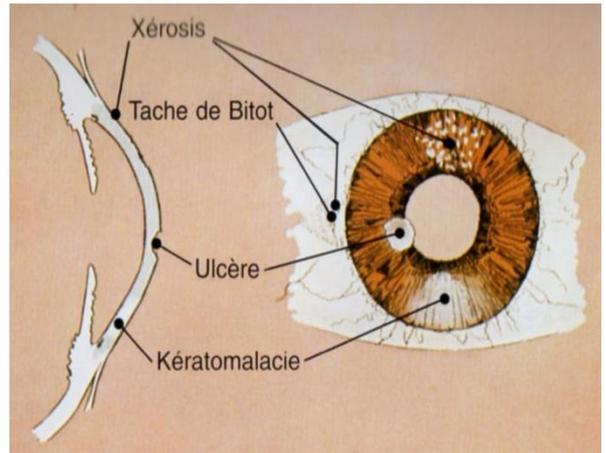


Figure 9: Représentation schématique des lésions xérophtalmiques

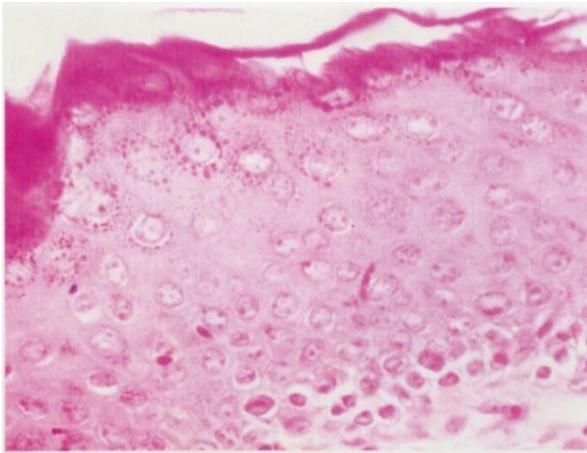


Figure 10: Xérosis conjonctival, avec épithélium granuleux faisant saillie et kératinisation superficielle (hématoxyline et éosine)* 250

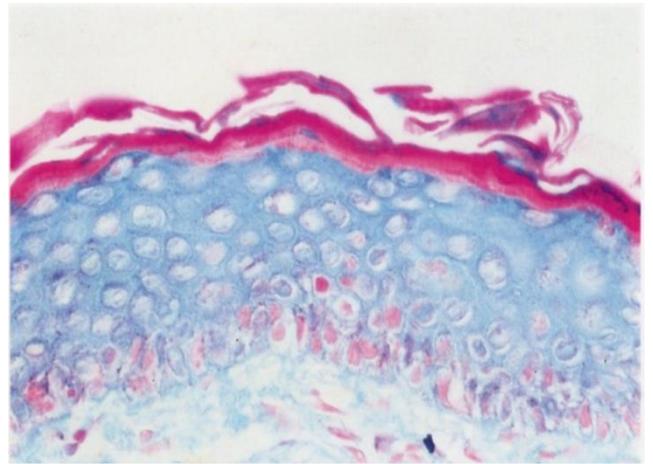


Figure 11 : Xérosis conjonctival spécialement coloré pour montrer la kératinisation massive de la surface (hématoxyline et éosine)* 185

Source : Sommer, 1995



Figure 12: X1A



Figure 13: X1A



Figure 14: X1B (aspect spumeux)

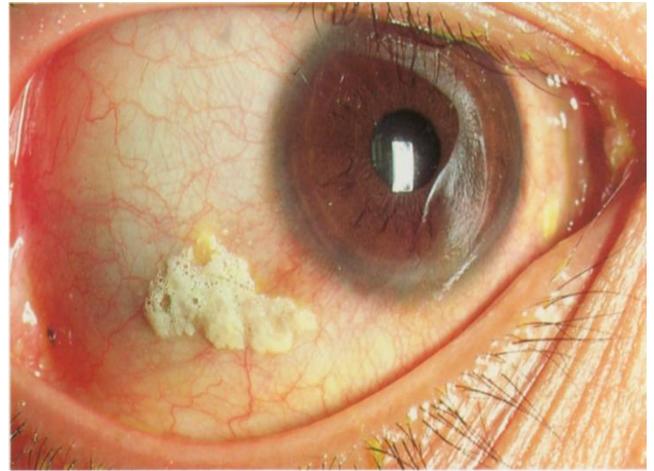


Figure 15: X1B



Figure 16: X1A (généralisé), X2



Figure 17: X2

Source : Sommer, 1995



Figure 18 :X1A, X2 (avec éléments spumeux tenaces)



Figure 19: X3A (ulcère)



Figure 20 : X3A (nécrose localisée)



Figure 21 : XS (même œil que sur la figure 21, après guérison)



Figure 22 : X3B (nécrose généralisée)

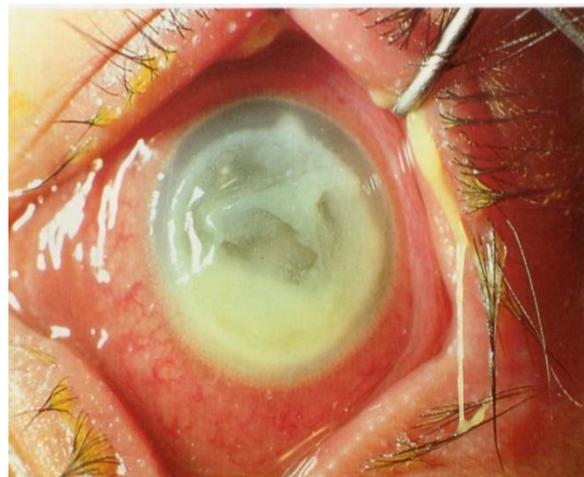


Figure 23 : X1B, X3B (nécrose généralisée ; inflammation)

Source : Sommer, 1995

IV.2.1.1 Etiopathogénie de ces atteintes oculaires (Sommer, 1995)

La carence en vitamine A par réduction de la population des cellules caliciformes entraîne une instabilité du film lacrymal par diminution de la teneur en mucine des larmes. La xérose résultante provoque des ulcérations cornéennes avec activation résultante des collagénoses et amplification du processus conduisant à la kératomalacie.

En général, une avitaminose A clinique, qui se traduit par une mortalité accrue ou l'augmentation des cas de cécité, est essentiellement une maladie du jeune enfant, sévissant le plus souvent dans les collectivités rurales et les bidonvilles.

Ces mêmes enfants sont également plus exposés au risque d'avitaminose A à cause des infestations et infections intestinales qui diminuent l'absorption de la vitamine, des infections respiratoires, de la tuberculose et de la rougeole, qui accroissent la demande métabolique et de la malnutrition protéino-énergétique qui perturbe le stockage, le transport et l'utilisation de la vitamine.

La prévalence des manifestations les moins graves de la xérophtalmie (héméralopie, tache de Bitot, xérosis conjonctival) augmente généralement entre l'âge de 2 ans et l'âge de 8 ans. La malnutrition, lorsqu'elle existe, est le plus souvent bénigne. Les signes disparaissent lorsqu'on administre au sujet des doses de vitamine A.

Les formes comportant une destruction de la cornée concernent les enfants âgés entre 1 et 4 ans qui souffrent davantage de malnutrition et de carence en vitamine A (**Tableau 4**).

Tableau 4: Distinction entre l'épidémiologie de la xérophtalmie bénigne et celle de la xérophtalmie cornéenne dans le monde.

	Xérophtalmie bénigne (XN, X1)	Xérophtalmie cornéenne (X2, X3)
Âge (incidence maximale)	3-6 ans	1-4 ans
Malnutrition protéino-énergétique	Généralement bénigne	Généralement sévère
Maladies déclenchantes :		
Gastro-entérite		
Maladie exanthématique (rougeole en particulier)	Rares	Fréquente
Infection respiratoire		

Source : **Sommer, 1995.**

On estime que 250.000 à 500.000 enfants perdent la vue suite à une xérophtalmie et que un million d'entre eux meurent à la suite d'infections qui ne les auraient pas emportés s'ils ne manquaient pas de vitamine A.

Les critères faisant de la carence en vitamine A et de la xérophtalmie un problème de santé publique sur une collectivité, sur la base du taux de prévalence observé chez les moins de 6 ans sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Critères d'évaluation de la gravité de l'avitaminose A sur le plan de la santé publique.

Critère	Prévalence minimale (%)
<i>Clinique</i>	
Héméralopie (XN)	1
Tache de Bitot (X1B)	0.5
Xérosis cornéen et (ou) ulcération/kératomalacie (X2 + X3A + X3B)	0.01
Cicatrices cornéennes associées à la xérophtalmie (XS)	0.05
<i>Biochimique</i>	
Taux sérique de rétinol inférieur à 0.35 µmol/litre (100µg/litre)	10

Source: Sommer et Davidson, 2002; WHO Expert Group, 1982

IV.2.2 Infections digestives et pulmonaires

L'atteinte des épithéliums des voies respiratoires et digestives est à l'origine des infections pulmonaires et digestives.

IV.2.2.1 Infections digestives - Diarrhées (El Bushra et al. 1992 ; Salazar-Lindo et al. 1993)

La diarrhée est la cause principale de mortalité (10 à 20 %,) des enfants âgés de moins de 5 ans, dans les pays en développement.

Il existe deux types de diarrhées :

a) Diarrhée aiguë

Ce type de diarrhée est représenté, sur le plan physiopathologique, par des pertes excessives d'eau et d'électrolytes dans les selles.

b) Diarrhée chronique

Dans ce cas, nous remarquerons l'augmentation du volume de l'excrétion fécale (200 ml/m² de surface corporelle) ainsi qu'un ralentissement nutritionnel d'évolution rapide.

Selon une étude menée en 1992 par **El Bushra et al.**, lorsqu'il est inférieur à 1,85 mg/dl le RBP engendre une diarrhée dont l'incidence augmentera en présence d'une avitaminose A.

Selon une autre étude, menée par **Salazar-Lindo et al. (1993)**, il a été démontré, sur des enfants de 4 à 18 mois, que la diarrhée peut conduire à la diminution du rétinol circulant et peut-être même à sa déplétion.

IV.2.2.1.1 Relation entre les micronutriments et la diarrhée (Tomkins et al. ,1993)

Durant les maladies diarrhéiques, les micronutriments qui manquent sont Cu, Mg, Fe, Zn ainsi que les vitamines A, B12, D et folate.

Lors d'une étude effectuée au Bangladesh par **Tomkins et al.(1993)**, sur des enfants présentant une diarrhée aiguë ou chronique, l'étude de l'impact de la supplémentation en zinc a montré qu'une prise de 5mg d'acétate de zinc par kg de poids et par jour pendant 2 semaines a diminué la perte de fluide intestinal de 22 %.

IV.2.2.2 Infections respiratoires

Il existe une relation entre l'avitaminose A et la dysplasie broncho-pulmonaire (BPD)(**Shenai et al. ,1987**)

IV.2.3 Supplémentation et infections

Des essais réalisés aux Philippines ont montré que l'enrichissement du glutamate monosodique en vitamine A avait des effets positifs sur la mortalité chez l'enfant et améliorait la croissance et les taux d'hémoglobine dans ce groupe d'âge(**FAO/OMS, 2011**).

Des essais ultérieurs sur des enfants d'âge préscolaire ayant consommé quotidiennement pendant six mois 27 g de margarine enrichie en vitamine A ont rapporté une baisse de la prévalence des faibles taux de rétinol sérique, qui sont passés de 26 % à 10 %. De la farine de blé enrichie en vitamine A et donnée sous forme de *buns* à des écoliers philippins pendant 30 semaines a permis de réduire de moitié le nombre de ces enfants présentant de faibles réserves hépatiques de cette vitamine(**FAO/OMS,2011**).

Selon une étude menée par **Cheng Lie et al. (1993)**, sur des enfants âgés de 6 mois à 3 ans en Chine du Nord, l'administration de doses de 200 000 UI de vitamine A et de 10 UI de vitamine E a diminué l'incidence et la sévérité de la diarrhée et des maladies respiratoires chez les enfants, en relançant peut-être l'activité du système immunitaire.

En revanche, à **Rahmathullah et Underwood (1991)**, n'ont décelé aucune influence sur la diarrhée et les infections respiratoires après 52 semaines de traitement hebdomadaire à basses doses (8, 7 µmol de vitamine A + 46 µmol de vitamine E,) sur des enfants de 6 à 60 mois.

IV.2.4 Épithélium de l'ovaire

La carence en vitamine A affecte l'épithélium vaginal entraînant une kératinisation (colpokératose) (**Grangaud et Conquy, 1960**).

IV.2.5 Croissance staturo-pondérale

Des retards staturo-pondéraux ainsi qu'une diminution de croissance ont été observés chez les animaux carencés en vitamine A (**Grangaud, Conquy 1960**).

IV.3 Interrelations métaboliques

La vitamine A est liée du point de vue métabolique au zinc. Elle est également importante pour une hématopoïèse normale. Les stockages hépatique et rétinien de cette vitamine A se font grâce à la participation de la vitamine E (**FAO/WHO, 2004**).

IV.3.1 Vitamine A et zinc

L'aboutissement de diverses études sur la relation métabolique zinc-vitamine A a permis de dire qu'une carence en zinc diminue le taux de rétinol circulant (**Solomons et Russel, 1980**). Par contre la présence d'une concentration hépatique normale en zinc mobilise les stocks de la vitamine A (**Vannuchi, 1991**).

Cette carence en zinc agit sur les transporteurs protéiques (RBP) du rétinol, ce qui conduit à une faible mobilisation des réserves hépatiques en vitamine A.

Le zinc interfère avec la synthèse de la RBP hépatique. De même il existe une corrélation significative (+) entre la vitamine A, la RBP, la préalbumine et le zinc.

En effet, la supplémentation en vitamine A et/ou en zinc sur des enfants carencés en rétinol aboutit à l'amélioration de la restauration du temps de vision en faible lumière et la normalisation de l'épithélium conjonctival (**Solomons Russel, 1980**).

IV.3.2 Vitamine A et fer

Des études avancent l'hypothèse que la vitamine A est essentielle pour une hématopoïèse normale.

Cette avitaminose A affecte la croissance et réduit l'hémoconcentration qui peut cacher une anémie (**HodgesSanberlich et al. 1978**).

En présence d'une hypovitaminose A, les réserves en fer augmentent et le fer sérique diminue. Ainsi, le fer devient moins disponible pour l'érythropoïèse.

Selon une étude menée par (**Bloem et Wedel 1989**), la vitamine A n'influe pas directement sur l'absorption du fer à travers la voie gastro-intestinale, par contre il existe d'autres mécanismes dus au manque de la vitamine A, qui font diminuer le taux de la transferrine et de ce fait le transport du fer.

Diverses suppositions ont été soulevées sans pour autant clarifier la relation entre la transferrine plasmatique et la carence en vitamine A. **Bloem et Wedel (1990)** ont avancé l'hypothèse d'une relation entre la vitamine A et le métabolisme du fer. Il est nécessaire à leur avis de supplémenter en vitamine A les zones où cette carence de cette même vitamine est endémique afin d'améliorer le statut en fer.

IV.3.3 Vitamine A et vitamine E (**Robison, 1979**)

La vitamine E est un antioxydant de la vitamine A. Elle améliore son absorption et son stockage dans l'organisme.

La vitamine E est indispensable au stockage de la vitamine A aussi bien hépatique que rétinienne. Une carence en α -tocophérol provoque la rupture du segment extérieur du photorécepteur cellulaire et une accumulation massive de l'opofuscine dans l'épithélium pigmenté suggérant une préoxydation du rétinol et des acides gras polyinsaturés.

IV.3.4 Vitamine A et malnutrition

Comme bien des facteurs alimentaires, la dénutrition protéique est un problème qui accompagne généralement la déficience en vitamine A.

La préalbumine et la RBP sont les deux protéines qui reflètent le mieux l'état nutritionnel des sujets.

La RBP est un indicateur nutritionnel assez sensible. Ceci tient à la demi-vie courte de cette protéine et à sa forte teneur en tryptophane, amino-acide qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la synthèse protéique (**Ingelbleek, 1975, Cals 1982 ; Jouquan, 1982 Richard, 1982**).

L'albumine et la transferrine sériques sont quant à elles des indices de statut protéique, l'albumine étant assez stable.

La malnutrition protéino-calorique est un grave problème qui s'ajoute à l'avitaminose A. Ensemble, elles touchent essentiellement les enfants des pays défavorisés et augmentent la prévalence des infections.

Une étude réalisée par **Brown en 1979** sur des enfants présentant une xérophtalmie et une malnutrition et des enfants qui ne présentent qu'une malnutrition protéino-énergétique (MPE) a abouti au fait que les enfants xérophtalmiques étaient atteints d'une hypoprotéinémie plus sévère que les autres.

Une étude a été menée au Soudan par **Mayatepek et al. (1991)** sur deux groupes d'enfants présentant les mêmes formes de malnutrition, à la seule différence que l'un des deux groupes a été supplémenté en rétinol palmitate au taux de 200 000 UI. Les deux groupes ont ensuite subi une thérapie (régime standard en calories et protéines).

À l'issue de ce traitement les concentrations en vitamine A et RBP ont augmenté dans les deux groupes.

La malnutrition protéino-énergétique mène à l'affaiblissement de la mobilisation hépatique du rétinol. Cette diminution est due à un dysfonctionnement dans la synthèse hépatique de la RBP. Cependant, une alimentation riche en protéines et en calories peut rétablir le taux normal en vitamine A (**WHO/NUT, 1995**).

CHAPITRE V

*Pathologies de la
carence en vitamine A*

V Pathologies de la vitamine A

V.1 Embryopathie

Une expérience effectuée sur l'embryon d'une souris après administration d'une dose élevée d'acide rétinoïque a eu un impact tératogène.

V.2 Vitamine A et cancers

Des études épidémiologiques ainsi que des expérimentations diverses ont montré que la vitamine A et le β carotène jouent un rôle protecteur vis à vis du développement des cancers épithéliaux.

Des travaux ont montré que certains caroténoïdes (β carotène) peuvent inhiber les tumeurs de la peau, induites par les carcinogènes (**Krinsky, 1989**) et protéger la peau du cancer (**Bendich, 1991**).

En présence d'une avitaminose A il y a perte de différenciation cellulaire, ceci étant une caractéristique du processus de cancérisation (**Delisle, 1996**).

Une étude réalisée par **Wald et al. en 1980** a permis d'avancer que le risque de cancérisation quelle que soit la localisation était 2,2 fois supérieur chez les sujets dont la rétinoïnémie est abaissée.

Les résultats des travaux de **Shekelle et al. en 1981** ont montré que l'index de consommation de carotène est inversement proportionnel à l'incidence du cancer pulmonaire.

CHAPITRE VI

Méthode d'évaluation du statut vitaminique

A

VI Méthode d'évaluation du statut vitaminique

Le statut vitaminique A est en fait difficile à évaluer précisément. Son exploration est complexe ; elle doit refléter d'une part l'état des apports en vitamine A et d'autre part l'état de l'organisme vis à vis de ce nutriment (**Amedee-Menesme et DeMaeyer, 1989**).

Environ 90 % des réserves de l'organisme sont d'origine hépatique. La technique de ponction biopsie hépatique est limitée et n'est réalisable qu'en milieu hospitalier.

Une excellente corrélation est notée entre micro-prélèvements par aiguille et macro-échantillonnage. Cependant, un phénomène d'hétérogénéité de répartition au sein de l'architecture hépatique n'est pas à exclure.

L'homogénat hépatique doit subir une digestion alcaline avec saponification avant l'extraction du rétinol (**Amedee-Menesme, 1984 ; MacLaren, 1979**).

On observe une augmentation des réserves avec l'âge, les femmes ayant des taux inférieurs aux hommes (**Suthutvoravoot, 1974**). Une teneur hépatique de 70 nmol/g de tissu (20 mg/g) assure une protection de 100 jours chez l'enfant et chez l'adulte tandis que des taux situés entre 10 et 20 mg/g de tissu sont considérés comme un état marginal.

Il y a déficience en vitamine A si le taux est inférieur à 10 mg/g de tissu. La concentration hépatique en vitamine A est considérée comme l'un des paramètres les plus représentatifs du statut vitaminique A (**Pitt, 1981**).

Tableau 6 : Teneurs hépatiques en vitamine A et durée de couverture des besoins

<i>Réserves hépatiques en vitamine A ($\mu\text{g/g}$ de foie)</i>	<i>Durée de couverture des besoins (jours)</i>
100	220
50	170
30	134
20	106
10	56
5	28

Source : **Olson, 1991 ; Hercberg et al. ,1985**

La méthode de dosage des caroténoïdes est la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), avec une détection UV à 450 nm. Toutefois, il existe une influence de l'anticoagulant sur les valeurs de rétinol mesurées par cette méthode (**Sommer, 1995**).

Mais dans le cas du rétinol et des β -carotènes, l'utilisation de l'EDTA et de l'oxalate provoque une diminution non significative de leurs taux (rétinol, β -carotène) (**Mac Clean, 1982**).

Cependant, le citrate, l'EDTA et l'oxalate se comporteraient comme des catalyseurs d'isomérisation et d'oxydation du rétinol et du β -carotène (**Nierenberg, 1985**).

L'approche de l'évaluation du statut vitaminique A ne peut être que pluridirectionnelle et pluridisciplinaire. Trois axes méthodologiques sont envisageables (**Sommer, 1995 ; Delisle, 1996**):

- la méthodologie clinique
- la méthodologie biologique
- la méthodologie histologique

VI.1 Évaluation clinique

Elle est d'une sensibilité médiocre, ne permettant de diagnostiquer que les sujets à un stade très avancé de carence (**Sommer, 1995**).

Si, chez l'animal la carence en rétinol est visible sur l'ensemble de son organisme, il n'en est pas toujours de même chez l'être humain.

Les atteintes oculaires sont le meilleur reflet d'une carence avancée en rétinol (**Latham, 2001**).

Héméralopie

L'héméralopie est un signe clinique que l'OMS a jugé assez spécifique pour indiquer une avitaminose A évolutive (**Latham, 2001**).

Ce symptôme oculaire est décelé par un certain type de questions que l'on pose aux mamans des enfants.

Xérophtalmie

La xérophtalmie est subdivisée en plusieurs signes cliniques de gravité croissante sur la vision (**Tableau3**).

VI.1.1 Évaluation de la fonction de la rétine

Parmi toutes les méthodes d'évaluation de la fonction de la rétine, un seul test subsiste, considéré par certains auteurs comme étant un indicateur fiable et sensible pour la détection précoce d'une hypovitaminose. C'est le "*Dark Adaptation Test*".

VI.1.1.1 Test d'adaptation à l'obscurité (Thornton, 1977)

C'est un indicateur de l'héméralopie résultant d'une perturbation des cellules en bâtonnet de la rétine, suit à une diminution d'apport en vitamine A.

Une étude menée par **Dhanamitta et al. (1983)** sur deux groupes d'enfants Thaïlandais de 3 à 12 ans, le premier présentant une héméralopie, l'autre non, a donné les résultats suivants :

L'expérience consistait à trouver un objet dans le noir après une vive exposition d'une minute à la lumière. Les enfants ne présentant aucun signe ont mis 9 secondes à trouver l'objet, tandis que ceux atteints d'une héméralopie ont mis 38 secondes.

Après supplémentation en vitamine A, la même expérience est répétée pour les deux groupes d'enfants. Cette fois-ci, le groupe présentant une héméralopie a vu son temps d'adaptation à l'obscurité diminuer de près de 15 secondes.

Une étude menée par Favaro et al. (1986) note l'absence de corrélation entre la rétinolémie et le temps d'adaptation, ainsi que l'existence de différences non significatives entre les groupes carencés et non carencés.

VI.2 Évaluation histologique

Se fait à partir de deux tests :

VI.2.1 Test d'impression conjonctivale transférée

Ce test est basé sur la différenciation cellulaire induite par l'avitaminose A. Cette méthode a été proposée par **Egbert et al. en 1977**.

C'est **Sommer en 1982** qui a démontré la disparition des cellules à mucus (cellules de Goblet) et la diminution des cellules épithéliales avec élargissement de leur cytoplasme et noyau plus petit, sur des biopsies oculaires d'enfants présentant des xérosis. Après traitement à la vitamine A, les cellules à mucus ont réapparu. Ces cellules à mucus constituent un nouvel index de déficit en vitamine A.

Amedee-Manesme et De Mayer (1989) ont établi de façon claire la relation entre les résultats du test d'impression oculaire transférée et les taux hépatiques de la vitamine A, en absence de malnutrition. Les résultats du test sont classés en trois groupes (normal, marginal et déficitaire) (**Tableau7**).

Le test d'impression oculaire transférée utilise un papier filtre afin de prélever des cellules de la conjonctive de chaque œil. Ces cellules sont colorées avant l'observation.

Les cellules prélevées sont de deux types :

- Des cellules épithéliales rosées, les noyaux de couleur rose foncé, leur répartition est irrégulière sur l'ensemble de la conjonctive.
- Des cellules à mucus de couleur bleue.

Dans le cas d'un épithélium conjonctival normal, la concentration hépatique en vitamine A est >20 mg/g de tissu(**Figure 24**).

Le stade déficitaire est caractérisé par l'absence des cellules à mucus, et un aspect modifié des cellules épithéliales beaucoup moins nombreuses groupées en petits tas.

Le taux hépatique en vitamine A est < 20 mg/g de tissu(**Figure 25**).

Le stade marginal (M^+ , M^-) présente des cellules épithéliales plus grandes et plus isolées tandis que la taille des noyaux diminue. On notera la raréfaction des mucocytes(**Figure 26**).

Tableau 7:Classification des stades cytologiques du test d'impression oculaire transférée

<i>Cellules à mucus</i>	<i>Aspects des cellules épithéliales</i>	<i>Résultats</i>
Présentes	Nombreuses, petites, en amas	Normale, N
Rares	Nombreuses, petites en amas marginale+ Agrandies, séparées les unes des autres	Marginal $^+$, M^+
Absentes mais présence de mucus	Nombreuses, petites en amas marginale agrandies, séparées les unes des autres	Marginal $^-$, M^-
Absentes	Agrandies, séparées les unes des autres déficitaire noyau à tendance picnotique	Déficitaire, D

Source: **Amedee-Manesme et De Maeyer, 1989 ; Carlier et al. , 1992**

Carlier et al. 1992, Ont proposé une nouvelle classification du test d'impression cytologique transférée ou ICT = normal ou anormal (**Tableau 8**).

Une prévalence de 50% de cytologie oculaire anormale a été proposée comme seuil indiquant un problème de santé publique par Carlier et al. (1992), mais en 1995, après une étude menée au Mali, Farbos et al ont estimé que ce seuil de prévalence serait beaucoup trop élevé.

Tableau 8 : Nouvelle classification du test d'impression conjonctivale transférée

Classification	Stades			
	Déficient	Marginal +	Marginal -	Normal
Déficient non déficient	Déficient		Marginal	Marginal Normal
Positif Négatif	Déficient	Marginal	Marginal +	Normal
Anormal Normal	Déficient	Marginal	Marginal+	Normal

Source : **Carlier et al, 1992**

Carlier et al. (1992) ont permis d'évaluer la fiabilité et la validité du diagnostic de ce test :

* La fiabilité est déterminée par le test de "Cohen-Kappa" où un accord parfait entre l'observation et l'interprétation des empreintes conjonctivales classées comme anormales et normales ($K = 0,91$),

* La validité est évaluée par la sensibilité et la spécificité en utilisant les concentrations du rétinol plasmatique comme "Gold standard",

* La sensibilité est définie comme la probabilité où le sujet avec un taux de rétinol inférieur à 35 mmol/l est détecté par le test ICT comme déficient, positif, anormal,

* La spécificité est la probabilité où le sujet avec un taux de rétinol supérieur à 0,35 mmol/l est détecté par le test ICT comme non déficient, négatif normal.

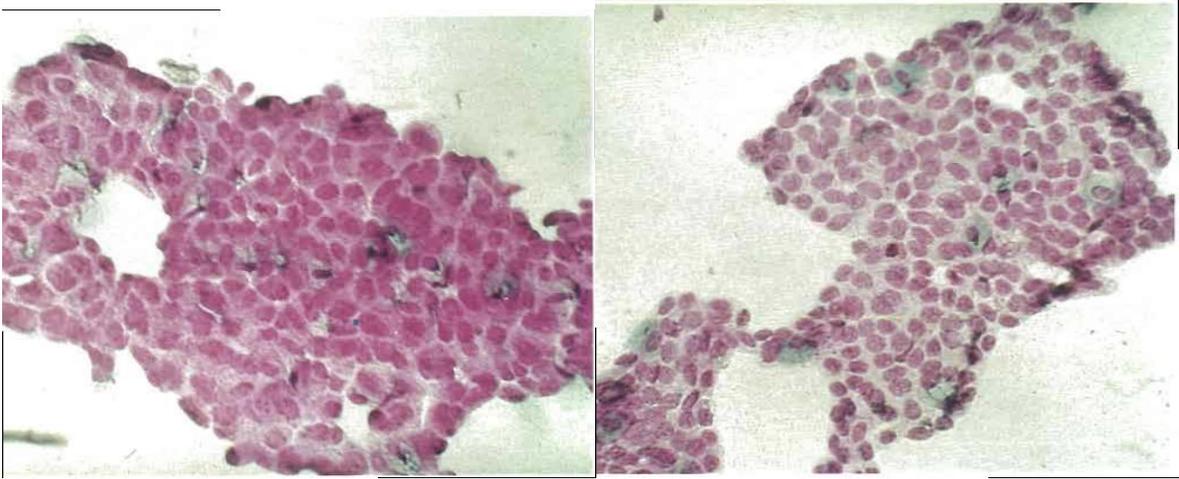


Figure 24 : Aspect normal d'une empreinte conjonctivale (Amédée-Manèsme et De Maeyer, 1989)

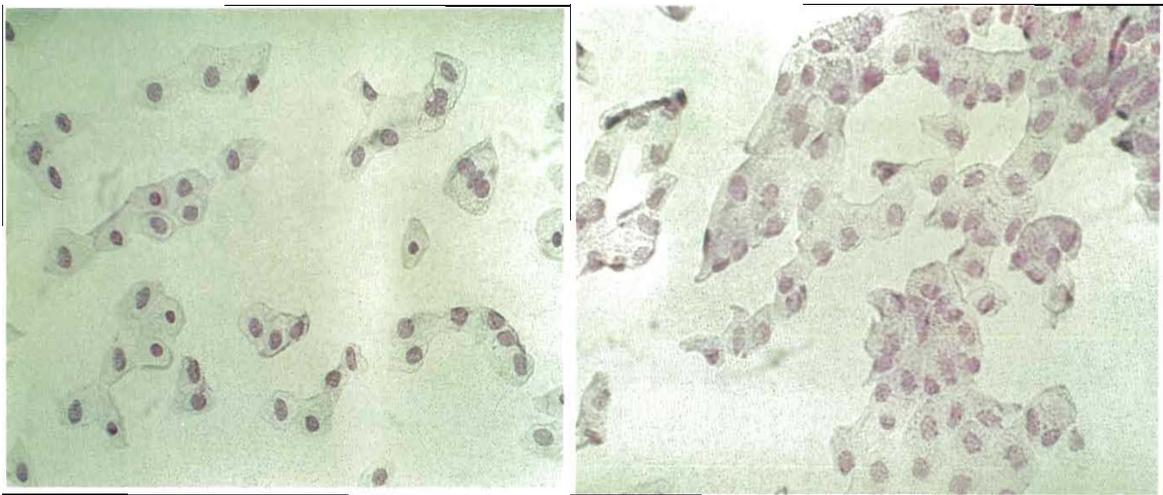


Figure 25 : Aspect marginal d'une empreinte conjonctivale (Amédée-Manèsme et De Maeyer, 1989)

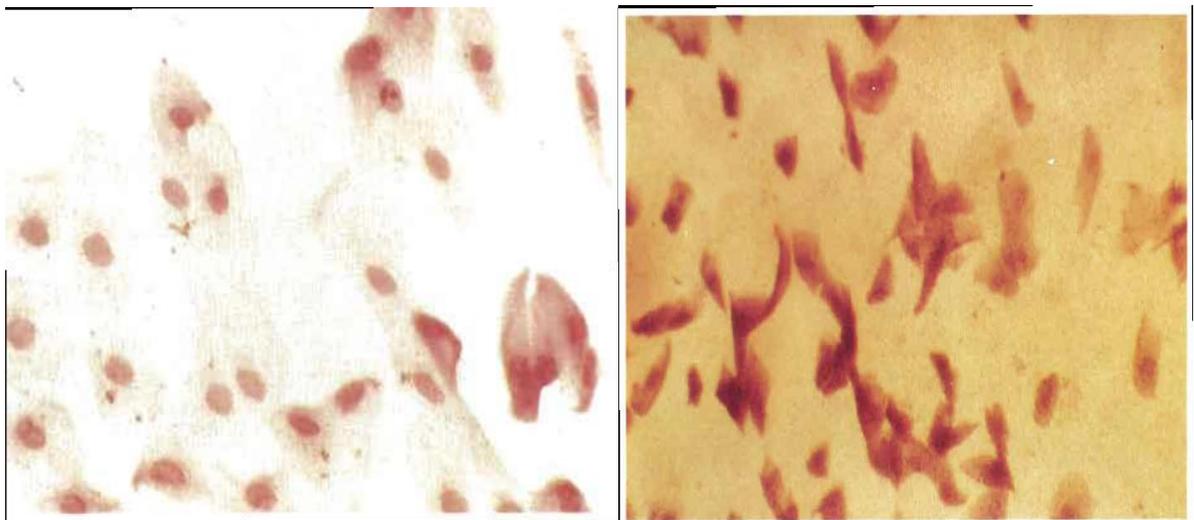


Figure 26 : Aspect déficitaire d'une empreinte conjonctivale (Amédée-Manèsme et De Maeyer, 1989)

VI.2.2 Test de Rose Bengale

Il permet grâce à l'installation d'une goutte de solution aqueuse à 1 % de rose de Bengale et la recherche d'un signe ou non d'imprégnation, la détection de la xérose conjonctivale (**Vijayaraghavan, 1978**)

Il n'est cependant pas spécifique de leur étiologie, révélant des xéroses non vitaminiques A induites (**Vijayaraghavan, 1978 ; Favaro et al. 1986**).

De plus ce test ne permet que la mise en évidence des taches de Bitot actives, prenant la coloration, les taches de déficit chronique étant inertes au colorant.

Malgré la simplicité de ce test, l'OMS (1982) ne le recommande pas car il manque de spécificité et de sensibilité.

VI.3 Évaluation biochimique

VI.3.1 Rétinol plasmatique(OMS,1999)

Le critère de prévalence, dans une population d'enfants d'âge préscolaire, est fixé à plus de 5 % d'enfants dont la teneur du plasma en vitamine A est inférieure à 0,35 mmol/l.

Les états carenciels en vitamine A correspondent à une teneur plasmatique maximale de 0,7 mmol/l. L'état marginal se situant entre 0,35 et 0,7 mmol/l.

L'interprétation de cet état marginal est délicate, une affection chronique sous-jacente est souvent retrouvée. La notion de risque modéré de carence montre bien l'embarras causé par de telles valeurs.

Étroitement liée aux réserves hépatiques, la vitamine A lorsque le taux de rétinol plasmatique est inférieur à 0,35 mmol/l, correspond à un très haut risque carenciel car les réserves hépatiques se sont épuisées.

Les méthodes de dosage du rétinol plasmatique sont la spectrophotométrie UV, la fluorimétrie, la colorimétrie et la chromatographie liquide à haute performance(HPLC).

La HPLC est la plus fiable et la plus utilisée. Elle permet de déterminer le rétinol (all-trans à 95 %,) et l' α -tocophérol (88 %,) dans le sérum humain.

Dosage du rétinol dans le lait maternel

La teneur du lait maternel en vitamine A est un indicateur unique du bilan vitaminique A car elle donne des renseignements à la fois sur l'état vitaminique de la mère et sur celui du nourrisson allaité au sein (**Sommer et Davidson, 2002**).

La sécrétion de la vitamine A dans le lait est directement liée au statut vitaminique maternel.

La teneur du lait maternel en vitamine A sert également d'indicateur du bilan vitaminique prévisible du nourrisson.

Les échantillons de lait sont recueillis chez la mère un à huit mois après l'accouchement, de façon à éviter les prélèvements de colostrum et de lait de transition. Pendant cette période, la composition du lait est relativement stable et constitue vraisemblablement la source principale de vitamine A alimentaire chez le nourrisson ; les aliments de compléments ne contribuant au mieux que pour une petite partie. (Castenmiller et West, 1998)

On peut mesurer la concentration de rétinol dans le lait après saponification, par HPLC par spectrophotométrie ou par fluorimétrie de la même que pour doser le rétinol sérique (OMS/FAO, 2011)

VI.3.2 Protéines transporteuses

Elles sont de types RBPp et préalbumine.

VI.3.2.1 Retinal Binding Protein plasmatique

De nombreuses méthodes ont été utilisées pour la détermination de la RBP sérique l'immunodiffusion radiale, la radio-immunologie, l'immuno-enzymologie, l'immuno-néplémétrie à laser (Bernard *et al.*, 1982 ; Lucertini *et al.*, 1984 ; Parviainen, 1983) Cette mesure permet d'écartier une hypovitaminose A par insuffisance de mobilisation des réserves vers les cellules cibles.

Cependant, son interprétation est délicate, ainsi, le statut vitaminique A régule la sécrétion hépatique de la RBP, comme en témoigne chez le rat carencé la présence de taux élevé de RBP hépatique avec des taux sériques bas ; un apport de rétinol induisant une sécrétion à partir du pool hépatique non synthétisé de *novo* (Sommer, 1995)

D'autre part, une insuffisance d'apport azoté diminue la synthèse hépatique de cette protéine. Sa demi-vie est estimée à 12 heures.

Le rôle critique de la RBP dans l'exploration du statut vitaminique A est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Rôle critique de la RBP dans l'interprétation du statut vitaminique A

Facteurs affectant la RBP	Effet s sur la RBP
Déficit en protéine	Augmentation de la ½ vie de 50% - diminution de 1/3 des taux sériques
Déficit en rétinol	Augmentation de la ½ vie de 30% -Diminution du taux de sécrétion -Modification du rapport rétinol/ RBP
Insuffisance hépatique	Diminution du taux de synthèse
Insuffisance glomérulaire	Augmentation des taux sériques
Insuffisance tubulaire	Augmentation des taux urinaires

Source : **Sommer,1995**

Entre 2 et 10 ans, la valeur est estimée à 60 % des taux adultes puis subit une augmentation vers l'âge de la puberté, une différence entre les deux sexes apparaît à cette période.

La mesure de la RBP ne renseigne pas seulement sur l'état vitaminique A mais aussi sur la balance azotée.

VI.3.2.2 Préalbumine

La préalbumine participe au transport de la vitamine A car elle présente une affinité avec la RBP. Elle est dosée par la néphélométrie et l'immunodiffusion radiale.

VI.3.2.3 Relative Dose Response Test (RDR test)

Il est considéré comme un bon indicateur du statut vitaminique A (**Loech 1979 ;Amedee-Menesme et al.,1984, 1987 ; Woodruff 1987**).

Il peut être défini comme le pourcentage d'augmentation des taux sériques de rétinol, 5 heures après l'administration d'une dose orale de rétinyl-palmitate.

Ce test est basé sur l'accumulation d'apo-RBP dans le tissu hépatique au cours des états de carence d'apport en vitamine A.L'administration provoque une libération d'holo-RBP (apo-RBP + vitamine A).

Ainsi, un sujet replet en rétinol réagit par une augmentation rapide et soutenue du taux sérique de vitamine A au-delà de la cinquième heure. Un sujet aux réserves hépatiques

correctes ne présente qu'une augmentation transitoire déclinant avant la cinquième heure.

Il faut noter que ce test nécessite pour être interprétable un apport protéique et des fonctions hépatiques normales (**Russel 1982 ; Mobarhan 1981**). Des épisodes infectieux peuvent également interférer dans son interprétation (**Campos 1987**).

❖ **Méthodologie**

Au temps $t = 0$, on pratique un dosage de rétinol et de RBP sérique.

On administre ensuite per os 450 mg de rétinyl-palmitate sous forme huileuse.

Au temps $t = 5h$, un nouveau dosage de la rétinolémie est effectué.

Le RDR se définit comme suit :

A0 : concentration en rétinol au temps $t = 0$

A5 : concentration en rétinol au temps $t = 5h$

Sujet normal $RDR < 14 \%$

Sujet aux réserves hépatiques diminuées $RDR > 14 \%$

Un autre test basé sur l'administration de 3,4 didéhydrorétinol et sur la mesure du rapport déhydrorétinol/rétinol a été proposé chez le rat (**Tanumihardjo, 2004**). Ce nouveau test est une modification du test RDR, c'est le "MRDR essai"

Le didéhydrorétinol n'affecte pas la rétinolémie et ce test ne nécessite qu'un prélèvement sanguin.

Son application à l'exploration des statuts marginaux en rétinol n'a pas encore été publiée.

VI.4 Évaluation alimentaire

Les enquêtes alimentaires peuvent être un axe d'approche de l'évaluation du statut vitaminique A d'un individu, d'un groupe d'individus ou d'une population.

Elles reposent sur des méthodes de mesure de la consommation alimentaire, soit par des techniques indirectes soit par des méthodes d'enquêtes alimentaires (**Roidt 1988, Galan 1985, Cuban 1981, Karveti 1981**).

Elle consiste à évaluer les apports alimentaires en vitamine A (rétinol et β -carotène) à l'aide de tables de composition alimentaire, informatisées ou non.

Ces tables renferment pour les plus richement dotées en composition des différents nutriments, de toute une variété d'aliments frais, de conserves ou de plats préparés.

Les apports réels quotidiens sont comparés aux recommandations de l'OMS.) note l'absence de corrélation entre la rétinolémie et le temps d'adaptation, ainsi que l'existence de différences non significatives entre les groupes carencés et non carencés.

Seconde partie :

Travail Personnel

CHAPITRE I

*MATÉRIEL ET
MÉTHODES*

I Matériel et Méthodes

I.1 Matériel

I.1.1 Lieu de stage

Le stage s'est déroulé au niveau de la wilaya de Béchar, en milieu rural et urbain.

L'étude dans le secteur urbain a été effectuée au niveau des services de vaccination de l'hôpital Med BOUDIAF de la ville de Béchar, et de la polyclinique de la zone bleue.

En zone rurale, représentée par la commune de Taghit, nous avons eu recours au porte à porte. L'enquête a donc été menée au niveau des ménages.

I.1.2 Matériels utilisés

- Matériel biologique :
 - Papier filtre d'acétate de cellulose
 - Lames et lamelles
 - Pipette pasteur
 - Solution de coloration composée de : fuchsine phéniquée, bleu alcian, acide acétique et d'éthanol.
 - Microscope photonique binoculaire.
- Matériel non biologique :
 - Un questionnaire.

I.1.3 Population étudiée

Elle concerne des enfants âgés de 0 à 72 moi résidant dans la wilaya de Béchar.

I.1.4 Échantillon

Les enfants ont été choisis de manière aléatoire au niveau de chaque secteur (urbain et rural). Le choix s'est fait à partir des centres de PMI pour la zone urbaine, et au niveau des ménages en zone rurale. Nous considérons que cet échantillon est représentatif de la population suivant l'échantillonnage réalisé par l'office national des statistiques (ONS)

I.1.5 Critère d'exclusion

Sont exclus les enfants dont le test d'impression oculaire est ininterprétable. Ce test sera présenté plus loin.

I.1.6 La taille échantillonnale

La taille échantillonnale a été déterminée sur la base de l'estimation de la prévalence de la carence en vitamine A, suite à une étude faite par Benzekri(1996) sur un échantillon représentatif de 499 enfants sur tout le territoire national. Cette prévalence a été estimée à 20 % sur les deux régions sanitaires, sud-est et sud-ouest.

Dans notre présent travail, la taille échantillonnale «N» a été calculée pour la région du sud-ouest à partir de la formule de l'intervalle de confiance ;

$$N = \varepsilon^2 * p * Q / I^2$$

P = 20 %. Prévalence approchée.

$$Q = 1 - P$$

ε = Ecart réduit correspondant au risque d'erreur $\alpha = 5\%$

I = Degrés de précision proposé au tiers de la prévalence

$$I = 2\% (0,02)$$

Le calcul :

$$PQ/U = 10^{-4} \quad N = PQ10^4$$

N=95 Taille échantillonnale représentative de l'ensemble de la population infantile de 0 à 72 mois au niveau dans le sud-ouest algérien au niveau de la wilaya de Béchar.

I.1.6.1 Méthode d'échantillonnage

L'effectif échantillonné de la région sanitaire sud-ouest est proportionnel à l'effectif de la wilaya de Béchar selon le recensement de 2008(ONS, 2008).

I.2 Méthodes

I.2.1 Le questionnaire

Il comprend plusieurs volets

- ❖ Des renseignements concernant les conditions socio-économiques,
- ❖ Les mesures anthropométriques,
- ❖ La recherche de symptômes témoignant d'une carence en vitamine A,
- ❖ La recherche de la consommation d'aliments riches en vitamine A.

I.2.1.1 Conditions socio-économiques

Nous nous sommes intéressés dans notre enquête aux conditions socio-économiques des parents pour évaluer le niveau des ménages de l'échantillon étudié. L'évaluation a été déterminée suivant les catégories socio-professionnelles proposées par l'O.N.S (Office National des Statistiques) et adoptées lors de l'enquête nationale sur les ménages Algériens (ONS 1988).

I.2.1.1.1 C.S.P (Conditions socioprofessionnelles du chef de famille)

1= Employeurs.

2 = Agriculteurs.

3 =Cadres supérieurs et professions libérales.

4 =Cadres moyens.

5 = Ouvriers.

6 =Employés.

7 = Commerçants.

8 =Artisans.

9 =Autres indépendants.

10= Manœuvres saisonniers.

11 =Personnels en transit.

12 = Inactifs - inoccupés

13 = Non déclarés.

14 = Mères au foyer

I.2.1.2 Mesures anthropométriques

Dans notre recherche, l'état nutritionnel est apprécié sur le NCHS ; nous nous sommes basés sur certains paramètres anthropométriques qui sont le poids, la taille, et le périmètre brachial.

I.2.1.2.1 Poids

C'est la mesure anthropométrique la plus répandue en pédiatrie. C'est une appréciation globale de la masse corporelle dont l'intérêt chez l'enfant demeure le dépistage de la malnutrition protéino-énergétique.

Deux types de balances ont été utilisés dans notre enquête, une pour la pesée des bébés et l'autre pour celle des enfants, avec bien entendu vérification d'usage pour les balances avant chaque utilisation.

I.2.1.2.2 Taille

La taille est une mesure linéaire stable reflétant la croissance si couramment prise et dont la méthode de mesure diffère également avec l'âge de l'enfant. Les bébés ont été mesurés par un mètre ruban, allongés, pieds tendus. Les enfants quant à eux étaient debout, déchaussés, mesurés par une toise.

I.2.1.2.3 Périmètre brachial

Le périmètre brachial ou tour de bras, dépend non seulement de la grosseur de l'humérus mais également de l'importance des parties molles (muscle, tissu cellulograsseux). Un mètre ruban, a permis de mesurer chez chaque patient le tour du bras à mi-hauteur entre le coude et l'épaule.

I.2.1.3 Symptômes témoignant de la carence en vitamine A

La xérophtalmie, qui littéralement signifie œil sec, comprend tous les signes cliniques oculaires de la carence (xérosis conjonctival, tache de Bitot, xérosis cornéen, ulcération cornéenne, fond d'œil (xérophtalmique), à l'exception de la cécité nocturne ou héméralopie, première manifestation carencielle.

L'Organisation Mondiale de la Santé propose une classification normalisée des signes en carence en vitamine A et des critères permettant de juger la gravité du problème à l'échelle de population, comme les signes cliniques héméralopie ou cécité nocturne, kératinisation conjonctivale, tache de Bitot, ulcération cornéenne (voir tableau N°8)

I.2.1.4 Questionnaire sur la consommation des aliments riches en vitamine A :

Les parents de tous les enfants participant à l'étude ont été soumis à un questionnaire sur la consommation alimentaire de l'enfant (Voir annexe)

I.2.2 Définition de la malnutrition protéino-énergétique (OMS ;2000)

L'élaboration des références staturo-pondérale des enfants a fait l'objet de multiples discussions par le passé. Néanmoins, l'Organisation Mondiale de la Santé et la majorité des

nutritionnistes recommandent d'utiliser les données des National Center for Health Statistics (NCHS) comme référence. Celles-ci proviennent d'études effectuées aux USA par le Fels Research Institute de Yellow Springs, sur des enfants de la naissance à 36 mois ainsi que sur des échantillons âgés de 2 à 18 ans.

Dans notre présent travail, nous nous sommes basés sur ces données du NCHS pour l'évaluation de la malnutrition protéino-énergétique chez les enfants algériens en bas âge.

Les paramètres utilisés pour les systèmes d'analyse à la base de la malnutrition protéino-énergétique par degrés de gravité sont les suivants :

Tableau 10 : Malnutrition proteinoenergetique

$Me - 1 \sigma < \text{Poids} < Me + 2 \sigma$	Situation normale	Zone A
$Me - 2 \sigma < \text{Poids} < Me - 1 \sigma$	Malnutrition légère	Zone B
$Me - 3 \sigma < \text{Poids} < Me - 2 \sigma$	Malnutrition modérée	Zone C
$\text{Poids} < Me - 3 \sigma$	Malnutrition sévère	Zone D
$\text{Poids} > Me + 2 \sigma$	Excès	Zone A'

Me = Median σ = Ecart Type

Source: (OMS; 2000)

I.2.3 Carence en vitamine «A»

L'OMS a défini l'avitaminose A par la présence de concentrations tissulaires de vitamine A suffisamment faibles pour avoir des conséquences défavorables pour la santé, même en l'absence de signes cliniques de xérophtalmie. Ces dernières années, le terme «troubles liés à une carence en vitamine A » a été adopté pour refléter la diversité des effets défavorables de cette carence (Sommer et Davidson ; 2002).

I.2 .4 Test d'Impression Conjonctivale Transférée

Nous avons réalisé notre examen histologique en recourant au test d'impression oculaire transférée. Cette méthode est basée sur la différenciation cellulaire induite par la vitamine «A».

L'utilisation d'un papier filtre permet de récolter les cellules qui seront transférées sur une lame puis fixées et colorées.

I.2 .4.1 Technique

Utilisation d'un papier filtre d'acétate de cellulose (Millipore Hawp 0,45 μm) découpé en bandelettes de 5 x 25 mm.

On pose l'extrémité d'une bandelette (3 à 5 mm) sur le quadrant temporal inférieur de la conjonctive bulbaire pendant 3 à 5 secondes 5(**Figure 27**).

Avant qu'il n'y ait frottement sur l'œil, on retire le papier, puis on le dépose rapidement sur une lame.

En pressant du doigt, on transfère les cellules du papier vers la lame(**Figure 28**).

On fixe et on colore les cellules pendant 15 à 20 minutes par une à deux gouttes d'une solution composée de :

- 8 volumes de fuchsine phéniquée,
- 16 volumes de bleu alcian à 0,2 % dans de l'acide acétique à 5 % et un volume d'éthanol à 95 %.



Figure 27 :Bandelette de papier posé sur le Quadrant temporal inférieur de la conjonctive bulbaire



Figure28 : Transfert des cellules du papier sur la lame par pression

I.2 .4.2 Interprétation des lames

On utilise un microscope optique avec un agrandissement de 40. Les cellules épithéliales vues sous microscope optique, apparaissent sous forme de cellules épithéliales banales de couleur rose et de cellules à mucus de couleur bleue. L'interprétation des lames se fait par rapport au tableau de classification des 4 stades cytologiques.

CHAPITRE II

Résultats

II Résultats

II.1 Présentation de l'échantillon

II.1.1 Proportions par sexe

Sur les 95 sujets constituant la base de référence, soit 100%, on dénombre 49.5% de sujets de sexe masculin pour 50.5% de sujets de sexe féminin, soit un sex ratio de 0.97

Tableau 11: Distribution fréquence - sexe

Sexe	Nb	%
Masculin	47	49,5%
Féminin	48	50,5%
Total	95	100,0%

Moyenne=1.505 Variance=0.253 Écart type=0.503

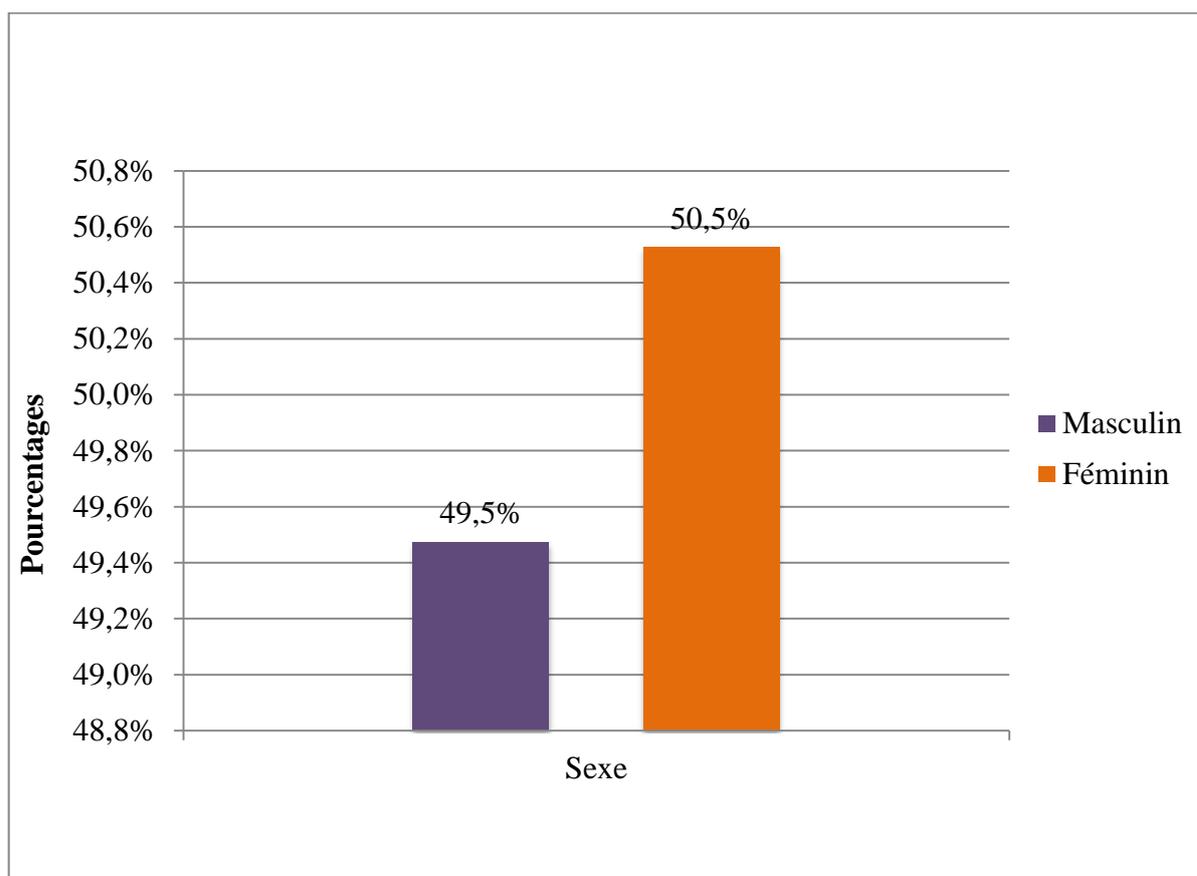


Figure 29: Distribution fréquence - sexe

II.1.2 Distribution par zone d'habitation

Parmi les 95 sujets examinés, 33,7% sont issus du milieu rural contre 66,3% du milieu urbain, soit deux tiers.

Tableau 12: Distribution par zone d'habitation

Habitat	Nb	%
Rural	32	33,7%
Urbain	63	66,3%
Total	95	100,0%

Moyenne=1.663 Variance=0.226 Écart type=0.475

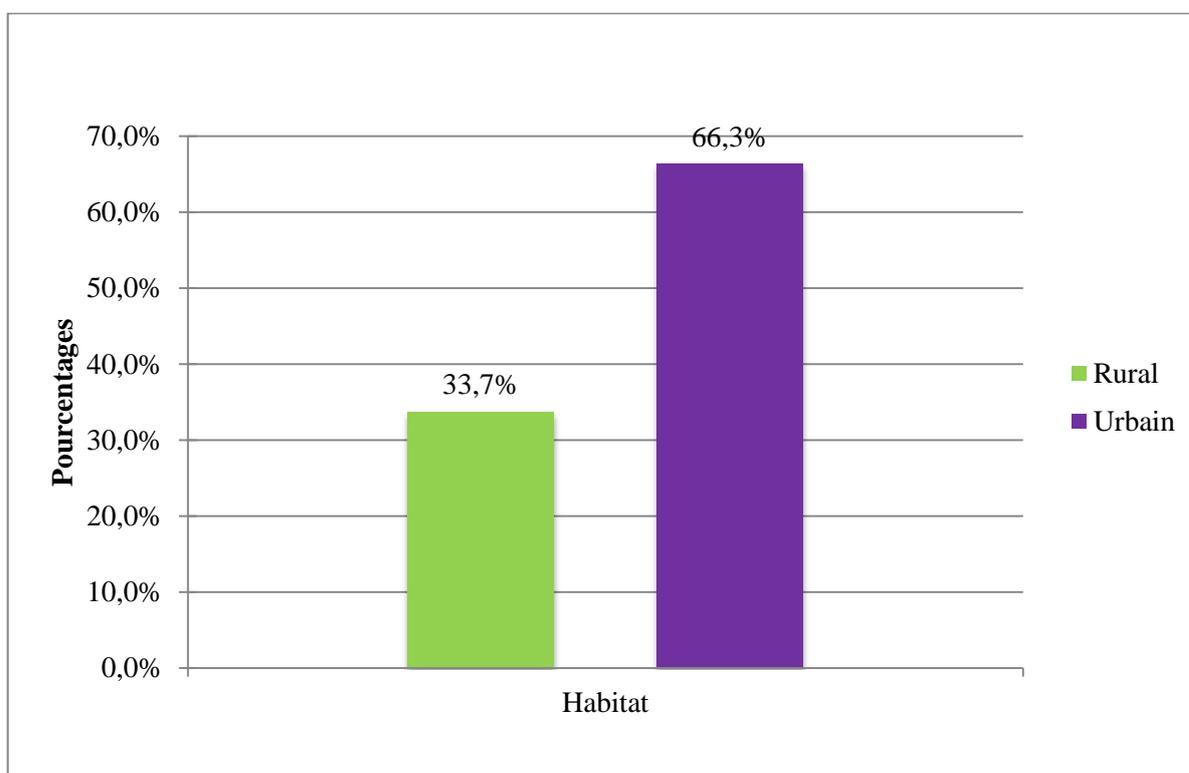


Figure 30: Distribution par zone d'habitation

II.2 Prévalence de la carence en vitamine A

II.2.1 Prévalence globale dans la population

Pour un effectif global de 95 sujets nous avons obtenus les résultats suivants :

-10 sujets n'ont pas été prélevés ce qui correspond à 10,5% de tout l'échantillon.

-22 cas normaux avec un pourcentage de 23,2%.

-20 cas de marginaux positifs avec un pourcentage de 21,1%.

-25 cas de marginaux négatifs avec un pourcentage de 26,3%.

-18 cas déficitaires avec un pourcentage de 18,9%.

Tableau 13: Distribution des fréquences du Test d'Impression Conjunctivale Transférée

ITC	Pas de test	Normal	Marginal+	Marginal -	Déficitaire	Total
Nb	10	22	20	25	18	95
%	10,5%	23,2%	21,1%	26,3%	18,9%	100,0%

Moyenne= 2.200 Variance= 1.651 Écart type= 1.285

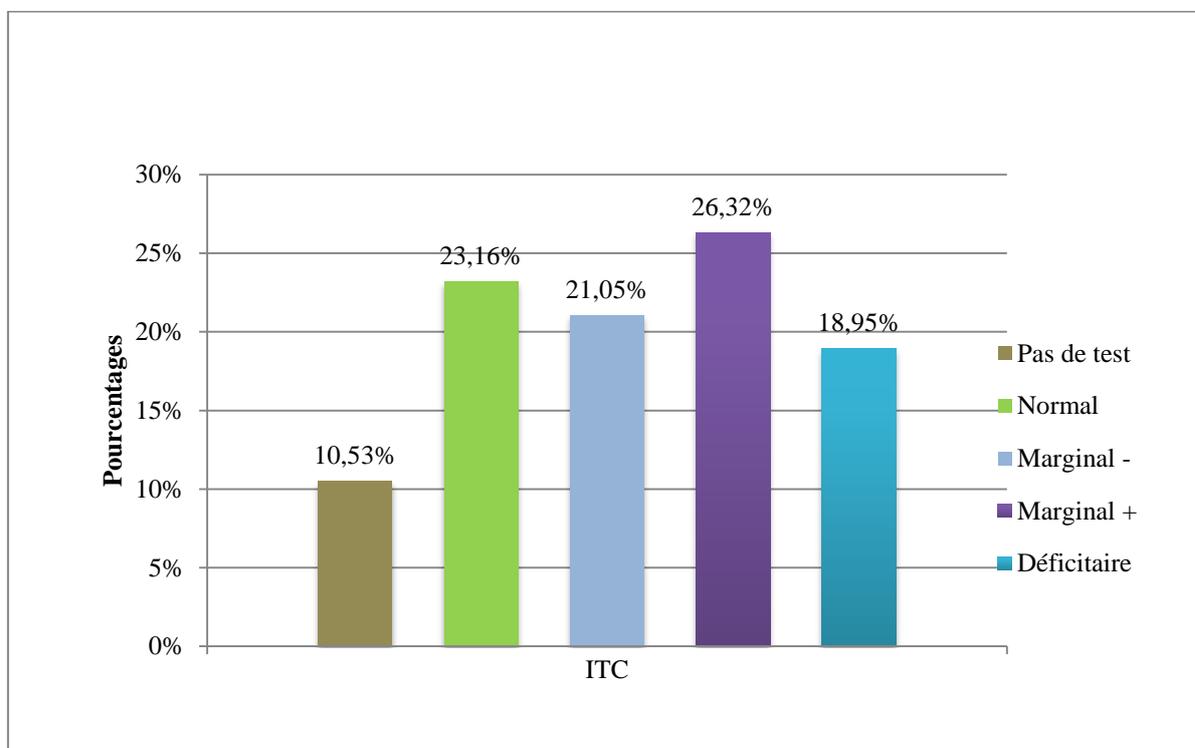


Figure 31: Distribution des fréquences du test de l'ITC

II.2.2 Résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par sexe

Le plus haut pourcentage de cas déficitaires a été observé chez les sujets de sexe féminin. Toutefois, une prédominance du sexe masculin est notée pour les cas marginaux.

Tableau 14: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par sexe.

ITC	SEXE				Total
	Masculin		Féminin		
	Nb	%	Nb	%	
Normal	14	63,6%	8	36,4%	22
Marginal +	11	55,0%	9	45,0%	20
Marginal -	15	60,0%	10	40,0%	25
Déficitaire	6	33,3%	12	66,7%	18
Total	46	54,1%	39	45,9%	85

Khi= 4.29 p= 0.23190283

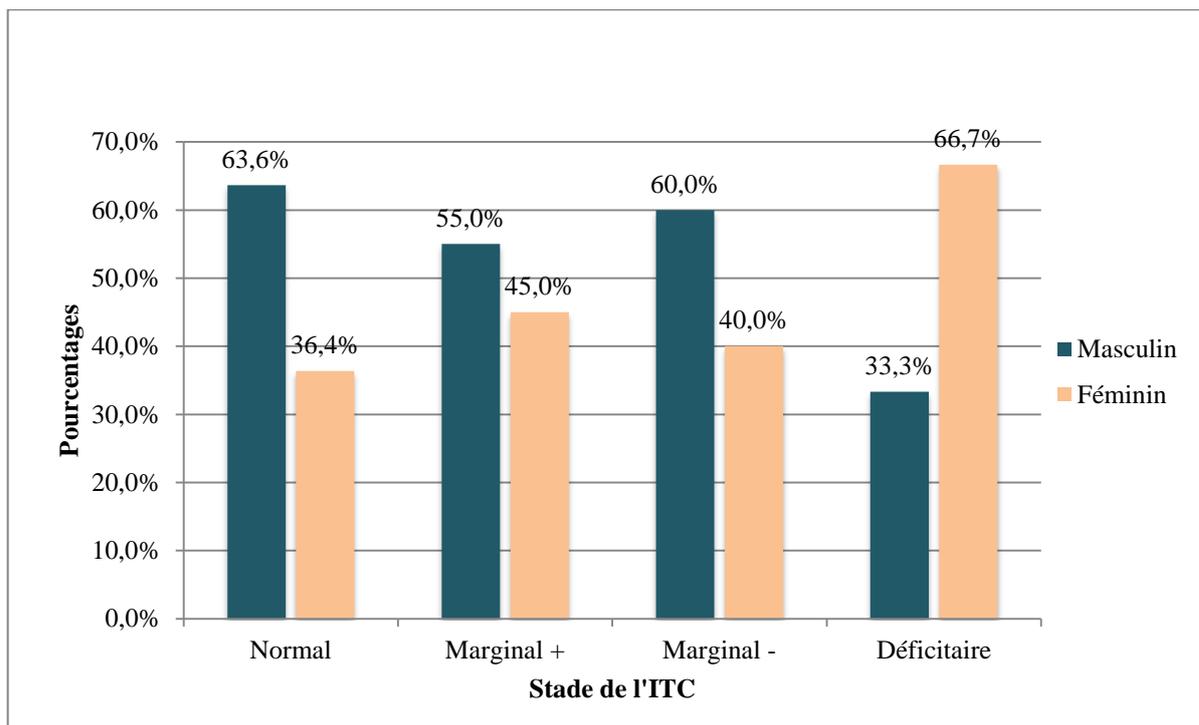


Figure 32: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par sexe.

II.2.3 Résultats du test d'Impression conjonctivale transférée par secteur rural-urbain

Les observations montrent une différence très nette entre le milieu rural et urbain au niveau du stade Normal et Marginal négatif. Néanmoins, on note une équivalence des taux marginaux positifs et déficitaires des deux milieux.

Tableau 15: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par secteur rural-urbain.

ITC	HABITAT				Total
	Rural		Urbain		
	Nb	%	Nb	%	
Normal	6	27,3%	16	72,7%	22
Marginal +	10	50,0%	10	50,0%	20
Marginal -	6	24,0%	19	76,0%	25
Déficitaire	8	44,4%	10	55,6%	18
Total	30	35,3%	55	64,7%	85

Khi= 4.57 p= 0.20612468

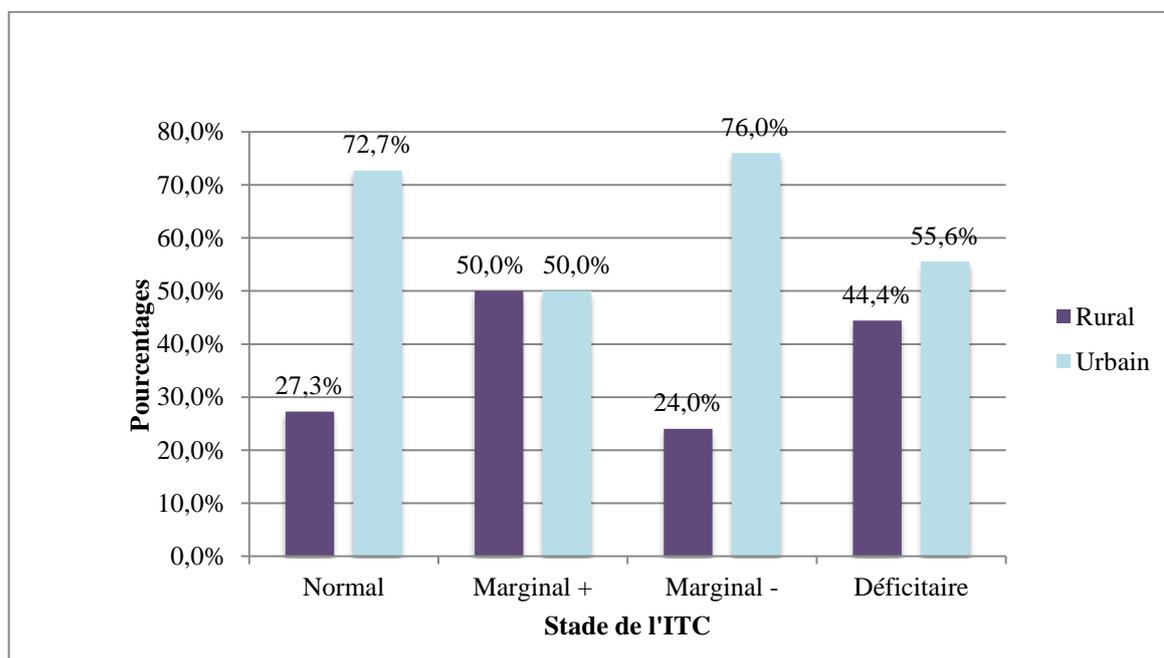


Figure 33 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par secteur rural-urbain

II.2.4 Résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes d'âge

Les pourcentages obtenus à l'issue de l'observation d'enfants âgés de 0 à 72 mois permettent d'affirmer que la tranche d'âge la plus atteinte de déficience est celle située entre 0 et 6 mois, avec un pourcentage de 38,9%. Les enfants âgés de 25 à 36 mois sont les moins touchés.

Tableau 16: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes d'âge.

Classes d'âge	ITC								Total
	Normal		Marginal +		Marginal -		Défictaire		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
]0-6]	9	40,9%	6	30,0%	13	52,0%	7	38,9%	35
]7-12]	1	4,5%	1	5,0%	2	8,0%	1	5,6%	5
]13-18]	1	4,5%	0	0,0%	1	4,0%	1	5,6%	3
]19-24]	2	9,1%	4	20,0%	0	0,0%	3	16,7%	9
]25-36]	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	0	0,0%	1
]37-48]	7	31,8%	4	20,0%	1	4,0%	4	22,2%	16
]49-72]	2	9,1%	5	25,0%	7	28,0%	2	11,1%	16
Total	22	25,9%	20	23,5%	25	29,4%	18	21,2%	85

Khi= 18.24 p= 0.44025287

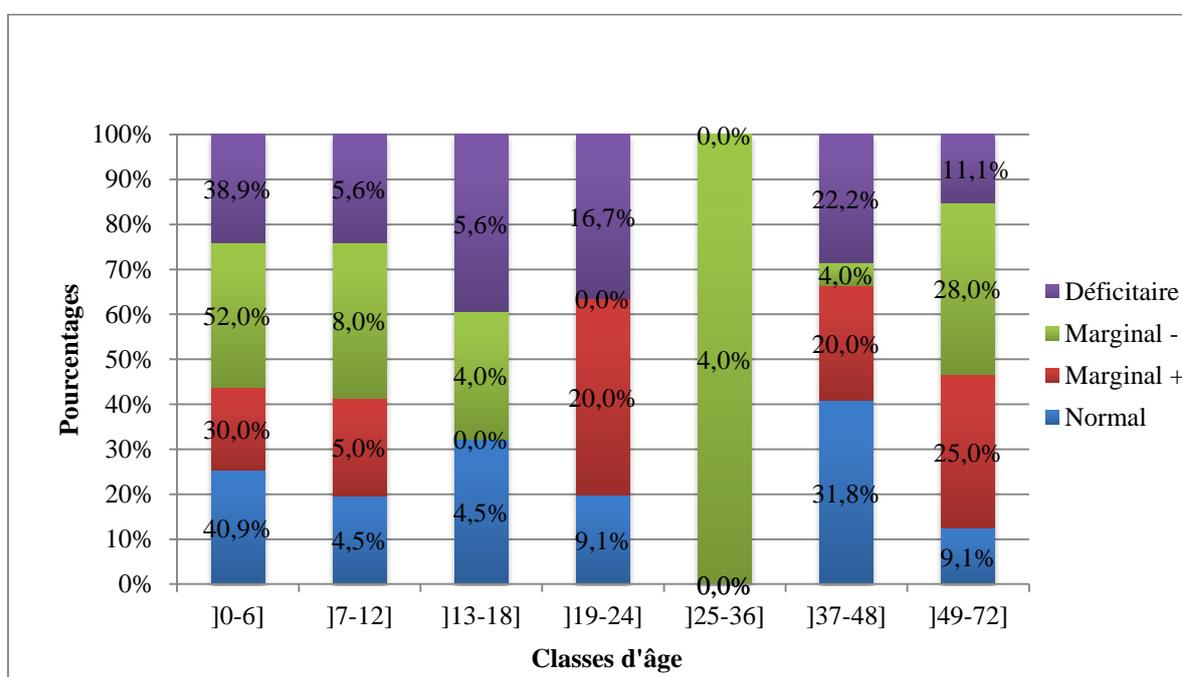


Figure 34: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes d'âge

II.3 Identification des facteurs potentiels

II.3.1 Profession du chef de famille

Les conditions d'utilisation du test Khi^2 n'étant pas vérifiées, nous avons regroupé les activités socioprofessionnelles en trois catégories :

Catégorie 1 :

Employeurs, agriculteurs, cadres supérieurs, cadres moyens, professions libérales, commerçants, artisans, autres indépendants.

Catégorie 2 :

Ouvriers, employés, manœuvres, saisonniers.

Catégorie 3 :

Inactifs– inoccupés, non déclarés, mères au foyer.

II.3.1.1 Fréquences des catégories socioprofessionnelles du père

La catégorie 1 est majoritaire avec 49,5% suivie de la catégorie 2 avec 44,2% et enfin la catégorie 3 avec 6,3% seulement.

Tableau 17: Distribution par catégories socioprofessionnelles du père

C.S.P. du père	Nb	%
Catégorie 1	47	49,5%
Catégorie 2	42	44,2%
Catégorie 3	6	6,3%
Total	95	100,0%

Moyenne= 1.568

Variance= 0.376

Ecart type= 0.613

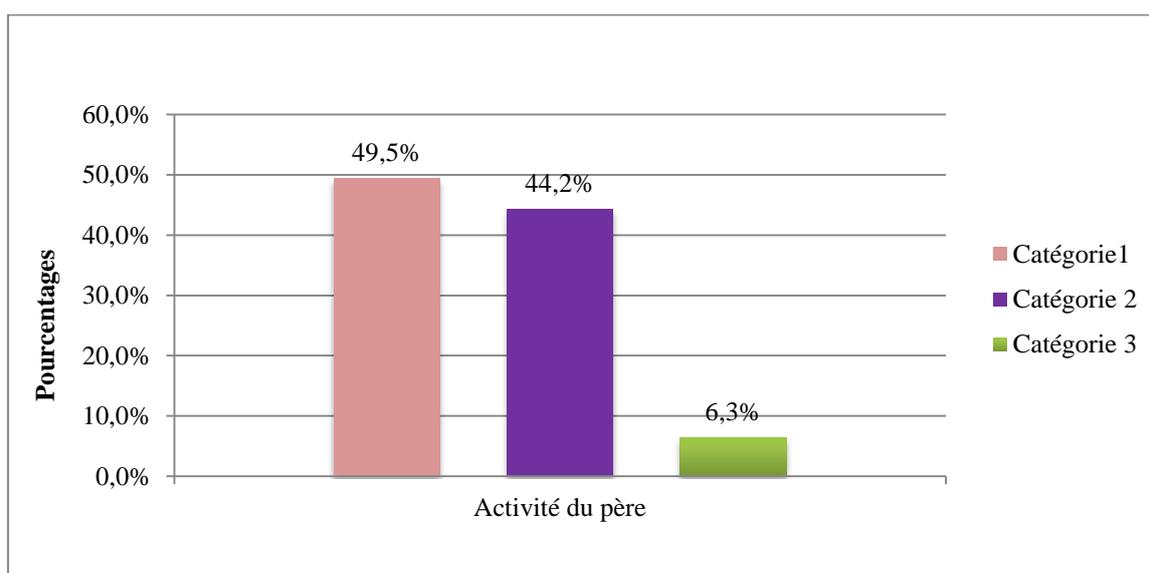


Figure 35 Distribution par catégories socioprofessionnelles du père

II.3.1.2 Fréquences des catégories socioprofessionnelles de la mère

Les chiffres obtenus nous indiquent que le taux le plus élevé correspond à la catégorie 3 avec 83,2%. Les catégories 1 et 2 sont *ex æquo* avec un pourcentage de 8,4%.

Tableau 18: Distribution par catégories socioprofessionnelle de la mère

C.S.P. de la mère	Nb	%
Catégorie 1	8	8,4%
Catégorie 2	8	8,4%
Catégorie 3	79	83,2%
Total	95	100,0%

Moyenne= 2.726 Variance= 0.392 Écart type= 0.626

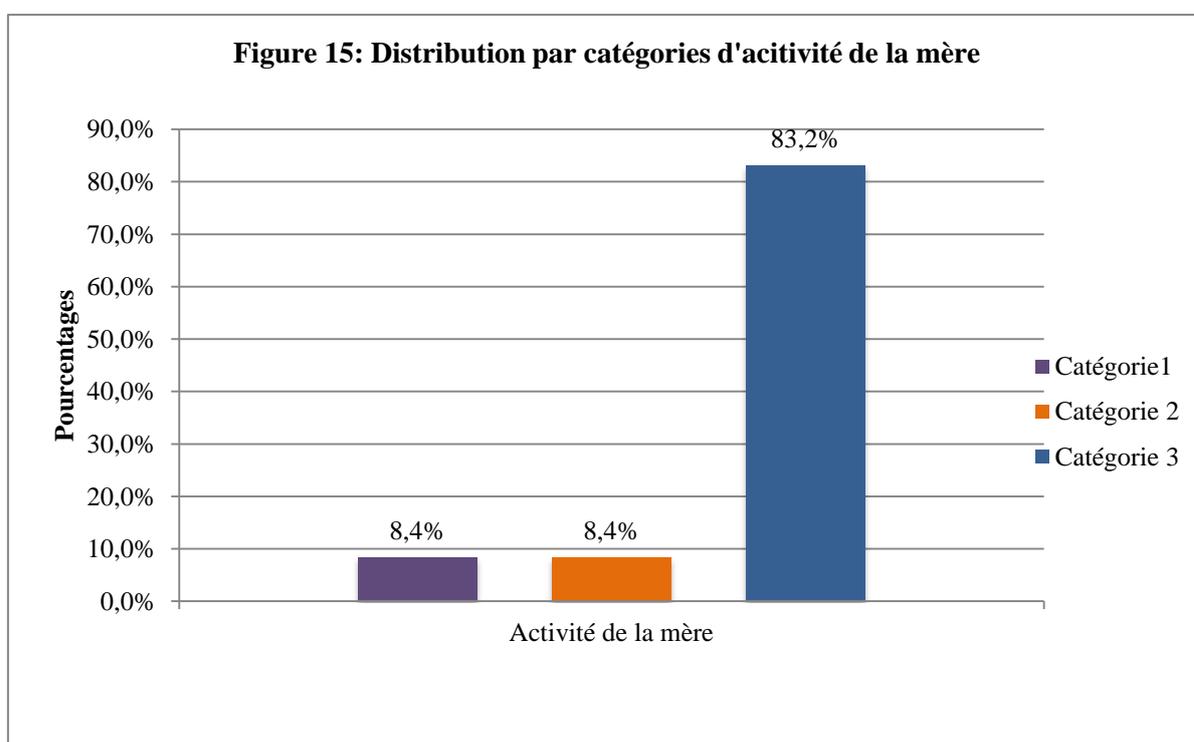


Figure 36: Distribution par catégories d'activité de la mère

II.3.1.3 Distribution du test d'Impression Conjonctive Transférée par activité du père

Les enfants dont l'activité du père appartient à la catégorie 2 et 3 sont les plus touchés.

On dénombre :

- 21,4% de cas déficitaires et 23,8% de marginaux négatifs pour la catégorie 2.
- 50,0% de cas marginaux négatifs et 16,7% de sujets carencés pour la catégorie 3.

Tableau 19: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctive Transférée par activité du père.

C.S.P. du père	ITC										Total
	Pas de test		Normal		Marginal +		Marginal -		Défictaire		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Catégorie 1	7	14,9%	11	23,4%	9	19,1%	12	25,5%	8	17,0%	47
Catégorie 2	2	4,8%	11	26,2%	10	23,8%	10	23,8%	9	21,4%	42
Catégorie 3	1	16,7%	0	0,0%	1	16,7%	3	50,0%	1	16,7%	6
Total	10	10,5%	22	23,2%	20	21,1%	25	26,3%	18	18,9%	95

Khi= 5.87

p= 0.66152884

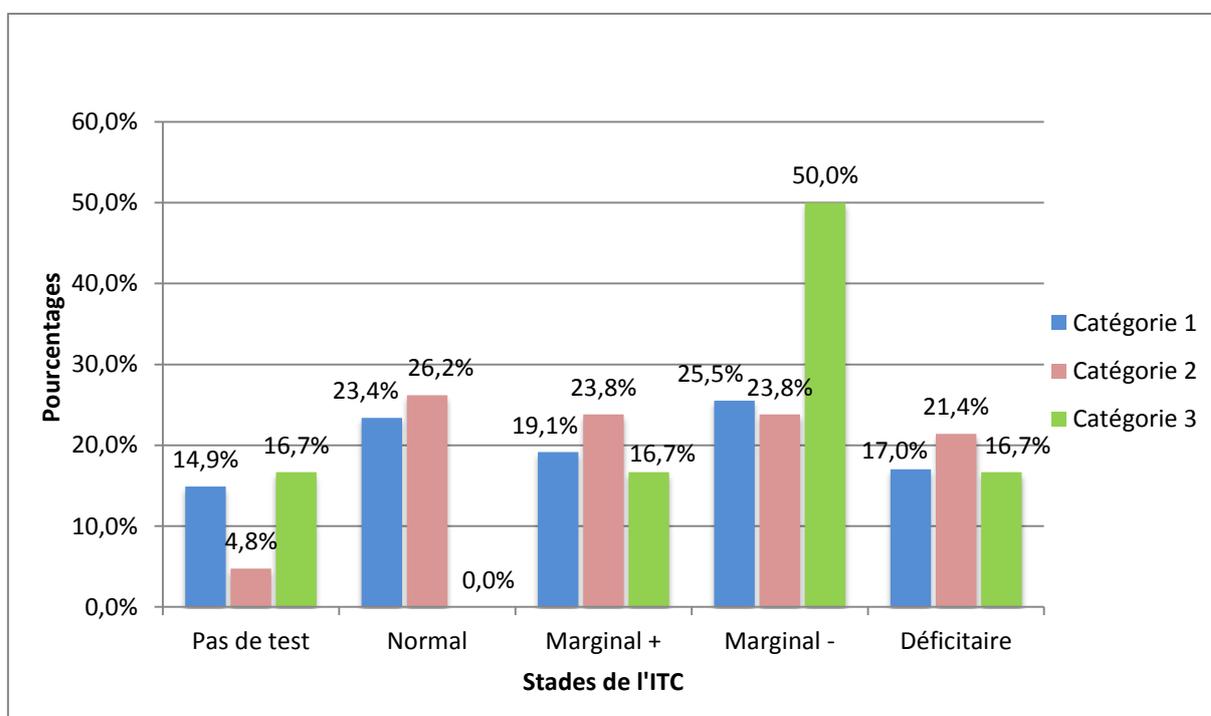


Figure 37: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctive Transférée par activité du père.

II.3.1.4 Distribution du test d'Impression Conjonctive Transférée par activité de la mère

De la corrélation entre l'ITC et l'activité socioprofessionnelle de la mère, il ressort que la catégorie 3 est la plus concernée par l'avitaminose A.

Tableau 20 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctive Transférée par activité de la mère

ITC	ACTIVITÉ DE LA MÈRE						Total
	Catégorie 1		Catégorie 2		Catégorie 3		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Normal	1	4,5%	1	4,5%	20	90,9%	22
Marginal +	0	0,0%	4	20,0%	16	80,0%	20
Marginal -	3	12,0%	2	8,0%	20	80,0%	25
Déficitaire	3	16,7%	1	5,6%	14	77,8%	18
Total	7	8,2%	8	9,4%	70	82,4%	85

Khi= 7.54

p= 0.27380859

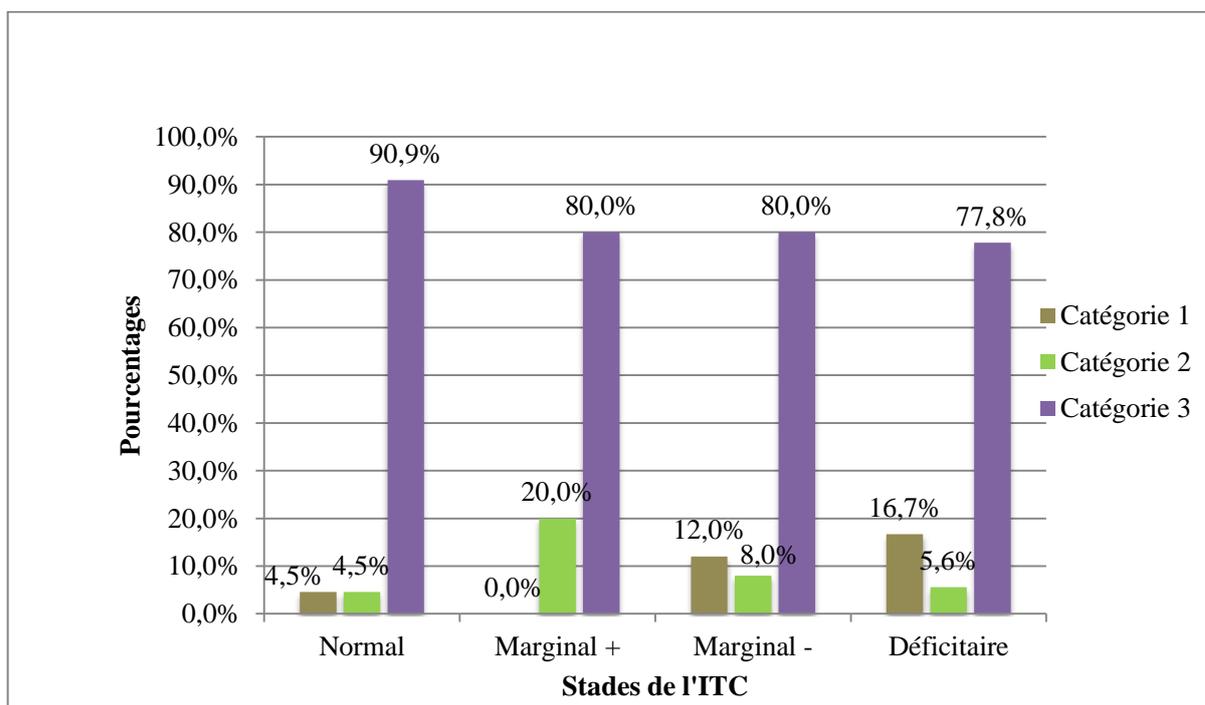


Figure 38: Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctive Transférée par activité de la mère.

II.4 Corrélation entre le test d'Impression Conjonctive Transférée et l'alimentation

Tableau 21 : Corrélation entre le test ITC et l'alimentation

Aliments	Stades de l'avitaminose A	Nombre et pourcentage d'enfants consommateurs		Nombre et pourcentage d'enfants non consommateurs		Khi	P	Signification
Viande	Normal	1	$\Sigma=6$ 7,1%	21	$\Sigma=64$ 12,82%	52,18	0,46581667	Non significatif
	Marginal+	3		17				
	Marginal-	1		24				
	Déficitaire	1		17				
Œufs	Normal	12	$\Sigma=35$ 41,2%	10	$\Sigma=50$ 58,8%	4,1	0,25060456	Non significatif
	Marginal+	6		14				
	Marginal-	8		17				
	Déficitaire	9		9				
Lait frais	Normal	7	$\Sigma=14$ 16,5%	15	$\Sigma=71$ 83,5%	6,62	0,08487815	Significatif
	Marginal+	3		17				
	Marginal-	1		24				
	Déficitaire	3		15				
Lait en poudre	Normal	6	$\Sigma=42$ 49,4%	16	$\Sigma=43$ 50,6%	6,26	0,0994733	Significatif
	Marginal+	12		8				
	Marginal-	13		12				
	Déficitaire	11		7				
Carottes	Normal	10	$\Sigma=44$ 51,8%	12	$\Sigma=41$ 48,2%	8,51	0,03658811	Significatif
	Marginal+	16		4				
	Marginal-	10		15				
	Déficitaire	8		10				
Huile d'olive	Normal	3	$\Sigma=8$ 9,4%	19	$\Sigma=77$ 90,6%	3,12	0,37324787	Non significatif
	Marginal+	3		17				
	Marginal-	2		23				
	Déficitaire	0		18				

II.5 Présence d'infection

II.5.1 Fréquence des infections

Sur un effectif de $n=95$ individus, il nous été donné de relever des proportions de 86,3% de cas non infectés pour 13,7% de cas atteints.

Tableau 22: Distribution par fréquences d'infections

Infections	Nb	%
Présence	13	13,7%
Absence	82	86,3%
Total	95	100,0%

Moyenne= 1.863

Variance= 0.119

Ecart type= 0.035

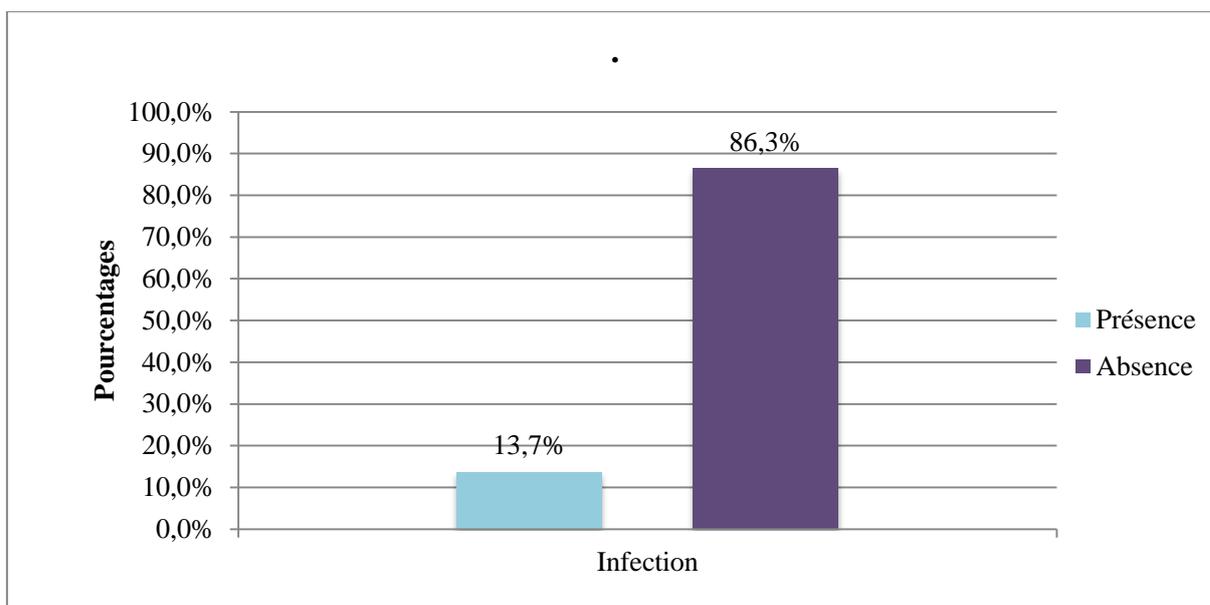


Figure 39 : Distribution par fréquences d'infections

II.5.2 Résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par présence ou absence d'infection

Sur un total de 85 enfants, 13 d'entre eux présentent une infection. Sur ces 13 sujets, 10 sont carencés et 3 ne le sont pas. La relation entre l'infection et la carence en vitamine est statistiquement significative.

Tableau 23 : Distribution de l'ITC par présence ou absence d'infection

ITC	INFECTION				Total
	Présence		Absence		
	Nb	%	Nb	%	
Normal	3	13,6%	19	86,4%	22
Marginal +	1	5,0%	19	95,0%	20
Marginal -	9	36,0%	16	64,0%	25
Déficitaire	0	0,0%	18	100,0%	18
Total	13	15,3%	72	84,7%	85

Khi= 13.21 p=0.00421141 (significatif)

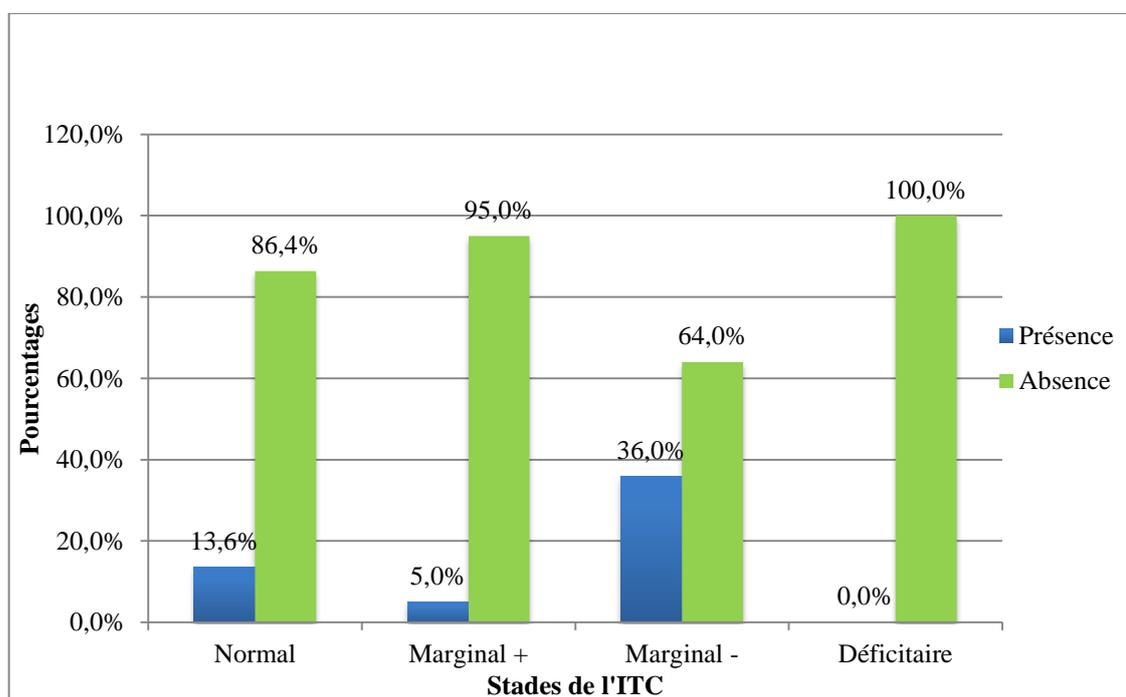


Figure 40: Distribution de l'ITC par présence ou absence d'infection

II.6 Indice de malnutrition (Flag)

On considère que :

<-3 Q= Maigreur sévère

-3Q-2Q= Malnutrition modérée

-2Q-1Q= Malnutrition légère

1Q+2Q = Pas de malnutrition

2Q>3Q= Excès de poids

II.6.1 Distribution des classes de l'indice flag par sexe

On note un léger retard statural chez les enfants de sexe masculins. Les enfants de sexe féminin accusent quant à eux une avance staturale.

Tableau 24 : Distribution des classes de l'indice flag âge par sexe

SEXE	FLAG										
	< -3Q		-1Q-2Q		-3Q-2Q		-1Q+2Q		2Q>3Q		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Masculin	0	0,0%	5	10,6%	0	0,0%	39	83,0%	3	6,4%	47
Féminin	0	0,0%	1	2,1%	3	6,3%	37	77,1%	7	14,6%	48
Total	0	0,0%	6	6,3%	3	3,2%	76	80,0%	10	10,5%	95

Khi= 7.31

p= 0.06265835 (significatif)

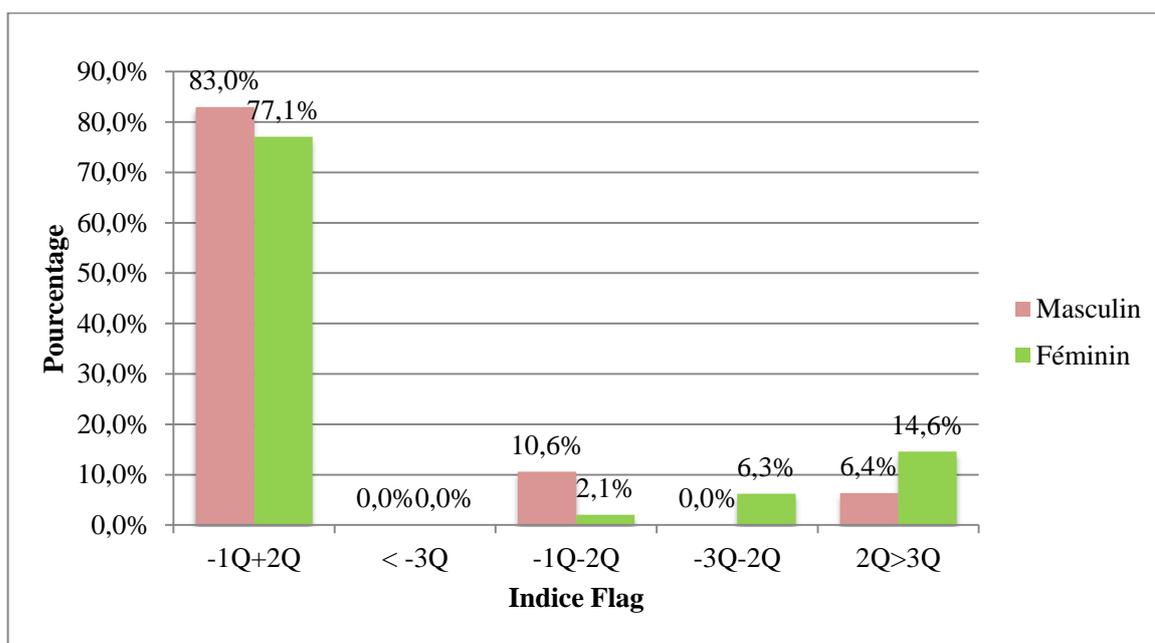


Figure 41 : Distribution de l'indice flag par sexe

II.5.2 Distribution des classes de l'indice flag par zone rurale-urbaine

Un léger retard statural est observé chez les enfants issus de la zone rurale contrairement à ceux de la zone urbaine qui souffrent d'avance staturale.

Tableau25 : Distribution des classes de l'indice Flag par zone rurale-urbaine

HABITAT	FLAG										
	<-3Q		-1Q-2Q		-3Q-2Q		-1Q+2Q		2Q>3Q		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Rurale	0	0,0%	6	18,8%	3	9,4%	22	68,8%	1	3,1%	32
Urbaine	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	54	85,7%	9	14,3%	63
Total	0	0,0%	6	6,3%	3	3,2%	76	80,0%	10	10,5%	95

Khi= 20.99

p=0.00010561 (significatif)

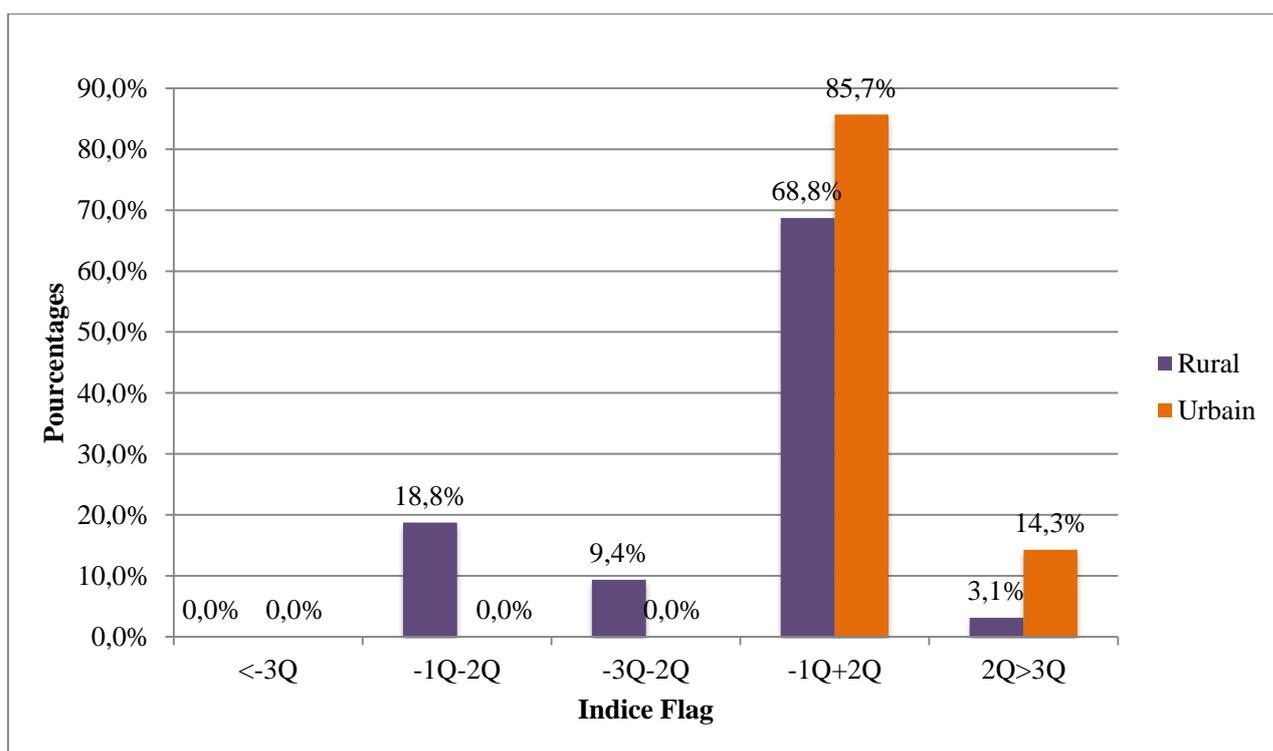


Figure 42: Distribution de l'indice Flag par zone urbaine-rurale

II.5.3 Distribution des classes de l'indice flag par classes d'âge

Il ressort de ce tableau que :

- Les enfants âgés de 49 à 72 mois sont les plus touchés par le retard statural avec 23,5 % de maigreur légère et 17,6% de maigreur modérée.
- Un taux de 18,2% de retard statural est observé chez les enfants de 25à 36 mois.
- La classe d'âge de 19 à 24 mois est la plus concernée par l'avance staturale avec 20,0% de cas suivie des enfants de 0 à 6 mois avec 18,4%.

Tableau26 : Distribution des classes de l'indice Flag par classes d'âge

Classes d'âge	<-3Q		-1Q-2Q		-3Q-2Q		-1Q+2Q		2Q>3Q		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
]0-6]	0	0%	0	0%	0	0%	31	82%	7	18%	38
]7-12]	0	0%	0	0%	0	0%	15	94%	1	6%	16
]13-18]	0	0%	0	0%	0	0%	5	100%	0	0%	5
]19-24]	0	0%	0	0%	0	0%	4	80%	1	20%	5
]25-36]	0	0%	2	18%	0	0%	8	73%	1	9%	11
]37-48]	0	0%	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%	3
]49-72]	0	0%	4	24%	3	18%	10	59%	0	0%	17
Total	0	0%	6	6%	3	3%	76	80%	10	0%	95

Khi= 35.85

p= 0.00738073 (significatif)

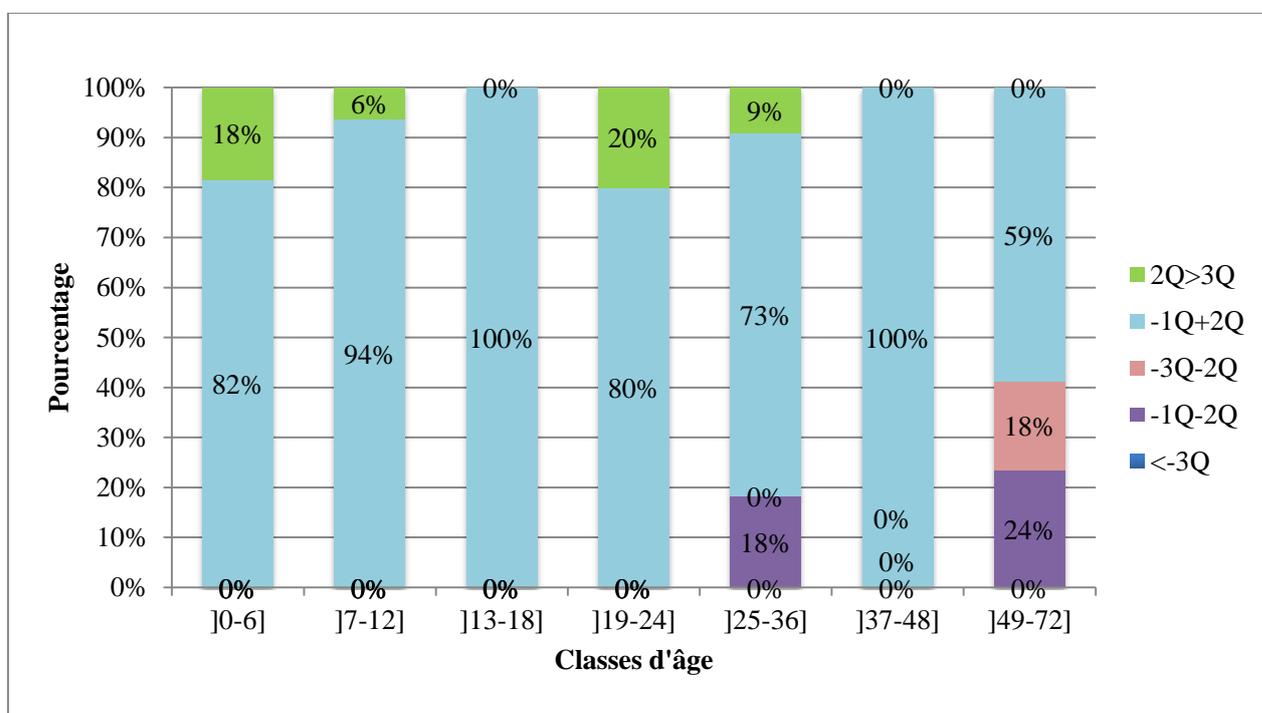


Figure 43: Distribution de l'indice Flag par classes d'âge

II.5.4 Distribution des classes de l'indice flag par activité du père

Les enfants souffrant le plus d'une malnutrition sont ceux dont l'activité du père correspond à la catégorie 1 et 2.

Tableau 27 : Distribution des classes de l'indice Flag par activité du père

C.S.P du père	FLAG										
	< -3Q		-2Q-1Q		-3Q-2Q		-1Q+2Q		2Q>3Q		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Catégorie 1	0	0,0%	2	4,3%	0	0,0%	40	85,1%	5	10,6%	47
Catégorie 2	0	0,0%	4	9,5%	3	7,1%	32	76,2%	3	7,1%	42
Catégorie 3	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	66,7%	2	33,3%	6
Total	0	0,0%	6	6,3%	3	3,2%	76	80,0%	10	10,5%	95

Khi= 8.95

p=0.17641348

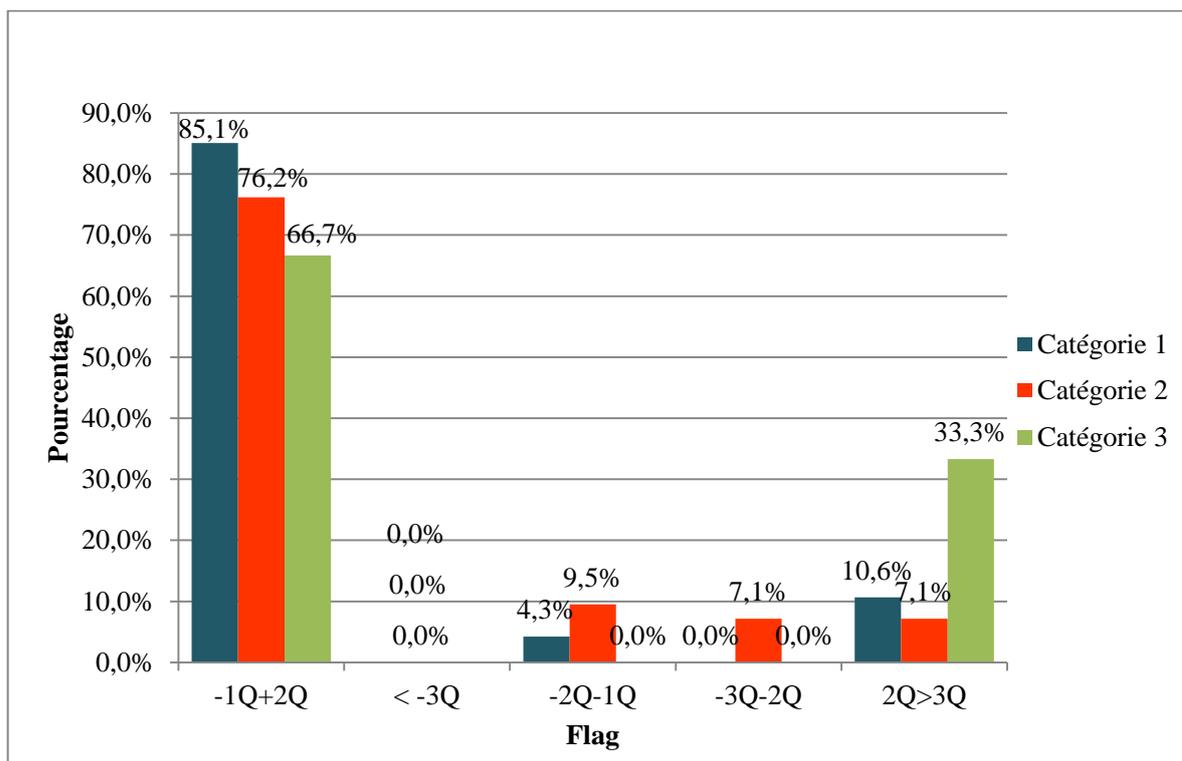


Figure 44: Distribution de l'indice Flag par activité du père

II.5.5 Distribution des classes de l'indice flag par activité de la mère

On notera que les enfants en excès statural sont ceux dont les mères appartiennent à la catégorie socioprofessionnelle 1 et 2.

Tableau 28 : Distribution des classes de l'indice Flag par activité de la mère

C.S.P. de la mère	FLAG										
	-1Q+2Q		< -3Q		-2Q-1Q		-3Q-2Q		2Q>3Q		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Catégorie1	7	77,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	22,2%	9
Catégorie2	7	87,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	8
Catégorie3	62	79,5%	0	0,0%	6	7,7%	3	3,8%	7	9,0%	78
Total	76	80,0%	0	0,0%	6	6,3%	3	3,2%	10	10,5%	95

Khi= 3.40

p= 0.75675074

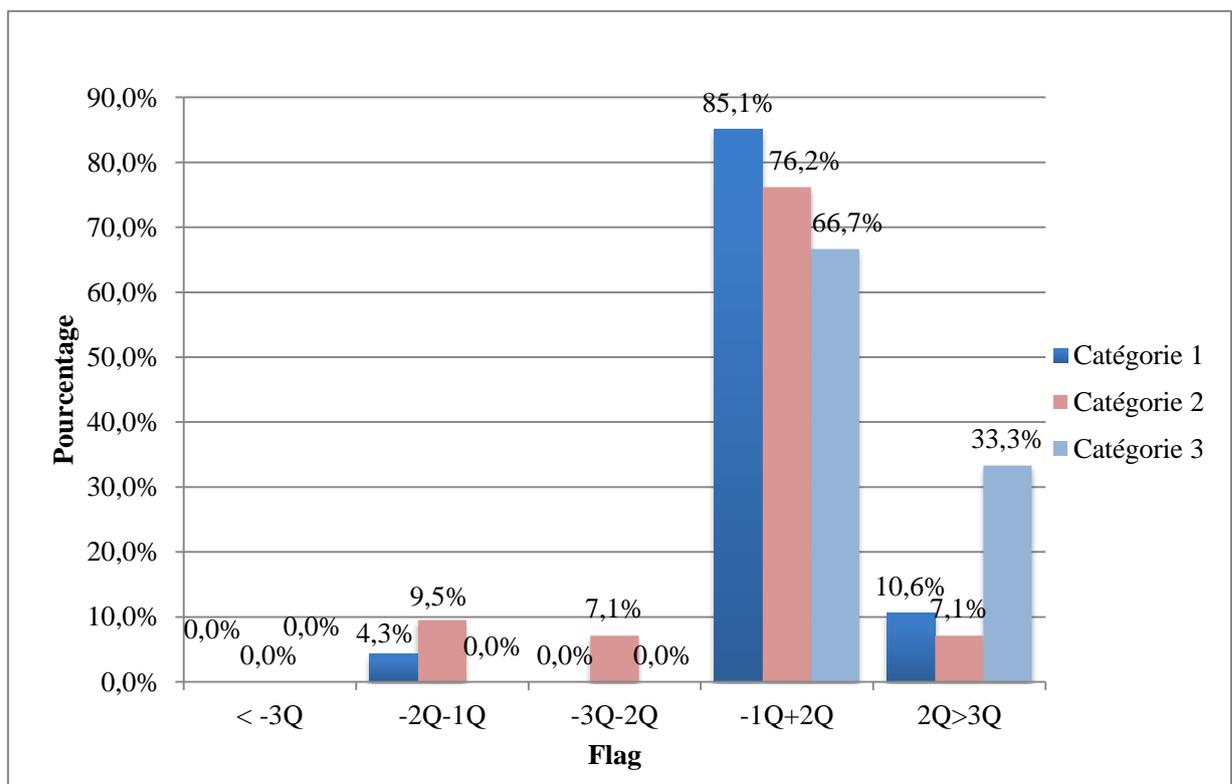


Figure 45: Distribution de l'indice Flag par activité de la mère

II.5.6 Résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes de l'indice Flag

Le tableau ci-dessous, on relève que les enfants déficitaire en vitamine A sont les plus concernés par la malnutrition.

Tableau 29 : Distribution des résultats du Test d'Impression Conjonctivale Transférée par classes de l'indice Flag

Flag	ITC								Total
	Normal		Marginal-		Marginal+		Déficitaire		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
<-3Q	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
-2Q-1Q	1	16,7%	1	16,7%	1	16,7%	3	50,0%	6
-3Q-2Q	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	2	66,7%	3
-1Q+2Q	19	27,5%	16	23,2%	23	33,3%	11	15,9%	69
2Q>3Q	2	28,6%	2	28,6%	1	14,3%	2	28,6%	7
Total	22	25,9%	20	23,5%	25	29,4%	18	21,2%	85

Khi= 9.87

p= 0.36147453

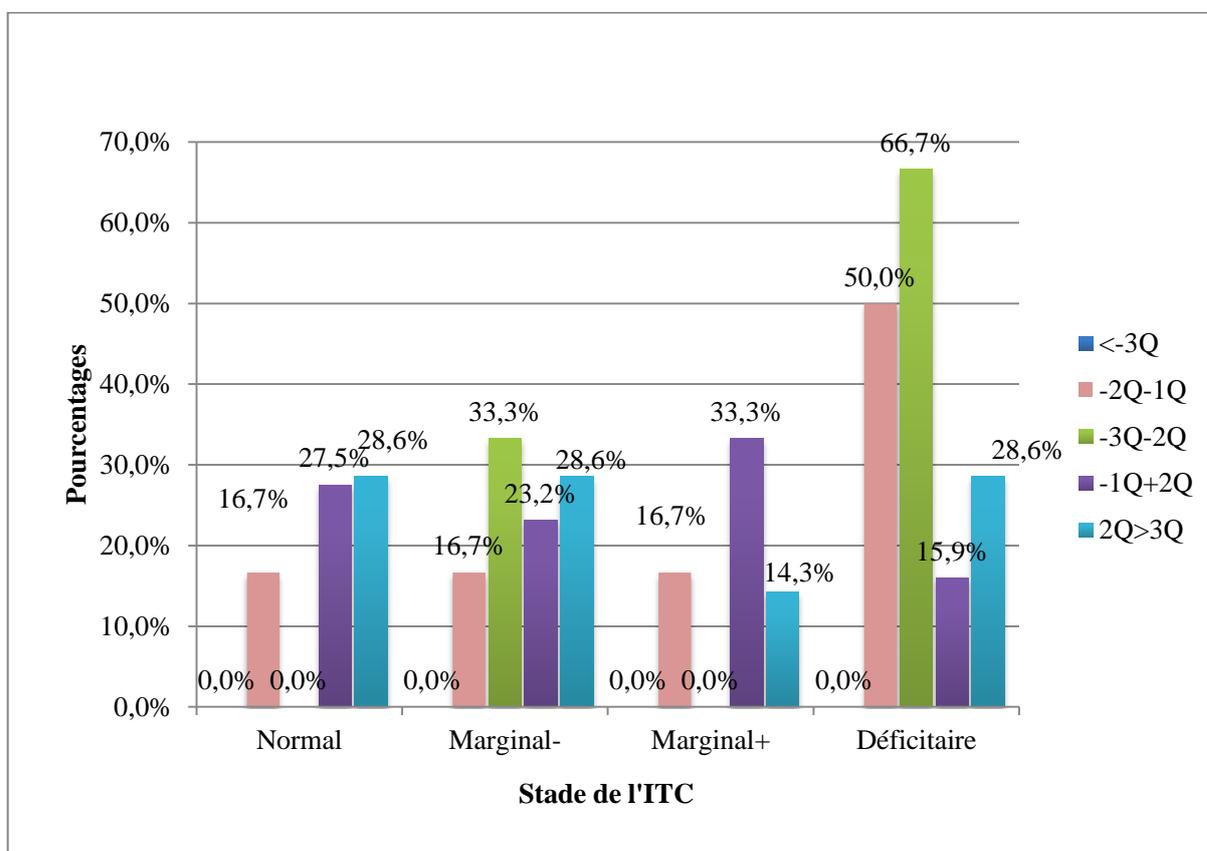


Figure 46: Résultats du test ITC par classes d'indice Flag

CHAPITRE III

Discussion

III Discussion

III.1 Exposé de la méthodologie

Les résultats que nous rapportons appellent un certain nombre de commentaires. Dans cette partie consacrée à la discussion de ces résultats, nous aborderons successivement :

- L'étude critique de la méthode suivie,
- La comparaison des résultats concernant le Test d'Impression Conjonctivale Transférée (ICT) avec les faits rapportés par d'autres auteurs,
- Les éventuelles corrélations entre ces données (le Test ICT) et d'autres paramètres.

III.2 L'étude critique de la méthode suivie

Notre étude sur la prévalence de la carence en vitamine A dans la région du sud-ouest du pays, a été effectuée sur un échantillon statistiquement représentatif d'enfants âgés de 0 à 72 mois, sains et sans signes cliniques de xérophtalmie.

Il faut cependant remarquer que du fait du flux lacrymal, un certain nombre d'imprégnations se sont avérées imparfaites. Sur un effectif total de 95 enfants prélevés, 85 tests ont pu être interprétés.

Par ailleurs, dans ce travail concernant la carence en vitamine A, la question de validité du test d'impression conjonctivale transférée est posée.

Ce test dont le principe se base sur la différenciation cellulaire induite par la vitamine A, qui se traduit par la présence ou l'absence de cellules à mucus, et / ou l'aspect modifié des cellules épithéliales, est réalisé sur l'œil, un des principaux tissus cibles de la vitamine A et le plus accessible.

Carlier et Amédée - Manesme (1991) ont utilisé cette méthode dont ils ont vérifié la fiabilité dans une étude réalisée au Sénégal.

Akrour et Grangaud (1996) : l'étude a montré elle aussi qu'il existait une corrélation assez satisfaisante entre l'ICT et le taux du rétinol circulant, au niveau de la localité d'Ain Taya (Alger est).

Benzekri a aussi eu recours à ce test pour une évaluation du statut de l'avitaminose A sur le territoire national en 1996.

III.3 Comparaison de nos résultats avec ceux d'autres auteurs

L'index de critère de prévalence du déficit en vitamine A de l'OMS est de 50% d'impression conjonctivale anormal, ce qui correspond à la somme des trois stades : « Déficitaire », « Marginal positif » et « Marginal négatif » (classement établi par Carlier et *al.* en 1992). Au-delà de ce seuil, on est en présence d'un problème de santé publique.

Le docteur Sommer a mené des travaux qui ont montré que l'avitaminose A pourrait être la cause d'une bonne partie de la morbidité et de la mortalité dans les pays en développement. Ceci a été confirmé par les données de mortalité de l'OMS qui attribuent 0,8 million de décès (1,5%) à la carence en vitamine A (OMS/FAO, 2011)

Dans notre étude, les résultats obtenus ont montré un taux de prévalence inquiétant. En effet, sur un effectif de 95 enfants examinés, 18,7 % ont des réserves déficitaires en vitamine A selon la classification du test ICT (« Déficitaire », « Marginal- » « Marginale+ », « Normal »). Cependant, 66,3% d'entre eux présentent une impression conjonctivale anormale selon l'index de l'OMS (« Anormal » = « Marginal(+) », « Marginal (-) », « Déficitaire »), ce qui fait de l'avitaminose A un problème de santé publique dans la wilaya de Béchar.

Ces résultats sont comparables à ceux observés par Benzekri en 1996. Cette enquête portait sur un échantillon représentatif des cinq régions sanitaires algériennes. Sur 499 enfants examinés, 7% avaient un déficit en vitamine A. La prévalence dans la région sud-ouest était de 15,7%.

Une autre enquête effectuée sur un groupe de 100 enfants âgés de 1 à 72 mois sur l'est algérois a montré une prévalence de 5% de cas déficitaires selon le classement du test ICT et 48% de cas présentant une impression conjonctivale anormale (selon le classement de Carlier et *al.* 1992). De plus, 48% des enfants avaient une concentration en Rétinol Sérique inférieure à 0,70 μ mol/L (Akrou et Grangaud, 1996).

Une étude intitulée « Carence en vitamine A au Sénégal » a été menée en 1988 en milieu rural dans le bassin Arachidier(Sénégal). Dans cette enquête, 865 enfants âgés de 2 à 6ans repartis en 30grappes, furent examinés durant les mois d'avril et mai (durant la saison sèche qui s'étend de novembre à juin). Le statut vitaminique A de ces enfants a été évalué au moyen du test d'Impression Conjonctivale Transférée. Les résultats du test indiquent que 12,3% et 20,9% des enfants sont respectivement classés « déficitaires » et « marginaux positifs ».

Au total, 30% des enfants âgés de 2 à 6 ans du bassin Arachidier ont donc un statut vitaminique A « déficitaire » ou « marginaux positifs ».

La corrélation entre « test ITC » et « zones rurale ou urbaine » n'a donné aucune signification statistique dans notre étude. Les chiffres observés sont sensiblement voisins avec 44.4% pour le milieu rural et 55,6% pour le milieu urbain et ce, pour les enfants

déficitaires. Cependant, un taux de 76, % de cas marginaux négatifs ont été observés dans le milieu urbain.

Benzekri (1996) dans son enquête, avait trouvé que les enfants vivant en milieu rural étaient plus affectés (9%) que ceux vivant en milieu urbain (3%).

Une enquête régionale sur la carence en vitamine A réalisée par le Ministère de la Santé Marocain en 1996 a montré une prévalence chez les enfants âgés de 6 à 72 mois de 40,9% (taux de Rétinol 200 mg/l) dont 3,2% ont une carence sévère (taux de Rétinol 100 mg/l).

L'enquête a révélé que les régions montagneuses sont plus touchées (47,1%). La prévalence est de 39 % au niveau des plaines contre 38,7 % pour le reste du pays avec une prédominance pour le milieu rural (45,5 % contre 34,9 % en milieu urbain) (**Meskini et al. 2002**).

Dans notre enquête, l'étude statistique n'a pas montré de lien significatif entre les résultats du test ICT et le sexe des enfants. Néanmoins, une prédominance a été observée chez le sexe féminin avec 66,4% de déficitaires.

L'analyse des résultats du test d'Impression Conjonctivale Transférée a montré une distribution hétérogène selon les classes d'âges. L'observation a montré que les enfants âgés de 0 à 6 mois ont été les plus touchés avec un pourcentage de 38,9% de déficitaires et 52% de marginaux négatifs. Cependant, l'analyse statistique n'a pas montré de différence significative.

Ce facteur de variation du statut vitaminique A pourrait correspondre aux besoins imputables à la croissance staturo-pondérale des enfants, dont la vitesse n'est pas constante, celle-ci habituellement accentuée chez les enfants âgés de 0 à 48 mois (**Roy, 1992**). Mais les enfants exclusivement nourris au sein et ceux en début de sevrage (âgés de moins de 11 mois) sont plus disposés à couvrir ces besoins vitaminiques grâce au lait maternel, de par sa richesse qualitative et sa parfaite tolérance digestive.

En outre, sur le plan nutritionnel, les enfants de notre population étudiée, ne bénéficient pas d'un sevrage bien pratiqué.

Le sevrage est l'une des causes fondamentales des carences nutritionnelles chez l'enfant et ce, dès les premiers mois qui suivent l'arrêt de l'allaitement, ce qui entraîne une déplétion du rétinol (**Pelletier et al. ,1995**).

Après le sevrage (entre 12 et 24 mois), l'enfant est soumis au régime des adultes et exposé à la dénutrition en raison d'apports alimentaires non adaptés à ses besoins et à la prévalence des pathologies infectieuses (**Gbaya, 2000**).

Les résultats que nous avons obtenus montrent une relation significative entre le statut vitaminique A et l'alimentation. En effet, selon notre étude statistique, la consommation de lait frais, de lait en poudre et de la carotte a un impact direct sur l'ITC. 50% des enfants consommant régulièrement du lait frais, présentent un déficit en vitamine A contre 21,1% chez les enfants non consommateurs. On retrouve aussi 7,1% d'enfants consommateurs en stade marginal négatif contre 33,3% d'enfants qui ne consomment pas cet aliment.

Pour le lait en poudre, 14,9% d'enfants déficitaires consommateurs contre 37,20% d'enfants non consommateurs sont recensés. Enfin, pour la carotte on retrouve 22,7% de consommateurs atteints de déficit en cette vitamine contre 29,2% qui n'en consomment pas.

Benzekri (1996) avait lui aussi trouvé une corrélation significative entre la carence en vitamine A et l'alimentation. Il en est de même pour l'étude d'Akrour et Grangaud (1996) dont l'enquête alimentaire avait révélé que la consommation de viande était faible et la consommation de poisson réduite essentiellement aux sardines. La consommation de légumes était importante et constituait la principale source en vitamine A. Cependant, l'apport alimentaire était basé essentiellement sur les aliments d'origine végétale et demeurait insuffisant pour couvrir les besoins des enfants en vitamine A.

Les résultats de l'examen anthropométrique soumis aux enfants nous a permis de faire le point sur leur état nutritionnel. Un lien statistiquement significatif ($p=0,06265835$) apparaît entre l'état nutritionnel (maigreur) et le sexe. Les résultats obtenus sont de l'ordre de 14,6% des filles en excès pondérale contre 6,4% pour les garçons. Le contraire s'observe pour la maigreur car 10,6% des garçons sont en léger sous-poids contre 2,1% des filles. Ces résultats pourraient s'expliquer par les différences de comportement entre les garçons et les filles. Les garçons sont généralement plus actifs que les filles et prennent précocement leur autonomie, ce qui leur permet de se dépenser.

La malnutrition augmente significativement selon les classes d'âge. Les résultats observés révèlent qu'un excès pondéral touche les enfants entre 0 et 6 mois ainsi que ceux âgés de 19 à 24 mois avec 18,4% pour les premiers et 20% pour les seconds. Les enfants âgés de 49 à 72 mois, présentent une maigreur modérée.

Contrairement à ce qu'on pourrait penser, l'étude statistique effectuée n'a montré aucune signification entre le statut en rétinol des enfants et leur état nutritionnel. Les pourcentages obtenus sont néanmoins élevés. On retrouve 66 % de déficitaires en maigreur modérée, 28 % en excès et 50% en maigreur légère.

Les chiffres ont aussi montré un lien entre le secteur d'habitation et l'état nutritionnel avec 14,3% d'enfants en excès et 18,8% d'enfants légèrement maigres en secteur urbain.

Les résultats obtenus ci-dessus pourraient être expliqués par un mauvais équilibre nutritionnel qui est sans doute lié au mode et au niveau de vie, ainsi que la mutation des habitudes alimentaires. Pour les nourrissons, le sevrage précoce et l'administration de lait en poudre sont sans doute les causes de cette malnutrition.

À ces variations de nos résultats selon les différents paramètres étudiés, s'ajoutent celles corrélées à la présence d'infections. La vitamine A est connue pour jouer un rôle dans l'immunité du corps humain. Dans les populations où l'apport en vitamine A est faible, les maladies infectieuses peuvent précipiter une carence en cette vitamine en diminuant son absorption et en augmentant son excrétion.

La carence en vitamine A affaiblit l'immunité innée en empêchant la régénération épithéliale des muqueuses endommagées par une éventuelle infection et en altérant la fonction des cellules immunitaires et ce, en diminuant les réponses médiées par les anticorps (Stephensen, 2001).

Nous n'avons décelé aucun signe clinique dans notre étude contrairement à celle menée en 1991 dans la Province du Matabeleland Nord au Zimbabwe. Il a été relevé que 0,6% pour cent des enfants de 6 mois à 6 ans souffraient de cécité crépusculaire et que 0,2% avaient des cicatrices cornéennes dues à des carences en vitamine A. Un financement de l'UNICEF a permis d'introduire un programme ciblé de distribution de vitamine A, dans tous les cas de rougeole (FAO, 2001).

III.4 Risque

alimentaire

L'enquête alimentaire a révélé que les sources de vitamine A dans l'alimentation sont essentiellement végétales et parfois peu accessibles à l'ensemble de la population. La consommation de légumes est importante : carotte, pomme de terre, tomate, patate douce, poivron, légumes feuilles (épinard, laitues), haricots frais et secs, lentilles, pois chiches. Les fruits consommés sont ceux disponibles pendant la saison : agrumes en hiver (orange, mandarine), abricot, nêfle et pêche au mois de juin et melon en été. La consommation des aliments d'origine végétale riches en vitamine A est liée à leur disponibilité mais dépend surtout de leur prix relativement élevé en dehors de la pleine saison. Les aliments d'origine animale (viande, volaille, poisson, laitages, œufs) sont consommés par une faible partie de la population en raison de leur coût très élevé.

L'éducation nutritionnelle, favorisant une consommation accrue d'aliments riches en vitamine A est préconisée. Pour les régions du sud, la supplémentation en vitamine A sous forme de capsules pourrait permettre de réduire la forte prévalence de la carence.

« En dernier ressort, l'importance d'un aliment comme source de vitamine A dépend non seulement de sa teneur vitaminique totale, mais aussi du volume des portions normalement consommées, ainsi que la fréquence de consommation. En outre, comme l'activité vitaminique A et la biodisponibilité des différents caroténoïdes ne sont pas identiques, la composition en caroténoïdes des végétaux et leur degré d'absorption sont des facteurs qui jouent sur ce que l'on pourrait appeler la qualité vitaminique A des différents aliments d'origine végétale. On soupçonne de plus en plus les végétaux d'être moins aptes à couvrir les besoins en vitamine A que les denrées animales, en particulier chez les jeunes enfants (Witto, 1995)

Pour remédier au problème de la carence en vitamine A, il convient de mettre en place une stratégie d'intervention pour lutter contre la carence vitaminique A, dont : la diversification du régime alimentaire, l'enrichissement des aliments, la fourniture de suppléments et autres mesures générales de lutte.

Chacune de ces stratégies peut porter ses fruits sur la région étudiée, mais c'est au niveau de cette région même que l'on doit juger des mérites de chacune d'entre elles.

La stratégie de base pour la prévention de la carence en vitamine A vise essentiellement à accroître la disponibilité et la consommation d'aliments riches en vitamine A, la production, la transformation et la préservation des aliments.

L'insécurité alimentaire est source de bien des souffrances pour les individus. Elle se traduit par une perte de productivité sous l'effet d'un rendement au travail diminué, d'une capacité cognitive et de résultats scolaires inférieurs.

La sécurité alimentaire des ménages diffère selon son contexte, rural ou urbain. Dans la zone urbaine, elle est essentiellement liée au revenu, c'est -à-dire les rétributions par rapport aux prix des aliments et des biens de consommation.

Dans les zones rurales, la sécurité alimentaire des ménages et le plus souvent fonction des disponibilités alimentaires qui dépendent généralement de la production agricole, et des revenus qui sont déterminés par les possibilités d'emplois agricoles et non agricoles.

Si les personnes souffrant d'insécurité alimentaire sont actuellement plus nombreuses dans les zones rurales, leur nombre est toutefois en augmentation dans les villes en raison d'une urbanisation en rapide évolution dans la plupart des pays en voie de développement. Le problème de l'insécurité alimentaire chronique chez les citadins pauvres est appelé à s'aggraver à l'avenir.

III.5 Risques socioéconomiques

Il nous a été donné de noter une incidence directe de la situation socioéconomique des familles sur la présence de carences tel qu'observé sur les enfants. Ainsi, les taux de carences les plus élevés frappent surtout les enfants de familles à revenus modestes.

III.6 Principales stratégies contre la carence en vitamine A (FAO/OMS, 1992)

- Diversification de l'alimentation à travers :
 - L'amélioration des apports alimentaires en vitamine A
 - L'augmentation de la production, de la conservation et de la distribution d'aliments riches en vitamine A
 - L'éducation nutritionnelle, favorisant une consommation accrue d'aliments riches en vitamine A.

- Enrichissement des aliments par:
 - La production et la distribution d'aliments enrichis en vitamine A.
 - Le contrôle de la qualité, législation, et application des lois et règlements.

- Supplémentation : Distribution de suppléments alimentaires aux groupes de population visés.
- Mesures de santé publique par :

- Amélioration des soins de santé primaires.
- Prévention des infections :
 - Hygiène de l'environnement.
 - Vaccination.
 - Thérapie de réhydratation orale.
 - Mesure antiparasitaires.

III.7 Principales interventions contre la carence en vitamine A

Diversification des aliments : Légumes verts, légumes jaune et fruits, aliments d'origine animale.

Enrichissement :

Sucre, margarine, poudre de lait, aliments pour bébé, condiments

Supplémentation :

Capsules sous forme d'huile à différentes doses.

CONCLUSION

CONCLUSION

Cette étude fait partie d'une enquête menée dans le grand sud Algérien pour évaluer l'impact de la supplémentation en vitamine A. Elle concerne la région sanitaire du Sud-ouest représentée par la wilaya de Béchar.

Portant sur un échantillon de 95 enfants répartis entre les secteurs rural et urbain, notre enquête a montré que la prévalence de la carence en vitamine « A » déterminée par le test d'Impression Conjonctivale Transférée est de 18,9% de « déficitaires ». Néanmoins, 66,3% d'Impressions Conjonctivales Anormales sont enregistrés, chiffre qui fait de cette carence en vitamine A un problème de santé publique dans cette région selon l'index de l'OMS.

En outre, notre étude a permis de trouver des corrélations significatives entre la carence en vitamine « A », l'alimentation et l'infection, déterminant ainsi les facteurs de risques à prendre en considération afin de remédier à ce problème.

Ces constatations nous permettent de préconiser une éducation nutritionnelle, d'autant plus que les produits alimentaires riches en vitamine « A » sont disponibles en Algérie, encourager l'allaitement maternel ainsi que l'amélioration des mesures préventives contre les infections en améliorant les soins de santé primaires.

Notre enquête nous a surtout permis de constater que l'instruction ministérielle du 3 mai 2000 sur la supplémentation en vitamine A sous forme de capsules, n'est pas réellement appliquée, faute de capsules huileuses en vitamine A. Ceci nous mène à recommander aux autorités concernées de fournir plus d'efforts pour l'application de cette mesure et ce, pour les enfants de 6 à 24 mois, aux femmes enceintes à partir du huitième mois ainsi que lors des accouchements. Le but étant d'éradiquer cette carence en vitamine A de notre pays.

Références bibliographiques

- Akroun Ch., et Grangaud J.-P ; 1996. Evaluation du statut vitaminique A chez un groupe d'enfants algériens en bas âge, Journal Algérien de médecine, Vol.VI, 5.
- Amedee-Menesme O, Anderson D, Olson JA ; 1984. Relation of the relative dose response to liver concentrations of vitamin A in generally well-nourished surgical patients. Amer. Jour. Clin. Nutr. 39,6,898-902.
- Amedee-Menesme O, De Mayer E ; 1989. Le deficit en vitamine A. stratégies, diagnostiques et thérapeutiques. Ed. INSERM-ORSTOM, Paris, 15.
- AFSSA ;2001. "Apports nutritionnels conseillés pour la population française." Editions TEC & DOC 3ieme edition.
- Aust, O. Sies, H. Stahl,W. *et al.* 2001. "Analysis of lipophilic antioxidants in human serum and tissues: tocopherols and carotenoids." J Chromatogr A 936(1-2): 83-93.
- Bellovino, D. Aprea,M. Gragnoli, S.*et al.* 2003. "Vitamin A transport: in vitro models for the study of RBP secretion." Mol Aspects Med 24(6): 411-20.
- Bendich M ; 1991. B-carotene and the immune response.Proceed. Nutr. Soc. 50, 2, 263-74.
- Benzekri Z. 1997, Etude du statut vitaminique A chez l'enfant de 1 à 72 mois, Mémoire de Magister, Institut National d'Agronomie, Alger.
- Bernard A,Moreau D and Lauwerys R ,1982. Comparaison of retinol-binding protein and β 2-microglobulin determination in urine for the early detection of tubular proteinuria.ClinChimActa 126.
- Bloem MW, Wedel M and *al.*1989. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. Amer. Jour. Clin. Nutr.50, 332-8
- Bloem MW, Wedel M and *al.*1990. Déficience en vitamine A et anémie nutritionnelle en zone Sahélienne. Méd. Et Nutr. XVI, 6, 411-15.
- Blomhoff, R. 1994. Vitamin A in health and disease, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Blomhoff, R. and Blomhoff. H. K. ,2006. "Overview of retinoid metabolism and function."JNeurobiol66(7): 606-30.
- Boleda, M. D. Saubi,N .Farres,J. *et al.* 1993. "Physiological substrates for rat alcohol dehydrogenase classes: aldehydes of lipid peroxidation, omega-hydroxyfattyacids, and retinoids." Arch BiochemBiophys307(1): 85-90.

Bremner, J. D. and P. McCaffery 2007. "The neurobiology of retinoic acid in affective disorders." *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*.

Brown Ed, Rose A, Craft N, Seidel Ke, Smith Jc; 1989. Concentrations of carotenoids, Retinol, and tocopherol in plasma in response to ingestion of a meal. *Clin Chem*, 35: 310-312

Brown Kh, Gaffer A, Alamgir SM; 1979. Xerophthalmia, protein-calorie malnutrition, and infections in children. *The Jour. Pediatr.* 95, 4, 651-6.

Carlier C, Etchepare M and al ; 1992. Assessment of the vitamin A status of preschool and school age Senegalese children during a cross-sectional study. *Internat. J. vit. Nutr. Res.* 62, 3, 209-15.

Carlier C, Coste J and al ; 1992. Conjunctival impression cytology with transfer as a field-applicable indicator of vitamin A status for mass screening. *Intrnat. Jour. Epidem.* 21, 2, 373-80.

Castenmiller JJ, West CE, 1998. Bioavailability and bioconversion of carotenoids. *Annual Review of Nutrition*, 18:19-38.

Chen, M., Achkar, C. and Gudas, L. J. 1994. "Enzymatic conversion of retinaldehyde to retinoic acid by cloned murine cytosolic and mitochondrial aldehyde dehydrogenases." *Mol Pharmacol* 46(1): 88-96.

Cheng Lie, Chang Ying and al ; 1993. Impact of large-dose vitamin A supplementation on childhood diarrhoea, respiratory disease and growth. *Eur. Jour. Clin. Nutr.* 47, 2, 88-96.

Christopher J. Cifelli, Joanne Balmer Green, Michael H, 2007. Green Use of Model-Based Compartmental Analysis to Study Vitamin A Kinetics and Metabolism *Vitamins & Hormones*, Volume 75, Pages 161-195

Dabal, R., Boyer, C. M. & al., A. B. e. 1995. Annual Meeting of American Association for Cancer Research

Dhanamitta S, Stoecker B and al ; 1983. Dark adaptation, plasma vitamin A and urinary calcium of vitamin A supplemented children in northeast Thailand. *Nutr. Reports intern.* 27, 1, 67-75.

Duester, G. Mic, F.A and A. Molotkov .2003. "Cytosolic retinoid dehydrogenases govern ubiquitous metabolism of retinol to retinaldehyde followed by tissue-specific metabolism to retinoic acid." *Chem Biol Interact* 143-144: 201-10.

Duester, G. 2000. "Families of retinoid dehydrogenases regulating vitamin A function: production of visual pigment and retinoic acid." *Eur J Biochem* 267(14): 4315-24.

El Bushra HE, Lawrence R and al ; 1992. Interrelationship between diarrhea and vitamin A deficiency: is vitamin A deficiency a risk factor for diarrhea?
Pediatr. Infect. Dis. Jour. 11, 5, 380-84.

Egbert PR, Lauber S, Maurice D ; 1977. A simple conjunctival biopsy. in Amedee-Manesme et De Maeyer. INSERM – ORSTOM, 1989

FAO/OMS ;1992. Nutrition et developpement –une evaluation d'ensemble.

FAO/OMS ;1989. Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS d'experts. Rome: FAO.

Favaro RMD, De Souza NV and al ; 1986. Evaluation of rose bengal staining test and rapid dark-adaptation test for the field assessment of vitamin A status of preschool children in southern Brasil. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* 43, 6, 940-45.

Gbaya A. A. ;2000. La malnutrition au Sénégal. Enquête sur la prévalence et les connaissances, attitudes et pratiques en milieu rural." *Th. Méd. Dakar*, 2000; no 58 ; 121 p

Grangaud R, Conquy T ; 1960. Vitamine A et fonctions ovariennes. *Bull. Soc. Pharm. d'Alger*, 1, 2-7.

Grangaud R ; 1962. Vitamines liposolubles ; in Javillier M, Plonoski M and al ; *Traité de biochimie générale*. Tome II, 1-29 Ed. Masson et Cie.

Harrison E. 2005. Mechanisms of digestion and absorption of dietary vitamin A. *Annu Rev Nutr* 25: 87-103

Head, K. A. 1999. Natural therapies for ocular disorder Part one : disease of retina.
Alternative medicine review 4

Hercberg S, Dupin H, Papoz L, Galan P ; 1985. Epidémiologie des formes majeures de carence en vitamine A et politique de prévention. *Nutrition et santé publique. Approche épidémiologique et politique de prévention. Techniques et documentation de Lavoisier*, Chap.27, 585-92.

Hudges RE, Sauberlich HE and al ; 1978. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* 31, 876-85.

Hoffman, C. & Eichele, C. 1994. Retinoids in development. In *The Retinoids : biology, chemistry and medicine* 2nd edit. (Spurn MB, R. A., Goodman DE, ed.), pp. 387-442, New York.

Huo, T., Ferruzzi, M.G., Schwartz, S.J., Failla, M.L. 2007. Impact of fatty acyl composition and quantity of triglycerides on bioaccessibility of dietary carotenoids. *J Agric Food Chem* 55(22), 8950-7.

Hunter, D. J. & Willet, W. 1994. Vitamin A and cancer. In *Vitamin A in health and diseases* (Blomhoff, R., ed.), pp. 561. Marcel Dekker, Inc., New York.

Ingenbleek YI ; 1986. Définition de l'état nutritionnel et inflammatoire. Les malnutritions dans les pays du tiers monde. Colloque INSERM, 136, 29-35.

Kawaguchi, R., et al, 2007, A membrane receptor for retinol binding protein mediates cellular uptake of vitamin A. *Science*. 315(5813): p. 820-5.

Krinski NI ; 1989. Carotenoids and cancer in animal models. *Jour. Nutr.* 119, 123-26.

Labrecque J, Bhat PV, Lacroix A. 1997. Régulation de la synthèse des acides rétinoïques tout-trans et 9-cis : rôle d'une nouvelle rétinol déshydrogénase. *Médecine/Sciences* 13 345-352

Lampen, A., Meyer, S., Arnhold, T. & Nau, H. 2000. Metabolism of vitamin A and its active metabolite all trans retinoic acid in small intestine enterocytes. *J. Pharm. Exp. Therapeutic* 295 (3), 979-85.

L

atham M. C. ,2001 – La nutrition dans les pays en développement. FAO.

Lippman, S. M., Benner, S. E. & Benner, W. K. 1994. Cancer chemoprevention. *J. Clin. Oncol.* 12, 851-873

Lotan, R. 1980. Effects of vitamin A and its analogs (retinoids) on normal and neoplastic cells. *Biochim. Biophys. Acta* 605, 33-92.

Lucertini S, Valcavi P, Mutti A, Franchini I, 1984. Enzyme-linked immunosorbent assay of retinol-binding protein in serum and urine. *Chin Chem*;30:149-51.

Mayatepek E, Leichsenring M and al. ;1991. Vitamin A supplementation in malnourished Sudanese children. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 61, 3, 268-9.

McCaffery, P. and Drager, U. C. 1994. "High levels of a retinoic acid-generating dehydrogenase in the meso-telencephalic dopamine system." *Proc Natl Acad Sci U S A* 91(16): 7772-6.

Monaco, H. L. 2000. "The transthyretin-retinol-binding protein complex." *Biochim Biophys Acta* 1482(1-2): 65-72.

Napoli, J. L. 1996. "Retinoic acid biosynthesis and metabolism." *Faseb J* 10(9): 993-1001.

Napoli, J. L. 1999. "Interactions of retinoid binding proteins and enzymes in retinoid metabolism." *BiochimBiophysActa* 1440(2-3): 139-62.

Napoli, J. L. 1999. "Retinoic acid: its biosynthesis and metabolism." *Prog Nucleic Acid Res MolBiol* 63: 139-88.

Niles, R. M. 2000. Recent advances in the use of vitamin A (retinoids) in the prevention of cancer. *Nutrition* 16(11), 1100.

Organisation Mondiale de la Santé(O.M.S.) ; 1982. La lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie. Série des rapports techniques, 672. Geneve.

Organisation mondiale de la Santé, 1995 (WHO/NUT/95.3). Global Prevalence of Vitamin A Deficiency. Micronutrient Deficiency Information System workingpaper No. 2. Genève.

Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), 1999, (Micronutrient series).
Les indicateurs d'évaluation de la carence en vitamine A et leur utilisation dans la surveillance et l'évaluation des programmes d'intervention.

Organisation Mondiale de la Santé(O.M.S.)
La prise en charge de la malnutrition sévère : Manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement.
OMS, Genève, 2000, 43p.

Organisation Mondiale de la Santé(O.M.S.)/FAO ; 2011. Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments 2011

Palczewski ,K. Van Hooser, J.P. Garwin, G.G. Chen, J. Liou, G.I. Saari, J.C ;1999.
Kinetics of visual pigment regeneration in excised mouse eyes and in mice with a targeted disruption of the gene encoding interphotoreceptor retinoid-binding protein or arrestin
Biochemistry, 38, pp. 12012–12019

Parviainen MT, Ylitalo P, 1983. Immunonephelometric determination of retinol-binding protein in serum and urine. *Clin Chem*;29:853-6.

Pelletier D.L., Frongillo Jr E.A., Schroeder D.G., & Habicht J.P.; 1995. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. *Bull of the WHO* 1995; 73 : 443-48

Rahmathullah L, Underwood BA and al ; 1991. Diarrhea, respiratory infections, and growth are not affected by a weekly low-dose vitamin A supplement: a masked, controlled field trial in southern India. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* 54, 3, 568-77.

Raz, Y. & Kelley, M. W. 1999. Retinoic acid signaling is necessary for the development of the organ of Corti. *Dev. Biol.* 213(1), 180-193.

Reddy V., Vijayaraghavan K. ; 1992. - Conférence internationale sur la nutrition. In « Les grands enjeux des stratégies nutritionnelles ».FAO/WHO.

Ross, A. C., R. Zolfaghari and J. Weisz 2001. "Vitamin A: recent advances in the biotransformation, transport, and metabolism of retinoids." *Curr Opin Gastroenterol* 17(2): 184-192.

Ross, A. C. 2003. "Retinoid production and catabolism: role of diet in regulating retinol esterification and retinoic Acid oxidation." *J Nutr* 133(1): 291S-296S.

Roy C. ; 1993. Croissance In: Pédiatrie (Aujard Y., Bourrillon A., Gaudelus J.) Universités francophones. Edition Marketing / Ellipses, Paris, 2ème ed, 1993, p27-34.

Runge, F. E. & Heger, R. 2000. Use of microcalorimetry in monitoring stability studies : vitamin A esters. *J. Agric. Food Chem.* 48, 47-55.

Saari, J.C, 1997. Biochemistry of the visual cycle E.E. Bittar, N. Bittar (Eds.), In Principles of Medical Biology, Volume 8C, Molecular and Cellular Pharmacology, JAI Press, Greenwich, CT 883-896.pp

Saari J.C., Nawrot M., Kennedy B.N., Garwin G. G., Hurley J. B., Huang J., Possin D. E., Crabb J. W; 2001.-Visual Cycle Impairment in Cellular Retinaldehyde Binding Protein (CRALBP) Knockout Mice Results in Delayed Dark Adaptation. *Neuron*, Volume 29, Issue 3, March 2001, Pages 739-748

Stephensen CB. Vitamin A, Infection, and Immune Function. *Annual Reviews of Nutrition* 2001; 21: 167-192.

Salazar-Lindo E, Salazar M, Alvarez JO ; 1993. Association of diarrhea and low serum retinol in Peruvian children. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* 58, 1, 110-3.

Shekelle RB and al ; 1981. Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric Study. *Lancet*, 2, 1185.

Shenai JP, Kennedy KA and al ; 1987. Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. *Jour. Pediatr.* 111, 2, 269-77.

Smith, M. A., Parkinson, D. R. & Cheson, B. D. 1992. Retinoids in cancer therapy. *J. Clin. Oncol.* 10, 839-864.

Sporn, M. B., Roberts A. B and Goodman D. S. 1994. "The Retinoids: biology, chemistry, and medicine." New York, Raven Press.

Solomons NW, Russell RM ; 1980. The interaction of vitamin A and zinc implications for human nutrition. *Amer. Jour. Clin. Nutr.*33, 2031-40.

SommerA ; 1982. inCarlier and *al.*INSERM – ORANA 1988.

Sommer A;1995.Vitamin A deficiency and its consequence : a field guide to detection and control. OMS (3ème ed).; 69 p.

Sommer A et West K.P ;1996. Vitamin A deficiency : Health, survival and vision, Oxford University Press.

Sommer A, Davidson FR;2002. Assessment and control of vitamin A deficiency: the Anney Accords. *Journal of Nutrition*, 132 (9 Suppl):2845S–2850S.

Stephensen CB. ;2001.Vitamin A, infection, and immune function. *Annu .Rev. Nutr.* 21:167-92.

Tanumihardjo SA, Olson JA ; 1991. The reproducibility of the modified relative dose response (MRDR) assay in healthy individuals over time and its comparison with conjunctival impression cytology (CIC).*Europ. Jour. Clin.nutr.*45, 407-11.

Thèse Magister ; INA, 1995.

Tomkins A, Behrens R, Roy S ; 1993. Symposium of functional significance of micronutrient undernutrition.The role of zinc and vitamin A deficiency in diarrhoeal syndromes in developing countries. *Proc. Nutr. Socie.*52, 1, 131-42.

Trumbo P, Yates A, Schlicker S, Poos M. 2001. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc* 101: 294-301.

VannucchiH ; 1991. Interaction of vitamins and minerals.*Archivos Latino-Americano de Nutrition.* XLI, 1, 9-18.

Van Het Hof, K.H., West, C.E., Weststrate, J.A., Hautvast, J.G. 2000.Dietary factors that affect the bioavailability of carotenoids.*J Nutr* 130(3), 503-6.

Wald N, Idle M, BorehamJ ; 1980. Low serum-vitamin A and subsequent risk of cancer.Preliminary results of a prospective study. *Lancet Ltd*, 813-15.

WHO/MDIS;1995- Global prevalence of vitamin A deficiency. Document WHO/NUT 95.3, Geneva.

WHO Expert Group; 1982. Control of vitamin A deficiency and Xerophthalmia. Technical Report series n° 672, WHO, Geneva.

Wongsiriroj N, Blaner WS. 2007. Recent advances in vitamin A absorption and transport. *Sight and Life* 3/2007, p.32

Yamamoto, Y. Zolfaghari, R. and Ross, A. C. 2000. "Regulation of CYP26 (cytochrome P450RAI) mRNA expression and retinoic acid metabolism by retinoids and dietary vitamin A in liver of mice and rats." *Faseb J* 14(13): 2119-27.

Yang, Z. N. Davis, G. J. Hurley, T. D et al. 1994. "Catalytic efficiency of human alcohol dehydrogenases for retinol oxidation and retinal reduction." *Alcohol ClinExpRes* 18(3): 587-91.

Zhang, Q. Y. Dunbar, D. and Kaminsky, L. 2000. "Human cytochrome P-450 metabolism of retinals to retinoic acids." *Drug Metab Dispos* 28(3): 292-7.

Zhao, D. McCaffery, P. Ivins, P. et al. 1996. "Molecular identification of a major retinoic acid-synthesizing enzyme, a retinaldehyde-specific dehydrogenase." *Eur J Biochem* 240(1): 15-22.

Annexe

Résumé

En dépit des remarquables progrès accomplis par les gouvernements, les Organisations Non Gouvernementales(ONG) et les organismes internationaux dans la lutte contre la carence en vitamine A en intégrant la supplémentation en Vitamine A dans les activités de vaccination, cette carence demeure un problème de santé publique dans les pays en développement.

En Algérie il y a peu de données concernant la durée de la supplémentation en capsule en vitamine A qui protègent les enfants en bas-âges et les mamans enceintes de cette avitaminose. Il est possible, dans les conditions où les enfants sont de surcroît soumis à des agressions infectieuses multiples, qu'une forte proportion soit à nouveau carencée.

Le but de cette étude est d'évaluer le statut en vitamine A des enfants âgés de 0 à 72 mois dans la région sanitaire du Sud-Ouest, représentée par la wilaya de Béchar. Un échantillon représentatif de 95 enfants apparemment en bonne santé a été choisi au hasard entre le secteur urbain et rural.

Le statut vitaminique A a été évalué par le test d'Impression Conjonctivale Transférée. Le niveau socioéconomique des ménages et les habitudes alimentaires des enfants ont été documentés par un questionnaire ou le poids, la taille et la présence d'infection ont été déterminés.

Les résultats de l'étude montrent une prévalence de la carence de 66,3 % dépassant ainsi le seuil recommandé par l'OMS. Ce chiffre met en exergue l'importance d'une stratégie préventive comme l'éducation nutritionnelle ainsi que des mesures de supplémentation ou d'enrichissement alimentaire.

Mots clés : carence en vitamine A, enfants en bas âge, test d'Impression Conjonctivale Transférée (ITC), malnutrition, xérophtalmie.