

g mhp 295
3

PUB 350

Ø

Quelques commentaires sur l'interprétation des
paramètres du statut en vitamine A au Sénégal

B. MAIRE *, G. PARENT *, O. ZIEGLER *, M FALL **
ORSTOM à l'ORANA - BP 2089. DAKAR.

présenté à la 7^{ème} conférence de l'IVACG du 30-1 au 3-2-1983

La xérophtalmie est relativement rare en Afrique comparée à l'Asie. Elle a été remarquée essentiellement dans les zones de savane sahélienne où les ingérés en vitamine A sont plus faibles qu'ailleurs. Elle est partiquement inexistante au Sénégal actuellement ; des cas d'héméralopie sont régulièrement rapportés ici ou là. Toutefois l'interprétation de telles observations, assez subjectives, est compliquée par la présence d'onchocercose (Sénégal Oriental) dans certaines zones, de sorte qu'on ne peut les attribuer de façon certaine à une déficience en vitamine A. Les complications oculaires de la rougeole sont plus communes. Le rôle d'une déficience en vitamine A là encore n'a cependant jamais été prouvé. Ainsi le statut en vitamine A n'a-t-il pas fait l'objet d'une recherche systématique de notre part.

Nous avons cependant, à l'occasion de diverses enquêtes de consommation alimentaire et sur l'état nutritionnel dans plusieurs villes et régions rurales du Sénégal, glané des renseignements sur les ingérés alimentaires et la teneur plasmatique en vitamine A. (cf. document distribution géographique du statut en vitamine A au Sénégal). Ceci, joint aux résultats obtenus au cours d'études sur la malnutrition protéino-énergétique de l'enfant, nous permet de faire quelques commentaires sur le statut en vitamine A en général, et l'interprétation prudente que l'on doit faire des teneurs en rétinol plasmatique en particulier.

10/10/89

6964

BCC
MAI

* Chercheurs de la mission ORSTOM/Nutrition auprès de l'ORANA DAKAR
** Service de Pédiatrie, Hôpital Le Dantec, Dakar.



Fonds Documentaire ORSTOM
Cote: BX 6004 Ex: 1
1983

Un certain nombre de facteurs entrent en jeu pour déterminer le statut en vitamine A des individus. Des facteurs alimentaires, bien évidemment, en premier lieu, mais aussi des facteurs hépatiques - teneur des stocks, intégrité de son fonctionnement -, des facteurs plasmatiques; notamment la capacité de transport, par le complexe préalbumine - RBP (retinol-binding-protein) et enfin l'utilisation tissulaire. Tous ces facteurs sont très dépendants de l'environnement physique et socio-culturel.

Facteurs alimentaires

Il s'agit des différentes sources de vitamine A disponibles dans l'alimentation, des éléments susceptibles d'influer sur leur degré d'absorption et des variations saisonnières de ces apports.

En Afrique noire, comme dans beaucoup d'autres pays en voie de développement, l'ingéré en vitamine A est essentiellement d'origine végétale ; il s'agit donc de caroténoïdes. Le Sénégal ne fait pas exception ; on peut y distinguer cependant deux zones distinctes : la région forestière au Sud Basse Casamance où l'huile de palme très riche en caroténoïdes est communément ingérée tout au long de l'année, et les régions de savane , plus au Nord où la source de vitamine A est constituée par des fruits (notamment les mangues) et des feuilles ou légumes saisonniers. Ceci explique que la couverture alimentaire des besoins estimés en vitamine A soit de 387 % en moyenne en base Casamance alors qu'elle varie de 32 % à 142 % dans les autres régions enquêtées avec souvent une meilleure couverture moyenne des besoins en saison des pluies par rapport au reste de l'année. Dans la zone sylvo-pastorale du Ferlo, une part importante des apports en vitamine A est liée à la consommation de lait dans les familles d'éleveurs.

Deux autres facteurs peuvent intervenir pour altérer l'absorption : une quantité inadéquate de lipides dans le régime alimentaire, d'une part ; d'autre part un défaut de protéines de bonne valeur biologique peut altérer la conversion de carotène en vitamine A.

A l'exception de la région de Kédougou, pendant la mauvaise saison, les apports recommandés en protéines sont largement satisfaits. Il faut noter cependant qu'il s'agit souvent, en milieu rural notamment de protéines d'origine végétale pour l'essentiel (les céréales constituant la base de ces régimes). En ce qui concerne les lipides, ils représentent selon les régions entre 20 et 34 % des calories, ce qui peut être considéré comme satisfaisant. (Les désordres gastro-intestinaux, quoique fréquents, ne s'accompagnent pas systématiquement de stéatorrhée. Les parasitoses intestinales sont communes; il est toutefois difficile d'apprécier le taux de malabsorption qu'elles entraînent).

Teneurs plasmatiques en rétinol

24 } Contrairement à la teneur en caroténoïdes du sang circulant, qui reflète essentiellement les apports alimentaires récents en caroténoïdes, la teneur plasmatique en rétinol (près de 90 % de la vitamine A plasmatique est sous forme de rétinol) est dépendante de mécanismes plus complexes.

Normalement, ce taux de rétinol circulant est réglé à un niveau sensiblement constant, indépendamment des réserves hépatiques - sauf lorsque celles ci sont épuisées - et fonction des besoins en vitamine A des tissus périphériques.

1 } Ceci est à la base de l'interprétation courante des taux de rétinol circulant comme un reflet général du statut en vitamine A : tant que le taux se maintient à un niveau satisfaisant, on admet qu'il existe des réserves hépatiques ; quand le taux s'effondre, on en conclut que les réserves sont épuisées et qu'il existe donc un risque sérieux de pathologie liée à une déficience en vitamine A.

Le rétinol circule presque entièrement attaché à une protéine vectrice, la RBP (Retinol Binding-Protein). Celle ci est elle même liée à une autre protéine, la préalbumine ou TBPA (Thyroxin-Binding-Prealbumin). Bien que ces deux protéines aient un taux de renouvellement très différent, elles circulent dans un rapport molaire 1 : 1 dans le plasma, le rétinol étant également dans le même rapport molaire avec la RBP.

L'ensemble de ce complexe a un poids moléculaire qui évite la filtration glomérulaire et le catabolisme rénal qui interviendrait si la RBP circulait isolément (faible poids moléculaire).

L'expérimentation animale a montré que la sécrétion de la RBP par le foie pouvait être gouvernée par le statut en vitamine A. En cas de carence, le foie retient la RBP et son taux circulant diminue, parallèlement à celui de la vitamine A, alors que le taux de préalbumine est inchangé. En effet la sécrétion de cette protéine par le foie est indépendante elle, du statut en vitamine A.

En 1972, Ingenbleek (et al.) montrait que la préalbumine était fortement diminuée en cas de malnutrition protéino-énergétique. Il a montré par la suite qu'il en était de même de la RBP et du rétinol circulants, l'ensemble étant toujours dans un rapport molaire 1 : 1 : 1. Ceci l'a conduit à proposer le concept que la préalbumine constitue un facteur limitant du taux circulant de RBP qui à son tour est un facteur limitant pour le transport de rétinol.

Ainsi toute atteinte sérieuse, prolongée, du métabolisme de la préalbumine pourrait entraîner un déficit en vitamine A au niveau des tissus périphériques par défaut de transport, quelque soit le niveau des apports alimentaires et des stocks hépatiques.

Dans un pays où la malnutrition protéino-énergétique même marginale - cause invoquée de la baisse du taux de préalbumine - est un problème important de santé publique, il est utile de considérer cette éventualité.

Nous avons été amenés dans le cadre d'enquêtes sur l'état nutritionnel de diverses populations (plus de 3 000 personnes au Sénégal, au Mali et en Haute Volta) à mesurer systématiquement les taux plasmatiques de préalbumine et à apprécier leur valeur en tant qu'indicateur de malnutrition protéino-énergétique.

Chaque fois que des dosages de vitamine A sanguins (et/ou de RBP) ont été réalisés en même temps, nous avons pu constater une forte corrélation entre ces paramètres, ce qui permet de confirmer la validité de l'hypothèse précédente : en toutes circonstances la préalbumine semble bien être le facteur limitant. (cf. figs. 1 et 2. Deux exemples représentatifs chez enfants et adultes.

Par ailleurs nous avons constaté que les taux de préalbumine sont en moyenne assez faibles par comparaison à ceux observés dans les pays développés ou dans des groupes d'Africains bénéficiant d'un excellent niveau de santé (cf. fig. 2) Il y a en outre de grandes variations régionales et ou saisonnières.

Sans préjuger de l'origine d'une telle dépression des taux de préalbumine (nous ne sommes pas convaincus qu'il s'agisse essentiellement d'un problème de malnutrition protéino-énergétique), on peut faire plusieurs remarques concernant les conséquences pour le statut en vitamine A.

A l'exception des enfants, chez qui les taux sont parfois très bas (voir plus loin), les valeurs de préalbumine sont cependant suffisantes (sauf quelques rares exceptions) pour assurer le transport d'une quantité satisfaisante de rétinol aux tissus. Les besoins prioritaires peuvent au moins être satisfaisants, ce que semble confirmer l'absence de problèmes oculaires liés à une déficience en vitamine A. En effet pour ne pas assurer une concentration minimale de 10 ug/dl de rétinol, il faut un taux de préalbumine inférieur à 10 mg/dl ; ce qui n'est pratiquement jamais le cas de façon régulière.

De surcroît dans les zones à palmier à huile, au Sud du pays, où l'apport alimentaire en caroténoïdes est très riche, il est probable qu'une partie de la vitamine A circule sous une autre forme que du rétinol lié à la RBP en quantité non négligeable.

Ingenbleek, en 1979, a évoqué la possibilité d'une intervention du statut en vitamine A dans l'étiologie du goître, tel qu'il peut être observé en Casamance et au Sénégal oriental. L'hypothèse est la suivante: défaut de synthèse de préalbumine par suite d'un mauvais état nutritionnel protéino-énergétique, mauvais transport de vitamine A, déficit en rétinol des tissus qui entrainerait un défaut de synthèse de thyroglobuline. L'expérience animale a en effet confirmé qu'une déficience en vitamine A, élément nécessaire à la synthèse de certaines glycoprotéines, pouvait entrainer un déficit de synthèse de thyroglobuline, glycoprotéine riche en mannose.

Cette hypothèse séduisante permettrait d'expliquer certains faits épidémiologiques inexpliqués du goître en Afrique, notamment la persistance d'une endémicité en dépit d'un traitement iodé approprié. On ne peut exclure cette hypothèse. Il est exact que les taux de préalbumine sont souvent faibles dans

des zones d'endémie goitreuse, entraînant un déficit en rétinol circulant (qui ne semble pas dû à un déficit d'apport alimentaire, la corrélation entre vitamine A, préalbumine et RBP étant, ici comme ailleurs très élevée).

Cependant des taux aussi bas de préalbumine et vitamine A plasmatiques existent également dans d'autres zones où le goître n'est pas observé. Cette explication n'est donc pas totalement satisfaisante.

Cas des enfants d'âge préscolaire - Problème de la M.P.E.

La constatation fréquente de taux de préalbumine très bas chez les jeunes enfants, particulièrement à l'âge dit du "sevrage" (15 à 24 mois environ), avec une baisse concomitante des taux de rétinol plasmatique, pose davantage de questions.

Nous avons eu l'occasion d'étudier partiellement la question des apports alimentaires, de l'effet des maladies et de la malnutrition et de mesurer les taux de vitamine A hépatique chez de jeunes enfants atteints de malnutrition protéino-énergétique (MPE) plus ou moins sévère.

Il est reconnu que les apports en vitamine A durant les cinq ou six premiers mois de la vie ne posent pas de problème. L'allaitement maternel apporte en moyenne $420 \mu\text{g}/\text{jour}$ à des nourrissons dont les besoins sont environ de 200 à $420 \mu\text{g}/\text{jour}$ (si l'on admet une quantité moyenne de 850 ml de lait par jour à $49 \mu\text{g}$ de vitamine A /dl.).

Nous n'avons pas de données sur la quantité ni la teneur en rétinol du lait maternel à Dakar, mais il n'y a aucune raison de supposer qu'elles soient inférieures aux chiffres indiqués plus haut.

L'allaitement pratiqué à la demande devrait donc largement couvrir les besoins des premiers mois et favoriser la constitution de réserves hépatiques.

Une enquête effectuée chez des nourrissons de 6 à 12 mois dans la banlieue de Dakar a permis de constater que les apports en vitamine A au travers de l'alimentation de complément (bouillies notamment) sont très variables avec un taux de couverture moyen des besoins de 39% , avec un écart de 0 à 274% . Le lait doit en principe assurer là encore la satisfaction des besoins même pour ceux dont l'alimentation complémentaire n'apporte pas beaucoup de vitamine A.

Une autre enquête effectuée chez des enfants sevrés, dans le même environnement, montre un taux moyen de couverture des besoins de 90.2% avec un écart considérable (19 à 402%); la médiane se situe à 56% (cf. fig. 3).

Une part importante de l'apport se fait en dehors des repas principaux, ce qui lui confère un aspect aléatoire. On voit donc s'amorcer à cet âge une variation considérable des apports en vitamine A, ceux-ci étant notablement insuffisants pour une partie importante de ces enfants par rapport aux recommandations officielles; (mais ces recommandations sont sans doute placées à un niveau plus élevé que nécessaire par sécurité ?).

En ce qui concerne la préalbumine, un suivi longitudinal d'une cohorte d'enfants de 0 à 2 ans, toujours dans le même environnement, nous a conduit à constater que ceux-ci sont extrêmement variables chez le même enfant en fonction de facteurs alimentaires certes, mais aussi, dès le début de sa croissance, des infections nombreuses qui l'assaillent.

Ces épisodes infectieux divers entraînent un stress avec une réaction de type inflammatoire. Comme cela a été constaté par ailleurs chez des adultes au cours de divers stress (brûlures, traumatismes, fièvres, maladies infectieuses chirurgie), il semble y avoir une réponse obligatoire de l'organisme (catécholamines ?) qui entraîne une chute momentanée et brusque des taux circulants de diverses protéines dites "nutritionnelles" comme l'albumine, la transferrine, la préalbumine et la RBP. A l'inverse, des protéines inflammatoires, notamment celles dites de "la phase aiguë", sont momentanément et brusquement augmentées. (Il ne s'agit donc pas d'un simple déficit de synthèse protéique hépatique).

Nous avons déjà constaté une telle baisse de la préalbumine + RBP au cours de la rougeole initialement, ces deux protéines revenant à un taux normal au bout de huit à quinze jours en l'absence de complications (cf. fig. 4). Aucune affection oculaire n'a été observée dans cette série, mais il est possible que lorsque des complications surviennent, le déficit en rétinol circulant concomittant puisse être responsable en partie de pathologies oculaires.

Mais nous avons aussi observé de tels phénomènes pour des maladies courantes de la petite enfance comme les infections des voies respiratoires, et les gastro-entérites.

Selon la durée et la fréquence de ces manifestations, il peut y avoir ou non un retentissement sur l'état de nutrition protéino-énergétique. La fig. 5 montre un exemple sans retentissement particulier.

Le risque d'une carence de transport en vitamine A est également proportionnel à la fréquence et à la durée de ces phénomènes. Mais on ne peut se baser sur un seul dosage au hasard de vitamine A pour apprécier ce risque.

Dans des cas de malnutrition très sévère enfin, les taux de préalbumine et RBP sont toujours effondrés et le risque est là bien réel d'un défaut de

Nous avons eu l'occasion d'examiner la teneur en vitamine A dans le foie de 60 enfants de 0 à 3 ans plus ou moins sévèrement malnutris, à la suite de leur décès.

Comme dans d'autres études similaires en Egypte, Inde, ou Amérique centrale nous avons constaté une extrême variation des stocks hépatiques. Les teneurs vont de quelques $\mu\text{g/g}$ à $226\mu\text{g/g}$ pour les plus élevées. Le tableau 1 indique les médianes des valeurs pour les différents âges et états nutritionnels observés.

On voit que malgré l'existence de valeurs faibles, les médianes sont globalement satisfaisantes (20 étant généralement considéré comme suffisant chez des enfants).

Les variations sont indépendantes de l'âge, de l'état nutritionnel et même de la présence ou non de stéatose hépatique.

On peut donc admettre que les apports alimentaires à ces âges, même lorsqu'ils sont en dessous des apports recommandés, permettent cependant la constitution de réserves hépatiques. Il n'y a pas de problème d'apport globalement; il y a par contre un risque de carence par défaut de transport chez les enfants malnutris chroniques sévères. Toutefois la xérophtalmie n'accompagne pas cet état aussi souvent que dans d'autres pays comme l'Inde ou le Guatemala. La situation est plus proche de celle décrite en Egypte par Zaklama et al.

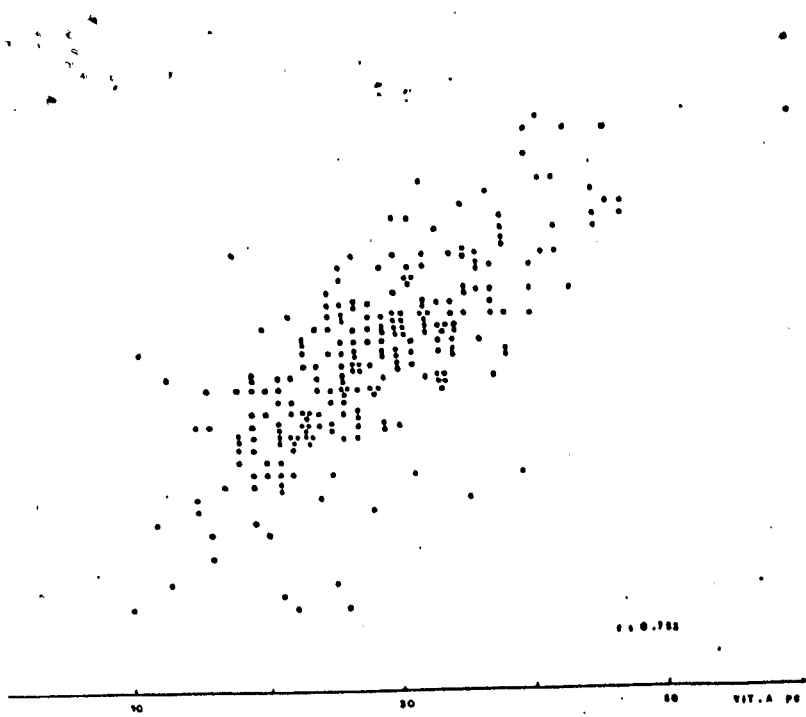
En conclusion:

Dans les régions de savane, il est nécessaire de mesurer non seulement le rétinol plasmatique mais aussi les taux de caroténoïdes, de préalbumine et d'albumine pour apprécier le statut en vitamine A.

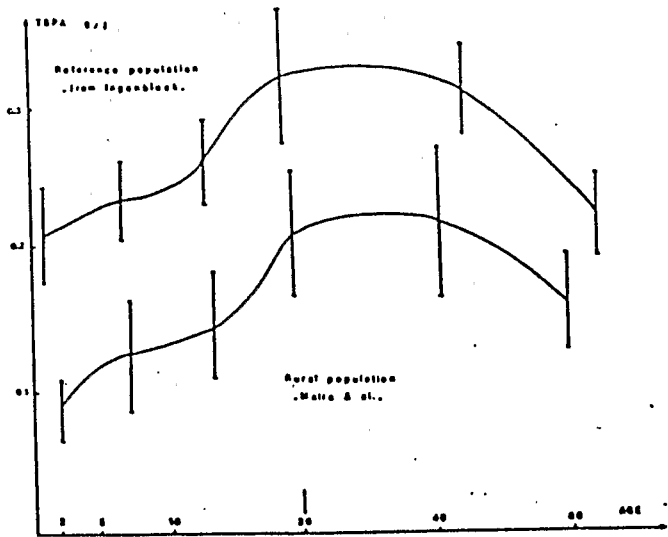
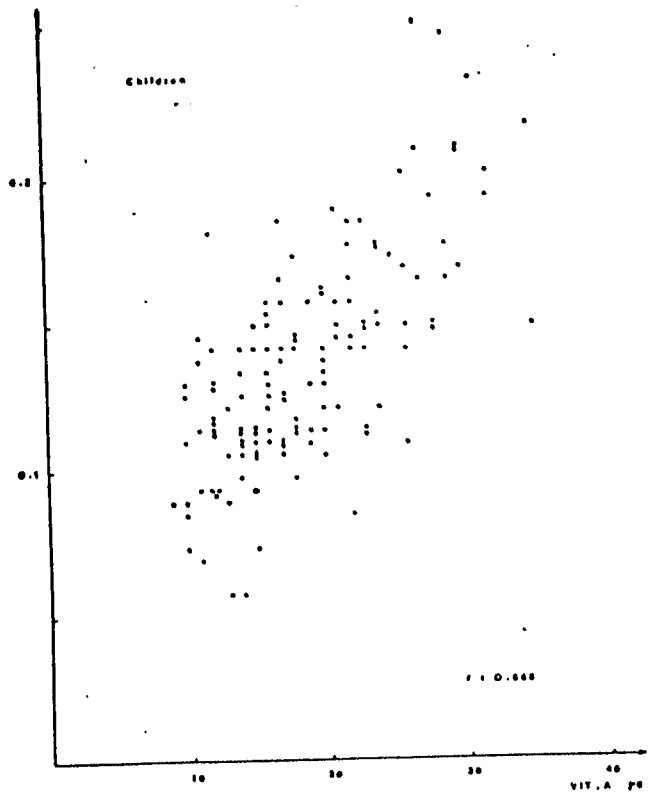
Les taux variables, souvent bas, de rétinol plasmatique ne permettent pas de conclure automatiquement à une insuffisance d'apport en vitamine A .

Le risque d'insuffisance par défaut de transport existe chez les enfants atteints de malnutrition ou de maladies infectieuses de longue durée.

La xérophtalmie est cependant presque inexistante; il est possible que d'autres fonctions dépendantes du statut en vitamine A soient altérées (immunité, vision crépusculaire, hématopoïèse, etc.) mais aucun élément ne permet pour le moment de l'apprécier.



- Fig 1 -



- Fig 2 -

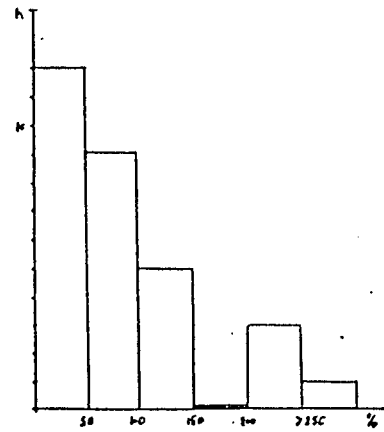


Fig 3 - % children school requirements - waned children

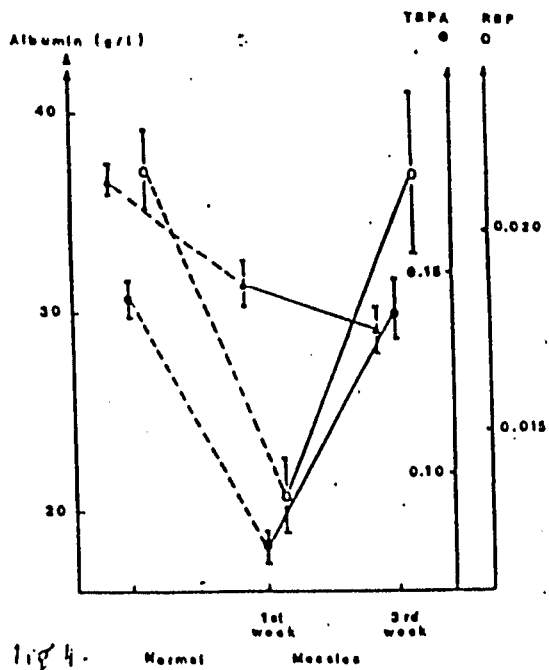


Fig 4.



- Fig-5 -

Weight. Cor. height

Age (mths)	≥ 80%	70-79	< 70
0-6	36 (8-64)	38 (7-47)	26 (9-64)
6-12	32 (26-42)	62 (40-84)	44 (35-175)
12-24	40 (11-66)	33 (17-49)	55 (5-226)
> 24	55 (6-58)	79 (56-102)	43 (3-52)

Table 1. Median and range of retinal liver stores according to age and nutritional status.