

La lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie

Rapport d'une réunion mixte
OMS/FISE/USAID/Helen Keller
International/IVACG

Série de Rapports techniques
672

Organisation mondiale de la Santé, Genève 1982

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), créée en 1948, est une institution spécialisée des Nations Unies à qui incombe, sur le plan international, la responsabilité principale en matière de questions sanitaires et de santé publique. Au sein de l'OMS, les professionnels de la santé de plus de 155 pays échangent des connaissances et des données d'expérience en vue de faire accéder d'ici l'an 2000 tous les habitants du monde à un niveau de santé qui leur permette de mener une vie socialement et économiquement productive.

Grâce à la coopération technique qu'elle pratique avec ses Etats Membres ou qu'elle stimule entre eux, l'OMS s'emploie à promouvoir la mise sur pied de services de santé complets, la prévention et l'endigement des maladies, l'amélioration de l'environnement, le développement des personnels de santé, la coordination et le progrès de la recherche biomédicale et de la recherche sur les services de santé, ainsi que la planification et l'exécution des programmes de santé.

Le vaste domaine où s'exerce l'action de l'OMS comporte des activités très diverses: développement des soins de santé primaires pour que toutes les populations puissent y avoir accès; promotion de la santé maternelle et infantile; lutte contre la malnutrition; lutte contre le paludisme et d'autres maladies transmissibles, dont la tuberculose et la lèpre; l'éradication de la variole étant réalisée, promotion de campagnes de vaccination de masse contre un certain nombre d'autres maladies évitables; amélioration de la santé mentale; approvisionnement en eau saine; formation de personnels de santé de toutes catégories.

Il est d'autres secteurs encore où une coopération internationale s'impose pour assurer un meilleur état de santé à travers le monde et l'OMS collabore notamment aux tâches suivantes: établissement d'étalons internationaux pour les produits biologiques, les pesticides et les préparations pharmaceutiques; formulation de critères de salubrité de l'environnement; recommandations relatives aux dénominations communes internationales pour les substances pharmaceutiques; application du Règlement sanitaire international; révision de la Classification internationale des maladies, traumatismes et causes de décès; rassemblement et diffusion d'informations statistiques sur la santé.

On trouvera dans les publications de l'OMS de plus amples renseignements sur de nombreux aspects des travaux de l'Organisation.

* *
*

Dans la *Série de Rapports techniques* de l'OMS sont publiées les observations et conclusions d'un certain nombre de groupes internationaux d'experts qui donnent à l'Organisation des avis scientifiques et techniques à jour sur une vaste gamme de sujets intéressant la médecine et la santé publique. Les membres de ces groupes d'experts ne reçoivent aucune rémunération; ils apportent leurs services à titre personnel et non en qualité de représentants de gouvernements ou d'autres organismes. L'abonnement annuel à la Série (15 à 20 numéros) coûte Fr. s. 60.-.

Des résumés de ces rapports et de toutes les autres publications de l'OMS figurent régulièrement dans la *Chronique OMS*. Cette revue périodique, qui renseigne sur les activités de l'Organisation, paraît en anglais, en arabe, en chinois, en espagnol, en français et en russe. Abonnement annuel: Fr. s. 20.-.

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe International d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé

La lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie

Rapport d'une réunion mixte
OMS/FISE/USAID/Helen Keller
International/IVACG

Organisation mondiale de la Santé
Série de Rapports techniques
672



Organisation mondiale de la Santé, Genève 1982

«Si nous ne pouvions nous attaquer qu'à l'une des principales causes de cécité dans le monde, notre choix devrait se porter sur la xérophtalmie... Elle survient au début de la vie à un âge critique, et même les statistiques impressionnantes relatives à sa prévalence actuelle ne révèlent qu'une petite partie de la tragédie humaine qu'elle implique ou de la perspective menaçante qu'elle annonce... Les experts s'accordent à dire que nous possédons dès maintenant les moyens de la combattre... Le temps est venu d'agir, et l'urgence de la tâche n'est plus à souligner pour ceux qui ont vu ces enfants osciller entre la vie et la mort ou être promis, dans des conditions impossibles, à une existence entière d'aveugles».

Sir John Wilson

Director, Royal Commonwealth Society for the Blind
(Extrait d'une allocution prononcée à la Conférence régionale de l'OMS sur la Cécité curable, Hyderabad, Inde, octobre 1980)

ISBN 92 4 220672 5

© Organisation mondiale de la Santé, 1982

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la protection du Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

IMPRIMÉ EN SUISSE

81/5107 · Schöler SA · 3200

V

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction.....	5
1.1 Définitions.....	6
2. Acquisitions biochimiques récentes sur la vitamine A et les caroténoïdes ...	7
2.1 Le foie.....	7
2.2 Régulation de la synthèse et de la libération de la protéine fixant le rétinol (PFR).....	8
2.3 Captation du rétinol par les cellules.....	8
2.4 Vitamine A et synthèse des glycoprotéines.....	9
2.5 Rétinoïdes et cancer.....	9
2.6 Dosage des caroténoïdes dans les denrées alimentaires.....	9
3. Relations entre la carence en vitamine A, la malnutrition protéino-énergétique (MPE) et les infections.....	10
3.1 Carence en vitamine A et MPE.....	10
3.1.1 Absorption de la vitamine A préformée et du β -carotène.....	11
3.1.2 Transport du rétinol dans le plasma.....	11
3.2 Carence en vitamine A et infections.....	11
3.2.1 Carence en vitamine A et réponse immunitaire.....	11
3.2.2 Relation entre la carence en vitamine A et les infections.....	12
3.2.3 Effets des infections sur le bilan vitaminique A.....	13
4. Evaluation du bilan vitaminique A.....	14
4.1 Signes cliniques.....	14
4.1.1 Signes oculaires.....	14
4.1.2 Effets extra-oculaires.....	19
4.2 Données biochimiques.....	19
4.3 Données diététiques.....	20
4.4 Evaluation préliminaire.....	21
4.5 Enquêtes de prévalence.....	21
4.6 Critères de prévalence établissant l'existence d'une carence en vitamine A ou d'une xérophtalmie d'importance sanitaire.....	22
4.7 Surveillance.....	23
5. Distribution mondiale de la carence en vitamine A et de la xérophtalmie	24
5.1 Asie.....	24
5.1.1 Bangladesh.....	24
5.1.2 Chine.....	25
5.1.3 Inde.....	26
5.1.4 Indonésie.....	26
5.1.5 Sri Lanka.....	27
5.2 Moyen-Orient.....	27
5.3 Afrique (voir note p. 27).....	27
5.3.1 Bénin.....	28
5.3.2 Ethiopie.....	28
5.3.3 Kenya.....	29
5.3.4 Malawi.....	29
5.3.5 Mali.....	29
5.3.6 Somalie.....	29

5.3.7	Soudan.....	30
5.3.8	République Unie du Cameroun	30
5.3.9	Haute-Volta	30
5.3.10	Zambie.....	30
5.4	Amérique latine et Caraïbes	31
5.4.1	Brésil.....	31
5.4.2	Guatemala	31
5.4.3	Haïti.....	31
6.	Protocoles thérapeutiques et prophylactiques.....	31
6.1	Traitement	31
6.2	Prophylaxie.....	31
7.	Lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie.....	54
7.1	Introduction.....	34
7.2	Interventions portant sur la ration de vitamine A	36
7.2.1	Administration périodique.....	36
7.2.2	Enrichissement.....	45
7.2.3	Programmes d'éducation sanitaire	54
7.2.4	Soins de santé primaires.....	58
7.2.5	Programmes de réadaptation nutritionnelle.....	59
7.2.6	Productions horticoles et apparentées.....	60
7.3	Secours en cas de catastrophe	63
8.	Recherche.....	64
8.1	Contributions récentes.....	64
8.2	Priorités pour les recherches futures.....	64
8.2.1	Augmentation des rations de vitamine A et de provitamine A....	65
8.2.2	Evaluation épidémiologique.....	66
8.2.3	Détermination des effets d'un programme.....	67
8.2.4	Lutte contre les facteurs qui s'opposent à l'absorption et à l'utilisation de la vitamine A.....	67
8.2.5	Lutte contre les facteurs oculaires favorisant l'apparition de la xérophtalmie.....	68
9.	Références bibliographiques.....	69
	Annexe 1. Liste des participants.....	74

LA LUTTE CONTRE LA CARENCE EN VITAMINE A ET LA XÉROPTHALMIE

Rapport d'une réunion mixte OMS/FISE/USAID/ Helen Keller International/IVACG

Une réunion consacrée à la lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie a été organisée conjointement par l'organisation mondiale de la Santé (OMS), le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (FISE), l'US agency for International Development (USAID), Helen Keller International (HKI), et l'International Vitamin A Consultative Group (IVACG) à Djakarta, du 13 au 17 octobre 1980, sur l'invitation du Gouvernement de la République d'Indonésie. L'objectif de cette réunion était d'examiner les progrès accomplis dans l'institution de mesures destinées à combattre la carence en vitamine A et la xérophtalmie depuis la précédente réunion sur ce sujet en 1974.

Celle-ci avait procédé à l'examen détaillé de toutes les informations dont elle disposait sur le métabolisme de la vitamine A (et les caroténoïdes) et l'évaluation du bilan en vitamine A, ainsi que sur l'écologie, la survenue et le traitement de la xérophtalmie, la lutte et la prévention contre cette maladie, et les besoins en matière de recherche future. Pour trouver ces renseignements fondamentaux, le lecteur est prié de consulter le rapport de cette réunion, publié en 1976 (1), et d'autres publications (2, 3).

Le présent rapport est centré sur les dernières acquisitions réalisées dans la lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie (voir section 7), tandis que les sections 2-6 offrent des informations sur les progrès récents accomplis dans la compréhension des causes et la prise de conscience des problèmes soulevés par cette lutte.

1. INTRODUCTION

La carence en vitamine A et la xérophtalmie comptent au nombre des troubles nutritionnels les plus répandus et les plus sérieux qui frappent l'humanité. Pendant de nombreuses années, rien ne s'est

opposé à ces affections qui ont poursuivi leurs ravages, prélevant un tribut dévastateur, quoique difficile à chiffrer, sous forme de cécité et de décès parmi les jeunes enfants. Plus récemment, les organismes internationaux, gouvernementaux et privés ayant mieux saisi progressivement l'énormité du problème, des efforts concertés ont été faits dans les domaines de la recherche, des enquêtes sur le terrain, des programmes pratiques et des activités éducatives. Comme ces mesures commencent à porter des fruits et ont déjà permis de dominer le problème jusqu'à un certain point, il y a tout lieu de croire que leur effet va se développer, pourvu que l'impulsion présentement acquise se maintienne et se renforce dans les années à venir. S'il est peut-être difficile d'atteindre l'objectif (4) qui consiste à maîtriser les formes intenses de malnutrition sévère telles que kwashiorkor, marasme et kératomalacie vers le début du siècle prochain, cet espoir ne paraît pas trop ambitieux en ce qui concerne cette dernière affection, à condition de tirer parti de nos connaissances actuelles.

1.1 Définitions

Un mot d'explication est nécessaire à propos de l'utilisation, dans le présent rapport, des termes xérophtalmie, carence en vitamine A et bilan vitaminique A.

La *xérophtalmie* est un terme commode, utilisé ici comme dans le rapport précédent, (1) pour désigner l'ensemble des manifestations oculaires de l'hypovitaminose A, comprenant non seulement les modifications de structure qui intéressent la conjonctive, la cornée et éventuellement la rétine, mais également les troubles d'ordre biophysique affectant le fonctionnement des bâtonnets et cônes rétinien imputables à la carence en vitamine A (voir section 4.1.1). La xérophtalmie n'est certes pas synonyme de cécité résultant d'une hypovitaminose A, mais elle n'en dénote pas moins un degré prononcé de déperdition vitaminique A constituant une menace potentielle pour la vue.

La *carence en vitamine A* (Ndt: ou hypovitaminose A) inclut nécessairement la xérophtalmie, mais cette expression a des implications beaucoup plus larges. Elle s'applique à tout état dans lequel le bilan en vitamine A est subnormal. Bien qu'il ne soit pas possible d'en donner une définition précise, on peut supposer que cette carence apparaît lorsque la ration habituelle de vitamine A totale est sensiblement inférieure à la ration alimentaire

recommandée (RAR). On a des raisons de penser que les méthodes habituelles de détermination de l'activité provitaminique A des denrées alimentaires ont abouti dans certains cas à la surestimer, et, considérant la plus grande précision des techniques actuelles, il devient nécessaire de procéder à une nouvelle appréciation en la matière.

Le bilan vitaminique A se définit par rapport aux réserves totales de vitamine A contenues dans l'organisme, qui peuvent varier d'un niveau *excessif* (hypervitaminose) à un niveau *insuffisant* ou *déficitaire* (hypovitaminose) en passant par un niveau *acceptable* et *limite* (1). Un bilan acceptable en vitamine A se définit par une *période de protection* qui est le laps de temps pendant lequel les fonctions d'un sujet peuvent s'effectuer normalement malgré une ration insuffisante en vitamine A. Puisque le foie contient en général 90% des réserves corporelles totales en vitamine A, la concentration hépatique de cette substance est le plus souvent bien corrélée avec la période de protection. La concentration plasmatique en vitamine est un indicateur utile du caractère excessif, déficitaire et éventuellement limite du bilan en vitamine A (voir section 4.2). Dans les cas où il est possible de prélever des échantillons par autopsie, la détermination de la concentration hépatique de vitamine A fournit des renseignements sur les réserves totales (section 4.2). Il est nécessaire d'approfondir les recherches sur d'autres méthodes d'investigations possibles.

La meilleure connaissance acquise ces dernières années sur l'importance de la vitamine A dans de nombreux processus extra-oculaires (section 4.1.2), permet d'espérer que l'on s'intéressera davantage à l'avenir aux divers aspects de l'hypovitaminose A dans d'autres affections que la xérophtalmie.

2. ACQUISITIONS BIOCHIMIQUES RÉCENTES SUR LA VITAMINE A ET LES CAROTÉNOÏDES

2.1 Le foie

Après absorption, la vitamine A (sous forme d'esters du rétinol associés aux chylomicrons dans la lymphe) est presque entièrement éliminée de la circulation par le foie. C'est là qu'a lieu l'hydrolyse, suivie d'une nouvelle estérification, principalement sous forme de palmitate. La majeure partie de la vitamine A hépatique est

représentée par un ester du rétinol considéré comme la forme de stockage. Avant toute mobilisation, une nouvelle hydrolyse a lieu. L'action d'une hydrolyse sur le palmitate de rétinol exige la stimulation par un sel biliaire et montre une distribution intracellulaire inhabituelle (5). La réaction paraît hautement hydrophobe (6), ce qui peut avoir une importance physiologique considérable.

Le site cellulaire où s'emmagasine la vitamine A dans le foie a suscité récemment un vif intérêt. Une étude détaillée (7) donne des preuves convaincantes selon lesquelles la cellule étoilée parasinusoidale de l'espace de Disse (également appelée cellule de Ito, lipocyte et cellule de stockage) serait le lieu essentiel d'emmagasinage dans les conditions physiologiques et dans l'hypervitaminose A qui peut entraîner des lésions hépatiques (8).

2.2 Régulation de la synthèse et de la libération de la protéine fixant le rétinol (PFR)

Dans l'hépatocyte, le rétinol, avant son excrétion, forme avec une protéine fixant le rétinol (PFR) un complexe alors désigné sous le nom de holo-PFR. Le niveau intracellulaire précis où a lieu cette réaction n'est pas connu (9). Une fois rejetée dans le plasma, la holo-PFR forme un complexe avec la préalbumine qui est sécrétée par l'hépatocyte grâce à un processus soumis à une régulation indépendante. La carence en vitamine A bloque la sécrétion de la PFR (10) et le déficit en protéine entrave la synthèse (11). L'augmentation de la teneur du plasma en PFR à la puberté et chez les animaux à reproduction saisonnière (12) fait penser à l'existence d'une régulation hormonale à ces moments, mais on ignore quels facteurs interviennent sur la synthèse et l'excrétion quotidiennes normales de la PFR.

2.3 Captation du rétinol par les cellules

La holo-PFR se fixe sur un récepteur spécifique de la membrane cellulaire, le rétinol pénétrant dans la cellule tandis que la protéine n'y entre pas (13). On suppose que le rétinol, libéré par la PFR qui lui était liée, diffuse au travers de la membrane cellulaire et est alors capté par la protéine fixant le rétinol cellulaire (PFRC) (14), qui

diffère de la PFR car son rôle est probablement de transporter le rétinol jusqu'à son site d'action intracellulaire. On a également identifié une protéine cellulaire fixant l'acide rétinoïque (PCFAR) dans un certain nombre de tissus (15), et on a isolé de la rétine une protéine cellulaire fixant le rétinol (16).

2.4 Vitamine A et synthèse des glycoprotéines

La vitamine A est nécessaire au maintien de la différenciation normale et de la sécrétion muqueuse des tissus épithéliaux. Les glycoprotéines sont des constituants communs des membranes et participent à un certain nombre de fonctions cellulaires qui peuvent être perturbées en cas de déficit en vitamine A. Selon certaines observations (17, 18) le mannosyl rétinol phosphate pourrait être un intermédiaire pour les réactions spécifiques de glycosylation, mais des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer cette possibilité.

2.5 Rétinoïdes et cancer

Les rétinoïdes (composés naturels ou synthétiques ayant une structure ou une activité voisine de celle de la vitamine A) interviennent, on le sait, dans la différenciation cellulaire, spécialement pour les tissus épithéliaux. Le rétinol, l'acide rétinoïque et une vaste gamme d'analogues synthétiques ont été étudiés sur des cellules isolées en culture (dans des systèmes de cultures organotypiques *in vitro*) et sur des animaux intacts; on a montré qu'ils possèdent expérimentalement une action de prévention sur le cancer induit dans un certain nombre de tissus (19). Des travaux cliniques ont été entrepris pour étudier les effets de l'acide *cis*-rétinoïque 13 sur la récurrence du cancer humain de la vessie.

2.6 Dosage des caroténoïdes dans les denrées alimentaires

On a décrit à ce jour plus de 400 caroténoïdes dont 50 à 60 sont des caroténoïdes de la provitamine A et des apocarotènes (20). Certains légumes et fruits constituent les sources alimentaires principales de provitamine A, la concentration variant avec les

espèces, le degré de maturité, les conditions de conservation et maints autres facteurs. L'activité provitaminique A des différents caroténoïdes actifs varie considérablement, mais sans qu'on la connaisse avec la moindre précision. On admet en général que 1 µg de rétinol équivaut à 6 µg de β-carotène et à 12 µg d'un mélange de caroténoïdes alimentaires, et l'on exprime habituellement l'activité vitaminique A totale contenue dans un régime sous forme d'équivalents du rétinol en appliquant ces facteurs (21).

L'application récente de la chromatographie liquide haute pression à phases inversées (CLHPI) à la séparation du β-carotène, de l'α-carotène et du lycopène à partir de xanthophylles non identifiés (22) a montré que les méthodes plus anciennes, telles que celle utilisée par l'Association des Chimistes analytiques officiels (ACAO), ont abouti à des erreurs considérables dans l'estimation de l'activité provitaminique A. Il ressort de cette étude que 7% seulement de la teneur en «carotène» des tomates, estimée par la méthode ACAO, correspondaient réellement à du β-carotène ou à la provitamine A. Dans un autre cas, la méthode ACAO surestimait 10 fois la teneur en provitamine A. La CLHPI a également été appliquée au dosage des caroténoïdes dans d'autres fruits et légumes (23).

Du fait que la solution à long terme du problème de la carence vitaminique A réside dans la prise d'une ration appropriée de provitamine A, il est nécessaire de procéder à des estimations plus précises de l'activité provitaminique A des principales sources d'aliments dans le monde.

3. RELATIONS ENTRE LA CARENCE EN VITAMINE A, LA MALNUTRITION PROTEINOÉNERGÉTIQUE (MPE) ET LES INFECTIONS

3.1 Carence en vitamine A et MPE

On sait depuis longtemps que l'hypovitaminose A ne se présente pas comme un problème isolé, mais qu'elle s'accompagne presque toujours d'une malnutrition protéino-énergétique (MPE) et d'infections (1). Quelques études récentes ont contribué à une meilleure compréhension de la nature de ces rapports complexes, mais certains de leurs aspects restent à élucider.

3.1.1 *Absorption de la vitamine A préformée et du β -carotène*

Avec une seule dose orale de 900 μg de palmitate de rétinol et des traces de vitamine marquée, l'absorption était de 95% chez l'enfant normal et seulement un petit peu moindre (90%) chez les enfants atteints de kwashiorkor sans infection évolutive (24). Plusieurs études ont montré que de petites quantités de β -carotène sont en général bien absorbées par des enfants en état de malnutrition, mais que l'adjonction de lipides au régime alimentaire augmente considérablement l'absorption du carotène (25).

3.1.2 *Transport du rétinol dans le plasma*

Au cours du kwashiorkor, une faible teneur plasmatique en rétinol s'accompagne d'une faible teneur en PFR et en préalbumine, mais tous les composants augmentent après absorption d'un régime riche en protéines et en énergie mais sans addition de vitamines A (26). On a signalé que des teneurs plasmatiques faibles en rétinol et en PFR s'élèvent après administration de vitamine A chez l'homme (27), ce qui a également été le cas chez les animaux de laboratoire.

3.2 **Carence en vitamine A et infections**

3.2.1 *Carence en vitamine A et réponse immunitaire*

On a certes montré que de nombreux aspects de la réponse immunitaire sont déprimés chez l'animal de laboratoire artificiellement carencé en vitamine A, mais les quelques rapports préliminaires sur des enfants n'en sont pas moins contradictoires. Ce fait est probablement lié à la complexité tant de l'état carenciel que de la réaction immunologique. On a signalé que la teneur des leucocytes en lysozyme était faible (28); le nombre des lymphocytes T était diminué, mais la réponse à la phytohémagglutinine (PHA) était normale (29); l'activité phagocytaire et bactéricide des leucocytes était réduite, mais le nombre de lymphocytes B, le titre des immunoglobulines et des anticorps après vaccination étaient normaux (30). Brown et al. (31) n'ont noté aucun renforcement de la réponse immunitaire à l'anatoxine tétanique et à l'intradermoréaction à la tuberculine ou à l'extrait de *Monilia*, après injection

intramusculaire de 110 mg (200 000 UI) d'une préparation de palmitate de rétinol miscible à l'eau chez des enfants possédant peu de vitamine A.¹

3.2.2 Relation entre la carence en vitamine A et les infections

On connaît la fréquence de toutes sortes d'infections courantes chez l'enfant xérophtalmique (32) et on en a observé des corrélations saisonnières (33, 34). En Indonésie (35, 36), on a constaté que des enfants atteints de xérophtalmie (à divers stades) avaient plus souvent des antécédents récents de diarrhée, d'affection respiratoire et de rejet de vers que des témoins en bonne santé assortis. Il n'est pas absolument certain qu'il y ait une relation avec la carence en vitamine A en tant que telle, puisque la MPE s'accompagne également en général d'infections. Dans deux études portant sur des enfants atteints d'une MPE sévère accompagnée ou non de xérophtalmie (37, 38), les taux d'infection n'étaient pas sensiblement différents. Brown et al. (38) ont trouvé une bactériurie notablement plus importante chez les sujets atteints de xérophtalmie, mais ils émettent l'hypothèse que ce fait pourrait être la conséquence de l'effet kératinisant connu de la carence en vitamine A sur l'épithélium urinaire.

De nombreux micro-organismes ont été identifiés dans les cultures bactériennes de produits d'écouvillonnage et de grattage conjonctivaux ou cornéens (36). Les germes potentiellement les plus pathogènes sont *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* coagulase-positif, et *Escherichia coli*, mais dans cette étude il n'y avait pas de différence notable dans la présence de cultures positives entre cornées normales et anormales, ni entre oeil ulcéré et non ulcéré chez le même malade. On ne dispose actuellement d'aucune preuve formelle permettant d'établir un rapport entre un micro-organisme quelconque et les altérations oculaires caractéristiques de la xérophtalmie.

¹ Les unités internationales (UI) pour la vitamine A et la provitamine A ont été abandonnées respectivement en 1954 et 1956. Comme leur usage se perpétue néanmoins, particulièrement sur les étiquettes des boîtes de capsules et de préparations injectables, toutes les rations et doses mentionnées dans ce rapport sont exprimées à la fois en microgrammes (μ g) ou en milligrammes (mg) et en anciennes unités internationales.

3.2.3 Effets des infections sur le bilan vitaminique A

3.2.3.1 *Absorption de la vitamine A.* De nombreuses études ont montré que toute une série d'infections gênent l'absorption. Si une ration inadéquate de vitamine A est de première importance dans le développement d'une carence, la malabsorption est probablement un facteur favorisant essentiel dont il faut tenir compte lorsqu'on entreprend de combattre l'hypovitaminose.

La malabsorption de la vitamine A a été démontrée dans la gastro-entérite aiguë (39), l'ascaridiase chez l'adulte (40) et l'enfant (41), la lambliaze (42), l'ankylostomiase sévère (43), la salmonellose et la schistosomiase (44). Quoique l'absorption de vitamine A soit également altérée chez les enfants atteints d'infections respiratoires (39), le mécanisme en cause n'est pas clair. Les travaux portant sur l'absorption de la vitamine A chez l'adulte infecté par divers germes entériques éventuellement pathogènes ont donné des résultats variables selon l'agent et la sévérité des symptômes (45).

On a montré récemment que des périodes de stéatorrhée suivent fréquemment les crises aiguës de diarrhée même légère (46, 47). Ceci pourrait avoir une influence sur l'absorption de la vitamine A. Toutefois, même les enfants atteints de MPE, d'infections et de xérophtalmie, absorbent des quantités suffisantes de vitamine A administrée à titre thérapeutique par voie orale, et dans ces cas la voie buccale s'est montrée aussi active que les injections intramusculaires (48).

3.2.3.2 *Concentration du plasma en rétinol et en PFR.* De nombreux rapports signalent une chute de la concentration plasmatique en vitamine A au cours de diverses maladies fébriles, avec un retour à la normale durant la convalescence. Smith & Goodman (49) ont indiqué que la vitamine A, la protéine fixant le rétinol (PFR) et la préalbumine subissaient une diminution notable au cours de l'hépatite aiguë, mais une augmentation à mesure que l'état s'améliore.

Les infections communes de l'enfant (telles que maladies diarrhéiques, infections de l'appareil respiratoire supérieur, bronchite et varicelle) s'accompagnent d'une chute de la teneur du plasma en vitamine A (rétinol) de 0,35 à 1,05 $\mu\text{mol/l}$ (10-30 $\mu\text{g/dl}$), ainsi que d'une diminution de la PFR (50). Chez l'enfant en état de malnutrition déjà sujet à une faible teneur en vitamine A, ce fait pourrait hâter la survenue d'une xérophtalmie.

3.2.3.3 *Rougeole*. Les cas de la rougeole méritent d'être considérés à part pour plusieurs raisons qui ont été récemment examinées (51). Cette maladie revêt en général une forme particulièrement sévère chez l'enfant souffrant de MPE dont l'immuno-compétence est notablement altérée. Même dans les cas bénins, il existe une infection virale de la cornée, qui est propre à la rougeole parmi les infections courantes de l'enfance. En présence d'une carence en vitamine A, une telle infection peut faciliter les modifications qui conduisent à la fonte de l'organe.

De nombreuses observations d'origine africaine viennent étayer le caractère grave de la rougeole et la fréquence de la kératoconjonctivite menant à la cécité. Dans certains de ces travaux, l'hypovitaminose A a été reconnue comme un facteur favorisant, mais dans d'autres ce point n'a pas été étudié. Dans un rapport récent en provenance du Nigéria septentrional concernant 70 cas de destruction cornéenne liée à la rougeole observés en un an (52), le virus de l'herpès a été identifié chez une proportion notable de malades. On possède peu d'informations sur l'atteinte morbilleuse de l'œil dans d'autres régions en développement. En Inde, elle est considérée comme rare (53). En Indonésie (35, 36), une proportion élevée de cas de cécité par destruction cornéenne est liée à la rougeole. La teneur du sérum en vitamine A s'est révélée extrêmement basse chez les malades ayant à la fois une affection cornéenne active et la rougeole. De toute évidence, il est nécessaire d'étudier à fond cette importante relation.

4. ÉVALUATION DU BILAN VITAMINIQUE A

4.1 Signes cliniques

4.1.1 *Signes oculaires*

La classification de la xérophtalmie, introduite dans le précédent rapport (1), a été modifiée au cours de la présente réunion à la lumière de l'expérience (tableau 1). Considérée comme inutile, l'ancienne division en signes primaires et secondaires a été abolie.

La subdivision de X3 en X3A et X3B a été modifiée afin de l'adapter plus étroitement à l'état d'avancement de la lésion et au pronostic final pour la vision. Les lésions oculaires ont été

Tableau 1. Nouvelle classification de la xérophtalmie en fonction des signes oculaires

Héméralopie (XN)
Xérosis conjonctival (X1A)
Tache de Bitot (X1B)
Xérosis cornéen (X2)
Ulcération cornéenne/kératomalacie < 1/3 de la surface cornéenne (X3A)
Ulcération cornéenne/kératomalacie ≥ 1/3 de la surface cornéenne (X3B)
Cicatrice cornéenne (XS)
Fond d'œil xérophtalmique (XF)

représentées en couleur dans de nombreuses publications (1, 36, 54, 55).

L'héméralopie (XN) infantile, que l'on doit découvrir en interrogeant minutieusement les proches ou les gardiens, s'est révélée, dans une étude faite en Indonésie (56), être un moyen de dépistage utile de la xérophtalmie en ce sens qu'elle est en corrélation étroite avec d'autres signes de carence vitaminique A. La teneur du sérum en vitamine A a été déterminée chez 325 enfants porteurs de lésions xérophtalmiques conjonctivales ou ayant des antécédents d'héméralopie. Comme le montre le tableau 2, il y avait deux fois plus d'enfants ayant des antécédents d'héméralopie avec ou sans lésions conjonctivales, que de petits malades ayant des lésions conjonctivales avec ou sans antécédent d'héméralopie. La teneur moyenne du sérum en vitamine A (tableau 3) et la proportion de cas ayant un niveau «satisfaisant» de vitamine A était légèrement plus élevée parmi les enfants qui présentaient une héméralopie isolée que parmi ceux qui souffraient soit exclusivement de lésions conjonctivales soit d'une combinaison des deux ($P < 0,05$ pour une courbe linéaire).

La teneur sérique de la vitamine A chez les témoins normaux, assortis, du voisinage et chez ceux d'un sous-échantillon aléatoire était sensiblement plus élevée. La valeur de cette méthode repose sur le soin avec lequel les questions sont posées et les réponses demandées, et sur la mesure dans laquelle l'apparition de l'héméralopie est reconnue par une communauté.

Le xérosis conjonctival (X1A) se manifeste par la sécheresse d'une ou plusieurs petites plages conjonctivales, qu'il est impossible d'humecter; le phénomène a été heureusement comparé à «l'émergence de bancs de sable à marée descendante» lorsque

Tableau 2. Héméralopie et tache de Bitot pris comme critères indépendants de dépistage de la xérophtalmie^a

Etat clinique ^b	Nombre de cas	Teneur moyenne du sérum en vitamine A en µmol/l (µg/dl) ^c	Erreur type	Pourcentage du nombre total de cas identifiés
XN	273	0,47 (13,4)	0,55	84
X1B	132	0,44 (12,6)	0,46	41
XN et/ou X1B	325	0,47 (13,4)	0,31	100

^a D'après les données fournies par A. Sommer et al (56).

^b XN comprend les cas atteints ou non de Xérosis conjonctival (X1A), de tache de Bitot, ou X1B. X1B comprend les cas atteints ou non d'héméralopie (XN).

^c La teneur du sérum en vitamine A n'est pas connue pour trois sujets sur les 273 cas d'héméralopie (XN), 2 des 132 cas de xéroses conjonctival avec tache de Bitot (X1B), et 4 des 325 cas présentant l'un et l'autre.

Tableau 3. Teneur du sérum en vitamine A en fonction du tableau clinique^a

Tableau clinique ^b	Nombre de cas	Moyenne (µg/dl)	Pourcentage d'individus		
			carencés (< 0,35 µmol/l)	à teneur basse (10-20 µg/dl) (0,35-0,7 µmol/l)	à teneur satisfaisante (≥ 20 µg/dl) (≥ 0,7 µmol/l)
XN(+), X1B(-)	174	13,9	27	55	18
Témoins	161	17,6			
XN(-), X1B(+)	51	13,4	31	57	12
Témoins	45	17,1			
XN(+), X1B(+)	79	12,1	38	53	9
Echantillon aléatoire	268	20,0	9	38	53

^a D'après les données fournies par A. Sommer et al. (56).

^b XN = héméralopie; X1B = xérosis conjonctival avec tache de Bitot; XN(+), X1B(+): XN et X1B coexistant chez le même enfant. La teneur sérique moyenne en vitamine A et la proportion de cas à teneur «satisfaisante» était plus forte chez les sujets présentant les lésions les moins sévères: XN(+), X1B(-) > XN(-), X1B(+); XN(+), X1B(+). $P < 0,05$ pour une courbe linéaire.

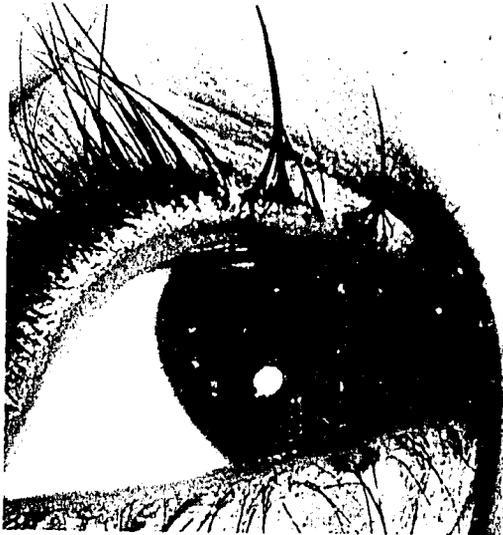
l'enfant cesse de pleurer. Ces plages se voient le mieux en lumière oblique; elles intéressent presque toujours la région interpalpébrale des quadrants temporaux et souvent aussi nasaux. Dans les cas évolués, la conjonctive bulbaire entière peut être atteinte. Exceptionnellement, des altérations cornéennes avancées peuvent se développer très rapidement, sans être accompagnées de xérosis conjonctival. En général, celui-ci est associé à divers degrés d'épaississement, de plissement et de pigmentation de la conjonctive. Mais ces derniers signes sont difficilement reproductibles, extrêmement variables et non spécifiques. Isolés, ils ne doivent pas

A. XÉROSIS CONJONCTIVAL (X1A)^a



^a Xérosis conjonctival chez un enfant de 4 ans (cas N° 18 121). Plissement et sécheresse peuvent être observés dans la partie inférieure de la conjonctive bulbaire. Noter en particulier que le xérosis ne constitue pas une modification évidente et qu'il est difficile à observer et à reproduire photographiquement. Vitamine A plasmatique: 9 µg/100 ml; vitamine A hépatique: 10 µg/g. Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr D.S. McLaren.

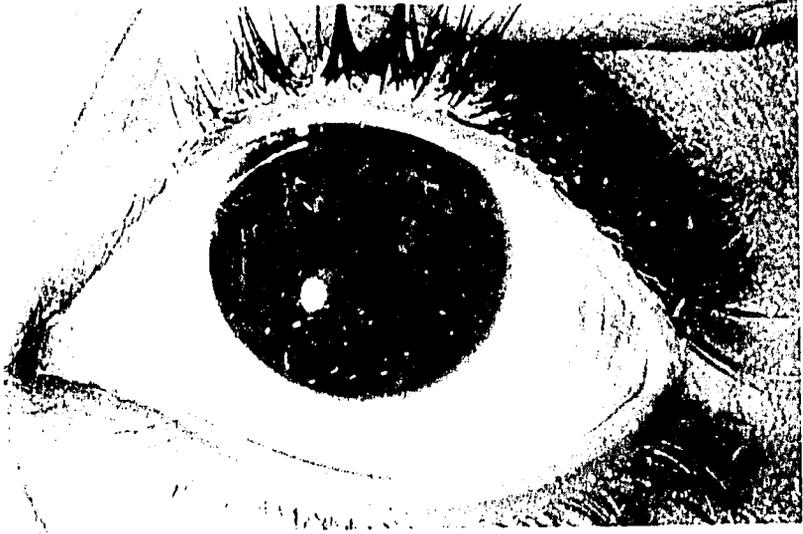
B. TACHE DE BITOT (X1B)^a



^a Nombreuses plages de matériel de la tache de Bitot sur la partie exposée de la conjonctive chez un enfant âgé de 2 ans (cas N° 15 127). Vitamine A plasmatique: 8 µg/100 ml. Il est important de pouvoir identifier le type de lésions peu prononcé présenté ici. Pour des exemples plus classiques, voir McLaren et al (54). Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr D.S. McLaren.

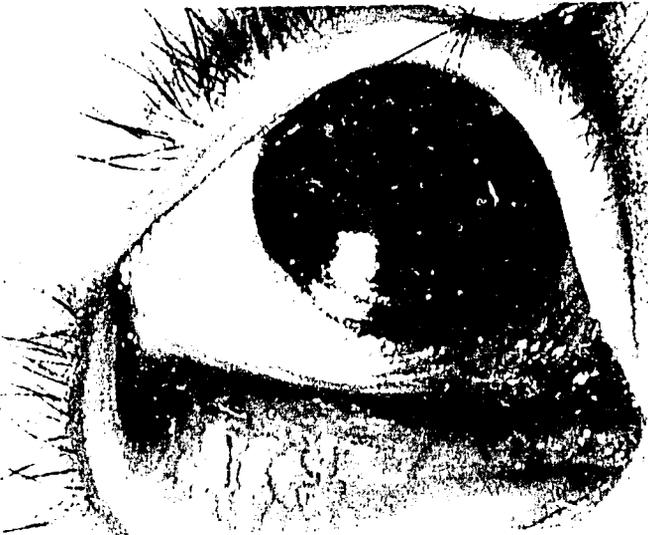
PLANCHE 2

A. TACHE DE BITOT AVEC XÉROSIS CONJONCTIVAL (X1B)⁴



⁴ Tache de Bitot précoce, l'écume couvrant une zone de xérosis conjonctival moyen. Enfant indonésien de 5 ans avec antécédents d'héméralopie datant de six mois. Reproduite avec l'aimable autorisation du Dr A. Sommer.

B. XÉROSIS CONJONCTIVAL ET CORNÉEN (X2)⁴



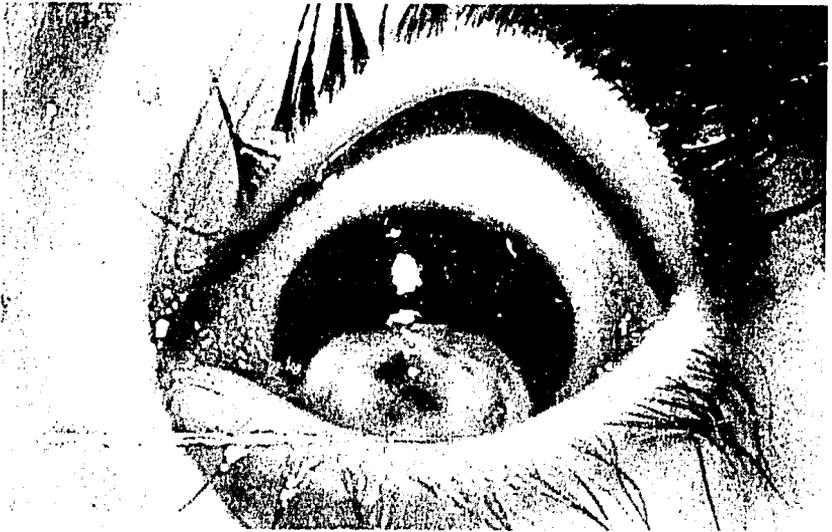
⁴ Xérosis conjonctival et cornéen précoce chez un garçon indonésien de deux ans. La conjonctive comme la cornée présentent un aspect rugueux, sec, granuleux qui a remplacé leur lustre normalement lisse et brillant. Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr A. Sommer.

A. ULCÉRATION CORNÉENNE AVEC XÉROSIS (X3A)⁴



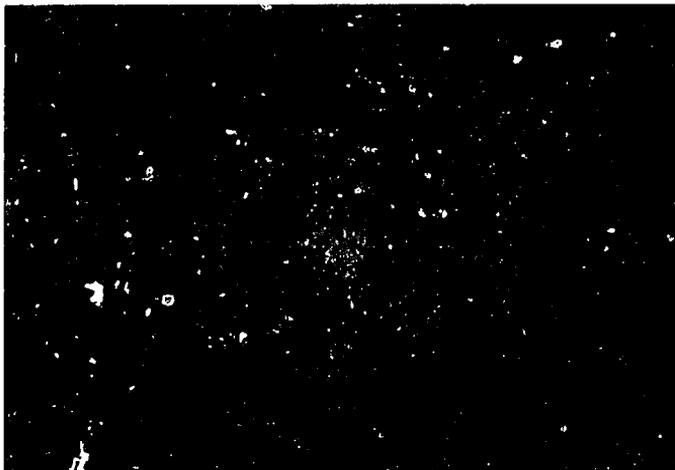
⁴Epaississement et plissement conjonctivaux marqués et infiltration de la cornée avec vascularisation. Ulcération précoce présente. Enfant âgé de 2 ans et 3 mois (cas N° 15 437). Vitamine A plasmatique: 3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$; vitamine A hépatique 0,0 $\mu\text{g}/\text{g}$. Pour un exemple plus prononcé d'X3A, voir McLaren et al (54). Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr D S McLaren.

B. KÉRATOMALACIE (X3B)⁴



⁴Enfant âgé de 14 mois avec nécrose colliquative affectant la plus grande partie de la cornée (cas N° 17 937). La préservation relative de la partie supérieure est typique. Vitamine A plasmatique: 4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$; vitamine A hépatique: 3 $\mu\text{g}/\text{g}$. Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr D.S. McLaren.

A. FOND D'ŒIL XÉROPTALMIQUE (XF)^a



^a Photographie du fond d'œil montrant des lésions typiques en grains blanchâtres, surélevées, et disséminées assez uniformément sur la partie du fond d'œil située au niveau de la pupille. Reproduit avec l'aimable autorisation du Dr A. Sommer.

B. CICATRICES CORNÉENNES (XS)^a



^a Cicatrices cornéennes (leucoms) de nature incertaine; leur situation bilatérale symétrique à la partie inférieure de la cornée chez un enfant jeune mal nourri est très évocatrice d'une xérophtalmie antérieure. Reproduite avec l'aimable autorisation du Dr D.S McLaren.

servir à poser le diagnostic de xérosis conjonctival comme on l'a fait quelquefois dans le passé.

La tache de Bitot (XIB) n'est rien d'autre qu'une extension du processus de xérosis observé dans les cas notés XIA. En clinique, on estime utile de mentionner séparément les stades XIA ou XIB, mais dans les enquêtes de prévalence sur le terrain, on se contentera d'inscrire seulement les formes XIB pour éviter de faire des diagnostics par excès en tenant compte des cas douteux ne présentant qu'un degré minime de xérosis conjonctival (XIA). On trouve parfois des lésions d'aspect identique chez des sujets ayant un équilibre vitaminique A normal. Il s'agit en général de grands enfants ou de jeunes adultes dont les lésions ne répondent pas à l'administration de vitamine A. Certaines d'entre elles sont probablement des séquelles d'une carence en vitamine A ancienne et corrigée, encore que d'autres facteurs puissent intervenir de façon importante. Si l'unique manière de distinguer formellement ces deux types de taches de Bitot est de juger d'après leur réponse à la thérapeutique, il existe d'autres indices plus immédiats. Ainsi, lorsqu'une tache de Bitot ou un xérosis conjonctival classique survient à la fois du côté nasal et du côté temporal, ou lorsqu'il y a héméralopie, les lésions sont presque certainement liées à une carence évolutive en vitamine A (57). Mais tous les cas de carence évolutive ne s'accompagnent pas de lésions cornéennes à la fois du côté nasal et du côté temporal, ou d'une mauvaise adaptation à l'obscurité; la présence de ces indices est donc beaucoup plus utile que leur absence.

Une étude récente (57) a considérablement précisé les caractères du xérosis conjonctival et des taches de Bitot selon qu'ils répondent ou non à l'administration de vitamine A. Les lésions réagissant bien ont presque toujours commencé à disparaître en l'espace d'une semaine après le début du traitement (tableau 4). La coloration par le vert de lissamine ou le rose Bengale, qui était proposée pour reconnaître le xérosis conjonctival précoce (58), s'est révélée dans des études ultérieures (59, 60, 61) manquer à la fois de spécificité et de sensibilité, et n'est pas recommandée.

La première altération cornéenne est la kératique ponctuée qui commence dans le quadrant nasal inférieur (62). Elle est présente, à l'examen à la lampe à fente de l'œil coloré par la fluorescéine, chez une majorité d'enfants atteints d'héméralopie et/ou de xérosis conjonctival dont les cornées semblent normales sous éclairage direct (tableau 5).

Tableau 4. Délai d'amélioration des cas de xérosis conjonctival sensibles au traitement^a

Nombre de jours écoulés depuis l'institution du traitement	Nombre de cas examinés ^b	Cas améliorés	
		Nombre	%
1-4	20	11	55
5-7	28	28	100
8-14	4	4	100
15-21	3	3	100
22-31	3	2	67
32-62	2	2	100

^a D'après A. Sommer et al. (57)

^b Ne comprend pas les cas déjà améliorés lors d'un examen antérieur.

Tableau 5. Kératite ponctuée visible sous l'action de la fluorescéine^a

Classification clinique	Nombre d'yeux	Pourcentage de cas visibles	Extension moyenne ^b	Densité moyenne ^c
Témoins	58	7	1,0	1,0
XN: réponse affirmative à l'interrogatoire				
Examen négatif	18	22	1,0	1,0
XN: réponse positive à l'interrogatoire				
Examen positif	10	60	1,3	1,7
X1A, 1B	63	75	1,9	1,9
X2	47	100	3,5	2,2

^a D'après A. Sommer et al. (62).

^b Notation: 1 = quadrant nasal inférieur; 2 = moitié inférieure de la cornée; 3 = $\frac{1}{4}$ inférieurs de la cornée; 4 = surface cornéenne entière.

^c Notation: 1 = légère; 2 = modérée; 3 = forte.

Il y a xérosis cornéen (X2) dès que l'examen classique sous éclairage direct décèle un aspect flou et/ou une plage sèche d'apparence granuleuse ou caillouteuse. Ces altérations débutent dans la portion inférieure de l'œil et dénotent l'augmentation de la densité ainsi que l'extension de la kératite ponctuée et de l'œdème du stroma concomitant (63).

Les lésions du stroma prennent plusieurs formes (63). A la périphérie on observe de petites «ulcérations» (1-3 mm); elles sont en principe circulaires, avec des rebords à pic, et sont très nettement délimitées, comme si un perce-bouchon avait été appliqué sur la cornée. Les «ulcérations» et zones de nécrose volumineuses peuvent s'étendre vers le centre ou gagner la cornée entière. Quand un traitement approprié est immédiatement institué, les altérations du

stroma intéressant moins d'un tiers de la surface cornéenne (X3A) guérissent en général, laissant persister une vision utile; les lésions plus importantes du stroma (X3B) entraînent communément la cécité.

La vitamine A est nécessaire à la vision photopique et à la vision des couleurs de même qu'à la vision scotopique. On a récemment attiré l'attention sur la possibilité d'utiliser la mise en évidence des altérations de la perception des différentes teintes comme épreuve de dépistage sur le terrain; ce point mérite d'être étudié plus à fond.

4.1.2 *Effets extra-oculaires*

On sait depuis longtemps que l'anorexie et le retard de développement sont des signes précoces d'hypovitaminose A chez les animaux de laboratoire. Chez l'enfant atteint d'un déséquilibre vitaminique A, les infections et autres causes de déficience concomitantes nuisent également à l'appétit et retardent la croissance, et ont jusqu'à présent empêché la démonstration d'un tel effet de la carence en vitamine A par elle-même. L'hyperkératose folliculaire a été observée au cours d'études de déplétion chez l'adulte (65), mais il s'agit là d'un signe non spécifique et rare chez le jeune enfant. Dans cette étude, on a observé des anomalies du goût, de l'odorat, de la fonction vestibulaire et de la pression du liquide céphalorachidien; de nombreuses expériences sur l'animal sont venues les confirmer. La stérilité, les malformations congénitales et d'autres troubles de l'appareil reproducteur ont jusqu'ici été mis en évidence chez les animaux de laboratoire mais non chez l'homme. L'anémie est souvent associée et la carence en vitamine A dans les populations humaines, et des études sur l'animal donnent à penser qu'il pourrait y avoir un trouble du métabolisme martial (66). L'atteinte de la réponse immunitaire et l'accroissement de la sensibilité à l'infection ont déjà été précédemment exposés (voir sections 3.2.1 et 3.2.2).

4.2 **Données biochimiques**

Les méthodes de dosage de la vitamine A (rétinol) et de la protéine fixant le rétinol (PFR) ainsi que l'interprétation des concentrations de vitamines A dans le plasma et le foie ont été exposées dans le précédent rapport (1). Introduite depuis, la chromatographie liquide haute pression (CLHP) s'est révélée être

une méthode précise, rapide et reproductible pour séparer les composés vitaminiques A; elle deviendra probablement la méthode de choix.

Les états carentiels ne s'accompagnent pas d'une teneur plasmatique en vitamine A supérieure à $0,7 \mu\text{mol/l}$ ($20 \mu\text{g/dl}$), mais la carence est d'autant plus sévère que cette valeur est inférieure à $0,7 \mu\text{mol/l}$ (1). Des valeurs plasmatiques dépassant $1,75 \mu\text{mol/l}$ ($50 \mu\text{g/dl}$) ont souvent été signalées chez des adultes en bonne santé (64). Il n'y a pas de faits précis permettant de définir les valeurs indicatives d'hypervitaminose A, mais elles se situent probablement au-dessus de $3,5 \mu\text{mol/l}$ ($100 \mu\text{g dl}$).

Le dosage de la vitamine A dans des prélèvements hépatiques réalisés au cours d'autopsies a récemment suscité de l'intérêt en tant que méthode permettant d'évaluer l'équilibre vitaminique A d'une population. Il y a des variations considérables dans les valeurs obtenues selon la localisation (67). En utilisant une technique d'échantillonnage appropriée, un seul prélèvement peut suffire pour évaluer le bilan vitaminique A (68).

Dans le cadre d'une estimation préliminaire de ce bilan dans une population (voir section 4.4), le dosage de la vitamine A dans le matériel d'autopsie hépatique peut fournir d'utiles informations. L'hypovitaminose peut soulever un problème de santé publique lorsque au moins 5% de ces échantillons prélevés chez des enfants de 1 à 5 ans ont une teneur en vitamine A (palmitate de rétinol) inférieure à $5 \mu\text{g/g}$ de foie frais. Les prélèvements de foie au cours d'autopsies ont été utilisés pour contribuer à l'évaluation d'un programme d'enrichissement en vitamine A (voir page 50).

On a récemment proposé une méthode indirecte d'estimation de la concentration hépatique de rétinol, qui consiste à observer la réponse du rétinol plasmatique après ingestion d'acétate de rétinol par des animaux de laboratoire (69); on examine actuellement ce mode d'évaluation chez l'homme.

4.3 Données diététiques

Les techniques généralement utilisées pour estimer la ration alimentaire de vitamine A et de caroténoïdes n'ont pas changé depuis le précédent rapport (1). Il est extrêmement difficile et long de déterminer la ration de jeunes enfants pris individuellement. S'il a été possible de mettre en évidence dans les familles et les collectivités un effet le groupage des cas de carence en vitamine A (56, 70), les

données relatives à la consommation des ménages ne reflètent pas nécessairement la ration reçue par le jeune enfant. D'autres difficultés naissent d'imprécisions méthodologiques dans la détermination chimique des caroténoïdes, et des différences entre la teneur en vitamine A et en caroténoïdes des aliments réellement ingérés et des valeurs indiquées dans les tables de composition des aliments.

4.4 Evaluation préliminaire

Lorsqu'une carence en vitamine A ou un problème de xérophtalmie sont soupçonnés dans une région, il faut réunir des informations qualitatives et préliminaires avant de commencer une enquête de prévalence, qui exigera des efforts, des compétences et des dépenses considérables. Le personnel local peut se procurer ces informations dans les documents qui contiennent des données relatives à la consommation alimentaire des ménages, ou qui font état d'enquêtes sur la nutrition, du nombre d'hospitalisations ou de malades venant consulter dans les établissements de soins. Quand ces données laissent entrevoir l'existence d'un problème, la visite planifiée d'un consultant peut permettre un complément d'information. En effet, le consultant pourra rassembler et évaluer les données existantes et se procurer des renseignements supplémentaires au cours d'entretiens avec le personnel sanitaire et de visites dans les hôpitaux et dispensaires de la région. Il est loisible de recueillir en permanence des renseignements pertinents sur l'apparition de signes oculaires de xérophtalmie et sur la ration alimentaire de vitamine A, et si possible de rassembler du matériel hépatique d'autopsie en vue de doser la vitamine A comme il a été mentionné précédemment (section 4.2). Il importe aussi d'évaluer l'aide éventuelle de non-médecins ayant un rôle d'administration et de décision.

4.5 Enquêtes de prévalence

Les enquêtes par sondage probabiliste, régionales ou nationales, sont le seul moyen non biaisé de déterminer la fréquence (prévalence) et la gravité de la carence en vitamine A et de la xérophtalmie dans une population. Ces enquêtes devront comporter, chaque fois que cela sera possible, des diagnostics cliniques ainsi que des dosages biochimiques. On apportera toute l'attention désirable aux

considérations statistiques (choix de la dimension de l'échantillon, lieu et saison de sondage), à la formation et à l'encadrement du personnel, à la logistique des activités de terrain, et aux méthodes d'analyse des données (2, 55).

4.6 Critères de prévalence établissant l'existence d'une carence en vitamine A ou d'une xérophtalmie d'importance sanitaire

Le rapport précédent (1) proposait certains critères de fréquence indicatifs d'une carence notable en vitamine A ou d'une xérophtalmie chez le groupe «à risque» formé d'enfants âgés de 0 à 5 ans. Ces critères ont alors été appliqués dans un certain nombre de pays (35, 36, 71-73). Les taux de consultation pour affections cornéennes évolutives (X2 + X3A + X3B) étant en corrélation avec des taux de prévalence des taches de Bitot (X1B) et des cicatrices cornéennes (XS) bien plus faibles qu'on ne l'avait prévu à l'origine (35, 36), les nouveaux critères relatifs à ces dernières ont été réduits en conséquence (tableau 6).

Comme la notion d'antécédents d'héméralopie découverts après un interrogatoire correct d'enfants d'âge préscolaire a été jugée suffisamment spécifique pour indiquer une carence vitaminique A évolutive (voir pages 14 à 16), on l'a ajoutée aux critères de prévalence (tableau 6). Conformément à des données de différentes provenances, notamment indonésiennes (56), le critère de prévalence globale pour l'héméralopie (parmi les enfants d'âge préscolaire,

Tableau 6. Critères de prévalence, en pourcentage de la population d'âge préscolaire (âgée de 6 mois à 6 ans) exposée au risque, visant à déterminer l'importance sanitaire de la xérophtalmie et de la carence en vitamine A

Rapport précédent (1)	Nouveaux critères, 1981
	Héméralopie (XN) chez > 1% des enfants
X1B chez > 2% des enfants	Tache de Bitot (X1B) chez > 0,5% des enfants
X2 + X3A + X3B chez > 0,01% des enfants	Xérosis cornéen/ulcération cornéenne/kératomalacie (X2/X3A/X3B) chez > 0,01% des enfants
XS chez > 0,1% des enfants	Cicatrice cornéenne (XS) chez plus de 0,05% des enfants
Teneur du plasma en vitamine A < 0,35 µmol/l (10 µg/dl) chez > 5% des enfants	Teneur du plasma en vitamine A < 0,35 µmol/l (10 µg/dl) chez > 5% des enfants

présentant ou non d'autres signes de xérophtalmie) a été fixé à 1% ou au double de celui qui s'applique à la tache de Bitot.

Dans une population vulnérable, la présence de l'un des quatre critères cliniques ci-dessus doit être considérée comme un signe de xérophtalmie. Le critère biochimique (teneur du plasma en vitamine A inférieure à moins de 100 µg/litre chez plus de 5% de la population à risque) indique une hypovitaminose A notable et peut être utilisé seul quand l'objectif est d'améliorer l'équilibre vitaminique A. Il convient de souligner l'intérêt de disposer de plusieurs indicateurs pour corroborer ces arguments.

Les taches de Bitot non liées à une carence évolutive en vitamine A se rencontrent habituellement chez des enfants plus âgés ou de jeunes adultes, et leur exclusion de la population étudiée en fonction de l'âge garantit autant que faire se peut que toutes les lésions signalées sont bien des taches de Bitot (X1B) dues à l'hypovitaminose A.

La valeur spécifique de l'héméralopie (XN) est d'autant plus grande qu'il existe des termes locaux servant à la désigner et que ceux-ci sont utilisés au cours de l'interrogatoire (voir page 15).

La cicatrice cornéenne (XS), quand elle possède les caractéristiques requises, a une signification différente de celle des autres critères cliniques. Sa présence indique non pas une carence vitaminique en évolution, mais l'existence d'une hypovitaminose dans le passé.

4.7 Surveillance

La surveillance consiste à rassembler et à analyser de façon périodique (ou continue) des données qui fournissent des informations sur les modifications des caractères épidémiologiques et l'ampleur d'un problème et sur les facteurs qui l'influencent (74). Elle est nécessaire pour gérer et évaluer un programme d'intervention, et doit être instaurée avant le lancement du programme.

La surveillance s'appuie théoriquement sur une enquête de prévalence, conduite comme il vient d'être mentionné (section 4.5). La complexité et le coût de ces enquêtes militent contre leur répétition fréquente. Une solution consiste à choisir un nombre limité de services «vigies», situés dans des régions où l'on sait que la xérophtalmie constitue un problème sérieux. On a également imaginé des méthodes de notification simplifiées (55).

5. DISTRIBUTION MONDIALE DE LA CARENCE EN VITAMINE A ET DE LA XÉROPTHALMIE

La situation mondiale au début des années 1970 a été examinée dans le rapport précédent (1). A cette époque, l'incidence annuelle estimée des cas de cécité d'origine xérophtalmique dans le monde entier était de 100 000, d'après une enquête mondiale de l'OMS (32) et un réseau de notification détaillée installé en Jordanie (75).

Depuis lors, des enquêtes ont été menées dans divers pays, et particulièrement une enquête nationale de prévalence dans la peuplée Indonésie (35, 36). D'après les résultats de cette dernière, on a estimé à 250 000 cas l'incidence annuelle de la cécité par xérophtalmie dans quatre grands pays asiatiques (76); ce nombre est beaucoup plus élevé (8.9 millions), pour la xérophtalmie non cornéenne. Comme ces estimations ne tiennent pas compte du nombre inconnu de cas survenus dans d'autres pays, il doivent être considérés comme une estimation mondiale prudente. Malgré le caractère indicatif de ces estimations et les nombreuses lacunes de nos connaissances, on peut noter que les informations actuellement disponibles sur la survenue de la xérophtalmie dans le monde sont plus précises que celles qui concernent toute autre maladie nutritionnelle.

En 1976 a été publiée une carte (77), d'après une liste de 73 pays et territoires où l'hypovitaminose A était considérée comme un problème de santé publique. Depuis la rédaction du précédent rapport (1), d'autres documents ont été publiés en divers pays, donnant une image plus détaillée, quoique encore loin d'être complète, de cette affection dans le monde. Dans certains des pays où il est déjà admis qu'un problème sérieux existe, les efforts ont été concentrés sur les mesures de lutte et il en sera question plus bas (voir section 7.2).

5.1 Asie

5.1.1 *Bangladesh*

Le Programme de Prévention de la Cécité, mis en œuvre depuis 1973, a récemment estimé qu'au moins 17 000 enfants âgés de 3-6 ans deviennent aveugles chaque année du fait de la xérophtalmie.

Tableau 7. Carence en vitamine A en Chine

Lieu	Auteur	Année	Nombre total de personnes examinées	Carence en vitamine A (%)	Cécité due à l'hypovitaminose A (%)
Shanghai	Chen	1946-49	14 347 ^a	0,20	2,22
Tianjin	Yan	1947-48	7 925 ^a	0,45	2,9
Hankou	Sun	1946-51	3 344 ^a	1,45	6,21
Xiamen (Amoy)	Wei	1945-51	3 822 ^a	0,44	2,25
Chengtou	Xu	1949-51	-	-	7,8
Beijing	Liu	1949-52	21 526 ^a	0,83	8,57
Guangzhou	Tu	1949-52	11 770 ^a	0,67	8,76
Si'an	Ren	1953	2 650 ^a	0,60	3,56
Shanxi	Ecole de Médecine	1953-54	11 480 ^b	0,17	1,10
Changchun	Chang	1953-54	24 943 ^a	0,09	1,50
Canshu	Lee	1954-55	1 654 ^b	0,15	3,90
Jilin	Dang	1954	2 123 ^a	1,71	6,50
Jilan	Sun	1951-55	19 370 ^a	0,03	0,21
Shanghai	Lei	1953-57	201 645 ^a	0,14	1,25
Gullin	Ecole de Médecine de Guangxi	1951-56	9 291 ^a	1,68	5,66
Shanghai	Yang	1959	12 500 ^b	0,016	0,31
Mongolie intérieure	Ecole de Médecine de Mongolie intérieure	1960-78	147 954 ^b	0,05	0,88
Henan	Yang	1963-64	3 817 ^a	0,78	-
Henan	Equipe médicale du Henan	1974-79	213 755 ^b	0,05	0,06
Shanxi	Enseignement postuniversitaire du Shanxi	1976-77	104 837 ^b	0,12	-
Dunhuang	Hu	1974-75	6 782 ^b	0,34	-
Anhui	Chan	1978	17 346 ^b	0,68	-

^a Nombre total de malades vus en consultation externe.

^b Nombre total de personnes dépistées dans la région.

5.1.2 Chine

Très peu d'informations sur ce problème sont accessibles en dehors du pays depuis 1948. Le Dr Cheng Hu (Département d'Ophtalmologie, Hôpital principal, Académie chinoise des Sciences médicales, Beijing) n'a pas pu assister à la présente réunion, mais il a préparé un tableau d'après des informations recueillies ces 30 dernières années dans de nombreuses régions de Chine. Ces renseignements ont un intérêt considérable et sont intégralement reproduits (tableau 7). Le Dr Cheng Hu a également signalé que la maladie apparaît souvent l'hiver, lorsque l'on manque de légumes verts et que l'incidence de la rougeole est élevée.

5.1.3 Inde

On a récemment estimé que, parmi les 92 millions d'enfants âgés de 1-5 ans, 7,4 millions sont atteints de xérophtalmie non cornéenne et 0,22 million de xérophtalmie cornéenne à un moment quelconque (78). Le même auteur a estimé que 52 500 enfants deviennent aveugles et que 110 000-132 000 sont atteints de cécité partielle chaque année en Inde. La fréquence de l'hypovitaminose A est élevée dans tous les états, excepté ceux du nord (Haryana, Punjab, Himachal Pradesh, Jammu et Kashmir, et Delhi). Les chiffres varient considérablement d'un état à l'autre, et les proportions sont particulièrement élevées dans certaines contrées éloignées à caractère tribal et rural qui ont été enquêtées.

En général, on manque de données sur les quartiers miséreux des villes, et on notera que les couches correspondantes de la population ne bénéficient pas actuellement du programme national d'administration périodique de vitamine A. Le Plan de Développement intégré de l'Enfance (ICDS) a mené une enquête sur 24 530 enfants d'âge préscolaire habitant dans les régions où les projets ICDS sont en application dans 15 états. Bien que les chiffres de prévalence ponctuelle apparaissant dans le tableau 8 ne soient en aucune façon représentatifs du pays entier, puisque les projets ICDS concentrent leur activité sur les régions les plus déshéritées, ils donnent à penser qu'il existe une proportion plus élevée de lésions sérieuses dans les taudis urbains et cette question demande à être étudiée plus à fond.

5.1.4 Indonésie

Il a déjà été question de certains résultats obtenus dans le Projet de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle (35, 36, 48, 56, 57, 61-63, 76). Ce projet, centralisé à Bandung, dans l'ouest de Java, comprenait une enquête de prévalence ponctuelle sur plus de 27 000 enfants d'âge préscolaire ruraux et 9000 citadins répartis dans plus de 250 points d'échantillonnage. Dans 11 provinces sur 23, les résultats allaient au delà des critères (exposés dans le précédent rapport [1, pp. 34-35]) définissant ainsi un problème de santé publique. Dans une étude prospective longitudinale, quelque 5000 enfants ruraux d'âge préscolaire ont été examinés tous les 3 ou 4 mois pendant près de deux ans. Le risque de contracter une xérophtalmie cornéenne avant le cinquième anniversaire était de 2% et, pour la xérophtalmie non cornéenne, de 52%, la première entraînant une

Tableau 8. Taux de prévalence ponctuelle de la xérophtalmie dans l'enquête menée par l'ICDS (plan de développement intégré de l'enfant) en Inde, 1977*

Projets groupés	% d'enfants présentant des signes de carence		
	X1A	X1B	X2, X3A, X3B
Taudis urbains	17,6	1,8	1,2
Villages tribaux	12,6	4,2	0,2
Autres villages	13,3	4,9	0,6

* D'après P. M. Shah (78).

mortalité de 50-80%. Comme on pouvait donc s'y attendre, la fréquence des cicatrices cornéennes était négligeable.

5.1.5 Sri Lanka

Une enquête portant sur 13 540 enfants âgés de 6 mois à 6 ans, n'a révélé de problème sanitaire, fondé sur les critères mentionnés plus haut, que dans 2 circonscriptions sanitaires sur 15 (79).

5.2 Moyen-Orient

Il y a encore pénurie d'informations en provenance de cette région. On notera que la xérophtalmie tend à être négligée dans ces pays où les ophtalmies transmissibles, particulièrement le trachome, sont endémiques (80).

5.3 Afrique

Par suite du manque d'informations relatives à nombre de contrées appartenant à cette région, l'OMS et l'USAID ont réalisé conjointement des évaluations préliminaires en collaboration avec les autorités des pays suivants: Bénin, Éthiopie, Haute-Volta, Malawi, Mali, République-Unie du Cameroun, Somalie, Soudan, et Zambie¹. Les rapports sur ces travaux préalables ont fourni une

¹ Le traducteur a estimé préférable de sacrifier pour les paragraphes suivants l'ordre alphabétique français strict plutôt que de les affecter d'un numéro différent de celui qui les désigne dans la version anglaise.

grande quantité d'informations générales utiles et on ne peut ici qu'en présenter quelques détails saillants. Plusieurs caractères généraux émergent parce qu'ils sont communs à la totalité des rapports. Précédemment, l'attention s'était surtout portée sur la malnutrition protéino-énergétique (MPE) et les affections oculaires autres que la xérophtalmie, les signes de carence vitaminique A n'étant habituellement pas reconnus ou signalés. La rougeole est commune, mais son association avec la maladie oculaire et peut-être avec l'hypovitaminose A a été négligée à quelques exceptions près. Dans divers pays, on a identifié certaines régions qui présentent vraisemblablement une endémicité de carence vitaminique A plus élevée que d'autres. Il est manifeste que la conscience du problème se fait de plus en plus claire et, là où la carence en vitamine A a été reconnue, on entreprend ou planifie de nouvelles mesures d'évaluation et de lutte.

5.3.1. *Bénin*

On a identifié dans les provinces d'Atakora et de Borgou des zones d'endémicité où la xérophtalmie morbilleuse est la cause la plus commune de cécité chez les enfants d'âge préscolaire. L'héméralopie est désignée par un nom local et est particulièrement courante à la saison sèche. Des plans sont en cours d'élaboration pour la surveillance, la distribution de capsules de vitamine et l'éducation sanitaire.

5.3.2 *Ethiopie*

L'Institut éthiopien de la Nutrition a mené, avec l'aide de l'OMS, une évaluation nationale préliminaire en recueillant, pour la période 1978-1980, des données sur les informations de base et la notification de la xérophtalmie, de la rougeole et de la MPE dans les centres sanitaires et les hôpitaux. La xérophtalmie était rarement signalée; si la rougeole était fréquemment mentionnée, l'atteinte morbilleuse de l'œil n'était qu'incidemment indiquée. Quatre écozones ont été identifiées comme régions à haut risque possible. La surveillance nutritionnelle (entreprise depuis 1975) ne portait pas

sur le bilan vitaminique A ou la xérophtalmie. Il est prévu de les y inclure et de poursuivre les évaluations.

5.3.3 *Kenya*

Indépendamment des recherches parrainées par l'OMS et l'USAID mentionnées plus haut (section 5.3), il a été procédé à une étude détaillée des rapports entre la xérophtalmie et la rougeole (58).

5.3.4 *Malawi*

Des recherches antérieures ont donné à penser qu'il y a en permanence environ 5000 cas de cécité d'origine cornéenne chez le jeune enfant. Les causes signalées comme essentielles sont la rougeole et la carence en vitamine C. La plus forte endémicité semble se situer dans le Lower Shire. L'héméralopie n'est généralement pas diagnostiquée, et il n'existe pas de nom local pour la désigner. La surveillance de la xérophtalmie est exercée dans 12 districts sur 24 par des auxiliaires médicaux compétents en ophtalmologie. Il est procédé à des distributions limitées de lait écrémé en poudre enrichi et de capsules.

5.3.5 *Mali*

Une évaluation préliminaire a été réalisée avec l'aide de l'OMS. Les sources locales de vitamine A sont limitées, et la xérophtalmie n'est généralement pas reconnue. L'héméralopie est endémique dans les trois régions du pays, surtout à la saison sèche, et il existe des noms locaux pour la désigner. Les cicatrices cornéennes attribuées à la rougeole sont courantes. On procède à des distributions sporadiques de capsules. La surveillance ne porte pas à l'heure actuelle sur l'équilibre vitaminique A.

5.3.6 *Somalie*

Avec l'aide de l'OMS, une enquête limitée a été effectuée à Mogadishu et dans les villages avoisinants. On a trouvé peu de signes d'hypovitaminose A, mais un certain nombre de cas de cicatrices cornéennes qui ont été attribuées à la rougeole.

5.3.7 *Soudan*

Une évaluation limitée a été réalisée avec l'aide de l'OMS dans les provinces de Khartoum et de Gézira; elle a montré peu d'indices de carence vitaminiq ue A, encore que, dans la seconde de ces régions, il régnait une forte endémicité il y a une vingtaine d'années. La situation dans les autres provinces, où l'état nutritionnel est moins bon, n'est pas connue.

5.3.8 *République-Unie du Cameroun*

Une évaluation limitée faite par un ophtalmologiste consultant et un nutritionniste de l'USAID n'a pu découvrir de signe de carence vitaminiq ue A dans le pays. On a particulièrement insisté sur les régions du nord puisque des visites préliminaires dans d'autres régions du pays indiquaient que la ration alimentaire de vitamine A était suffisante.

5.3.9 *Haute-Volta*

On admet l'existence de secteurs d'endémie dans la zone du Sahel et les zones septentrionales et centrales du pays. Des cas de kératomalacie sont parfois signalés dans les hôpitaux, les complications oculaires de la rougeole sont correctement diagnostiquées, l'héméralopie est courante (surtout pendant la saison sèche) et désignée par différents noms locaux. Les sources locales de vitamine A sont rares; des capsules UNICEF sont distribuées de façon sporadique.

5.3.10 *Zambie*

Une forte incidence de cécité infantile a été pendant quelque temps constatée dans la province de Luapula et a été attribuée aux effets combinés de la rougeole, de l'hypovitaminose A et de certains remèdes locaux. Une évaluation préliminaire faite dans tout le pays en 1980 a révélé une incidence élevée de rougeole et de MPE, mais une insuffisance générale du diagnostic de carence en vitamine A. Pourtant, dans un seul hôpital de la province de Luapula, plusieurs centaines de cas de kératomalacie, souvent liée à la rougeole, sont signalés chaque année. Une distribution de capsules a été prévue pour 1981.

5.4 Amérique latine et Caraïbes

5.4.1 Brésil

Ces dernières années, on s'est considérablement intéressé au problème de l'hypovitaminose A, surtout dans le nord-est du pays (81, 82). Le dosage de la vitamine A dans des prélèvements hépatiques lors d'autopsies s'est révélé très faible chez une proportion notable des enfants d'âge préscolaire étudiés (83, 84).

5.4.2 Guatemala

La ration alimentaire et la concentration du rétinol dans le sérum, le lait de femme et le foie ont fait l'objet de contrôles dans le cadre de l'évaluation de la campagne d'enrichissement du sucre (voir section 7.2.2.1).

5.4.3 Haïti

Une enquête de prévalence nationale (72) n'a révélé que peu de lésions évolutives. La fréquence des cicatrices cornéennes, que l'on estime liées à une hypovitaminose A préalable, est de 8,1/1000 dans le nord, ce qui indique l'existence d'un problème sanitaire par son ampleur selon les critères mentionnés plus haut, mais elles n'atteint que 1,2/1000 dans le sud. Depuis cette enquête, on a institué une distribution de capsules, une éducation diététique et une surveillance.

6. PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES ET PROPHYLACTIQUES

6.1 Traitement

Le protocole thérapeutique recommandé, indiqué ci-après, s'applique à tous les malades âgés de plus d'un an, frappés de xérophtalmie quel qu'en soit le stade. Le protocole est conçu non seulement pour traiter la carence évolutive en vitamine A, mais également pour augmenter les réserves hépatiques.

Protocole de traitement de la xérophtalmie

Dès le diagnostic posé:	110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI) par voie orale <i>ou</i> 55 mg de palmitate de rétinol (100 000 UI) en injection intramusculaire
Le lendemain:	110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI) par voie orale
Avant la sortie, ou s'il se produit une aggravation clinique, ou encore 2-4 semaines plus tard:	110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI) par voie orale

Préparations recommandées de vitamine A

<i>Formulation</i>	<i>Voie d'administration</i>	<i>Posologie</i>
Solution huileuse de palmitate ou d'acétate de rétinol, sous forme de capsules ou de préparation liquide (avec ou sans addition de vitamine E)	orale	110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI)
Palmitate de rétinol miscible à l'eau	intramusculaire	55 mg (100 000 UI)

Notes explicatives sur le traitement recommandé

1) La voie intramusculaire, utilisant une préparation miscible à l'eau, est préconisée en cas de vomissements répétés ou de diarrhées sévères.

2) Il ne faut *jamaïs* injecter de solution huileuse de vitamine A par voie intramusculaire car la libération de la vitamine à partir du point d'injection est extrêmement lente, voire nulle.

3) L'état oculaire peut sembler s'aggraver temporairement, même avec un traitement approprié, à mesure que l'épithélium kératinisé se détache. Un échec thérapeutique vrai doit inviter à réviser le diagnostic, si la posologie de la vitamine A est correcte, si l'on n'a pas administré une solution huileuse en injection intramusculaire et s'il n'y a pas d'obstacle majeur à la synthèse de la PFR comme cela se voit dans le kwashiorkor.

4) Les enfants en état de malnutrition présentant une affection oculaire suspecte d'être d'origine infectieuse et qui ne répondent pas à une

antibiothérapie appropriée, ou qui ont la rougeole, doivent recevoir un traitement adéquat de vitamine A et d'autres éléments nutritifs.

5) Le degré souvent inégal d'atteinte des deux yeux permet fréquemment de préserver une vision utile au moins dans un œil.

6) Les affections initiales telles que MPE et autres troubles nutritionnels, diarrhée, déshydratation et déséquilibre électrolytique, infections et infestations parasitaires, et tous autres états pathologiques doivent être traités de manière appropriée.

7) Tous les cas de MPE sans lésions oculaires manifestes recevront à l'admission une dose prophylactique par voie buccale de vitamine A sous la forme de 110 mg de palmitate de rétinol ou de 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI); la faiblesse des réserves de cette vitamine peut précipiter la xérophtalmie lorsque la croissance est stimulée durant la convalescence.

8) Les nourrissons de moins de 12 mois recevront la moitié de la dose qui vient d'être mentionnée.

6.2 Prophylaxie

Nourrissons (au-dessous de 12 mois). 55 mg de palmitate de rétinol ou 33 mg d'acétate de rétinol (100 000 UI), sous forme de préparation liquide ou de capsules, à 6 mois d'intervalle. Quand on utilise la capsule normalisée à 200 000 UI, la couper en deux, jeter les deux premières gouttes et administrer le reste du contenu.

Autres enfants. 110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI) sous forme de capsules normalisées ou de liquide, à intervalle de 4-6 mois.

Femmes enceintes. On s'abstiendra de donner des doses de vitamine A supérieures à 10 000 UI/jour, quelque soit l'âge de la grossesse. Au cours du premier trimestre, il pourrait en résulter des effets tératogènes, si l'on en croit les observations très convaincantes recueillies chez l'animal (et les constatations indiquant leur probabilité chez la femme) (85). Au cours des deuxième et troisième trimestres, il y a risque de passage d'un excès de vitamine A au fœtus.

Les femmes jugées carencées en vitamine A peuvent recevoir sans danger de petites doses fréquemment répétées au cours de la grossesse, mais sans dépasser 10 000 UI/jour. Ceci est en accord avec les directives de l'IVACG sur l'emploi sans risque de la vitamine A (85).

Au cours de l'accouchement et dans le post-partum. L'administration d'une seule dose orale, lors de l'accouchement, s'est révélée efficace (86) pour augmenter sensiblement la concentration de vitamine A dans le lait de la mère pendant un mois ou même

davantage; 110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI), sous forme de capsules ou de liquide, seront administrés au moment de l'accouchement ou une seule fois au cours des 4 semaines suivantes.

Femmes allaitant. On s'abstiendra de donner à titre prophylactique des doses de vitamine A supérieures à 10 000 UI/jour après le mois qui suit l'accouchement. Cette précaution est nécessaire du fait qu'une nouvelle conception pourrait avoir lieu à n'importe quel moment en cours d'allaitement, et une forte dose de vitamine A pourrait être nocive pour le produit de conception. L'administration à titre supplémentaire de fortes doses de vitamine A à la mère lactante au moment de l'accouchement ou pendant les 4 semaines qui suivent (complément par l'intermédiaire du lait maternel) augmente la teneur de ce lait pendant un mois au moins (86).

7. LUTTE CONTRE LA CARENCE EN VITAMINE A ET XÉROPTHALMIE

7.1. Introduction

Un déséquilibre vitaminique A peut aller d'un état *limite*, marqué par l'insuffisance des réserves organiques de vitamine A sans signes cliniques, jusqu'à un état de déplétion grave essentiellement caractérisé par des altérations cornéennes évoluées (X2, X3A et X3B) avec grande probabilité de *cécité*, en passant par la présence de signes cliniques *précoces* et *réversibles*, tels que héméralopie (XN) et modifications conjonctivales (X1A, X1B). Un programme de prévention peut donc viser soit à améliorer l'équilibre vitaminique A d'une population soit à lutter contre la cécité qui est en rapport étiologique avec une carence en vitamine A.

L'objectif choisi à une époque donnée dans un pays déterminé dépendra évidemment de nombreux facteurs tels que la gravité du problème, la disponibilité de personnel et les moyens techniques et financiers. *L'objectif doit être clairement défini* car les méthodes employées, la nature des données recueillies et la stratégie utilisée dépendront des buts fixés. La *quantification* de l'objectif est également importante; avant d'instituer un programme, il s'agit de réunir des données sur la fréquence de ces troubles et de définir l'importance minimale de la réduction de prévalence à laquelle il

conviendrait de parvenir pour qu'elle soit acceptable. Quand l'objectif choisi est de prévenir la xérophtalmie, il faut en théorie commencer par s'assurer que la région concernée répond aux critères de prévalence (voir tableau 6). On admet que, pour diverses raisons, cette procédure n'a pas toujours été et ne sera pas constamment suivie. Il faut souligner que, dans ces circonstances, il sera difficile d'évaluer l'efficacité des mesures adoptées. Ces mêmes critères devraient être utilisés, peut-être sous une forme modifiée (voir section 4.6), pour évaluer le programme.

Si l'objectif est plus vaste (c'est-à-dire, améliorer l'équilibre vitaminique A de groupes cibles), il faut prendre en considération les points suivants: ration alimentaire, concentration plasmatique et hépatique (prélèvements par autopsie) de vitamine A, héméralopie et tache de Bitot (voir sections 4.1, 4.2, et 4.3).

Il existe plusieurs stratégies différentes pour combattre la carence en vitamine A et la xérophtalmie: certaines interventions techniques, par exemple la distribution de capsules et l'enrichissement de denrées alimentaires de grande consommation, ainsi que des activités promotionnelles telles que l'enseignement par les établissements scolaires et les media de notions sur la nutrition, les encouragements à cultiver et à employer les aliments à forte teneur en vitamine A et en carotène, et l'amélioration des aspects nutritionnels des soins de santé primaires. La formation du personnel en vue du rôle qu'il aura à jouer et l'éducation des décideurs sont des éléments essentiels de toutes ces stratégies.

Il est hors de doute que la méthode idéale pour assurer à la population une ration suffisante de vitamine A est de recourir aux denrées alimentaires locales. On sait pourtant que, en cas d'hypovitaminose, ces denrées, même si on peut se les procurer souvent, ne sont pas toujours utilisées par les groupes vulnérables et sont parfois rares dans certaines régions, surtout à certaines époques de l'année. Lorsqu'apparaît un problème d'importance sanitaire, il est manifestement insuffisant de se contenter de mesures promotionnelles à long terme. Dans ces circonstances, il est nécessaire d'adopter une solution à effet rapide.

Les meilleurs résultats s'obtiennent par une intervention stratégique multiple, combinant des effets à court et à long terme qui se renforcent généralement les uns les autres. Par exemple, le système d'administration périodique (voir plus bas) offre l'occasion d'avoir avec les parents des contacts directs propices à l'enseignement des notions relatives à la nutrition.

7.2 Interventions portant sur la ration de vitamine A

7.2.1 Administration périodique

Environ 30-50% d'une dose de 200 000 UI de vitamine A (110 mg de palmitate de rétinol ou 66 mg d'acétate de rétinol) sont mis en réserve par l'organisme, et on a calculé que la période de protection correspondante pour un enfant en croissance est de l'ordre de 180 jours. D'après ces estimations, plusieurs pays dans lesquels un problème d'hypovitaminose A d'une ampleur intéressant la santé publique a été identifié, ont institué des programmes d'administration périodique. Les jeunes enfants, généralement entre 1 à 5 ans, reçoivent par voie orale une dose de 110 mg de palmitate de rétinol ou de 66 mg d'acétate de rétinol (200 000 UI de vitamine A) en solution huileuse à intervalles de 3 à 6 mois. En plus des programmes exposés ci-dessous, une distribution de capsules a également été entreprise sur une échelle limitée dans d'autres pays, notamment El Salvador et certaines régions du Brésil et de Thaïlande.

Un certain nombre de principes fondamentaux doivent être observés dans tout programme d'administration périodique.

1) Le mieux est de viser à toucher le plus largement possible, en fonction de ce qui est administrativement réalisable, la population exposée au risque le plus grand, et de le faire pour un coût minimal et avec la participation maximale de la communauté.

2) Il convient d'élaborer des systèmes de distribution et de les mettre en œuvre en insistant sur les conditions régnant à l'échelon primaire, les infrastructures existantes et les activités sanitaires permanentes, avec la participation des chefs locaux.

3) On donnera la priorité aux régions reconnues pour avoir la plus forte prévalence d'avitaminose A.

4) L'éducation sanitaire et nutritionnelle sera intégrée au programme périodique de distribution des doses.

5) Dès le début, il faudra incorporer au système de délivrance des médicaments des plans pour le contrôle et l'évaluation de leur efficacité. Trois systèmes de prestation des soins sont proposés: l'un médical, l'autre universel, le troisième finalisé. Le système médical (ou thérapeutique) est indiqué comme mesure initiale dans tout secteur d'endémicité; il consiste à fournir à titre prophylactique de la vitamine A (dans le cadre de leur traitement) à tous les enfants d'âge préscolaire qui sont malades et se présentent dans les hôpitaux.

dispensaires et centres de santé, surtout s'ils sont atteints de diarrhée, de rougeole, d'un état marastique ou de kwashiorkor.

Dans le système universel (ou prophylactique), tous les enfants d'âge préscolaire d'un secteur désigné reçoivent périodiquement une dose de vitamine A à intervalle fixe des mains d'agents de terrain qui sont d'une manière ou d'une autre liés au réseau sanitaire. Ce système existe en Inde, au Bangladesh et en Indonésie.

Le système finalisé (prophylactique) s'applique aux jeunes enfants considérés comme particulièrement exposés. Les agents participant à cette tâche peuvent être analogues à ceux du système universel mais ils opèrent dans un cadre plus structuré et ont besoin d'une formation et d'un contrôle plus poussés. Le Programme haïtien est un exemple du système finalisé de distribution.

7.2.1.1 *Inde.* Le Programme national de Prophylaxie par la Vitamine A pour la prévention de la cécité chez l'enfant a été lancé en 1970 après des études pilotes menées à l'Institut national de la Nutrition de Hyderabad. Les enfants âgés de 1-5 ans reçoivent tous les 6 mois 110 mg de palmitate de rétinol (200 000 UI) dans 2 ml (soit une petite cuillère à café) d'un concentré aromatisé, en suspension dans l'huile d'arachide, fourni en flacons de 100 ml.

Le programme est planifié et dirigé par la Direction générale des services de santé. L'organisme responsable de la santé maternelle et infantile et de la sécurité familiale l'est aussi pour l'administration du programme. Au niveau gouvernemental, le fonctionnaire chargé des questions de nutrition est responsable de toute la logistique et de la présentation de rapports précis au centre. Son collègue en matière de santé et de planification familiale de district a la tâche de faire parvenir sur le terrain l'approvisionnement en vitamine A. Dans les zones rurales, le programme est appliqué par l'intermédiaire du centre de santé primaire et de ses antennes sous la supervision de médecins du centre de soins primaires. L'aide infirmière sage-femme (AIS) est chargée d'administrer le concentré aux enfants de son secteur. Dans les autres, des visiteuses sanitaires ou des auxiliaires de la planification familiale distribuent le concentré de vitamine A.

Le programme, qui touchait au début 1,6 million d'enfants dans 7 états, est aujourd'hui étendu à l'ensemble du pays. Durant les années 1979-80, environ 25 millions d'enfants ruraux ont été désignés pour bénéficier du programme.

Une évaluation provisoire du programme a été exécutée dans les états de Karnataka et Kérala. Il a touché environ 75 à 90% du nombre attendu d'enfants. On a constaté une réduction de quelque 75% de la prévalence des signes conjonctivaux d'avitaminose chez les enfants qui avaient reçu deux doses de vitamine A. Plus récemment, une évaluation du programme a été menée à bien dans huit états (87), à l'aide d'une méthode fondée sur l'évolution observée en fonction de l'âge des signes oculaires de carence vitaminique A (88). Dans les régions de forte prévalence où cette méthode a été jugée applicable, le programme a semblé efficace pour réduire l'avitaminose A.

Il n'a pas été possible jusqu'ici de mettre en évidence d'effet de l'administration périodique de doses de vitamine A sur la fréquence des lésions cornéennes. Un programme est actuellement en cours de réalisation à Hyderabad dans ce but.

7.2.1.2 *Bangladesh*. Le Programme du Bangladesh pour la Prévention de la Cécité a été inauguré en 1973 à la suite d'une évaluation de l'OMS et avec le soutien substantiel du FISE. Ce programme comporte divers éléments:

- distribution périodique de capsules de vitamine A (200 000 UI) aux enfants d'âge préscolaire;
- éducation nutritionnelle aidée par un matériel approprié (livres d'images animées, affiches, films et diapositives);
- fourniture de capsules de vitamine A (200 000 UI) et de préparations injectables (100 000 UI sous une forme miscible à l'eau) aux hôpitaux et centres de santé pour administration thérapeutique aux enfants d'âge préscolaire malades;
- formation de personnel en hygiène, médecine et nutrition pour le dépistage, le traitement et la prévention de la xérophthalmie.

Le programme se trouve placé sous l'autorité de la Direction des Services de santé au Ministère de la Santé et est appliqué par l'organisation sanitaire rurale; les opérations sont supervisées par les médecins responsables du réseau sanitaire du *thama* (fraction d'une subdivision administrative au niveau de celui-ci et, par l'infrastructure existante, jusqu'au niveau des villages. La distribution de capsules est faite par 12 000 à 14 000 agents de santé polyvalents, appelés agents de la sécurité sociale familiale (ASSF), qui font des tournées de porte en porte toutes les 6 semaines et distribuent des capsules au cours de leurs déplacements tous les 6 mois. Ces 8

dernières années, 12 tournées de distribution on atteint une moyenne estimée à 62-65% de la population cible.

On a procédé à des évaluations permanentes du programme en ce qui concerne le taux de couverture des populations desservies, l'efficacité des mesures appliquées, l'évolution de la morbidité, les connaissances des parents sur le but de l'administration des doses, etc. Il est prévu d'effectuer en 1981-82 une enquête nationale mixte de prévalence afin de déterminer l'importance et la distribution actuelles du problème, l'étendue de la couverture obtenue par les distributions de capsules, les caractéristiques des enfants qui n'en reçoivent pas, les divers types d'alimentation et autres informations pertinentes susceptibles de fournir les données essentielles pour arrêter les décisions concernant les interventions, les orientations et les activités futures.

7.2.1.3 *Indonésie*. La distribution de capsules de 200 000 UI de vitamine A à intervalles de 6 mois aux enfants d'âge préscolaire dans 20 sous-districts a été initialement planifiée et dirigée par un Comité de la Vitamine A établi par le ministre de la santé en 1972 pour un projet de démonstration pilote. L'évaluation de ce projet au cours de ses deux premières années d'application a fait apparaître une diminution des signes oculaires précoces de xérophtalmie mais a soulevé des questions d'ordre épidémiologique. Un vaste programme triennal de recherche a ensuite été mené à bien, et certains de ses résultats sont décrits dans le présent rapport.

A mesure que les conclusions des recherches se faisaient jour, on a mis en œuvre des mesures d'intervention, de planification et d'application du programme. Elles comportent essentiellement la distribution de capsules à doses massives, l'éducation en matière de nutrition, la formation de personnel sanitaire et des recherches sur la possibilité d'enrichir le glutamate monosodique (GMS) en vitamine A. Ce programme relatif à la vitamine A se trouve sous l'autorité et la responsabilité de la Direction de la Santé communautaire, Service de la Nutrition, au Ministère de la Santé.

Actuellement, la distribution des capsules s'effectue par l'intermédiaire de quatre types de programmes communautaires:

- 1) Le Programme spécial de Distribution de Vitamine A est un programme vertical. Des volontaires sont exclusivement affectés à la distribution de capsules deux fois par an à des enfants âgés de 1-6 ans, sous le contrôle du centre de santé de district (Puskesmas).

2) Le Usaha Perbaikan Gizi Keluarga (UPGK), ce qui signifie effort d'amélioration de la nutrition familiale, est un programme qui comporte la pesée des enfants, la distribution de sels pour réhydratation par voie orale (SRO) et de comprimés de fer, une éducation en matière de nutrition, et une aide sous forme de jardins individuels et collectifs pour les villageois. Des capsules de vitamine A sont distribuées deux fois par an.

3) Un Projet Pilote d'Intervention en matière de Nutrition (PPIN) comporte des activités nutritionnelles s'étendant sur de vastes régions, notamment sous forme d'une distribution de trousse de premiers secours à des agents de soins de santé primaires choisis dans plusieurs districts de quatre provinces. Des trousse contiennent entre autres des capsules de vitamine A pour distribution semestrielle.

4) Le BKKBN, programme de planification familiale, est en cours d'extension pour englober un «côté nutritionnel» prévoyant notamment la distribution de capsules de vitamine.

Ces quatre systèmes de distribution sont utilisés dans des zones géographiques séparées et des essais sont en cours en vue d'éprouver leur rentabilité, leurs résultats, encore que la variété des modes de distribution soulève certains problèmes de contrôle et de surveillance. A l'heure actuelle, il n'y a pas eu de distribution de vitamine A dans les zones urbaines à faible revenu, mais la question est à l'étude.

On est en train d'établir un système de surveillance dans certains centres de santé choisis comme centres «vigies»; dans ce but, on a formé 100 agents de santé à reconnaître les signes d'affection oculaire et à en rendre compte. On a élaboré une stratégie pour l'éducation sanitaire dans le programme relatif à la vitamine A, et elle est en cours d'application au niveau du village en même temps que la mise au point planifiée et l'essai de matériel éducatif. Une campagne nationale d'information par les médias sur ce sujet est également en train de s'organiser.

Un grand projet de recherche est prévu dans une région d'Indonésie déjà connue pour sa forte prévalence de xérophtalmie, afin d'évaluer l'effet des distributions de capsules, de l'enrichissement des aliments et des programmes intégrés de santé, de nutrition et de planification familiale sur la malnutrition et la cécité qu'elle peut causer. En outre, l'étude doit déterminer la réduction du nombre des cas de cécité et établir s'il est proportionnel au degré de couverture par le programme.

7.2.1.4 *Haïti*. Après l'enquête nationale sur la xérophtalmie menée en 1974-75, un programme de distribution de capsules a été institué en faveur des enfants malades et mal nourris ainsi que des mères allaitant. La direction du programme relatif à la vitamine A dépend du bureau de la Nutrition du Ministère de la Santé et de la Population, et son exécution repose sur l'infrastructure sanitaire rurale. Les enfants d'âge préscolaire et les mères qui nourrissent, vus dans les centres de santé (et par l'intermédiaire de leurs antennes extérieures), reçoivent des capsules à des intervalles qui ne dépassent pas 4-6 mois. Les enfants inscrits dans les centres de lutte contre la malnutrition reçoivent leur dose tous les quatre mois. L'acheminement des capsules se fait par l'intermédiaire des districts sanitaires, où leur distribution est surveillée et fait l'objet de comptes rendus. Une évaluation réalisée au bout de deux ans a fourni des informations intéressantes qui ont conduit à modifier le fonctionnement du système ainsi que les méthodes de notification; elle a aussi mis en évidence une diminution de l'ampleur du problème. Cependant, la très faible fréquence des cicatrices cornéennes a rendu difficile l'interprétation des résultats. Il y a eu une élévation croissante du nombre d'enfants touchés par le programme, mais le signe de progrès le plus notable a été l'inclusion de la distribution de vitamine dans le rôle désormais reconnu aux auxiliaires de santé et au personnel des centres, ainsi que la formation intensive d'agents sanitaires et d'agents des services de la nutrition au niveau de la communauté et du district.

7.2.1.5 *Sri Lanka*. Une distribution de capsules se poursuit dans les 2 districts où l'Enquête nationale préscolaire sur la Nutrition menée en 1975-76 a révélé un problème, et dans 4 autres une carence limite. Il est prévu que cette opération sera poursuivie jusqu'à ce que tous les enfants mal nourris et risquant la xérophtalmie puissent recevoir régulièrement un supplément d'aliments enrichis fournissant 366 µg de palmitate de rétinol (665 UI) par jour.

7.2.1.6 *Philippines*. Dans 12 barangays de la province de Cebu, les effets de trois différentes stratégies ont été contrôlés (89) pendant près de deux ans. Deux barangays urbains et deux ruraux ont bénéficié de l'une des formes d'intervention suivantes: distribution semestrielle de capsules de vitamine A (200 000 UI); enrichissement du glutamate monosodique (GMS) par la vitamine A; ou bien, cours d'éducation sanitaire, d'horticulture et notions sur la prophylaxie de

la maladie. C'est l'enrichissement du GMS qui a abouti à la plus importante réduction des signes cliniques tout en provoquant la plus forte augmentation de la teneur du sérum en vitamine A.

7.2.1.7 Evaluation de l'administration périodique. Les remarques suivantes, qui se fondent sur les rapports d'enquêteurs ayant évalué les programmes d'administration périodique de capsules de vitamine A, mettent en lumière les difficultés et insuffisances rencontrées et visent à les surmonter à l'avenir.

Techniques d'administration. Capsules et concentré se sont tous deux révélés faciles à gérer et à garder sur le terrain; tous deux offrent une longue durée de conservation. Des difficultés tenant à la souillure des mains des agents de santé ont pu surgir lorsqu'il fallait ouvrir la capsule pour n'administrer qu'une partie de leur contenu à des nourrissons. Il faudrait prévoir des ciseaux pour couper l'extrémité de la capsule en cas de besoin. Les capsules ne sont pas toujours administrées personnellement par les agents sanitaires, et les enfants ont parfois eu du mal à les avaler. Le concentré utilisé en Inde a été rejeté par certains enfants, et des mères ont protesté contre l'utilisation sans rinçage de la même cuillère pour plusieurs enfants. Dans la plupart des programmes, on s'est abstenu d'administrer le produit à des enfants atteints de diarrhée ou jugés souffrants, afin d'éviter que la maladie ou le décès éventuel ne soit imputé à la vitamine A.

La chaîne de distribution depuis son origine jusqu'au consommateur. Dans la plupart des pays, à l'exception de l'Inde (où il existe une production locale de préparations liquides), les pouvoirs publics ont la charge d'assurer l'approvisionnement en capsules, soit en les faisant fabriquer eux-mêmes, soit en adressant une demande officielle de livraison au FISE ou à d'autres organismes. Il peut y avoir rupture des stocks si l'administration ne tient pas suffisamment compte des demandes à traiter ni des délais imputables aux services gouvernementaux et aux organismes donateurs. Des retards peuvent aussi se produire au point d'entrée dans le pays et au cours du transport à l'intérieur des frontières nationales.

L'irrégularité des approvisionnements a été l'un des obstacles majeurs rencontrés dans tous les pays concernés. Les inexactitudes relevées dans la tenue des dossiers sont une autre source de difficultés. Les livraisons ne parviennent souvent à l'échelon périphérique que peu de temps avant la date limite d'utilisation des produits.

Systèmes de distribution: Différentes solutions ont été adoptées pour essayer de faciliter la couverture effective de toutes les personnes courant le plus grand risque, assurer le respect des intervalles d'administration prescrits et utiliser le personnel et l'infrastructure existants. La distribution par l'intermédiaire des dispensaires demande moins de personnel, d'efforts et de temps, mais la distribution à domicile atteint un groupe de population plus large.

Collecte des données. La formation à la technique de l'enregistrement, de la notification et du compte rendu a été intensivement menée, mais des insuffisances subsistent. En voici des exemples: le pourcentage de perte des fiches de santé familiales est souvent élevé, les raisons pour lesquelles un enfant n'a pas reçu sa vitamine A ne sont fréquemment pas mentionnées, la distribution des doses successives n'est régulière qu'au niveau de l'agent sur le terrain, la mauvaise tenue des dossiers est souvent un obstacle majeur, et la transmission des informations est irrégulière. Le regroupage des données au centre n'a généralement lieu qu'en cas de pointage spécial.

Contrôle. Il s'est souvent montré limité et sporadique, surtout à cause du grand nombre de programmes à surveiller.

Formation. La formation du personnel, tant administratif que technique, a été entreprise à plusieurs niveaux. Les cadres ont été formés à l'échelon national et les contrôleurs pour chaque district dans les centres de formation de la région ou de l'état.

Les fonctionnaires, le personnel chargé des distributions et le personnel auxiliaire ou les agents de terrain ont suivi de brefs cours de formation ou de réorientation au niveau local. Ces personnels ont souvent participé à des activités destinées à informer la communauté sur l'emploi de matériel de soutien fourni par le centre. Mais une grande partie de ces efforts a manqué son but, de nombreux postes restant souvent vacants et la compétence des responsables laissant par trop à désirer.

Evaluation. En pratique, l'évaluation ne fait que rarement partie intégrante du programme mais elle est effectuée isolément à certains moments. Dans plusieurs cas, on a évalué le degré de couverture obtenu et, en général, on a enregistré une diminution progressive par phases successives jusqu'à atteindre un plateau.

L'efficacité d'un programme sur la régression du nombre de cas de xérophtalmie a été évaluée dans plusieurs régions; cette estimation a mis en évidence la réelle diminution de fréquence des signes conjonctivaux. On n'a cependant réussi nulle part à

Tableau 9. Coût de mise en œuvre d'un projet (1972-1975)
supporté par le gouvernement indonésien et le FISE

Postes	Coûts (US \$)		
	Administration centrale	Administration provinciale	Total
<i>Gouvernement indonésien:</i>			
Primes	4 395	20 598	24 993
Fournitures	6 747	1 855	8 602
Matériel	-	602	602
Manutention	843	2 277	3 120
Voyages	2 048	2 222	4 270
Divers	3 373	2 212	5 585
Total	17 406	29 766	47 172
<i>FISE</i>			
40 bicyclettes pour agents sur le terrain			2 000
Achat et expédition des capsules			5 134
Total pour le FISE			7 134
		Total général	54 306

démontrer la réduction de la prévalence des lésions cornéennes, bien moins fréquentes, encore que l'évaluation d'un programme au moins soit en cours (voir section 7.2.1.1) et que la nécessité d'autres études soit reconnue (section 8.2.5).

Le rendement par rapport au volume de travail ainsi qu'à celui des connaissances des agents sanitaires et de la collectivité desservie a été évalué dans plusieurs zones. A cet égard, les enquêtes ont révélé un manque considérable d'efficacité, imputable à différentes causes.

Analyse économique. On peut calculer le coût du matériel, du personnel et de sa formation, des activités de soutien du programme (transports, comptes rendus, équipement et ainsi de suite), ainsi que celui de la surveillance et de l'évaluation.

Les estimations du prix de revient d'une distribution périodique de doses varient considérablement, moins à cause des différences liées aux systèmes de délivrance que par suite du choix des éléments compris dans ces estimations. Par exemple, certaines d'entre elles ne comprennent que les versements comptant effectués pour les matériels et services qui ne sont pas déjà couverts par les dépenses courantes. Un agent de santé auxiliaire payé pour effectuer des tournées de visites à domicile une fois par mois ne reçoit pas de

supplément pour distribuer des capsules de vitamine A aux enfants tous les 4 ou 6 mois au cours de ces visites.

Puisque le coût est l'un des principaux éléments déterminant les décisions prises sur le choix des systèmes de distribution, il est recommandé de mettre sur pied un budget type, propre à servir de référence pour les estimations, en fournissant des chiffres réalistes, avec l'indication claire des dépenses nécessitant un financement complémentaire et de celles qui sont déjà prises en compte (par exemple, heures de travail, transports, voyages, et autres dépenses financées au titre des activités intégrées).

Le coût global d'un programme est toujours difficile, et parfois impossible, à obtenir, quand il est incorporé aux comptes publics. Les chiffres avancés pour le projet pilote en Indonésie pour la période 1972-75 (tableau 9) donnent pourtant quelques indications et s'établissent à 80,5 Rp ou à 0,19 dollar des États-Unis d'Amérique par capsule administrée à cette époque.

7.2.2 *Enrichissement*

L'enrichissement d'aliments à l'aide d'éléments nutritifs divers se pratique largement depuis longtemps et ses principes généraux, ainsi que leur application à l'enrichissement des denrées par la vitamine A, ont été exposés dans le précédent rapport (1). Un certain nombre de produits, tels que les produits laitiers (notamment le lait écrémé en poudre et la margarine), sont ordinairement enrichis en vitamine A, et des projets relatifs à l'enrichissement d'autres denrées, telles que le thé et le sel, sont à l'étude.

À l'heure actuelle, un programme d'enrichissement du sucre en Amérique centrale est déjà bien avancé et son évaluation est en cours au Guatemala. L'enrichissement du glutamate monosodique (GMS) est éprouvé sur le terrain aux Philippines et est envisagé en Indonésie. Ces trois programmes retiendront particulièrement l'attention ici, ainsi que l'enrichissement du lait écrémé en poudre en vue de son utilisation dans les programmes d'aide alimentaire.

7.2.2.1 *Enrichissement du sucre en Amérique centrale.* Ce programme a été décrit en détail (90). Des enquêtes sur la nutrition, conduites au cours des années 1960 dans divers pays d'Amérique centrale, avaient révélé l'insuffisance marquée de la consommation d'aliments renfermant de la vitamine A, ainsi que l'existence de niveaux sériques de rétinol inférieurs à 0,7 $\mu\text{mol/l}$ (20 $\mu\text{g/dl}$) chez une

forte proportion d'enfants ruraux âgés de 0 à 9 ans. En 1969, l'Institute of Nutrition of Central America and Panama (INCAP) a lancé un programme de recherche d'un procédé propre à l'enrichissement en vitamine A d'un véhicule alimentaire convenable et à la réalisation, en fin de compte, de programmes nationaux dans la région de l'Amérique centrale.

Le sucre blanc (lavé et centrifugé (sucre blanc de plantation) ou le sucre raffiné) répondait aux critères retenus pour différentes raisons: faible variation de la consommation journalière individuelle, caractères organoleptiques et acceptabilité, utilisation par la quasi-totalité de la population, avantages économiques et production centralisée dans quelques usines techniquement bien équipées et administrées. La cassonade (*panela*) est également consommée, mais on a montré qu'elle l'est beaucoup moins que le sucre blanc.

Des essais faits en laboratoire puis à l'échelle industrielle ont abouti à la mise au point d'un prémélange satisfaisant et chimiquement stable, obtenu en mélangeant du palmitate de rétinol 250-CWS, (= cold water soluble) hydrosoluble à froid et dispersable dans l'eau (Hoffman-La Roche), avec du sucre et une petite quantité d'huile d'arachide. Le prémélange ainsi obtenu contient l'équivalent de 15 mg de rétinol par gramme (50 000 UI/g). Le procédé utilisé règle la quantité de prémélange ajouté au sucre et ne nécessite ni matériel ni personnel spécial. On a retenu un degré d'enrichissement équivalent à 15 µg de rétinol (50 UI) par gramme de sucre. La consommation quotidienne d'une cuillerée à café moyenne de sucre (ainsi enrichi) fournit une ration équivalente à environ 120 µg de rétinol (400 UI). A ce niveau d'enrichissement, il n'y a aucun danger de consommation excessive de vitamine A.

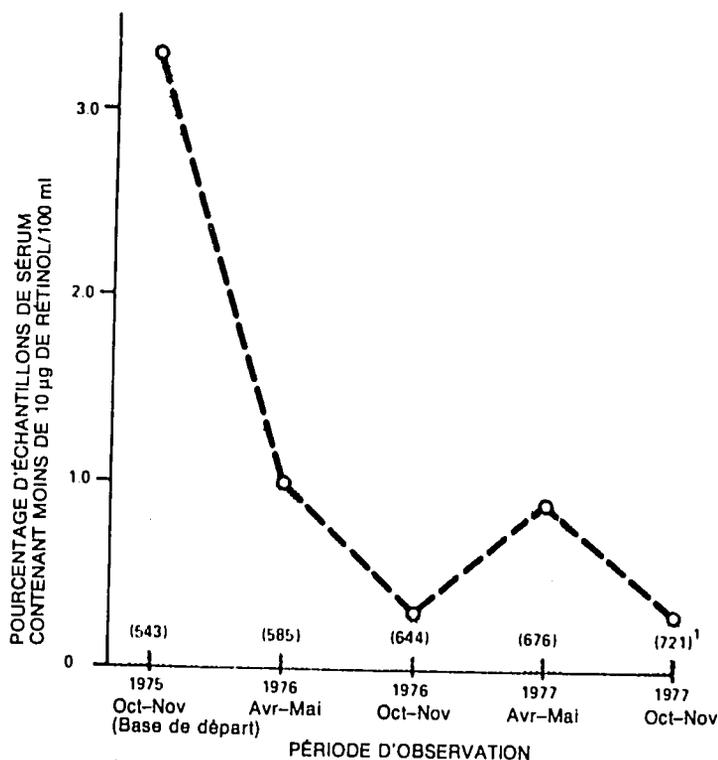
Cette méthode de lutte contre la carence en vitamine A dans la population a été vivement recommandée par les services de santé, officiels ou non, en Amérique centrale, en suite de quoi quatre pays - le Costa Rica, le Guatemala, le Honduras et le Panama - ont promulgué des lois prescrivant d'enrichir en vitamine A tout le sucre destiné à la consommation intérieure.

Un programme d'évaluation a été institué au Guatemala immédiatement avant l'institution de ce traitement du sucre au niveau national en 1975. La première phase a consisté en une enquête sur le bilan nutritionnel et la consommation alimentaire de la vitamine A. Quatre enquêtes, comportant un suivi de deux mois chacune, ont été menées entre avril 1976 et novembre 1977 dans 12

communautés rurales (comportant une population de 750 à 2000 habitants) représentatives des régions rurales du pays. Dans chaque communauté, 30 familles ont été choisies au hasard en vue de cette étude. Les modifications schématisées ci-après ont été attribuées au programme national de 2 ans. Les calculs ont montré une consommation moyenne prolongée de sucre enrichi apportant 10 µg de rétinol (33 UI) par gramme consommé, car les deux tiers seulement du sucre étaient enrichis.

Aspects diététiques. L'apport de vitamine A d'origine naturelle est resté essentiellement fixe, mais la consommation de sucre enrichi a augmenté sensiblement la ration globale ($P < 0,001$). En fin d'évaluation, la ration moyenne de sucre par enfant d'âge préscolaire était de 36 g par jour, calculée de manière à fournir 360 µg de rétinol

Fig. 1 Diminution du pourcentage d'enfants ayant une teneur sérique en rétinol insuffisante (90)



¹ Les nombres entre parenthèses = total des cas

(1200 UI); c'est à peu près la moyenne estimée recommandée comme ration journalière (par l'INCAP) pour les enfants de 1 à 9 ans.

Estimations biochimiques. Pour l'évaluation, on a choisi comme indicateur principal la *teneur du sérum en rétinol* pour les enfants ruraux d'âge préscolaire (âgés de moins de 71 mois). Les résultats, présentés dans la figure 1, font apparaître lors de la troisième enquête une diminution significative ($P < 0,001$) et qui s'est maintenue du pourcentage d'enfants ayant une teneur inférieure à $0,35 \mu\text{mol/l}$ ($10 \mu\text{g/dl}$). Les valeurs obtenues pour l'ensemble des enfants à l'occasion de trois enquêtes effectuées entre 1975 et 1977 sont représentées sous forme de courbes de distribution dans la figure 2. Il y a une différence hautement significative ($P < 0,001$) entre la première et la dernière courbe, avec une déviation vers la droite et une orientation vers une distribution normale. Des données longitudinales ont été obtenues pour un certain nombre des enfants étudiés, et les résultats (tableau 10) montrent des augmentations sensibles de la teneur moyenne du sérum en rétinol.

Fig. 2 Effet de l'enrichissement du sucre en vitamine A sur la distribution de la teneur du sérum en rétinol chez des enfants d'âge préscolaire, 1975-1977 (90)

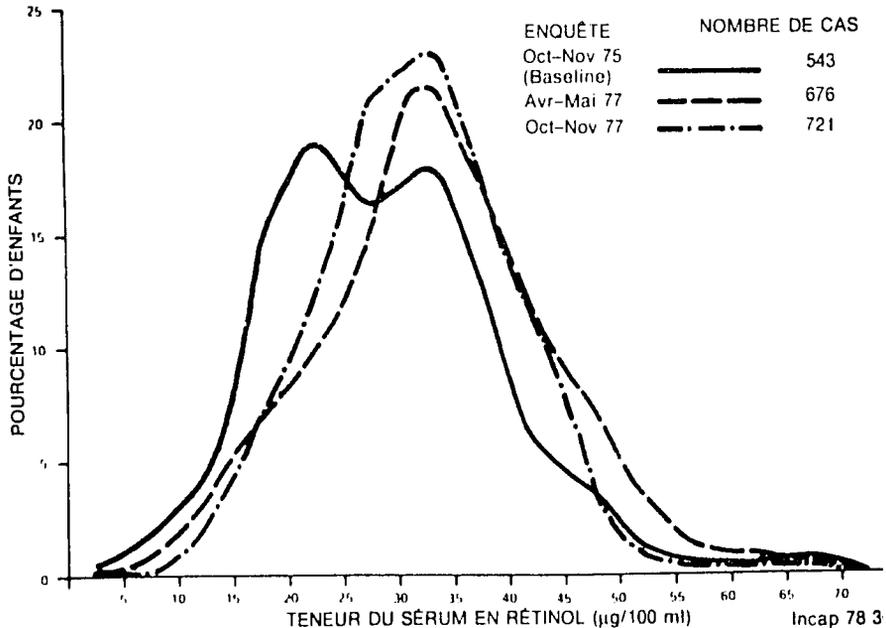


Tableau 10. Teneur du sérum en rétinol chez les enfants d'âge préscolaire au Guatemala, 1975-77

Date de l'enquête	Nombre de cas	Nombre (et %) de cas selon la teneur du sérum en rétinol			
		<0,35 µmol/l (< 10 µg/dl)	0,35-0,7 µmol/l (10-20 µmg/dl)	0,7-1,05 µmol/l (20-30 µmg/dl)	> 1,05 µmol/l (> 30 µg/dl)
Oct.-nov. 1975	543	18 (3,3) ^a	100 (18,2)	189 (34,4)	242 (44,1)
Avril-mai 1976	585	6 (1,0)	77 (13,1)	205 (35,5)	295 (50,4)
Oct.-nov. 1976	644	2 (0,3)	31 (4,8)	165 (25,6)	447 (69,3)
Avril-mai 1977	676	6 (0,9)	69 (10,2)	189 (28,0)	410 (60,9)
Oct.-nov. 1977	721	2 (0,3)	64 (8,9)	260 (36,1)	395 (54,6)

^a Les nombres entre parenthèses représentent le pourcentage des cas.

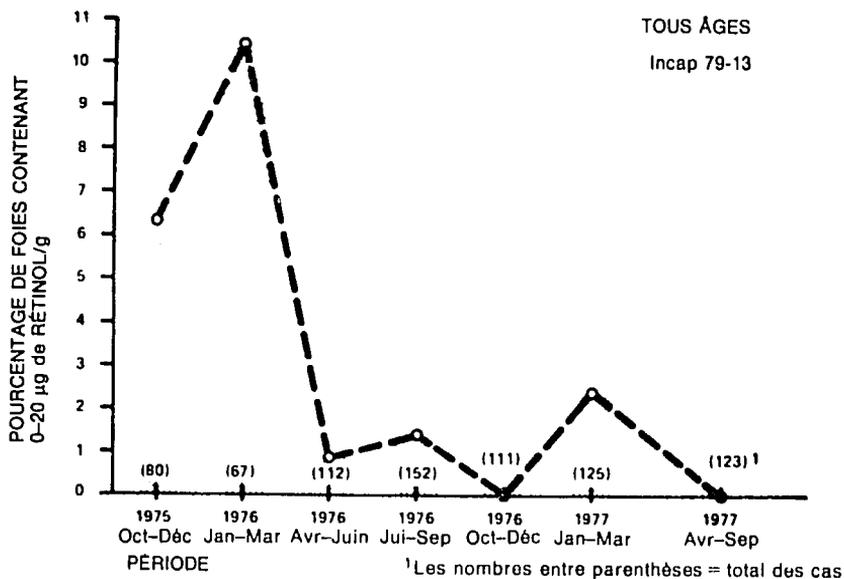
Tableau 11. Diminution du pourcentage d'échantillons de lait maternel à teneur en rétinol inférieure à 1,05 µmol/l (30 µg/dl), par période d'allaitement. Guatemala, 1975-1977

Date de l'enquête	Période d'allaitement (en mois)					
	0-2 (n = 303)	3-4 (n = 216)	5-6 (n = 196)	7-8 (n = 195)	9-10 (n = 194)	≥ 11 (n = 217)
Oct.-nov. 1975 (point de départ)	24,1	40,9	63,2	40,0	48,1	38,8
Avril-mai 1976	22,2	27,1	47,4	30,0	43,4	21,1
Oct.-nov. 1976	11,1	13,1	29,7	30,8	17,6	31,0
Avril-mai 1977	6,3	13,1	16,7	12,3	7,0	12,8
Oct.-nov. 1977	11,8	18,2	22,8	33,4	13,8	12,5
χ ²	9,68	13,11	24,42	5,36	27,47	16,03
P	<0,05	<0,025	<0,001	N.S.	<0,001	<0,005

Tableau 12. Coût (en dollars US) de l'enrichissement du sucre au Guatemala, 1975-1977

Palmitate de rétinol	395 432
Fabrication du prémélange	42 000
Transport du prémélange	3 500
Contrôle:	
Inspecteur (à temps partiel)	750
Analyse chimique	500
Visites de l'inspecteur (transport)	1 200
Total	443 382

Fig. 3 Diminution du pourcentage d'échantillons de foie contenant 20 μg ou moins de rétinol par gramme (90)



Pour estimer la teneur du *lait maternel en rétinol*, des échantillons prélevés chez 1375 femmes se trouvant à divers stades de l'allaitement ont été analysés. Les résultats (tableau 11) traduisent une diminution significative du pourcentage de femmes ayant des teneurs en rétinol inférieures à $1,05 \mu\text{mol/l}$ ($30 \mu\text{g/dl}$) pendant la période d'enrichissement, à tous les stades de l'allaitement sauf un.

Pour estimer la *teneur du foie en rétinol*, des prélèvements hépatiques ont été recueillis pendant la période d'évaluation à l'occasion des autopsies médico-légales effectuées au Guatemala pratiquement dans tous les cas de décès accidentels frappant des sujets des deux sexes et de tous âges. Comme le montre la figure 3, le pourcentage de foies contenant moins de $0,7 \mu\text{mol/l}$ ($20 \mu\text{g/dl}$) a diminué de manière significative ($P < 0,001$) pendant la période d'enrichissement. Il n'y a eu aucune tendance du pourcentage de valeurs dépassant $300 \mu\text{g/g}$ à augmenter après juillet-septembre 1976. *Analyse des coûts.* Le coût annuel pour la période d'évaluation de 2 ans ressort du tableau 12. Comme on le voit, c'est le prix du produit, à savoir la vitamine A, qui représente près des 90% du total. Ce montant, ainsi que le coût de fabrication du prémélange, a été

supporté par l'Association nationale des Fabricants de Sucre du Guatemala. Le prix par livre anglo-saxonne de sucre enrichi s'est établi à 0,0013 dollar US (soit 0,0029 dollar US par kg). On a calculé que le prix de revient par habitant de ce pays en 1976 était de 0,07 dollar US.¹

Ces résultats fournissent une preuve convaincante de la rentabilité et de l'efficacité du programme national guatémaltèque d'enrichissement du sucre en vitamine A. Néanmoins, il est évident que des difficultés imprévisibles peuvent surgir si les pouvoirs publics ne s'engagent pas à fond dans un soutien financier prolongé. En 1979, une opposition à l'enrichissement du sucre s'est manifestée en Amérique centrale dans l'industrie sucrière par suite de contraintes économiques, le prix du sucre ayant diminué de moitié tandis que celui de la vitamine A triplait. Le Panama a interrompu son programme tandis que le Guatemala et le Honduras le poursuivent, mais de manière réduite.

7.2.2.2 Enrichissement du GMS aux Philippines. Le glutamate monosodique (GMS) est à l'heure actuelle le plus connu et le plus largement employé des condiments. Sa production mondiale annuelle est d'environ 200 000 tonnes; il est utilisé dans la cuisine orientale, non seulement en Asie mais également dans de nombreux autres pays. Des études conduites aux Philippines ont abouti à un programme d'enrichissement pilote du GMS commercial.

Une étude de 3 ans effectuée au début des années 1970 a mis en évidence la présence d'un vaste problème d'hypovitaminose A dans l'île de Cebu (73). Au cours d'une évaluation de trois stratégies (enrichissement du GMS, distribution de capsules et intervention en matière d'horticulture et de santé publique), la première s'est révélée la plus efficace (89).

Dans des études ultérieures (91) portant sur des véhicules alimentaires éventuellement utilisables le GMS s'est montré le plus approprié, car il satisfait à tous les critères exigibles d'un véhicule d'enrichissement en vitamine A pour toute une population. Le GMS est produit par deux sociétés établies aux Philippines, encore que

¹ Si l'on admet que la population à protéger en priorité est constituée par les enfants de 1 à 5 ans des classes à faibles et moyens revenus, le coût par «personne protégée» s'établit à 20,02 dollars US pour les sujets ayant une teneur du sérum en vitamine A inférieure à 0,35 $\mu\text{mol/l}$ (10 $\mu\text{g/dl}$) et à 3,66 dollars US pour ceux dont la teneur dépasse 0,7 $\mu\text{mol/l}$ (20 $\mu\text{g/dl}$).

l'une d'elles en produise 98% à elle seule. On a calculé qu'une famille en consomme en moyenne deux sachets de 2,4 g par jour, leur prix unitaire étant de l'ordre de 0,01 dollar US. Aucune famille n'en utilise plus de trois sachets quotidiennement. La majeure partie sert à préparer les soupes cébuanes dans l'île.

Pour évaluer d'autres stratégies, on a imaginé un processus d'enrichissement en GMS. Du palmitate de rétinol desséché type 250-SD (Hoffman-La Roche) (à la concentration de 250 000 UI/g) est ajouté à du GMS dont la dimension des particules correspond à la maille granulométrique 100. Du dioxyde de silicium est incorporé comme agent bouillant. L'enrichissement obtenu est de 15 000 UI par sachet de 2,4 g de GMS. Le taux de conservation moyen avoisine 76% au bout de six mois d'emmagasinage à 36 °C, avec des pertes de l'ordre de 3% par mois pendant le premier semestre. Un certain nombre de problèmes ont été rencontrés et la méthode de production a été modifiée pour le projet pilote d'enrichissement mis ultérieurement en œuvre dans deux provinces, comme il est exposé ci-dessous.

Un projet pilote d'enrichissement est actuellement en cours à Nueva Vizcaya (province insulaire dans le nord de l'île de Luzon) et à Marinduque (province insulaire au sud de Luzon), Cebu servant de province témoin. Du GMS enrichi est distribué dans toute la province par les voies commerciales normales et l'évaluation aura lieu un an après le commencement de la distribution. Dans ce programme, on a recours à la forme cristallisée habituelle de GMS afin d'éviter de changer l'aspect du produit d'origine auquel le public est habitué. L'adoption d'un produit enrichissant en vitamine A sous forme de perles, type 325-L (à la concentration de 325 000 UI/g), qui est plus proche de la dimension des particules de GMS, a résolu les problèmes de «fuites» par dispersion dans l'air et d'agglomération, tout en conservant la couleur blanche du produit. Comme le 325-L est plus coûteux, le poids du sachet d'origine de GMS a été réduit de 2,4 g à 2 g afin de maintenir le prix de détail à 15 centavos le sachet.

Parmi les difficultés pratiques, on peut citer les objections continuelles du fabricant selon lequel l'addition d'une substance étrangère à son produit pourrait de différentes façons créer un problème commercial. Des groupements professionnels et universitaires ont de leur côté mis en question l'innocuité du GMS, et une contre-publicité pourrait nuire au programme national d'enrichissement.

7.2.2.3 *Enrichissement en Indonésie.* On étudie actuellement la possibilité d'utiliser trois produits alimentaires - la farine de blé, le sucre raffiné et le GMS - comme véhicules pour l'enrichissement en vitamine A. Selon des études exploratoires faites en 1979, le coût annuel par enfant serait de 0,47 dollar US pour la farine, de 1,83 dollar pour le sucre et de 0,06 pour le GMS contre 0,22 dollar pour la distribution de capsules. L'enrichissement en vitamine A ferait augmenter le prix de la farine, du sucre raffiné et du GMS respectivement de 1,9%, 2,9% et 1,5%. La farine de blé et le sucre raffiné appartiennent aux neuf articles indispensables subventionnés par le gouvernement. Toute modification de leur prix serait vivement ressentie par le peuple et les pouvoirs publics. Le GMS est par contre en vente libre et son enrichissement n'entraînerait qu'une variation de prix relativement faible. On poursuit actuellement l'étude des problèmes technologiques, de l'acceptabilité par les consommateurs et d'autres aspects de l'enrichissement du GMS.

7.2.2.4 *Enrichissement du lait écrémé en poudre pour des programmes d'aide alimentaire.* En sa qualité de conseiller du Programme alimentaire mondial (PAM) pour les questions de santé, l'OMS a formulé une mise en garde contre les dangers potentiels inhérents à la fourniture de lait écrémé en poudre LEP non enrichi destiné aux programmes d'alimentation complémentaire dans les pays où carence en vitamine A et malnutrition protéino-énergétique soulèvent des problèmes d'importance sanitaire. Avec l'expansion des opérations du PAM, particulièrement au début des années 1970, il est devenu clair que ce programme avait besoin de quantités de LEP enrichi en vitamine A supérieures à celles qui lui étaient alors offertes. La solution à cette situation menaçante mais prévisible fut de persuader quelques pays donateurs de fournir du LEP enrichi qui serait acheminé là où le besoin s'en ferait sentir.

En 1976, le Programme alimentaire mondial a prié l'OMS de présenter une étude spéciale sur ce sujet; celle-ci a été réalisée. La contribution de l'OMS a consisté à proposer une épreuve pratique simple et une méthode de laboratoire d'exécution relativement aisée, destinées à contrôler la réalité de l'enrichissement en vitamine A recommandé (97, 98). Ces techniques étaient particulièrement destinées aux pays qui avaient besoin de vérifier cet enrichissement du LEP, même si leurs moyens de laboratoire étaient limités.

La politique adoptée en conséquence non seulement par le Programme alimentaire mondial, mais également par plusieurs

programmes d'aide bilatérale (et la Communauté économique européenne) est que le LEP distribué par l'intermédiaire de différents projets d'alimentation complémentaire dans les pays où la xérophtalmie constitue un problème de santé publique doit être enrichi en vitamine A, même si ce problème ne concerne qu'une partie du pays en question.

En outre, un effort particulier est actuellement consenti par l'industrie en vue d'élaborer des préparations de vitamine A de plus en plus stables destinées à l'enrichissement du LEP. On travaille actuellement à mettre au point des microcapsules pouvant être conservées 9 mois (au lieu de 6, ce qui était la meilleure durée de conservation en 1980), et il semble probable qu'une durée de conservation d'un an (à 35 °C) sera bientôt accessible grâce à un nouveau type de capsule.

7.2.3 Programmes d'éducation sanitaire

Dans les pays où la carence vitaminique A et la xérophtalmie représentent un problème sérieux et où des programmes d'enrichissement ou de distributions périodiques ont été institués, diverses mesures éducatives ont également été adoptées au cours d'une période de temps considérable. Il est certes compréhensible que, parce qu'elles étaient limitées, les ressources disponibles aient été en grande partie consacrées à la réalisation de mesures à court terme pour combattre le problème, mais on s'est aussi rendu compte que la bonne réponse résidait finalement dans la promotion des denrées alimentaires locales, susceptibles d'apporter une ration suffisante de vitamine A, ainsi que dans la lutte contre les facteurs qui en entravent l'utilisation. On trouvera exposés ci-après des exemples des mesures éducatives en usage dans un certain nombre de contrées.

7.2.3.1 Philippines. Les notions sur la nutrition et la santé, notamment celles qui sont relatives à la vitamine A, sont diffusées aux Philippines par des contacts personnels et par des médias, employés en diverses combinaisons en fonction des besoins. Ces mesures vont de l'adoption de différents types de supports imprimés à l'application des techniques audio-visuelles modernes, et de séances d'orientation par petits groupes à des structures pédagogiques organisées faisant appel à plusieurs médias et destinées à des professions déterminées dans l'ensemble du pays. Mais la pénurie de

moyens maintient la production de ce matériel de communication à un niveau modeste en quantité et en qualité.

Les organes de décision ont recours aux documents imprimés. Ainsi, le Conseil national de la Nutrition (CNN) et le Centre philippin de la Nutrition (CPN) publient des lettres d'information (contenant des renseignements sur les progrès du Programme philippin de Nutrition, notamment des nouvelles sur le projet d'enrichissement en vitamine A) qui sont distribuées aux dirigeants nationaux et locaux.

Le CPN envoie également aux mêmes personnalités des circulaires d'information. L'une d'elles, consacrée à la vitamine A, expose le problème et donne des précisions sur la production, la préparation et la consommation des sources alimentaires de cette substance.

Une enquête menée par le Département de la Santé de Manille parmi tous les médecins de la ville a révélé l'insuffisance considérable de leurs connaissances et l'absence de documentation sur la carence en vitamine A et d'autres problèmes nutritionnels. Par la suite, le CPN a tenu un atelier-séminaire sur ces sujets et publié quelques documents à l'appui. Les principaux moyens dont dispose le Programme philippin de Nutrition pour répondre à l'effort pédagogique prolongé indispensable sont constitués par les 300 000 enseignants répartis sur l'ensemble du pays. Le matériel d'enseignement distribué comporte un manuel de nutrition détaillé, des fiches de poids et des directives pour leur emploi, ainsi que des brochures destinées à favoriser la communication professeur-enfant-parent (PEP).

Les bénéficiaires d'une bourse Barangay pour l'étude de la nutrition sont des résidents choisis et formés pour assurer les services de base en matière de nutrition et de santé; ils représentent le lien le plus étroit avec les familles dans le Programme philippin de Nutrition. L'une de leurs ressources essentielles est le «nutribus», véhicule affecté à un projet consacré à la communication, utilisant des camions équipés de lecteurs de cassettes vidéo (LCV), dont le personnel a reçu une formation d'animateurs. Le nutribus se rend périodiquement dans un certain nombre de villages pour présenter des démonstrations LCV et distribuer des publications ainsi que des semences, de jeunes plants, et des aliments de complément (contenus par exemple dans un colis spécial, le nutripack). Au niveau des ménages, la communication s'établit d'abord par l'intermédiaire des bénéficiaires de bourses Barangay. Des affiches à fixer aux murs des

maisons et des livres de bandes dessinées, mettant à profit la grande popularité de certains héros du folklore philippin, ont rencontré un succès tout particulier.

Un système de surveillance de la situation nutritionnelle dans le pays a récemment été institué, et certains instruments d'évaluation ont été mis au point. Une assistance financière et technique a été reçue. Des organismes internationaux et des industries privées, ainsi que les autorités, ont accordé une assistance financière et technique.

7.2.3.2 *Bangladesh*. Une enquête effectuée en 1979 a révélé que seules 32% des mères savaient pourquoi leurs enfants recevaient de la vitamine A. Un livre d'illustrations animées a été réalisé; il explique la relation entre l'insuffisance de la ration en vitamine A et l'héméralopie ou la cécité, souligne l'importance, particulièrement chez l'enfant, d'une consommation plus importante des légumes verts feuillus, bon marché et faciles à se procurer en abondance, et explique le grand intérêt de l'allaitement au sein, des aliments de sevrage et de l'alimentation pendant le cours de la maladie. Chacun des agents de santé familiale (ASF) (en anglais FWW = Family Welfare Workers) responsable de la distribution de capsules de vitamine A, et leurs chefs recevront un exemplaire du livre illustré. La dernière édition du manuel des ASF comporte des feuillets illustrés en couleur et un nouveau chapitre sur les formes évitables de cécité. Des affiches relatives à la prophylaxie de cette infirmité ont été distribuées à tous les centres de soins, aux écoles primaires et aux organisations de volontaires. Un film de 16 minutes sur la vitamine A a été produit localement en vue d'une projection massive dans le pays entier par les 210 salles de cinéma et les 61 unités mobiles du Ministère de l'Information et de la Santé. La radio, la télévision et les journaux sont utilisés pour rendre le public attentif aux problèmes de la cécité d'origine nutritionnelle et aux moyens de la prévenir.

7.2.3.3 *Indonésie*. Depuis le lancement du programme consacré à la vitamine A, on a reconnu la nécessité de modifier les comportements dans le domaine de l'alimentation des très jeunes enfants. Des mesures ont été prises pour introduire dans les manuels destinés au personnel qui distribue les capsules de vitamine A quelques renseignements à l'usage des mères, pour créer et éprouver le matériel mis au point en vue de la formation à assurer, et pour incorporer dans les manuels destinés aux agents de santé et à ceux

de la planification familiale des notions appropriées sur la prévention de la xérophtalmie. Toutefois, à la suite des conclusions du projet triennal de recherche épidémiologique approfondie, il a été possible d'affiner les messages et de désigner avec plus de précision les zones de prévalence maximale afin de mieux tenir compte des particularités culturelles et des modifications du comportement.

Les Directions de la Santé, de l'Éducation et de la Nutrition du Ministère de la Santé collaborent étroitement pour planifier et appliquer la partie du programme consacré à la vitamine A qui a trait à l'éducation en matière nutritionnelle. On a mis au point une stratégie globale, avec la participation des milieux de l'agriculture, de la santé et de la religion ainsi que de divers groupements (organisations féminines, associations bénévoles). Le matériel actuellement en usage - affiches, livres d'illustrations animées et aides visuelles - sera revu à la lumière des observations récentes, et un nouveau matériel, spécialement conçu pour être au niveau des villages, sera mis au point. Un film, ainsi que d'autres moyens faisant appel aux masses media pour la diffusion de l'information sont en préparation. La distribution de capsules dans les quartiers urbains défavorisés commencera dans quelques villes choisies, simultanément avec une campagne d'information.

7.2.3.4 *Inde.* Il est impossible d'énumérer les nombreuses mesures éducatives entreprises pour combattre le problème de la carence vitaminique A et de la xérophtalmie dans un pays aussi vaste et divers que l'Inde. Il faut cependant mentionner les publications et autres matériels pédagogiques qui ont été produits pour être distribués dans tout le pays par l'Institut national de la Nutrition d'Hydérabad et l'Office bénévole de Planification familiale, à la Nouvelle Delhi. Outre ses activités dans le domaine du traitement et de la réadaptation des enfants atteints de xérophtalmie confirmée (92), le Centre de Réadaptation nutritionnelle de l'Hôpital national Erskine à Madurai poursuit un programme d'éducation dont les résultats déjà publiés démontrent la valeur éducative de la participation de la mère à l'achat, à la préparation culinaire des aliments donnés à son enfant, et au fait de les goûter elle-même.

7.2.3.5 *Thaïlande.* Des programmes communautaires consacrés aux questions de nutrition ont mené à bien la diffusion de notions relatives à la nutrition, notamment sur la vitamine A. Des groupes de discussion, des affiches, des T-shirts, des jeux, des cassettes

enregistrées et des chevalets blocs-notes ont été utilisés pour promouvoir les bonnes pratiques d'alimentation infantile et stimuler la consommation et la production d'aliments locaux riches en vitamine A.

7.2.3.6 *Haïti*. Depuis les premières distributions de capsules de vitamine A, l'éducation en matière de nutrition a été intégrée à ce programme. Dans la formation donnée au personnel sanitaire de tous niveaux, on a insisté sur la connaissance de l'étiologie et de la prophylaxie de la carence en vitamine A, sur le traitement de la xérophtalmie ainsi que sur les recommandations à faire à propos des habitudes alimentaires. En plus de cours fréquents, donnés par le Directeur du Programme Vitamine A dans les établissements d'enseignement médical et les écoles d'infirmières, des séminaires ont été organisés chaque année dans les districts sanitaires, à l'intention du personnel d'encadrement et des agents chargés d'assurer la distribution des capsules. Il y a plusieurs années qu'une causerie radiophonique hebdomadaire sur l'éducation en matière de nutrition est diffusée depuis Port-au-Prince par le nutritionniste attaché au Programme Vitamine A. Une cassette (destinée à la radio) relative à la vitamine A et introduite par un chant haïtien, a été produite, et des plans ont été récemment élaborés en vue d'une émission radiophonique régulière dans quatre autres grandes villes. Avec l'appui du Ministère de la Santé et de la Population, on a incorporé des indications sur les mesures de traitement et de prophylaxie de l'hypovitaminose A dans tout le matériel d'enseignement essentiel diffusé à l'administration de la santé rurale, et on en a profité pour transmettre ce message dans la plupart des conférences réunissant du personnel sanitaire. Un livre d'illustrations animées, dû à un artiste haïtien, a été publié; il sert de modèle pour d'autres pays. La sortie d'un film est projetée.

7.2.4 *Soins de santé primaires*

A la Conférence internationale sur les soins de santé primaires, tenue à Alma-Ata en 1978, l'une des recommandations indiquait que « ... les programmes à finalité unique s'intégreront aussi rapidement et harmonieusement que possible dans les activités de soins de santé primaires » (93). Ceux-ci font partie intégrante tant du service de santé national, dont ils forment le pivot, que du développement socio-économique global de la communauté. Leur rendement sera probablement d'autant meilleur qu'ils recourront à des moyens

compris et acceptés par la collectivité et appliqués par les agents de santé communautaires à un prix auquel la communauté et le pays peuvent faire face.

Par des mesures à court terme (apport supplémentaire de vitamine A) et à long terme (éducation en matière de nutrition), l'administration de la santé s'efforce depuis de nombreuses années de combattre la cécité due à la carence en vitamine A. Comme il a été mentionné ailleurs, ces actions ont été renforcées au cours de la dernière décennie dans un certain nombre de pays à la suite d'une plus grande prise de conscience du problème. Il faut pourtant reconnaître que les deux tiers de la population mondiale ne bénéficient pas de soins de santé corrects, et qu'un grand nombre de millions de personnes n'ont strictement accès à aucune forme de soins.

Il est évident que les programmes d'administration périodique de vitamine A actuellement en cours sont à finalité unique. Les données dont nous disposons permettent de penser que, malgré une couverture incomplète, une réduction considérable de la fréquence de l'héméralopie et des altérations conjonctivales a été obtenue parmi la population touchée par ces programmes, et certains faits indiquent que la prévalence de la cécité d'origine nutritionnelle est en baisse. Cependant, le recours à des agents pour la distribution de vitamine dans le cadre de programmes spécifiques à finalité unique considérés comme urgents présente au moins deux inconvénients sérieux. D'abord, les individus les moins aisément accessibles, et donc les plus exposés, risquent ne pas bénéficier de cette protection et ensuite les facteurs favorisant l'avitaminose ne sont pas toujours combattus simultanément par d'autres moyens.

L'organisation de soins de santé primaires, que beaucoup de pays en développement sont en train d'adopter, offre plusieurs avantages sur les programmes à finalité unique. Ce type de soins est en effet centré sur la communauté qui prend une part déterminante à l'identification des problèmes ainsi qu'à l'élaboration et à l'application des mesures à leur opposer. Or, il est reconnu que la participation de la communauté est d'une importance primordiale pour le succès d'un programme de santé (94).

7.2.5 Programmes de réadaptation nutritionnelle

Le Centre de Réadaptation nutritionnelle, rattaché à l'Hôpital national Erskine, de Madurai, dans le sud de l'Inde a apporté une

contribution unique à la réadaptation d'enfants atteints de xérophtalmie (92). L'analyse des dossiers de 296 enfants, traités dans cet établissement entre janvier 1971 et avril 1974 et suivis pendant deux mois à trois ans, a montré que cette méthode (96) était au moins aussi rentable que le traitement hospitalier, plus coûteux et souvent impossible à faire admettre.

7.2.6 *Productions horticoles et apparentées*

Dans toutes les régions du globe où la carence vitaminique A et la xérophtalmie constituent un problème sanitaire, les produits végétaux représentent (plutôt que ceux d'origine animale) la source principale de vitamine A (carotène) dans l'alimentation. Les sources les plus riches en carotène sont l'huile de palme (utilisée pour la cuisine dans quelques régions seulement), certains légumes (essentiellement les légumes feuillus vert foncé et les carottes) ainsi que certains fruits. Quelques denrées essentielles telles que le maïs jaune fournissent un peu de carotène. Cependant, comme il a été précédemment indiqué (section 2.6), la fiabilité des chiffres habituellement trouvés dans les tableaux de composition des aliments en ce qui concerne la teneur en provitamine A de nombreuses denrées suscite actuellement des doutes sérieux, et il est urgent de réévaluer les sources sur lesquelles se fondent traditionnellement les activités de promotion.

L'augmentation de la consommation de nombreux aliments riches en carotène assure également celle d'autres éléments nutritifs essentiels. C'est ainsi que 100 g de feuilles d'*Amaranthus* fournissent 3,6 g protéines et d'utiles quantités d'acide ascorbique, de fer et d'autres éléments nutritifs. De nombreuses cultures horticoles ne sont pourtant que saisonnières, et ce fait peut influencer l'apparition d'une hypovitaminose A.

Dans la plupart des pays en développement, il existe peu d'horticulteurs compétents, et on connaît mal les meilleures variétés de fruits et de légumes pour une région déterminée, les meilleurs moyens de production dans les conditions locales, et les méthodes de lutte contre les nuisibles et les maladies des végétaux. En outre, il y a des problèmes de transport, de commercialisation, d'emmagasinage et de conservation.

Les horticulteurs peuvent être tentés d'intensifier la production de légumes et de fruits à haut rendement ou d'un prix de vente intéressant, et de négliger leur valeur nutritive. Beaucoup de légumes

à feuilles vert foncé traditionnellement consommés dans les régions tropicales ont une teneur en carotène bien supérieure aux légumes feuillus vert pâle tels que le chou. La biodisponibilité du carotène est meilleure dans les feuilles jeunes que dans les vieilles. Certains fruits tropicaux, notamment la mangue et la papaye, fournissent des quantités appréciables de carotène tandis que les agrumes et les fruits non tropicaux en général en contiennent fort peu. Des institutions telles que le Centre asiatique de Recherche et de Développement des Légumes (AVRDC) travaillent à la solution de certains de ces problèmes.

Les activités horticoles et connexes (telles que jardins familiaux, scolaires et communautaires) devraient de toute évidence être coordonnées avec les aspects des programmes d'éducation nutritionnelle qui visent à promouvoir la consommation, surtout par les jeunes enfants, d'aliments riches en provitamine, localement disponibles et bon marché. Les raisons pour lesquelles ces aliments ne sont pas consommés du tout, ou en tout cas pas en quantités notables, même dans les régions où ils sont abondants, sont actuellement examinées, et il est nécessaire d'étudier plus à fond cet aspect du problème. Les motifs varient probablement selon les circonstances. Il est possible que les légumes indigènes à feuilles vertes soient parfois considérés comme «de mauvaises herbes», tout juste acceptables en période de pénurie, quand ils ne sont pas considérés comme inférieurs aux variétés importées (95).

Le Projet de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle (35) en Indonésie a recueilli quelques données préliminaires sur ce problème. Le tableau 13 montre la large et fréquente consommation de légumes à feuilles vertes par tous les groupes. Ce fait donne à

Tableau 13. Consommation familiale de légumes à feuilles vertes dans une étude indonésienne^a

Tableau clinique ^b	Nombre total ^c	Distribution (%) par fréquence de consommation				
		> à 1/jour	> à 1/ semaine	> à 1/mois	< à 1/mois	jamais
X1B	358	79,1	19,8	0,8	0,0	0,3
MC	340	81,5	17,4	1,2	0,0	0,0
N	34 576	81,9	16,8	1,0	0,1	0,2

^a D'après les données fournies par le Projet de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle, Indonésie (35).

^b X1B = Tache de Bitot; MC = témoins appariés; N = normal

^c Données familiales pour chaque enfant compris dans l'étude; certaines familles figurent donc plus d'une fois dans le tableau

Tableau 14. Raisons pour lesquelles certains enfants (d'un échantillon aléatoire) ne consomment jamais de légumes à feuilles vertes dans une étude indonésienne^{a, b}

Age (années)	Nombre d'enfants ^c	Distribution (%) par motif invoqué					
		Légumes non achetés	Non disponibles	Trop forts	L'enfant ne les aime pas	Impossibles à cuire	Divers ^d
0	773	0,1	0,0	23,4	7,1	14,6	54,7
1	274	0,7	1,8	14,2	39,8	17,9	25,5
2	78	2,6	1,3	2,6	70,5	7,7	15,4
3	40	2,5	7,5	0,0	67,5	12,5	10,0
4	47	0,0	4,3	0,0	78,7	8,5	8,5
5	53	1,9	3,8	0,0	88,7	3,8	1,9

^a D'après les données du Projet de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle, Indonésie (35).

^b L'échantillon aléatoire comprenait des sujets normaux, des sujets X1B et des témoins appariés.

^c Enfants ne consommant jamais de légumes à feuilles vertes

^d La grande majorité des enfants de moins de deux ans n'était pas encore sevrée.

Tableau 15. Raisons pour lesquelles certains enfants atteints (X1B) ne consomment jamais de légumes à feuilles vertes dans une étude indonésienne^a

Age (années)	Nombre d'enfants ^b	% par motif invoqué					
		Légumes non achetés	Non disponibles	Trop forts	L'enfant ne les aime pas	Impossibles à cuire	Divers
0	0	—	—	—	—	—	—
1	6	0,0	0,0	0,0	66,7	16,7	16,7
2	10	0,0	10,0	0,0	60,0	10,0	20,0
3	13	0,0	7,7	0,0	69,2	7,7	15,4
4	9	0,0	11,1	0,0	88,9	0,0	0,0
5	13	0,0	15,4	0,0	69,2	7,7	7,7

^a D'après les données du Projet de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle, Indonésie (35).

^b Enfants ne consommant jamais de légumes à feuilles vertes

penser que le programme d'éducation nutritionnelle devrait souligner l'importance d'une augmentation de la quantité (plutôt que de la fréquence de consommation) de légumes verts feuillus, surtout par les enfants âgés de plus de deux ans; pour les enfants plus jeunes, l'allaitement au sein et la consommation de fruits tels que mangues et papayes sont essentiels. Les tableaux 14 et 15 donnent les explications avancées par les parents ou les personnes chargées de la garde des enfants à propos du fait que ceux-ci ne consomment jamais de légumes feuillus.

Les pourcentages pour les sujets normaux et les sujets atteints (X1B) sont similaires. Ces résultats donnent à penser que l'on pourrait augmenter la consommation par les jeunes enfants de légumes à feuilles vertes en apprenant aux mères la façon de préparer ces aliments pour eux et en mettant l'accent sur l'importance qu'ils revêtent pour la santé des petits.

7.3 Secours en cas de catastrophe

On estime qu'il y a plus de 12 millions de réfugiés en danger de famine et de maladie, et parmi eux la moitié sont des enfants de moins de 15 ans. En outre, bien d'autres personnes sont victimes dans leur propre pays de catastrophes dues à l'environnement ou à l'intervention de l'homme. Les jeunes enfants sont spécialement vulnérables dans ces situations et, outre leur sensibilité aux infections et à la malnutrition protéino-énergétique, ils sont particulièrement sujets à la xérophtalmie quand leur ration antérieure de vitamine A était faible.

Plusieurs mesures relativement simples sont indispensables pour prévenir l'apparition de cette complication. La plus facile à appliquer isolément est la distribution de capsules de vitamine A à tous les jeunes enfants. Peu après la survenue d'une catastrophe, il n'est guère probable que cette action puisse être entreprise autrement qu'en fonction des circonstances, mais le programme devra être mis en œuvre dès que possible. Le personnel de terrain sera formé à reconnaître les signes oculaires de la carence en vitamine A, notamment l'héméralopie. Une quantité suffisante de vitamine A sera fournie avec les secours en aliments. La plupart des préparations de lait écrémé, qui est habituellement l'un des aliments de base fournis après un désastre, sont actuellement enrichies en vitamine A. Les participants à la présente réunion recommandent que cet enrichissement soit systématique pour ce genre d'envoi. Les mères devraient être incitées à nourrir leurs enfants au sein; on encouragera également la culture et la consommation de légumes locaux à feuilles vertes.

Afin de permettre l'exécution de ces mesures sur le terrain, il est essentiel que les nombreux organismes internationaux, bilatéraux, gouvernementaux et privés, participant aux opérations de secours en cas de catastrophe soient conscients de l'existence et de la nature du problème que soulève la carence en vitamine A.

8. RECHERCHE

8.1 Contributions récentes

Le précédent rapport, (1) avait attiré l'attention sur le fait que la recherche sur la vitamine A avait été, dans une large mesure, concentrée sur les aspects fondamentaux du métabolisme et du rôle de cette substance. Les études sur l'homme s'étaient essentiellement limitées aux effets graves, générateurs de cécité, de la carence vitaminique A. Le besoin s'est donc fait sentir de procéder à des investigations épidémiologiques sur la fréquence et la sévérité de l'hypovitaminose A et de la xérophtalmie dans de nombreuses régions du monde, et d'évaluer la rentabilité des programmes de lutte entrepris. Depuis cette époque, divers domaines de la recherche appliquée ont heureusement connu une activité plus intense, partiellement due à l'effet produit par le précédent rapport (1).

Sans nul doute, les progrès les plus sensibles effectués ces dernières années dans nos connaissances sur la nature et l'apparition d'une carence en vitamine A et de la xérophtalmie chez l'homme sont à attribuer aux diverses études effectuées dans le cadre du Projet indonésien de Prévention de la Cécité d'origine nutritionnelle. Ces travaux ont fourni une base plus solide au diagnostic et au traitement de l'hypovitaminose A et de la xérophtalmie ainsi que sur les moyens de les endiguer, non seulement dans le pays en question mais également dans d'autres régions où le problème se pose. Les résultats de ces recherches et les références correspondantes (35, 36, 48, 56, 57, 61, 63, 76), sont indiqués tout au long du présent rapport.

8.2 Priorités pour les recherches futures

En 1980, un groupe spécial de l'OMS a fait rapport sur un programme de recherche consacré à la lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie (document non publié NUT/80.1). Il soulignait la nécessité d'intégrer les programmes de lutte dans les soins de santé primaires, dans le Programme, récemment mis au point et orienté vers l'action, de recherche et de développement en matière de nutrition, et dans le programme OMS de prévention de la cécité. Les recommandations faites à cette époque, jointes à celles qui ont été formulées lors de la présente réunion, forment la base des recommandations qui suivent. Les domaines de recherche sont

énumérés dans l'ordre de priorité que leur a attribué le groupe spécial; dans chacun d'eux, les sujets les plus importants sont marqués d'un astérisque (*).

8.2.1 *Augmentation des rations de vitamine A et de provitamine A*

L'équilibre vitaminique A dépend essentiellement de la ration de vitamine A, mais il est influencé par quantité de facteurs secondaires. Augmenter à tout prix la ration de vitamine A est essentiel si l'on veut parvenir à lutter contre l'hypovitaminose A et la xérophtalmie.

8.2.1.1 *Augmentation de la teneur du régime en vitamine A et provitamine A.* Ce moyen est considéré comme le plus naturel et le plus continu pour absorber davantage de vitamine A. La recherche devra déterminer:

- les besoins en vitamine A des jeunes enfants, des femmes enceintes et allaitantes et de celles qui prennent des contraceptifs oraux;
- la teneur en caroténoïdes provitaminiques A des principales denrées alimentaires dans diverses régions;*
- l'activité et la disponibilité biologiques des caroténoïdes provitaminiques d'origine végétale, et l'influence des lipides alimentaires sur leur rendement lors de leur utilisation;*
- l'innocuité des sources naturelles de caroténoïdes – compte tenu notamment des substances toxiques ou pharmacologiques qu'elles pourraient renfermer;
- les facteurs responsables de la consommation insuffisante de légumes par les jeunes enfants en dépit de la possibilité de les trouver;*
- les méthodes propres à inciter les jeunes enfants à manger des légumes verts feuillus lorsque ceux-ci sont disponibles;*
- les moyens de faciliter l'accès aux sources de vitamine A.

8.2.1.2 *Administration périodique.* Comme la vitamine A est stockée dans l'organisme, son administration périodique tendra à maintenir un état nutritionnel correct. Cette méthode s'adresse aux groupes les plus vulnérables de la population et doit être utilisée dans des circonstances spéciales. La recherche est nécessaire en vue de déterminer:

- les meilleures préparations;
- le rapport fréquence/dose le plus favorable;*

- les effets secondaires, la toxicité pour le jeune enfant et pour les femmes enceintes ou allaitantes;
- les stratégies de remplacement destinées à assurer une distribution efficace (par exemple, intégration dans les systèmes de soins de santé primaires).*

8.2.1.3 *Enrichissement*. C'est une mesure visant la population dans son ensemble et qui peut être appliquée en un temps relativement court tout en ne demandant qu'un minime effort de participation active aux bénéficiaires. Des recherches sont nécessaires pour:

- améliorer les techniques d'enrichissement par l'intermédiaire de divers véhicules;
- perfectionner les techniques destinées à contrôler l'efficacité du système de distribution de l'élément nutritif;
- étudier la compatibilité de divers éléments nutritifs en cas d'enrichissement d'un véhicule unique par plusieurs nutriments différents.

8.2.2 *Evaluation épidémiologique*

L'élaboration de stratégies d'intervention requiert l'évaluation de la nature, de l'ampleur et de la distribution du problème. L'évaluation devra comporter des informations sur l'infrastructure et les moyens éventuellement disponibles pour la réalisation de programmes. Ces données sont essentielles pour choisir les interventions appropriées et pour évaluer ensuite leur rendement et leur effet sur le problème en cause. Des recherches sont nécessaires dans les domaines suivants:

a) *Diagnostic clinique*

- Méthode d'appréciation de l'héméralopie, particulièrement chez le jeune enfant.*
- Effets extra-oculaires de la carence en vitamine A chez l'homme.
- Identification d'autres indicateurs précoces et non agressifs de la carence en vitamine A chez le jeune enfant.

b) *Equilibre vitaminique A*

- Perfectionnement des méthodes de dosage du rétinol dans le sérum et le foie.*

- Relation entre la teneur du sérum en rétinol et les signes cliniques.*
- Fourchette des valeurs du rétinol plasmatique chez les sujets sains, surtout chez les jeunes enfants.
- Mise au point de méthodes permettant d'évaluer les réserves totales de vitamine A dans l'organisme humain.*

c) Facteurs alimentaires

- Méthodes d'évaluation de la disponibilité et de l'emploi des légumes verts feuillus pour l'alimentation des jeunes enfants.*
- Identification de véhicules éventuellement propres à l'enrichissement.*

d) Relation entre la carence en vitamine A, la malnutrition et la rougeole.

8.2.3 Détermination des effets d'un programme.

Un système de surveillance est nécessaire pour déterminer l'effet du programme. Des recherches sont indispensables pour apprécier l'intérêt à cet égard:

- de centres d'observations cliniques spécialement normalisées;
- d'enquêtes de prévalence transversales périodiques sur une échelle limitée;
- de différentes méthodes de calcul du rapport coût-rendement;
- de la recherche opérationnelle en vue de déterminer l'efficacité d'une intervention.*

8.2.4 Lutte contre les facteurs qui s'opposent à l'absorption et à l'utilisation de la vitamine A

Il est amplement démontré que divers facteurs secondaires nuisent à l'absorption et l'utilisation de la vitamine A. Il est pourtant nécessaire de traduire ces effets en chiffres, particulièrement lorsque la ration de vitamine est limitée ou faible. Des recherches doivent être entreprises sur les points suivants:

a) Facteurs gênant l'absorption

- infections intestinales: lambliaose, ascaridiase, «gastroentérite»;
- autres infections (générales);
- malnutrition protéino-énergétique.

b) Facteurs affectant l'utilisation

- infections générales et maladies fébriles, à savoir, rougeole, varicelle etc;
- malnutrition protéino-énergétique.

8.2.5 Lutte contre les facteurs oculaires favorisant l'apparition de la xérophtalmie

Il est nécessaire d'identifier les facteurs oculaires susceptibles de contribuer à l'ulcération et à la «fonte» de la cornée, de déterminer leur importance et les possibilités de combattre, par exemple, la flore bactérienne, la rougeole et autres infections virales.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS, Série de Rapports techniques, No. 590, 1976 (*Carence en vitamine A et xérophtalmie: rapport d'une réunion mixte OMS/USAID*).
2. INTERNATIONAL VITAMIN A CONSULTATIVE GROUP. *Guidelines for the eradication of vitamin A deficiency and xerophthalmia*. New York, IVACG, 1976.
3. INTERNATIONAL VITAMIN A CONSULTATIVE GROUP. *Recent advances in the metabolism and function of vitamin A and their relationship to applied nutrition*. New York, IVACG, 1979.
4. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Rapport sur les discussions techniques qui ont eu lieu à la Trentième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 1977 (document non publié A30/Technical Discussions/4). Voir l'article de la *Chronique OMS*, **31**: 276-278 (1977).
5. HARRISON, E.H., SMITH, J.E. & GOODMAN, D.S. Unusual properties of retinyl palmitate hydrolase activity in rat liver. *J. Lipid Res.*, **20**: 760-771 (1979).
6. PRYSTOWSKY, J.H., SMITH, J.E. & GOODMAN, D.S. Retinyl palmitate hydrolase activity (RPHA) in normal rat liver. *Fed. Proc.*, **38**: 281 (abstr. 300) (1979).
7. WAKE, K. Perisinusoidal stellate cells (fat-storing cells, interstitial cells, lipocytes), their related structure in and around the liver sinusoids, and vitamin A-storing cells in extrahepatic organs. *Int. Rev. Cytol.*, **66**: 303-353 (1980).
8. RUSSEL, R.M. ET AL. Hepatic injury from chronic hypervitaminosis A resulting in portal hypertension and ascites. *New Eng. J. Med.*, **291**: 435-440 (1974).
9. GOODMAN, D.S. Vitamin A metabolism. *Fed. Proc.*, **39**: 2716-2722 (1980).
10. MUTO, Y. ET AL. Regulation of retinol-binding protein metabolism by vitamin A status in the rat. *J. biol. Chem.*, **247**: 2542-2550 (1972).
11. MUJILAL, H. & GLOVER, J. Effects of dietary deficiencies of protein and retinol on the plasma level of retinol-binding protein in the rat. *Br. J. Nutr.*, **32**: 549-558 (1974).
12. GLOVER, J. ET AL. Seasonal changes in the plasma retinol-binding holoprotein concentration of sheep. *Br. J. Nutr.*, **36**: 137-141 (1976).
13. PETERSON, P.A. ET AL. Aspects of the metabolism of retinol-binding protein and retinol. *Vitam. Horm.*, **32**: 181-214 (1974).
14. BASHOR, M.M., TOFT, D.O. & CHYTIL, F. *In vitro* binding of retinol to rat-tissues components. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **70**: 3483-3487 (1973).
15. ONG, D.E. & CHYTIL, F. Retinoic acid-binding protein in rat tissue. Partial purification and comparison to rat tissue retinol-binding protein. *J. biol. Chem.*, **250**: 6113-6117 (1975).
16. SAARI, J.C., FUTTERMAN, S. & BREDBERG, L. Cellular retinol- and retinoic acid-binding proteins of bovine retina. *J. biol. Chem.*, **253**: 6432-6436 (1978).
17. DE LUCA, L.M. ET AL. Biosynthesis of phosphoryl and glycosyl phosphoryl derivatives of vitamin A in biological membranes. *Fed. Proc.*, **38**: 2535-2539 (1979).
18. WOLF, G. ET AL. Recent evidence for the participation of vitamin A in glycoprotein synthesis. *Fed. Proc.*, **38**: 2540-2543 (1979).
19. SPORN, M.B. & NEWTON, D.L. Chemo-prevention of cancer with retinoids. *Fed. Proc.*, **38**: 2528-2534 (1979).
20. ISLER, O.L. (ed.) *Carotenoids*. New York, Halsted Press, 1971.

21. OMS, Série de Rapports techniques No. 362, 1967 (*Besoins en vitamine A, thiamine, riboflavine et niacine: rapport d'un groupe mixte FAO/OMS d'experts*).
22. ZAKARIA, M. ET AL. Use of reversed-phase high-performance liquid chromatographic analysis for the determination of provitamin A carotenes in tomatoes. *J. Chromatog.*, **176**: 109-117 (1979).
23. HSIEH, Y.C., EL-MAGOLI, S. & DAREL, M. *Abstracts of papers, Inst. Food Tech. Annual Meeting*, New Orleans, La., 8-11 June 1980.
24. REDDY, V. & SIVAKUMAR, B. Studies on vitamin A absorption in children. *India Pediatr.*, **9**: 307-310 (1972).
25. JAYARAJAN, P., REDDY, V. & MOHANRAM, M. Effect of dietary fat on absorption of beta-carotene from green leafy vegetables in children. *Indian J. med. Res.*, **71**: 53-56 (1980).
26. INGENBLEEK, Y., VAN DEN SCHRIECK, H.G. & DE NAYER, P. The role of retino-binding in protein-calorie malnutrition. *Metabolism*, **24**: 633-641 (1975).
27. REDDY, V., MOHANRAM, M. & RAGHURAMULU, N. Serum retinol-binding protein and vitamin A levels in malnourished children. *Acta Paediat. Scand.*, **68**: 65-69 (1979).
28. MOHANRAM, M., REDDY, V. & MISHRA, S. Lysozyme activity in plasma and leucocytes in malnourished children. *Br. J. Nutr.*, **32**: 313-316 (1974).
29. BHASKARAM, C. & REDDY, V. Cell-mediated immunity in iron- and vitamin-deficient children. *Br. med. J.*, **3**: 522 (1975).
30. NATIONAL INSTITUTE OF NUTRITION. *Annual Report*. Hyderabad (India), 1980.
31. BROWN, K. H. ET AL. Failure of a large dose of vitamin A to enhance the antibody response to tetanus toxoid in children. *Am. J. clin. Nutr.*, **33**: 212-217 (1980).
32. OOMEN, H.A.P.C., MCLAREN, D.S. & ESCAPINI, H. Epidemiology and public health aspects of hypovitaminosis A. A global survey on xerophthalmia. *Trop. geogr. Med.*, **16**: 271-315 (1964).
33. MCLAREN, D.S. Present knowledge of the role of vitamin A in health and disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **9**: 436-462 (1966).
34. SINHA, D.P. & BANG, F.B. Seasonal variation in signs of vitamin A deficiency in rural West Bengal children. *Lancet*, **2**: 228-230 (1973).
35. NUTRITIONAL BLINDNESS PREVENTION PROJECT. *Characterization of vitamin A deficiency and xerophthalmia and the design of an effective intervention program*. Indonesia, Directorate of Nutrition, Ministry of Health, 1980.
36. SOMMER, A. *Nutritional blindness: xerophthalmia and keratomalacia*. New York, Oxford University Press, 1981.
37. MCLAREN, D.S. ET AL. Xerophthalmia in Jordan. *Am. J. clin. Nutr.*, **17**: 117-130 (1965).
38. BROWN, K.H., GAFFAR, A. & ALAMGIR, S.M. Xerophthalmia, protein-calorie malnutrition and infections in children. *J. Pediatr.*, **95**: 651-656 (1979).
39. SIVAKUMAR, B. & REDDY, V. Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *Br. J. Nutr.*, **27**: 299-304 (1972).
40. MAHALANABIS, D. et al. Vitamin A absorption in ascariasis. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**: 1372-1375 (1976).
41. SIVAKUMAR, B. & REDDY, V. Absorption of vitamin A in children with ascariasis. *J. trop. Med. Hyg.*, **78**: 114-115 (1975).
42. MAHALANABIS, D. ET AL. Malabsorption of water-miscible vitamin A in children with giardiasis and ascariasis. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 312-318 (1979).
43. SHEEHY, T. W. ET AL. Hookworm disease and malabsorption. *Gastroenterology*, **42**: 148-156 (1962).

44. MANSOUR, M.M. ET AL. Chronic salmonella septicemia and malabsorption of vitamin A. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 319 (1979).
45. NALIN, D.R. ET AL. Reduced vitamin A absorption after enteric infections. In: J.D. Nelson & C. Grassi, ed., *Current chemotherapy and infectious disease*, Proceedings of the 11th International Congress of Chemotherapy and 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1979. Vol. II, pp. 947-948, 1980.
46. MACLEAN, W.C. JR ET AL. Transient steatorrhea following episodes of mild diarrhea in early infancy. *J. Pediat.* **92**: 562-565 (1978).
47. JONAS, A. ET AL. Disturbed fat absorption following infectious gastroenteritis in children. *J. Pediat.*, **95**: 366-372 (1979).
48. SOMMER, A. ET AL., Oral versus intramuscular vitamin A in the treatment of xerophthalmia. *Lancet*, **1**: 557-559 (1980).
49. SMITH, F.R. & GOODMAN, D.S. The effects of diseases of the liver, thyroid, and kidneys on the turnover of vitamin A in human plasma. *J. clin. Invest.*, **50**: 2426-2436 (1971).
50. ARROYAVE, G. & CALCAÑO, M. Descenso de los niveles séricos de retinol y su proteína de enlace (RBP) durante las infecciones. *Arch. latinoam. Nutr.*, **29**: 233-260 (1979) (résumé en anglais).
51. MCLAREN, D.S. *Nutritional ophthalmology*. London, Academic Press, 1980.
52. SANDFORD-SMITH, J.H. & WHITTLE, H.C. Corneal ulceration following measles in Nigerian children. *Br. J. Ophthalmol.*, **63**: 720-724 (1979).
53. KRISHNAMURTHY, K.A. The epidemiology of measles in India. In: F.E. André, ed., *Potency and efficiency of vaccines*. Rixensart (Belgique), Smith Kline-RIT, 1980, pp. 157-166.
54. MCLAREN, D.S., OOMEN, H.A.P.C. & ESCAPINI, H. Ocular manifestations of vitamin A deficiency in man. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, **34**: 357-361 (1966) (résumé en français).
55. SOMMER, A. *Dépistage et traitement de la xérophtalmie. Manuel à l'intention des personnels de terrain*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1978.
56. SOMMER, A. ET AL. History of night blindness: a simple tool for xerophthalmia screening. *Am. J. clin. Nutr.*, **33**: 887-891 (1980).
57. SOMMER, A., EMRAN, N. & TJAKRASUDJATMA, S. Clinical characteristics of vitamin A responsive and nonresponsive Bitot's spots. *Am. J. Ophthalmol.*, **90**: 160-171 (1980).
58. SAUTER, J.J.M. *Xerophthalmie et rougeole au Kenya*. Thèse, Université de Groningue 1976.
59. VIJAYARAGHAVAN, K. ET AL. Rose Bengal staining for detection of conjunctival xerosis in nutrition surveys. *Am. J. clin. Nutr.*, **31**: 892-894 (1978).
60. KUSIN, J.A., SOEWONDO, W. & PARLINDUNGAN DINAGA, H.S.R. Rose Bengal and lissamine green vital stains: useful diagnostic aids for early stages of xerophthalmia? *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 1559-1561 (1979).
61. EMRAN, N. & SOMMER, A. Lissamine green staining in the clinical diagnosis of xerophthalmia. *Arch. Ophthalmol.*, **97**: 2332-2335 (1979).
62. SOMMER, A., EMRAM, M. & TAMBA, T. Vitamin A responsive punctate keratopathy in xerophthalmia. *Am. J. Ophthalmol.*, **87**: 330-333 (1979).
63. SOMMER, A. & SUGANA, T. Cornea: xerophthalmia and keratomalacia. *Arch. Ophthalmol.* (sous presse) (1982).
64. WALD, N. ET AL. Low serum vitamin A and subsequent risk of cancer. Preliminary results of a prospective study. *Lancet*, **2**: 813-815 (1980).

65. SAUBERLICH, H.E. ET AL. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vitam. Horm.*, **32**: 251-275 (1974).
66. MEJIA, L.A., HODGES, R.E. & RUCKER, R.B. Clinical signs of anemia in vitamin A-deficient rats. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 1439-1444 (1979).
67. McLAREN, D.S., MALAYI, Z. & DOWNING, A. Distribution of vitamin A in human liver. *Proc. Nutr. Soc.*, **38**: 49A (1978).
68. OLSON, J.A., GUNNING, D. & TILTON, R. The distribution of vitamin A in human liver. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 2500-2507 (1979).
69. LOERCH, J.D., UNDERWOOD, B.A. & LEWIS, K.C. Response of plasma levels of vitamin A to a dose of vitamin A as an indicator of hepatic vitamin A reserves in rats. *J. Nutr.*, **109**: 778-786 (1979).
70. PATWARDHAN, V.N. Hypovitaminosis A and epidemiology of xerophthalmia. *Am. J. clin. Nutr.*, **22**: 1106-1118 (1969).
71. SOMMER, A. ET AL. Xerophthalmia and anterior-segment blindness among pre-school-age children in El Salvador. *Am. J. Ophthalmol.*, **80**: 1066-1072 (1975).
72. SOMMER, A. ET AL. Xerophthalmia and anterior segment blindness. *Am. J. Ophthalmol.*, **82**: 439-446 (1976).
73. SOLON, F.S. ET AL. Vitamin A deficiency in the Philippines: a study of xerophthalmia in Cebu. *Am. J. clin. Nutr.*, **31**: 360-368 (1978).
74. OMS Série de Rapports techniques. No. 593, 1976 (*Méthodologie de la surveillance nutritionnelle. rapport d'un comité mixte FAO/FISE/OMS d'experts*).
75. McLAREN, D.S., READ, W.W.C. & TCHALIAN, M. Extent of human vitamin A deficiency. *Proc. Nutr. Soc.*, **25**: 28 (1966).
76. SOMMER, A. ET AL. Xerophthalmia-determinants and control. In: *Proceedings of the XIII International Congress of Ophthalmology*. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1978, pp. 1615-1618.
77. PROTEIN-CALORIE ADVISORY GROUP. *PAG Bull.*, Vol. 6, No. 4 (1976).
78. SHAH, P.M. Strategies for prevention of malnutritional blindness in India: operational methodology, management, monitoring and cost/benefit. (Report presented to the Royal Commonwealth Society for the Blind, England, 1978).
79. BRINK, E.W. ET AL. Vitamin A status of children in Sri Lanka. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 84-91 (1979).
80. JONES, B.R. ET AL. Communicable ophthalmia: the blinding scourge of the Middle East. Yesterday, today and tomorrow. *Br. J. Ophthalmol.*, **60**: 492-498 (1976).
81. BATISTA, M. Considerações sobre o problema da hipovitaminose A no nordeste Brasileiro. *O. Hospital*, **75**: 817-832 (1969).
82. GOMES, F.S. ET AL. Plasma retinol levels of preschool children in the sugar-cane area of northeast Brazil. *Arch. Latinoam. Nutr.*, **20**: 445-451 (1970).
83. OLSON, J.A. Liver vitamin A reserves of neonates, preschool children and adults dying of various causes in Salvador, Brazil. *Arch. Latinoam. Nutr.*, **29**: 521-542 (1979).
84. FLORES, H. & ARAUJO, C.R.C. Liver stores of vitamin A in infants and preschool children deceased in Recife. *Abstracts XI Int. Congr. Nutr.* Rio de Janeiro, Brésil, 1978, p. 197.
85. NATIONAL VITAMIN A CONSULTATIVE GROUP. *The safe use of vitamin A*. New York, IVACG, 1980.
86. AJANS, Z.A., SARRIE, A. & HUSBANDS, M. Influence of vitamin A on human colostrum and early milk. *Am. J. clin. Nutr.*, **17**: 139-142 (1965).
87. NATIONAL INSTITUTE OF NUTRITION. *Annual report*. Hyerabad (India) 1979.

88. VIJAYARAGHAVAN, K. ET AL. A simple method to evaluate the massive dose vitamin A prophylaxis program in preschool children. *Am. J. clin. Nutr.*, **28**: 1189-1193 (1975).
89. SOLON, F.S. An evaluation of strategies to control vitamin A deficiency in the Philippines. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**: 1445-1453 (1979).
90. ARROYAVE, G. ET AL. *Evaluation of sugar fortification with vitamin A at the national level*. OPS Washington, Dc. Organisation panaméricaine de la Santé, 1979 (Publ. sci. No. 384).
91. SOLON, F.S. ET AL. Planning, implementation and evaluation of a fortification program. *J. Am. Dietet. Assoc.*, **74**: 112-118 (1979).
92. VENKATASWAMY, G. ET AL. A nutrition rehabilitation centre for children with xerophthalmia. *Lancet*. **1**: 1120-1122 (1976).
93. *Alma-Ata 1978. Les soins de santé primaires*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1978 (Série «Santé pour tous» No. 1). Recommendation No. 6, p. 27.
94. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ *Guidelines for training community health workers in nutrition*. Genève 1981 (Publication offset No. 59) (version française en préparation).
95. OOMEN, H.A.P.C. & GRUBBEN, G.J.H. *Tropical leaf vegetables in human nutrition*. Amsterdam, Koninklijk Instituut voor de Tropen, 1977.
96. BENGGOA, J.M. Nutritional rehabilitation. In: Beaton, G.H. & Bengoa, J.M., ed., *Nutrition in preventive medicine*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1976 (Série de Monographies No. 62), Ch. 23, pp. 321- 334 (édition française en préparation).
97. DUSTIN, G.-P. Enrichment of dried skin milk, with special reference to vitamin A. *Food and Nutrition*, **3**: 2-7 (1977).
98. DUSTIN, G.-P., NABHOLZ, A. & BORSJE, B. A simple qualitative laboratory test for vitamin A in dried skim milk. *Trop. geogr. Med.*, **30**: 121-124 (1978).

Annexe 1

LISTE DES PARTICIPANTS

Dr G. Arroyave,
Division de Biologie et de Nutrition humaine,
INCAP,
Guatemala, Guatemala

Dr J.C. Bauernfeind,
Département de Nutrition clinique,
Hoffmann-La Roche,
Nutley, NJ, Etats-Unis d'Amérique

Dr K.H. Brown,
Instituto de Investigación Nutricional,
Miraflores, Lima, Pérou

Dr S. Dhanamitta,
Faculté de Médecine,
Hôpital Ramathibodi,
Bangkok, Thaïlande

Dr Edi Djunaedi,
Hôpital ophtalmologique Cindendo,
Bandung, Indonésie

Dr J.E. Dutra de Oliveira,
Doyen de l'Ecole de Médecine,
Universidade de São Paulo,
Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto,
São Paulo, Brésil

Dr D. Susanto,
Centre de Recherche et de Développement en matière de Nutrition,
Bogor, Indonésie

Dr R.F. Florentino,
Centre philippin de la Nutrition,
Makati, Metro Manila, Philippines

Dr H. Flores,
Université fédérale de Pernambuco,
Cidade Universitaria,
Recife, Brésil

Dr J. Glover,
Department of Biochemistry,
University of Liverpool,
Liverpool, Angleterre

Dr J. Gmünder,
F. Hoffmann-La Roche & Co. SA,
Bâle, Suisse

Dr I.M.M. Setyadi Harjadi,
Université agricole de Bogor,
Bogor, Indonésie

Dr G. Hussaini,
Centre de Recherche et de Développement sur la Nutrition,
Bogor, Indonésie

Dr M.A. Hussain,
Département de la Nutrition,
Université d'Ibadan,
Ibadan, Nigéria

Professeur M.S. Jalil,
Programme de Prévention de la Cécité,
Département des Services de santé,
Dacca, Bangladesh

Dr Sri Kardjati,
Département de la Santé publique,
Ecole de Médecine,
Université d'Airlangga,
Surabaya, Indonésie

Dr D. Karyadi,
Centre de Recherche et de Développement en matière de nutrition,
Bogor, Indonésie

Dr C. Kupfer,
Directeur, National Eye Institute,
National Institute of Health,
Bethesda, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr J.A. Kusin,
Koninklijk Instituut voor de Tropen,
Amsterdam, Pays-Bas

Dr M.C. Latham,
Professor of International Nutrition,
Graduate School of Nutrition,
Cornell University,
Ithaca, NY, Etats-Unis d'Amérique

Dr Loedin (*Vice-Président*),
Ministre de la Santé,
Djakarta, Indonésie

Professor S. Mandel,
Biometrics Unit,
University of Otago,
Dunedin, Nouvelle-Zélande

Dr D.S. McLaren (*Rapporteur*),
University of Edinburgh
Department of Physiology
University Medical School
Edimbourg, Ecosse

Dr H. Muhilal,
Centre de Recherche et de Développement en matière de Nutrition,
Bogor, Indonésie

Dr J.A. Olson,
Department of Biophysics and Biochemistry,
Iowa State University,
Ames, IA, Etats-Unis d'Amérique

Dr R. Pararajasegaram,
Président régional de l'Agence internationale de l'Asie du Sud-Est pour la
Prévention de la Cécité,
Colombo, Sri Lanka

Dr H.S.R. Parlindungan Sinaga,
Jan Swammerdam Institute,
Amsterdam, Pays-Bas

M. F. Pepping,
Département de Nutrition humaine,
Université agricole,
Wageningen, Pays-Bas

Dr A. Pirie,
Nuffield Laboratory of Ophthalmology,
Oxford, Angleterre

Dr M. Mujibur Rahaman*,
Directeur adjoint
du Centre international de Recherche sur
les Maladies diarrhéiques, Dacca,
Bangladesh,

Dr S.K. Reddy,
Vepery, Madras, Inde

* N'a pu assister à la réunion

Dr V. Reddy,
Institut national de la Nutrition,
Jamai Osmania,
Hyderabad, Inde

Dr K. L. Simpson,
Professor, Department of Food Science and Technology,
University of Rhode Island,
Kingston, RI, Etats-Unis d'Amérique

Dr F. Soebekti (*Président*),
Ministre de la Santé,
Département des Affaires internationales,
Djakarta, Indonésie

Dr M. Solon,
Centre philippin de la Nutrition,
Makati, Metro Manila, Philippines

Dr A. Sommer,
International Center for Epidémiologic and Preventive Ophthalmology,
Wilmer Institute,
Baltimore, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr I. Tarwotjo,
Chef de la Division de la Nutrition,
Ministère de la Santé,
Djakarta, Indonésie

Dr H. R. Taylor,
International Center for Epidemiologic and Preventive Ophthalmology,
John Hopkins Hospital,
Baltimore, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr Tin Tin Oo,
Département de la Recherche médicale,
Rangoon, Birmanie

Dr S. Toureau,
Bureau de Nutrition,
Port-au-Prince, Haïti

Dr B. Underwood,
Department of Nutrition and Food Science,
Massachusetts Institute of Technology,
Cambridge, MA, Etats-Unis d'Amérique

Dr Aree Valyasevi,
Professeur de Pédiatrie,
Faculté de Médecine,
Hôpital Ramathibodi,
Bangkok, Thaïlande

Représentants d'autres organisations:

Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

Mr N. Batt,
Représentant national du FISE,
Bangladesh

Dr L. Teply,
Senior Nutritionist,
UNICEF,
New York, NY, Etats-Unis d'Amérique

Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture

Dr R.U. Qureshi,
Conseiller en Nutrition,
FAO,
Bangkok, Thaïlande

US Agency for International Development

Dr J. McKigney,
Nutrition Adviser,
Office of Nutrition,
Technical Assistance Bureau,
Department of State,
Agency for International Development,
Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique

Helen Keller International Inc.

Ms S.E. Leone,
Programme Officer,
Blindness Prevention,
Helen Keller International, Etats-Unis d'Amérique

Ms Carol Measham,
Représentant de HKI,
Dacca, Bangladesh

Dr S. Pettiss,
Helen Keller International,
New York, NY, Etats-Unis d'Amérique

Dr R. Tilden,
Direktorat Gizi,
Djakarta, Indonésie

Groupe consultatif international sur la vitamine A

Dr C.O. Chichester,
The Nutrition Foundation,
New York, NY, Etats-Unis d'Amérique

Secrétariat:

Dr E. M. DeMacyer (*Secrétaire*),
Médecin principal,
Service de Recherche sur la Nutrition,
Organisation mondiale de la Santé,
Genève, Suisse

Observateurs:

Ms J. E. Andersen,
Consultant to the Nutrition Center of the Philippines,
Etats-Unis d'Amérique

Ms M. Hutasoit,
Président de la Banque des Yeux d'Indonésie,
Djakarta, Indonésie

Dr Abdul Majid Molla,
Centre international de Recherche sur les Maladies diarrhéiques,
Dacca, Bangladesh

Dr S. Pudjadi,
Département de Pédiatrie,
Ecole de Médecine,
Université d'Indonésie,
Djakarta, Indonésie

Ms E. Reyes,
Centre philippin de la Nutrition,
Makati, Metro Manila, Philippines

Dr J. Sulianti Saroso,
Conseiller au Ministère de la Santé de la République Indonésie,
Djakarta, Indonésie

Dr Soedarsono,
Président de la Fondation contre la cécité,
Djakarta, Indonésie

Dr N. Studzinski,
Public Health Adviser,
Ambassade des Etats-Unis d'Amérique,
Djakarta, Indonésie

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

Rapports récents

N°	Fr. s.
660 (1981) Urétrites non gonococciques et autres maladies à transmission sexuelle choisies pour leur importance sanitaire Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (164 pages).....	9.—
661 (1981) Techniques rapides de laboratoire pour le diagnostic des infections virales Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (66 pages).....	4.—
662 (1981) Effets sur la santé de l'exposition professionnelle à des agressions multiples Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS (88 pages).....	4.—
663 (1981) Education et formation en matière de médecine du travail, de sécurité et d'ergonomie Huitième rapport du Comité mixte OIT/OMS de la Médecine du Travail (56 pages).....	3.—
664 (1981) Exposition à certains solvants organiques: limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS (96 pages).....	6.—
665 (1981) Le vieillissement des neurones et ses implications en neuropathologie humaine Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (92 pages).....	6.—
666 (1982) Infections intestinales à protozoaires et à helminthes Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (168 pages).....	9.—
667 (1981) Rôle du secteur sanitaire en alimentation et nutrition Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS (96 pages).....	6.—
668 (1981) Prévention des incapacités et réadaptation des handicapés Rapport du Comité OMS d'experts de la prévention des incapacités et de la réadaptation des handicapés (44 pages).....	3.—
669 (1981) Evaluation de certains additifs alimentaires Vingt-cinquième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (50 pages).....	3.—
670 (1982) Recherches sur la ménopause Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS.....	à paraître
671 (1982) La lutte antituberculeuse Rapport d'un Groupe d'étude mixte UICT/OMS (28 pages).....	3.—
672 (1982) La lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie Rapport d'une réunion mixte OMS/FISE/USAID/Helen Keller International/IVACG (79 pages).....	7.—
673 (1982) Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique Trente-deuxième rapport (194 pages).....	13.—
674 (1982) Les infections tréponémiques Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (81 pages).....	6.—
675 (1982) Chimiothérapie pour les programmes de lutte antilépreuse Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS (36 pages).....	4.—
676 (1982) Traitement par l'interféron Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (31 pages).....	3.—

Les publications de l'OMS peuvent être commandées, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un libraire, aux adresses suivantes:

- AFRIQUE DU SUD** Van Schaik's Bookstore (Pty) Ltd, P.O. Box 724, Church Street 268, PRETORIA 0001.
- ALGÉRIE** Société Nationale d'Édition et de Diffusion, 3 bd Zirout Youcef, ALGER.
- ALLEMAGNE, RÉPUBLIQUE FÉDÉRALE D'** Govi-Verlag GmbH, Ginnheimerstrasse 20, Postfach 5360, 6236 ESCHBORN — W. E. Saarbach, Postfach 101 610, Follerstrasse 2, 5000 COLOGNE 1 — Alex. Horn, Spiegelgasse 9, Postfach 3340, 6200 WIESBADEN.
- ARGENTINE** Carlos Hirsch SRL, Florida 165, Galerías Güemes, Escritorio 453/465, BUENOS AIRES.
- AUSTRALIE** Hunter Publications, 58A Gipps Street, COLLINGWOOD, VIC 3066 — Australian Government Publishing Service (*Mail order sales*) P.O. Box 84, CANBERRA A.C.T. 2600; or over the counter from Australian Government Publishing Service Bookshops at: 70 Alinga Street, CANBERRA CITY A.C.T. 2600; 294 Adelaide Street, BRISBANE, Queensland 4000; 347 Swanston Street, MELBOURNE VIC 3000; 309 Pitt Street, SYDNEY N.S.W. 2000; Mt Newman House, 200 St. George's Terrace, PERTH WA 6000; Industry House, 12 Pirie Street, ADELAIDE SA 5000; 156-162 Macquarie Street, HOBART TAS 7000 — R. Hill & Son Ltd., 608 St. Kilda Road, MELBOURNE, VIC 3004; Lawson House, 10-12 Clark Street, CROW'S NEST, NSW 2065.
- AUTRICHE** Gerold & Co., Graben 31, 1011 VIENNE 1.
- BANGLADESH** Coordonnateur des Programmes OMS, G.P.O. Box 250, Dacca 5 — The Association of Voluntary Agencies, P.O. Box 5045, Dacca 5.
- BELGIQUE** Office international de Librairie, 30 avenue Marnix, 1050 BRUXELLES — *Abonnements à Santé du Monde seulement*: Jean de Lannoy, 202 avenue du Roi, 1060 BRUXELLES.
- BIRMANIE** voir Inde, Bureau régional de l'OMS.
- BRÉSIL** Biblioteca Regional de Medicina OMS/OPS, Unidade de Venda de Publicações, Caixa Postal 20.381, Vila Clementino, 04023 São Paulo, S.P.
- CANADA** Association canadienne d'Hygiène publique, 1335 Carling Avenue, Suite 210, OTTAWA, Ontario K1Z 8N8. *Abonnements*: Les demandes d'abonnement, accompagnées d'un chèque au nom de la Banque Royale du Canada, Ottawa, compte Organisation mondiale de la Santé, peuvent également être envoyées à l'Organisation mondiale de la Santé, P.O. Box 1800, Postal Station B, OTTAWA, Ont. K1P 5R5.
- CHINE** China National Publications Import & Export Corporation, P.O. Box 88, BEIJING (PEKING).
- CHYPRE** "MAM", P.O. Box 1722, NICOSIA.
- COLOMBIE** Distribuidores Ltd., Pio Alfonso Garcia, Carrera 4a, Nos 36-119, CARTHAGÈNE.
- DANEMARK** Munksgaard Export and Subscription Service, Nørre Sogade 35, 1370 COPENHAGUE K. (Tel: +45 1 12 85 70).
- ÉGYPTE** Osiris Office for Books and Reviews, 50 Kasr El Nil Street, LE CAIRE.
- EL SALVADOR** Libreria Estudiantil, Edificio Comercial B No 3, Avenida Libertad, SAN SALVADOR.
- ÉQUATEUR** Libreria Científica S.A., P.O. Box 362, Luque 223, GUAYAQUIL.
- ESPAGNE** Comercial Atheneum S.A., Consejo de Ciento 130-136, BARCELONE 15; General Moscardó 29, MADRID 20 — Libreria Diaz de Santos, Lagasca 95 y Maldonado 6, MADRID 6; Balmes 417 y 419, BARCELONE 22.
- ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE** *Pour toute commande hors abonnement*: WHO Publications Centre USA, 49 Sheridan Avenue, ALBANY, N.Y. 12210. *Abonnements*: Les demandes d'abonnement, accompagnées d'un chèque au nom de Chemical Bank, New York, Account World Health Organization, doivent être envoyées à World Health Organization, P.O. Box 5284, Church Street Station, NEW YORK, N.Y. 10249. *La correspondance concernant les abonnements doit être adressée à l'Organisation mondiale de la Santé, Distribution et Vente, 1211 GENEVE 27, Suisse. Les publications sont également disponibles auprès de United Nations Bookshop, NEW YORK, N.Y. 10017 (vente au détail seulement).*
- FIDJI** Coordonnateur des Programmes OMS, P.O. Box 113, SUVA.
- FINLANDE** Akateeminen Kirjakauppa, Keskuskatu 2, 00101 HELSINKI 10.
- FRANCE** Librairie Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, 75006 PARIS.
- GHANA** Fides Enterprises, P.O. Box 1628, ACCRA.
- GRÈCE** G. C. Eleftheroudakis S.A., Librairie internationale, rue Nikis 4, ATHÈNES (T. 126).
- HATTI** Max Boucheau, Librairie « A la Caravelle », Boîte postale 111-B, PORT-AU-PRINCE.
- HONG KONG** Hong Kong Government Information Services, Beaconsfield House, 6th Floor, Queen's Road, Central, VICTORIA.
- HONGRIE** Kultura, P.O.B. 149, BUDAPEST 62 — Akadémiai Könyvesbolt, Váci utca 22, BUDAPEST V.
- INDE** Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, World Health House, Indraprastha Estate, Mahatma Gandhi Road, NEW DELHI 110002 — Oxford Book & Stationery Co., Scindia House, NEW DELHI 110001; 17 Park Street, CALCUTTA 700016 (*Sous-agent*).
- INDONÉSIE** P. T. Kalman Media Pusaka, Pusat Perdagangan Senen, Block 1, 4th Floor, P.O. Box 3433/JKI, DJAKARTA.
- IRAQ** Ministry of Information, National House for Publishing, Distributing and Advertising, BAGDAD.
- IRLANDE** TDC Publishers, 12 North Frederick Street, DUBLIN 1.
- ISLANDE** Snaebjörn Jonsson & Co., P.O. Box 1131, Hafnarstræti 9, REYKJAVIK.
- ISRAËL** Heiliger & Co., 3 Nathan Strauss Street, JÉRUSALEM.
- ITALIE** Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, 10126 TURIN; Via Lamarmora 3, 20100 MILAN.
- JAPON** Maruzen Co. Ltd., P.O. Box 5050, TOKYO International, 100-31.
- KOWEÏT** The Kuwait Bookshops Co. Ltd., Thunayan Al-Ghanem Bldg, P.O. Box 2942, KOWEÏT.
- LIBAN** The Levant Distributors Co. S.A.R.L., Box 1181, Makdassi Street, Hanna Bldg, BEYROUTH.
- LUXEMBOURG** Librairie du Centre, 49 bd Royal, LUXEMBOURG.

Les publications de l'OMS peuvent être commandées, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un libraire, aux adresses suivantes:

- MALAISIE** Coordonnateur des Programmes OMS, Room 1004, 10th Floor, Wisma L'ni Yong (formerly Fitzpatrick's Building), Jalan Raja Chulan, KUALA LUMPUR 05-10; P.O. Box 2550, KUALA LUMPUR 01-02; Parry's Book Center, K. L. Hilton Hotel, Jln. Treacher, P.O. Box 960, KUALA LUMPUR.
- MALAWI** Malawi Book Service, P.O. Box 30044, Chichiti, BLANTYRE 3.
- MAROC** Editions La Porte, 281 avenue Mohammed V, RABAT.
- MEXIQUE** La Prensa Medica Mexicana, Ediciones Cientificas, Paseo de las Facultades 26, Apt. Postal 20-413, MEXICO 20, D.F.
voir Inde, Bureau régional de l'OMS.
- MONGOLIE** INLD, Caixa Postal 4030, MAPUTO.
- MOZAMBIQUE** voir Inde, Bureau régional de l'OMS.
- NÉPAL** University Bookshop Nigeria Ltd, University of Ibadan, IBADAN.
- NIGÉRIA** J. G. Tanum, A/S, P.O. Box 1177 Sentrum, OSLO 1.
- NORVÈGE** Government Printing Office, Publications Section, Mulgrave Street, Private Bag, WELLINGTON 1; Walter Street, WELLINGTON; World Trade Building, Cubacade, Cuba Street, WELLINGTON. *Government Bookshops at:* Hannaford Burton Building, Rutland Street, Private Bag, AUCKLAND; 159 Hereford Street, Private Bag, CHRISTCHURCH; Alexandra Street, P.O. Box 857, HAMILTON; T & G Building, Princes Street, P.O. Box 1104, DUNEDIN — R. Hill & Son Ltd, Ideal House, Cnr Gillies Avenue & Eden Street, Newmarket, AUCKLAND 1.
- NOUVELLE-ZÉLANDE**
- PAKISTAN** Mirza Book Agency, 65 Shahrah-E-Quaid-E-Azam, P.O. Box 729, LAHORE 3.
- PAPOUASIE-NOUVELLE-GUINÉE** Coordonnateur des Programmes OMS, P.O. Box 5896, BOROKO.
- PAYS-BAS** Medical Books Europe BV, Noorderwal 38, 7241 BL LOCHEM.
- PHILIPPINES** Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, P.O. Box 2932, MANILLE — The Modern Book Company Inc., P.O. Box 632, 922 Rizal Avenue, MANILLE 2800.
- POLOGNE** Skladnica Księgarska, ul Mazowiecka 9, 00052 VARSOVIE (sauf périodiques) — BKWZ Ruch, ul Wronia 23, 00840 VARSOVIE (périodiques seulement).
- PORTUGAL** Livraria Rodriguez, 186 Rua do Ouro, LISBONNE 2.
- RÉPUBLIQUE ARABE SYRIENNE** M. Farras Kekhia, P.O. Box No. 5221, ALEP.
- RÉPUBLIQUE DE CORÉE** Coordonnateur des Programmes OMS, Central P.O. Box 540, SEOUL.
- RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE ALLEMANDE** Buchhaus Leipzig, Postfach 140, 701 LEIPZIG.
- RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE POPULAIRE LAO ROYAL'UM-UNI** Coordonnateur des Programmes OMS, P.O. Box 343, VIENTIANE.
- SIERRA LEONE** H.M. Stationery Office, 49 High Holborn, LONDRES WC1V 6HB, 13a Castle Street, EDIMBOURG EH2 3AR; 41 The Hayes, CARDIFF CF1 1JW; 80 Chichester Street, BELFAST BT1 4JY; Brazenose Street, MANCHESTER M60 8AS; 258 Broad Street, BIRMINGHAM B1 2HE; Southey House, Wine Street, BRISTOL BS1 2BQ. *Toutes les commandes postales doivent être adressées de la façon suivante:* P.O. Box 569, LONDRES SE1 9NH.
- SINGAPOUR** Njala University College Bookshop (University of Sierra Leone), Private Mail Bag, FREETOWN.
Coordonnateur des Programmes OMS, 144 Moulin Road, SINGAPOUR 1130, Newton P.O. Box 31, SINGAPOUR 9122 — Select Books (Pte) Ltd, 215 Tanglin Shopping Centre, 2/F, 19 Tanglin Road, SINGAPOUR 10.
- SRI LANKA** voir Inde, Bureau régional de l'OMS.
- SUÈDE** Aktiebolaget C.E. Fritzes Kungl. Hovbokhandel, Regeringsgatan 12, 103 27 STOCKHOLM.
- SUISSE** Medizinischer Verlag Hans Huber, Langgass Strasse 76, 3012 BERNE 9.
- TCHÉCO-SLOVAQUIE** Arta, Ve Smeckach 30, 111 27 PRAGUE 1.
- THAÏLANDE** voir Inde, Bureau régional de l'OMS.
- TUNISIE** Société Tunisienne de Diffusion, 5 avenue de Carthage, TUNIS.
- TURQUIE** Haset Kitapevi, 469 Istiklal Caddesi, Beyoglu, ISTANBUL.
- URSS** *Pour les lecteurs d'URSS qui désirent les éditions russes:* Komsomolskij prospect 18, Medicinskaja Kniga, MOSCOU — *Pour les lecteurs hors d'URSS qui désirent les éditions russes:* Kuzneckij most 18, Meždunarodnaja Kniga, MOSCOU G-200.
- VENEZUELA** Editorial Interamericana de Venezuela C.A., Apartado 50.785, CARACAS 105 — Librería del Este, Aptdo 60.337, CARACAS 106 — Librería Médica Paris, Apartado 60.681, CARACAS 106.
- YOUgoslavIE** Jugoslovenska Knjiga, Terazije 27/II, 11000 BELGRADE.
- ZAÏRE** Librairie universitaire, avenue de la Paix N° 167, B.P. 1682, KINSHASA 1.

Des conditions spéciales sont consenties pour les pays en développement sur demande adressée aux Coordonnateurs des Programmes OMS ou aux Bureaux régionaux de l'OMS énumérés ci-dessus ou bien à l'Organisation mondiale de la Santé, Service de Distribution et de Vente, 1211 Genève 27, Suisse. Dans les pays où un dépositaire n'a pas encore été désigné, les commandes peuvent être adressées également à Genève, mais le paiement doit alors être effectué en francs suisses, en livres sterling ou en dollars des Etats-Unis.

Prix: Fr. s. 7.—

Prix sujets a modification sans préavis.

82