




Organisation
mondiale de la Santé

Directive :

**Supplémentation
en vitamine A
chez les nourrissons
et les enfants de
6 à 59 mois**



Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Directive : supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois.

1.Vitamine A - administration et posologie. 2.Carence en vitamine A - prévention et contrôle. 3.Nouveau-né. 4.Nutrition nourrisson. 5.Ligne directrice. I. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250176 6

(classification NLM : WD 110)

© **Organisation mondiale de la Santé 2011**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int).

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part 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. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

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

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Conception et mise en page : Alberto March

Citation proposée

OMS. *Directive : Supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011.



Table des matières	Remerciements	iv
	Soutien financier	iv
	Résumé	1
	Portée et objet	2
	Généralités	2
	Récapitulatif des éléments factuels	3
	Recommandation	5
	Observations	6
	Diffusion, adaptation et mise en œuvre	7
	<i>Diffusion</i>	
	<i>Adaptation et mise en œuvre</i>	
	<i>Suivi et évaluation de la mise en œuvre de la directive</i>	
	Incidences sur les futurs travaux de recherche	8
	Processus d'élaboration de la directive	8
	<i>Groupes consultatifs</i>	
	<i>Portée de la directive, évaluation des éléments factuels et prise de décisions</i>	
	Gestion des conflits d'intérêts	11
	Plans d'actualisation de la directive	12
	Bibliographie	13
Annexe 1	Tableau GRADE Récapitulatif des résultats	15
Annexe 2	Membres du Comité OMS/UNICEF de gestion des directives relatives à la supplémentation en vitamine A	17
Annexe 3	Membres du groupe chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A, Secrétariat de l'OMS et experts extérieurs	18
Annexe 4	Membres du tableau d'experts et de partenaires extérieurs	21
Annexe 5	Questions en présentation PICO (Population, Intervention, Control, Outcomes)	24
Annexe 6	Résumé des éléments à prendre en compte pour déterminer la force de la recommandation	25



Remerciements

L'élaboration de cette directive a été coordonnée par le Dr Lisa Rogers et supervisée par le Dr Juan Pablo Peña-Rosas. Elle a bénéficié des contributions techniques des Docteurs Rajiv Bahl, Luz Maria de Regil et Jose Martines et de Mme Tracey Goodman. Nos remerciements vont au Dr Regina Kulier et au personnel du secrétariat du Comité d'évaluation des directives pour leur appui tout au long du processus. Nous sommes également reconnaissants au Dr Davina Gherzi pour ses conseils techniques et son assistance dans la préparation des consultations techniques préliminaires à l'élaboration de cette directive, ainsi qu'à M. Issa T. Matta et Mme Chantal Streijffert Garon du Bureau du Conseiller juridique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour leur aide dans la gestion des procédures de conflits d'intérêts. Mme Grace Rob et Mme Paule Pillard de l'Unité Micronutriments, Département Nutrition pour la santé et le développement, ont assuré un soutien logistique.

L'OMS est très reconnaissante pour leurs contributions techniques aux membres du Comité OMS/Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) de gestion des directives sur la supplémentation en vitamine A, du groupe de travail chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A et du tableau d'experts et de partenaires extérieurs. Elle tient aussi à remercier la Cochrane Editorial Unit pour son appui dans la coordination de la mise à jour des revues systématiques de la littérature ayant servi à étayer cette directive et le récapitulatif des résultats.

Soutien financier

L'OMS remercie le Gouvernement du Luxembourg pour le soutien financier qu'il a apporté à ce travail.

Résumé

Les carences en vitamine A touchent environ 19 millions de femmes enceintes et 190 millions d'enfants d'âge préscolaire, principalement dans la Région africaine et la Région de l'Asie du Sud-Est de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Les nourrissons et les jeunes enfants ont des besoins accrus en vitamine A pour soutenir leur croissance rapide et les aider à lutter contre les infections. Les États Membres ont demandé à l'OMS de formuler des recommandations sur les effets et l'innocuité d'une supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois en tant que stratégie de santé publique à l'appui de leurs efforts pour atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement.

L'OMS a élaboré la présente recommandation, reposant sur des données factuelles, à l'aide des procédures figurant dans le [Manuel OMS d'élaboration des directives](#). Les étapes de ce processus ont été les suivantes : i) identification des questions et résultats prioritaires ; ii) récupération des données factuelles ; iii) évaluation et synthèse des données ; iv) formulation de recommandations, notamment sur les priorités futures de la recherche ; et v) planification de la diffusion, de la mise en œuvre, de l'évaluation de l'impact et de l'actualisation de la directive. La méthodologie [GRADE](#) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a été appliquée pour préparer des profils de données en rapport avec des sujets sélectionnés à l'avance, à partir de revues systématiques de la littérature actualisées. Un groupe international et multidisciplinaire d'experts a participé aux deux consultations techniques de l'OMS, qui se sont tenues à Genève (Suisse) les 19 et 20 octobre 2009 et du 16 au 18 mars 2011, afin d'examiner et d'analyser les données factuelles et le projet de recommandation et de voter la force de la recommandation en tenant compte : i) des effets souhaitables ou indésirables de cette intervention ; ii) de la qualité des données disponibles ; iii) des valeurs et des préférences attachées à cette intervention dans différentes situations ; et iv) du coût des options dont disposent les agents de santé dans différents contextes. Tous les membres du groupe ont rempli un formulaire de déclaration d'intérêts avant chacune des réunions. Un tableau d'experts et de partenaires extérieurs a participé à l'ensemble du processus.

Dans les endroits où la carence en vitamine A est un problème de santé publique, la supplémentation en vitamine A est recommandée chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois en tant qu'intervention de santé publique pour réduire la morbidité et la mortalité chez l'enfant (recommandation forte). La qualité des éléments factuels disponibles concernant la mortalité toutes causes confondues est grande, tandis que pour tous les autres résultats déterminants, elle est très faible à moyenne. La qualité des preuves disponibles pour les résultats concernant des enfants séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est moyenne pour la mortalité toutes causes confondues.

¹ La présente publication est une directive OMS. Une directive OMS est un document, quel qu'en soit le titre, renfermant des recommandations de l'OMS relatives à des interventions sanitaires, qu'elles soient d'ordre clinique, politique ou de santé publique. Une recommandation fournit des informations sur ce que les responsables de l'élaboration des politiques, les prestataires de soins de santé ou les patients devraient faire. Elle suppose un choix entre différentes interventions qui ont des incidences sur la santé et des conséquences sur l'utilisation des ressources. Toutes les publications renfermant des recommandations de l'OMS sont approuvées par le Comité d'évaluation des directives de l'OMS.

Portée et objet

La présente directive fournit des recommandations de portée mondiale et étayées par des éléments factuels concernant l'administration de suppléments de vitamine A pour réduire la morbidité et la mortalité chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois.

Elle aidera les États Membres et leurs partenaires dans leurs efforts pour prendre des décisions éclairées quant aux interventions à mettre en œuvre dans le domaine nutritionnel pour atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement, et notamment l'objectif visant à réduire la mortalité de l'enfant (OMD 4). Elle s'adresse à un vaste public comprenant les responsables de l'élaboration des politiques et leurs conseillers experts, ainsi que le personnel technique et programmatique des organisations impliquées dans la conception, la mise en œuvre et le passage à l'échelle supérieure des interventions nutritionnelles en faveur de la santé publique.


Ce document présente la principale recommandation et un récapitulatif des éléments factuels qui l'étayent. Le lecteur trouvera des informations supplémentaires sur le corpus de données dans l'annexe 1 et dans d'autres documents mentionnés en référence.

Généralités

La carence en vitamine A représente un problème de santé publique majeur touchant, d'après les estimations, 190 millions d'enfants d'âge préscolaire, principalement dans la Région africaine et la Région de l'Asie du Sud-Est de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (1). Les nourrissons et les jeunes enfants ont des besoins accrus en vitamine A pour soutenir leur croissance rapide et les aider à combattre les infections. À cet âge, des apports insuffisants en cette vitamine peuvent conduire à une carence qui, si elle est sévère, est susceptible de provoquer une déficience visuelle (cécité nocturne) ou d'accroître le risque de morbidité ou de mortalité en cas d'infection par une maladie infantile courante comme la rougeole ou les maladies diarrhéiques (2).

Chez l'enfant, l'association d'un déficit pondéral, de carences en micronutriments (fer, vitamine A et zinc) et d'un allaitement sous-optimal est responsable de 7 % des décès et de 10 % de la charge de morbidité totale (3). La carence en vitamine A est à elle seule responsable de près de 6 % des décès d'enfants de moins de 5 ans en Afrique et de 8 % de ces décès en Asie du Sud-Est (3). La supplémentation en vitamine A chez les enfants de 6 à 59 mois vivant dans des pays en développement est associée à une réduction du risque de décès toutes causes confondues et à une baisse de l'incidence des diarrhées (4). Les mécanismes par lesquels la vitamine A réduit la mortalité ne sont pas pleinement compris, et on ne sait pas clairement si c'est la correction des carences sous-jacentes ou les effets thérapeutiques d'adjuvants qui jouent le rôle de médiateur de l'action observée. La supplémentation en vitamine A peut restaurer l'intégrité des intestins et donc diminuer la gravité de certains épisodes diarrhéiques (5). Le rôle de cette vitamine dans l'immunité innée et adaptative pourrait aussi comprendre la réduction de la susceptibilité aux autres infections et/ou de la gravité de celles-ci (6, 7).

De nombreux pays ont intégré à leurs politiques sanitaires nationales des stratégies de distribution de suppléments de vitamine A à l'intention des nourrissons et des enfants (8, 9). La distribution de cette vitamine a été incorporée



aux services de santé courants, par exemple à travers la mise en place de « journées spéciales » biannuelles, au cours desquelles l'administration de vitamine A est associée à d'autres interventions en faveur de la survie de l'enfant telles que la vermifugation ou l'éducation nutritionnelle. Il est également fréquent que les suppléments de vitamine A soient distribués dans le cadre du Programme élargi de vaccination (en particulier à 9 mois, avec la vaccination antirougeoleuse). En 2009, 77 % environ des enfants d'âge préscolaire de plus de 103 pays prioritaires avaient reçu deux doses de supplémentation en vitamine A (10).

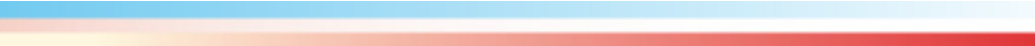
L'apport de doses importantes de vitamine A tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 5 ans a été pratiqué en partant du principe qu'une dose unique et importante de cette vitamine est bien absorbée et stockée par le foie, puis peut être mobilisée, en fonction des besoins, sur une durée prolongée (11). On considère qu'une dose de 100 000 unités internationales (UI) chez les nourrissons de 6 à 11 mois ou de 200 000 UI chez les enfants de 12 à 59 mois fournit une protection adéquate pendant 4 à 6 mois, la durée exacte de cette protection dépendant de la teneur en vitamine A du régime alimentaire et de la vitesse d'utilisation par l'organisme (8, 12).

Chez la plupart des enfants de 6 à 59 mois, une dose de 100 000 à 200 000 UI de vitamine A est bien tolérée, même si des effets secondaires tels que des céphalées, des nausées, des vomissements ou des diarrhées sont signalés chez 3 à 7 % de ces enfants (13). Ces symptômes sont toutefois transitoires, la grande majorité d'entre eux débutant et disparaissant dans les 24 heures suivant l'administration de la dose. On n'a pas connaissance de décès imputables uniquement à la toxicité de la vitamine A dans le cadre d'une consommation excessive (13).

Le coût par enfant de la supplémentation en vitamine A est considéré comme faible. La plus grande part de la vitamine A distribuée pendant les campagnes de supplémentation est fournie sous forme de capsules de gélatine qui reviennent approximativement à US \$0,02 l'une (14), avec un coût estimé de la délivrance par enfant et par an de US \$1-2 (15). Le coût total de la supplémentation par décès évité est estimé à US \$200-250 (16, 17).

Récapitulatif des éléments factuels

Deux revues systématiques Cochrane existantes, évaluant les effets et l'innocuité de la supplémentation en vitamine A chez les enfants de 6 à 59 mois, ont été mises à jour en vue de l'élaboration de cette directive (4, 18). L'une de ces revues a estimé l'efficacité de suppléments de vitamine A dans la prévention de la morbidité et de la mortalité chez les enfants de 6 à 59 mois (4). Elle a montré que donner de tels suppléments à ces enfants permet de réduire les taux de mortalité et la fréquence de certaines maladies. Une méta-analyse portant sur 17 essais (11 menés en Asie, 5 en Afrique et 1 en Amérique latine) et étudiant la mortalité toutes causes confondues indique que la vitamine A réduirait le risque global de décès de 24 % [rapport des risques (RR) : 0,76 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,69-0,83]. Si l'on prend en compte un essai randomisé par grappes non publié portant sur un million d'enfants dans le nord de l'Inde (l'essai DEVTA), on relève une diminution de l'ampleur de l'effet de la supplémentation en vitamine A sur la mortalité toutes causes confondues de 24 à 12 % (RR : 0,88 ; IC à 95 % : 0,84-0,94). En raison de la disponibilité limitée des informations sur cet essai, sa qualité n'a pu être évaluée.



Sept essais ont indiqué que la supplémentation en vitamine A réduisait de manière significative la mortalité liée à la diarrhée (RR : 0,72 ; IC à 95 % : 0,57-0,91). Même si la mortalité spécifiquement due à la rougeole (cinq essais ; RR : 0,80 ; IC à 95 % : 0,51-1,24) ou aux pathologies respiratoires (sept essais ; RR : 0,78 ; IC à 95 % : 0,54-1,14) n'était pas diminuée. On relevait une baisse de l'occurrence des nouveaux épisodes de diarrhée (13 essais ; RR : 0,85 ; IC à 95 % : 0,82-0,87). On n'a constaté aucun effet significatif sur l'incidence des pathologies respiratoires (neuf essais ; RR : 1,14 ; IC à 95 % : 0,95-1,37) ou sur les hospitalisations pour pneumonie ou diarrhée.

On a relevé une augmentation significative du risque de vomissements dans les 48 premières heures suivant l'apport d'une supplémentation de 100 000 200 000 UI de vitamine A (trois essais ; RR : 2,75 ; IC à 95 % : 1,81-4,19). Une seule étude a rapporté des résultats concernant le bombement des fontanelles, car la plupart des enfants étudiés avaient plus d'un an et n'auraient donc pu faire l'objet d'une évaluation de cet effet secondaire. On a constaté un effet non significatif de la supplémentation en vitamine A en stratifiant les données en fonction des taux nationaux de mortalité de l'enfant (données provenant de pays présentant de faibles taux de mortalité de l'enfant comparées à celles émanant de pays où ces taux sont élevés) (4). Il n'a pas été possible de réaliser des analyses par sous-groupes en fonction de la dose et de la fréquence de la supplémentation car ces analyses manquaient de puissance et tout effet éventuellement observé aurait été attribué au hasard.

La seconde revue a évalué l'innocuité des suppléments de micronutriments, dont la vitamine A, et leur efficacité dans la réduction de la morbidité et de la mortalité chez l'adulte et chez l'enfant infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (18). Cette revue incluait notamment cinq essais concernant la supplémentation en vitamine A chez l'enfant avec au total 1 120 participants ; seuls trois de ces essais (262 participants, vivant tous en Afrique) ont apporté une contribution aux données de mortalité toutes causes confondues. Ces données laissent à penser que la vitamine A réduit le risque global de décès (RR : 0,55 ; IC à 95 % : 0,37-0,82).

La qualité générale des éléments factuels pour la mortalité toutes causes confondues était grande, tandis qu'elle était très faible à moyenne pour les autres résultats déterminants (*annexe 1*). Celle des éléments factuels disponibles pour les résultats observés chez des enfants séropositifs pour le VIH était moyenne pour la mortalité toutes causes confondues.

On a récemment évalué l'effet d'une supplémentation en vitamine A sur la réponse en anticorps à la vaccination antirougeoleuse dans le cadre d'une autre revue (19). Une méta-analyse réalisée sur sept essais a indiqué qu'une supplémentation en cette vitamine administrée à 6 ou 9 mois n'affectait pas la réponse au vaccin antirougeoleux (taux de séroconversion). Aucune étude n'a évalué prospectivement l'incidence de la coadministration de vitamine A et de ce vaccin sur la mortalité de l'enfant.

Recommandation

Une supplémentation en vitamine A fortement dosée est recommandée chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois dans les contextes où les carences en cette vitamine représentent un problème de santé publique¹ (*recommandation forte*²).

Une proposition de schéma de supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois est présentée dans le Tableau 1.

Tableau 1

Proposition de schéma de supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois

Groupe cible	Nourrissons de 6 à 11 mois (y compris ceux séropositifs pour le VIH)	Enfants de 12 à 59 mois (y compris ceux séropositifs pour le VIH)
Dose	100 000 UI (30 mg d'ER de la vitamine A)	200 000 UI (60 mg d'ER de la vitamine A)
Fréquence	Une fois	Tous les 4 à 6 mois
Voie d'administration	Liquide par voie orale, préparation huileuse de palmitate ou d'acétate de rétinyle ^a	
Contextes	Populations dans lesquelles la prévalence de la cécité nocturne est supérieure ou égale à 1 % chez les enfants de 24 à 59 mois ou la prévalence de la carence en vitamine A (taux de rétinol sérique inférieur ou égal à 0,70 µmol/l) atteint 20 % ou plus chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois	

UI, unités internationales, ER équivalents rétinol.

^a Une solution huileuse de vitamine A peut être fournie sous forme de capsules de gélatine souple pour délivrer une dose unique ou à l'aide d'une cuillère graduée (20). L'obtention d'un consensus entre les fabricants sur l'utilisation d'un code couleurs commun pour les différentes doses contenues dans les capsules de gélatine souple, à savoir rouge pour les capsules de 200 000 UI et bleu pour celles de 100 000 UI, a permis de mieux former les agents de santé et d'obtenir une plus grande efficacité opérationnelle sur le terrain.

¹ Le fait de déterminer que la carence en vitamine A constitue un problème de santé publique suppose d'estimer la prévalence de cette carence dans une population en utilisant des indicateurs biochimiques et cliniques spécifiques du bilan en vitamine A. La classification des pays basée sur les estimations les plus récentes est disponible en référence (1).

² Une recommandation forte est une recommandation pour laquelle le groupe chargé d'élaborer les directives est sûr que les effets souhaitables de l'adhésion à la recommandation l'emportent sur les effets indésirables. La recommandation peut être en faveur ou en défaveur d'une intervention. Les conséquences d'une recommandation forte pour les patients sont que la plupart des gens dans leur situation souhaiteraient voir appliquer les mesures recommandées et que seule une faible proportion ne le souhaiterait pas. Pour les cliniciens, cela signifie que la plupart des patients devraient bénéficier de l'intervention recommandée et que l'application de cette recommandation est une mesure raisonnable pour des soins de qualité. Pour les responsables de l'élaboration des politiques, une recommandation forte signifie qu'elle peut être transposée en politique dans la plupart des situations.

Observations

- La présente directive remplace les recommandations antérieures concernant la supplémentation en vitamine A dans le but de prévenir les carences en cette vitamine, la xérophtalmie et la cécité nutritionnelle chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois (8).
- La recommandation ci-dessus est aussi applicable à des populations dans lesquelles les nourrissons et les enfants peuvent être infectés par le VIH.
- L'ampleur de l'effet est susceptible de varier selon les contextes et les populations, du fait éventuellement de l'importance de la carence en vitamine A ou de la disponibilité d'autres nutriments (l'apport en vitamine A provenant de l'alimentation peut varier selon les lieux, et les effets de la supplémentation peuvent être moindres dans ceux où les aliments riches en vitamine A sont plus accessibles ou dans lesquels les habitants font une consommation régulière d'aliments enrichis en vitamine A).
- L'intervention doit être mise en œuvre en parallèle avec d'autres stratégies pour améliorer la consommation de vitamine A, telles que la diversification alimentaire (21) et l'enrichissement des aliments (22).
- Les effets indésirables intervenant dans les 48 heures suivant l'administration de suppléments contenant 100 000 à 200 000 UI de vitamine A sont généralement bénins, transitoires et sans conséquences à long terme. Ils peuvent comprendre un bombement des fontanelles ouvertes chez les jeunes nourrissons ainsi que des nausées et/ou des vomissements et des céphalées chez les enfants plus âgés dont les fontanelles sont fermées.
- Les suppléments de vitamine A doivent être délivrés aux enfants de 6 à 59 mois deux fois par an, à l'occasion des contacts avec le système de santé. L'administration de cette supplémentation doit être consignée sur la carte de santé de l'enfant ou être intégrée à d'autres programmes de santé publique visant à améliorer la survie de l'enfant, tels que les journées nationales de vaccination contre la poliomyélite ou la rougeole ou les journées biennales de la santé de l'enfant, donnant lieu à la délivrance d'un module d'interventions dont la vermifugation, la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticide et certaines vaccinations.
- Une procédure d'assurance qualité doit être mise en place pour garantir que la fabrication, l'emballage et le stockage des suppléments s'effectuent dans un environnement contrôlé et non contaminé (23).
- Lorsqu'on détermine le bilan en vitamine A d'une population, il convient de se référer à des lignes directrices sur les indicateurs à utiliser pour évaluer les carences en vitamine A (24, 25).
- Cette directive ne comprend pas de recommandations concernant le traitement de la xérophtalmie et l'utilisation des suppléments de vitamine A lors des épisodes de rougeole. Face à ce type de cas, il convient de se référer aux directives existantes sur le traitement de la xérophtalmie et de la rougeole chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois (8, 26).

Diffusion, adaptation et mise en œuvre

Diffusion

La présente directive sera diffusée par des vecteurs électroniques tels que des diaporamas, des CD-ROM et l'Internet, soit par l'intermédiaire des listes de distribution de l'Unité Micronutriments de l'OMS ou du Comité permanent des Nations Unies sur la Nutrition ([SCN](#)), soit par le biais du [site de l'OMS sur la nutrition](#). À ce jour, le Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS a entrepris de constituer la Library of Evidence for Nutrition Actions ([eLENA](#)). Cette bibliothèque électronique a pour but de compiler et de mettre en ligne les directives de l'OMS en rapport avec la nutrition, des documents complémentaires tels que des revues systématiques de la littérature et d'autres éléments éclairant des directives et leurs justifications biologiques et comportementales, ainsi que d'autres documents produits par les États Membres et les partenaires dans le monde.


Adaptation et mise en œuvre

Cette directive ayant une portée mondiale, elle doit être adaptée au contexte de chaque État Membre. Avant d'être mis en œuvre, un programme de supplémentation en vitamine A doit inclure des objectifs bien définis tenant compte des ressources disponibles, des politiques existantes, des canaux de délivrance et de communication qui conviennent ainsi que des partenaires potentiels et des fournisseurs. Dans l'idéal, ces interventions doivent être mises en œuvre dans le cadre d'une stratégie intégrée incluant la lutte contre les carences nutritionnelles. Le programme doit débiter à l'échelle pilote et être élargi à mesure que les données factuelles s'accumulent et que les ressources deviennent disponibles.

Pour que les directives de portée mondiale de l'OMS et autres recommandations reposant sur une base factuelle ayant trait aux interventions dans le domaine de la micronutrition soient mieux appliquées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le Département Nutrition pour la santé et le développement collabore avec le programme [EVIPNet](#) de l'OMS (Evidence-Informed Policy Network). Ce programme assure la promotion des partenariats au niveau national entre les responsables de l'élaboration des politiques, les chercheurs et la société civile afin de faciliter l'élaboration et la mise en œuvre des politiques en faisant appel aux meilleures données disponibles.

Suivi et évaluation de la mise en œuvre de la directive

L'OMS incite à disposer à tous les stades d'un plan de suivi et d'évaluation doté d'indicateurs appropriés. L'impact de la directive peut être évalué à l'intérieur d'un même pays (par exemple, par le suivi et l'évaluation du programme mis en œuvre à cette échelle) et entre plusieurs pays (adoption et adaptation de la directive à l'échelle mondiale). L'Unité Micronutriments du Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS, conjointement avec le programme IMMPaCt (International Micronutrient Malnutrition Prevention and Control) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et avec la contribution de partenaires internationaux, a mis au point un modèle logique générique des interventions sanitaires dans le domaine de la micronutrition afin de décrire les relations plausibles entre les intrants et la réalisation des OMD escomptée en appliquant la théorie d'évaluation des programmes de



micronutrition (27). Les États Membres peuvent ajuster ce modèle et l'utiliser en association avec des indicateurs appropriés pour concevoir, mettre en œuvre, suivre et évaluer le passage à l'échelle supérieure des interventions nutritionnelles.

Pour les évaluations au niveau mondial, le Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS a entrepris la mise en place d'une plate-forme centralisée en vue de partager les informations sur les interventions nutritionnelles en faveur de la santé publique appliquées partout dans le monde. À travers le partage des informations concernant les particularités des programmes, les adaptations spécifiques en fonction des pays et les enseignements tirés, cette plate-forme fournira des exemples de transpositions des directives en interventions nutritionnelles. Pour que cette démarche soit couronnée de succès, la plate-forme devra être le cadre d'un effort collectif, aboutissant à la mise en commun du travail de l'ensemble de la communauté internationale, si bien que les tentatives pour mettre en œuvre des interventions nutritionnelles de certains pays pourront bénéficier à tous les autres.

Incidences sur les futurs travaux de recherche

La discussion avec les membres du groupe chargé d'élaborer les directives et du tableau d'experts et de partenaires extérieurs a mis en lumière la rareté des données dans certains domaines, qui justifie des recherches plus poussées sur la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois, notamment sur les points suivants :

- effet de différentes doses de vitamine A sur les résultats déterminants en termes de morbidité et de mortalité et sur la stratification des données selon le sexe, l'âge, la durée du suivi, le statut vaccinal et la supplémentation ultérieure en vitamine A ;
- rôle de la supplémentation en vitamine A dans les pays où les taux de vaccination contre la rougeole sont élevés et effet de cette supplémentation sur la mortalité liée à cette maladie ;
- analyse comparative de différents mécanismes de délivrance de la vitamine A (capsules contre compte-gouttes pour la prise des suppléments de vitamine A, aliments enrichis) ;
- identification d'indicateurs cliniques et biochimiques du bilan en vitamine A et des réserves en cette vitamine faciles à utiliser sur le terrain ;
- co-interventions susceptibles d'interagir avec la vitamine A, par exemple l'apport d'autres nutriments (tels que la vitamine D) et certaines vaccinations (diphtérie, tétanos, poliomyélite, par exemple).

Processus d'élaboration de la directive

La présente directive a été élaborée conformément aux procédures OMS d'élaboration des directives reposant sur une base factuelle, comme indiqué dans le [Manuel OMS d'élaboration des directives](#) (28).



Groupes consultatifs

Un Comité OMS/Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) de gestion des directives sur la supplémentation en vitamine A, composé de représentants des Départements suivants de l'OMS : Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent ; Vaccinations, vaccins et produits biologiques ; Pour une grossesse à moindre risque ; Nutrition pour la santé et le développement ; Santé et recherche génésiques ; et de la Section Nutrition de l'UNICEF (*annexe 2*), a été créé en 2009. Ce Comité a guidé et supervisé au plan général l'élaboration de la présente directive. Deux groupes supplémentaires ont été constitués : un groupe consultatif de la directive et un tableau d'experts et de partenaires extérieurs.


Pour constituer le groupe chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A, on a réuni des experts appartenant à divers tableaux consultatifs d'experts de l'OMS ou s'étant fait connaître à l'occasion d'appels ouverts à spécialistes, en veillant à l'équilibre entre les sexes, à la multidisciplinarité des compétences et à la représentation de toutes les Régions OMS (*annexe 3*). Des efforts ont été consentis pour qu'y figurent des experts du contenu, des spécialistes de la méthodologie, des représentants de partenaires potentiels (par exemple des responsables sanitaires et autres professionnels de la santé impliqués dans le processus de soins) et des consommateurs. Les représentants d'organisations à but lucratif ne peuvent être membres d'un groupe OMS chargé d'élaborer des directives. Le rôle de ce groupe a été de conseiller l'OMS sur le choix des résultats importants pour la prise de décisions et l'interprétation des éléments factuels.

Le tableau d'experts et de partenaires extérieurs a été consulté sur la portée du document, les questions traitées et le choix des résultats importants pour la prise de décisions, ainsi que sur l'examen du projet de directive achevé (*annexe 4*). Cela s'est fait grâce aux listes de distribution de l'Unité Micronutriments et du SCN qui globalement recensent plus de 5500 abonnés, et par le biais du [site Web de l'OMS sur la nutrition](#).

Portée de la directive, évaluation des éléments factuels et prise de décisions

Une série initiale de questions (et les composantes de ces questions) auxquelles la directive devait répondre a été le principal point de départ pour formuler la recommandation ; les questions ont été rédigées par le personnel technique de l'Unité Micronutriments, Département Nutrition pour la santé et le développement, en collaboration avec la Section Nutrition de l'UNICEF, à partir des besoins politiques et programmatiques des États Membres et de leurs partenaires. La présentation PICO (Population, Intervention, Control, Outcomes) a été utilisée (*annexe 5*). Les questions ont été exposées et examinées par le Comité de gestion et un retour d'information a été reçu de 45 partenaires.

La première réunion du groupe chargé d'élaborer les directives s'est tenue les 19 et 20 octobre 2009 à Genève (Suisse) en vue de finaliser la portée des questions et d'établir un classement des résultats déterminants et des populations à prendre en compte. Les membres du groupe ont examiné la pertinence de chacune des questions et ont modifié ces dernières au besoin. Ils ont noté l'importance relative de chaque résultat de 1 à 9 (un classement de 7 à 9 indiquant un résultat déterminant pour une décision, de 4 à 6 un résultat important et de 1 à 3 un résultat peu important). La



question finale principale sur la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois ainsi que les résultats qui ont été identifiés comme déterminants pour la prise de décisions figurent en présentation PICO à l'annexe 5.

La [Collaboration Cochrane](#) a été missionnée afin de rechercher, d'examiner et de produire des revues systématiques, des profils de données et le tableau Récapitulatif des résultats¹ (*annexe 1*). Deux revues existantes sur la supplémentation en vitamine A chez l'enfant ont été mises à jour et les fichiers actualisés du logiciel Review Manager (RevMan), obtenus auprès de la Cochrane Editorial Unit, ont été adaptés afin de refléter les résultats déterminants précédemment identifiés (les résultats sans rapport avec cette directive ont été exclus). Les fichiers RevMan ont été exportés dans le logiciel de profilage GRADE afin de préparer les récapitulatifs des éléments factuels conformément à l'approche [GRADE](#) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour évaluer la qualité générale des éléments disponibles (29) (*annexe 1*). L'approche GRADE prend en compte : le type d'étude ; les limites des études sur le plan de la conduite et de l'analyse ; la cohérence des résultats entre les études disponibles ; le caractère direct (ou l'applicabilité et la validité externe) des éléments probants concernant les populations, les interventions et les contextes dans lesquels l'intervention proposée peut être mise en œuvre ; ainsi que la précision de l'estimation sommaire de l'effet.

Les revues systématiques et les profils de données GRADE pour chacun des résultats déterminants ont servi à rédiger la directive. Une deuxième réunion du groupe s'est tenue du 16 au 18 mars 2011 à Genève (Suisse), afin d'examiner les éléments factuels, de discuter le projet de recommandation et de déterminer la force de cette dernière, en prenant en compte : i) les effets souhaitables et indésirables de cette intervention ; ii) la qualité des éléments factuels disponibles ; iii) les valeurs et les préférences attachées à l'intervention dans différentes situations ; et iv) le coût des options à la disposition des agents de santé dans les différents contextes (*annexe 6*). Un consensus a été défini comme l'accord à la majorité simple des membres du groupe. Le personnel de l'OMS présent à la réunion ainsi que d'autres experts techniques extérieurs participant à la collecte et à la notation des éléments factuels n'ont pas été autorisés à voter. Il n'y a pas eu de désaccord marqué parmi les membres du groupe.


Le tableau d'experts et de partenaires extérieurs a été une nouvelle fois consulté à propos du projet de directive. Un retour d'information a été reçu de la part de 12 partenaires. Le personnel de l'OMS a ensuite finalisé la directive et l'a soumise pour approbation à l'OMS avant de la publier.

¹ Dans le cadre du processus éditorial Cochrane avant publication, les revues sont soumises à des pairs extérieurs pour recueillir leurs observations (un éditeur et deux arbitres scientifiques extérieurs à l'équipe éditoriale) et au conseiller statistique du groupe (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). Le [Cochrane handbook for systematic reviews of interventions](#) explique en détail le processus consistant à préparer et à tenir à jour les revues Cochrane systématiques sur les effets des interventions sanitaires.

Gestion des conflits d'intérêts

Conformément aux règles définies dans les [Documents fondamentaux](#) de l'OMS (30), l'ensemble des experts participant à une réunion de l'OMS doivent déclarer tout intérêt en rapport avec cette réunion avant d'y participer. Les déclarations de conflits d'intérêts de tous les membres du groupe chargé d'élaborer les directives ont été examinées par le fonctionnaire technique responsable et les départements concernés avant la finalisation de la composition du groupe et l'invitation à participer à la réunion. Tous les membres du groupe et les participants aux réunions d'élaboration des directives ont soumis un formulaire de déclaration d'intérêts accompagné de leur curriculum vitae avant chaque réunion. En outre, ils ont déclaré verbalement les conflits d'intérêts potentiels au début de chaque réunion. Les conflits d'intérêts ont été gérés en stricte conformité avec les *Lignes directrices OMS pour la déclaration d'intérêts (experts de l'OMS)* (31). Les conflits d'intérêts potentiels déclarés par les membres du groupe chargé d'élaborer les directives sont résumés ci-après.

- Le Professeur Michael Clarke a déclaré être Directeur de l'UK Cochrane Centre et membre de la Collaboration Cochrane. Il n'a pas participé personnellement à la préparation ou à la conduite des revues systématiques sur la supplémentation en vitamine A utilisées pour cette directive, bien que certains de ses collègues l'aient fait.
- Le Dr Jean Humphrey a déclaré que son unité de recherche avait reçu entre 1996 et 2009 des subventions pour le projet Zimbabwe Vitamin A for Mothers and Babies (ZVITAMBO) de diverses organisations, et notamment de la Fondation Nestlé, de BASF et de la Pediatric AIDS Foundation, qui reçoit l'essentiel de son financement de diverses organisations, dont Johnson & Johnson et l'Abbott Fund. Des sous-études ont également été financées par Support for Analysis and Research in Africa (SARA) et Linkages Projects, tous deux dirigés par l'Academy for Educational Development (AED). À notre connaissance, en dehors de BASF, aucune de ces entreprises, pas plus que leurs sponsors commerciaux, ne produisent directement ou indirectement des suppléments de vitamine A.
- Le Dr Charles Stephensen a déclaré recevoir de l'OMS des fonds destinés à une étude sur l'efficacité de la supplémentation en vitamine A chez le nouveau-né pour améliorer la fonction immunitaire et, des National Institutes of Health des États-Unis d'Amérique, d'autres fonds destinés à des études sur la vitamine A et la fonction immunitaire chez la souris.
- Le Dr Sherry Tanumihardjo a déclaré recevoir une rémunération en tant que consultant technique pour l'Agence internationale de l'Énergie atomique (AIEA) et des honoraires de HarvestPlus. Elle a également reçu pour ses recherches un soutien de la part : de HarvestPlus pour une étude d'efficacité de la vitamine A chez les enfants zambiens nourris au maïs orange et pour une étude sur la banane chez les gerbilles visant à déterminer la valeur en vitamine A des caroténoïdes de la provitamine A ; des National Institutes of Health des États-Unis d'Amérique pour la mise au point d'un test de dilution de l'isotope ¹³C du rétinol ; de l'United States Department of Agriculture (USDA) pour



l'utilisation de l' α -rétinol comme marqueur du chylomicron chez le rat et le porc ; et de l'OMS pour des études mécanistiques visant à mieux appréhender la supplémentation en vitamine A pendant la période néonatale à l'aide du modèle dyadique truie-porcelet. En outre, elle a été remboursée de ses frais de voyage par l'AIEA, HarvestPlus et l'OMS lorsqu'elle s'est rendue à des réunions. À notre connaissance, ni HarvestPlus ni ses sponsors commerciaux ne produisent directement ou indirectement des suppléments de vitamine A.

Des spécialistes extérieurs ont été invités aux réunions en tant qu'observateurs et pour apporter des contributions techniques, mais ils n'ont pas participé aux processus de prise de décisions.

Plans d'actualisation de la directive

La recommandation figurant dans cette directive sera réexaminée en 2016. Si de nouvelles informations sont alors disponibles, un groupe d'examen de la directive se réunira afin d'évaluer les nouveaux éléments factuels et de réviser la recommandation. Le Département Nutrition pour la santé et le développement au Siège de l'OMS à Genève, ainsi que ses partenaires internes seront responsables de la coordination de l'actualisation de la directive en conformité avec les procédures officielles figurant dans le [Manuel OMS d'élaboration des directives](#) (28). L'OMS accueillera favorablement les suggestions concernant des aspects supplémentaires à évaluer dans cette directive lorsqu'il sera temps de la réviser.

Bibliographie

1. *Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf, consulté le 21 mai 2011).
2. Sommer A, West KP Jr. *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press, 1996.
3. *Global health risks : mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf, consulté le 20 mai 2011).
4. Imdad A et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD008524 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clsystrev.articles/CD008524/pdf_fs.html, consultée le 20 mai 2011).
5. Villamor E, Fawzi WW. Effects of Vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005, 3:446-464.
6. Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 2001, 21:167-192.
7. Ross AC. Vitamin A supplementation and retinoic acid treatment in the regulation of antibody responses in vivo. *Vitamins and Hormones*, 2007, 75:197-222.
8. OMS, UNICEF, IVACG. *Supplémentation en vitamine A : utilisation des suppléments dans le traitement et la prévention de la carence en vitamine A et de la xérophtalmie*, 2^e éd. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/1998/9242545066.pdf>, consulté le 20 mai 2011).
9. OMS, UNICEF. *Intégration de la supplémentation en vitamine A et de la vaccination : politique et répercussions programmatiques : rapport d'une réunion, 12-13 janvier 1998, UNICEF, New York*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998. (WHO/EPI/GEN/98.07 ; http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_EPI_GEN_98.07_fre.pdf, consulté le 20 mai 2011).
10. *La situation des enfants dans le monde 2011*. New York, Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, 2011.
11. West KP Jr, Sommer A. *Delivery of oral doses of vitamin A to prevent vitamin A deficiency and nutritional blindness. A state-of-the-art review*. Nutrition Policy Discussion Paper No 2. Rome, United Nations Administrative Committee on Coordination, Subcommittee on Nutrition, 1987.
12. Swaminathan MC, Susheela TP, Thimmayamma VS. Field prophylactic trial with a single annual oral massive dose of vitamin A. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1970, 23:119-122.
13. Bauernfeind JC. *The safe use of vitamin A*. Washington, DC, International Vitamin A Consultative Group, 1980.
14. L'Initiative pour les micronutriments. *Vitamine A : l'étendue du problème*. Ottawa, L'Initiative pour les micronutriments, 2011 (<http://www.micronutrient.org/Francais/View.asp?x=577&id=440>, consulté le 31 janvier 2011).
15. West KP Jr, Klemm RDW, Sommer A. Vitamin A saves lives. Sound science, sound policy [commentaire]. *World Nutrition*, 2010, 1:211-229.
16. Ching P et al. Childhood mortality impact and costs of integrating vitamin A supplementation into immunization campaigns. *American Journal of Public Health*, 2000, 90:1526-1529.
17. MOST, USAID. *Cost analysis of the national vitamin A supplementation programs in Ghana, Nepal, and Zambia: a synthesis of three studies*. Arlington, VA, USAID, 2004 (<http://www.mostproject.org/IVACG/GhanaNepalZambiaSythesis.pdf>, consulté le 20 mai 2011).
18. Irlam JH et al. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD003650 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clsystrev.articles/CD003650/pdf_fs.html, consulté le 20 mai 2011).

- 
19. Savy M et al. Landscape analysis of interactions between nutrition and vaccine responses in children. *Journal of Nutrition*, 2009, 139:2154S-2218S.
 20. *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels : 16^e liste (mise à jour)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_fr.pdf, consulté le 20 mai 2011).
 21. OMS, FAO. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, 2nd ed. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>, consulté le 20 mai 2011).
 22. Allen L et al., eds. *Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/en/index.html>, consulté le 20 mai 2011).
 23. *Quality assurance of pharmaceuticals: meeting a major public health challenge. the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://www.who.int/medicines/publications/brochure_pharma.pdf, consulté le 20 mai 2011).
 24. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996 (WHO/NUT/96.10; http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf, consulté le 20 mai 2011).
 25. *Concentrations sériques en rétinol pour déterminer la prévalence de la carence en vitamine A dans les populations*. Système d'information nutritionnelle sur les vitamines et les minéraux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.3 ; http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol_fr.pdf, consulté le 18 avril 2011).
 26. *Le traitement de la rougeole chez l'enfant*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (WHO/EPI/TRAM/97.02 (mise à jour en 2004) ; <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9752.pdf>, consulté le 4 mai 2011).
 27. OMS/CDC. *Modèle logique pour les interventions sur les apports en micronutriments en santé publique. Système d'information nutritionnelle sur les vitamines et les minéraux*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.5 ; http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC_Logic_Model_fr.pdf, consulté le 20 mai 2011).
 28. *Manuel OMS d'élaboration des directives*. Comité d'examen des directives. Projet mars 2010. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.
 29. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
 30. *Documents fondamentaux*, 47^e éd. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://apps.who.int/gb/bd/F/F_index.html, consulté le 19 mai 2011).
 31. *Lignes directrices pour la déclaration d'intérêts (experts de l'OMS)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.

Annexe 1 Tableau GRADE Récapitulatif des résultats

Supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois

Patients ou population : nourrissons et enfants de 6 à 59 mois

Situations : pays à revenu faible ou intermédiaire

Interventions : supplémentation en vitamine A

Résultats	Effet relatif (IC 95 %)	Nombre de participants (études)	Qualité des éléments factuels (GRADE)*	Observations
Mortalité toutes causes confondues Suivi : 12-96 semaines	RR 0,76 (0,69-0,83)	194 798 (17 études)	⊕⊕⊕⊕ grande	La prise en compte de l'essai DEVTA réduit l'ampleur de l'effet de RR : 0,76 (IC à 95 % : 0,69-0,83) à RR : 0,88 (IC à 95 % : 0,84-0,94)
Mortalité toutes causes confondues (enfants + VIH) Dossiers hospitaliers ou formulaires d'autopsie verbale Suivi : 6-24 mois	RR 0,55 (0,37-0,82)	262 (3 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ¹	
Mortalité liée à la diarrhée Suivi : 48-104 semaines	RR 0,72 (0,57-0,91)	90 951 (7 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ²	Le nombre total de participants reflète le nombre de sujets randomisés pour les études. L'analyse a combiné risque cumulé et risque/1000 ans de suivi
Mortalité liée à la rougeole Suivi : 52-104 semaines	RR 0,80 (0,51-1,24)	88 261 (5 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ³	Le nombre total de participants reflète le nombre de sujets randomisés pour les études. L'analyse a combiné risque cumulé et risque/1000 ans de suivi
Mortalité liée aux infections des voies respiratoires inférieures Suivi : 48-104 semaines	RR 0,78 (0,54-1,14)	90 951 (7 études)	⊕⊕⊖⊖ faible ^{2,3}	Le nombre total de participants reflète le nombre de sujets randomisés pour les études. L'analyse a combiné risque cumulé et risque/1000 ans de suivi

IC, intervalle de confiance ; RR, rapport des risques ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine.

* Niveaux de qualité des éléments factuels selon le groupe de travail GRADE :

Grande qualité : nous pensons avec une grande confiance que l'effet vrai est très proche de l'effet estimé.

Qualité moyenne : nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet. L'effet vrai est probablement proche de l'effet estimé, mais il existe une possibilité qu'il soit substantiellement différent.

Faible qualité : notre confiance dans l'estimation de l'effet est limitée. L'effet vrai peut être substantiellement différent de l'effet estimé.

Très faible qualité : nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet. L'effet vrai est probablement substantiellement différent de l'effet estimé.

¹ Imprécision due à la petitesse des nombres de décès et des groupes de séropositifs pour le VIH dans les études prises en compte par la méta-analyse.

² L'évaluation des risques de biais a déterminé que Daulaire (1992) et Herrera (1992) étaient susceptibles de présenter un biais de sélection. Ce biais de sélection expose les résultats de Daulaire (1992) à un fort risque de biais. On a considéré que le biais d'attrition faisait courir aux résultats de Chowdhury (2002) un risque important de biais. Un déséquilibre au départ a été noté pour Agarwal (1995).

³ Le large intervalle de confiance autour de l'estimation de l'effet groupé intègre à la fois une réduction et une augmentation du risque de mortalité avec la supplémentation en vitamine A.

Pour plus de détails sur les études incluses dans les revues, voir la référence (4).

(Suite page suivante)

(Suite de la page précédente)

Supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois**Patients ou population :** nourrissons et enfants de 6 à 59 mois**Situations :** pays à revenu faible ou intermédiaire**Interventions :** supplémentation en vitamine A

Résultats	Effet relatif (IC 95 %)	Nombre de participants (études)	Qualité des éléments factuels (GRADE)*	Observations
Hospitalisations liées à la diarrhée (enfants + VIH) Déclaration maternelle Suivi : 6-18 mois	RR 0,25 (0,05-1,15)	194 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ¹	Seule une étude a rendu compte de ce résultat
Incidence de la diarrhée Nombre moyen d'épisodes/enfant par an Suivi : 24-60 semaines	Ratio de taux : 0.85 (0,82-0,87)	69 972 (13 études)	⊕⊕⊖⊖ faible ^{2,3}	
Hospitalisations liées aux infections respiratoires aiguës (enfants + VIH) Déclaration maternelle Suivi : 6-18 mois	RR 0,6 (0,15-2,44)	194 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ¹	Seule une étude a rendu compte de ce résultat
Morbidité liée aux infections des voies respiratoires inférieures – incidence Nombre moyen d'épisodes/enfant par an Suivi : 52 semaines en moyenne	Ratio des taux : 1,14 (0,95-1,37)	19 566 (9 études)	⊕⊖⊖⊖ très faible ⁴⁻⁶	
Vomissements Suivi : 0,14-52 semaines	RR 2,75 (1,81-4,19)	2 994 (3 études)	⊕⊕⊖⊖ faible ^{7,8}	

IC, intervalle de confiance ; RR, rapport des risques ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine.

* Niveaux de qualité des éléments factuels selon le groupe de travail GRADE :

Grande qualité : nous pensons avec une grande confiance que l'effet vrai est très proche de l'effet estimé.**Qualité moyenne :** nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet. L'effet vrai est probablement proche de l'effet estimé, mais il existe une possibilité qu'il soit substantiellement différent.**Faible qualité :** notre confiance dans l'estimation de l'effet est limitée. L'effet vrai peut être substantiellement différent de l'effet estimé.**Très faible qualité :** nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet. L'effet vrai est probablement substantiellement différent de l'effet estimé.¹ Imprécision due à la grande variabilité des intervalles de confiance, qui se traduit par une large variabilité de l'effet absolu.² L'évaluation des risques de biais a déterminé que quatre études représentant à peine plus de 25 % de l'effet estimé présentaient un risque de biais de sélection ou d'attrition.³ Le paramètre I² était de 95 % et les résultats de Cheng (1993), Chowdhury (2002) et Herrera (2002) apportaient des preuves claires de l'existence de bénéfices et ne concordaient pas avec ceux des autres études.⁴ L'évaluation des risques de biais a déterminé que Cheng (1993), Chowdhury (2002) et Kartasasmita (1995) présentaient un risque important de biais d'attrition.⁵ Les procédures diagnostiques n'étaient pas homogènes entre les études.⁶ Les intervalles de confiance autour de l'effet groupé intégraient de faibles bénéfices et une augmentation significative du risque d'infection des voies respiratoires inférieures.⁷ La durée du suivi pouvait varier entre 1 jour et 52 semaines.⁸ Dans certaines études, on relevait des indices de sous-notification des effets indésirables, et le faible nombre d'essais fournissant des données au regard du grand nombre d'études incluses globalement indiquait qu'on ne pouvait exclure une notification sélective des effets indésirables.

Pour plus de détails sur les études incluses dans les revues, voir la référence (4).



Annexe 2 Membres du Comité OMS/UNICEF de gestion des directives relatives à la supplémentation en vitamine A

OMS

Dr Rajiv Bahl

Médecin
Unité Santé et développement du
nouveau-né et de l'enfant
Département Santé et développement de
l'enfant et de l'adolescent

Mme Tracey Goodman

Fonctionnaire technique
Unité Programme élargi de vaccination Plus
Département Vaccination, vaccins et
produits biologiques

Dr Matthews Mathai

Médecin
Unité Normes et coopération technique
avec les pays
Département Pour une grossesse à
moindre risque

Dr Mario Merialdi

Coordonnateur
Unité Amélioration de la santé maternelle
et périnatale
Département Santé et recherche
génésiques

Dr Juan Pablo Peña-Rosas

Coordonnateur
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le
développement

Dr Lisa Rogers

Fonctionnaire technique
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le
développement

UNICEF

M. Arnold Timmer

Conseiller principal
Unité Micronutriments
Section Nutrition de l'UNICEF

Annexe 3

Membres du groupe chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A, Secrétariat de l'OMS et experts extérieurs

A. Membres du groupe chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A

(Note : les domaines de compétences de chaque membre du groupe sont indiqués en italique)

Professeur Hany Abdel-Aleem

Hôpital universitaire d'Assiout
Assiout, Égypte
Obstétrique et gynécologie

Professeur Michael Clarke

University of Oxford
Oxford, Royaume-Uni
Méthodes

Dr Anna Coutsoudis

University of KwaZulu-Natal
Durban, Afrique du Sud
Vitamine A, maladies infectieuses

Dr M. Monir Hossain

Bangladesh Institute of Child Health and
Dhaka Shishu (Children)
Hospital Sher-e-Bangla Nagar
Dhaka, Bangladesh
Néonatalogie

Dr Jean Humphrey

Zimbabwe Vitamin A for Mothers and Babies
Project (ZVITAMBO)
Harare, Zimbabwe
*Vitamine A, virus de l'immunodéficience
humaine (VIH)*

Dr Yustina Anie Indriastuti

Indonesian Medical Doctor Nutrition Society
Jakarta, Indonésie
Administrateur de programme

Dr Marzia Lazzerini

Institut de Santé maternelle et infantile
Trieste, Italie
Méthodes, pédiatrie

Dr Pavitra Mohan

Bureau de pays de l'UNICEF en Inde
New Delhi, Inde
Pédiatrie

Dr Rintaro Mori

Université de Tokyo
Tokyo, Japon
Pédiatrie

Dr A. Catherine Ross

Pennsylvania State University
University Park, États-Unis d'Amérique
Vitamine A, immunologie

Dr Isabella Sagoe-Moses

Ghana Health Service – Ministry of Health
Accra, Ghana
Administrateur de programme

Dr Claudia Saunders

Instituto de Nutrição Josué de Castro
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brésil
Programmes de recherche sur la vitamine A

Dr Prak Sophonneary

Centre national de Santé maternelle et
infantile
Ministère de la Santé
Phnom Penh, Cambodge
Administrateur de programme

Dr Charles Stephensen

USDA Western Human Nutrition Research
Center
Davis, États-Unis d'Amérique
Vitamine A, immunologie

Dr Sherry Tanumihardjo

University of Wisconsin
Madison, États-Unis d'Amérique
Métabolisme de la vitamine A

Dr Khalid Yunis

Université américaine de Beyrouth
Beyrouth, Liban
Néonatalogie, périnatologie



B. OMS

M. Joseph Ashong

Stagiaire (rapporteur)
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le développement

Dr Francesco Branca

Directeur
Département Nutrition pour la santé et le développement

Mme Emily Cercone

Stagiaire (rapporteur)
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le développement

Dr Luz Maria de Regil

Épidémiologiste
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le développement

Dr Chris Duncombe

Médecin
Unité Traitement antirétroviral et soins liés à l'infection à VIH
Département VIH/sida

Dr Davina Gherzi

Chef d'équipe
Système d'enregistrement international des essais cliniques
Département Politique et coopération en matière de recherche

Dr Ahmet Metin Gulmezoglu

Médecin
Coopération technique avec les pays en matière de santé sexuelle et génésique
Département Santé et recherche génésiques

Dr Regina Kulier

Spécialiste scientifique
Secrétariat du Comité d'évaluation des directives
Département Politique et coopération en matière de recherche

Dr José Martines

Coordonnateur
Unité Santé et développement du nouveau-né et de l'enfant
Département Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent

Mme Sueko Matsumura

Stagiaire (rapporteur)
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le développement

Dr Sant-Rayn Pasricha

Stagiaire (rapporteur)
Unité Micronutriments
Département Nutrition pour la santé et le développement


C. Bureaux régionaux de l'OMS

Dr Abel Dushimimana

Médecin
Bureau régional de l'Afrique
Brazzaville, Congo

Dr Chessa Lutter

Conseiller régional
Santé de l'enfant et de l'adolescent
Bureau régional des Amériques/
Organisation panaméricaine de la Santé
Washington, États-Unis d'Amérique



Dr Kunal Bagchi
Conseiller régional
Nutrition et sécurité sanitaire des
aliments
Bureau régional de l'Asie du Sud-Est
New Delhi, Inde

Dr Joao Breda
Spécialiste scientifique
Bureau régional de l'Europe
Copenhague, Danemark

Dr Ayoub Al-Jawaldeh
Conseiller régional
Nutrition
Bureau régional de la Méditerranée
orientale
Le Caire, Égypte

Dr Tommaso Cavalli-Sforza
Conseiller régional
Nutrition
Bureau régional du Pacifique occidental
Manille, Philippines

D. Experts extérieurs

Dr Denise Coitinho Delmuè
Comité permanent des Nations Unies sur
la Nutrition (SCN)
Genève, Suisse

Dr Rafael Flores-Ayala
Centers for Disease Control and
Prevention (CDC)
Atlanta, États-Unis d'Amérique

Mme Alison Greig
L'Initiative pour les micronutriments
Ottawa, Canada

M. Toby Lasserson
Cochrane Editorial Unit
Londres, Royaume-Uni

Dr Lynnette Neufeld
L'Initiative pour les micronutriments
Ottawa, Canada

Dr Mathilde Savy
Institut de Recherche pour le
Développement (IRD)
Montpellier, France

Dr David Tovey
Cochrane Editorial Unit
Londres, Royaume-Uni

Annexe 4 Membres du tableau d'experts et de partenaires extérieurs

A. Membres formulant les observations sur les questions prioritaires concernant la supplémentation en vitamine A (octobre 2009)

M. Alaa I. Abu Rub

Ingénieur
Ministère de la Santé
Autorité nationale palestinienne
Ramallah, Cisjordanie et Bande de Gaza

Dr Clayton Ajello

Vitamin Angels
Santa Barbara, États-Unis d'Amérique

Dr Mohamed Ag Ayoya

Bureau de pays de l'UNICEF en Inde
New Delhi, Inde

Professeur Hassan Aguentaou

Université Ibn Tofail
Kénitra, Maroc

Mme Deena Alasfoor

Ministère de la Santé
Mascate, Oman

Mme Maria Theresa Alvarez

Academy for Educational Development
(AED) – A2Z Project
Manille, Philippines

M. Ravi Raj Atrey

SOS Children's Villages of India
New Delhi, Inde

M. Shawn Baker

Helen Keller International
Dakar-Yoff, Sénégal

Dr Christine Stabell Benn

Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhague, Danemark

Dr Djibril Cissé

Helen Keller International
Dakar-Yoff, Sénégal

Professeur Pradeep Deshmukh

Dr Sushila Nayar School of Public Health
Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram, Inde

Dr Amol Dongre

Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram, Inde

Dr Masako Fujita

Michigan State University
East Lansing, États-Unis d'Amérique

Dr Bishan Garg

Dr Sushila Nayar School of Public Health
Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram, Inde

Dr Ajay Gaur

GR Medical College
Gwalior, Inde

Mme Alison Greig

L'Initiative pour les micronutriments
Ottawa, Canada

Dr Laurence M. Grummer-Strawn


Centers for Disease Control and
Prevention (CDC)
Atlanta, États-Unis d'Amérique

Dr Maria Claret C.M. Hadler

Université fédérale de Goiás
Goiânia, Brésil

Dr Samia Halileh

Institut de Santé communautaire et
publique
Université de Birzeit
Birzeit, Cisjordanie et Bande de Gaza



Mme Nancy J. Haselow
Helen Keller International
Phnom Penh, Cambodge

Dr Jocelyn A. Juguan
Food and Nutrition Research Institute
Department of Science and Technology
Manille, Philippines

Dr Umesh Kapil
All India Institute of Medical Sciences
New Delhi, Inde

Dr Chen Ke
Hôpital délivrant des soins de santé
maternels et infantiles
Chengdu, Chine

Dr Klaus Kraemer
Sight and Life
Bâle, Suisse

M. Hou Kroen
Helen Keller International
Phnom Penh, Cambodge

Dr Anand Lakshman
L'Initiative pour les micronutriments
New Delhi, Inde

Mme Ada Lauren
Vitamin Angels
Santa Barbara, États-Unis d'Amérique

Dr Tingyu Li
Hôpital pour enfants de la Faculté
médicale de Chongqing
Chongqing, Chine

Dr Georg Lietz
Newcastle University
Newcastle upon Tyne, Royaume-Uni

Dr Kurt Long
University of Queensland
Brisbane, Australie

Dr Zeba Mahmud
L'Initiative pour les micronutriments
Dhaka, Bangladesh

Dr Najat Mokhtar
Université Ibn Tofail
Kénitra, Maroc

Dr Siti Muslimatun
Organisation des Ministres de
l'Éducation d'Asie du Sud-Est
Réseau de médecine tropicale et de
santé publique (SEAMEO TROPMED)
Jakarta, Indonésie

M. Banda Ndiaye
L'Initiative pour les micronutriments
Dakar, Sénégal

Dr Lakshmi Rahmathullah
Family Health and Development
Research Service Foundation
Madurai, Inde

Professeur H.P.S. Sachdev
Maulana Azad Medical College
New Delhi, Inde

Dr Tina Sanghvi
Academy for Educational Development
Washington, États-Unis d'Amérique

Mme Dimple Save
JICA-MP Reproductive Health Project
Bhopal, Inde

Dr Al Sommer
Johns Hopkins Bloomberg School of
Public Health
Baltimore, États-Unis d'Amérique

Dr Lize van Stuijvenberg
Medical Research Council
Cape Town, Afrique du Sud

Dr Hans Verhoef
London School of Hygiene and Tropical
Medicine
Londres, Royaume-Uni

Dr Sheila Vir
Public Health Nutrition and
Development Centre
New Delhi, Inde


Dr Tobias Vogt

Maison St Thomas et Comité de
Médecins allemands
Francfort, Allemagne

Dr Xiaoying Zheng

Institute of Population Research
Peking University
Beijing, China

Dr Jian Zhang Yang

Columbia University
New York, États-Unis d'Amérique

Dr David L. Yeung

H. J. Heinz Company Foundation
Toronto, Canada

**B. Membres formulant des observations sur les projets de directives sur la
supplémentation en vitamine A (mars 2011)****Dr Christine Stabell Benn**

Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhague, Danemark

Dr Teresa Murguía Peniche

Centre national de la Santé de l'Enfant et
de l'Adolescent
Mexico, Mexique

Professeur Hans K. Biesalski

Département de Chimie biologique et
de Nutrition
Université d'Hohenheim
Stuttgart, Allemagne

Mme Anna Roesler

Menzies School of Health Research
Casuarina, Australie

Mme Nita Dalmiya

Section Nutrition de l'UNICEF
New York, États-Unis d'Amérique

Dr Amal Saeed

Université de Khartoum
Khartoum, Soudan

Mme Alison Greig

L'Initiative pour les micronutriments
Ottawa, Canada

Dr Martha Elizabeth van Stuijvenberg

South African Medical Research Council
Cape Town, Afrique du Sud

Dr Roland Kupka

Bureau régional de l'UNICEF pour
l'Afrique occidentale et centrale
Dakar-Yoff, Sénégal

Dr Sheila Vir Chander

Public Health Nutrition and
Development Centre
New Delhi, Inde

Mme Ada Lauren

Vitamin Angels Alliance
Santa Barbara, États-Unis d'Amérique

Dr Frank Wieringa

Institut de Recherche pour le
Développement
Marseille, France

Annexe 5 Questions en présentation PICO (Population, Intervention, Control, Outcomes)

Effets et innocuité de la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons et les enfants de 6 à 59 mois

- a. Doit-on donner des suppléments de vitamine A aux nourrissons ou aux enfants de 6 à 59 mois?
- b. Dans l'affirmative, à quelle dose et à quelle fréquence?

- Population :**
- Nourrissons et enfants de 6 à 59 mois vivant dans des pays où les carences en vitamine A peuvent représenter un problème de santé publique
 - Sous-populations, définies en fonction :
 - des taux de mortalité des moins de 5 ans : comparaison entre pays à faible taux de mortalité de l'enfant et pays où ce taux est élevé
 - de l'interaction avec les vaccinations : enfants recevant la vitamine A à un moment proche de celui où ils sont vaccinés contre la rougeole contre enfants recevant cette supplémentation à un autre moment
 - du statut de l'enfant pour le VIH : enfants séropositifs pour ce virus contre enfants séronégatifs ou de statut mixte ou inconnu
 - de l'exposition à une quantité supplémentaire de vitamine A : enfants ayant reçu une supplémentation en vitamine A pendant les 28 premiers jours de vie et/ou entre 1 et 5 mois contre enfants n'ayant pas reçu de supplémentation en vitamine A auparavant.

- Intervention :**
- Tout supplément de vitamine A administré par voie orale
 - Analyse par sous-groupes :
 - en fonction de la dose : dose standard (100 000 UI pour les enfants de 6 à 11 mois et 200 000 UI pour les enfants de 12 à 59 mois) contre autres doses
 - en fonction de la fréquence : tous les 4 à 6 mois contre autre fréquence
 - en fonction du moment où la supplémentation est administrée : prise de la première dose à 6 mois ou à 9 mois, proximité de la vaccination rougeoleuse contre autre situation

Control (élément de comparaison) : Placebo ou absence de traitement

- Outcomes (résultats) :**
- Déterminants*
- Mortalité pendant la période de suivi :
 - toutes causes confondues
 - due aux infections respiratoires aiguës
 - due aux diarrhées
 - due à la rougeole
 - Hospitalisation/visites dans un dispensaire (nombre et durée) pendant la période de suivi :
 - toutes causes confondues
 - pour une infection respiratoire aiguë
 - pour une diarrhée
 - Effets indésirables dans les 72 heures suivant l'administration de la supplémentation :
 - vomissements
 - autres

Contexte : Tous pays



Annexe 6 **Résumé des éléments à prendre en compte pour déterminer la force de la recommandation**

- Qualité des éléments factuels :**
- Qualité moyenne à grande des éléments factuels pour la plupart des résultats déterminants
 - Faible qualité des éléments factuels pour l'effet indésirable que sont les vomissements
- Valeurs et préférences :**
- Cette intervention est en place depuis de nombreuses années maintenant. Elle est acceptable pour la plupart des gens, mais pas tous
 - D'autres options (enrichissement des aliments) peuvent lui être préférées en vue d'atteindre une proportion plus importante de la population cible
- Arbitrage entre bénéfices et inconvénients :**
- On relève un bénéfice résidant dans la réduction de la mortalité, avec peu d'effets indésirables
 - Néanmoins, on ne peut exclure l'absence de bénéfice dans certains contextes
 - On peut craindre que les personnes ayant le plus besoin de cette intervention ne puissent être atteintes
- Coût et faisabilité :**
- Des capsules sont disponibles à un coût très bas
 - Le coût de délivrance de l'intervention est modéré
 - C'est dans les pays les moins développés que la couverture par la supplémentation en vitamine A est la plus forte ; il existe donc des preuves que ces enfants peuvent être atteints
 - Les journées de la santé de l'enfant font partie des mécanismes permettant aux pays de délivrer une série d'interventions à une fraction importante de leur population (en même temps qu'une vermifugation et qu'une distribution de moustiquaires)
 - Les programmes délivrant seulement de la vitamine A (sans autre intervention) peuvent être plus coûteux
 - On a besoin d'un endroit et d'un moment fixes pour délivrer cette supplémentation, ainsi que d'autres interventions sanitaires
 - Des solutions à plus long terme peuvent être nécessaires

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Département Nutrition pour la santé et le développement

Organisation mondiale de la Santé

Avenue Appia 20, CH-1211 Genève 27, Suisse

Télécopie : +41 22 791 4156

Courriel : nutrition@who.int

www.who.int/nutrition



ISBN 978 92 4 250176 6



9 789242 501766