



Organisation
mondiale de la Santé

Directive :

**Supplémentation
en vitamine A
chez les nourrissons
de 1 à 5 mois**



Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Directive : supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 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 250181 0

(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.

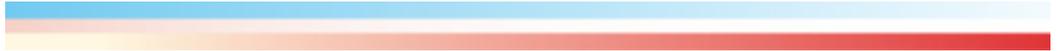
Conception et mise en page : Alberto March

Citation proposée

OMS. *Directive : Supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 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	5
	Diffusion	6
	Incidences sur les futurs travaux de recherche	6
	Processus d'élaboration de la directive	6
	<i>Groupes consultatifs</i>	
	<i>Portée de la directive, évaluation des éléments factuels et prise de décisions</i>	
	Gestion des conflits d'intérêts	8
	Plans d'actualisation de la directive	9
	Bibliographie	10
Annexe 1	Analyses supplémentaires	11
Annexe 2	Tableau GRADE Récapitulatif des résultats	14
Annexe 3	Membres du Comité OMS/UNICEF de gestion des directives relatives à la supplémentation en vitamine A	16
Annexe 4	Membres du groupe chargé d'élaborer les directives sur la supplémentation en vitamine A, Secrétariat de l'OMS et experts extérieurs	17
Annexe 5	Membres du tableau d'experts et de partenaires extérieurs	20
Annexe 6	Questions en présentation PICO (Population, Intervention, Control, Outcomes)	23
Annexe 7	Résumé des éléments à prendre en compte pour déterminer la force de la recommandation	24



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 Ghera 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 à 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.

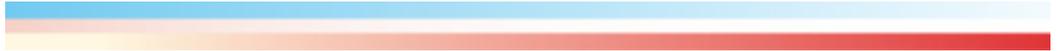
Résumé

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 de 1 à 5 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.

La supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 mois n'est pas recommandée en tant qu'intervention de santé publique pour réduire la morbidité et la mortalité infantiles (recommandation forte). La qualité des éléments factuels disponibles concernant la mortalité infantile et l'effet indésirable constitué par le bombement des fontanelles a été classée comme moyenne, tandis que celle relative aux autres résultats déterminants a été considérée comme faible. Il faut continuer à encourager les femmes à nourrir leurs enfants exclusivement au sein pendant les six premiers mois de vie afin qu'ils bénéficient d'une santé, d'une croissance et d'un développement optimaux.

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 à des nourrissons de 1 à 5 mois dans le but de réduire la morbidité et la mortalité de ces enfants.

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 en matière de réduction de 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 les annexes 1 et 2 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, 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) (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. Le bilan vitaminique A des jeunes enfants dépend de leurs réserves hépatiques en cette vitamine à la naissance, de leur apport par le lait maternel et les autres aliments consommés et des pertes dues aux infections, y compris les parasitoses (2). En général, les nourrissons naissent avec de faibles réserves hépatiques en vitamine A, même si les réserves de leur mère sont suffisantes (3). Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, il existe une forte probabilité que les nourrissons reçoivent des apports insuffisants en vitamine A en raison pour une part des faibles concentrations de cette vitamine dans le lait maternel, résultant du mauvais état nutritionnel des mères. À cet âge, des apports insuffisants en vitamine A sont susceptibles d'entraîner une carence en cette vitamine qui, si elle est sévère, peut provoquer une déficience visuelle (cécité nocturne), de l'anémie, un affaiblissement de la résistance aux infections, ainsi qu'un accroissement du risque de maladie ou de décès dû à une infection infantile comme la rougeole ou les maladies à l'origine de diarrhée (4).

Dans les pays où les carences en vitamine A représentent un problème de santé publique, des programmes délivrant des suppléments de vitamine A fortement dosés aux enfants de 6 à 59 mois sont mis en œuvre dans le cadre des stratégies de survie de l'enfant et atteignent 71 % de cette population dans les pays en développement (5). Pour faire obstacle à la majorité des décès d'enfants de moins de 5 ans, il faudrait que les stratégies de survie de l'enfant visent aussi les nourrissons de moins de 6 mois. Dans le passé, la distribution universelle de



suppléments de vitamine A (50 000 UI) était recommandée pour les nourrissons de moins de 6 mois non nourris au sein et pour ceux de moins de 6 mois nourris au sein dont les mères ne recevaient pas de supplémentation en cette vitamine pendant la période postnatale (6). Jusqu'à présent, les études individuelles de schémas de monosupplémentation ou de multisupplémentation en vitamine A chez des nourrissons de 1 à 5 mois n'ont rapporté que peu d'effet sur les concentrations sériques de rétinol et aucun effet sur la mortalité, que cette supplémentation soit administrée ou non en même temps que la vaccination (7-9).

Pour les nourrissons de moins de 6 mois, il existe des preuves substantielles de l'innocuité d'une dose de vitamine A allant jusqu'à 50 000 UI (10). Les effets secondaires aigus sont transitoires et incluent le bombement des fontanelles (effet le plus fréquemment signalé), des vomissements, de la diarrhée, une perte d'appétit et de l'irritabilité. D'après certaines études, on observerait des taux plus élevés d'effets secondaires aigus lorsque la vitamine A est administrée en même temps que le vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTP), et notamment avec la troisième dose de DTP (8,10). Le bombement des fontanelles après l'administration d'un supplément de vitamine A reflète une augmentation transitoire du volume de fluide céphalorachidien, qui n'a cependant pas d'effet notable sur la pression intracrânienne dans la vaste majorité des cas et disparaît spontanément dans les 72 heures suivant la prise vitaminique.

Récapitulatif des éléments factuels

Une revue systématique (11) a évalué les effets et l'innocuité de la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 0 à 6 mois vivant dans des pays à revenu faible ou intermédiaire dans la prévention de la morbidité et de la mortalité. Elle comprenait une analyse par sous-groupes selon l'âge de début de la supplémentation (période postnéonatale de 1 à 6 mois). Elle n'a mis en évidence aucun effet significatif de la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 6 mois ou moins sur le risque de décès pendant la première année de vie, mais a révélé une augmentation du risque de bombement des fontanelles. L'analyse des données provenant des trois essais dans lesquels la supplémentation en vitamine A avait débuté entre 1 et 6 mois n'a fait apparaître aucun effet sur la mortalité toutes causes confondues par rapport aux témoins (rapport des risques (RR) : 1,05 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,84-1,32). Les autres analyses ont été menées chez l'ensemble des nourrissons de 0 à 6 mois. Il semble qu'il n'y ait aucun effet significatif de la supplémentation en vitamine A sur la mortalité ou la morbidité dues aux diarrhées et aux infections respiratoires aiguës au cours de la première année de vie. On ne relève aucun effet de cette supplémentation sur la mortalité toutes causes confondues, lorsque la vitamine A est administrée jusqu'à une dose cumulée de 50 000 UI ou moins, ou de plus de 50 000 UI, que la mère ait ou non reçu une supplémentation en vitamine A pendant la période postnatale. Les dix essais (parmi lesquels six ont donné lieu à la délivrance de suppléments vitaminés pendant la période postnéonatale) rapportant des données sur le bombement des fontanelles après administration d'une dose quelconque de vitamine A (première, deuxième ou troisième) ont fait apparaître une augmentation du risque d'effets secondaires (RR : 1,55 ; IC à 95 % : 1,05-2,28). Peu d'essais ont fourni des données sur

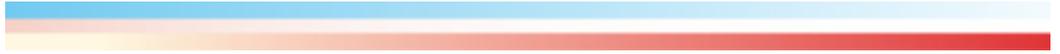


d'autres effets indésirables tels que vomissements, irritabilité, diarrhée et fièvre, ceux rapportés n'étant dans aucun cas significatifs.

L'OMS a réalisé des méta-analyses supplémentaires n'incluant que des études dans lesquelles on administrait des suppléments à des nourrissons de 1 à 5 mois (*annexe 1*). Il n'est apparu aucun effet significatif de la supplémentation en vitamine A sur la mortalité liée aux diarrhées (deux essais ; RR : 1,05 ; IC à 95 % : 0,76-1,46) ou aux infections respiratoires (deux essais ; RR : 1,20 ; IC à 95 % : 0,85-1,68) pendant la première année de vie. En outre, il n'y avait pas d'effet significatif de la supplémentation en vitamine A sur la morbidité liée aux diarrhées (deux essais ; RR : 0,99 ; IC à 95 % : 0,94-1,04) ou aux infections respiratoires (un essai ; RR : 1,06 ; IC à 95 % : 0,96-1,16). On a relevé une augmentation significative de l'occurrence du bombement des fontanelles après une dose quelconque (première, deuxième ou troisième) de vitamine A (six essais ; RR : 2,53 ; IC à 95 % : 1,27-5,03) et un essai a rapporté une baisse significative de l'occurrence des vomissements (RR : 0,31 ; IC à 95 % : 0,17-0,58). Aucun effet de l'intervention sur la fièvre, l'irritabilité ou la diarrhée en tant qu'effets secondaires n'a été relevé.

La qualité des éléments factuels disponibles était globalement moyenne pour la mortalité pendant la petite enfance et le bombement des fontanelles en tant qu'effet secondaire, et elle était faible pour les autres résultats (*annexe 2*).

Les effets de la supplémentation en vitamine A sur les taux de séroconversion pour les trois types de poliovirus (types 1, 2 et 3) ont aussi été étudiés récemment (12). Une méta-analyse englobant trois essais n'a relevé aucune différence dans la réponse au vaccin antipoliomyélitique (titres d'anticorps spécifiques ou taux de séroconversion) entre l'administration de suppléments de vitamine A et celle d'un placebo à des nourrissons de 1 à 5 mois, en même temps que le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Il existe des données limitées indiquant une absence d'influence de la supplémentation en vitamine A sur la réponse à la vaccination antitétanique ou anticoquelucheuse et en revanche la possibilité d'une augmentation de la réponse en anticorps à la vaccination antidiphthérique. Cette revue a aussi examiné l'effet de la coadministration de vitamine A et de vaccins sur la mortalité et d'autres événements indésirables. Une méta-analyse portant sur cinq essais n'a révélé aucun effet significatif de l'administration de suppléments de vitamine A avec le vaccin DTP sur la mortalité ultérieure (cinq essais ; odds ratio : 1,05 ; IC à 95 % : 0,82-1,36) (13).



Recommandation La supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 mois n'est pas recommandée en tant qu'intervention de santé publique pour réduire la morbidité et la mortalité (*recommandation forte*¹).

- 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 de moins de 6 mois (6).
 - Les effets de suppléments de vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 mois ne varient pas en fonction de l'exposition maternelle à la vitamine A, que ces suppléments soient administrés sous forme de dose unique ou de doses multiples, ou du moment de l'intervention (administrés en même temps que le vaccin DTP ou le vaccin antipoliomyélitique, ou indépendamment de ces vaccins).
 - L'évaluation du bilan vitaminique A au cours des 6 premiers mois de vie est rendue plus complexe par la valeur généralement faible des concentrations sériques de rétinol chez les nourrissons à cet âge. Une fois que des directives pour l'interprétation des indicateurs disponibles du bilan vitaminique A chez les nourrissons de moins de 6 mois auront été mises au point, il conviendra d'évaluer l'effet d'une supplémentation en vitamine A sur la prévention des carences en cette vitamine et/ou l'amélioration du bilan vitaminique chez les nourrissons des pays à revenu faible ou intermédiaire où l'avitaminose A est endémique.
 - Les mères doivent être encouragées à nourrir exclusivement au sein leurs enfants pendant les 6 premiers mois de vie pour qu'ils bénéficient d'une santé, d'une croissance et d'un développement optimaux (14).
 - 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 de moins de 6 mois (6, 12).

¹ 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.



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 l'élaboration des directives et leurs justifications biologiques et comportementales, ainsi que d'autres documents produits par les États Membres et les partenaires dans le monde.

Incidences sur les futurs travaux de recherche

- On dispose d'informations limitées sur les nourrissons nés de mères appartenant à des populations où la prévalence des carences cliniques en vitamine A est élevée (cécité nocturne, par exemple). Si des études supplémentaires sont menées, elles devront être réalisées sous une surveillance étroite, être suffisamment puissantes pour évaluer les résultats en matière de morbidité et de mortalité, et comprendre une évaluation des interactions entre la vitamine A (carence, bilan et/ou supplémentation) et la fonction immunitaire.
- L'évaluation du bilan en rétinol pendant les 6 premiers mois de vie est rendue plus complexe par la valeur généralement faible des concentrations de rétinol sériques chez les nourrissons à cet âge. Le seuil de concentration sérique du rétinol définissant la carence peut devoir être abaissé à 0,70 $\mu\text{mol/l}$ ou moins et la valeur seuil du rapport dose réponse relatif (MRDR) être relevée à 0,06 ou plus. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les seuils appropriés des indicateurs pour cette tranche d'âge.

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](#) (15).

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 3*), 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 4*). 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 5*). Cela s'est fait grâce aux listes de distribution de l'Unité Micronutriments de l'OMS 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 6*). 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 de 1 à 5 mois ainsi que les résultats qui ont été identifiés comme déterminants pour la prise de décisions figurent en présentation PICO à l'annexe 6.

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 2*). Une revue sur la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 6 mois ou moins a été préparée. Le fichier actualisé du logiciel Review Manager (RevMan), obtenu auprès de la Cochrane Editorial Unit, a été adapté afin de refléter les résultats déterminants précédemment identifiés (les résultats sans rapport avec cette directive ont été exclus). Ce fichier RevMan a été exporté dans le logiciel de profilage GRADE afin de préparer les récapitulatifs des éléments factuels

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.



conformément à l'approche [GRADE](#) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour évaluer la qualité générale des éléments disponibles (16) (*annexe 2*). 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.

La revue systématique 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 7*). 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.

Gestion des conflits d'intérêts

Conformément aux règles définies dans les [Documents fondamentaux](#) de l'OMS (17), 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) (18). 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

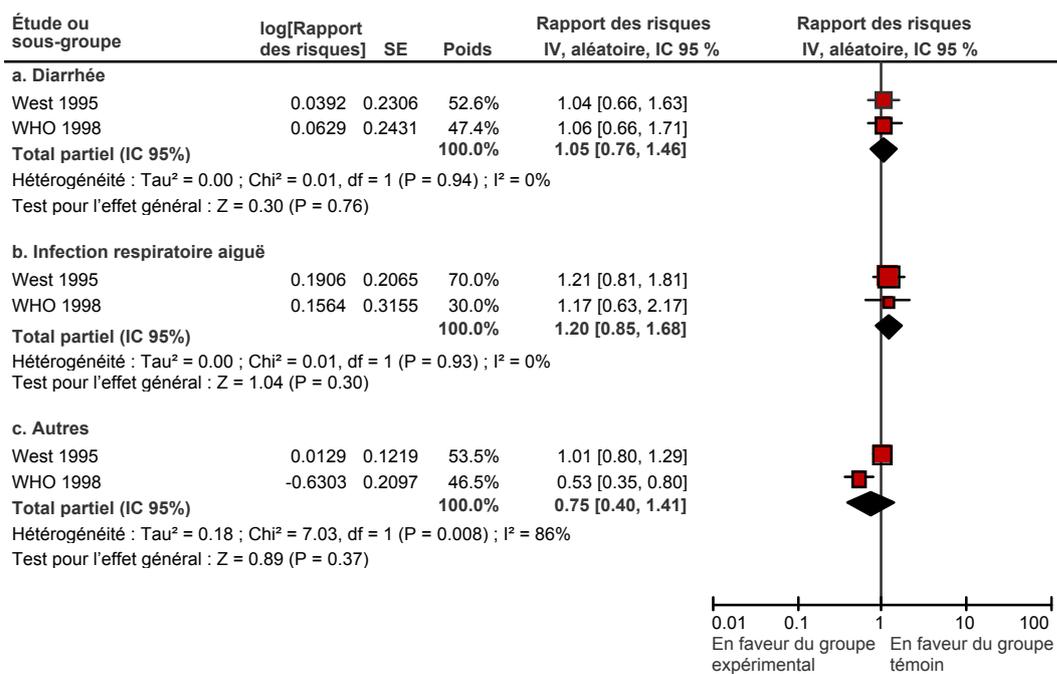
La recommandation figurant dans cette directive sera réexaminée en 2016. Si de nouvelles informations sont alors disponibles, un groupe d'examen de la directive se réunira afin d'évaluer les nouveaux éléments factuels et de réviser la recommandation. Le Département Nutrition pour la santé et le développement 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](#) (15). 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. Allen LH, Haskell M. Estimating the potential for vitamin A toxicity in women and young children. *Journal of Nutrition*, 2002, 132:2907S-2919S.
3. Olson JA, Gunning DB, Tilton RA. Liver concentrations of vitamin A and carotenoids, as a function of age and other parameters, of American children who died of various causes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1984, 39:903-910.
4. Sommer A, West KP Jr. *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press, 1996.
5. UNICEF. *Suivre les progrès dans le domaine de la nutrition de l'enfant et de la mère : une priorité en matière de survie et de développement*. New York, Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, 2009 (http://www.unicef.org/publications/index_51656.html, consulté le 27 mai 2011).
6. 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 21 mai 2011).
7. West KP Jr et al. Mortality of infants under six months of age supplemented with vitamin A: a randomized, double-masked trial in Nepal. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1995, 62:143-148.
8. WHO/CHD Immunization-Linked Vitamin A Supplementation Study Group. Randomized trial to assess benefits and safety of vitamin A supplementation linked to immunization in early infancy. *Lancet*, 1998, 353:1257-1263.
9. Benn CS et al. Hypothesis: vitamin A supplementation and childhood mortality: amplification of the non-specific effects of vaccines? *International Journal of Epidemiology*, 2003, 32: 822-828.
10. Humphrey JH, Ichord RN. Safety of vitamin A supplementation of postpartum women and young children. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:311-319.
11. Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (10):CD007480 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007480.pub2/abstract>, consulté le 06 octobre 2011).
12. *Le traitement de la rougeole chez l'enfant*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (WHO/EPI/TRAM/97.02 (mise à jour 2004) ; <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9752.pdf>, consulté le 21 mai 2011).
13. Savy M et al. Landscape analysis of interactions between nutrition and vaccine responses in children. *Journal of Nutrition*, 2009, 139:2154S-2218S.
14. *Alimentation au sein exclusive pendant 6 mois pour les nourrissons du monde entier*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding_20110115/fr/index.html, consulté le 21 mai 2011).
15. *Manuel OMS d'élaboration des directives*. Comité d'évaluation des directives. Projet mars 2010. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.
16. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490-1494.
17. *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).
18. *Lignes directrices pour la déclaration d'intérêts (experts de l'OMS)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.

Figure A.1

Graphique en arbre de la mortalité par cause spécifique au cours de la première année de vie chez des nourrissons ayant reçu des suppléments de vitamine A entre 1 et 5 mois

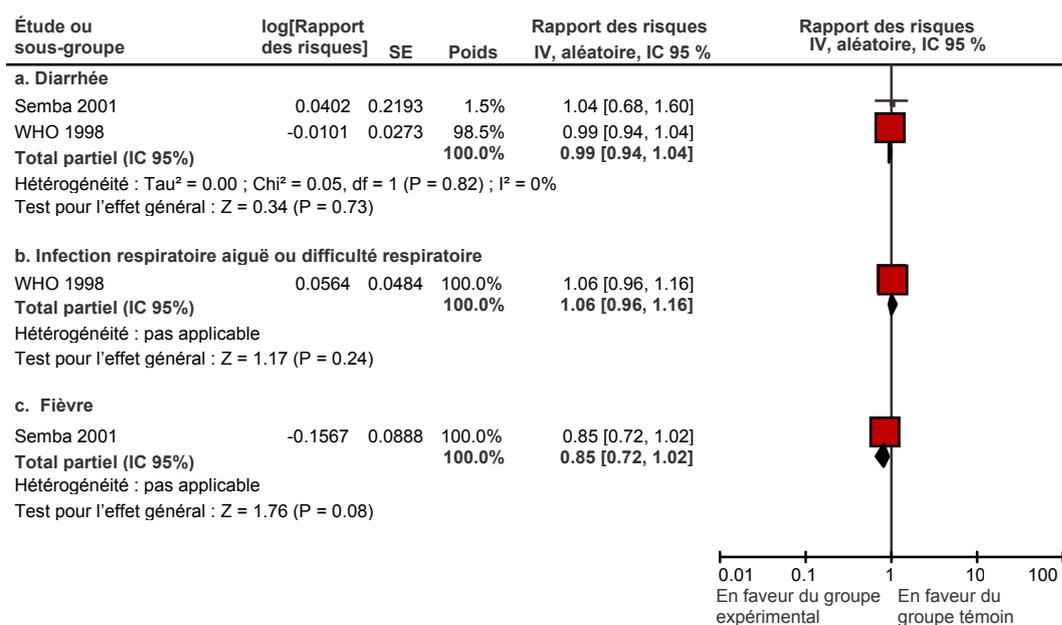


SE, erreur type ; IV, inverse de la variance ; IC ; intervalle de confiance.

Pour de plus amples informations sur les études incluses dans la revue, voir référence (11).

Figure A.2

Graphique en arbre de la morbidité par cause spécifique au cours de la première année de vie chez des nourrissons ayant reçu des suppléments de vitamine A entre 1 et 5 mois

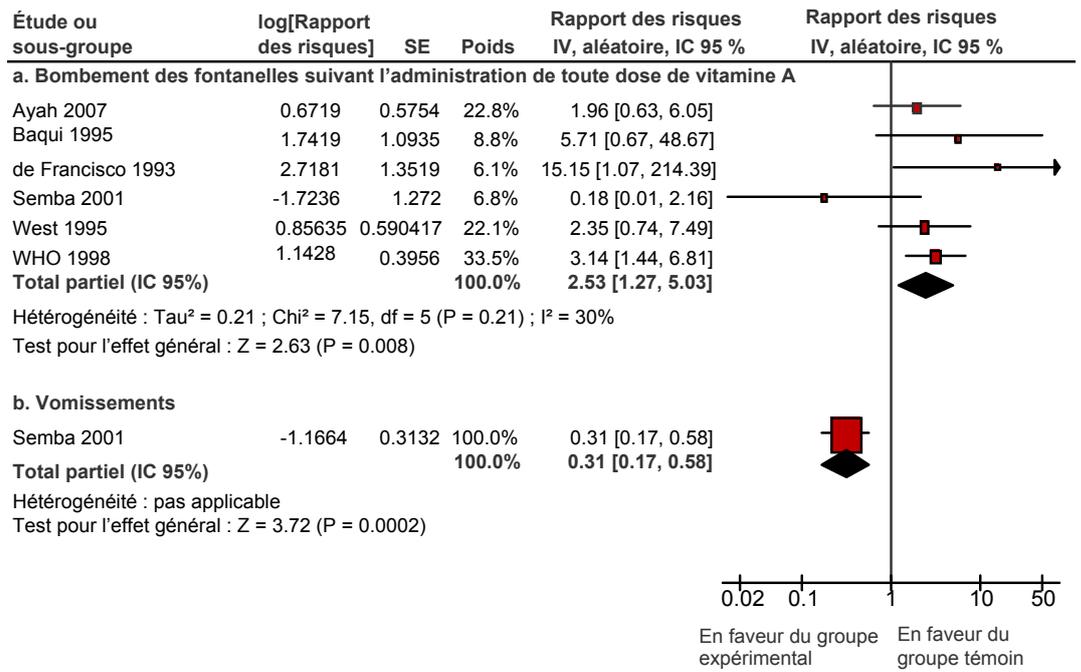


SE, erreur type ; IV, inverse de la variance ; IC, intervalle de confiance.

Pour de plus amples informations sur les études incluses dans la revue, voir référence (11).

Figure A.3

Graphique en arbre des effets indésirables de suppléments de vitamine A administrés à des nourrissons de 1 à 5 mois



SE, erreur type ; IV, inverse de la variance ; IC, intervalle de confiance.

Pour de plus amples informations sur les études incluses dans la revue, voir référence (11).

Annexe 2 Tableau GRADE Récapitulatif des résultats

Supplémentation en vitamine A chez des nourrissons de 1 à 5 mois

Patients ou population : nourrissons de 1 à 5 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 au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois) Suivi : 6-9 mois	RR 1,05 (0,84-1,32)	20 537 (3 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ^{1,2}	
Mortalité infantile liée aux infections respiratoires au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois) Suivi : 6-9 mois	RR 1,20 (0,85-1,68)	21 342 (2 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ^{3,4}	
Mortalité infantile liée aux diarrhées au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois) Suivi : 6-9 mois	RR 1,05 (0,76-1,46)	21 342 (2 études)	⊕⊕⊖⊖ faible ^{4,5}	
Mortalité infantile liée à la rougeole au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois)	Impossible à estimer	0 (0 étude)		Aucune des études n'a fourni de données concernant ce résultat

IC, intervalle de confiance ; RR, rapport de risque.

* 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 Les intervalles de confiance intégraient à la fois une réduction du risque de mortalité toutes causes confondues de 16 % et une augmentation appréciable du risque de mortalité de 32 %.

² Deux études présentaient un risque mal défini de biais de sélection en raison d'insuffisances dans la notification (Newton 2005, West 1995 : génération et masquage de l'allocation). Néanmoins, ce risque n'a pas été considéré comme pouvant entraîner un biais grave pour ce résultat (faible risque de biais important – manque de clarté principalement dû à des insuffisances dans la notification avec un équilibrage raisonnable entre le bras d'intervention et le bras témoin pour tenir compte des facteurs de confusion susceptibles d'influer sur les estimations de la mortalité). Tous les essais présentaient un faible risque de biais d'insu. Un essai de faible ampleur (Newton 2005) était exposé à un risque important de biais en raison de l'incomplétude des données de résultat. La notification sélective des résultats n'a pas été considérée comme comportant un risque de biais pour ce résultat. Le coefficient de pondération affecté à l'essai Newton 2005 comportant le plus fort risque de biais dans un ou plusieurs domaines clés était de 1,6 %. Ainsi, globalement, les données n'ont pas été considérées comme présentant de graves limitations dues à la conception des études.

³ Les intervalles de confiance à 95 % encadrant l'estimation de l'effet groupé intégraient à la fois i) l'absence d'effet, et ii) un bénéfice ou un effet préjudiciable appréciable.

⁴ Une étude présentait un risque mal défini de biais de sélection en raison d'insuffisances dans la notification (West 1995 : génération et masquage de l'allocation). Néanmoins, ce risque n'a pas été considéré comme pouvant entraîner un biais grave pour ce résultat (faible risque de biais important – manque de clarté principalement dû à certains aspects du rapport, avec un équilibrage raisonnable entre le bras d'intervention et le bras témoin pour tenir compte des facteurs de confusion susceptibles d'influer sur les estimations de la mortalité). Les deux essais présentaient un faible risque de biais d'insu. La notification sélective des résultats n'a pas été considérée comme comportant un risque de biais pour ce résultat. Ainsi, globalement, les données n'ont pas été considérées comme présentant de graves limitations dues à la conception des études.

⁵ Les intervalles de confiance à 95 % encadrant l'estimation de l'effet groupé intégraient à la fois un bénéfice et un effet préjudiciable appréciables.

Pour plus de détails sur les études incluses dans cette revue, voir la référence (11).

(Suite page suivante)

(Suite de la page précédente)

Supplémentation en vitamine A chez des nourrissons de 1 à 5 mois**Patients ou population :** nourrissons de 1 à 5 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 infantile liée aux infections respiratoires au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois) Suivi : 4-12 mois	RR 1,06 (0,96-1,16)	9 424 (1 étude)	⊕⊕⊖⊖ faible ¹	Seule une étude a fourni des données concernant ce résultat
Mortalité infantile liée aux diarrhées au cours de la première année de vie (supplémentation entre 1 et 5 mois) Suivi : 1-12 mois	RR 0,99 (0,94-1,04)	9 891 (2 études)	⊕⊕⊖⊖ faible ^{2,3}	
Effets indésirables de la supplémentation en vitamine A : bombement des fontanelles après une dose quelconque de cette vitamine	RR 2,53 (1,27-5,03)	22 731 (6 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ^{4,5}	
Effets indésirables de la supplémentation en vitamine A : vomissements	RR 0,31 (0,17-0,58)	467 (1 étude)	⊕⊕⊖⊖ faible ⁶	Seule une étude a fourni des données concernant ce résultat

IC, intervalle de confiance ; RR, rapport de risque.

* 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 Seule l'une des études contribuant aux données a été incluse. Un biais de notification sélective ne peut être exclu.² Une étude (OMS 1998) a décrit pour l'allocation une génération de séquences et un masquage appropriés. Dans le cas de la deuxième étude, il y avait un risque important de biais de sélection. La procédure d'insu était convenablement rapportée dans les deux études. Une étude (Semba 2001) présentait un risque élevé de biais d'attrition et un risque de notification sélective. Seule la première étude (OMS 1998) a été considérée comme exempte d'autres sources de biais.³ Seule deux des études contribuant aux données ont été incluses. Un biais de notification sélective ne peut être exclu.⁴ Trois études (de Francisco 1993, Semba 2001, West 1995) utilisaient pour l'allocation une génération de séquences et un masquage peu sûrs. Pour les études restantes, le risque de biais de sélection était faible. La procédure d'insu était convenablement rapportée dans toutes les études. Trois études (Baqui 1995, de Francisco 1993, Semba 2001) présentaient un fort risque de biais d'attrition, et seule l'une d'entre elles (OMS 1998) était exempte de biais de notification sélective. Cette même étude était la seule à être jugée exempte d'autre biais.⁵ Deux études (de Francisco 1993, OMS 1998) ont relevé une augmentation statistiquement significative du risque de bombement des fontanelles après une supplémentation en vitamine A par comparaison avec l'administration d'un placebo.⁶ L'étude présentait une génération des séquences et un masquage de l'allocation peu sûrs et comportait un risque important de biais d'attrition et un risque de notification sélective.

Pour plus de détails sur les études incluses dans cette revue, voir la référence (11).



Annexe 3 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 4 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 5 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 Jian Zhang Yang

Columbia University
New York, États-Unis d'Amérique

Dr David L. Yeung

H. J. Heinz Company Foundation
Toronto, Canada

Dr Xiaoying Zheng

Institute of Population Research
Peking University
Beijing, China

**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

Professeur Hans K. Biesalski

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

Mme Nita Dalmiya

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

Mme Alison Greig

L'Initiative pour les micronutriments
Ottawa, Canada

Dr Roland Kupka

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

Mme Ada Lauren

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

Dr Teresa Murguía Peniche

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

Mme Anna Roesler

Menzies School of Health Research
Casuarina, Australie

Dr Amal Saeed

Université de Khartoum
Khartoum, Soudan

Dr Martha Elizabeth van Stuijvenberg

South African Medical Research Council
Cape Town, Afrique du Sud

Dr Sheila Vir Chander

Public Health Nutrition and
Development Centre
New Delhi, Inde

Dr Frank Wieringa

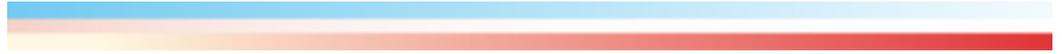
Institut de Recherche pour le
Développement
Marseille, France

Annexe 6 Questions en présentation PICO (Population, Intervention, Control, Outcomes)

Effets et innocuité de la supplémentation en vitamine A chez les nourrissons de 1 à 5 mois

- a. Doit-on donner des suppléments de vitamine A aux nourrissons de 1 à 5 mois?
- b. Dans l'affirmative, à quelle dose, à quelle fréquence et sur quelle durée?

- Population :**
- Nourrissons de 1 à 5 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 infantile : comparaison entre pays à faible taux de mortalité infantile et pays où ce taux est élevé
 - de l'exposition des nourrissons à un complément de vitamine A : nourrissons ayant reçu une supplémentation en vitamine A au cours de leurs 28 premiers jours de vie contre nourrissons n'ayant pas reçu de supplément
 - de l'exposition maternelle à la vitamine A : nourrissons dont les mères ont reçu une supplémentation en vitamine A pendant la grossesse ou la période postnatale contre nourrissons dont les mères n'ont pas reçu de supplémentation ou dont on ne sait pas si elles en ont reçu une
- Intervention :**
- Tout supplément de vitamine A administré par voie orale
 - Analyses par sous-groupes :
 - en fonction de la dose : 25 000 UI ou 50 000 UI, ou autre dose
 - en fonction du mode d'administration : dose unique contre doses multiples
 - en fonction du moment de l'administration : en même temps que le DTP ou le vaccin antipoliomyélitique oral, ou indépendamment de ces vaccins
- Control (élément de comparaison) :**
- Placebo ou absence de traitement
- Outcomes (résultats) :**
- Déterminants*
- Mortalité entre 0 et 6 mois et entre 0 et 12 mois :
 - toutes causes confondues
 - due aux infections respiratoires aiguës
 - due aux diarrhées
 - due à la rougeole
 - Hospitalisations/visites dans un dispensaire (nombre et durée) entre 0 et 6 mois et entre 0 et 12 mois :
 - toutes causes confondues
 - pour une infection respiratoire aiguë
 - pour une diarrhée
 - Effets indésirables dans les 72 heures suivant l'administration de la supplémentation :
 - bombement des fontanelles
 - vomissements
 - autres
- Contexte :** Tous pays



Annexe 7 Résumé des éléments à prendre en compte pour déterminer la force de la recommandation

- Qualité des éléments factuels :**
- Qualité moyenne des éléments factuels pour le résultat correspondant à la mortalité et pour l'effet secondaire constitué par le bombement des fontanelles
 - Faible qualité des éléments factuels pour les autres résultats déterminants
- Valeurs et préférences :**
- Non évoquées en l'absence de bénéfice apparent
- Arbitrage entre bénéfices et inconvénients :**
- Pas de preuve de bénéfice
 - Preuves de l'existence de certains effets secondaires transitoires
- Coût et faisabilité :**
- Faisable dans la mesure où la supplémentation peut être administrée en même temps que d'autres interventions sanitaires, mais les interactions potentielles devront être évaluées

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 250181 0



9 789242 501810