



Organisation
mondiale de la Santé

Directive :

Supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte



Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Directive : supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte.

1.Vitamine A - administration et posologie. 2.Carence en vitamine A - prévention et contrôle. 3.Grossesse. 4.Phénomènes physiologiques nutritionnels prénatals. 5.Ligne directrice. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250178 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.

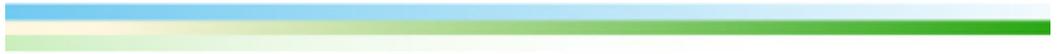
Conception et mise en page : Alberto March

Citation proposée

OMS. *Directive : Supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte*. 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	4
	Recommandations	5
	Observations	5
	Diffusion, adaptation et mise en œuvre	6
	<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	10
	Plans d'actualisation de la directive	11
	Bibliographie	12
Annexe 1	Analyses supplémentaires	14
Annexe 2	Tableau GRADE Récapitulatif des résultats	15
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 Gheri pour ses conseils 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 Streiffert 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.

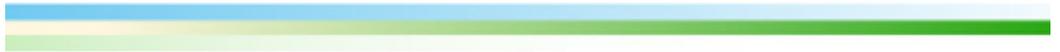
Résumé

Les taux de mortalité maternelle restent élevés, avec près de 1000 femmes décédant chaque jour dans le monde de complications liées à la grossesse ou à l'accouchement. La carence en vitamine A touche environ 19 millions de femmes enceintes, vivant principalement dans la Région africaine et la Région de l'Asie du Sud-Est de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Au cours de la grossesse, la vitamine A est indispensable à la santé de la mère comme à la santé et au développement du fœtus. Les États Membres ont demandé à l'OMS de formuler des recommandations sur les effets et l'innocuité de l'administration de suppléments de vitamine A chez la femme enceinte en tant que stratégie de santé publique.

L'OMS a élaboré les présentes recommandations, 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 les projets de recommandations et de voter la force des recommandations 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 au cours de la grossesse dans le cadre des soins prénatals courants n'est pas recommandée pour la prévention de la morbidité et de la mortalité maternelles et infantiles (recommandation forte). Dans les zones où la carence en vitamine A constitue un problème important de santé publique, une supplémentation en vitamine A au cours de la grossesse est recommandée pour la prévention de la cécité nocturne (recommandation forte). La qualité des données disponibles concernant la mortalité maternelle s'est avérée grande, alors qu'elle a été moyenne pour d'autres résultats critiques.

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'utilisation de suppléments de vitamine A chez la femme enceinte pour la prévention de la morbidité, de la mortalité et de la cécité nocturne dans des populations où les carences en vitamine A peuvent représenter un problème de santé publique.

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 d'amélioration de la santé maternelle (OMD 5). 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 les principales recommandations et un récapitulatif des éléments factuels qui l'étayaient. 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

Près de 1000 femmes meurent chaque jour dans le monde de complications liées à la grossesse ou à l'accouchement (1). Presque tous ces décès se produisent dans des pays en développement et la plupart d'entre eux pourraient être évités en prévenant des complications telles que l'hémorragie grave, les infections, l'hypertension artérielle, le travail dystocique, les avortements pratiqués dans de mauvaises conditions d'hygiène et des maladies comme le paludisme, l'anémie et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine/syndrome d'immunodéficience acquise (VIH/sida) pendant la grossesse (2). Bien qu'on ait enregistré entre 1997 et 2007 une diminution du nombre de décès de nourrissons, qui est passé de 60 à 40 pour 1000 naissances vivantes, la mortalité infantile reste élevée dans certaines Régions de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) telles que l'Afrique, la Méditerranée orientale et l'Asie du Sud-Est (3). Les décès néonataux représentent 36 % des décès enregistrés chez les enfants de moins de cinq ans dans le monde (4). Ces décès sont principalement dus à la prématurité et au faible poids de naissance (31 %), aux infections néonatales (26 %), à l'état de mort apparente du nouveau-né (manque d'oxygène à la naissance) et aux traumatismes à la naissance (23 %). Une proportion non négligeable de nouveau-nés meurent par suite d'anomalies congénitales (6,8 %), d'autres causes périnatales non infectieuses (5,7 %), du tétanos (5 %) et des maladies diarrhéiques (2,6 %).

Chez les femmes, la carence en vitamine A demeure un problème de santé publique qui touche, selon les estimations, 19 millions de femmes enceintes (5), et pèse principalement sur la Région africaine et la Région de l'Asie du Sud-Est de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Pendant la grossesse, la vitamine A est indispensable à la santé de la mère comme à la santé et au développement du fœtus. En effet, cette vitamine joue un rôle important dans la division cellulaire,



le développement et la maturation des organes et du squelette du fœtus, le maintien du système immunitaire chargé de renforcer les défenses contre l'infection et le développement de la vision fœtale, ainsi que dans la préservation de la santé oculaire et de la vision nocturne de la mère (6, 7). Ainsi, il y a un besoin accru de vitamine A pendant la grossesse, même si la quantité supplémentaire nécessaire est faible et qu'elle est limitée au troisième trimestre de la grossesse. L'apport en nutriments recommandé pour la vitamine A au cours de la grossesse est de 800 µg d'équivalents rétinol (ER)/jour (8), ce qui peut être difficile à obtenir par le seul régime alimentaire dans les zones touchées par l'avitaminose A. Dans l'alimentation, les légumes tels que carottes, potiron, papaye et l'huile de palme rouge sont les sources de provitamine A ; les produits alimentaires d'origine animale riches en vitamine A préformée comprennent les produits laitiers (lait entier, yaourts, fromage), le foie, les huiles de poisson et le lait de femme (7, 8).

Bien que les femmes enceintes soient sensibles à l'avitaminose A tout au long de la gestation, cette carence est plus fréquente au cours du troisième trimestre en raison du développement fœtal accéléré et de l'augmentation physiologique du volume sanguin au cours de cette période (9, 10). Chez une femme enceinte qui présente une avitaminose A modérée, le fœtus peut encore obtenir suffisamment de vitamine A pour se développer correctement, mais aux dépens des réserves de la mère (11). L'avitaminose A peut également se produire pendant les périodes de forte prévalence des maladies infectieuses et/ou au cours des saisons où les sources d'aliments riches en vitamine A sont rares (12). La prévalence de la cécité nocturne (qui est une conséquence de l'avitaminose A) est également plus fréquente au cours du troisième trimestre de la grossesse, et les populations où elle est $\geq 5\%$ sont considérées comme des populations dans lesquelles l'avitaminose A constitue un problème de santé publique important (5, 13). On estime actuellement à 9,8 millions le nombre de femmes enceintes atteintes de cécité nocturne dans le monde (5).

Il semblerait que de faibles doses de suppléments de vitamine A administrées quotidiennement ou de façon hebdomadaire, à partir du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse, permettraient de réduire l'importance de la diminution des concentrations sériques de rétinol chez la mère en fin de grossesse et les symptômes de cécité nocturne (14). Une étude a avancé qu'il fallait une supplémentation de 12 semaines pour prévenir la diminution des concentrations sériques de rétinol (15).

Dans certains pays, la vitamine A est disponible dans de nombreuses formulations destinées aux soins prénatals. Lorsqu'elle est administrée seule, les composés les plus communément employés sont le palmitate et l'acétate de rétinyl, en comprimés ou en solutions huileuses. Parmi les autres formes d'administration, on peut citer les huiles de foie de poissons, le β -carotène et l'association β -carotène et vitamine A. Les doses de vitamine A recommandées pour la supplémentation sont généralement bien tolérées par les femmes enceintes ; cependant, la vitamine A peut devenir toxique pour la mère et son fœtus lorsque l'apport dépasse 10 000 UI par jour ou 25 000 UI par semaine (16). Le β -carotène, un précurseur de la vitamine



A, peut être à privilégier chez la femme enceinte parce que l'excès de β -carotène n'est pas connu pour provoquer des malformations congénitales (17).

Les symptômes de toxicité aiguë de la vitamine A sont les suivants : étourdissements, nausées, vomissements, céphalées, vision floue, vertiges, altération de la coordination musculaire, desquamation cutanée, perte de poids et fatigue (18). Ces effets toxiques font en général suite à une ingestion excessive de suppléments de vitamine A, mais la consommation régulière de grandes quantités de foie, si elle ne pose en général aucun problème dans les zones où règne une avitaminose A, peut également entraîner des effets toxiques en raison de la forte teneur en vitamine A de ce dernier (19).

Récapitulatif des éléments factuels

Deux revues Cochrane systématiques évaluant les effets et l'innocuité de la supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte ont été actualisées pour cette ligne directrice (20, 21). La première a évalué l'efficacité d'une supplémentation en vitamine A (ou en l'un de ses dérivés) durant la grossesse, qu'elle soit administrée seule ou en association avec d'autres vitamines et sels minéraux, chez la mère et le nouveau-né (20). Elle a montré que le fait d'administrer des suppléments de vitamine A aux femmes pendant la grossesse n'avait aucun effet sur le risque de mortalité maternelle (trois essais ; rapport des risques (RR) : 0,78 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,55-1,10), de mortalité périnatale (un essai ; RR : 1,01 ; IC 95 % : 0,95-1,07), de mortalité néonatale (trois essais ; RR : 0,97 ; IC 95 % : 0,90-1,05) ou de mortinatalité (un essai ; RR : 1,06 ; IC 95 % : 0,98-1,14). Dans un essai, la supplémentation en vitamine A a diminué le risque de cécité nocturne chez la mère (RR : 0,70 ; IC 95 % : 0,60-0,82). Tous les essais ayant étudié la mortalité maternelle et périnatale ont appliqué une supplémentation hebdomadaire en vitamine A. L'OMS a effectué une méta-analyse supplémentaire après avoir exclu une étude menée uniquement chez des femmes enceintes VIH-positives. Le seul résultat déterminant modifié par l'élimination de cette étude a été la mortalité néonatale, bien que l'effet de la supplémentation en vitamine A soit resté non significatif (deux essais ; RR : 1,00 ; IC 95 % : 0,88-1,14) (annexe 1).

La deuxième revue a évalué l'efficacité et l'innocuité de la supplémentation vitaminique pour ce qui est du risque de fausse couche spontanée et d'issues indésirables pour la mère, le fœtus et le nourrisson (21). Elle n'a trouvé aucune différence pour la perte totale du fœtus (y compris les fausses couches et les fausses couches et la mortinatalité combinées) entre les femmes ayant reçu de la vitamine A ou un placebo (un essai ; RR : 1,04 ; IC 95 % : 0,92-1,17), du β -carotène ou un placebo (un essai ; RR : 1,03 ; IC 95 % : 0,91-1,16), de la vitamine A avec ou sans multivitamines ou des multivitamines (à l'exclusion de la vitamine A) ou un placebo (un essai ; RR : 0,80 ; IC 95 % : 0,53-1,21), ou encore de la vitamine A plus du fer et de l'acide folique ou du fer et de l'acide folique (trois essais ; RR : 1,01 ; IC 95 % : 0,61-1,66). De la même façon, on n'a observé aucune différence dans les taux de mortinatalité et de décès néonataux entre les femmes ayant reçu différents types de vitamine A, seule ou en association avec du β -carotène, des multivitamines ou du fer et de l'acide folique et des témoins.

La qualité générale des données disponibles pour la mortalité maternelle était grande, tandis que pour les autres résultats critiques, elle était moyenne (annexe 2).

Recommandations

- La supplémentation en vitamine A n'est pas recommandée pendant la grossesse dans le cadre des soins prénatals systématiques pour la prévention de la morbidité et de la mortalité maternelles et infantiles (*recommandation forte*¹).
- Dans les zones où il y a un grave problème de santé publique lié à l'avitaminose A², une supplémentation en vitamine A est recommandée pendant la grossesse pour prévenir la cécité nocturne (*recommandation forte*¹). On trouvera au Tableau 1 une proposition de schéma de supplémentation en vitamine A.

Tableau 1

Schéma de supplémentation en vitamine A proposé chez la femme enceinte pour la prévention de la cécité nocturne dans les zones touchées par un problème de santé publique grave lié à l'avitaminose A

Groupe cible	Femmes enceintes
Dose	Jusqu'à 10 000 UI de vitamine A (dose journalière) OU jusqu'à 25 000 UI de vitamine A (dose hebdomadaire)
Fréquence	Quotidienne ou hebdomadaire
Voie d'administration	Liquide pour voie orale, préparation huileuse de palmitate ou d'acétate de rétinyle
Durée	Au minimum 12 semaines avant la naissance
Contextes	Populations dans lesquelles la prévalence de la cécité nocturne est supérieure ou égale à 5 % chez les femmes enceintes ou supérieure ou égale à 5 % chez les enfants âgés de 24 à 59 mois

UI, unités internationales

Observations

- La présente directive remplace les recommandations antérieures concernant la supplémentation en vitamine A pour prévenir la carence en cette vitamine chez les mères (22) et améliorer le bilan en vitamine A chez les mères et leurs nourrissons (23).

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.

² 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 (5).



- On peut utiliser d'autres interventions, comme la diversification du régime alimentaire (8) et l'enrichissement des aliments (24), parallèlement à la supplémentation en vitamine A, pour augmenter les apports en vitamine A.
- Les femmes enceintes doivent être encouragées à avoir une nutrition appropriée, la meilleure façon d'y parvenir étant de consommer un régime alimentaire sain et équilibré, et à se référer aux directives pour une alimentation saine pendant la grossesse (25).
- Il n'est pas conseillé d'administrer une dose unique de supplément de vitamine A supérieure à 25 000 UI, en particulier entre le 15^e et le 60^e jour suivant la conception (jour 0) ; au-delà de 60 jours après la conception, l'innocuité d'une dose unique de vitamine A supérieure à 25 000 UI n'est pas établie. Le risque de toxicité non tératogène pour le développement fœtal diminue probablement au fur et à mesure qu'on se rapproche du terme (23).
- La prise de suppléments de vitamine A dans des populations où l'apport habituel en vitamine A dépasse au minimum trois fois l'apport recommandé (environ 8000 UI ou 2400 µg ER) ne présente aucun avantage démontré et le risque potentiel de manifestations indésirables augmente avec des apports supérieurs (>10 000 UI) si ces suppléments sont pris régulièrement (23).
- 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 (26).
- 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 (27, 28).
- Cette directive ne comprend pas de recommandation concernant le traitement de la xérophtalmie. Face à ce type de cas, il convient de se référer aux directives existantes sur le traitement de la xérophtalmie chez les femmes en âge de procréer (22).

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

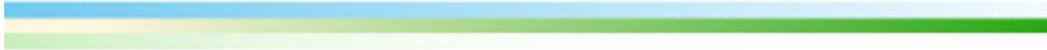
Cette directive ayant une portée mondiale, elle doit être adaptée au contexte de chaque État Membre. Avant d'être mis en œuvre, un programme de supplémentation en vitamine A doit inclure des objectifs bien définis tenant compte des ressources disponibles, des politiques existantes, des canaux de délivrance 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 de l'évaluation des programmes de micronutrition (29). 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

- Des recherches supplémentaires sur la supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte peuvent être utiles pour mieux éclairer les décisions politiques ; cependant, il convient de les envisager dans le cadre d'autres interventions qui montrent un potentiel plus élevé de réduction de la mortalité.
- Si d'autres études sont menées, elles devront déterminer le dosage optimal des suppléments de vitamine A ainsi que la durée et la fréquence des prises durant la grossesse pour réduire la cécité nocturne.
- Les données factuelles sur la supplémentation en vitamine A (préformée et caroténoïdes provitamine A) (associée à d'autres vitamines et minéraux recommandés comme le fer et l'acide folique) au cours du dernier trimestre de la grossesse en vue d'améliorer les concentrations de rétinol dans le lait maternel et son passage chez l'enfant nourri au sein doivent être examinées et résumées.

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](#) (30).

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 et du SCN qui globalement recensent plus de 5500 abonnés, et par le biais du [site 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 les recommandations ; 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 directive 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 la femme enceinte 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*). Deux revues Cochrane existantes sur la supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte 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](#) (Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour évaluer la qualité générale des éléments disponibles (31) (*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

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.



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 recommandations 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 désaccords 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 (32), 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) (33). 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 ^{13}C 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 en vitamine A.

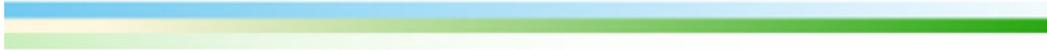
Des spécialistes extérieurs ont été invités aux réunions en tant qu'observateurs et pour apporter des contributions techniques, mais ils n'ont pas participé aux processus de prise de décisions.

Plans d'actualisation de la directive

Les recommandations figurant dans cette directive seront réexaminées en 2015. 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 les recommandations. 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](#) (30). L'OMS accueillera favorablement les suggestions concernant des aspects supplémentaires à évaluer dans cette directive lorsqu'il sera temps de la réviser.

Bibliographie

1. WHO et al. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2008*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500265_eng.pdf, consulté le 20 mai 2011).
2. Khan KS et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006, 367:1066–1074.
3. *Statistiques sanitaires mondiales 2009*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (<http://www.who.int/whosis/whostat/2009/fr/index.html>, consulté le 20 mai 2011).
4. *The global burden of disease: 2004 update*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html, consulté le 20 mai 2011).
5. *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 20 mai 2011).
6. Downie D et al. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005, 288:73–79.
7. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin A. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC, National Academy Press, 2001:82–146.
8. OMS, FAO. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, 2nd ed. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/index.html>, consulté le 25 mai 2011).
9. Mills J, Terasawa E, Tanumihardjo S. Ingestion of excessive preformed vitamin A by mothers amplifies storage of retinyl esters in early fetal livers of captive old world monkeys. *American Association for Laboratory Animal Science*, 2007, 57:458–464.
10. Bodansky O, Lewis JM, Lillienfeld MC. The concentration of vitamin A in the blood plasma during pregnancy. *Journal of Clinical Investigation*, 1943, 22:643–647.
11. Quadro L et al. Pathways of vitamin A delivery to the embryo: insights from a new tunable model of embryonic vitamin A deficiency. *The Endocrine Society*, 2005, 146:4479–4490.
12. Underwood BA. Prevention of vitamin A deficiency. In: Howson C, Kennedy E, Horwitz A, eds. *Prevention of micronutrient deficiencies: tools for policy makers and public health workers*. Washington, DC, National Academy Press, 199:103–166.
13. Dixit DT. Night-blindness in third trimester of pregnancy. *Indian Journal of Medical Research*, 1966, 54:791–795.
14. Dibley MJ, Jeacocke DA. Vitamin A in pregnancy: Impact on maternal and neonatal health. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:267–284.
15. Panth M et al. Effect of vitamin A supplementation on hemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *British Journal of Nutrition*, 1990, 64:351–358.
16. Dibley MJ, Jeacocke DA. Safety and toxicity of vitamin A supplements in pregnancy. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:248–266.
17. West KP et al. Double blind, cluster randomized trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *British Medical Journal*, 1999, 318:570–575.
18. Olsen JA. Benefits and liabilities of vitamin A and carotenoids. *Journal of Nutrition*, 1996, 126:1208S–1212S.

- 
19. van den Berg H, Hulshof KF, Deslypere JP. Evaluation of the effect of the use of vitamin supplements on vitamin A intake among (potentially) pregnant women in relation to the consumption of liver and liver products. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 1996, 66:17–21.
 20. van den Broek N et al. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD008666 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD008666/pdf_fs.html, consulté le 20 mai 2011).
 21. Rumbold A et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (1):CD004073 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD004073/pdf_fs.html, consulté le 20 mai 2011).
 22. 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).
 23. OMS. Initiative pour les micronutriments. *Apports de sécurité en vitamine A pendant la grossesse et l'allaitement : recommandations et rapport d'une consultation*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (WHO/NUT/98.4 ; http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_98.4_fre.pdf, consulté le 27 mai 2011).
 24. Allen L et al., eds. *Guidelines on food fortification with micronutrients*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/en/index.html>, consulté le 20 mai 2011).
 25. *Healthy eating during pregnancy and breastfeeding*. Copenhague, Bureau régional OMS de l'Europe, 2001 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/120296/E73182.pdf, consulté le 25 mai 2011).
 26. OMS. *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 25 mai 2011).
 27. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996 (http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHO_NUT_96.10/en/index.html, consulté le 25 mai 2011).
 28. *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 20 mai 2011).
 29. 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).
 30. *Manuel OMS d'élaboration des directives*. Comité d'examen des directives. Project mars 2010. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.
 31. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
 32. *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).
 33. *Lignes directrices pour la déclaration d'intérêts (experts de l'OMS)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010.

Annexe 1
Analyses
supplémentaires

Figure A.1

Graphique en arbre pour la mortalité néonatale dans les études évaluant la supplémentation en vitamine A durant la grossesse

Étude ou sous-groupe	Expérimental		Témoin		Poids	Rapport des risques M-H, aléatoire, IC 95 %	Rapport des risques M-H, aléatoire, IC 95 %
	Événements	Total	Événements	Total			
Kirkwood 2010	1140	37042	1187	36710	61.8%	0.95 [0.88, 1.03]	
West 1999	512	10228	224	4887	38.2%	1.09 [0.94, 1.27]	
Total (IC 95%)		47270		41597	100.0%	1.00 [0.88, 1.14]	
Total des événements	1652		1411				

Hétérogénéité : $Tau^2 = 0.01$; $Chi^2 = 2.43$, $df = 1$ ($P = 0.12$) ; $I^2 = 59\%$
 Test pour l'effet général : $Z = 0.05$ ($P=0.96$)



IC, intervalle de confiance ; M-H, Mantel Haenszel.

Pour le détail des études figurant dans la revue, voir la référence (20).

Annexe 2 Tableau GRADE Récapitulatif des résultats

Supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte

Patients ou population : femmes enceintes

Situations : pays dans lesquels l'avitaminose A peut être une préoccupation de santé publique

Interventions : supplémentation en vitamine A seule

Résultats	Effet relatif (IC 95 %)	Nombre de participants (études)	Qualité des éléments factuels (GRADE)*	Observations
Mortalité maternelle (pendant la grossesse ou dans les 42 jours suivant celle-ci)	RR 0,78 (0,55-1,10)	101 574 (3 études)	⊕⊕⊕⊕ grande ¹	
Cécité nocturne maternelle (incidence pendant la grossesse)	RR 0,70 (0,60-0,82)	10 608 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ²	Seule une étude a rendu compte de ce résultat
Lésions oculaires maternelles	Non estimable	0 (0 étude)		Aucune des études n'a fait état de ce résultat
Perte fœtale totale (y compris fausses couches ou fausses couches et mortinatalité combinées) Suivi : 24 semaines	RR 1,04 (0,92-1,17)	11 723 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ²	Seule une étude a rendu compte de ce résultat
Mortalité néonatale Suivi : 28 jours	RR 1,00 (0,88-1,14)	88 867 (2 études)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ²	
Mortalité périnatale (nombre de mort-nés et de décès au cours de la première semaine de vie)	RR 1,01 (0,95-1,07)	76 176 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ^{2,3}	Seule une étude a rendu compte de ce résultat
Mortalité infantile	Non estimable	0 (0 étude)		Aucune des études n'a fait état de ce résultat
Septicémie	Non estimable	0 (0 étude)		Aucune des études n'a fait état de ce résultat
Malformations congénitales	Non estimable	0 (0 étude)		Aucune des études n'a fait état de ce résultat
Mortinatalité (nombre de mort-nés et de décès au cours de la première semaine de vie)	RR 1,06 (0,98-1,14)	78 835 (1 étude)	⊕⊕⊕⊖ moyenne ^{2,3}	Seule une étude a rendu compte de 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 auteurs ont considéré que l'estimation de l'effet groupé n'était pas biaisée par la conception des études ou leur analyse des données. Suite à la correspondance reçue des auteurs des essais de Kirkwood (2010) (voir référence 20), le pourcentage de sujets perdus de vue pour cette étude a été de 8 % : les données de cette étude ne sont pas sujettes à un risque de biais d'attrition.

² Avec seulement une étude, la variation est non connue plutôt que non observée.

³ Les auteurs ont considéré que le résultat n'était pas biaisé par la conception de l'étude ou l'analyse des données. Suite à la correspondance reçue des auteurs des essais de Kirkwood (2010) (voir référence 20), le pourcentage de sujets perdus de vue pour cette étude a été de 8 % : les données de cette étude ne sont pas sujettes à un risque de biais d'attrition.

Pour plus de détails sur les études incluses dans cette revue, voir la référence (20).



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 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

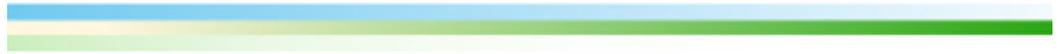
Annexe 6

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

Effets et innocuité de la supplémentation en vitamine A chez la femme enceinte

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

- Population :**
- Femmes enceintes vivant dans des pays où la carence en vitamine A peut 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
 - des taux de mortalité maternelle : pays ayant des taux faibles ou élevés
 - de la prévalence du VIH dans la population générale : pays ayant une prévalence faible ou élevée
- Pour les résultats chez le nourrisson uniquement*
- de l'exposition du nourrisson à la vitamine A : les nourrissons qui reçoivent un supplément de vitamine A dans les 28 premiers jours de la vie et/ou entre 1 et 5 mois par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu
 - du début de l'allaitement au sein : début précoce (dans l'heure suivant la naissance) par rapport à une autre situation
 - des pratiques d'allaitement au sein : exclusivement nourri au sein jusqu'à 3 ou 6 mois par rapport à une autre situation (l'allaitement exclusif étant défini d'après les [indicateurs OMS permettant d'évaluer les pratiques d'alimentation du nourrisson et du jeune enfant](#))
- Intervention :**
- Tout supplément de vitamine A administré seul par voie orale
 - Supplément de vitamine A administré par voie orale en combinaison avec d'autres micronutriments
 - Analyses de sous-groupes :
 - en fonction de la dose et de la posologie : quotidienne (10 000 UI) ou autre
 - en fonction du schéma : quotidien ou hebdomadaire
 - en fonction de la durée de l'intervention
 - en fonction du trimestre de la grossesse auquel a démarré la supplémentation
- Control (élément de comparaison) :**
- Placebo ou absence de traitement
 - Suppléments de micronutriments (fer-acide folique) exempts de vitamine A (pour évaluer l'effet supplémentaire de la vitamine A)
 - Suppléments contenant du β -carotène
- Outcomes (résultats) :**
- Déterminants*
- Mère
- Mortalité
 - Signes cliniques d'une avitaminose A à un moment quelconque après l'administration du supplément
 - Cécité nocturne
 - Lésions oculaires
 - Effets indésirables pendant la grossesse : fausse couche
- Nourrisson
- Mortalité toutes causes confondues – périnatale/néonatale/générale
 - Morbidité
 - Septicémie
 - Malformations congénitales (quelles qu'elles soient)
 - Mortinatalité
- Contexte :** Tous pays



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

- Qualité des éléments factuels :**
- Une qualité des données moyenne à grande n’ayant aucun effet sur les résultats déterminants, à l’exception de la cécité nocturne, pour laquelle une étude a montré un effet bénéfique dans les populations présentant une forte prévalence de cette affection
- Valeurs et préférences :**
- En l’absence de preuve claire de bénéfice, les praticiens et les femmes enceintes peuvent ne pas accepter facilement cette intervention
- Coût et faisabilité :**
- Bénéfice potentiel dans la prévention de la cécité nocturne parmi les populations ayant une forte prévalence de cette dernière (une étude effectuée dans une population ayant une prévalence de cécité nocturne de 10 %). Dans la même étude, on a également observé une réduction de la mortalité maternelle
 - Aucun signe d’effet préjudiciable
- Coût et faisabilité :**
- Coût minimal
 - Faisable, mais cette faisabilité peut être diminuée du fait d’autres interventions maintenant disponibles pour les femmes enceintes (par exemple la supplémentation en fer et en acide folique)

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 250178 0



9 789242 501780