

# THÈSE

Présentée à

L'ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE D'AGRONOMIE  
ALGER

par  
Chérifa AKROUR

Pour obtenir le diplôme de

**DOCTORAT**

En

**SCIENCES AGRONOMIQUES**

*Étude du statut vitaminique A et D et de l'impact de la  
supplémentation en vitamine D d'un groupe d'enfants sains  
âgés de 1 à 23 mois de la région de Blida*

Soutenue le 4 Mai 2014 devant le jury

Président

M. A. BENCHABANE Professeur (ENSA, Alger)

Directeurs de thèse

M. MK. ASSAMI Maître de conférences A (ENSA, Alger)

M. JP. GRANGAUD Professeur (Faculté de Médecine, Alger)

Membres

M<sup>me</sup> R. BOUKARI Professeur (Faculté de Médecine, Blida)

M. A. BITAM Maître de conférences A (ENSA, Alger)

M. L. YARGUI Professeur (Faculté de Médecine, Alger)



# TABLE DES MATIÈRES

Introduction générale.....	1-2
<b>Première partie : Etude bibliographique</b>	
<b>I- Généralités sur les vitamines A et D</b>	
<b>A- Généralités sur la vitamine A</b>	
I-1- Nomenclature, structure et propriétés chimiques de la vitamine A	
I-1-1- Vitamine A.....	3-4
I-1-2- Provitamines A .....	4-5
I-1-3- Aspects physicochimiques .....	5
<b>I-2- Besoins en vitamine A et sources</b>	
I-2-1- Unités .....	5
I-2-2- Besoins et apports .....	6-7
I-2-3- Sources .....	8-9
<b>I-3- Métabolisme de la vitamine A</b>	
I-3-1- Absorption des caroténoïdes .....	9
I-3-2- Absorption des rétinyl- esters.....	10
I-3-3- Estérification du rétinol dans les entérocytes .....	10
I-3-4- Transfert des rétinyl- esters par les chylomicrons " remnants ".....	11
I-3-5- Stockage hépatique .....	11
I-3-6- Stockage des rétinyl esters dans les lipocytes .....	12
I-3-7- Mobilisation du rétinol à partir des lipocytes et son relargage dans le plasma .....	13
I-3-8- Turnover et recyclage du rétinol sérique .....	13-14
I-3-9- Métabolisme cellulaire .....	14
<b>I-4- Rôles physiologiques de la vitamine A</b>	
I-4-1- Vision.....	14-16
I-4-2- Autres fonctions .....	17
I-4-2-1- Vitamine A et stéroïdes .....	17
I-4-2-2- Vitamine A et noyau .....	17-18
I-4-2-3- Vitamine A et reproduction .....	18
I-4-2-4- Vitamine A et immunité .....	19
I-4-2-5- Vitamine A et peau .....	19
<b>I-5- Morphologie: effets de la carence en vitamine A</b>	
I-5-1- Vision: Héméralopie (XN) .....	20
I-5-2- Épithéliums .....	20
I-5-2-1- Xérophtalmie .....	20-21
I-5-2-2- Infections pulmonaires et digestives .....	22-23
I-5-2-3- Supplémentation et infections .....	23

## **I-6- Interrelations métaboliques**

I-6-1- Vitamine A et zinc .....	24
I-6-2- Vitamine A et fer.....	24-25
I-6-3- Vitamine A et Vitamine E.....	25
I-6-4- Vitamine A et malnutrition .....	25-26
<b>I-7- Méthodes d'évaluation du statut vitaminique A .....</b>	<b>26</b>
I-7-1- Evaluation clinique .....	27
I-7-2- Evaluation de la fonction de la rétine .....	27-28
I-7-3- Evaluation biochimique	
I-7-3-1- Rétinol sérique.....	28-29
I-7-3-2- Protéines transporteuses.....	29
I-7-3-3- Dose-réponse relative ou "Relative dose response test" (RDR test).....	29-31
I-7-4- Evaluation histologique	
I-7-4-1- Test d'impression oculaire transférée .....	31-32
I-7-4-2- Test de rose Bengale .....	33
I-7-5- Evaluation alimentaire .....	33

## **B- Généralités sur la vitamine D**

<b>I-1- Historique .....</b>	<b>34</b>
<b>I-2- Nomenclature, structure et propriétés chimiques de la vitamine D .....</b>	<b>35-36</b>
<b>I-3- Besoins en vitamine D, sources et apports recommandés.....</b>	<b>37-40</b>
<b>I-4- Supplémentation et prophylaxie antirachitique.....</b>	<b>40-43</b>
<b>I-5- Métabolisme de la vitamine D</b>	
I-5-1- Synthèse de la vitamine D <sub>3</sub> dans la peau .....	43-44
I-5-2- Absorption de la vitamine D d'origine alimentaire .....	45
I-5-3- 25-hydroxylation hépatique : synthèse de la pré-hormone .....	45-46
I-5-4- 1- $\alpha$ -hydroxylation rénale : synthèse de l'hormone .....	46-47
I-5-5- Stockage.....	48
<b>I-6- Modes d'action des métabolites de la vitamine D</b>	
I-6-1- Mécanisme génomique.....	48-49
I-6-2- Métabolisme phosphocalcique .....	49-50
I-6-3- Autres fonctions .....	51
<b>I-7- Carences en vitamine D</b>	
I-7-1- Carence de synthèse et d'apport en vitamine D.....	51
I-7-2- Carences d'origine digestive et hépatique .....	52
I-7-3- Carence d'origine rénale .....	52

## **I-8- Rachitisme**

I-8-1- Rachitisme par carence en vitamine D .....	52
I-8-2- Rachitismes vitamino résistants .....	52-53
<b>I-9- Effets de la vitamine D .....</b>	<b>53-55</b>
<b>I-10- Statut vitaminique D</b>	
I-10-1- Intérêt du dosage .....	55
I-10-2- Techniques de dosage de 25(OH)D <sub>3</sub> , de 25(OH)D <sub>2</sub> et de 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> .....	55-57
I-10-3- Variations physiologiques et valeurs de référence .....	57-58

## **Deuxième partie : Matériel et méthodes d'étude**

<b>II-1- Lieu d'étude.....</b>	<b>59</b>
<b>II-2- Echantillonnage .....</b>	<b>59</b>
<b>II-3- Prélèvements sanguins et traitements des échantillons.....</b>	<b>59-60</b>
<b>II-4- Dosages biologiques</b>	
II-4-1- Dosage de Protéine C-Réactive (CRP) .....	60
II-4-2- Dosage de vitamine A (rétinol sérique) .....	61-63
II-4-3- Dosages de Retinol Binding Protein (RBP) et de préalbumine (transthyrétine ou TTR).....	63-66
II-4-4- Dosage de la vitamine D .....	67
II-4-4-1-Principe et méthodologie .....	67-71
II-4-4-2-Valeurs de référence .....	72
<b>II-5- Analyse statistique .....</b>	<b>72</b>

## **Troisième partie : Résultats**

<b>III-1- Description de l'échantillon .....</b>	<b>73</b>
<b>III-2- Évaluation du statut vitaminique A</b>	
III-2-1- Rétinol sérique (vitamine A) .....	73-74
III-2-2- Retinol Binding Protein .....	75
III-2-3- Préalbumine .....	76
<b>III-3- Relation entre les paramètres biochimiques du statut en vitamine A</b>	
III-3-1- Relation entre le rétinol et la RBP .....	77
III-3-2- Relation entre le rétinol et la préalbumine .....	78
III-3-3- Relation entre la préalbumine et la Retinol Binding Protein.....	78
III-3-4- Relation entre le rétinol et le rapport RBP/TTR .....	79
<b>III-4- Étude des paramètres biochimiques du statut vitaminique A en fonction des classes d'âge</b>	
III-4-1- Rétinol .....	79-80
III-4-2- Retinol Binding Protein .....	81
III-4-3- Préalbumine .....	82-83

<b>III-5- Étude des paramètres biochimiques du statut vitaminique A en fonction du sexe des enfants</b> .....	<b>83</b>
III-5-1- Prévalence de la carence en vitamine A en fonction du sexe des enfants .....	84
III-5-2- Prévalence du déficit en protéines transporteuses (RBP, préalbumine) en fonction du sexe des enfants .....	85-86
<b>III-6- Étude des paramètres biochimiques du statut vitaminique A en fonction de l'habitat des enfants</b> .....	<b>86-87</b>
III-6-1- Prévalence de la carence en vitamine A en fonction de l'habitat des enfants .....	87-88
III-6-2- Prévalence du déficit en protéines transporteuses (RBP, préalbumine) en fonction de l'habitat des enfants .....	88-89
<b>III-7- Étude des paramètres biochimiques du statut vitaminique A en fonction du mode d'allaitement des enfants</b> .....	<b>90</b>
III-7-1- Prévalence de la carence vitamine A en fonction du mode d'allaitement des enfants.....	91
III-7-2- Prévalence du déficit en protéines transporteuses (RBP, préalbumine) en fonction du mode d'allaitement des enfants .....	91-93
<b>III-8- Répercussion biologique du déficit en protéines transporteuses (RBP, préalbumine) sur les paramètres biologiques dosés</b>	
III-8-1- Retinol Binding Protein .....	93
III-8-2- Préalbumine .....	94
<b>III-9- Répercussion du déficit en rétinol sur les paramètres biologiques dosés.....</b>	<b>94</b>
<b>III-10- Évaluation du statut vitaminique D .....</b>	<b>95-96</b>
III-10-1- Etude du statut vitaminique D (25 (OH) D) chez le groupe d'enfants non supplémentés en vitamine D.....	97-98
III-10-2- Etude du statut vitaminique D (25 (OH) D) chez le groupe d'enfants supplémentés une fois en vitamine D .....	98-99
III-10-3- Etude du statut vitaminique D (25 (OH) D) chez le groupe d'enfants supplémentés deux fois en vitamine D.....	99-100
III-10-4- Comparaison des concentrations sériques moyennes en 25 (OH) D des trois groupes étudiés (non supplémentés, supplémentés 1 fois et supplémentés 2 fois en vitamine D) .....	101
<b>III-11- Prévalence de la carence en vitamine D</b>	
III-11-1- Groupe d'enfants non supplémentés en vitamine D (n=25) .....	101-102
III-11-2- Groupe d'enfants supplémentés une fois en vitamine D (n=66) .....	102-103
III-11-3- Groupe d'enfants supplémentés deux fois en vitamine D (n=34) .....	103-104
III-11-4- Groupes d'enfants supplémentés en vitamine D (n=100) .....	105
<b>III-12- Étude de la vitamine D en fonction du sexe des enfants .....</b>	<b>106</b>
III-12-1- Prévalence de la carence en vitamine D en fonction du sexe des enfants .....	106-107
<b>III-13- Étude de la vitamine D en fonction de l'habitat des enfants .....</b>	<b>107</b>
III-13-1- Prévalence de la carence en vitamine D en fonction de l'habitat des enfants.....	108
<b>III-14- Étude de la vitamine D en fonction du mode d'allaitement des enfants.....</b>	<b>108-109</b>
III-14-1- Prévalence de la carence en vitamine D en fonction du mode d'allaitement des enfants.....	109

<b>III-15- Résultats de l'enquête alimentaire .....</b>	<b>110</b>
---	------------

#### **Quatrième partie : Discussion**

<b>IV-1- Dosage du rétinol sérique (Vitamine A).....</b>	<b>111-114</b>
--	----------------

IV-1-1- Prévalence de la carence en vitamine A (CVA) ou déficit en vitamine A (VAD) .....	114-115
---	---------

IV-1-2- Etude de la vitamine A en fonction des classes d'âge .....	115-116
--	---------

IV-1-3- Prévalence de la carence en vitamine A (CVA) en fonction des classes d'âge.....	116-117
---	---------

IV-1-4- Etude de la vitamine A en fonction du sexe des enfants.....	117
---	-----

IV-1-5- Etude de la vitamine A en fonction de l'habitat des enfants .....	117
---	-----

IV-1-6- Etude de la vitamine A en fonction du mode d'allaitement des enfants .....	117
--	-----

#### **IV-2- Dosage des protéines transporteuses**

IV-2- 1- Dosage de la Retinol Binding Protein .....	118
---	-----

IV-2- 1-1- Etude de la RBP en fonction des classes d'âge.....	118
---	-----

IV-2- 1-2- Etude de la RBP en fonction du sexe des enfants.....	118
---	-----

IV-2- 1-3- Etude de la RBP en fonction de l'habitat des enfants.....	118-119
--	---------

IV-2-1-4- Etude de la RBP en fonction du mode d'allaitement des enfants .....	119
---	-----

IV-2-2- Dosage de la préalbumine .....	119
--	-----

IV-2-2-1- Etude de la préalbumine en fonction des classes d'âge.....	119-120
--	---------

IV-2-2-2- Etude de la préalbumine en fonction du sexe des enfants.....	120
--	-----

IV-2-2-3- Etude de la préalbumine en fonction de l'habitat des enfants.....	120
---	-----

IV-2-2-4- Etude de la préalbumine en fonction du mode d'allaitement des enfants .....	120
---	-----

<b>IV-3- Relation entre les paramètres biochimiques du statut en vitamine A .....</b>	<b>121-122</b>
---	----------------

<b>IV-4- Dosage de la 25 OHD (calcidiol) .....</b>	<b>123-125</b>
--	----------------

IV-4-1- Étude du statut vitaminique D (25 (OH) D) chez le groupe d'enfants non supplémentés en vitamine D et les groupes d'enfants supplémentés une ou deux fois en vitamine D .....	125
--	-----

IV-4-2- Prévalence de la carence en vitamine D .....	126
--	-----

IV-3- Étude de la vitamine D en fonction du sexe des enfants .....	126
--	-----

IV-4- Étude de la vitamine D en fonction de l'habitat des enfants .....	126
---	-----

IV-5- Étude de la vitamine D en fonction du mode d'allaitement des enfants.....	126-127
---	---------

<b>Conclusion générale .....</b>	<b>128-129</b>
----------------------------------	----------------

<b>Bibliographie .....</b>	<b>130-152</b>
----------------------------	----------------

#### **Annexes**

## RÉSUMÉ

La carence en vitamine A (CVA) est considérée, au niveau mondial, comme un problème majeur de santé publique. En Algérie, ce phénomène est encore mal connu. La prévalence de cette carence a été calculée sur un groupe d'enfants, en bonne santé et non supplémentés en vitamine A, issus des milieux ruraux, semi ruraux et urbains de la wilaya de Blida (Algérie), âgés de 1 à 23 mois et recrutés dans les services de pédiatrie de la région de Blida, pendant la période novembre 2007- avril 2008. L'échantillon est composé de 150 enfants (87 garçons et 63 filles) présentant une concentration de protéine C- réactive (CRP) < 10 mg/L. Les teneurs moyennes de rétinol sériques sont de  $1,049 \pm 0,422 \mu\text{mol/L}$ . Les dosages de Retinol Binding Protein (RBP) et de préalbumine sériques ont révélé des valeurs moyennes de  $0,024 \pm 0,009 \text{ g/L}$  et de  $0,152 \pm 0,039 \text{ g/L}$ , respectivement pour la RBP et la préalbumine. La comparaison deux à deux des concentrations moyennes en rétinol n'a révélé aucune différence significative ( $p > 0,05$ ) entre les groupes des garçons et des filles, entre les enfants des zones rurale ( $n=16$ ), semi-rurale ( $n=41$ ) et urbaine ( $n=93$ ) ainsi qu'entre les groupes d'enfants nourris avec le lait maternel ( $n=32$ ), le lait mixte (lait maternel + lait artificiel) ( $n=35$ ) et le lait artificiel ( $n=82$ ). La prévalence du déficit en rétinol étant de 19%, ceci nous indique la présence d'une CVA modérée. La prévalence du déficit en protéines transporteuses est de 76% pour la RBP et de 10% pour la préalbumine. La prévalence de la CVA est plus élevée (41%) ( $n=16/39$ ) au sein de la classe des nourrissons  $C_1$  (1-2 mois), elle est aussi plus élevée chez les enfants nourris avec le lait maternel (28%) ( $n=9/32$ ) et les enfants nourris avec le lait mixte (lait maternel + lait artificiel) (34%) ( $n=12/35$ ). Ces résultats suggèrent que, même dans la zone étudiée (Blida) du Nord de l'Algérie, les carences en vitamine A (CVA) sont fréquentes. Pour remédier au problème de la CVA, il est urgent de mettre en œuvre une politique d'éducation nutritionnelle car la politique de supplémentation ne présente un intérêt que chez des enfants dont l'état nutritionnel est défectueux ou vivant dans des zones où les produits alimentaires riches en vitamine A sont rares.

L'évaluation du statut vitaminique D par le dosage du calcidiol (25OHD) circulant a montré que les valeurs moyennes de la 25 OHD sont respectivement de  $45,53 \pm 20,24 \mu\text{g/L}$  chez les 125 enfants supplémentés et non supplémentés en vitamine D, de  $53,90 \pm 20,47 \mu\text{g/L}$  chez les 66 enfants (53%) supplémentés une fois en vitamine D, de  $40,80 \pm 13,09 \mu\text{g/L}$  chez les 34 enfants (27%) supplémentés deux fois en vitamine D et de  $29,86 \pm 16,35 \mu\text{g/L}$  chez les 25 enfants (20%) non supplémentés en vitamine D. Ainsi, les valeurs moyennes en vitamine D chez les groupes d'enfants supplémentés une ou deux fois sont en dessus de la valeur seuil fixée à  $30 \mu\text{g/L}$  ou  $75 \text{ nmol/L}$ , définissant le taux normal circulant de la vitamine D. La comparaison deux à deux des valeurs moyennes du calcidiol des groupes d'enfants supplémentés et non supplémentés en vitamine D diffère significativement ( $p < 0,05$ ); de même, la différence est significative entre le groupe d'enfants nourris avec le lait maternel et le groupe d'enfants nourris avec le lait artificiel; cependant, la différence est non significative ( $p > 0,05$ ) entre les sexes féminin et masculin, entre les enfants des zones rurale, semi-rurale et urbaine. 4 enfants sur 25 (16%) non supplémentés en vitamine D présentent une carence sévère en vitamine D ( $25(\text{OH}) \text{ D} < 10 \mu\text{g/L}$ ). La valeur moyenne de ce sous groupe est de  $8,31 \pm 0,88 \mu\text{g/L}$ . Aucun des enfants ayant reçu une supplémentation en vitamine D ( $n=100$ ) ne présente une carence sévère en vitamine D. La prévalence de la carence en vitamine D ( $25(\text{OH}) \text{ D} < 20 \mu\text{g/L}$ ) est élevée (40%) ( $n=10/25$ ) au sein du groupe d'enfants non supplémentés en vitamine D; elle est seulement de (4%) ( $n=4/100$ ) au sein du groupe d'enfants supplémentés une ou deux fois en vitamine D; elle est plus élevée chez les enfants nourris avec le lait maternel (30%) ( $n=8/27$ ) par rapport au groupe d'enfants nourris avec le lait artificiel (4%) ( $n=3/74$ ).

Ces résultats montrent que le schéma de supplémentation en vitamine D (une première prise de 200 000 UI à 1 mois et une deuxième prise de 200 000 UI à 6 mois) semble relativement efficace, sans omettre l'impact d'autres facteurs comme le mode d'allaitement, d'alimentation, d'habillement de l'enfant ainsi que son exposition au soleil sur l'amélioration du statut vitaminique D.

**Mots clés :** Carence vitaminique A (CVA) ; Pédiatrie ; Algérie ; *Retinol-binding protein* (RBP) ; Préalbumine (transsthyréine ou TTR); Calcidiol (25OHD); Supplémentation en vitamine D; Lait maternel.