

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Avitaminoses Actualités 2021

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 15/02/2022

www.medecinetropicale.com

1. Généralités.

En zone tropicale, à côté de la malnutrition protéino-énergétique (MPE) et les déficits en micronutriments essentiels sont étroitement intriqués avec les carences nutritionnelles en énergie et en protides. Il en est ainsi des avitaminoses, en particulier, de l'avitaminose A due à une carence en vitamine A ou rétinol.

2. Avitaminose A

2.1. Épidémiologie.

Il y a environ 1,4 million d'enfants aveugles dans le monde (1 million en Asie, 300 000 en Afrique). Environ 500 000 enfants deviennent aveugles chaque année. Les atteintes du globe oculaire et de la cornée constituent la moitié des causes de cécité. Les cicatrices cornéennes de la rougeole et la carence en vitamine A sont la cause la plus fréquente de la cécité infantile dans le monde (principalement en raison de la forte prévalence dans les PED).

L'avitaminose A concerne 6 à 7 millions d'enfants par an, dont 500 000 deviennent aveugles en l'absence de traitement. La carence en vitamine A est plus fréquente entre 6 et 36 mois au moment du sevrage. Les régions les plus concernées sont l'Asie, depuis l'Afghanistan jusqu'aux Philippines, l'Afrique sahélienne et l'Afrique orientale, l'Amérique centrale et le Brésil. Les besoins journaliers en vitamine A sont de 1 500 UI chez l'enfant. La source de rétinol est animale (foie, beurre, lait, œuf) et on trouve ses précurseurs dans certains végétaux (caroténoïdes) dont la carotte ou la patate douce (carotène facilement absorbable converti en rétinol par l'organisme).

2.2. Clinique.

L'avitaminose A entraîne une atteinte ophtalmologique : au début, une héméralopie (baisse de la vision crépusculaire et nocturne), puis des lésions conjonctivales ou cornéennes, accompagnées de taches de Bitot, pathognomoniques et réversibles, réalisant la xérophtalmie, précédant les lésions cornéennes irréversibles conduisant à la cécité. La conjonction d'une rougeole ou d'une MPE avec une avitaminose A entraîne une nécrose aiguë cornéenne ou kératomalacie.

Devant un cas clinique d'avitaminose A, il faut mettre en place une enquête alimentaire, complétée par l'usage de marqueur biologique (rétinol plasmatique) ou cytologique (test d'impression conjonctival) afin de mettre en œuvre dans l'immédiat des mesures curatives et préventives.

La vitamine A est aussi impliquée dans la réponse immunitaire et donc dans la lutte contre les infections.

2.3. Traitement.

Le traitement curatif de l'avitaminose A consiste en l'administration de palmitate de rétinol à tous les enfants atteints de xérophtalmie : 50 000 UI chez l'enfant de moins de 6 mois, 100 000 UI entre 6 et 12 mois, 200 000 UI au-dessus de 12 mois. Cette prise est renouvelée le lendemain et 2 à 4 semaines plus tard. Les capsules de vitamine A se terminent par une petite pointe que l'on coupe avec des ciseaux et l'on dépose ensuite la vitamine A dans la bouche des enfants.

Tableau I. Schéma thérapeutique utilisé dans les zones où l'avitaminose A est endémique

Maladie	Posologie per os	Calendrier
Rougeole < 12 mois > 12 mois	100 000 UI 200 000 UI	Dès le diagnostic et le lendemain Dès le diagnostic et le lendemain
MPE grave	Même dose	Dès la prise en charge et une deuxième dose si l'état s'aggrave
Diarrhée persistante	Même dose	Une fois par épisode avec un intervalle d'un mois entre les doses

L'effet bénéfique de la vitamine A dans les pays en développement a conduit l'OMS à recommander l'administration de vitamine A dans les cas les plus sévères de rougeole. Toutefois, une étude italienne menée à Naples en 2015 - 2019 chez des rougeoleux n'a montré aucune efficacité thérapeutique (50 000 à 200 000 unités les 1^{er} et 2^{ème} jour après l'admission et toujours dans les 5 jours suivant le début des symptômes).

2.4. Prévention

Sur le plan préventif, il faut lutter contre les conséquences du déficit vitaminique chez les enfants d'âge préscolaire : infections (fièvres éruptives, infections respiratoires), MPE, diarrhées. A côté de la morbidité d'origine infectieuse chez l'enfant : rougeole (léthalité x 3), paludisme, diarrhées, infections respiratoires, il faut citer le rôle du déficit en vitamine A dans la transmission mère-enfant (TME) du VIH et l'effet positif de la vitamine A sur le bilan du fer chez l'enfant et la femme enceinte.

En 2016, l'UNICEF s'est alarmé d'un recul sans précédent des programmes de supplémentation en vitamine A (SAV) dans le monde, 61 millions d'enfants n'ayant pas bénéficié de SAV. Le recul maximal concerne l'Afrique de l'Ouest et centrale où 54 % seulement des enfants ciblés étaient protégés par la SVA, alors que depuis 2009 la couverture avait déjà atteint 80 voire 90 %.

L'OMS a fixé les dosages suivants : chaque enfant âgé de six à onze mois doit recevoir 100 000 unités internationales (UI) de vitamine A, puis 200 000 UI tous les six mois de 12 à 59 mois. Avec une dose tous les six mois, l'objectif est la prévention, mais il y a des régimes particuliers dans le cas des enfants qui ont la rougeole ou qui souffrent de malnutrition aiguë. Dans le cas de la rougeole par exemple, l'enfant reçoit 200 000 UI dès le diagnostic, et la même dose le lendemain. Il faut apporter également un soutien aux femmes en période puerpérale (la période suivant la naissance) et elles reçoivent 200 000 UI après l'accouchement.

Il suffit de deux doses orales par an de vitamine A chez les enfants de moins de 5 ans pour prévenir l'avitaminose A, intervention qui ne coûte qu'un euro par an et par enfant.

3. Ariboflavine (carence en vitamine B2 ou riboflavine) et Pellagre (carence en vitamine B3 ou niacine).

Les vitamines B2 et PP sont d'origine exclusivement animales : lait, œuf, viande, poisson. Ce sont des avitaminoses à expression cutanéomuqueuse :

- ariboflavine : chéilite angulaire, glossite avec dépapillation en carte de géographie, dermatite séborrhéique péri-nasale, conjonctivite angulaire avec photophobie,
- pellagre : photosensibilisation des parties découvertes de la peau avec érythème, phlyctènes; stomatite, glossite (langue noirâtre, dépapillée) ; diarrhée chronique (signe de gravité), troubles du comportement avec hostilité, insomnie, désorientation. Les érythèmes pellagroïdes sont une pellagre sans troubles du comportement.

Le traitement associe riboflavine et nicotinamide (un composé de la niacine) et polyvitamines (carences vitaminiques multiples).

La pellagre est un des aspects de la malnutrition chez l'adulte dans les PED; d'autres causes peuvent être associées : alcoolisme chronique, malabsorption intestinale, prise de médicaments (isoniazide, éthionamide, pyrazinamide, hydantoïne, phénobarbital, chloramphénicol...). Dans une étude menée au Togo, l'alcoolisme et la carence nutritionnelle sont les deux principales étiologies des érythèmes pellagroïdes / pellagre, qui ont été de bon pronostic avec la nicotinamide et la correction des facteurs prédisposant.

4. Béribéri (carence en vitamine B1 ou thiamine).

Le béribéri s'observe chez l'enfant et chez l'adulte nourris exclusivement au riz décortiqué, et chez le nourrisson si la mère est carencée. C'est une avitaminose avec des signes cardiaques (béri-béri humide : atteinte cardiaque d'évolution subaiguë ou chronique : insuffisance cardiaque, myocardie, péricardite et risque de mort subite) et/ou neurologiques (béribéri sec : polyneuropathie axonale ascendante, sensitivo-motrice d'évolution aiguë ou sub-aiguë). Le traitement est la thiamine per os ou injectable (IM, IV) si risque vital.

Une épidémie de béribéri s'est déclarée à Mayotte en 2004 : 29 cas dont 18 décès ont été recensés chez des enfants de moins de 3 mois. La grossesse et l'allaitement augmentent les besoins en vitamine B1 et donc favorisent un déséquilibre nutritionnel sous-jacent. L'alimentation à base de riz poli, riche en hydrates de carbone, est en grande partie responsable, par carence d'apport, de cette pathologie. Le régime traditionnel des mères notamment en post-partum est particulièrement carencé en vitamine B1 (régime peu diversifié, grande consommation de riz poli). Cependant, des éléments orientent vers une prédisposition génétique.

L'hypovitaminose B1 est fréquente dans l'archipel des Comores. Il faut souligner la nécessité d'une prévention par une éducation alimentaire volontariste auprès des populations à risque et à la possibilité d'accès à du riz supplémenté en vitamine B1. Onze observations de Sho-shin béribéri, défini comme une atteinte cardiaque fulminante avec une acidose lactique majeure, ont été rapportées en 2012 à Mayotte.

5. Scorbut (carence en vitamine C ou acide L-ascorbique).

Le scorbut s'observe dans les populations carencées en légumes et fruits (populations isolées et dénutries des PED, mais aussi déshérités des grandes cités occidentales). C'est une avitaminose associant asthénie, œdèmes fugaces, arthralgies, manifestations hémorragiques (purpura, hématomes, hémorragies diverses), stomatologiques (gingivites, parodontolyses), des troubles de la peau et des phanères, des troubles cardiaques. Elle réalise chez le nourrisson la maladie de Barlow : douleurs des membres inférieurs, attitude typique en "grenouille", gencives tuméfiées, hémorragiques. L'évolution du scorbut sans traitement est toujours mortelle. Le traitement consiste en la prise de vitamine C (300 mg à 1 g par jour) et la prévention en une nourriture riche en fruits et légumes.

Le scorbut est toujours d'actualité. Il sévit par cas sporadiques dans le Sahel lorsque la saison sèche rend les légumes et les agrumes rares et par petites épidémies dans les camps de réfugiés en cas de MPE, comme en Afghanistan en 1999-2002. Des cas de déficit en vitamine C et de scorbut viennent d'être rapportés à La Réunion montrant que cette pathologie est encore d'actualité dans les pays tropicaux développés et dans un île où les aliments riches en vitamine C sont abondants.

Note : la chute de la concentration plasmatique de la vitamine C lors, par exemple, du choc septique, nécessite la mesure de la vitamine C. Le potentiel d'oxydo-réduction statique permet d'estimer le statut en vitamine C en 20 minutes à partir d'échantillons de plasma frais non traités et peut permettre d'évaluer l'efficacité d'un traitement à la vitamine C dans le sous-groupe de patients ayant un faible statut en vitamine C.

6. Rachitisme (carence en vitamine D)

Le rachitisme commun atteint les enfants de 6 à 24 mois. La principale cause de rachitisme hypovitaminique D est la carence solaire, mais aussi la carence alimentaire en vitamine D, une partie de la vitamine D étant apportée par l'alimentation (produits laitiers, œufs, certains poissons...). Il faut prévenir la carence en vitamine D et le rachitisme en administrant de la vitamine D à la femme enceinte et de la naissance à l'adolescence. Au cours de la grossesse, notamment lors du dernier trimestre, les besoins maternels en vitamine D augmentent afin d'assurer la croissance du fœtus et la constitution de réserves en vitamine D chez le nouveau-né pour assurer son développement et son potentiel immunitaire, d'où la nécessité de supplémenter

toute femme enceinte lors du troisième trimestre de la grossesse : une dose de 80 à 100 000 UI doit être administrée au début du 7^{ème} mois de grossesse. Le nouveau-né doit recevoir la vitamine D dès la naissance : 1 000 à 1 200 UI par jour s'il est au sein, 600 à 800 UI s'il est au biberon et ce jusqu'à l'âge de 18 mois. La vitamine D est prescrite sous forme de vitamine D3 naturelle (cholécalférol) ou de vitamine D2 (ergocalciférol).

À partir du 6^{ème} mois, l'enfant atteint de rachitisme présente un craniotabès, un retard de la fermeture de la fontanelle antérieure, des signes thoraciques avec chapelet chondro-costal favorisant les infections pulmonaires par trouble de la ventilation (poumon rachitique), des nouures métaphysaires (poignets, chevilles), une incurvation des membres inférieurs lorsqu'il commence à marcher, une hypotonie musculaire avec cyphose dorsale et gros «ventre» flasque. À la radiographie, on note un élargissement des métaphyses (déformation en cupule) due à des lésions des cartilages de croissance. La biologie montre une hypophosphorémie et une hypocalcémie. Le dosage de la vitamine D (25 OH-D sanguin) est \leq à 30 nmol/l en cas de carence, à \leq 50 nmol/L en cas de déficit. Le traitement repose sur la vitamine D mère : 2 000 à 4 000 UI/j pendant 4 à 6 mois. La prévention est assurée par une supplémentation systématique pour le jeune enfant : prise de 1 000 à 2 000 UI/j de vitamine D jusqu'à 5 ans. Le rachitisme est une des causes d'handicap moteur en zone tropicale. Certains enfants bénéficient d'une prise en charge dans des centres de rééducation infantile, comme à Fianarantsoa à Madagascar.

A noter que les enfants «à peau pigmentée» vivant dans les pays tempérés sont particulièrement sujets au rachitisme. Le taux de vitamine D chez les enfants d'immigrants est bas avec un seuil « carentiel » à 30 nmol/l et un seuil « de suffisance » à 50 nmol/L (études faites en Hollande).

Note : Près de la moitié de la population générale, quelle que soit la latitude, à un taux de vitamine D inférieur au seuil recommandé de 50 nmol/l. Mais, il n'y a pas d'accord sur l'intérêt du dépistage en vitamine D chez des adultes asymptomatiques. Le bénéfice du seul apport de vitamine D sur la prévention des fractures n'est pas démontré. En revanche, il a été prouvé qu'une supplémentation mixte, combinant 800 UI de vitamine D par jour et 1 200 mg/j de calcium était efficace chez les sujets âgés, institutionnalisés, et avec un taux bas de vitamine D.

Note : La vitamine D pourrait être impliquée, en dehors du système musculo-squelettique, dans la pathogénies de nombreuses affections dermatologiques, cardio-vasculaires, immunologiques, métaboliques ou cancéreuses. Néanmoins, la supplémentation en vitamine D n'a pas montré de bénéfices de manière probante dans la plupart de ces domaines.

7. Carence en acide folique ou vitamine B9

L'acide folique ou vitamine B9 est présente dans la plupart des aliments naturels (légumes verts, fruits, lait, viande), détruite à 50 % par la cuisson prolongée. Les facteurs étiologiques sont une carence d'apport (Afrique de l'ouest, Inde) ou une carence d'absorption : syndrome de malabsorption intestinale, sprue, prise de médicaments (pyriméthamine : Malocide®).

La carence en acide folique est surtout observée chez l'enfant et la femme enceinte en fin de grossesse et se caractérise par des signes cliniques : pâleur, glossite, diarrhée, troubles neuro-psychiques, exceptionnellement sclérose combinée de la moelle, et par une anémie macrocytaire, arégénérative, avec médulloblastose médullaire (anémie mégalo-blastique).

La supplémentation en acide folique se fait par des comprimés à 5 mg d'acide folique, 5 à 15 mg chez l'enfant, 10 à 20 mg chez l'adulte en 1 prise. Elle entraîne une crise réticulocytaire au 7^{ème} jour. Il faut poursuivre le traitement jusqu'à la guérison hématologique.

8. Carence en vitamine B12.

La carence en vitamine B12, fréquente sous les tropiques en particulier en milieu carcéral, a pour étiologies dominantes : la maladie de Biermer, le syndrome de non dissociation de la vitamine B12, la carence d'apport résultant d'un trouble de l'absorption dû à une gastrectomie, la résection iléale, la sprue tropicale. Elle s'exprime par des syndromes neurologiques divers : sclérose combinée de la moelle, neuropathie périphérique, syndrome cérébelleux et neuropathie optique isolée. Un bilan

hématologique (NFS, myélogramme), un dosage de la vitamine B12 et l'IRM médullaire et/ou cérébrale constituent la clef du diagnostic. Le traitement par Dodecavit® IM, s'il est relativement précoce, entraîne une évolution favorable.

Le diagnostic d'une neuropathie périphérique n'est pas toujours facile, pas plus que son traitement qui fait appel à un cocktail multivitaminique de type B1, B6, B12, dont l'efficacité thérapeutique est loin d'être démontrée. La présence d'une neuropathie périphérique est le plus souvent associée à un taux plasmatique bas de vitamine B12.

9. Les carences mixtes sont très fréquentes pour expliquer une anémie en zones tropicales, en particulier carences en fer et en folates, mais aussi en vitamines B6, B12 et C.

10. Il existe le plus souvent des multicarences vitaminiques dans un contexte de malnutrition protéino-énergétique.

Tableau II- Dépistage clinique des carences nutritionnelles

Modification pondérale - insuffisance pondérale - œdèmes; signes cutanés	-Marasme -Kwashiorkor
Troubles trophiques - cutané-phanériens - glossite, chéilite - desquamation, pigmentation - hémorragie gingivale - oculaires - xérose, taches de Bitot	- Ariboflavine - Avitaminose PP - Avitaminose C - Avitaminose A
Ostéopathie - nourrisson : attitude bloquée en grenouille - enfant : cranio-tabès, tuméfactions épiphysaires, déformations	- Avitaminose C - Rachitisme
Neuropathies complexes, troubles du comportement	- Avitaminose B1 - Avitaminose PP - Carence en acide folique
Insuffisance cardiaque	- Avitaminose B1
Anémie-+ signes d'accompagnement : dysphagie, troubles phanériens, glossite, neuropathie	-Carence en fer - Carence en acide folique
Goitre hypertrophique du corps thyroïde	- Carence en iode

Références

- Malvy D. Micronutriments et infections virales tropicales: un aspect du complexe pathogène en Médecine Tropicale. Med. Trop., 1999, 59, 442-448.
- Meda N., Chevalier P., Mathieu-Daube C. Manifestations oculaires liées à la carence en vitamine A en zone rurale au Burkina-Faso. Med. Trop., 2000, 60, 57-60.
- Aubry P. Le scorbut, une maladie des marins du XV au XVIIIème siècle, toujours d'actualité. Méd. Trop., 2001, 61, 478-480.
- Khonsari H., Grandière-Perez L., Caumes E. Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie réémergente. La Revue de Médecine Interne, 2005, 26, 885-890.
- Darcel F., Roussin C., Vallat J.M., Charlin C., Tournebize P., Doussiet E. Polyneuropathie par hypovitaminose B1 aux îles de La Réunion et de Mayotte : à propos de 70 cas d'origine mahoraise et comorienne. Bull. Soc. Pathol. Exot., 2009, 102, 167-172.
- Ardant M.F., Charty A. Une maladie que l'on ne pensait pas voir sous le soleil africain. Bulletin de l'ALLF, 2009, n° 24, 61-62.
- Vidailhet M. Carences vitaminiques (hors la carence en vitamine D). EMC (Elsevier Masson SAS). Pédiatrie, Maladies infectieuses, 4-002-L-25, 2010.
- Restier J., de Carsalade G-Y., Ahmed Abdou M., Valyl L., Cuvelier I., Dauvergne A.. Shoshin bérubéri: ré-émergence d'une pathologie ancienne? A propos d'une série de 11 cas à Mayotte. Bull. Soc; Pathol. Exot., 2012, 105, 49-57.

- InVS. Statut en vitamine D de la population adulte en France: l'étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). BEH, 24 avril 2012, n° 16-17, 189-194.
- Vidailhet M., Mallet E., Bocquet A. et al. La vitamine D : une maladie toujours d'actualité chez l'enfant et chez l'adolescent. Mise au point par le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Arch. Pédiatr., 2012, 19, 316-328.
- Randrianjohany A., Appavoupoullé V., Attout H., Thirapathi Y. Déficit en vitamine C en milieu tropical :étude prospective dans l'est réunionnais. Bull. Soc. Pathol. Exot, 2012, 105, 331.
- Cisse F.A., Bah H., Konate F. et al. Manifestations neurologiques associées à une carence en vitamine B12 en milieu carcéral en Guinée : étude de 22 observations. Bull. Soc. Pathol. Exot., 2013, 106, 156-159.
- Sagna Y., Ouedraogo D.D., Dao F. et Coll. Le rachitisme carenciel : une observation au Burkina Faso. Méd. et Santé Trop., 2013, 23,104-107.
- UNICEF. Vitamin A deficiency in children. UNICEF Data, décembre 2017
- Giustina A, Adler RA ,Binkley N et coll. Controversis in vitamine D : summary statement from international conference. J Clin Endocrinol 2019; 104 : 234-240.
- Akakpo AS, Saka B, Teclessou JN. et coll. Pellagre et érythèmes pellagroïdes en milieu hospitalier à Lomé, Togo : étude rétrospective de 1997 à 2017. Med Sante Trop 2019 ; 29 : 68-70.
- Yao Y, Bennett D, Latham M et coll. Vitamine D and calcium for the prevention of fracture. A systematic review and meta analyse. JAMA Network Open 2019, 2 : e 1917789.
- Lo Vecchio A, Combriglia MD, Bruzzese M, Guarino A. Vitamin A in children hospitalized for measles in a high-income country. Pediatr Infect Dis J 2021; 40 : 723-729.
- Stein J, Geisel J, Obeld R. Association between neuropathy and B-vitamins: a systematic review and meta-analysis. Eur L Neurol 2021; 28: 2054-2064.
- Rozemeijer S, Van der Horst FAL, de Man AME. Measuring vitamin C in critically ill patients: clinical importance and practical difficulties-Is it time for a surrogate marker? Clinical Care 2011; 25: 310.