Zeitschrift: Acta Tropica

Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

Band: 37 (1980)

Heft: (11): Santé de l'enfant d'âge scolaire en Côte d'Ivoire

Artikel: Déterminations des taux sanguins des vitamines A, B1, B2, B6, B12, C,

niacine et folates : étude de leur relation avec la clinique et

l'alimentation

Autor: Lauber, E. / Haller, L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-312683

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 28.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Déterminations des taux sanguins des vitamines A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, niacine et folates. Etude de leur relation avec la clinique et l'alimentation

E. LAUBER, L. HALLER

Introduction

Cette étude fait partie de l'enquête plus vaste destinée à étudier l'influence de l'environnement (parasites en particulier) sur la croissance et l'état nutritionnel d'enfants d'âge scolaire vivant en zone forestière dans le Sud de la Côte d'Ivoire. 430 enfants de quatre villages, appartenant au même groupe ethnique des Akans, ont été sélectionnés. Le milieu socio-économique et culturel aussi bien que les habitudes alimentaires sont très semblables. Une enquête de consommation alimentaire a englobé environ un quart de la population des villages alors que les 430 enfants ont été examinés au point de vue clinique, parasitologique et anthropométrique.

L'étude du status vitaminique a porté sur 20 enfants de 7–9 ans, sélectionnés dans chaque village sur base de leur charge parasitaire moyenne. La variation considérable des taux sériques et des besoins en vitamines en fonction de l'âge oblige à ne considérer que les enfants appartenant à un même groupe d'âge. Cette période de pleine croissance paraît particulièrement susceptible de réagir à des variations du milieu environnant d'origine nutritionnelle ou infectieuse. Dix enfants européens du même âge, vivant en zone rurale et soumis à un régime alimentaire de type occidental, ont servis de témoins. Cette étude a été effectuée afin d'établir les relations existant entre le status vitaminique, l'état nutritionnel, les signes cliniques d'hypovitaminose, l'apport alimentaire et les infections parasitaires.

Les vitamines suivantes ont été déterminées dans le sérum ou l'urine: vitamines A, C, thiamine, riboflavine, B₆, B₁₂ folates et niacine. Une comparaison entre l'état clinique, les déterminations biochimiques et l'apport alimentaire a été effectuée pour les quatre villages; les corrélations avec les différents parasites sont discutées dans le chapitre réservé à l'étude des interactions entre vitamines et parasitoses.

Les mensurations anthropométriques ont montré qu'environ un tiers des enfants est marginalement malnourri et que près de la moitié accuse un retard de croissance. Certains signes cliniques fréquents révèlent la présence d'hypovitaminoses. Les fréquences de ces signes sont regroupées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Signes cliniques d'avitaminoses et de carences en iode

Vitamines	Ahondo	Abadjin-Doumé	Lapo	Mopé
A	30%	35%	31%	20%
Riboflavine	25%	33%	33%	24%
Thiamine	13%	14%	6%	9%
C	10%	47%	21%	29%
D	0%	0%	1%	1%
Niacine	0%	1%	0%	0%
Iode	15%	11%	26%	7%

Vitamine A: xérose conjonctivale taches de Bitot Vitamine B₂: chéilite stomatite angulaire Vitamine C: gencives saignantes palpébrite angulaire

Vitamine B₁: abolition réflexes achilliens atrophie papillaire

abolition réflexes rotuliens Iode: thyroïde palpable

L'enquête nutritionnelle a révélé l'existence d'une alimentation pauvre en protéines animales, insuffisante en lipides et caractérisée principalement par un déficit en riboflavine, thiamine et en niacine, la vitamine C étant partiellement détruite pendant la préparation des mets.

Déterminations des différentes vitamines

1. Vitamine A et carotènes

On ne dispose pas jusqu'à présent de mesures biochimiques permettant de mettre en évidence des altérations métaboliques dues à une carence en vitamine A. Les techniques servant à mesurer l'adaptation à l'obscurité et celles destinées à estimer l'héméralopie ne sont pas utilisables pour des enquêtes de terrain. Il en est de même pour les biopsies du foie. On est amené à ne mesurer que les taux sériques de vitamine A malgré une interdépendance complexe entre l'apport alimentaire, le taux sérique et les réserves hépatiques en vitamine A.

Les carotènes, en tant que précurseurs du rétinol, jouent un rôle prépondérant dans l'apport en vitamine A. Ils sont peu stockés dans le foie et leur taux sérique traduit relativement bien, mais de façon complexe, l'apport alimentaire et leur absorption intestinale (Pearson, 1967; Rodriguez et Irwin, 1972). Leur absorption intestinale, leur transport et leur transformation en rétinol dépendent de plusieurs facteurs et varient avec l'âge, et d'un individu à l'autre (Rodriguez et Irwin, 1972). Un apport élevé en carotènes ne satisfait donc pas nécessairement les besoins en vitamine A.

Les signes cliniques caractéristiques d'une avitaminose A comprennent: une xérose conjonctivale et cornéenne, les taches de Bitot, une kératomalacie, une xérose de la peau et une hyperkératose folliculaire.

La mesure de la vitamine A et des carotènes par extraction à l'hexane par la méthode de Neeld et Pearson (1963), modifiée par Bradley et Hornbeck (1973), représente en fait une adaptation de celle de Carr-Price. Le taux de carotène a été mesuré directement par spectrophotométrie à 450 nm. La densité optique du chromogène bleu résultant de la réaction de la vitamine A avec l'acide tri-fluoroacétique a été lue à 620 nm après correction due à l'absorption du carotène. L'interprétation a été faite d'après les normes indicatives proposées par l'ICNND (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defence, 1963):

```
> 20 \,\mu\text{g}/100 \,\text{ml} = taux acceptable

10-20 \,\mu\text{g}/100 \,\text{ml} = taux bas

< 10 \,\mu\text{g}/100 \,\text{ml} = taux carentiel
```

Les prélèvements de sang veineux effectués dans des tubes EDTA ont été placés dans une glacière à +4°C et transportés au laboratoire dans les deux heures. Le plasma congelé à -20°C a été analysé dans les 24 heures. Les déterminations de vitamine A effectuées dans ces conditions ne différaient pas de celles réalisées immédiatement après la prise de sang. La quantité de plasma requise pour l'analyse est de $0,4\,\text{ml}$. La méthode peut facilement être adaptée à $0,05\,\text{ml}$ de plasma.

Résultats

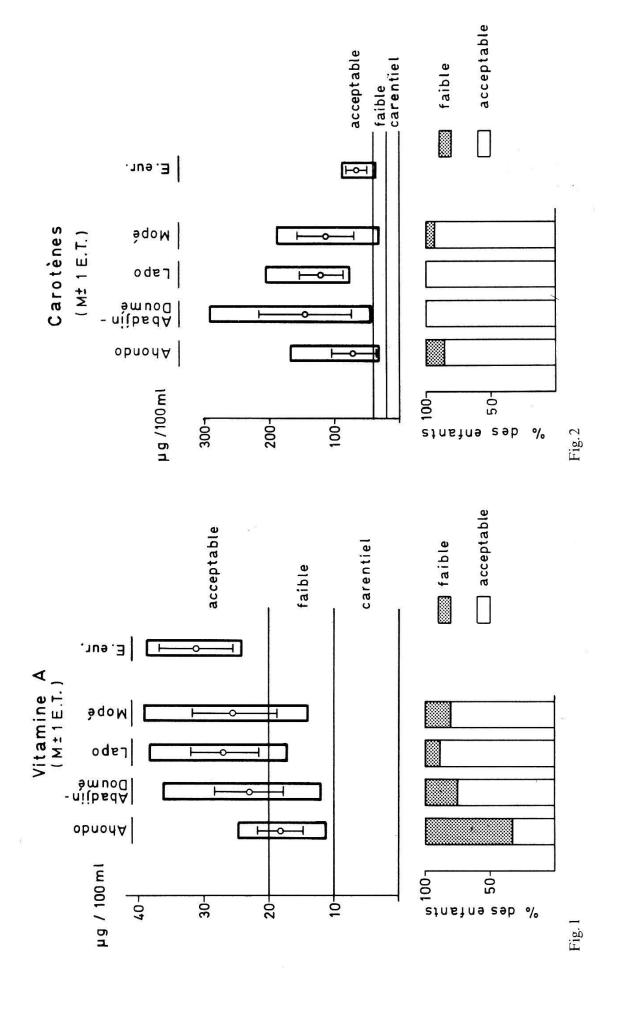
Les Figures 1 et 2 montrent les moyennes de taux sériques de vitamine A et des carotènes pour les quatre groupes de 20 enfants africains ainsi que celles du groupe d'enfants européens témoins. La prévalence des taux considérés comme faibles ou carentiels y est également présentée. Les taux de vitamine A et de carotènes sont significativement plus bas chez les enfants d'Ahondo que dans les trois autres villages. Pour la vitamine A seule, le taux de tous les enfants africains, à l'exception de ceux de Lapo, est significativement plus bas que celui des enfants européens. Pour les carotènes, le taux est, à l'exception des enfants d'Ahondo, significativement supérieur à celui du groupe témoin. L'analyse de variance montre qu'il existe une différence significative entre les villages: «effet village» aussi bien pour la vitamine A que pour les carotènes (p < 0,001).

L'examen clinique des 430 enfants a révélé chez 35% environ d'entre eux, la présence d'un ou plusieurs signes cliniques pathognomoniques d'une hypovitaminose A (Tableau 1). La xérose conjonctivale et cornéenne est de loin le signe le plus fréquent, la tache de Bitot est rare. Une pigmentation sclérale bien que d'apparition commune, n'étant pas associée à une xérose, n'apparaît pas importante pour le diagnostic. Le taux de vitamine A n'est pas significativement différent entre les enfants présentant des signes cliniques d'avitaminose A de ceux qui en sont exempts.

L'enquête nutritionnelle montre que la vitamine A se trouve en quantité négligeable dans la nourriture tandis que l'apport quotidien en β -carotène semble satisfaisant: 18,9 mg à Ahondo, 3,8 mg à Abadjin-Doumé, 14,3 mg à Lapo, 12,5 mg à Mopé.

Discussion

Le taux moyen de vitamine A chez les enfants africains âgés de 7 à 9 ans se trouve à la limite inférieure du seuil acceptable pour trois villages; à Ahondo



ce taux est bas. Le nombre des valeurs faibles varie entre 10 et 67% pour les quatre villages, le pourcentage le plus élevé se situant à Ahondo. Cependant il n'y a pas de carence grave en vitamine A. Une relation éventuelle avec l'onchocercose sera discutée ultérieurement.

La concentration moyenne de carotène est partout satisfaisante et significativement plus élevée chez les enfants africains que chez les européens. Malgré une consommation élevée de carotènes suggérant que les besoins en vitamine A devraient être satisfaits, le taux de rétinol reste bas et représente un risque d'avitaminose chez 30% des enfants; cette proportion correspond à celle qui se manifeste par les signes cliniques.

L'explication d'une telle discordance entre l'apport en carotènes et le taux sérique de rétinol est difficile. L'utilisation du carotène dépend de divers facteurs dont un apport protidique et lipidique suffisant (Rodriguez et Irwin, 1972). Sa disponibilité à partir des aliments et son taux de convertibilité peuvent être très bas chez les enfants. D'une part, une certaine quantité et qualité de lipides peuvent augmenter l'absorption de carotènes. Dans la zone en question, la proportion des lipides dans l'apport calorique total est particulièrement faible, environ 13%, ce qui pourrait expliquer cette discordance. D'autre part, l'utilisation du carotène et le transport du rétinol dépendent également des protéines: des corrélations significatives existent entre les taux sériques de carotènes et les protéines totales d'une part, et entre le taux de rétinol et d'albumine d'autre part. Les valeurs données pour les carotènes représentent tous les caroténoïdes et doivent être interprétées avec une certaine prudence puisque la présence de pigments jaunes non convertibles ne peut être exclue.

2. Vitamine C

La mesure relative à la vitamine C se fait par détermination des taux d'acide ascorbique dans le sérum et dans les leucocytes, et plus rarement dans du sang complet ou les urines. Bien que les taux leucocytaires indiquent assez fidèlement les réserves globales de l'organisme, la technique d'analyse est peu adaptée aux enquêtes épidémiologiques. Les taux sériques reflètent l'apport alimentaire avec davantage de précision.

Les signes cliniques d'hypovitaminose C sont les suivants: gencives saignantes et spongieuses, pétéchies, ecchymoses, hyperkératose folliculaire, hématomes périostaux et élargissement douloureux des épiphyses.

Matériel et méthodes

La détermination de l'acide ascorbique sérique a été réalisée par la méthode au dinitrophénylhydrazine décrite par l'ICNND (1963). L'acide ascorbique total est oxydé en acide déhydroascorbique par des ions cuivre. Le dérivé de 2,4-dinitrophénylhydrazine est dissous dans l'acide sulfurique concentré et le produit coloré rouge-orange mesuré au photomètre à 515 nm. L'ICNND propose les normes suivantes pour l'interprétation des résultats:

```
> 0.20 \,\mathrm{mg/100 \,ml} = taux acceptable

0.10-0.20 \,\mathrm{mg/100 \,ml} = taux bas

< 0.10 \,\mathrm{mg/100 \,ml} = taux carentiel
```

Le sang a été prélevé et transporté de la même façon que pour la vitamine A et l'analyse effectuée le jour même. Les résultats des analyses ne diffèrent pas de ceux obtenus une heure après le prélèvement. La quantité de plasma requise est de $150\,\mu l$, et la méthode peut facilement être adaptée à $20\,\mu l$.

Résultats

Les moyennes des taux sériques de vitamine C observés dans les quatre villages et chez les témoins de même que la fréquence des taux bas et insuffisants sont présentées dans la Figure 3. Les taux des enfants de Lapo et Mopé sont significativement plus bas que ceux d'Abadjin-Doumé et d'Ahondo, ces différences «entre villages» étant confirmées par une analyse de variance (p <0,001). D'autre part, il faut signaler que les taux sériques de vitamine C sont significativement plus bas chez les enfants africains que chez les enfants européens.

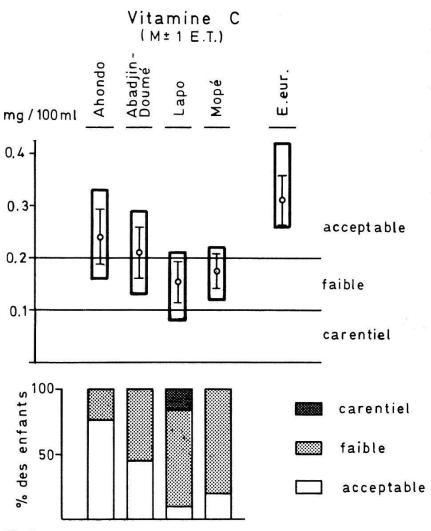


Fig. 3

A l'examen clinique 26% environ des enfants présentent des gencives saignantes, le seul signe d'hypovitaminose C décelé (Tableau 1). Il est intéressant de constater que le taux d'acide ascorbique est inférieur, bien que non significativement, chez les enfants présentant des symptômes d'hypovitaminose C.

Selon *l'enquête de consommation*, l'apport quotidien de vitamine C peut être estimé respectivement à 98 mg, 192 mg, 260 mg et 270 mg pour les quatre villages. L'apport recommandé est de 30 mg.

Discussion

Dans le groupe d'âge considéré, 60% des enfants ont des taux bas en vitamine C et 5% environ des taux insuffisants, alors que 26% présentent des signes cliniques de carence. Parmi les quatre villages, ce sont les enfants des villages de Lapo et Mopé qui sont les plus carencés (80 à 90% de taux bas), donc à risque. Une relation éventuelle avec la bilharziose et les helminthiases intestinales est discutée ultérieurement. En revanche les enfants européens présentent des taux de vitamine C normaux par rapport aux normes de l'ICNND. Les résultats contradictoires entre un apport suffisant en acide ascorbique évalué lors de l'enquête nutritionnelle et son taux sérique bas, voire insuffisant chez la plupart des enfants, s'expliquent en partie par une perte de cette vitamine lors de la cuisson (la consommation de fruits et de légumes frais étant pratiquement inexistante). L'influence considérable des helminthiases sur les taux sériques d'acide ascorbique est discutée au chapitre suivant.

3. Thiamine

L'excrétion urinaire en thiamine est sujette à de grandes variations. La détermination de la thiamine dans le sang est techniquement difficile et ne présente pas un grand intérêt du point de vue diagnostic.

L'activité de la transkétolase érythrocytaire et sa stimulation par le thiamine pyrophosphate (TPP) reflètent assez bien le métabolisme de la thiamine tant au niveau cellulaire que moléculaire. Les variations de cette activité précédant l'apparition des signes cliniques ont une valeur de pronostic certaine. Une déficience en thiamine provoque aussi bien une diminution du TPP disponible que de l'apotranskétolase.

Certains auteurs recommandent de mesurer l'effet stimulateur du TPP vu l'éventualité d'une diminution de l'activité de la transkétolase par des mécanismes non spécifiques (Dreyfus, 1962); d'autres recommandent de mesurer l'activité de base de la transkétolase en raison d'un effet stimulateur du TPP moins prononcé dans des cas de déficiences avancées, ceci malgré une activité faible de la transkétolase (Bamji, 1969). Dans la présente étude, nous avons mesuré l'effet de stimulation du TPP.

Les manifestations cliniques classiques d'une déficience en thiamine sont caractérisées par des œdèmes, une perte des réflexes achilléens et/ou rotuliens, une faiblesse motrice, une cardiomégalie et une tachycardie.

Le coefficient d'activation du thiamine pyrophosphate sur la transkétolase érythrocytaire a été déterminé par l'incubation de sang hémolysé avec du D-ribose-5-phosphate avec ou sans addition de TPP. Après déprotéinisation, le sédoheptulose-7-phosphate obtenu a été transformé en une substance colorée par adjonction d'acide sulfurique et de cystéine. La microméthode utilisée dans cette étude est décrite par Basu et al. (1974), et l'activation du TPP réalisée selon Vo-K hactu et al. (1974) peut être calculée de la façon suivante (rapport des différences d'activité TPP avec activation [+] et sans activation [-]):

% TPP =
$$\frac{\Delta E_{+TPP} - \Delta E_{-TPP}}{\Delta E_{+TPP}} \times 100$$

+TPP:
$$E_{510} - E_{540} = \Delta E_{+TPP}$$

-TPP: $E_{510} - E_{540} = \Delta E_{-TPP}$

Les normes d'interprétation d'après l'ICNND sont les suivantes:

0-15% = taux acceptable

16-20% = taux bas

> 20% = taux carentiel

Le sang hépariné a été prélevé et transporté dans les mêmes conditions que pour la détermination de la vitamine A. L'hémolysat de sang destiné à la mesure de la transkétolase préparé dans les 6 heures a été congelé à $-20\,^{\circ}$ C, et l'analyse effectuée dans les 48 heures. Quantité de sang requise pour l'analyse: $100\,\mu$ l.

Résultats

La Figure 4 présente l'état thiaminique (effet TPP sur l'activité de la transkétolase érythrocytaire) des quatre groupes de 20 enfants africains ainsi que celui du groupe témoin européen, de même que la fréquence des valeurs basses ou insuffisantes.

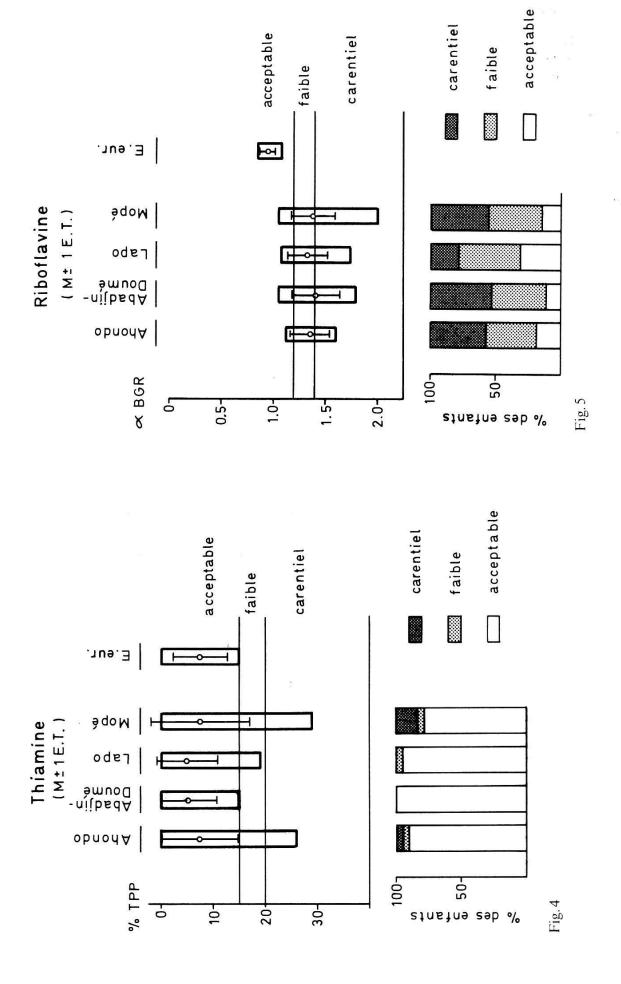
Des signes cliniques évoquant une déficience en thiamine ont été trouvés chez 10% environ des enfants examinés. L'absence du réflexe achilléen était plus fréquente que celle du réflexe rotulien, et le signe d'une pression douloureuse du mollet, rare et incertain. Les enfants présentant des signes cliniques d'avitaminose n'avaient pas un effet TPP différent de celui des enfants sans signes cliniques apparents.

L'enquête alimentaire fait apparaître un apport bas en thiamine respectivement: 0,83 mg, 0,51 mg, 0,58 mg et 0,52 mg pour Ahondo, Abadjin-Doumé, Lapo et Mopé.

L'apport recommandé par l'OMS est de 0,4 mg pour 1000 calories (OMS, 1967).

Discussion

80 à 100% des enfants africains examinés ont un taux satisfaisant de thiamine tandis que celui du groupe d'enfants européens, bien que satisfaisant, se trouve à la limite inférieure.



On n'observe pas de différence significative pour le status thiaminique entre les quatre villages, ni par le test de Student ni par une analyse de la variance. Les coefficients TPP du groupe contrôle se trouvent dans les mêmes limites.

Pour les quatre villages, 7% des enfants ont des taux bas ou insuffisants, ce qui correspond assez bien au 10% des enfants présentant des signes cliniques de carence. Ces proportions reflètent un apport légèrement inférieur aux besoins minimaux recommandés par l'OMS.

4. Riboflavine

L'excrétion urinaire de riboflavine reflète assez fidèlement l'apport alimentaire à condition que celui-ci ne soit pas trop élevé (Buzina et al., 1971). La détermination de la riboflavine sanguine et érythrocytaire et les tests de surcharge en riboflavine sont de valeur limitée (Sauberlich et al., 1974). Un test simple et reproductible consiste à déterminer l'activation de la glutathion réductase érythrocytaire (EGR) par du flavine adéine dinucléotide (FAD). Ce test plus sensible est indépendant de l'âge et du sexe et dépend d'une consommation récente. En cas de carence en riboflavine, le coefficient d'activation de l'EGR augmente bien avant l'apparition des signes cliniques. Cet enzyme est relativement stable et le transport dans un récipient refroidi n'altère pas sensiblement son activité (Sauberlich et al., 1974).

Signes cliniques indiquant une déficience en riboflavine: stomatite angulaire, chéilite, langue de Magenta, atrophie papillaire de la langue, dermatite séborrhéique, blépharite angulaire, dermatose scrotale ou vulvaire et vascularisation cornéenne.

Matériel et méthodes

La méthode utilisée est celle décrite par Glatzle et al. (1974). La glutathion réductase présente dans l'hémolysat de sang est incubée avec du glutathion oxydé et du NADPH additionné ou non de FAD. La diminution de la densité optique due à l'oxydation du NADPH est lue à 366 nm. Le quotient ΔE_{+FAD} / ΔE_{-FAD} résultant de ces deux analyses correspond au coefficient d'activation αBGR (BGR = Blood Glutathion Reductase). L'interprétation se fait selon les normes indiquées par Sauberlich et al. (1974):

```
< 1,2 = satisfaisant

1,2-1,4 = bas

> 1,4 = déficient
```

Le sang hépariné a été prélevé et transporté dans les mêmes conditions que pour la vitamine A. L'hémolysat fait dans les 6 heures et conservé à $-20\,^{\circ}$ C, a été analysé dans les 5 jours. Volume de sang requis: $50\,\mu$ l.

Résultats

La Figure 5 montre les moyennes des coefficients d'activation de la glutathion réductase érythrocytaire pour les quatre villages ainsi que ceux du groupe témoin d'enfants européens; la fréquence des valeurs déficientes et basses y est également portée. Il existe une différence significative entre le groupe contrôle européen et chacun des groupes africains; en revanche, l'analyse des moyennes par le test de Student et l'analyse de la variance ne met pas en évidence des différences entre les villages.

A l'examen clinique, 30% environ de tous les enfants exhibaient des symptômes évoquant une déficience en riboflavine, les plus fréquents étant une chéilite, une stomatite angulaire et plus rarement une blépharite et une atrophie papillaire.

Selon l'*enquête nutritionnelle*, la consommation journalière en riboflavine est insuffisante dans les quatre villages. Elle s'élève respectivement à 0,46 mg, 0,39 mg, 0,48 mg et 0,55 mg à Ahondo, Abadjin-Doumé, Lapo et Mopé.

Les taux minimaux recommandés par l'OMS (1967) sont de 0,55 mg pour 1000 calories.

Discussion

80% environ des enfants âgés de 7 à 9 ans présentent un taux bas de riboflavine et la moitié d'entre eux ont un taux insuffisant, contrairement au groupe d'enfants européens dont les taux sont normaux. La proportion des enfants africains qui présentent des symptômes cliniques évoquant une déficience en vitamine B₂ correspond à celle des enfants ayant un taux sérique insuffisant en riboflavine. Les examens cliniques et les tests biochimiques indiquent une consommation quotidienne insuffisante en riboflavine: la moitié environ des quantités recommandées.

5. Vitamine B₆

L'excrétion urinaire de vitamine B₆ sous forme de pyridoxal ou pyridoxamine peut être utilisée pour détecter un apport marginal ou inadéquat en B₆. La mesure de la vitamine B₆ dans le sang ou le plasma est certes intéressante mais sa méthode n'est pas encore au point (Sauberlich et al., 1974).

En cas de carence contrôlée, les taux de GOT et GPT sont abaissés dans les érythrocytes, les leucocytes et le sérum. Bien que la validité du test reposant sur la stimulation de la GOT érythrocytaire par du pyridoxal phosphate (index EGOT) ne soit pas encore bien étayée, ce test est un indicateur sensible de l'état vitaminique B₆ de l'organisme.

Les signes cliniques ne sont pas caractéristiques et difficiles à déceler; ils se présentent sous forme de chéilite, de dermatite séborrhéique ou de neuropathie périphérique; dans le sang on peut observer une anémie mégaloblastique et une lymphopénie. Chez l'enfant une carence en vitamine B_6 se manifeste d'habitude par un état convulsif.

L'activité de la glutamate oxaloacétate transaminase et sa réactivation par le pyridoxal phosphate a été mesurée dans un hémolysat d'érythrocytes (Vuilleumier, communication personnelle).

Un hémolysat de globules rouges lavés est incubé avec du L-aspartate et de l' α -cétoglutarate. La diminution de l'absorption à 366 nm causée par l'oxydation du NADH est mesurée avec et sans adjonction de pyridoxal phosphate (PP) soit:

Index EGOT =
$$\Delta E_{+PP} / \Delta E_{-PP}$$

L'interprétation des résultats selon Sauberlich et al. (1974) est la suivante:

- < 1,5 satisfaisant
- > 1,5 bas (index marginal ou insuffisant)

Le prélèvement et le transport du sang hépariné a été effectué dans les mêmes conditions que pour la vitamine A. Les globules rouges ont été lavés et hémolysés dans les 6 heures et l'hémolysat conservé à -20° C. L'analyse a été effectuée dans les 15 jours. Volume de sang requis: 2,5 ml; la méthode peut être modifiée afin d'utiliser moins de sang.

Résultats

La Figure 6 présente l'index de GOT érythrocytaire permettant l'évaluation de la vitamine B₆ pour les quatre villages et les témoins européens; la fréquence des valeurs satisfaisantes et basses y est également portée.

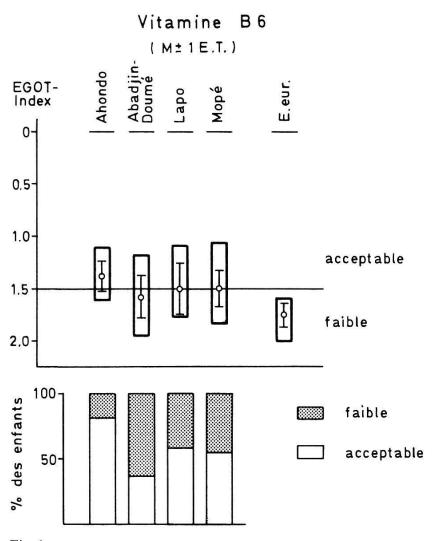


Fig. 6

Il n'existe pas de différence significative mesurée par le test de Student entre les moyennes des villages, bien que l'analyse de la variance montre l'existence d'un «effet village» significatif (p < 0,02). L'index EGOT du groupe européen est plus élevé que celui des quatre villages bien que de manière non significative pour Abadjin-Doumé. L'apport minimal recommandé est de 1,5 mg/jour (Sauberlich et al., 1974).

Discussion

Tous les enfants européens et 20-60% des enfants africains présentent un taux insuffisant de vitamine B_6 . La consommation plus importante de protéines chez les européens pourrait être liée à ce taux insuffisant de vitamine B_6 .

Etant donné qu'aucune enquête de consommation n'a été réalisée pour la vitamine B₆ et que les symptômes cliniques sont d'ordre discret, il est difficile d'affirmer que le seuil de 1,5 indiqué par Sauberlich est valable dans cette étude.

6. Vitamine B_{12}

Les taux de vitamine B₁₂ sont en général mesurés dans le sérum ou dans le plasma par deux méthodes de choix: l'une microbiologique, l'autre radioisotopique. Cette dernière a l'avantage de ne pas être influencée par des substances inhibitrices telles que des antibiotiques, mais son désavantage est son coût élevé.

Une carence en vitamine B_{12} (ou en folates) provoque une anémie mégaloblastique associée à une altération de la moelle.

Matériel et méthodes

La mesure des taux plasmatiques de vitamine B_{12} a été faite à l'aide d'un kit commercialisé par Diagnostic Products Corp. Il s'agit d'une amélioration de la méthode proposée par Liu et Sullivan (1972) qui consiste en:

- conversion de la vitamine B₁₂ en dérivé de la cyanocobalamine par chauffage en présence d'acide et de cyanure;
- compétition de la ⁵⁷Co-cyanocobalamine et du dérivé sérique pour le facteur intrinsèque (FI);
- séparation de la vitamine B₁₂ libre de celle liée au facteur intrinsèque par adsorption sur charbon recouvert de dextran, suivie de centrifugation;
- comptage du complexe soluble FI-B₁₂ avec un compteur gamma.

Selon Diagnostic Products Corp., des taux sériques inférieurs à $150\,pg/ml$ indiquent une carence en vitamine B_{12} . Des taux supérieurs à $1000\,pg/ml$ évoquent l'éventualité de maladies hépatiques ou myéloprolifératives.

Les recommandations de l'OMS (1968) pour l'interprétation des taux sériques de vitamine B_{12} sont les suivantes:

```
> 200 \text{ pg/ml} = taux acceptable

150-200 \text{ pg/ml} = taux bas

< 150 \text{ pg/ml} = taux insuffisant
```

Les prélèvements et le transport des échantillons de sang ont été faits dans les mêmes conditions que pour la vitamine A. Le plasma était congelé à $-20\,^{\circ}\text{C}$ et l'analyse effectuée le même jour. Le volume de sang requis est de $100\,\mu\text{l}$.

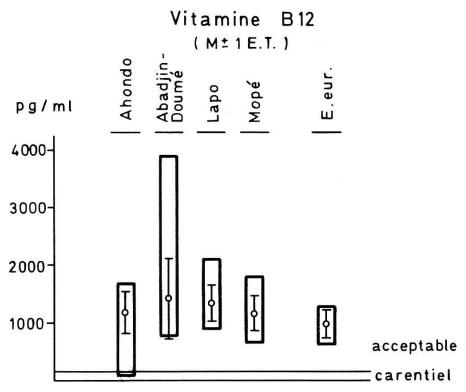


Fig. 7

Résultats

Les moyennes des taux en vitamine B₁₂ et les fréquences des différentes valeurs pour les quatre villages et le groupe témoin sont présentées à la Figure 7. Il n'existe pas de différence significative entre les villages (test-t sur les moyennes et analyses de la variance). Le groupe des enfants européens a une moyenne plus basse que les enfants des quatre villages, mais significativement seulement pour les villages d'Ahondo et Mopé.

Les besoins en vitamine B_{12} s'élèvent à moins de $1 \mu g$ /jour et sont couverts par la consommation de produits animaux.

Discussion

Tous les enfants ont un taux satisfaisant de vitamine B_{12} sauf un cas sur 80 où la carence est associée à un fer plasmatique très bas.

Plus des deux tiers de toutes les valeurs des quatre villages et la moitié des contrôles ont des taux supérieurs à 1000 pg/ml, ce qui indiquerait des troubles hépatiques ou une myéloprolifération qui pourrait être liée à l'impaludation.

7. Folates

Parmi les diverses méthodes de dosage des folates dans le sang, les érythrocytes et les urines (FIGLU) la meilleure méthode utilisée ici est le dosage par radioisotopes dans le sérum. Par rapport aux méthodes microbiologiques elle a l'avantage de ne pas être influencée par des médicaments antagonistes du folate ou par des antibiotiques.

La mesure de l'acide folique se fait par radioisotopes avec l'aide d'un kit commercialisé par Diagnostic Products Corp. La procédure est la suivante:

- chauffage du sérum en tampon alcalin dilué afin de libérer les folates endogènes qui sont liés aux protéines;
- fixation compétitive entre l'acide folique marqué au ¹²⁵iode et le folate sérique libéré à la β-lacto-globuline (BLG), protéine lactique spécifique de liaison de l'acide folique;
- séparation de l'acide folique libre par adsorption sur du charbon recouvert d'une couche de dextran;
- mesure de l'acide folique marqué au ¹²⁵iode fixé à la BLG avec un compteur gamma.

Les normes indiquées par Diagnostic Products Corp., pour les folates plasmatiques (Dunn et Foster, 1973; Waxman et Schreiber, 1973; Bastio et Knoblock, 1974) sont:

5-21 ng/ml = taux normal < 3 ng/ml = taux insuffisant

Les prélèvements et le transport des échantillons de sang ont été faits dans les mêmes conditions que pour la vitamine A. Le sérum a été congelé à $-20\,^{\circ}$ C et l'analyse effectuée dans les 20 jours. Le volume de sang requis est de $100\,\mu$ l.

Résultats

La Figure 8 indique les taux d'acide folique pour les quatre villages et le groupe témoin européen. La moyenne des taux des enfants européens est significativement plus basse que celle des enfants africains pour les quatre villages. A Lapo et Mopé, ces taux sont significativement plus bas que ceux des enfants d'Ahondo et d'Abadjin-Doumé. L'analyse de variance confirme d'ailleurs la présence d'un «effet village» (p < 0.001).

Les besoins quotidiens minimaux de folates sont estimés à 0,2 mg.

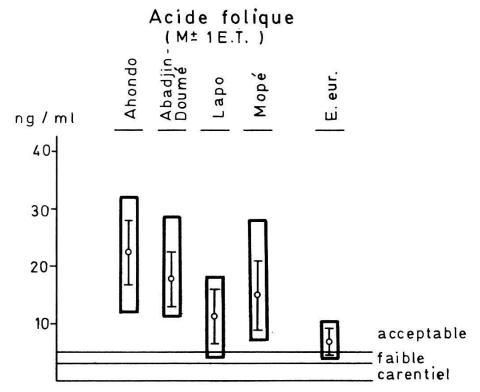


Fig. 8

Discussion

Un enfant africain seulement sur 80 présentait un taux sérique de folates insuffisant contre 3 enfants européens sur 10. La raison pour laquelle 30% des enfants européens de notre échantillon présentent une certaine carence en folates est difficile à expliquer, puisqu'aucun des enfants n'a un taux d'hémoglobine < 11,5 g/100 ml.

8. Niacine

Les deux métabolites principaux de la niacine: le N¹-méthyl-nicotinamide (NMNA) (20–30%) et le 2-pyridone (40–60%) sont excrétés dans l'urine (Holman et de Lange, 1950). La détermination du NMNA est simple, mais l'interprétation des résultats n'est pas aisée. L'excrétion de ce métabolite dépend de l'âge et les normes recommandées par l'ICNND (1963) ne sont valables que pour les adultes. Nous avons tenté une interprétation par extrapolation des résultats de Du Plessis (1967).

Parallèlement au dosage du NMNA nous avons utilisé un procédé pour obtenir des résultats indépendants de l'âge. Il consiste à mesurer les deux métabolites dans les urines en exprimant les résultats par le rapport: 2-pyridone/NMNA (Sauberlich et al., 1974). Le pyridone tombe à zéro bien avant l'apparition des signes cliniques alors que le NMNA est minimal seulement à l'apparition de ceux-ci.

Les *signes cliniques* de carence se manifestent par une dermatose pellagreuse, une langue rugueuse et écarlate, une atrophie papillaire, une langue fissurée et des pigmentations malaires et supraorbitales.

Matériel et méthodes

a) Détermination du N¹-méthyl-nicotinamide (NMNA) dans l'urine selon l'ICNND (1963). La NMNA réagit avec les corps cétoniques en solution aqueuse alcaline en formant une substance fluorescente. Un excès d'acide transforme ce composé en un dérivé plus stable d'une fluorescence bleue qui peut être mesurée avec un fluorimètre. Un standard interne permet de calculer la concentration de NMNA en mg/g de créatinine. Cette dernière est mesurée selon la méthode de Popper et al. (1937). L'interprétation des résultats se fait par extrapolation des valeurs adultes à partir des résultats de Du Plessis (1967). Nous proposons les limites normales suivantes pour l'âge de 7 à 9 ans: > 2,7 mg/g créatinine = satisfaisant

< 2,6 mg/g créatinine = bas

Les échantillons d'urine tout-venant récoltés dans des flacons de plastique ont été transportés dans une glacière au laboratoire et conservés à $-20\,^{\circ}$ C. Volume d'urine requis pour l'analyse: 1 ml.

b) 2-pyridone. Le principe de la détermination du 2-pyridone dans l'urine a été décrit par Joubert et de Lange (1962). L'urine est purifiée sur une colonne échangeuse d'ions contenant du Dowex 1 et 50 activés; après dessication d'une quantité aliquote de l'effluent, le 2-pyridone est nitraté, le dérivé nitraté extrait au moyen d'éthanol aqueux est ensuite mesuré au photomètre, et les résultats exprimés en concentration de 2-pyridone en mg/g de créatinine.

Le rapport 2-pyridone/NMNA est interprété selon des normes proposées par Sauberlich et al. (1974): > 1.0-4 = satisfaisant

< 1.0 = bas

Volume d'urine requis: 10 ml.

Résultats

Les Figures 9 et 10 présentent d'une part les moyennes des taux urinaires de NMNA et d'autre part les moyennes du rapport des 2 métabolites de la niacine: le 2-pyridone et le NMNA. La comparaison des moyennes par le test-t de Student indique que les taux NMNA sont significativement plus bas à Abadjin-Doumé qu'à Lapo et Mopé, et que le rapport des métabolites 2-pyridone sur NMNA est plus faible chez les enfants de Lapo que chez ceux des autres villages. L'analyse de la variance confirme l'existence d'un «effet village» dans les deux cas (p < 0.02). Les valeurs du groupe témoin, bien qu'elles soient toutes satisfaisantes, ne diffèrent pas significativement de celles des quatre villages.

Aucun cas clinique de carence en niacine n'a pu être observé avec certitude. L'enquête alimentaire révèle la consommation individuelle suivante: 14,8 mg à Ahondo, 5,0 mg à Abadjin-Doumé, 6,0 mg à Lapo et 11,0 mg à Mopé, soit un apport insuffisant à Ahondo et Lapo, et marginal dans les deux autres villages. Les besoins quotidiens sont estimés à 6,6 mg d'équivalents-niacine/1000 cal.

Discussion

Les taux de niacine sont en général à la limite inférieure ou acceptable dans le groupe d'âge de 7 à 9 ans. Pour l'excrétion du NMNA, on observe 25% de taux bas dans les villages d'Ahondo et d'Abadjin-Doumé et un rapport 2-pyridone/NMNA nettement insuffisant chez 40% des enfants du village de Lapo. Les taux de ces deux paramètres sont en revanche satisfaisants dans le groupe européen témoin.

L'origine des taux relativement bas de niacine réside dans une consommation peu satisfaisante qui est ostensiblement insuffisante dans deux des villages.

Conclusions

En résumé, les carences vitaminiques constatées dans le sang et l'urine des 80 enfants de 7 à 9 ans compris dans cette enquête sont les suivantes:

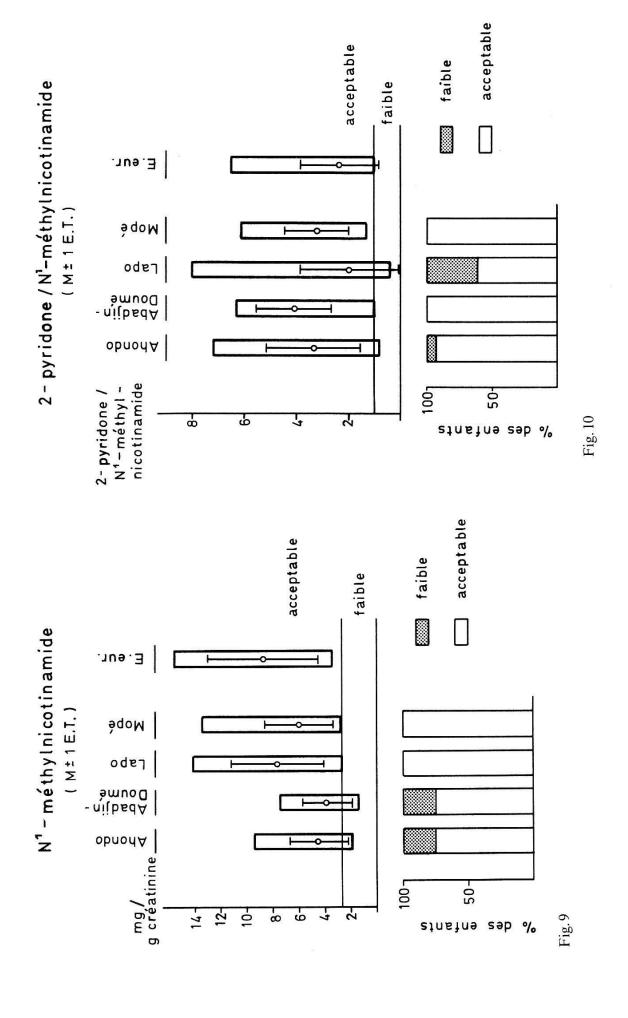
taux insuffisants: riboflavine, vitamine C

taux bas: vitamine A, pyridoxine taux marginaux: thiamine, niacine

taux acceptables: carotènes, vitamine B₁₂, folates

Riboflavine. Apport insuffisant dans l'alimentation de tous les villages, ne couvrant que la moitié des quantités recommandées et reflété par un taux sanguin considéré comme bas chez 80% des enfants et insuffisant chez 40%. Il est possible d'observer des signes cliniques correspondants chez 30% d'entre eux.

Vitamine C. Les populations enquêtées semblent disposer d'un apport suffisant; cependant 40–85% des enfants examinés ont un taux sanguin bas et 10 à 47% de tous les enfants d'âge scolaire présentent des signes d'hypovitami-



nose C. Cette constatation semble être en relation avec la cuisson prolongée des aliments et certaines affections parasitaires.

Vitamine A. Aucun des enfants examinés n'a un taux franchement insuffisant. Par contre, chez 20% des enfants le taux de vitamine A est bas, fréquence qui s'élève à 60% chez les enfants d'Ahondo. Cette fréquence correspond à celle des signes cliniques d'hypovitaminose A observés. Les taux bas en vitamine A suggèrent une conversion insuffisante des carotènes en vitamines A. Ces taux sanguins bas ne correspondent pas à l'apport hautement satisfaisant en carotènes; il est possible que les carotènes contenus dans la nourriture ne puissent être pleinement utilisés. Dans l'un des villages (Ahondo) les taux significativement bas de vitamine A coïncident avec la présence de l'onchocercose.

Pyridoxine. 40% des enfants ont un taux relativement bas en pyridoxine. Cette situation n'a pas pu être mise en relation avec une consommation insuffisante de cette vitamine.

Thiamine et niacine. L'apport quotidien est nettement en dessous des quantités recommandées. Chez 10% des enfants examinés, les taux sanguins de ces deux vitamines sont faibles. Ce fait se trouve confirmé par la présence de signes cliniques d'une hypovitaminose en thiamine chez 10% des enfants, tandis que l'aspect pellagreux de la peau chez certains enfants ne peut être attribué avec certitude à un manque de niacine.

Les taux plasmatiques de vitamine B_{12} comme des folates sont satisfaisants chez les enfants de cet âge.

- Bamji M.S.: Glutathione reductase activity in red blood cells and riboflavine nutritional status in humans. Clin. chim. Acta 26, 263–269 (1969).
- Bastio E.D., Knoblock E.C.: Amer. Ass. clin. Chem. Obstet. 154, 55 (1974).
- Basu T. K., Patel D. R., Williams D. C.: A simplified microassay of transketolase in human blood. Int. J. Vit. Nutr. Res. 44, 319–326 (1974).
- Bradley D. W., Hornbeck C. L.: A clinical evaluation of an improved TFA micromethod for plasma and serum vitamin A. Biochem. Med. 7, 78–86 (1973).
- Buzina R., Jusic M., Brodarec A., Milanovic N., Brubacher G., Vuilleumier J.P., Wiss O., Christeller S.: The assessment of dietary vitamin intake of 24 Istrian farmers: II. Comparison between the dietary intake and biochemical status of ascorbic acid, vitamin A, thiamine, riboflavin and niacin. Int. J. Vit. Nutr. Res. 41, 289–300 (1971).
- Dreyfus P. M.: Clinical application of blood transketolase determinations. New Engl. J. Med. 267, 596–598 (1962).
- Dunn R.T., Foster L.B.: Radioassay of serum folate. Clin. Chem. 19, 1101-1105 (1973).
- Glatzle D., Vuilleumier J.P., Weber F., Decker K.: Glutathione reductase test with whole blood, a convenient procedure for the assessment of the riboflavine status in humans. Experientia (Basel) 30, 665–667 (1974).
- Holman W.I.M., de Lange D.J.: Metabolism of nicotinic acid and related compounds by humans. Nature (Lond.) *165*, 604–605 (1950).
- Joubert C. P., de Lange D. J.: A modification of the method for the determination of N-methyl-2-pyridone-5-carboxylamide in human urine and its application in the evaluation of nicotinic acid status. Proc. Nutr. Soc. South. Afr. 3, 60–65 (1962).
- Liu Y.K., Sullivan L.W.: An improved radioisotope dilution assay for serum vitamin B₁₂ using hemoglobin-coated charcoal. Blood 39, 426–432 (1972).

- Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense. Manual for Nutrition Surveys, 2nd ed. Superintendent of Documents. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 1963.
- Neeld J.B., Pearson W.N.: Macro- and micromethods for the determination of serum vitamin A using trifluoracetic acid. J. Nutr. 79, 454–462 (1963).
- OMS: Besoins en vitamine A, thiamine, riboflavine et niacine. Sér. Rapp. techn. no 362. Rapport d'un groupe mixte FAO/OMS d'experts. Genève 1967.
- OMS: Les anémies nutritionnelles. Sér. Rapp. techn. no 405. Genève 1968.
- Pearson W.N.: Blood and urinary vitamin levels as potential indices of body stores. Amer. J. clin. Nutr. 20, 514–525 (1967).
- Du Plessis J.P.: An evaluation of biochemical criteria for use in nutrition status surveys. Council for scientific and industrial research, report no 261. Nutrition Research Institute, Pretoria, South Africa 1967.
- Popper H., Mandel E., Mayer H.: Zur Kreatininbestimmung im Blute. Biochem. Z. 291, 354–367 (1937).
- Rodriguez M.S., Irwin M.I.: A conspectus of research on vitamin A requirements of man. J. Nutr. 102, 909-968 (1972).
- Sauberlich H. E., Skala J. H., Dowdy R. P.: Laboratory tests for the assessment of nutritional status, p. 92–126. CRC Press, Cleveland, Ohio 1974.
- Vo-Khactu K.P., Clayburg R.H., Sandstead H.H.: An improved NADH-dependent transketolase assay for assessing thiamine nutriture. J. Lab. clin. Med. 83, 983–989 (1974).
- Waxman S., Schreiber C.: Measurement of serum folates levels and serum folic acid-binding protein by ³H-PGA radioassay. Characteristics of folic acid-binding protein in folate-deficient serum. Blood 42, 281–301 (1973).