

## Stratégies de contrôle de la carence en fer dans les pays en développement

Jacques Berger, Jean-Claude Dillon

La carence en fer représente un problème majeur de santé publique pour les pays en développement [1]. Elle touche près de 2,15 milliards de personnes à travers le monde [2], principalement les femmes à partir de l'adolescence, les nourrissons et les jeunes enfants.

Bien que présent dans l'organisme en faible quantité, le fer a un rôle essentiel dans l'érythropoïèse et dans de nombreuses fonctions cellulaires et moléculaires. Le métabolisme du fer a la particularité de fonctionner quasiment en circuit fermé et les quantités de fer quotidiennement éliminées ne représentent qu'une infime partie du fer corporel. Chez l'individu en bonne santé, ces pertes sont compensées par le fer provenant de l'alimentation. Cet équilibre est perturbé lorsque les apports en fer sont insuffisants ou que les pertes ou les besoins sont augmentés. L'organisme réagit alors en augmentant l'absorption intestinale de fer. Si cette compensation est sans effet, l'organisme puise dans ses

réserves. Lorsqu'elles sont épuisées, les fonctions métaboliques fer-dépendantes sont perturbées, entraînant notamment une diminution de l'érythropoïèse suivie d'une baisse de la concentration d'hémoglobine circulante qui aboutit à la survenue de l'anémie.

Les conséquences de l'anémie et de la carence martiale sur la santé de l'individu sont multiples. Chez l'adulte, elles se traduisent par une diminution de la capacité physique [3] et de la productivité [4]. Chez la femme enceinte, les anémies sévères sont responsables de 20 % des décès maternels [5]. Elles augmentent les risques de morbidité et de mortalité fœtales et néonatales, le risque de prématurité et de faible poids du nourrisson à la naissance [6]. Les enfants anémiques sont intellectuellement moins performants et présentent des troubles du comportement [7]. La carence martiale sans anémie serait aussi associée à un déficit du développement intellectuel étroitement corrélé au degré de sévérité de la carence en fer [7]. Les enfants anémiques présenteraient une taille inférieure et une dynamique de croissance ralentie [8, 9]. La résistance aux infections et l'immunocompétence sont diminuées [10, 11]. Le coût global de l'anémie ferriprive serait même supérieur à celui de toute autre pathologie, à l'exception de la tuberculose [12].

L'ampleur des conséquences de la carence en fer et de l'anémie sur la santé de l'individu justifie la mise en œuvre d'interventions. La définition des stratégies pour la prévention et le contrôle de la carence en fer dépend de son étiologie.

## Étiologie de la carence en fer dans les pays en développement

Dans les pays en développement (PED), la carence en fer est principalement liée au fait que le fer alimentaire absorbé ne permet pas de couvrir les besoins élevés des populations à risque (*figure*).

### Besoins en fer

Ils correspondent aux quantités nécessaires pour compenser les pertes et répondre aux circonstances particulières de la vie (*tableau 1*). Chez l'homme, les quantités de fer éliminées chaque jour, principalement par excrétion fécale et desquamation de la peau, sont de l'ordre de 1 mg. Chez la femme en âge de procréer, s'y ajoutent les pertes de sang dues aux menstruations. Au cours du premier trimestre de grossesse, les besoins sont inférieurs du fait de l'arrêt des menstruations. Puis les besoins augmentent avec l'expansion de la masse érythrocytaire et les besoins du fœtus et du placenta. Lors de l'accouchement, les pertes en fer dues aux pertes de sang sont compensées par le fer provenant de la diminution de la masse érythrocytaire [6]. Au cours des six premiers mois d'allaitement, les besoins en fer sont comparables à ceux des femmes en âge de procréer mais augmentent nettement si l'allaitement se poursuit. Les enfants nés à terme et allai-

J. Berger, J.-C. Dillon : Institut de recherche pour le développement, UR 106 « Nutrition, Alimentation, Sociétés », Centre collaborateur de l'OMS pour la nutrition, IRD, BP 64501, 34394 Montpellier Cedex 5, France.  
<j.berger@fpt.vn>

Tirés à part : J. Berger

Thèmes : Nutrition ; Santé publique ; Carence en fer.

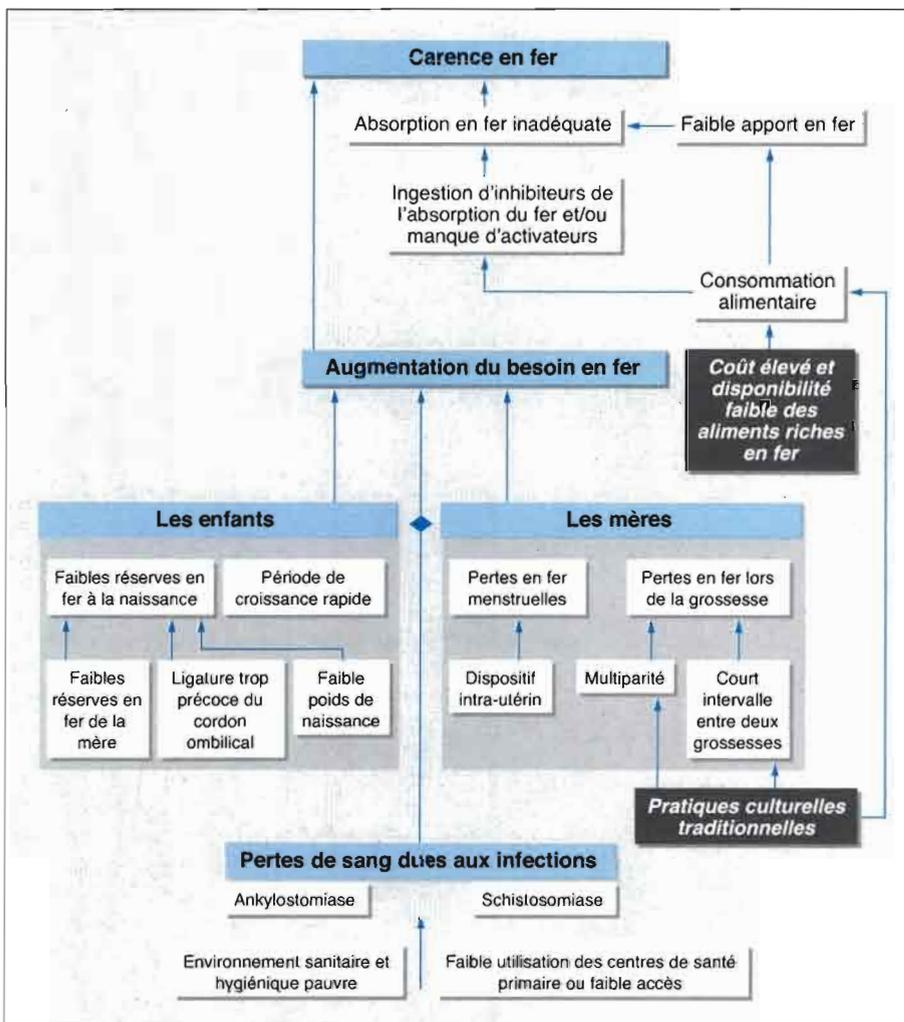


Figure. Facteurs contribuant à la déficience en fer chez les femmes et les enfants (d'après Unicef [12]).

Figure. Factors contributing to iron deficiency in children and women.

tés ne devraient pas développer d'anémie nutritionnelle avant l'âge de 6 mois car les nutriments hématopoïétiques provenant de leurs réserves et du lait maternel suffisent à couvrir leurs besoins [8]. Certaines études montrent toutefois que les nourrissons nés de mères catencées en fer présentent à l'âge de 3 mois des réserves en fer inférieures à celles des nourrissons nés de mères supplémentées en fer au cours de la grossesse [6, 14]; plusieurs enquêtes indiquent des prévalences élevées d'anémie chez les nourrissons de moins de 6 mois [6]. Lorsque les réserves en fer du nourrisson sont épuisées [8], celui-ci devient dépendant des nutriments hématopoïétiques d'origine alimentaire pour la couverture de ses besoins qui sont particulièrement élevés durant cette phase de croissance rapide.

L'allaitement doit donc être complété, à partir du sixième mois pour les enfants nés à terme et dès le deuxième mois pour les enfants prématurés [8]. Après l'âge de 2 ans, les besoins diminuent avec la vélocité de croissance pour augmenter à nouveau au moment de l'adolescence [15]. Les hémorragies liées à certaines pathologies digestives (pathologies tumorales) et les parasitoses digestives, principalement l'ankylostomiase mais aussi la trichocéphalose et la bilharziose, augmentent sensiblement les pertes [16]. Le paludisme s'accompagne d'une hémolyse qui provoque régulièrement une anémie déterminant son caractère de gravité [17], mais la plus grande partie du fer libéré est récupérée et réutilisée pour la synthèse de nouvelles molécules d'hémoglobine.

## Apports en fer

Pour compenser les pertes et couvrir les besoins, l'organisme doit recevoir de l'alimentation la quantité de fer nécessaire. Le mécanisme de régulation de la balance en fer est l'absorption intestinale qui dépend de trois déterminants : le contenu en fer du régime, sa biodisponibilité, le statut en fer des individus.

Dans les PED, la quantité de fer ingérée chaque jour dépasse souvent les recommandations usuelles. Cependant, les quantités de fer absorbées sont peu importantes du fait de la faible biodisponibilité en fer des régimes constitués principalement d'aliments d'origine végétale.

La biodisponibilité du fer dépend de sa forme chimique et de la présence d'autres nutriments du régime qui favorisent ou inhibent son absorption. Le fer hémique, présent dans les viandes et les poissons, présente la meilleure biodisponibilité (5 à 35%). Le fer étant absorbé intact avec l'hème, son absorption n'est pas influencée par le pH gastro-intestinal et est relativement peu par les sécrétions gastriques et les autres constituants des repas. Elle est toutefois facilitée par les protéines animales et inhibée par le calcium [18].

La biodisponibilité du fer non hémique, présent dans les aliments d'origine animale et végétale mais aussi dans le fer de contamination et d'enrichissement, est nettement plus faible (1 à 5%). Les sécrétions gastriques libèrent le fer des complexes auxquels il est lié dans les aliments. Le fer entre alors dans un *pool* commun où il est réduit, chélaté ou rendu insoluble. Le fer réduit ou chélaté est ensuite absorbé au niveau de la muqueuse intestinale puis utilisé ou stocké dans les entérocytes. Non utilisé, il est éliminé lors de la desquamation naturelle des entérocytes [18].

L'absorption du fer non hémique est fortement influencée par les composants du repas. Certains, les activateurs, augmentent l'absorption, d'autres en revanche, les inhibiteurs, la diminuent. L'activateur le plus puissant est l'acide ascorbique [19] dont l'effet dose-dépendant est fonction des autres activateurs ou inhibiteurs du régime [20]. Les acides citrique, succinique et lactique ont aussi un effet positif, mais moins important [21]. La viande et le poisson auraient un effet facilitateur dû aux acides aminés provenant de leur digestion [22].

Les inhibiteurs les plus puissants sont les tanins, les phytates et certaines protéines

**Tableau 1**

**Besoins en fer absorbé (d'après FAO [13])**

Groupe	Âge	Besoins totaux	µg/kg/jour
		(mg/jour) Valeur médiane	percentile 95
Nourrissons	3-12 mois	0,77	120
Enfants	1-2 ans	0,49	56
	2-6 ans	0,56	44
	6-12 ans	0,94	40
Garçons	12-16 ans	1,46	34
Filles	12-16 ans	1,62	40
Hommes		0,91	18
	Réglées	1,25	43
	Ménopausées	0,77	18
Femmes enceintes	Allaitantes	1,05	24
	1 <sup>er</sup> trimestre	0,8	-
	2 <sup>e</sup> trimestre	4,4	-
	3 <sup>e</sup> trimestre	6,3	-

Requirements in absorbed iron

comme les protéines de soja [21, 22]. Les phytates, qui constituent 1 à 2 % de la plupart des céréales et des légumes, inhibent la biodisponibilité du fer présent dans le régime [20]. L'effet inhibiteur est dose-dépendant [6]. Les polyphénols présents dans le thé (tanins), les végétaux et les légumes ont aussi un effet dose-dépendant sur la diminution de l'absorption du fer [20, 23]. Les dipeptides de poids moléculaire élevé issus de la digestion du soja seraient responsables de son effet inhibiteur. Le calcium a un effet inhibiteur et interfère avec la dégradation des phytates.

Outre la composition du repas, le taux d'absorption dépend du statut en fer de l'individu et en particulier de l'état de ses réserves en fer [24]. L'absorption augmente lors de la diminution des réserves et, inversement, diminue lors d'une surcharge en fer.

Cet examen rapide des facteurs qui affectent la balance en fer de l'organisme permet de comprendre pourquoi la carence en fer est particulièrement prévalente dans les pays en développement et pourquoi certains groupes d'individus comme les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les jeunes enfants sont particulièrement exposés. Elle fournit également le cadre conceptuel des interventions à mettre en œuvre.

## Stratégies de contrôle de la carence en fer

### Amélioration des pratiques alimentaires

La biodisponibilité du fer apparaît comme une des clefs de la carence en fer dans les PED. L'amélioration des pratiques alimentaires et des styles de vie a pour but d'augmenter la consommation et la biodisponibilité du fer et des autres nutriments impliqués dans l'érythropoïèse comme les vitamines A, B2, B12 et l'acide folique. L'idéal est de tendre vers la consommation régulière d'aliments contenant du fer hémique (viande, volaille, poisson, abats), mais ces produits sont souvent trop onéreux et inaccessibles aux populations défavorisées. Dans les PED, les régimes alimentaires sont souvent à base de céréales, de racines et de tubercules qui contiennent des quantités non négligeables de fer mais aussi des inhibiteurs de son absorption, en particulier des phytates. La préparation et la consommation de ces aliments avec des aliments riches en acide ascorbique (papaye, chou-fleur, tomates,

agrumes, etc.) donnent des résultats intéressants [25]. Elles permettent d'accroître l'absorption de fer d'au moins 400 % dans des régimes à base de maïs ; pour le riz, l'absorption du fer augmente de 200 à 300 % avec des doses d'acide ascorbique de 15 à 100 mg et, pour le blé, elle augmente de 220 à 350 % avec des doses de 50 à 250 mg. La consommation de boissons comme le thé, riche en tanins, ou d'aliments riches en calcium doit être diminuée ou recommandée en dehors des repas.

Les pratiques traditionnelles qui réduisent les phytates et polyphosphates, comme le décorticage des céréales, le trempage, la germination qui active les phytases endogènes et la fermentation qui favorise un pH optimum pour l'activité des phytases augmentent la biodisponibilité du fer. Ces méthodes sont particulièrement intéressantes pour la préparation d'aliments de complément du nourrisson [26] car elles diminuent aussi la viscosité des bouillies, améliorent la biodisponibilité du zinc et le contenu en vitamines hydrosolubles comme la riboflavine et confèrent à l'aliment une meilleure sécurité microbiologique [6]. L'addition de phytase exogène augmente l'absorption du fer. La préparation et le stockage des aliments dans des ustensiles en fer augmenteraient leur contenu en fer, en particulier en présence d'aliments « acides ». En revanche, la friture ou la cuisson prolongée de la viande réduit l'absorption de fer.

La recherche agronomique a aussi un rôle à jouer à travers la sélection variétale de plantes présentant des quantités supérieures de micronutriments (fer, vitamine A) et/ou des quantités inférieures d'inhibiteurs et/ou des quantités supérieures de promoteurs de l'absorption de fer.

### Enrichissement en fer des aliments

L'enrichissement consiste à ajouter du fer dans un aliment afin d'augmenter le niveau de consommation de ce nutriment par la population. Il concerne l'enrichissement d'aliments de base destinés à l'ensemble de la population ou d'aliments préférentiellement consommés par les groupes à risque [27].

L'enrichissement d'aliments nécessite de déterminer quels sont les aliments consommés régulièrement et en quantité suffisante par les populations cibles, et

de définir les composés en fer les plus appropriés en fonction de leur biodisponibilité et de leur stabilité organoleptique [27, 28].

Les composés en fer les plus utilisés sont présentés dans le *tableau 2* en fonction de leur biodisponibilité relative par rapport à celle du sulfate de fer utilisée comme référence [27]. Les composés de fer solubles dans l'eau sont plus aisément absorbés. Mais ce sont aussi ceux qui produisent le plus de problèmes organoleptiques indésirables tels que changements de couleur et de saveur, oxydation des lipides et rancissement. Les composés peu solubles dans l'eau mais solubles en milieu acide présentent une bonne absorption avec l'avantage d'avoir moins d'effets organoleptiques. Les composés peu solubles en milieu acide ne provoquent pas de modifications organoleptiques mais leur absorption est très variable du fait de leur faible solubilité dans le suc gastrique. Enrichir un aliment consiste donc à trouver le meilleur compromis entre biodisponibilité et effets organoleptiques indésirables.

Les inhibiteurs et les activateurs de l'absorption du fer exercent le même impact sur le fer ajouté que sur le fer du régime. L'adjonction de vitamine C à l'aliment fortifié est une solution relativement onéreuse et sa dégradation lors du stockage peut poser problème. L'utilisation de composés où le fer est protégé des inhibiteurs est une alternative. Trois composés présentent des possibilités intéressantes : l'éthylène diamine tétra-acétate de fer et de sodium (NaFeEDTA), le bisglycinate ferreux et l'hémoglobine.

Le NaFeEDTA est organoleptiquement stable et particulièrement intéressant pour les aliments nécessitant un stockage prolongé et des températures de préparation élevées ou qui contiennent des inhibiteurs du fer non héminique [29]. Il a l'avantage non seulement de conférer une meilleure absorption au fer qu'il contient mais aussi de favoriser l'absorption de l'ensemble du fer non héminique du régime et celle du zinc [29]. Dans le cas de régimes contenant des inhibiteurs de l'absorption de fer, l'absorption du fer du NaFeEDTA, de l'ordre de 7 à 10 %,

est 2 à 3 fois supérieure à celle du sulfate de fer [30].

Le bisglycinate de fer est composé d'une molécule de fer liée à deux molécules de glycine [31]. Son absorption serait élevée, il ne réagirait pas avec les lipides et il évite le rancissement des céréales, de la margarine et du lait [24]. Cependant, le lait [32] et les phytates [33] diminueraient son absorption qui serait augmentée par l'acide ascorbique [32]. L'efficacité et la sûreté de ce composé doivent être évaluées dans diverses conditions avant de le recommander pour la fortification [25]. Le concentré d'hémoglobine de bovin dont l'absorption (de l'ordre de 15 à 20 %) n'est pas influencée par les composants du régime, hormis le calcium, a été employé au Chili comme fortifiant dans une farine de riz [34] et dans des biscuits de blé [35]. Ses principaux inconvénients sont sa couleur rouge brun intense, sa faible teneur en fer (de l'ordre de 0,3 %), les problèmes de contamination potentiels impliqués dans sa production ainsi que les perceptions culturelles de ce supplément [27].

Lors de programmes destinés à l'ensemble de la population, les aliments les plus souvent enrichis sont les céréales, notamment les farines de blé et de maïs. L'enrichissement de la farine de blé est pratiqué dans les pays industrialisés et dans plusieurs PED où son impact est en cours d'évaluation. L'enrichissement du riz reste pour l'instant à un stade expérimental. L'enrichissement des farines de blé est le plus souvent réalisé avec du fer réduit (sous forme de pre-mix contenant des vitamines B1 et B2), car les céréales sont extrêmement sensibles à l'oxydation des lipides au cours du stockage. Seule la farine de blé stockée pendant moins de 3 mois, le pain et les pâtes peuvent être fortifiés avec du sulfate de fer. On peut s'interroger sur l'intérêt de l'enrichissement des farines de céréales avec du fer élémentaire du fait de la faible biodisponibilité du fer ajouté, encore diminuée par les phytates des céréales.

Les condiments traditionnellement utilisés dans les PED comme la sauce de poisson et de soja, la poudre de curry, les concentrés de bouillon, mais aussi le sel et le sucre offrent d'autres possibilités. Ajouté à de la sauce de poisson [36, 37] ou à du curry [38], le NaFeEDTA améliore le statut nutritionnel des populations. L'enrichissement du sucre avec du NaFeEDTA [39] ou d'autres composés de fer et de la vitamine C [40] a aussi un impact bénéfique. Cependant, des réac-

**Tableau 2**

**Caractéristiques des composés de fer couramment utilisés pour enrichir les aliments [27]**

Composés de fer	Biodisponibilité relative*	Quantité de fer (%)	Aliments communément enrichis
<b>Solubles dans l'eau</b>			
Sulfate	100	20	Aliments pour nourrissons
Gluconate	89	12	
Lactate	106	19	
Citrate	-	18	
<b>Peu solubles dans l'eau/solubles en milieu acide</b>			
Fumarate	100	33	Céréales pour enfants
Succinate	92	35	Céréales pour enfants
Saccharate	74	10	Céréales pour enfants
<b>Insolubles dans l'eau/peu solubles en milieu acide</b>			
Orthophosphate	25-32	28	Céréales pour enfants
Pyrophosphate	21-74	25	Céréales pour enfants, poudre de chocolat, riz
<b>Fer élémentaire</b>			
Électrolytique	5-100	98	Céréales pour enfants,
Carbonyl	5-20	98	farine de blé, céréales
Réduit	13-148	97	

\* Biodisponibilité relative chez l'homme par rapport au sulfate de fer 7H<sub>2</sub>O, pour la même quantité totale en fer.

Characteristics of iron compounds for food fortification [27]

tions colorées se développent lorsque le sucre est ajouté à des produits à base de maïs [39] ou dans le thé et le café [40]. Des essais avec le sel ont été réalisés en Inde [41] : seuls les composés insolubles et l'orthophosphate de fer ne provoquent pas de modifications de couleur. Cet enrichissement améliore le statut en fer des enfants scolarisés.

Dans les pays industrialisés, d'autres produits comme les céréales pour le petit déjeuner et les céréales pour nourrissons et enfants sont fortifiés avec du fer réduit ou du fumarate de fer [27]. Les doses plus élevées de fer dans les céréales pour enfant et l'adjonction de vitamine C assurent un apport de fer adéquat [27]. Au Chili, l'addition de sulfate de fer dans des aliments à base de poudre de lait pour les nourrissons et les jeunes enfants améliore leur statut en fer, surtout lorsque de la vitamine C est ajoutée [42]. En Bolivie, la consommation quotidienne pendant quatre mois d'api, mélange de maïs-quinua-tarui consommé sous forme de boisson chaude, contenant du sulfate de fer ou du NaFeEDTA améliore la concentration d'hémoglobine et les capacités intellectuelles et annule l'anémie chez des enfants scolarisés [43].

## Supplémentation en fer

La supplémentation consiste à apporter un nutriment sous forme médicamenteuse. Cette approche est intéressante lorsque le déficit en fer est important et doit être corrigé rapidement ou lorsque l'on cherche à atteindre les groupes à risque comme les femmes enceintes et les jeunes enfants dont le fer du régime ne suffit pas à couvrir les besoins élevés. Les recommandations les plus récentes (tableau 3) [44, 45] visent en premier lieu à la supplémentation en fer-folate, quotidienne et universelle des femmes durant la grossesse jusqu'à deux mois post-partum. Quand la prévalence de l'anémie est élevée, la supplémentation en fer doit être étendue aux femmes en âge de procréer et aux jeunes enfants.

En fait, bien que la supplémentation quotidienne en fer chez l'enfant [9] et la femme enceinte [46] soit biologiquement efficace, seule la supplémentation anténatale est largement appliquée, le plus souvent avec une orientation thérapeutique. Dans la majorité des cas, cette supplémentation, délivrée par les services de santé des pays, n'a pas d'impact en termes de santé publique du fait d'une couverture insuffisante des popu-

lations à risque, de l'absence d'engagement politique et de support financier, d'insuffisances dans l'approvisionnement et la distribution des suppléments aux centres de santé, des croyances et pratiques culturelles tant des pourvoyeurs que des bénéficiaires des suppléments, de la formation inadéquate des pourvoyeurs, de l'éducation des bénéficiaires, de la présentation et des caractéristiques des suppléments, des effets collatéraux indésirables [46].

L'utilisation de préparations qui libèrent progressivement le fer dans l'estomac, augmentent son absorption et réduisent les effets collatéraux a été proposée mais

cette solution onéreuse ne répond qu'à une partie des problèmes. La supplémentation intermittente en fer, en général hebdomadaire, est une alternative prometteuse mais sujette à débat [47, 48], notamment du fait de la mise en cause récente de la théorie du blocage de l'absorption du fer lors de supplémentation quotidienne, qui en est le point de départ.

Indépendamment de cette question, les essais de supplémentation réalisés chez des enfants d'âge préscolaire et scolaire [49-51], des adolescentes [52, 53], des femmes en âge de procréer [52] et enceintes [54, 55], montrent que la sup-

**Tableau 3**

**Recommandations de l'OMS concernant la supplémentation en fer (mg de fer élément) de différents groupes cibles, en fonction du degré de prévalence de l'anémie et du caractère préventif ou thérapeutique de l'intervention (d'après WHO [44])**

Groupe cible	Prévalence de l'anémie	Protocole de supplémentation	
		Préventif	Thérapeutique
Femmes enceintes	≥ 20 %	2 * 60 mg/j du milieu de la grossesse à terme	2 * 60 mg/j et 2 * 250 µg folate/j
	< 20 %	1 * 60 mg/j si entrepris avant le milieu de la grossesse 2 * 60 mg/j si démarré plus tard	
Nourrissons et enfants de moins de 6 mois	≥ 20 %	2 mg/kg/j à partir de 4-6 mois	3 mg/kg/j
	< 20 %	1 mg/kg/j pendant au moins 6 mois	
Faible poids de naissance		2 mg/kg/j à partir de 3 mois et jusqu'à l'âge de 12 mois	3 mg/kg/j
Enfants d'âge préscolaire		2 mg/kg/j durant 2-3 semaines par an	3 mg/kg/j
Enfants d'âge scolaire		2 mg/kg/j plusieurs semaines par an	3 mg/kg/j
Adolescentes	≥ 20 %	60 mg/j durant 2 mois	Anémie légère 60 mg/j
Femmes en âge de procréer et allaitantes	< 20 %	120 mg/j durant 4 mois	Modérée/sévère 2 * 60 mg/j

WHO guidelines for iron supplementation (mg of elemental iron) of different target groups, according to the degree of prevalence of anemia and to the preventive or therapeutic approach of the intervention

plémentation en fer hebdomadaire ou bi-hebdomadaire a un effet bénéfique sur le statut en fer et la réduction de la prévalence de l'anémie, comparable dans la plupart des cas à la supplémentation quotidienne, avec l'avantage de réduire les effets secondaires [49] et d'en optimiser le rapport coût/efficacité. L'analyse des données combinées de plusieurs études, dont certaines citées ci-dessus, confirme l'efficacité de la supplémentation intermittente mais conclut que la supplémentation quotidienne est plus efficace en termes de concentration finale en hémoglobine et de réduction de la prévalence d'anémie, en particulier pour les femmes enceintes [56] ; pour les adolescents, les enfants scolarisés et d'âge préscolaire, l'efficacité comparable de la supplémentation intermittente est reconnue quand la compléance au traitement est assurée [56]. Pour les jeunes enfants de moins de 24 mois et les nourrissons, peu d'études sont disponibles mais elles s'accordent à reconnaître l'efficacité de la supplémentation intermittente [50, 57, 58]. Toutefois, l'étude réalisée chez des nourrissons de 6 mois, dont 80 % étaient anémiques et un grand nombre très probablement carencés en fer, montre que la supplémentation hebdomadaire à raison de 2 mg de fer/kg poids corporel est moins efficace que la supplémentation quotidienne [58].

Ces résultats suggèrent que le statut en fer de l'individu et ses besoins physiologiques comme les conditions des interventions, notamment la durée de la supplémentation, déterminent l'efficacité et le choix de l'approche. Les études d'efficacité biologique se sont déroulées dans des populations à forte prévalence d'anémie ferriprive et toutes les études chez la femme enceinte évaluaient l'impact de la supplémentation intermittente au cours de la grossesse. Or, la supplémentation hebdomadaire se veut avant tout une approche préventive, visant à doter l'individu non anémique de réserves en fer et à éviter l'apparition d'une carence en fer, notamment lors de l'absence de programmes d'enrichissement d'aliments en fer [46].

Chez la femme, cette approche consiste en la prise hebdomadaire d'un supplément en fer-folate plusieurs mois avant, puis pendant la grossesse et la période d'allaitement. Elle vise à lui assurer un statut en fer satisfaisant tout au long de sa vie reproductive et à lui permettre d'aborder sa ou ses grossesses avec des

réserves en fer optimales afin d'éviter la survenue d'une carence en fer au cours de celles-ci [59]. Cette approche implique, d'une part, la mise en place, sous la conduite et la supervision du secteur santé, de campagnes de mobilisation sociale visant à informer les femmes sur l'importance de la carence en fer, sur ses conséquences et sur l'intérêt de sa prévention et, d'autre part, la disponibilité, à travers des systèmes de distribution communautaires ou commerciaux, en plus des centres de santé souvent peu fréquentés, de nouveaux suppléments correctement dosés en fer et acide folique, attractifs et d'un coût abordable. Des études évaluant l'impact, la faisabilité et la durabilité de cette approche sont en cours.

Pour les autres groupes à risque comme les nourrissons, les jeunes enfants et les adolescents, la supplémentation hebdomadaire préventive peut s'envisager comme une alternative à la stratégie, ciblée sur ces groupes, d'enrichissement en fer d'aliments, lorsque ces derniers ne sont pas disponibles. Comme pour les femmes, l'efficacité et la durabilité de cette approche nécessitent l'information adéquate des populations, la participation des organisations communautaires telles que les écoles et les différentes associations comme, par exemple, les clubs de femmes. L'implication du secteur industriel pour la production de suppléments adaptés à cette approche est requise.

## Mesures de santé publique

Dans les pays tropicaux, d'autres facteurs non nutritionnels s'additionnent pour aggraver la carence en fer et justifient la mise en œuvre de mesures de santé publique. Le traitement des infestations parasitaires intestinales par des antihelminthiques est efficace et améliore le statut en fer des populations cibles [60, 61]. Cet effet reste toutefois modeste en l'absence d'apport de fer et nécessite des traitements périodiques du fait des réinfestations fréquentes [60]. Ces mesures peuvent être renforcées par l'amélioration des conditions sanitaires et de l'hygiène de vie comme la construction de latrines et le traitement des excréments avant utilisation dans l'agriculture. Le paludisme, responsable de plus de 50 % des anémies graves en zones endémiques, est diminué par l'utilisation prophylactique d'antimalariques, en particulier chez la femme enceinte et le sujet non immun, par la prophylaxie d'exposi-

tion contre les piqûres de moustiques en utilisant des moustiquaires et par l'entretien de l'environnement visant à diminuer le développement des anophèles. L'apport de fer en contexte infectieux a longtemps été sujet de débat [62]. Il est maintenant admis que la supplémentation en fer n'a pas d'impact négatif sur les infections, notamment dans le cas du paludisme [61, 63], et qu'elle permet une amélioration du statut en fer et de l'état immunitaire des individus [61]. Au Chili, la fortification en fer d'aliments améliore le statut en fer des enfants sans être associée à une augmentation de la susceptibilité aux infections [11]. La prévention de certaines infections par la vaccination permettrait de réduire la gravité de l'anémie chez les jeunes enfants [64]. La promotion de l'allaitement maternel exclusif au moins jusqu'à l'âge de 4-6 mois diminue la fréquence des infections, améliore le statut en fer et l'état nutritionnel global du nourrisson. Le faible contenu en fer du lait maternel est contrebalancé par son absorption élevée (50 %). L'espacement des naissances contribue à diminuer l'impact de la grossesse sur le statut en fer de la femme.

## Conclusion et perspectives

Depuis sa conception, au cours de sa période de croissance et tout au long de sa vie, l'individu des pays en développement est soumis à une combinaison de facteurs qui s'additionnent pour le placer et le maintenir dans un état de carence en fer dont les conséquences s'observent sur sa santé et son développement, mais aussi sur le niveau de développement du pays dans lequel il vit.

En dépit de l'état actuel des connaissances sur la carence en fer et sur ses conséquences et malgré la gamme d'interventions disponibles, peu de progrès ont été réalisés et l'anémie ferriprive reste un problème majeur de santé publique. Améliorer l'efficacité de la prévention et du contrôle de la carence en fer et de l'anémie pour tous les groupes d'une population dont les besoins sont différents implique d'associer les différentes formes d'interventions [12].

L'enrichissement en fer d'aliments de base ou de condiments, destinés à l'ensemble de la population, est une approche durable et de bon rapport coût/efficacité

## Summary

### Control of iron deficiency in developing countries

J. Berger, J.-C. Dillon

*Iron deficiency is the most prevalent nutritional disorder worldwide, especially in developing countries. It occurs when iron absorption cannot compensate iron requirements and losses. Requirements are especially high in pregnant women, infants, young children and adolescents who run a higher risk of being iron-deficient. In developing countries, the main cause of iron deficiency is the low iron bioavailability of the diet. The consequences of iron deficiency are many and serious, affecting not only individuals' health but also the development of societies and countries.*

*The prevention and the control of iron deficiency and anemia in all groups of a population with different iron requirements imply to coordinate different interventions. Iron fortification of staple foods or condiments directed to the whole population is a sustainable and low cost-effective approach. However, at some periods of life, especially during pregnancy and in children from the age of 6 months, iron requirements are high. For pregnant women, the current approach favours the daily iron-folate supplementation during pregnancy but the results in terms of public health are disappointing. The preventive weekly iron-folate supplementation of women during their reproductive life, whose efficacy is recognized, offers a promising alternative; its impact in terms of public health is under current evaluation. For infants and young children, iron fortification of complementary food is effective but this food is generally imported and economically inaccessible to populations with limited resources. The production, by small private units from local products, of complementary foods of low viscosity, good nutritional quality, fortified with vitamins and minerals, and of low cost is at hand in several countries. When complementary foods are not available, the preventive iron supplementation from 6 to 18 months of age has to be advised. This approach should be strengthened by the advantages of the weekly approach. These interventions are more effective when they integrate other approaches like the improvement of the nutritional practices, infection control and the promotion of breast-feeding and when coupled with programs aiming to control other micronutrient deficiencies. The success of most interventions requires the active participation of the individuals. Information and education of the populations, especially through social mobilization campaigns, are essential because iron deficiency induces few visible symptoms, not easily recognizable by individuals. The implementation of national nutrition plans including the control of iron deficiency as one of the priorities and the participation of the public health and education sectors, food industries, the community and the medias should contribute to the success of the interventions and to the control of iron deficiency.*

*Cahiers Santé 2002 ; 12 : 22-30.*

et fait l'objet d'un consensus [12]. Cependant, à certaines périodes de la vie, notamment lors de la grossesse et chez le nourrisson à partir de 6 mois, un apport plus élevé en fer s'avère nécessaire. Pour la femme enceinte, l'approche actuelle privilégie la supplémentation quotidienne en fer-folate au cours de la grossesse mais les résultats en termes de santé publique sont décevants. La supplémentation préventive hebdomadaire en fer-folate, dont l'efficacité biologique

est reconnue, de la femme durant sa vie reproductive offre une alternative prometteuse et son impact en termes de santé publique est en cours d'évaluation. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, l'enrichissement des aliments de complément au lait maternel est efficace mais ces aliments sont le plus souvent importés et économiquement inaccessibles à des populations aux ressources limitées. La production, par de petites unités privées et à partir de produits

locaux, d'aliments de complément de faible viscosité, de bonne qualité nutritionnelle, enrichis en vitamines et minéraux et de faible coût est en cours dans plusieurs pays et devrait permettre de répondre à cette attente. En l'absence d'aliments de complément abordables, la supplémentation en fer préventive dès l'âge de 6 mois et jusqu'à 18 mois est à conseiller. Cette approche, peu ou non appliquée jusqu'alors, devrait être redynamisée par les avantages de l'approche hebdomadaire.

Ces interventions sont d'autant plus efficaces qu'elles intègrent d'autres approches comme l'amélioration des pratiques nutritionnelles, le contrôle des infections et la promotion de l'allaitement maternel et qu'elles sont couplées à des programmes visant au contrôle d'autres carences en micronutriments. Plusieurs études récentes établissent la synergie entre micronutriments, la faisabilité et l'efficacité des suppléments associant vitamines et minéraux.

Le succès de la plupart des interventions passe par la participation active des individus. L'information et l'éducation des populations, notamment à travers les campagnes de mobilisation sociale, sont essentielles car la carence en fer induit peu de symptômes visibles facilement reconnaissables par des individus qui, de fait, appréhendent mal la réalité du problème et de ses conséquences. La mise en place de plans nationaux pour la nutrition, incluant comme une des priorités la lutte contre la carence en fer, et la volonté de participation concertée des secteurs publics de la santé et de l'éducation, des industries agroalimentaires, de la communauté et des médias devraient contribuer aux succès des interventions et au contrôle de la carence en fer ■

## Références

1. Conférence internationale sur la nutrition (CIN). *Nutrition et développement. Une évaluation d'ensemble*. Rome : FAO/OMS, 1992 ; 132p.
2. *Third report of the world nutrition situation*. Geneva : ACC/SCN, 1997 ; 111 p.
3. Gardner GW, Edgerton VR, Senewiratne B, Barnard RJ, Ohira Y. Physical work capacity and metabolic stress in subjects with iron deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 1977 ; 30 : 910-7.
4. Basta SK, Soekirman MS, Karryadi K, Scrimshaw NS. Iron deficiency anemia and the productivity of adult males in Indonesia. *Am J Clin Nutr* 1979 ; 3 : 916-25.

5. Viteri FE. Prevention of iron deficiency in prevention of micronutrient deficiencies. In : *Board of international health, food and nutrition. Tools for policy makers and public health workers*. Washington : National Academy Press, 1997 : 45-103.

6. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: unresolved issues. *Nutr Rev* 1997 ; 55 : 91-101.

7. Lozoff B, Brittenham G, Viteri FE, Wolf AW, Urrutia JJ. Developmental deficits in iron-deficient infants. Effects of age and severity of iron lack. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 948-51.

8. Fairweather-Tait SJ. Iron deficiency in infancy: easy to prevent – or is it? *Eur J Clin Nutr* 1992 ; 46 : 9-14.

9. Chwang L, Soemantri AG, Pollitt E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 47 : 496-501.

10. Berger J, Schneider D, Dyck JL, Joseph A, Aplogan A, Galan P, Hercberg S. Iron deficiency, cell-mediated immunity and infection among 6-36 month old children living in rural Togo. *Nutr Res* 1992 ; 12 : 39-49.

11. Walter T, Olivares M, Pizarro F, Munoz Carlos. Iron, anemia, and infection. *Nutr Rev* 1997 ; 55 : 111-24.

12. Unicef/UNU/WHO/MI. *Preventing iron deficiency in women and children. Technical consensus on key issues*. Ottawa, Boston : Micronutrient initiative & international nutrition foundation, 1999 ; 60 p.

13. FAO. *Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation conjointe d'experts FAO/OMS d'experts*. Rome : FAO, 1989 ; 115 p.

14. Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 66 : 1178-82.

15. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). *Iron deficiency in infancy and childhood*. Washington : The Nutrition Foundation, 1981 ; 49 p.

16. Masawe AEJ. Nutritional anaemias. *Clin Haematol* 1981 ; 10 : 815-42.

17. Fleming AF. Haematological manifestations of malaria and other parasitic diseases. *Clin Haematol* 1981 ; 10 : 982.

18. Beard JL, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev* 1996 ; 54 : 295-317.

19. Hallberg L, Brune M, Rossander L. Effect of ascorbic acid on iron absorption from different types of meals. Studies with ascorbic-acid given in different amounts with different meals. *Ann Nutr Appl Nutr* 1986 ; 40A : 97-113.

20. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of phenols and phytates on non-heme iron absorption. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 53 : 537-41.

21. McPhail P, Bothwell TH. The prevalence and causes of nutritional iron deficiency anemia. In : Fomon SJ, Zlotkim S, eds. *Nutritional anemias*. Nestlé nutrition workshop series, vol. 30. New York : Raven Press, 1992 : 1-12.

22. Hercberg S. *La carence en fer en nutrition humaine*. Paris : Lavoisier-Techniques et Documentation, 1988 ; 203 p.

23. Hercberg S, Marie Luz P, Galan P. Les effets du thé sur l'absorption du fer alimentaire. *Cahiers Nutr Diet* 2000 ; S35 : 71-4.

## Résumé

La carence en fer est le problème nutritionnel le plus prévalent au niveau mondial, en particulier dans les pays en développement (PED). Elle apparaît lorsque l'absorption du fer ne peut compenser les besoins et les pertes. Les besoins sont particulièrement élevés chez les femmes enceintes, les jeunes enfants et les adolescentes. Dans les PED, la cause principale de la carence en fer est la faible disponibilité du fer du régime alimentaire. Ses conséquences sont nombreuses et affectent la santé des individus mais aussi le développement des sociétés et des pays dans lesquels ils vivent. Bien que ces conséquences soient connues et que toute une gamme d'interventions soit disponible, les politiques de santé n'ont pas accordé à la carence en fer toute l'attention nécessaire.

La prévention de la carence en fer et l'amélioration du statut en fer dans tous les groupes d'une population aux besoins différents impliquent de combiner les interventions : amélioration des pratiques alimentaires visant à augmenter la consommation et la biodisponibilité du fer ; enrichissement en fer d'aliments destinés à l'ensemble de la population ou ciblés sur certains groupes comme les jeunes enfants ; supplémentation en fer. Ces interventions sont d'autant plus efficaces qu'elles intègrent des mesures de santé publique, comme le contrôle des infections et la promotion de l'allaitement maternel, et qu'elles sont couplées à des programmes de contrôle d'autres carences en micronutriments. La mise en place de plans nationaux pour la nutrition ainsi que la participation concertée du secteur public, des industries, de la communauté et des médias devraient contribuer au contrôle de la carence en fer.

24. Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr* 1990 ; 51 : 301-8.

25. Allen LH, Ahluwalia N. *Improving iron status through diet. The application of knowledge concerning dietary iron bioavailability in human populations*. Arlington : USAID-OMNI, John Snow Inc, 1997 ; 83 p.

26. Obizoba IC, Atili JV. Effect of soaking, sprouting, fermentation and cooking on nutrient composition and some anti-nutritional factors of sorghum (Guinea) seeds. *Plant Foods Human Nutr* 1991 ; 41 : 203-12.

27. Hurrell RF. Preventing iron deficiency through food fortification. *Nutr Rev* 1997 ; 55 : 210-22.

28. Lofti M, Mannar MG, Merx RJHM, Nabervan den Heuvel P. *Micronutrient fortification of foods. Current practices, research, and opportunities*. Ottawa, Wageningen : MI-IDRC-IAC et IAC, 1996 ; 108 p.

29. Davidsson L, Kastenmayer P, Hurrell RF. Sodium Iron EDTA (NaFe(III)EDTA) as a food fortificant: the effect on the absorption of zinc and calcium in women. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 60 : 231-7.

30. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). *Iron EDTA for food fortification*. Washington : The Nutrition Foundation/ILSI, 1993 ; 59 p.

31. Pineda O, Ashmead HD, Perez JM, Lemus CP. Effectiveness of iron amino acid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents. *J Appl Nutr* 1994 ; 46 : 2-13.

32. Olivares M, Pizarro F, Pineda O, Name JJ, Hertrampf E, Walter T. Milk inhibits and ascorbic acid favors bis-glycine chelate bioavailability in humans. *J Nutr* 1997 ; 127 : 1407-11.

33. Fox TE, Eagles J, Fairweather-Tait SJ. Bioavailability of iron glycine as a fortificant in infant foods. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67 : 664-8.

34. Calvo E, Hertrampf E, Pablo S, Amar M, Steckel A. Haemoglobin-fortified cereal: an alternative weaning food with high iron availability. *Eur J Clin Nutr* 1989 ; 43 : 237-43.

35. Olivares M, Hertrampf E, Pizarro F, et al. Hemoglobin-fortified biscuits: bioavailability and its effect on iron nutrition in school children. *Arch Latino Am Nutr* 1990 ; 2 : 209-19.

36. Garby L, Areekul S. Iron supplementation in Thai fish-sauce. *Ann Trop Med Parasitol* 1974 ; 68 : 467-76.

37. Thuy PV, Berger J, Davidsson L, et al. *Regular consumption of NaFeEDTA fortified fish sauce improves hemoglobin in anemic Vietnamese women*. INACG meeting, Hanoi, Vietnam, Feb. 16, 2001 [abstract].

38. Ballot DE, McPhail AP, Bothwell TH, Gillooly M, Mayet G. Fortification of curry powder with NaFe(III)EDTA in an iron-deficient population: report of a controlled iron-fortification trial. *Am J Clin Nutr* 1989 ; 49 : 162-9.

39. Viteri FE, Alvarez E, Batres R, et al. Fortification of sugar with iron sodium ethylenediaminetetraacetate (FeNaEDTA) improves iron status in semirural Guatemalan populations. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 61 : 1153-63.

40. Disler PB, Lynch SR, Charlton RW, et al. Studies on the fortification of cane sugar with iron and ascorbic acid. *Br J Nutr* 1975 ; 34 : 141-8.

41. Working Group on Fortification of Salt with Iron. Use of common salt fortified with iron in the control and prevention of anemia: a collaborative study. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 35 : 1142-51.

42. Walter T, Olivares M, Hertrampf E. Field trials of food fortification with iron: the experience of Chile. In : Lonnerdal D, ed. *Iron metabolism in infants*. Boca Raton : CRC Press, 1990 : 127-55.
43. Berger J, Aguayo V, San Miguel JL, Tellez W, Lujan C. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud. In : Berger J, San Miguel JL, Arce RM, Fernandez E, Aguayo V, eds. *Anemias por deficiencia de hierro en la región andina: Definición y estrategias de intervención*. La Paz : Orstom, 1996 : 227-48.
44. WHO/Unicef/UNU. *IDA: prevention, assessment and control. Report of a joint WHO/Unicef/UNU consultation*. Geneva : WHO, 1998 ; 40 p.
45. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. *Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia*. Washington : INACG/WHO/Unicef et ILSI Press, 1998 ; 39 p.
46. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev* 1997 ; 55 : 195-209.
47. Beard JL. Weekly iron supplementation: the case for intermittent iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 68 : 209-12.
48. Hallberg L. Combating iron deficiency: daily administration of iron is far superior to weekly administration. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 68 : 213-7.
49. Liu XN, Kang J, Zhao L, Viteri F. Intermittent iron supplementation in Chinese preschool is efficient and safe. *Food Nutr Bull* 1995 ; 16 : 139-45.
50. Schultink W, Gross R, Gliwitzki M, Karjadi D, Matulesi P. Effect of daily versus twice a week iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 61 : 111-5.
51. Berger J, Aguayo VM, Tellez W, Lujan C, Traissac P, San Miguel JL. Weekly iron supplementation is as effective as 5 day per week iron supplementation in Bolivian school children living at high altitude. *Eur J Clin Nutr* 1997 ; 51 : 381-6.
52. Angeles-Agdeppa I, Schultink W, Sastroamidjojo S, Gross R, Karyadi D. Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 66 : 177-83.
53. Tee ES, Kandiah M, Awin N, et al. School-administered weekly iron-folate supplements improve hemoglobin and ferritin concentrations in Malaysia adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 1999 ; 69 : 1249-56.
54. Ridwan E, Schultink W, Dillon D, Gross R. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 63 : 884-90.
55. Chew F, Torun B, Viteri FE. Comparison of weekly and daily iron supplementation to pregnant women in Guatemala (supervised and unsupervised). *FASEB J* 1996 ; 10 : A4221.
56. Beaton GH, McCabe GP. *Efficacy of intermittent iron supplementation in the control of iron deficiency anaemia in developing countries: an analysis of experience. Final report to the Micronutrient Initiative*. Ottawa : Canadian International Development Agency, GHB Consulting, Micronutrient Initiative, 1999 ; 124 p.
57. Thu BD, Schultink W, Dillon D, Gross R, Leswara ND, Khoi HH. Effect of daily and weekly micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 1999 ; 69 : 80-6.
58. Ninh NX, Berger J, Quyen DT, Khan NC, Traissac P, Khoi HH. Efficacité de la supplémentation en fer quotidienne et hebdomadaire pour le contrôle de l'anémie chez le nourrisson en milieu rural au Vietnam. *Cahiers Santé* 2002 ; 12 : 31-7.
59. Viteri FE. A new concept of iron deficiency: community-based preventive supplementation of at-risk groups by the weekly intake of iron supplements. *Biomed Environ Sci* 1998 ; 11 : 46-60.
60. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML, Hababuu MC, Albonico M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. *Nutr Rev* 1997 ; 55 : 223-32.
61. Berger J, Dyck JL, Galan P, et al. Effect of daily iron supplementation on iron status, cell mediated immunity, and incidence of infections in 6-36 month old Togolese children. *Eur J Clin Nutr* 2000 ; 54 : 29-35.
62. Murray MJ, Murray AB, Murray NJ, Murray MB. The adverse effect of iron depletion of the course of certain infections. *Br Med J* 1978 ; 2 : 1113-5.
63. Harvey PWJ, Heywood PF, Nesheim MC, et al. The effect of iron therapy on malaria infection in Papua New Guinean schoolchildren. *Am J Trop Med Hyg* 1989 ; 40 : 12-8.
64. Dallman PR, Siimes M, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980 ; 33 : 86-118.