

Effacité de la supplémentation en fer quotidienne et hebdomadaire pour le contrôle de l'anémie chez le nourrisson en milieu rural au Vietnam*

Nguyen Xuan Ninh, Jacques Berger, Dao To Quyên,
Nguyen Cong Khan, Pierre Traissac, Ha Huy Khoi

L'anémie ferriprive est un problème de santé publique qui se pose au niveau mondial, en particulier dans les pays en développement (PED), et qui affecte principalement les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes en âge de procréer [1]. Au Vietnam, l'enquête nationale de 1995 indique une prévalence d'anémie de 60 % chez les enfants de moins de 2 ans, principalement d'origine alimentaire [2], notamment du fait du faible contenu en fer biodisponible du régime alimentaire introduit en complément ou en substitution de l'allaitement maternel [3]. Chez l'enfant, l'anémie ferriprive est associée à un déficit du développement psychomoteur [4, 5], à une croissance réduite [6, 7], à un déficit du statut immunitaire et à une moindre résistance aux infections [8, 9]. Un apport en fer trop tardif serait préjudiciable à la restaura-

tion des fonctions physiologiques et des contenus tissulaires normaux [10].

La supplémentation en fer est une bonne stratégie lorsqu'il s'agit d'augmenter rapidement le statut en fer des individus dont le déficit est important et de réduire la prévalence de l'anémie dans une population, en particulier dans le cas de jeunes enfants [11-13]. Cependant, la supplémentation de routine chez les nourrissons n'a pas souvent été mise en œuvre [3] du fait des problèmes liés à la disponibilité de suppléments à faible coût [14]. Le supplément en fer le plus pratique pour le nourrisson est une solution aqueuse de sels de fer solubles. La dose recommandée est de 1 à 2 mg fer/kg de poids corporel/jour dans le cadre d'une prophylaxie et de 3 mg fer/kg p.c./jour dans une approche thérapeutique [14]. Cependant, cette approche implique une grande disponibilité de sirop de fer qui peut être une contrainte, de même que la nécessité de prendre un sirop chaque jour. De plus, la consommation quotidienne de fer affecterait négativement l'absorption d'autres micronutriments comme le zinc [15], connu pour jouer un rôle important dans la croissance.

Une des alternatives possibles pourrait être la supplémentation hebdomadaire en fer. En effet, des études réalisées chez les femmes, enceintes [16] ou non [17], et les enfants d'âge préscolaire [18-20] montrent que la supplémentation intermittente en fer a un effet bénéfique sur le statut en fer et sur la réduction de l'anémie par carence en fer. Cet effet serait comparable à la supplémentation quotidienne pour les enfants d'âge scolaire

re lorsque la compliance au traitement est assurée, mais il reste sujet à débat en ce qui concerne les femmes enceintes [21]. Toutefois, aucun essai chez les nourrissons n'a été réalisé ou publié [14]. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer, d'une part, l'efficacité d'une supplémentation hebdomadaire en fer et, d'autre part, la faisabilité et l'efficacité de la distribution quotidienne du supplément par les mères, pour le contrôle de l'anémie ferriprive chez le nourrisson vietnamien.

Matériel et méthode

L'étude a été réalisée de mars à septembre 1997 dans quatre communes regroupant 19 villages du district rural de Bac Ninh, 50 km à l'est de Hanoi. Les sujets étaient des nourrissons âgés de 5 à 12 mois présentant, à l'inclusion, une concentration d'hémoglobine supérieure ou égale à 70 g/l, aucune pathologie à l'examen clinique et ne recevant aucune supplémentation en fer. La taille de l'échantillon a été calculée pour détecter une différence de concentration d'hémoglobine de 5 g/l entre les groupes avec un niveau de significativité de 5 % et une puissance de 90 %. La taille de l'échantillon était de 70 sujets par groupe incluant les éventuels perdus de vue.

Les nourrissons d'une commune (groupe 1) ont reçu un placebo quotidiennement et ceux d'une autre commune une dose quotidienne de fer administrée directement par les mères (groupe 2). Les nourrissons des deux autres communes ont été répar-

* Projet financé par la FAO (VIE18/FRA), l'IRD-France et l'INN-Vietnam.

N.X. Ninh, D.T. Quyên, N.C. Khan, H.H. Khoi : INN (Institut national de nutrition), 48 B Tang Bat Hô, Hanoi, Vietnam.
J. Berger, P. Traissac : 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 ; Anémie ; Vietnam.

tis au hasard en deux groupes, un groupe recevant une dose quotidienne de fer, 7 jours sur 7 (groupe 3), et l'autre groupe une dose de fer une fois par semaine (groupe 4).

La supplémentation a débuté deux semaines après l'inclusion (T1). Les enfants ont reçu une dose de 15 mg de fer élément par jour (groupes 2 et 3) ou par semaine (groupe 4) dans 2,5 ml de sirop contenant du sulfate de fer (Phapros Semarang, Indonésie). Les enfants du groupe placebo ont reçu 2,5 ml de sirop sans fer chaque jour. Tous les sirops avaient la même apparence. La nature du traitement était inconnue de la famille du nourrisson, des auxiliaires et des personnes en charge des mesures et de l'analyse des données. Dans les groupes 1, 3 et 4, les suppléments ont été administrés entre 8 et 10 heures du matin par des auxiliaires locaux, sous supervision régulière d'un membre de l'équipe de recherche. Afin d'éviter une perte de temps et de longs déplacements des mères et des nourrissons, les suppléments ont été administrés dans chaque village. Dans le groupe 2, chaque mère a reçu une bouteille de sirop de 35 ml et était formée pour administrer une dose de sirop chaque matin, en dehors du repas. Les mères recevaient une nouvelle bouteille de sirop toutes les deux semaines. La durée de la supplémentation a été de trois mois pour les groupes 1 et 2 et de six mois pour les groupes 3 et 4. L'étude a été approuvée par le Comité scientifique de l'Institut national de nutrition de Hanoi. Un consentement informé a été obtenu de tous les parents. Tout enfant anémique à la fin de l'étude a reçu une dose de fer quotidienne pendant un mois, délivrée par sa mère.

- **Anthropométrie** : les nourrissons étaient pesés sur une balance Seca (Hamburg, Allemagne) avec une précision de 0,1 kg. La taille était mesurée couché à l'aide d'un infantomètre Holtain (Royaume-Uni) avec une précision de 0,1 cm. Les indices anthropométriques, taille-âge, poids-âge et poids-taille ont été exprimés en Z-scores de la population de référence (NCHS-OMS) à l'aide du logiciel Epi-Info 6.04 (CDCP, Atlanta, États-Unis).

- **Hématologie** : 20 µl de sang prélevés au bout du doigt (Minicaps, Allemagne) étaient collectés entre 9 et 11 h, puis immédiatement mélangés à 5 ml de solution de Drabkin (Boehringer Mannheim, Allemagne) pour mesure de la concentration d'hémoglobine (méthode à la cyanmethémoglobine).

Les mesures anthropométriques et hématologiques ont été réalisées pour tous les groupes à l'inclusion (T1), soit deux semaines avant le début de la supplémentation, puis à nouveau après trois mois de supplémentation (T2), puis après six mois de supplémentation (T3) pour les groupes 3 et 4.

L'analyse statistique des données, réalisée à l'aide des logiciels Statistix 4.1 (Analytical software, États-Unis) et SAS (SAS Institute Inc, Cary, États-Unis), compare séparément les groupes 1 et 2 (attribution du traitement par commune) et les groupes 3 et 4 (attribution individuelle du traitement, au hasard). L'efficacité de la supplémentation a été mesurée par analyse de variance à mesures répétées, sans ou après inclusion de la concentration initiale d'hémoglobine, de l'âge ou du sexe comme covariables. La prévalence d'anémie entre les groupes a été estimée à l'aide du test du χ^2 et les évolutions de cette prévalence dans chaque groupe par le test de symétrie de McNemar.

Résultats

Sur les 280 nourrissons inclus dans l'étude, soit 147 garçons (52,5 %) et 133 filles, seuls 10 ne l'ont pas terminée : 4 du fait d'un refus des parents de continuer, 3 pour cause de changement de domicile et 3 du fait de la faible compliance vis-à-vis du supplément (moins de 80 % des doses proposées). Les états nutritionnels et hématologiques initiaux de ces 10 nourrissons n'étaient pas différents de ceux inclus dans l'analyse statistique.

Les caractéristiques nutritionnelles des nourrissons sont présentées dans le *tableau 1*. Les caractéristiques maternelles ainsi que l'âge moyen et les poids de naissance moyens ne différaient pas entre les groupes, malgré une parité moyenne plus élevée dans le groupe 4. Tous les enfants étaient allaités. Les indices nutritionnels, taille-âge et poids-taille ainsi que la concentration moyenne en hémoglobine (Hb) et la proportion d'anémie (Hb < 110 g/l) n'étaient pas significativement différents entre les groupes.

Selon leur poids, les enfants ont reçu une dose moyenne de $2,0 \pm 0,3$ mg de fer par kg de poids corporel ($1,2-2,7$ mg/kg p.c.) Le nombre maximum de doses était de 180 pour le groupe 3 et de 26 pour le groupe 4. Les nourrissons du groupe 3 ont reçu en moyenne 97 % des suppléments et 98 % d'entre eux ont reçu plus

de 90 % de la dose totale théorique. Les nourrissons du groupe 4 ont reçu en moyenne 98 % des suppléments ; 95 % ont reçu plus de 90 % de la dose totale théorique.

La comparaison des groupes 1 et 2 (*tableau 2, figure 1*) montre que, après trois mois de supplémentation, la concentration d'hémoglobine a augmenté significativement dans les deux groupes ($p < 0,0001$) et significativement plus dans le groupe 2 que dans le groupe 1. À T2, la concentration d'hémoglobine est supérieure dans le groupe 2. Cette différence reste significative après ajustement sur la valeur initiale en hémoglobine, l'âge et le sexe. La proportion initiale d'anémie était similaire dans les deux groupes (*tableau 1*). À T2, elle est de 50 % dans le groupe 1 et de 8,6 % dans le groupe 2 ($p = 0,003$, *figure 2*). La *figure 3* présente les différences de concentration en Hb dans les deux groupes chez les enfants qui étaient anémiques ou non en début d'étude. Chez les nourrissons anémiques, l'Hb a significativement augmenté de $10,9 \pm 8,0$ g/l dans le groupe 1 et de $24,4 \pm 11,3$ g/l dans le groupe 2 ($p < 0,0001$). Chez les non-anémiques, l'Hb a diminué de $4,2 \pm 13,9$ g/l dans le groupe 1 et a augmenté de $9,0 \pm 8,0$ g/l dans le groupe 2 ($p = 0,006$).

La comparaison des groupes 3 et 4 (*tableau 2*) montre que l'Hb a augmenté significativement entre T1 et T2, dans les deux groupes ($p < 0,0001$), mais significativement plus dans le groupe 3. À T2, l'Hb était plus élevée dans le groupe 3 que dans le groupe 4. Entre T2 et T3, l'Hb a encore augmenté significativement dans les deux groupes ($p < 0,0001$). Sur la période T1-T3, l'augmentation de l'Hb n'était pas différente entre les deux groupes mais la concentration finale est toutefois plus élevée dans le groupe 3 que dans le groupe 4. L'ajustement sur la concentration initiale en hémoglobine, l'âge et le sexe ne modifie pas ces résultats. La proportion initiale d'enfants anémiques était similaire dans les deux groupes (*tableau 1*). Elle a diminué à 17,9 % à T2 ($p < 0,0001$) et à 0 % à T3 dans le groupe 3 et à 41,5 % à T2 ($p < 0,0001$) et 7,7 % à T3 ($p < 0,0001$) dans le groupe 4 (*figure 2*). Entre T1 et T2, l'Hb a augmenté de $17,3 \pm 13,1$ g/l dans le groupe 3 et de $12,9 \pm 9,4$ g/l dans le groupe 4 ($p = 0,046$) chez les nourrissons anémiques avant intervention (*figure 3*) et de $5,0 \pm 9,7$ g/l et $2,9 \pm 9,9$ g/l ($p = 0,63$) respectivement chez les non-anémiques. Sur la période totale de

Tableau 1

Caractéristiques des mères et des enfants au début de l'étude^a

	Groupe 1 ^b n = 68	Groupe 2 ^b n = 70	p ^c	Groupe 3 ^b n = 67	Groupe 4 ^b n = 65	p ^c	p ^d
Mères							
Âge (années)	25,1 ± 4,5	25,3 ± 4,8	0,80	24,9 ± 4,7	25,2 ± 4,6	0,71	0,09
Profession (% d'agricultrices)	94 %	95 %		98 %	98 %		
Parité	1,7 ± 0,8	1,7 ± 0,7	1,00	1,7 ± 0,8	2,1 ± 1,4	0,04	0,04
Enfants							
Sexe (% de garçons)	51 %	58 %	0,40	58 %	40 %	0,04	0,11
Âge (mois)	8,0 ± 2,1	8,1 ± 1,8	0,85	8,8 ± 2,2	8,2 ± 2,0	0,11	0,08
Poids de naissance ^e (kg)	3,0 ± 0,5	2,9 ± 0,5	0,29	3,2 ± 0,9	3,1 ± 0,5	0,45	0,06
Allaités (%)	100 %	96 %		100 %	100 %		
Taille-âge (Z-scores)	- 1,33 ± 0,89	- 1,23 ± 0,88	0,54	- 1,51 ± 0,81	- 1,30 ± 0,79	0,13	0,25
Poids-taille (Z-scores)	0,14 ± 0,82	0,24 ± 0,99	0,52	0,13 ± 0,88	0,23 ± 0,83	0,50	0,83
Prévalence d'anémie (%)	80,9 %	81,4 %	0,93	85,1 %	83,1 %	0,75	0,92

^a Moyenne ± écart-type ou % selon le type de variable.

^b Groupe 1 : placebo, groupe 2 : supplément en fer quotidien distribué par les mères, groupe 3 : supplément en fer quotidien distribué par les auxiliaires, groupe 4 : supplément en fer hebdomadaire distribué par les auxiliaires.

^c Hypothèse nulle d'absence de différence entre les groupes 1 et 2, et entre les groupes 3 et 4 (test de Student bilatéral ou test du χ^2 selon le type de variable).

^d Hypothèse nulle d'absence de différence entre les quatre groupes (analyse de variance ou test du χ^2 selon le type de variable).

^e Pour les données de poids de naissance, les effectifs pour les groupes 1, 2, 3 et 4 sont respectivement de 53, 58, 67 et 57.

Characteristics of mothers and infants at the beginning of the study

Tableau 2

Évolution de la concentration d'hémoglobine au cours de l'étude^a

	Groupe 1 ^b n = 68	Groupe 2 ^b n = 70	p ^c	Groupe 3 ^b n = 67	Groupe 4 ^b n = 65	p ^c
Concentration d'hémoglobine (g/l)						
T1 ^d	101,5 ± 10,2	100,5 ± 10,6	0,61	101,6 ± 9,4	100,5 ± 10,2	0,52
T2	109,5 ± 9,6	122,1 ± 9,2	0,0001	117,0 ± 9,4	111,7 ± 9,5	0,001
T3	-	-		123,6 ± 7,8	120,5 ± 7,2	0,02
Évolution de la concentration d'hémoglobine (g/l)						
T1-T2	8,0 ± 11,1	21,6 ± 12,3	0,0001	15,4 ± 13,3	11,2 ± 10,2	0,04
T2-T3	-	-		6,6 ± 12,1	8,8 ± 9,4	0,26
T1-T3	-	-		22,0 ± 12,1	20,0 ± 10,2	0,30

^a Moyenne ± écart-type.

^b Groupe 1 : placebo, groupe 2 : supplément en fer quotidien distribué par les mères, groupe 3 : supplément en fer quotidien distribué par les auxiliaires, groupe 4 : supplément en fer hebdomadaire distribué par les auxiliaires.

^c Hypothèse nulle d'absence de différence entre les groupes 1 et 2, et entre les groupes 3 et 4 (analyse de variance).

^d T1 : avant intervention ; T2 : trois mois après le début de la supplémentation ; T3 : six mois après le début de la supplémentation.

Changes in hemoglobin concentration during the intervention

supplémentation, l'Hb a augmenté de 23,8 ± 11,6 g/l chez les enfants anémiques du groupe 3 et de 22,2 ± 9,6 g/l chez ceux du groupe 4 (p = 0,42). Pour

les enfants non anémiques au début de l'étude, l'augmentation de l'Hb a été de 11,6 ± 9,2 g/l dans le groupe 3 et de 9,2 ± 4,4 g/l dans le groupe 4 (p = 0,46).

Discussion

La forte prévalence de l'anémie, plus de 80 % des nourrissons inclus dans l'étude, confirme les résultats de l'enquête nationale de 1995 qui indiquait une prévalence moyenne d'anémie de 61,0 % chez les nourrissons de moins de 6 mois et de 59,5 % chez les enfants de 6-23 mois [2]. La prévalence plus élevée dans notre étude s'explique par le fait que cette étude a été réalisée en milieu rural où la prévalence est plus élevée qu'en milieu urbain [2].

Dès l'âge de 4 à 6 mois, les besoins en fer du nourrisson pour sa croissance et son développement sont élevés et doivent être couverts par des apports de fer provenant des aliments de complément au lait maternel [22]. Cet apport est estimé à 21 mg dans le cas de régimes où la biodisponibilité du fer est faible [22] comme dans le cas des bouillies de riz, aliment de complément traditionnel au Vietnam. La supplémentation en fer dès l'âge de 6 mois apparaît donc comme l'un des moyens de couvrir les besoins du nourrisson vietnamien, du moins tant que l'accès à des aliments de complément fortifiés en fer et autres micronutriments ne sera pas économiquement

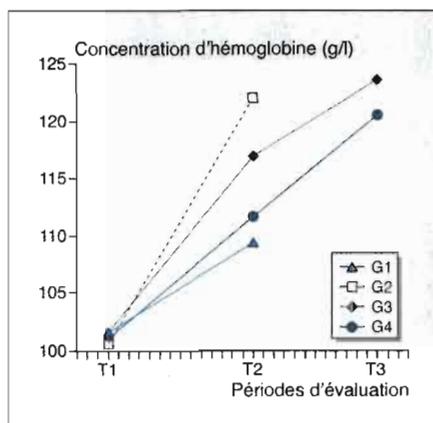


Figure 1. Évolution de la concentration d'hémoglobine au cours de l'étude. G1 : groupe 1 = placebo ; G2 : groupe 2 = supplément en fer quotidien distribué par les mères ; G3 : groupe 3 = supplément en fer quotidien distribué par les auxiliaires ; G4 : groupe 4 = supplément en fer hebdomadaire distribué par les auxiliaires. T1 : avant intervention ; T2 : trois mois après le début de la supplémentation ; T3 : six mois après le début de la supplémentation.

Figure 1. Changes in hemoglobin concentration during the study period.

viable pour ces populations vivant dans un contexte de pauvreté et de ressources limitées, en particulier en milieu rural. L'approche communautaire de prévention de l'anémie du nourrisson, par la supplémentation en fer par les mères, s'est révé-

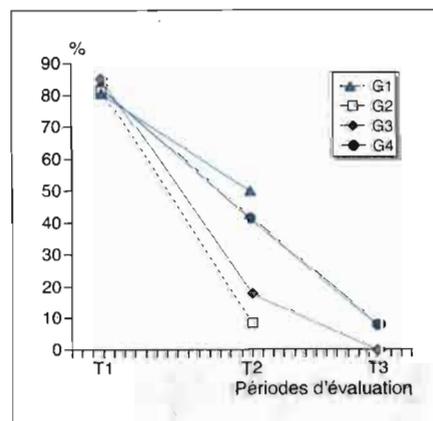


Figure 2. Évolution de la prévalence de l'anémie au cours de l'étude. G1 : groupe 1 = placebo ; G2 : groupe 2 = supplément en fer quotidien distribué par les mères ; G3 : groupe 3 = supplément en fer quotidien distribué par les auxiliaires ; G4 : groupe 4 = supplément en fer hebdomadaire distribué par les auxiliaires. T1 : avant intervention ; T2 : trois mois après le début de la supplémentation ; T3 : six mois après le début de la supplémentation.

Figure 2. Changes in the prevalence of anaemia during the study period.

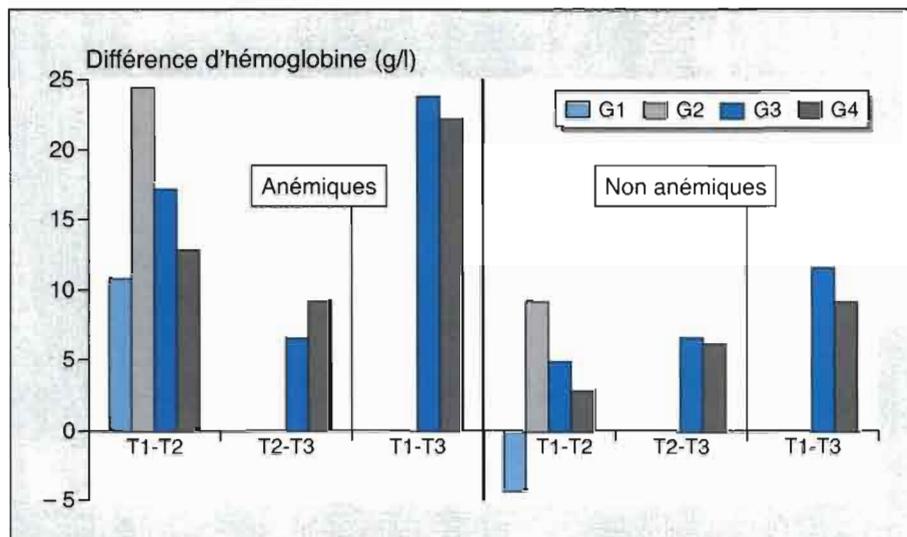


Figure 3. Différences de concentration d'hémoglobine entre les trois périodes d'évaluation chez les nourrissons anémiques et non anémiques au début de l'étude. G1 : groupe 1 = placebo ; G2 : groupe 2 = supplément en fer quotidien distribué par les mères ; G3 : groupe 3 = supplément en fer quotidien distribué par les auxiliaires ; G4 : groupe 4 = supplément en fer hebdomadaire distribué par les auxiliaires. T1 : avant intervention ; T2 : trois mois après le début de la supplémentation ; T3 : six mois après le début de la supplémentation. T1-T2 : entre T1 et T2 ; T2-T3 : entre T2 et T3 ; T1-T3 : entre T1 et T3.

Figure 3. Differences in hemoglobin concentration between the three evaluation periods in anemic and non-anemic infants.

lée efficace puisque, après trois mois de supplémentation, l'augmentation de la concentration d'hémoglobine est nettement meilleure que dans le groupe placebo et la proportion d'anémie a été ramenée à moins de 9 %. Les sirops de fer ont été confiés aux mères après des réunions organisées par les membres de l'équipe de recherche et les agents de santé du district, réunions au cours desquelles les mères ont été informées sur l'anémie par carence en fer, sur les bénéfices attendus de la supplémentation et sur l'utilisation du supplément. La forte augmentation de la concentration d'hémoglobine dans le groupe supplémentation atteste que la principale cause de l'anémie chez les nourrissons de l'étude est d'origine nutritionnelle, notamment par carence en fer. L'augmentation de la concentration d'hémoglobine dans le groupe placebo peut s'expliquer, d'une part, par le phénomène statistique de régression vers la moyenne et, d'autre part, par l'effet de la supplémentation en vitamine A pratiquée au début de l'étude. Au Vietnam, tout enfant de plus de 6 mois reçoit une dose de 100 000 UI de vitamine A, deux fois par an. La supplémentation en vitamine A augmente le niveau de fer sérique favorisant l'augmentation de la concentration d'hémoglobine [23]. L'introduction de

meilleurs aliments de complément et un plus grand soin apporté à la nutrition du nourrisson par les mères sensibilisées au problème de la carence en fer ont aussi pu contribuer à ce résultat. La comparaison de l'effet de la supplémentation en fer administrée par les mères avec la supplémentation quotidienne contrôlée réalisée par les auxiliaires montre que la supplémentation par la mère est aussi efficace sinon meilleure que la supplémentation contrôlée. La disponibilité du supplément au foyer permet à la mère de l'administrer au moment qu'elle juge le plus opportun pour l'enfant, assurant une compliance optimale au traitement. En revanche, l'administration du sirop par les auxiliaires avait lieu dans chaque village, une fois dans la journée, à heure fixe, dans une maison où se regroupaient les nourrissons, contrainte qui expliquerait les quelques absences des nourrissons en cours d'étude. Cette étude montre également que la compliance des mères au traitement est excellente sur une période de trois mois, ce qui confirme d'autres études où une baisse de compliance est observée après quatre mois de supplémentation [24]. La supplémentation hebdomadaire en fer, à raison d'une dose moyenne de 2 mg de fer par kg de poids corporel, a permis

d'augmenter significativement la concentration d'hémoglobine des nourrissons et de diminuer la prévalence de l'anémie de 83 % à moins de 8 % en six mois. Cependant, la comparaison de cette approche avec la supplémentation quotidienne montre que cette dernière est plus rapide et plus efficace pour restaurer un état hématologique satisfaisant chez l'ensemble des nourrissons, puisque la concentration finale moyenne en hémoglobine est supérieure dans ce groupe et qu'aucun enfant n'est anémique à la fin des six mois de supplémentation.

Les besoins en fer absorbé sont estimés à 0,96 mg/jour pour les nourrissons de moins de 1 an et à 0,61 mg/jour pour les enfants de 1 à 2 ans [25]. En faisant l'hypothèse conservatrice d'une absorption de 5 % [14], la dose de 15 mg de fer permettrait une absorption de 0,75 mg de fer par jour pour le groupe supplémente quotidiennement, couvrant approximativement 78 % des besoins. Plus de 80 % des enfants de l'étude étant anémiques et le supplément étant administré en dehors des repas, l'absorption a probablement été supérieure à 5 %.

Si l'on applique le même calcul au groupe ayant reçu 15 mg de fer par semaine, la couverture moyenne des besoins sur la semaine n'est que de 11 %. L'approche de la supplémentation hebdomadaire repose sur deux concepts. Le premier fait référence à la théorie du blocage de l'absorption de fer [26, 27]. La concentration en fer des cellules intestinales, lors de doses élevées et répétées de fer, régulerait l'absorption de fer qui diminuerait chaque jour jusqu'à ce que les cellules de la bordure intestinale soient renouvelées (de l'ordre de 5 à 6 jours chez l'homme). À noter toutefois que cette théorie n'est pas confirmée par des études récentes chez l'homme [28, 29]. Le second concept est que la supplémentation hebdomadaire se veut une approche préventive et non thérapeutique, visant à doter l'individu non anémique de réserves en fer et à éviter l'apparition d'une carence en fer. La dose de 2 mg de fer par kg de poids corporel utilisée ici se situe entre la dose prophylactique recommandée (1-2 mg par kg de poids corporel et par jour) et la dose thérapeutique (3 mg/kg p.c./jour) [14]. Si l'on considère les enfants non anémiques en début d'étude, l'effet des deux suppléments, quotidienne et hebdomadaire, n'est significativement pas différent, mais la faiblesse des effectifs diminue la puissance de l'analyse statistique.

Nos résultats sont en contradiction avec les études réalisées chez des enfants plus âgés qui concluent à un effet identique des supplémentations intermittente et quotidienne en fer [18-20]. En Chine, une supplémentation de trois mois, quotidienne ou une ou deux fois par semaine, chez des enfants de 3 à 6 ans avec une dose de fer de 6 mg/kg de poids corporel induit une augmentation de la concentration d'hémoglobine de 33,2, 26,7 et 31,8 g/l, respectivement chez les enfants anémiques et de 9,5, 8,2 et 8,1 g/l chez les enfants non anémiques [18]. En Bolivie, une dose de 3 à 4 mg de fer/kg p.c., administrée 5 fois ou 1 fois par semaine pendant quatre mois à des enfants anémiques de 3 à 8 ans, permet une augmentation respective de 18,6 et 15,2 g/l contre 0,5 g/l dans le groupe placebo [20]. Des besoins en fer moins élevés chez les enfants plus âgés et les doses de fer plus élevées utilisées dans ces études peuvent expliquer les différences de résultats.

Conclusion

L'étude réalisée ici chez des nourrissons dont les besoins en fer sont élevés montre qu'à cette période précoce de la vie, où le cerveau et les autres organes spécifiques sont particulièrement sensibles à un état de carence, la supplémentation hebdomadaire en fer, à raison de 2 mg fer/kg de poids corporel, n'est pas très performante puisque, après trois mois de supplémentation, près de 42 % des enfants sont toujours anémiques. En revanche, la supplémentation quotidienne en fer, en particulier lorsqu'elle est administrée par les mères informées des conséquences de la carence en fer chez leurs enfants, s'est révélée plus efficace. En termes de santé publique, en particulier dans les pays en développement où l'anémie ferriprive du nourrisson est très prévalente, même pendant la période de 0 à 6 mois comme au Vietnam [2], il semble justifié de recommander une supplémentation en fer quotidienne d'au moins trois mois, administrée par les mères, dès l'âge de 6 mois pour les enfants nés à terme, suivie d'une période de supplémentation hebdomadaire jusqu'à l'âge de 15 mois à 2 ans. Des suppléments de faible coût, contenant éventuellement d'autres nutriments comme de la vitamine A et du zinc, abordables par les populations des pays en développement aux ressources limitées, sont nécessaires afin d'assurer la durabilité

de cette approche. La supplémentation en fer des femmes en âge fertile, en particulier des femmes enceintes et allaitantes, dont l'impact sur le statut en fer à la naissance et au cours des premiers mois de la vie a été montré [30], doit aussi être encouragée. Le développement d'aliments de complément au lait maternel, fortifiés en micronutriments, produits localement et disponibles à faible coût, combiné à une éducation nutritionnelle des mères, en cours au Vietnam, devrait contribuer à la prévention des carences en micronutriments et à l'amélioration de l'état nutritionnel des nourrissons et des jeunes enfants vietnamiens ■

Remerciements

Aux mères et aux enfants de l'étude et à Unicef-Jakarta pour la fourniture gracieuse des sirops.

Références

1. ACC/SCN. *Second report on the world nutrition situation. Vol. 1. Global and regional results.* Geneva : ACC/SCN, 1992 ; 133 p.
2. *Report of the National anaemia and nutrition risk factor survey, Vietnam, 1995.* National institute of nutrition, Hanoi, Vietnam ; Institute of malariology, parasitology, entomology and tropical diseases, Hanoi, Vietnam ; UNICEF, Vietnam ; CDC, Atlanta, USA, PAMM, Atlanta, USA, 1995 ; 37 p.
3. Yip R. The challenge of improving iron nutrition: limitations and potentials of major intervention approaches. *Eur J Clin Nutr* 1997 ; 51 : S16-24.
4. Walter T, Kovalskys J, Steckel A. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *J Pediatr* 1983 ; 102 : 519-22.
5. Lozoff B, Jimenes E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 687-94.
6. Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Zaman MS, Jurz KM. Improvements in growth following iron supplementation in young Kenyan school children. *Nutrition* 1990 ; 6 : 159-65.
7. Chwang L, Soemantri A, Pollitt E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 47 : 496-501.
8. Vyas D, Chandra RK. Functional consequences of iron deficiency. In : Teckel A, ed. *Iron nutrition in infancy and childhood.* New York : Raven Press, 1984 : 45-59.
9. Berger J, Dyck JL, Galan P, Aplogan A, Schneider D, Traissac P, Hercberg S. 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.
10. Beard J, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev* 1997 ; 54 : 295-317.

Summary

Efficacy of daily and weekly iron supplementation for the control of iron deficiency anaemia in infants in rural Vietnam

N.X. Ninh, J. Berger, D.T. Quyen, N.C. Khan, P. Traissac, H.H. Khoi

In Vietnam the high prevalence of iron deficiency anaemia in infants and young children speaks for implementing early interventions. This study aimed to evaluate the efficacy of the daily iron supplementation in infants given by their mothers and of the weekly iron supplementation.

Two hundred and seventy infants aged 5 to 12 months, were divided into four groups. Group 1 received a placebo daily and group 2 a daily dose of 15 mg iron (2.0 ± 0.3 mg iron/day/kg body weight) which was given by their mothers for three months. Group 3 received a daily dose of 15 mg iron and group 4 a weekly dose of 15 mg iron given during 6 months by health auxiliaries. The hemoglobin concentration (Hb) was measured before the intervention and after 3 months of supplementation in all groups, and again after 6 months of supplementation in groups 3 and 4.

After 3 months of iron supplementation, the hemoglobin concentration increased significantly by 21.6 ± 12.3 g/l and the prevalence of anaemia decreased from 81.3% to less than 9% in group 2.

The weekly iron supplementation was significantly less effective than the daily supplementation: after 3 months, Hb increased by 15.4 ± 13.3 g/l in group 3 and by 11.2 ± 10.2 g/l in group 4 ($p = 0.04$) and the prevalence of anaemia was 17.9% and 41.5% in groups 3 and 4, respectively. After 6 months of supplementation, changes in Hb were not significantly different between group 3 (22.0 ± 12.1 g/l) and group 4 (20.0 ± 10.0 g/l, $p = 0.30$). However, the final hemoglobin concentration was significantly lower in group 4 (120.5 ± 7.2 g/l) than in group 3 (123.6 ± 7.8 , $p = 0.02$). Moreover, nearly 8% of the children were still anemic in group 4 versus 0% in group 3.

Since the early developmental period, when the brain and other specific organs are especially sensitive to iron deficiency, is critical, 3-month daily iron supplementation of infants from the age of 6 months has to be recommended, followed by a weekly iron supplementation until the age of 15 months. The community approach, where mothers informed on the importance of iron deficiency anaemia and on the consequences for the health of their infants gave the iron supplements, was shown to be effective. However, its sustainability would depend on the availability of low-cost iron supplements affordable by populations with limited economic resources. Other interventions, such as iron supplementation of women during fertile age, especially during pregnancy and lactation periods, and the use of complementary food to breast milk, fortified with micronutrients, should be associated.

Cahiers Santé 2002 ; 12 : 31-7.

11. Walker ARP. The remedying of iron deficiency: what priority should it have? *Br J Nutr* 1998; 79 : 227-35.

12. West CE. Strategies to control nutritional anaemia. *Am J Clin Nutr* 1996; 64 : 789-90.

13. WHO/UNU/Unicef. *Master protocol. Population studies of the relative effectiveness of weekly and daily iron supplementation in pregnant women, adolescent girls and preschool age children.* Geneva : WHO, 1993; 52 p.

14. Nestel P, Anlwick D. *Iron/multi-micronutrient supplements for young children. Summary and conclusions of a consultation held at Unicef, Copenhagen, Denmark, August 19-20, 1996.* Washington : International Nutritional Anaemia Consultative Group (INACG), ILSI, The Nutrition Foundation Inc, 1997; 7 p.

15. Solomon NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet. Consequences for human nutrition. *J Nutr* 1986; 116 : 927-35.

16. 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.

17. Gross R, Schultink W, Juliawati. Treatment of anemia with weekly iron supplementation. *Lancet* 1994; 344 : 821.

18. 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.

19. 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.

20. Berger J, Aguayo VM, Téllez W, Lujan, 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.

21. 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. Toronto : GHB Consulting, 1999; 124 p.

22. Unicef/UCDavis/WHO/Orstom. *Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge.* Geneva : WHO, 1998; 228 p.

23. Mejia LA, Chew F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone or in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 1988; 48 : 595-600.

24. Palti H, Adler B, Hurvitz J, Tamir D, Freier S. Use of iron supplements in infancy: a field trial. *Bull WHO* 1987; 65 : 87-94.

25. FAO/OMS. *Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS d'experts.* Rome : FAO, 1989; 119 p.

26. Fairweather-Tait S, Minsky MJ. Studies on iron availability in man, using stable isotope techniques. *Br J Nutr* 1986; 55 : 279-85.

27. Viteri F. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev* 1997; 55 : 195-209.

28. Cook JD, Reddy MB. Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 : 117-20.

29. Olivares M, Pizarro F, Walter T, Arredondo M, Hertrampf E. Bioavailability of iron supplements consumed daily is not different from that of iron supplements consumed weekly. *Nutr Res* 1999; 19 : 179-90.

30. DeBenaze G, Galan P, Wainer R, Hercberg S. Prévention de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse par une supplémentation martiale précoce : un essai contrôlé. *Rev Épidémiol Santé Publique* 1989; 27 : 109-19.

Résumé

Au Vietnam, la forte prévalence d'anémie ferriprive chez les nourrissons justifie l'urgence de la mise en œuvre d'interventions. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la supplémentation quotidienne en fer délivrée par les mères et de la supplémentation hebdomadaire en fer : 270 nourrissons âgés de 5 à 12 mois ont reçu soit un placebo (groupe 1), soit une dose de 15 mg de fer administrée quotidiennement par les mères (groupe 2), quotidiennement (groupe 3) ou une fois par semaine (groupe 4) par des auxiliaires.

La concentration d'hémoglobine a été mesurée avant l'intervention, après 3 mois de supplémentation, et après 6 mois de supplémentation pour les groupes 3 et 4.

La supplémentation quotidienne en fer de 3 mois par les mères a permis d'augmenter significativement la concentration d'hémoglobine et de ramener la prévalence d'anémie de 81 % à moins de 9 %. La supplémentation hebdomadaire en fer de 3 mois est significativement moins performante que la supplémentation quotidienne. Après 6 mois, l'augmentation d'hémoglobine n'est pas différente entre les groupes 3 et 4, mais la concentration d'hémoglobine finale est inférieure dans le groupe 4 où près de 8 % des enfants restent anémiques, contre 0 % dans le groupe 3.

Dans les pays où la prévalence d'anémie ferriprive est élevée, la supplémentation quotidienne en fer de 3 mois des nourrissons dès l'âge de 6 mois doit être recommandée, suivie d'une supplémentation hebdomadaire jusqu'à l'âge de 15 mois. La supplémentation en fer des femmes en âge de procréer et l'utilisation d'aliments de complément fortifiés en micronutriments doivent être associées.
