

UHP - Nancy 1 – Faculté de Médecine
IUP Ingénierie de la Santé
Spécialité Nutrition et Diététique

Rapport bibliographique de recherche

Les micronutriments chez la femme enceinte : un allié de poids ? Situation et stratégies de lutte contre les carences dans les pays en développement.



Fanny SANDALINAS
Année universitaire 2004-2005

Maîtres de recherche :

Docteur **Yves MARTIN-PREVEL**, épidémiologiste
UR 106 « Nutrition, Alimentation, sociétés »
Institut de Recherche pour le Développement, Burkina Faso.
Docteur **Jacques BERGER**, directeur de recherche, nutrition publique
UR 106 « Nutrition, Alimentation, sociétés »
Institut de Recherche pour le Développement, Vietnam.

ABSTRACT

Pregnancy is a period of increased metabolic demands, with changes in the woman's physiology and the requirements of a growing fetus.

Vitamins and minerals, referred to collectively as micronutrients, have important influences on the health of pregnant women and the growing fetus. Iron deficiency results in anemia which may increase the risk of death from hemorrhage during delivery.

Deficiency of other minerals such as iodine, magnesium, selenium, copper, and calcium have also been associated with complications of pregnancy, childbirth or fetal development.

The usual approach to improve micronutrient status during pregnancy, i.e. for iron and folic acid, is supplementation.

More attention should be focused on dietary approaches, including fortification of foods with micronutrients, which may prove to be more beneficial and sustainable than provision of supplements during pregnancy.

RESUME

La grossesse est une période d'augmentation des besoins métaboliques, dus aux changements physiologiques de la femme enceinte et aux besoins du fœtus.

Les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments, couramment appelés micronutriments, sont des déterminants majeurs de la santé de la femme enceinte et du fœtus. La déficience en fer mène à l'anémie, qui accroît le risque de décès lié à une hémorragie lors de l'accouchement. D'autres déficiences en minéraux ou vitamines ont été associées à des complications durant la grossesse, à une altération et un retard de la croissance fœtale.

L'approche classique pour améliorer le statut nutritionnel pendant la grossesse est la supplémentation, et particulièrement en fer et en acide folique.

D'autres approches comme la fortification alimentaire ou la diversification du régime méritent plus d'attention. En effet, elles sont susceptibles d'être plus bénéfiques à long terme que l'approvisionnement en suppléments.

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

FPN : Faible Poids de Naissance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOM : Institute Of Medecine

LVF : Légumes Verts à Feuilles

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

Introduction

Le retard de croissance intra-utérin constitue un problème majeur de santé publique dans les pays en développement. Il se définit comme un faible poids par rapport à l'âge gestationnel. La plupart du temps, et pour des raisons de faisabilité - telles que la mesure de la taille à la naissance et la connaissance précise de l'âge gestationnel - le retard de croissance intra-utérin est grossièrement associé à une insuffisance pondérale à la naissance, même si cette analogie présente des limites certaines.

Dans les pays en développement, un nouveau-né qui a subi un retard de croissance intra-utérin court un risque de décès néonatal et infantile deux à trois fois plus élevé qu'un nouveau-né en bonne santé.

Outre les risques pour sa survie immédiate, le retard de croissance subi in utero le prédispose à des déficits cognitifs, à des moindres capacités physiques, à un risque accru de maladie tout au long de sa vie et même à des maladies chroniques liées à l'alimentation (1).

On estime à environ 30 millions le nombre d'enfants naissant chaque année avec une insuffisance pondérale (2). D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, 3,4 millions d'enfants en sont morts en 2002 (3).

Les pays les plus touchés sont les pays d'Afrique sub-saharienne et les pays d'Asie du sud-est (particulièrement l'Inde) où les cas d'insuffisance pondérale dépassent respectivement 15 et 30 % des naissances (figure 1).

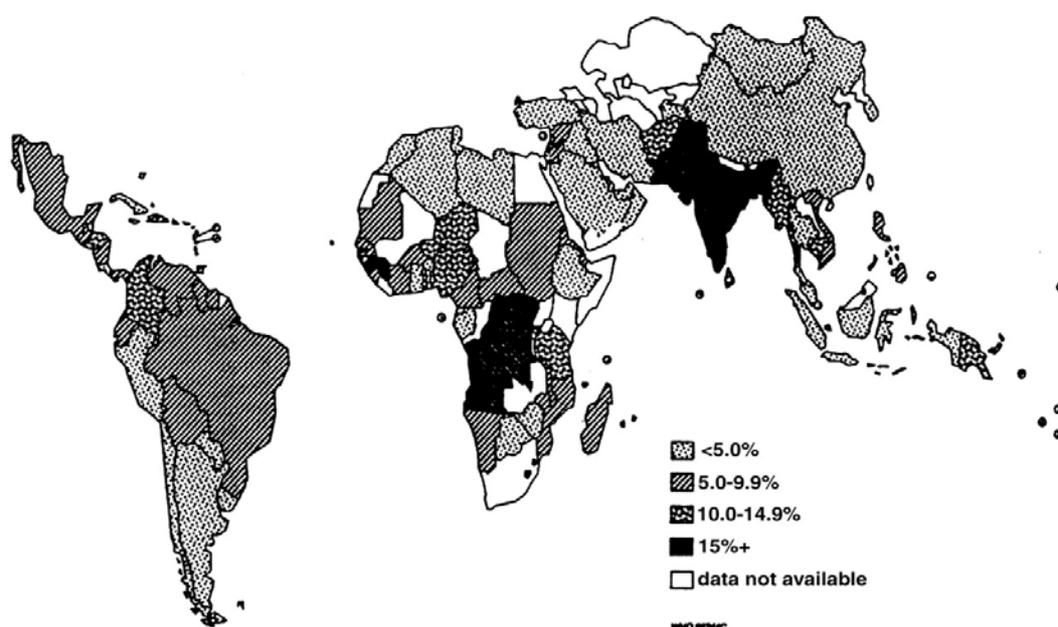


Figure 1 : Incidence des insuffisances pondérales à la naissance dans les pays en développement, 1985-1995.

Source : (1).

Les programmes d'interventions nutritionnelles dans les pays en développement ont débuté il y a plus de 70 ans. Ils se concentraient alors sur les malnutritions protéiques, les problèmes de malnutrition aiguë (kwashiorkor, marasme) étant les plus graves et les plus reportés à cette époque.

Jusque dans les années 1970, la malnutrition protéique était en effet considérée comme le principal problème nutritionnel dans le monde et toutes les recherches se focalisaient sur les moyens d'augmenter les apports protéiques.

Au cours des années 1970, il fut démontré que la quantité de protéines consommée dans la plupart des pays était suffisante pour couvrir les besoins ; notamment car l'estimation de ces besoins a été améliorée et sans cesse revue à la baisse.

Dans les années 1990, un programme de recherche nutritionnel, le « Nutrition CRSP : Collaborative Research Support Program », mené parallèlement en Egypte, au Kenya et à Mexico, conclut que le statut nutritionnel, en dehors des situations de disette ou de famine, est déterminé principalement par la qualité de l'alimentation et non par sa quantité.

Il a dans le même temps été reconnu que la malnutrition par carence en micronutriments était très répandue et aujourd'hui, celle-ci demeure un problème nutritionnel majeur dans le monde.

La malnutrition par carence en micronutriments est particulièrement inquiétante chez la femme enceinte car son état nutritionnel est un déterminant majeur de l'état de santé du fœtus et donc, par la suite, de l'enfant. Un défaut d'apport en micronutriments est une cause reconnue de retard de croissance intra-utérin (4). Deux d'entre eux sont considérés comme primordiaux lors de la grossesse : ce sont le fer et l'acide folique ; une carence en ces deux micronutriments contribuant à l'apparition de l'anémie chez la femme enceinte.

C'est pourquoi je vais dans ce mémoire commencer par rappeler les besoins spécifiques de la femme enceinte, avant d'aborder les conséquences des carences en micronutriments dans une deuxième partie.

La troisième partie traitera des moyens mis en œuvre pour lutter contre les carences en micronutriments dans les pays en développement, ce qui constitue un véritable enjeu de santé publique, comme le prouvent les objectifs du millénaire pour le développement fixés par l'assemblée générale de l'Organisation des Nations Unies (annexe 1, points 3, 4 et 5).

1. *Le retard de croissance intra-utérin.*

1.1. Définition

Le Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) se définit par une croissance fœtale inférieure au 10^e percentile de la courbe de référence du poids pour l'âge gestationnel (5).

Le RCIU est en général associé à un faible poids de naissance (FPN), c'est-à-dire à un poids de naissance inférieur à 2500 grammes. Cependant, cette limite de 2500 grammes n'est valable que pour les naissances à terme (plus de 36 semaines de gestation) et il existe des cas de RCIU qui ne se traduisent pas par une insuffisance pondérale à la naissance.

Associer RCIU et FPN est donc incorrect mais, dans les pays en développement, la seule façon d'apprécier l'incidence des retards de croissance intra-utérins au niveau d'une population reste le poids à la naissance.

La prévalence des FPN est donc utilisée comme estimation grossière de la prévalence des RCIU.

1.2. Etiologie

Dans les pays en développement, le retard de croissance intra-utérin est principalement dû à une malnutrition chronique de la femme enceinte, les autres facteurs de risques étant les infections (et tout particulièrement le paludisme), l'origine raciale, l'hypertension, le tabagisme et la pollution (6).

La malnutrition chronique maternelle est souvent le résultat d'une malnutrition chronique dès l'adolescence. Les adolescentes carencées grandissent avec des déficits énergétiques et des carences en micronutriments. Si celles-ci ne sont pas prises en charge avant le début de leur grossesse, alors ces états de malnutrition sont aggravés.

Les facteurs de malnutrition maternelle retentissant sur le fœtus sont : un faible niveau d'apport énergétique, un faible poids maternel avant et pendant la grossesse et le fait que la femme enceinte ait elle-même souffert d'une insuffisance pondérale à la naissance (7). Tous ces facteurs interviennent dans plus de 50 % des cas de faible poids de naissance.

La malnutrition de la femme enceinte et de la femme en âge de procréer se traduit par un faible poids pour la taille, c'est-à-dire un Indice de Masse Corporelle¹ inférieur à 18,5 kg/m². Cela concerne environ 40 % des femmes en âge de procréer du sud de l'Asie (Inde et Bangladesh) et environ 15 % des femmes en âge de procréer d'Afrique sub-saharienne, alors qu'il ne concerne que 4% d'entre elles dans les régions industrialisées (3, 8). Dans les pays en développement, la valeur de la prise de poids maternelle s'échelonne entre 2 et 7 kilos, contre 10 à 12 kilos dans les pays développés (8).

1.3. Incidence

L'incidence des faibles poids de naissance est de 40% dans certains pays en développement comme l'Asie du Sud et certaines régions de l'Afrique sub-saharienne, contre 10% dans les pays industrialisés (figure 2).

En Inde, par exemple, le poids moyen à la naissance, qui est l'un des plus bas du monde, est de 2700 grammes.

¹C'est un indice utilisé pour exprimer la corpulence des individus. Il correspond au rapport du poids (en kilogrammes) sur la taille au carré (en mètres²). La corpulence normale chez l'adulte de 20 à 60 ans se situe entre 18,5 et 25,0 kg/m².

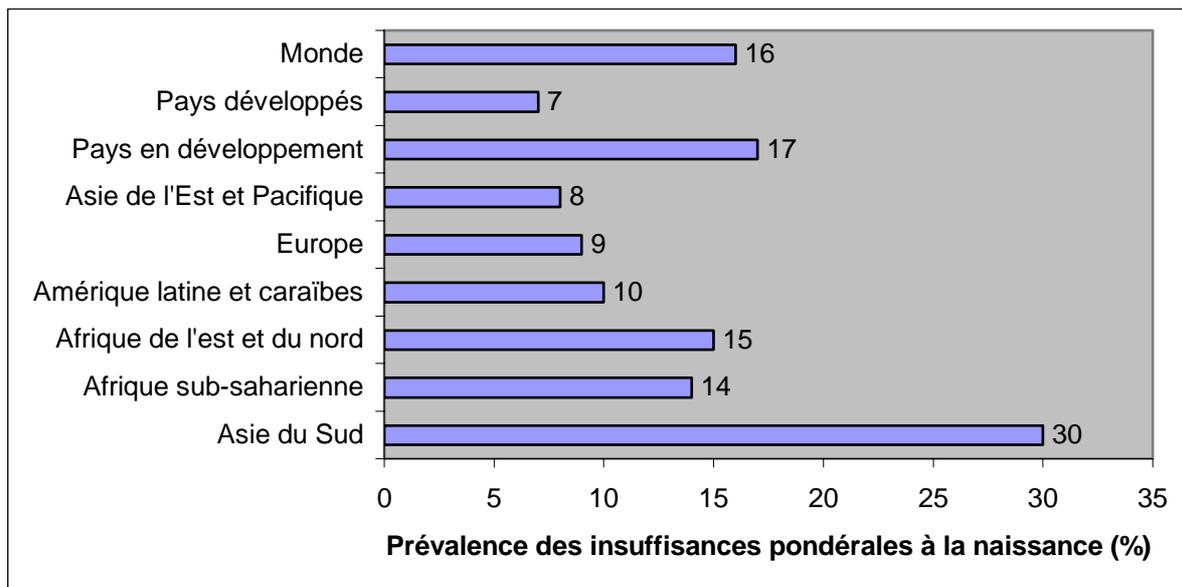


Figure 2 : Prévalence des insuffisances pondérales à la naissance dans différentes régions du monde (adapté de : (2)).

En outre, le poids des enfants pour plus de deux tiers des naissances n'est pas reporté dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine car les naissances ont lieu au domicile ou dans des structures mal équipées. Ces phénomènes sous-estiment certainement la prévalence des retards de croissance intra-utérin et des insuffisances pondérales à la naissance (8).

1.4. Conséquences

A court terme, les conséquences d'un RCIU sont une augmentation des risques de mort fœtale, néonatale et infantile, une altération du développement intellectuel et du système immunitaire ainsi qu'une altération de la croissance en général.

Le décès néonatal touche 9 millions de nouveaux-nés chaque année. Quarante pour cent de ces décès ont lieu dans les pays en développement. Même si les causes les plus fréquentes restent les infections et les asphyxies, le retard de croissance intra-utérin en est une cause indirecte (9).

Les taux de mortalité néonatale sont deux à trois fois plus élevés pour les nouveaux-nés avec un poids insuffisant, que pour les nouveaux-nés d'un poids normal (10).

Cette augmentation de risque a été attribuée à des changements permanents de structure et de métabolisme dus à une sous-nutrition pendant les périodes critiques du développement embryonnaire. Un apport inadéquat en nutriments force le fœtus à s'adapter. Ainsi il privilégie le développement des tissus vitaux au détriment de la croissance. Le flux sanguin est dirigé préférentiellement vers le cerveau ce qui diminue le flux sanguin en direction des viscères abdominaux. La composition corporelle est modifiée au détriment de la masse musculaire. La sécrétion et la sensibilité aux hormones de croissance fœtales sont diminuées (11).

Malgré tout, le principal facteur déterminant des conséquences d'un retard de croissance intra-utérin est l'environnement du nouveau né.

En effet, si celui-ci vit dans un pays industrialisé qui peut lui procurer un environnement favorable en terme de soins et d'alimentation, son retard de croissance pourra être rattrapé (1). Au contraire, le nouveau-né vivant dans un pays en développement n'aura pas les mêmes possibilités d'accès aux soins et à l'alimentation et risque de ne pouvoir rattraper son retard de croissance.

Enfant, il sera alors plus sensible aux infections et souffrira de déficits cognitifs. Ses capacités physiques seront également amoindries par rapport à un enfant en bonne santé. Pour les adolescentes, si le retard n'a toujours pas été rattrapé, le risque est de produire le même schéma que leur mère; phénomène appelé « effet inter-générationnel ».

Enfin, les individus ayant souffert de malnutrition chronique pendant la petite enfance et même in utero peuvent être confrontés au phénomène de « transition nutritionnelle » s'ils se retrouvent dans des conditions d'accès à une nourriture plus riche. Ces individus ayant souffert de malnutrition chronique in utero sont confrontés à un changement de mode de vie qui peut se révéler dangereux.

En effet, une alimentation plus riche les expose à des maladies dites de surcharge : obésité, diabète de type II, maladies cardio-vasculaires, hypertension artérielle, cancers digestifs.

1.5.L'effet inter-générationnel

Les filles qui naissent avec un RCIU, et qui vivent dans un environnement défavorable connaissent des retards de croissance généralisés à l'enfance, voire même à l'adolescence. Elles sont alors susceptibles de donner à leur tour naissance à un enfant de faible poids (figure 3).

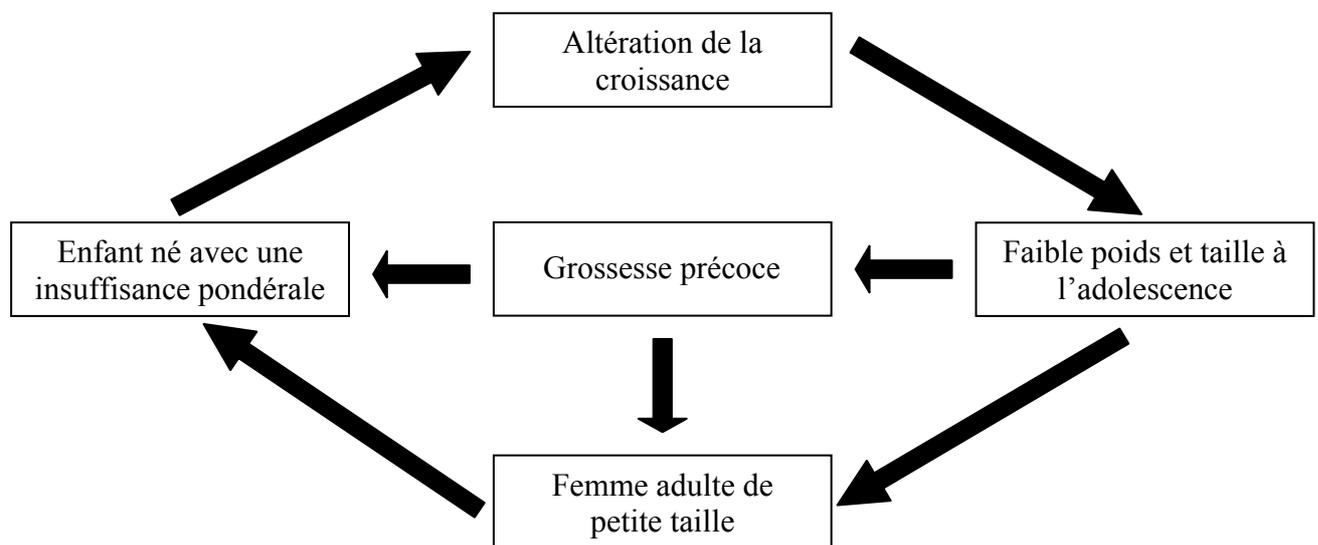


Figure 3 : Cycle intergénérationnel du défaut de croissance. Source : (7).

2. Les besoins liés à la grossesse

2.1. Généralités

La grossesse requiert une augmentation des apports énergétiques journaliers. Ils doivent couvrir d'une part les besoins énergétiques liés à la synthèse des tissus fœtaux et annexes au fœtus. D'autre part, ils doivent compenser les dépenses d'énergie dues à l'alourdissement de la mère et aux efforts que celle-ci doit entreprendre pour se mouvoir.

Il est également important de noter que dans les pays en développement, les femmes effectuent souvent des travaux physiques très durs.

Il a longtemps été recommandé aux femmes enceintes de restreindre leur alimentation durant la grossesse afin d'éviter une prise de poids excessive et des naissances difficiles. La politique a changé en 1960, lorsque les conséquences des petits poids de naissance sur la croissance infantile ont été reconnues.

La prise de poids optimale a alors été modélisée par l'Institute of Medicine (IOM) aux Etats-Unis en 1990 (12). Celui ci recommande une prise de poids selon l'Indice de Masse Corporelle.

Ainsi la prise de poids idéale sur 9 mois pour une femme dont l'IMC est inférieure à 19,8 kg/m² est de 12,5 à 18 kilos alors qu'elle ne sera que de 6 kilos pour une femme avec un IMC supérieur à 26 kg/m².

Le gain de poids acquis durant la grossesse peut être décomposé de cette façon :

✚ $\frac{2}{3}$ liés au poids du fœtus, du placenta, du liquide amniotique et de l'utérus

✚ $\frac{1}{3}$ qui correspond à la mise en réserve d'énergie sous forme de graisses, notamment en prévision de l'allaitement et à la rétention d'eau.

La quantité de graisse mise en réserve est estimée à environ 3 kilos pour une prise de poids de 12 kilos.

Cependant, cette valeur varie considérablement en fonction des populations, de même que l'augmentation de la valeur du métabolisme basal pendant la grossesse varie en fonction des apports énergétiques (13).

2.2. Statut nutritionnel de la femme en âge de procréer.

Le statut nutritionnel de la femme avant la grossesse conditionne son état nutritionnel pendant la grossesse et notamment ses réserves en micronutriments (particulièrement en fer).

Le tableau récapitulatif suivant (tableau 1) consigne les valeurs des besoins de la femme en âge de procréer et celles de la femme enceinte.

Tableau 1 : Besoins en nutriments des femmes en âge de procréer (d'environ 60 kg) et des femmes enceintes (adapté de (14, 15)).

Energie, Nutriments (unités)	Besoins par jour	
	Femme en âge de procréer	Femme enceinte
Kilocalories	2200	2300/2400/2400*
Protéines (g)	60	70
Glucides (g)	270	300
Lipides (g)	70	80
Fer absorbé (mg)	1,25	0,8/4,4/6,3**
Ca (mg)	900	1000-1200
Magnésium (mg)	400	400
Zinc (mg)	10	14
Iode (µg)	100	150-200
Cuivre (mg)	1,5	2
Vitamine A (µg)	600	700
Thiamine (mg)	1,3	1,5 à 2
Riboflavine (mg)	2	2,5 à 3
Pyridoxine (mg)	2	2,5
Acide folique (µg)	400	800
Cobalamine (µg)	3	4
Vitamine C (mg)	110	120
Vitamine D (µg)	5-10	10-15
Vitamine E (mg)	12	12

* premier trimestre/second trimestre/troisième trimestre.

** La diminution des besoins en fer de la femme enceinte au premier trimestre par rapport à la femme en âge de procréer s'explique par les économies de fer réalisées par l'arrêt des menstruations et par l'augmentation de l'absorption intestinale du fer.

A partir de la puberté, la femme a des besoins spécifiques. Par exemple, ses besoins en fer absorbé sont augmentés (1,2 mg par jour chez la femme pubère ; 1 mg par jour chez l'homme), afin de compenser les pertes occasionnées par les menstruations.

2.3. Besoins en macronutriments.

En moyenne, les besoins énergétiques d'une femme de 20 à 40 ans présentant une activité habituelle sont de 2200 kilocalories² par jour. Le coût d'une grossesse peut être estimé à 100 kcal/jour pendant le premier trimestre et à 200-250 kcal/jour pendant le troisième trimestre (5, 16). Toutefois il existe de très grandes variations d'un pays à l'autre et, dans un même pays, d'une femme à l'autre. Le calcul du coût théorique ne tient donc aucun compte des capacités individuelles d'adaptation qui peuvent conduire à de substantielles économies (14). Ces économies permettent à des femmes issues de milieux défavorisés de mener une grossesse à terme avec des apports beaucoup plus faibles.

Cependant, cette théorie de l'adaptation doit être utilisée avec parcimonie car nous ne connaissons pas les conséquences à long terme d'une telle privation pour la femme et pour l'enfant.

² 1 kilocalorie = 4,186 kilojoules.

Au niveau énergétique, les proportions relatives des apports en protéines, glucides et lipides ne sont pas modifiées par l'état de grossesse. Ainsi les protéines doivent toujours représenter 10 à 15 % des apports caloriques totaux, les glucides 50 à 55 % et les lipides 30 à 35 %.

2.3.1. Besoins en protéines

Les protéines assurent l'édification du fœtus et de ses annexes et les besoins sont donc légèrement accrus. L'apport conseillé pour une femme enceinte de 60 kg est de 70 grammes par jour au lieu de 60 grammes pour une femme en âge de procréer (14).

Les protéines animales sont de meilleure qualité que les protéines végétales, grâce à leur composition en acides aminés essentiels.

2.3.2. Besoins en glucides

Les glucides représentent le combustible par excellence de la machine humaine et l'apport journalier conseillé pour une femme enceinte est d'environ 300 grammes en privilégiant les glucides complexes aux dépens des sucres simples qui ne doivent pas dépasser 10 % de la ration glucidique.

2.3.3. Besoins en lipides

Les lipides sont source d'énergie et les apports quotidiens doivent être d'environ 80 grammes pour une femme enceinte. Les lipides fournissent des acides gras essentiels qui jouent un rôle irremplaçable dans la constitution des membranes cellulaires, des noyaux et du tissu nerveux. Ce sont l'acide alphalinolénique (ou oméga 3) et l'acide linoléique (ou oméga 6), fournis par certaines huiles végétales, comme l'huile de colza ou de soja par exemple (17).

2.4. Les micronutriments. Besoins et rôles pendant la grossesse.

2.4.1. Définition

Les micronutriments sont des vitamines et minéraux essentiels pour stimuler la croissance et le métabolisme de l'être humain. Ainsi sont-ils impliqués dans le développement physique et mental, le fonctionnement du système immunitaire et divers processus métaboliques.

Des études récentes ont démontré que la plupart des micronutriments peuvent être des facteurs limitants de la croissance fœtale. Certains sont essentiels à la formation des tissus corporels, tandis que d'autres sont indispensables au métabolisme énergétique et à la transcription des gènes par exemple.

2.4.2. Les minéraux

2.4.2.1. Le fer

Bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0,005 % du poids corporel), le fer a un rôle essentiel dans la synthèse de l'hémoglobine (pigment respiratoire qui assure l'échange de l'oxygène et du gaz carbonique avec le milieu extérieur), de la myoglobine (forme de réserve de l'oxygène du muscle) et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques.

L'originalité du métabolisme du fer tient au fait qu'il s'effectue quasiment en circuit fermé. Les quantités de fer quotidiennement éliminées par les selles, par la desquamation de l'épiderme sont faibles (de l'ordre d'1 mg par jour) et sont compensés par l'alimentation chez le sujet en bonne santé, ayant une alimentation équilibrée (18).

Cependant, les besoins en fer sont augmentés chez les femmes pubères pour palier les pertes dues aux menstruations (tableau 1). Ses besoins sont même considérablement augmentés durant la grossesse du fait de l'alimentation du nombre de globules rouges maternels, de la constitution des tissus du fœtus et du placenta. Au total, c'est plus de 1000 mg de fer dont la femme enceinte a besoin pour assurer un statut en fer adéquat au cours de la grossesse. Ces besoins sont particulièrement élevés au 2^{ème} et au 3^{ème} trimestre (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des besoins en fer (mg) au cours de la grossesse (adapté de : (18)).

Mécanismes et phénomènes	Besoins en fer (mg)			
	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Total
Augmentation de la masse érythrocytaire	-	250	250	500
Fer fœtal	-	60	230	290
Fer du placenta	-	-	25	25
Déperditions physiologiques	80	80	80	240
TOTAL	80	390	585	1055

Pour compenser ces besoins en fer, la femme enceinte doit recevoir de l'alimentation la quantité de fer nécessaire. Le mécanisme qui régule l'équilibre en fer est l'absorption intestinale qui dépend de trois déterminants : la biodisponibilité du fer, le contenu du régime et le statut en fer des individus.

➤ *La biodisponibilité*

C'est la proportion du micronutriment ingéré qui est absorbé et utilisé.

Celle-ci dépend de la forme chimique du fer et de la présence des autres nutriments du régime qui favorisent ou inhibent son absorption. Le fer hémique (incorporé dans la structure de l'hème), présent dans les viandes et les poissons, présente la meilleure disponibilité (de 5 à 35 %).

La biodisponibilité du fer non hémique (non incorporé dans la structure de l'hème), présent dans les aliments d'origine animale et végétale mais aussi le fer d'enrichissement est nettement plus faible (1 à 5 %). La biodisponibilité du fer non hémique dépend de la forme de fer qui arrive au niveau de l'estomac, puis de l'intestin grêle, siège de l'absorption.

➤ *Le contenu du régime*

Les composantes du régime conditionnent la biodisponibilité. Dans l'estomac, 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. C'est là que les autres composants du régime influencent sa biodisponibilité. Ainsi, la vitamine C augmente la solubilité du fer et augmente donc sa biodisponibilité. Au contraire, les inhibiteurs comme les phytates complexent le fer qui n'est plus soluble et qui ne peut donc pas être absorbé au niveau du duodénum (15).

➤ *Le statut en fer des individus*

La quantité de fer (réduit ou chélaté) absorbé au niveau de la muqueuse intestinale dépend alors du statut en fer de l'individu. L'absorption est supérieure chez un individu carencé en fer que chez un individu présentant des réserves en fer adéquates, et ceci grâce à des mécanismes complexes de régulation.

2.4.2.2. Le calcium

Le calcium permet la minéralisation osseuse du fœtus. Les recommandations concernant l'apport calcique au cours de la grossesse varient entre 1000 et 1200 mg par jour, soit 100 mg d'augmentation par rapport aux besoins normaux d'une femme adulte.

Cependant, l'adaptation de l'absorption intestinale avec la mobilisation du calcium osseux suffirait à compenser l'augmentation des besoins (5).

Le calcium permet de prévenir l'hypertension artérielle chez la femme enceinte et ses complications, les crises d'éclampsie (16). Les principales sources de calcium sont les produits laitiers, les eaux minérales, les fruits et légumes secs.

2.4.2.3. Le magnésium

Tout déficit en magnésium peut entraîner des risques d'hypotrophie fœtale et d'avortement spontané. Il est donc impératif de couvrir les besoins qui sont d'environ 400 mg par jour. Les fruits et légumes secs ainsi que le cacao sont les principales sources de magnésium (17).

2.4.3. Les oligo-éléments

2.4.3.1. Le zinc

Le zinc est un oligo-élément actif lors de l'embryogenèse, de la différenciation des cellules et de leur prolifération. Il est un composant essentiel de plus de 300 enzymes du métabolisme. Les principales sources de zinc sont animales et les besoins journaliers d'une femme enceinte sont estimés à 14 mg, soit 4 mg d'augmentation par rapport aux besoins normaux d'une femme adulte (14).

2.4.3.2. L'iode

L'iode est indispensable pour synthétiser les hormones thyroïdiennes. Celles-ci favorisent la prolifération cellulaire et la formation des synapses, et donc le développement neurologique. Les besoins journaliers sont sensiblement augmentés durant la grossesse et se situent entre 150 et 200 microgrammes par jour. Les principales sources d'iode sont les produits de la mer et les produits animaux (17).

2.4.3.3. Le cuivre

Le cuivre est nécessaire à la synthèse du collagène, de l'élastine, de la myéline et à l'immunité cellulaire. Les besoins d'une femme enceinte sont de 2 mg par jour soit 0,5 mg d'augmentation par rapport à ceux d'une femme adulte. Les sources de cuivre sont principalement céréalières (14).

2.4.4. Les vitamines

2.4.4.1. La vitamine A ou rétinol

Le taux de rétinol dans le sang est un indicateur du taux de vitamine A d'un individu. La vitamine A est la vitamine de croissance par excellence, indispensable à l'élaboration des tissus du fœtus (16).

La grossesse demande un apport quotidien en vitamine A de 700 µg soit 100 µg d'augmentation par rapport à un état normal. Toutefois, un excès de vitamine A pendant la grossesse étant tératogène, il faut veiller à ne pas supplémenter les femmes enceintes d'une manière excessive.

Les principales sources de vitamine A sont des produits d'origine animale comme le beurre cru ou le lait frais. Le précurseur de la vitamine A, ou β-carotène, se trouve dans les fruits et légumes jaunes.

2.4.4.2. Les vitamines du groupe B

Elles sont au nombre de 8 : B₁ (thiamine), B₂ (riboflavine), B₃ (niacine ou nicotinamide), B₅ (acide pantothénique), B₆ (pyridoxine), B₈ (biotine), B₉ (acide folique) et B₁₂ (cobalamine).

Pendant la grossesse, les besoins sont augmentés. Les valeurs des besoins d'une femme en âge de procréer et d'une femme enceinte sont consignées dans le tableau 2.

Les vitamines du groupe B interviennent comme co-enzymes. Par exemple, la thiamine permet l'assimilation et le métabolisme des glucides, la riboflavine permet le métabolisme protidique, la niacine permet la formation du co-enzyme A.

Un défaut d'acide folique précédant la conception peut aboutir à un défaut de fermeture du tube neural de l'enfant (16). L'acide folique permet également de corriger l'anémie maternelle (17).

La pyridoxine semble jouer un rôle dans le développement du système nerveux central chez le fœtus (12).

Les vitamines B touchent donc tous les secteurs de l'organisme. Il n'y a pas d'association particulière entre les taux de vitamine B maternels et le poids de naissance. Les sources sont les levures, les céréales, le poisson, les légumes verts.

2.4.4.3. Autres vitamines.

La vitamine C, ou acide ascorbique est une vitamine qui, par son rôle dans la stabilisation des membranes et ses propriétés anti-oxydantes, peut jouer un rôle sur le poids à la naissance mais les effets sont surtout démontrés dans les pays développés (19).

Les besoins en vitamine C sont de 110 mg par jour pour une femme adulte et sont augmentés durant la grossesse pour atteindre 120 mg par jour.

Les principales sources de vitamine C sont les légumes et fruits frais colorés.

De la même façon que la vitamine C, la vitamine E est une vitamine anti-oxydante et son influence sur le poids à la naissance n'est étudiée que dans les pays développés (19). Les apports quotidiens conseillés sont de 12 mg et ne sont pas augmentés par l'état de grossesse.

La vitamine D est nécessaire à la minéralisation osseuse par le calcium et prévient l'hypocalcémie néonatale (11). Les apports journaliers recommandés pour une femme adulte sont de 5 µg par jour. Ils sont augmentés à 10 µg par jour en cas de grossesse.

2.5. Rapport entre l'alimentation maternelle et l'alimentation du fœtus.

La croissance fœtale est liée à la quantité de nutriments fournis au fœtus, celle-ci dépendant notamment de la prise alimentaire maternelle.

La quantité de nutriments absorbée au niveau du placenta dépend donc :

- ✚ du métabolisme intermédiaire maternel
- ✚ de son statut endocrinien
- ✚ de la répartition et du stockage de ses nutriments
- ✚ de la capacité de transport de ses protéines
- ✚ de l'adaptation de son système cardio-vasculaire à la grossesse ; ce qui détermine le flux sanguin utérin.

Des facteurs nutritionnels sont également susceptibles d'influencer le fonctionnement du placenta : sa structure vasculaire, l'efficacité de son système de transport et la répartition des nutriments entre la mère, le fœtus et le placenta (11).

D'une façon concrète, si l'apport calorique est inférieur à 1500 kcal/jour pendant la seconde moitié de la grossesse, il peut y avoir des répercussions négatives sur la croissance du fœtus.

De la même façon, des perturbations hormonales peuvent apparaître chez le fœtus. En effet, chez des femmes anémiées, des taux élevés de l'hormone de croissance IGF-1 ont été relevés dans le cordon ombilical, ce qui indique que le fœtus répond à un défaut de croissance intra-utérin (20).

En effet l'énergie apportée au fœtus lui permet :

- ✚ Une production d'énergie chimique sous forme de chaleur grâce à l'oxydation du glucose et des acides gras.
- ✚ Le stockage, c'est-à-dire la formation de nouveaux tissus, qui conditionne la croissance fœtale (le poids fœtal double dans les dix dernières semaines) et la constitution de réserves énergétiques : il concerne tout particulièrement les graisses, puisque le fœtus humain est le plus gras de tous les mammifères terrestres (les graisses représentent, à terme, 18 % du poids du corps fœtal).

Si le fœtus est privé de substrats, il préserve son métabolisme oxydatif aux dépens de la croissance, ce qui peut provoquer des phénomènes d'hypotrophie fœtale (5).

Les micronutriments sont nécessaires à la croissance fœtale, et les déficiences maternelles en micronutriments, souvent fréquentes dans les pays en développement, peuvent être une cause importante de retard de croissance intra-utérin.

3. Les carences en micronutriments

Le nombre total de personnes souffrant de carences en micronutriments au niveau mondial dépasse vraisemblablement deux milliards. Celles-ci peuvent même survenir dans les communautés où l'approvisionnement en nourriture est suffisant pour couvrir les besoins énergétiques de la population.

Toutefois, les carences en micronutriments touchent principalement les régions où l'alimentation manque de variété et d'aliments d'origine animale, ce qui est le cas dans la plupart des pays en développement.

Si les gens, faute de moyens, ne peuvent diversifier leur alimentation et consommer en quantités adéquates des fruits, des légumes ou des aliments d'origine animale contenant des micronutriments, les carences sont inévitables. De plus, un minimum de graisse est indispensable dans le régime alimentaire pour l'absorption optimale des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

Dans les pays en développement, les carences en fer, en iode et en vitamine A sont les plus préoccupantes du point de vue de la santé publique (21).

3.1. Etude de la consommation habituelle des femmes enceintes : un exemple au Pérou (étude de Sacco et al).

Sacco et ses collègues ont mené une étude d'observation pendant laquelle ils ont étudié le régime alimentaire habituel des femmes enceintes à Lima, au Pérou (22). Le but était de décrire la composition de leur repas et de déterminer le degré de couverture des apports en macro et micronutriments.

Cent soixante huit femmes ont été interviewées pendant la période de la 10^{ème} à la 24^{ème} semaine de gestation et 120 pendant la période de la 28^{ème} à la 30^{ème} semaine de gestation. Les questions posées portaient sur leur consommation dans les dernières 24 heures.

Les conclusions de l'étude illustrent la réalité de la « faim insoupçonnée », ou « malnutrition cachée ». En effet, l'apport en énergie des femmes de l'étude était d'environ 2000 kilocalories de la 10^{ème} à la 24^{ème} semaine de gestation et d'environ 2400 kilocalories de la 28^{ème} à la 30^{ème} semaine de gestation. Bien que les informations concernant l'activité physique de ces femmes manquent, cet apport semble adéquat. C'est l'apport en micronutriment qui est déficitaire. En effet, la prévalence des apports inadéquats de la plupart des micronutriments (vitamine A, thiamine et folates principalement) est de 50 % et même de 80 % pour le fer, le zinc et le calcium.

De plus, Sacco et ses collègues se sont basés sur les recommandations en micronutriments pour la population des Etats-Unis. Celle-ci consommant des produits dont la biodisponibilité en fer et en zinc est supérieure à celle des produits consommés au Pérou, la proportion de défaut de couverture des besoins en micronutriments chez les femmes enceintes péruviennes a certainement été sous-estimée.

Même s'il ne s'agit que d'un exemple, la situation nutritionnelle des femmes enceintes de cette étude s'avère être le reflet de la situation de la plupart des femmes enceintes des pays en développement. Le tableau 3 consigne les valeurs de la prévalence de l'anémie chez la femme en fonction des régions du monde.

Tableau 3 : Prévalence de l’anémie chez la femme en âge de procréer dans différentes régions du monde (adapté de : (2))

Région	Prévalence de l’anémie* chez la femme en âge de procréer (%)
Afrique sub-saharienne	52 %
Asie du Sud-est	55 %
Amérique latine	38 %

* L’anémie est mesurée par la concentration en hémoglobine et est utilisée comme indicateur de la déficience en fer ; bien que d’autres facteurs puissent être des causes d’anémie comme les infections, ou d’autres déficiences en micronutriments.

3.2.Effets spécifiques des carences en micronutriments

3.2.1. Les minéraux

3.2.1.1. Carence en fer

C’est la carence nutritionnelle la plus généralisée dans le monde.

Elle est liée au fait que le fer alimentaire absorbé ne permet pas de couvrir les besoins élevés des populations à risque. Les femmes pubères et les femmes enceintes font partie de ces populations à risque.

La carence en fer est due principalement à un défaut d’apport nutritionnel en fer. Dans un régime de type occidental, les principales sources de fer sont : les produits d’origine animale (30 à 35 % du fer total), les céréales (20 à 30 %), puis les fruits et légumes, enfin les racines et tubercules amylicées. Pour les pays en développement, la place du fer fourni par les aliments d’origine animale est beaucoup plus faible, diminuant ainsi sa biodisponibilité (18).

En Asie du Sud par exemple, la prévalence de carence en fer chez la femme enceinte est la plus élevée du monde avec plus de 50 % des femmes enceintes affectées.

Les carences en fer mènent à l’anémie dite anémie ferriprive. Cela consiste en une réduction des capacités de transport d’oxygène des globules rouges ; ce qui a lieu lorsqu’il y a une réduction du nombre total de globules rouges. L’anémie ferriprive peut aboutir à de graves conséquences non seulement pour le fœtus, mais également pour la femme enceinte.

En effet, les femmes enceintes présentant une sévère carence en fer ont des risques accrus de décès lors de l’accouchement dus à des hémorragies et à des septicémies (21). L’anémie sévère est responsable de 20 % des décès maternels (15).

Les femmes enceintes souffrant d’anémie courent également un risque plus élevé de mettre au monde des enfants prématurés ou en insuffisance pondérale, ce qui augmente les risques de morbidité et de mortalité fœtale et néonatale.

3.2.1.2. Autres carences en minéraux

Les études se concentrent sur les effets du calcium sur l’hypertension maternelle et les crises d’éclampsie. Pour l’instant, aucun effet du calcium n’est démontré sur le poids à la naissance.

Des carences en magnésium ont été associées à des accouchements prématurés (9).

3.2.2. Les oligo-éléments

3.2.2.1. Carence en iode

Le lien entre la carence en iode chez la femme enceinte et le développement des fonctions cognitives de l'enfant est direct.

Lorsque la carence en iode apparaît chez le fœtus, elle mène à l'hyperthyroïdisme et à d'irréversibles dommages neurologiques et cognitifs comme le crétinisme.

Le crétinisme neurologique inclut des retards mentaux, des problèmes visuels et des déformations faciales (23). Pendant l'enfance, cette déficience se traduit par un faible développement mental et une croissance défectueuse.

Selon l'OMS, 50 millions de personnes dans le monde présentent des problèmes sérieux de retards mentaux des suites d'une déficience en iode. Il a été estimé à 100 000 le nombre d'enfants naissant chaque année avec des dommages cérébraux car leur mère a manqué d'iode avant et pendant la grossesse.

Les personnes vivant avec des déficits en iode présentent un quotient intellectuel inférieur de 13,5 points en moyenne par rapport à des communautés vivant avec des apports en iode adéquats (21).

3.2.2.2. Carence en zinc

Des carences en zinc sont fréquentes dans les pays en développement car elles apparaissent lorsque le régime contient peu de produits animaux, ou lorsque la consommation d'inhibiteur de l'absorption du zinc (céréales) est élevée.

Une grave carence en zinc peut provoquer une insuffisance staturale, une altération de la fonction immunitaire et joue un rôle significatif dans la survenue des infections respiratoires, du paludisme et des maladies diarrhéiques.

Des carences modérées ne mènent pas à de tels effets mais peuvent néanmoins être la cause de rupture prématurées des membranes fœtales et d'insuffisance pondérale à la naissance (9). Il y a cependant peu de données directes sur les carences en zinc dans le monde car il n'y a pas d'indicateur fiable de la carence en zinc et car elle n'a pas largement été étudiée jusqu'à présent.

3.2.3. Les vitamines

3.2.3.1. L'avitaminose A

➤ *Conséquence pour la femme enceinte*

Une étude a établi une relation entre le taux de vitamine A précédant la conception et la mortalité maternelle (11).

La déficience en vitamine A se traduit par une cécité nocturne appelée héméralopie.

L'héméralopie affecte 10 % des femmes enceintes dans de nombreuses régions du sud de l'Asie et jusqu'à 15% des femmes enceintes au Népal (figure 4).

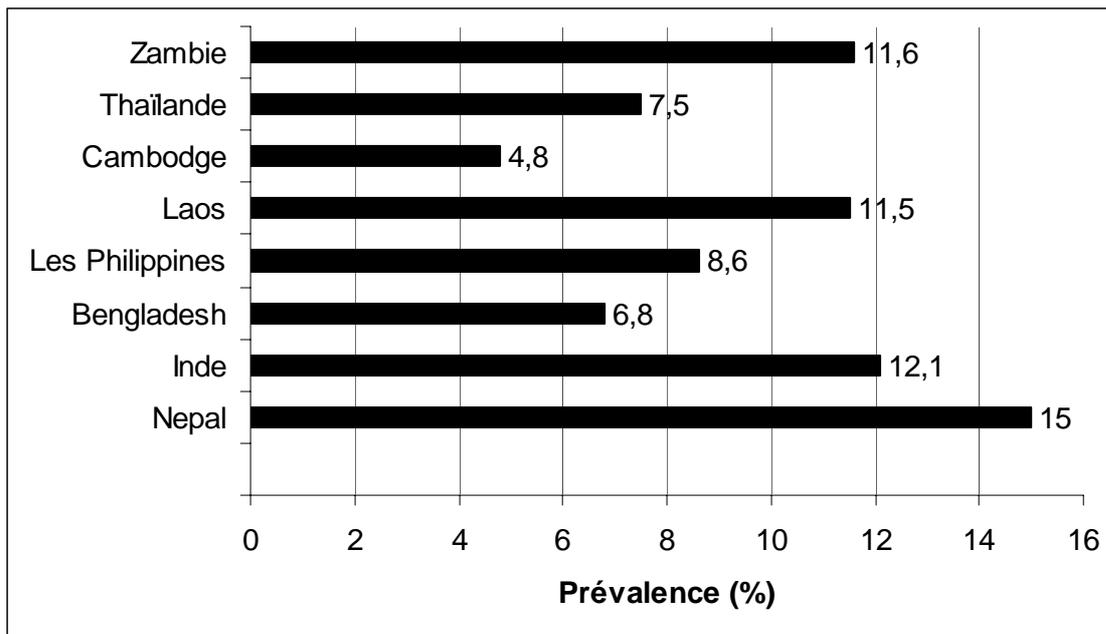


Figure 4 : Prévalence de l'héméralopie maternelle pendant la grossesse dans différentes régions du monde.

Source : (8).

L'héméralopie de la grossesse est un phénomène qui disparaît spontanément après la naissance et qui a été reconnue récemment comme un problème de santé publique et comme indicateur d'une déficience en vitamine A.

L'héméralopie durant la grossesse est associée à un risque de décès maternel après l'accouchement. Ce risque de mortalité persiste même après que les problèmes de cécité aient été résolus, ce qui suggère une déficience chronique en vitamine A (8).

➤ *Conséquence pour le fœtus et le nouveau né.*

Les nourrissons et les jeunes enfants qui manquent de vitamine A risquent de connaître une perte d'appétit, des problèmes oculaires, une résistance moindre aux infections, des épisodes plus fréquents et plus graves de diarrhée et de rougeole, des anémies ferriprives et des retards de croissance. Un risque accru de maladie entraîne un risque accru de décès.

Il n'y a pas d'effet démontré sur le poids de naissance (21).

3.2.3.2. Les carences en vitamine B

Il a été démontré, chez le rat, qu'un déficit en pyridoxine pendant la gestation provoque, chez le nouveau né, une altération du développement physique et moteur ainsi que des symptômes neurologiques ; cependant la plupart des études n'ont montré aucun effet particulier sur le poids de naissance (9).

La vitamine B₁₂ provenant quasi uniquement des produits d'origine animale, les déficiences sont fréquentes chez les végétariens.

Des déficits en cobalamines chez la femme enceinte ont été associés à des naissances prématurées ; de graves carences pouvant même conduire à un décès intra-utérin (9).

Le rôle clé des folates dans la synthèse de l'ADN signifie qu'une déficience va être associée à des dysfonctions lors de la division cellulaire. La relation entre la déficience en folates chez la femme enceinte et les anomalies de formation du tube neural est à présent bien établie (9). Des études d'observation ont montré des associations entre un faible taux de folates dans le sang maternel et des naissances prématurées (9).

3.3. Un exemple d'étude d'observation. Pune, Maharashtra, Inde, 2001.

En Inde, un tiers des enfants naissent avec une insuffisance pondérale, celle-ci étant attribuée à une sous-nutrition maternelle. Les études précédentes s'étant surtout préoccupées du régime alimentaire en terme de macronutriments et rarement en terme de micronutriments, Rao et ses collègues ont voulu examiner la relation entre la consommation d'aliments riches en micronutriments, le statut biochimique maternel et le poids de l'enfant à la naissance (24). Sept cent quatre vingt dix sept femmes enceintes de moins de 21 semaines ont participé à l'étude. Elles ont été interrogées à la 18^{ème} semaine de grossesse sur leur fréquence de consommation de produits laitiers et à la 28^{ème} semaine de grossesse sur leur fréquence de consommation de fruits et légumes. Les propositions s'échelonnaient entre « jamais » et « plus d'une fois par jour ».

3.3.1. Consommation de légumes verts à feuilles

Dans la communauté de Pune, les légumes verts à feuilles (LVF) les plus fréquemment consommés sont les feuilles de Fenugreek³, les épinards, la coriandre et les choux chinois. Ils sont riches en folates et en fer.

Malgré la richesse en fer de ces légumes verts à feuilles, aucune augmentation de la ferritine sérique chez les femmes enceintes en consommant fréquemment n'a été remarquée. Ceci est certainement dû au fait que les feuilles contiennent du fer dont la biodisponibilité est faible. Cependant, la consommation fréquente de légumes verts à feuilles entraîne une augmentation de la concentration en folates dans les érythrocytes maternels.

Rao et ses collègues ont alors démontré que l'augmentation du poids de naissance est liée à l'augmentation de la concentration en folates dans le sang maternel.

Ils ont ainsi pu conclure que la l'augmentation de la fréquence de consommation de légumes verts à feuilles mesurée pendant la 28^{ème} semaine de gestation est associée à une augmentation du poids de naissance (Tableau 4).

En outre, d'autres valeurs comme la taille, le périmètre cranial ou le poids du placenta sont augmentées par l'accroissement de la fréquence de consommation de ces LVF.

Tableau 4 : relation entre la consommation de LVF mesurée à la 28^{ème} semaine de gestation et le poids à la naissance (adapté de (24)).

Fréquence de consommation de légumes verts à feuilles à la 28^{ème} semaine de gestation.	Poids à la naissance (g) :
Moins d'une fois par semaine	2601 ± 341
Plus d'une fois par semaine	2675 ± 363
Un jour sur deux	2742 ± 350

³ La Fenugreek est une des plus anciennes herbes médicinales. Elle a de multiples vertus, dont celle d'augmenter la production de lait chez la femme allaitante. La Fenugreek pousse surtout en Inde, au Maroc et en Egypte. La partie consommée est la feuille qui est, notamment, riche en fer.

Le poids à la naissance du nouveau-né augmente en moyenne de 141 grammes entre les femmes enceintes qui consomment des LVF moins d'une fois par semaine et celles qui en consomment un jour sur deux.

3.3.2. Consommation de fruits

Les femmes enceintes de Pune avaient des apports relativement importants en fruits riches en vitamine C du fait qu'ils sont accessibles librement dans les arbres des champs. Ces fruits sont des tamarins, des goyaves et des Zizapus⁴.

De la même façon que pour les légumes verts à feuilles, Rao et ses collègues ont observé, pour une augmentation de la fréquence de consommation des fruits, une augmentation du poids et de la taille de naissance (tableau 5), mais aussi du périmètre cranial, brachial et abdominal.

Tableau 5 : relation entre la fréquence de consommation de fruits chez la femme enceinte et le poids à la naissance (adapté de (24)).

Fréquence de consommation de fruits à la 28^{ème} semaine de gestation :	Poids à la naissance (g) :
Moins d'une fois par semaine	2598 ± 340
Plus d'une fois par semaine	2633 ± 355
Plus d'une fois par jour	2721 ± 357

Le poids à la naissance du nouveau-né augmente en moyenne de 123 grammes entre les femmes enceintes qui consomment des fruits moins d'une fois par semaine et celles qui en consomment plus d'une fois par jour.

3.3.3. Consommation de produits laitiers

Les produits laitiers étaient consommés principalement par les femmes dont les familles possédaient des animaux producteurs de lait. Le lait est consommé tel quel ou avec du riz mais rarement sous la forme d'autres produits laitiers (yaourts, fromages).

Le lait apporte des protéines de bonne qualité ainsi que des graisses. Au niveau des micronutriments, le lait est source de calcium, de riboflavine, de vitamine A et de vitamine D.

Tableau 6 : relation entre la fréquence de consommation de produits laitiers chez la femme enceinte et le poids à la naissance (adapté de (24)).

Fréquence de consommation de produits laitiers à la 18^{ème} semaine de gestation	Poids à la naissance (g) :
Moins d'une fois par semaine	2618 ± 356
Plus d'une fois par semaine	2639 ± 344
Un jour sur deux	2704 ± 361

⁴ Le Zizapus est une variété locale de jujube indienne. Ce sont des petits fruits de 2 cm de longueur, de couleur orangée. Ils sont riches en vitamine C et en bêta carotène.

On observe une augmentation moyenne du poids de naissance du nouveau-né de 86 grammes entre le groupe des femmes enceintes qui consomment des produits laitiers un jour sur deux par rapport au groupe de femmes enceintes qui en consomment moins d'une fois par semaine.

3.3.4. Conclusion

Dans cette étude, le poids à la naissance est significativement associé à la consommation de légumes verts à feuilles et de fruits à la 28^{ème} semaine de grossesse, et à la consommation de produits laitiers à la 18^{ème} semaine de grossesse.

Même si les augmentations de poids ne sont que de 141, 128 et 86, elles sont relativement importantes par rapport au poids moyen de naissance dans cette étude, qui est de 2665 ± 358 grammes.

Les limites à l'interprétation de cette étude sont que les femmes qui ont consommé le plus de légumes verts à feuilles sont peut être les mêmes que celles qui ont consommé le plus de fruits ou de produits laitiers. Il serait donc plus raisonnable de conclure en terme de combinaison de micronutriments que de micronutriments spécifiques.

4. Stratégies de lutte contre les carences en micronutriments

Des interventions existent pour diminuer la malnutrition maternelle par carence en micronutriments. Cela consiste en une supplémentation, un enrichissement alimentaire ou une diversification du régime.

Pendant la grossesse, d'une manière très générale, les suppléments sont recommandés comme la stratégie prioritaire pour combattre les déficiences (surtout en fer) alors que l'enrichissement et la diversification peuvent être des clés de contrôle à long terme des déficiences en micronutriments.

4.1. La supplémentation

4.1.1. Généralités

De nombreux facteurs, comme la pauvreté, le statut des femmes, des croyances et des pratiques culturelles agissent comme des barrières pour l'accès et le choix des aliments par les femmes enceintes.

C'est dans ce contexte que l'utilisation potentielle de suppléments en micronutriments est préférée à une alimentation complète et diversifiée.

La supplémentation consiste en l'apport d'un nutriment sous forme médicamenteuse. Les suppléments peuvent augmenter la qualité de l'alimentation en apportant des micronutriments tels que le fer, la vitamine A, l'acide folique et le zinc en même temps.

Par exemple, le projet d'élimination des troubles dus à une carence en iode au Tibet a permis de les réduire grâce à la distribution, par les systèmes de santé, de capsules d'huiles iodées aux femmes en âge de procréer (3).

4.1.2. La supplémentation fer folates

Les suppléments en fer et en acide folique permettent de prévenir et de traiter l'anémie chez les femmes en âge de procréer et chez les femmes enceintes (10, 15).

De plus, comme le démontre l'étude de Preziosi et de ses collègues au Niger (24), les nouveaux-nés dont la mère a été supplémentée en fer pendant la grossesse ont des concentrations sanguines en ferritine supérieures à celles observées chez les nouveaux-nés dont la mère n'a pas été supplémentée.

Enfin, il a été prouvé à de nombreuses reprises que la supplémentation en fer de la femme enceinte permet de réduire l'incidence des faibles poids de naissance (7, 9).

L'impact positif des suppléments fer-folate sur la femme enceinte et le nourrisson a conduit l'OMS à émettre les recommandations suivantes (tableau 8) :

Tableau 8 : recommandation de l’OMS pour la supplémentation en fer (mg de fer élément) des femmes enceintes (adapté de : (10, 15)).

Supplémentation en fer pour PREVENIR l’anémie chez les femmes enceintes	
Prévalence de l’anémie chez les femmes enceintes	Protocole
< 20 %	60 mg par jour si entrepris avant le milieu de la grossesse + 400 µg d’acide folique par jour 2 x 60 mg par jour si entrepris plus tard + 400 µg d’acide folique chaque jour
> 20 %	2 x 60 mg du milieu de la grossesse à terme + 400 µg d’acide folique par jour.
Supplémentation en fer pour TRAITER l’anémie chez la femme enceinte	
2 x 60 mg par jour et 2 x 250 µg de folates par jour.	

Dans les dernières décennies, les politiques de santé publique recommandaient la supplémentation quotidienne fer-folates au cours de la grossesse chez les femmes enceintes et jusqu’à deux mois post-partum.

Ces recommandations ont été introduites dans les directives de santé publique de la plupart des pays en développement mais malheureusement sans impact significatif du fait de plusieurs facteurs (15) :

- ✚ Couverture insuffisante des populations à risque
- ✚ Absence d’engagement politique et de soutien financier
- ✚ Mauvaise présentation des suppléments : qualité et présentation du produit; promotion du produit par les centres de santé
- ✚ Effets collatéraux indésirables. Il existe en effet une théorie controversée de blocage selon laquelle le taux d’absorption du fer diminue chaque jour jusqu’au renouvellement des cellules intestinales (soit 7 jours). Donner des suppléments tous les jours aurait donc pour conséquence de diminuer l’absorption relative chaque jour et il deviendrait donc inutile de donner du fer qui ne sera pas absorbé.

Afin de répondre à ces points négatifs, des formules de supplémentation hebdomadaire en fer-folates ont été examinées.

Un exemple de l’efficacité de la supplémentation intermittente en fer-folate est donné par l’étude de Ekström et ses collègues (26) qui compare le statut en hémoglobine de femmes enceintes ayant reçu une supplémentation quotidienne en fer par rapport à celui de femmes enceintes ayant reçu une supplémentation hebdomadaire. C’est une étude d’intervention qui a eu lieu en Bangladesh et qui a concerné 50 centres anténataux. Ceux-ci ont distribué des plaquettes contenant des suppléments fer et acide folique à 140 femmes.

Le but était d’observer si l’espace des doses permettait théoriquement d’éviter la théorie du blocage de l’absorption du fer et ainsi de diminuer les doses de fer nécessaires. Au Bangladesh, l’anémie touche 45 % des femmes en âge de procréer et 50 % des femmes enceintes. La mortalité maternelle est de 420 pour 100 000 naissances et la prévalence des faible poids de naissance est de 45 %.

La supplémentation en fer est donc indispensable d'un point de vue santé publique et il est urgent de déterminer le meilleur compromis coût efficacité. Le tableau suivant est un récapitulatif des résultats obtenus.

Tableau 9 : Mesure de la concentration en hémoglobine lors d'une étude de supplémentation en fer : comparaison entre supplémentation quotidienne et hebdomadaire.

Lieu et sujet de l'étude	Intervention	Evaluation	Principaux résultats		
			Mesure de la concentration en hémoglobine	Groupe I	Groupe II
Quartiers ruraux du Bangladesh 140 femmes enceintes entre la 18 ^{ème} et la 24 ^{ème} semaine de gestation	Supplémentation en fer folates groupe I : 1 supplément par jour groupe II : 2 suppléments chaque vendredi Chaque supplément : 60 mg fer + 250 µg d'acide folique	Mesure des taux d'hémoglobine initiaux puis après 4, 8 et 12 semaines de supplémentation			
			Initiale	110,4 ± 12,7	112,6 ± 13,9
			Après 4 semaines	+ 4,5 ± 11,6	+ 1 ± 11,3
			Après 8 semaines	+ 7,7 ± 13,8	+ 4,4 ± 11,6
			Après 12 semaines	+ 14,4 ± 14,1	+ 10 ± 12,3
			124,8 ± 16,1	122,6 ± 16,1	

Le taux d'hémoglobine augmente dans les deux groupes mais plus significativement dans le groupe I, c'est-à-dire le groupe supplémenté quotidiennement. Après 12 semaines de supplémentation, il n'y a pas de différence notable entre les deux valeurs de concentration en hémoglobine. L'efficacité des deux traitements est donc identique sur une longue période. La même conclusion a été faite par Ridwan et ses collègues lors d'une étude en Indonésie (27).

La supplémentation hebdomadaire montre donc un effet bénéfique car les quantités de fer et les effets secondaires sont réduits (meilleur coût-efficacité). Ces conclusions se retrouvent dans d'autres études (15). Néanmoins la supplémentation quotidienne garde l'avantage de traiter l'anémie plus rapidement; en effet, les concentrations en hémoglobine augmentent plus vite dans le groupe I. Cet élément est important car un traitement précoce de l'anémie est favorable à un bon déroulement de la grossesse et à la bonne santé du fœtus puis du nouveau-né (26).

Selon l'OMS, l'anémie ferriprive pourrait être réduite sensiblement au travers d'actions de marketing social et grâce à la mobilisation des communautés. Cela consiste notamment par la mise en vente, dans les commerces locaux, de suppléments de fer et de folates à l'intention des femmes non gravides, et par leur distribution, à titre gracieux, aux femmes enceintes (3). 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 lui permettre d'aborder ses grossesses avec des réserves en fer optimales afin d'éviter la survenue d'une carence en fer au cours de celles-ci (15).

Débuter la grossesse avec une déficience en fer peut contribuer à l'inefficacité du traitement anténatal. A l'inverse, les réserves en fer accumulées avant la grossesse permettent d'améliorer l'efficacité de la supplémentation anténatale (28).

4.1.3. La supplémentation multi micronutriments.

Fournir une gamme complète de micronutriments grâce à une supplémentation est susceptible d'optimiser les bénéfices pour la santé de la femme enceinte et du nouveau-né ; à condition d'être certain que les micronutriments en question font bien défaut.

✚ Dans une étude réalisée au Népal (29), Christian et ses collègues ont étudié l'effet d'une supplémentation multi micronutriments chez la femme enceinte, en comparant ses effets avec ceux d'une supplémentation fer-folate ou fer-folate et zinc. Les effets étudiés étaient le poids moyen de naissance et le pourcentage de faibles poids de naissance.

Toutes les femmes enceintes ont reçu une supplémentation en vitamine A car il a été prouvé que, dans cette population, l'administration de vitamine A chez les femmes enceintes diminue la mortalité maternelle.

Quatre mille neuf cents vingt six femmes ont été prises en charge dans l'étude dès le début de leur grossesse. Les quantités de micronutriments fournies par les suppléments sont celles des apports journaliers recommandés des femmes enceintes aux Etats-Unis, excepté pour le fer et le zinc. En effet, en ce qui concerne le fer, la dose prescrite de 60 mg par jour était celle recommandée dans les régions où la prévalence de l'anémie dépasse 40 %.

La quantité de zinc prescrite est de 30 mg par jour, soit la moitié de l'apport quotidien en fer. Ce ratio de 1/2 a été fixé afin de minimiser les phénomènes d'absorption compétitive entre les deux micronutriments.

La plupart des naissances ont eu lieu à domicile. Le poids, la taille et d'autres mesures anthropométriques comme la circonférence abdominale ont été recueillis. Le faible poids de naissance a été défini comme un poids inférieur à 2500 grammes.

N'ont été pris en compte pour l'étude que les accouchements à terme, c'est-à-dire après une durée de gestation supérieure à 36 semaines.

Le tableau suivant (tableau 10) consigne les résultats obtenus en terme de poids et de taille à la naissance, ainsi qu'en terme de pourcentage d'insuffisance pondérale à la naissance en fonction des suppléments donnés aux femmes enceintes.

On observe que la supplémentation en micronutriments multiples diminue l'incidence des insuffisances pondérales de 14 % alors que la supplémentation fer-folate diminue cette incidence de 16%. Il n'y a donc pas d'avantage significatif lors de l'utilisation d'une supplémentation multi micronutriments pour ce qui concerne l'incidence des faibles poids de naissance.

Pour les femmes ayant été supplémentées durant leur grossesse avec de l'acide folique et du fer, on observe une augmentation du poids de naissance de leur enfant, que l'on n'observe pas lors de la supplémentation en acide folique seul. Ceci souligne l'importance du fer dans la croissance fœtale. En effet la supplémentation en fer est reconnue pour augmenter l'appétit chez la femme enceinte, ce qui se traduit par une augmentation de sa consommation calorique et donc de la croissance fœtale. Ces effets ne se retrouvent pas dans le groupe III, c'est-à-dire le groupe de femmes enceintes supplémentées avec de l'acide folique, du fer et du zinc. Cette absence d'effets est certainement due à une compétition d'absorption intestinale entre le fer et le zinc, qui pourrait avoir pour conséquence de baisser l'absorption intestinale du fer.

Tableau 10 : résultats obtenus lors de la comparaison d'une étude de supplémentation en multi micronutriments en comparaison avec une supplémentation fer-folates.

Lieu et sujet de l'étude	Intervention	Evaluation	Principaux résultats	Commentaires
Communauté rurale au sud ouest du Népal 4926 femmes enceintes Dès le début de la grossesse	Supplémentation quotidienne des femmes enceintes <i>Au début de la grossesse</i>	Mesures anthropométriques <i>chez le nouveau né dans les 72 heures</i>	Poids moyen (mg) Groupe I : 2587 Groupe II : 2652 Groupe III : 2598 Groupe IV : 2659 Groupe contrôle : 2587	Acide folique seul : pas d'effet Acide folique + fer : poids augmenté de 37 grammes en moyenne Acide folique + fer + zinc : pas d'effets Multiple micronutriments : poids augmenté de 64 grammes en moyenne pas d'effets sur la taille en général
	Tous les groupes : 1000 µg Vitamine A Groupe I : 400 µg Acide folique + 60 mg fer Groupe II : 400 µg Acide folique + 60 mg fer Groupe III : 400 µg Acide folique + 60 mg fer + 30 mg zinc Groupe IV : multiple micronutriments : 400 µg acide folique + 60 mg fer + 30 mg zinc + 10 µg Vitamine D, 10 mg Vitamine E, 1,6 mg Vitamine B1, 1,8 mg Vitamine B2, 20 mg Niacine, 2,2 mg Vitamine B6, 2,6 µg Vitamine B12, 100 mg Vitamine C, 65 µg Vitamine K, 2 mg cuivre, 100 mg magnésium Contrôle : femmes enceintes supplémentées en Vitamine A		Taille moyenne (cm) groupe I : 46,9 groupe II : 47,4 groupe III : 47,2 groupe IV : 47,4 groupe contrôle : 47,2	
		Pourcentage des insuffisances pondérales à la naissance	groupe I : 41,7 % groupe II : 34,3 % groupe III : 39,4 % groupe IV : 35,3 % groupe contrôle : 43,4 %	Acide folique seul : pas d'effet Acide folique + fer : réduction des insuffisances pondérales de 16 % Acide folique + fer + zinc : pas d'effets Multiple micronutriments : réduction des insuffisances pondérales de 14 %

Malgré tout, les micronutriments multiples (incluant le fer et le zinc) augmentent le poids de naissance, ce qui suggère l'importance des autres micronutriments. Par exemple, la thiamine, la vitamine B₆ et la vitamine B₁₂ fournies par la supplémentation multi micronutriments jouent un rôle dans le métabolisme protéique et énergétique et affectent ainsi certainement la croissance fœtale (29).

Il n'y a pas eu d'effet particulier des supplémentations en micronutriments concernant la prématurité.

🚩 Une étude menée au Zimbabwe par Friis et ses collègues démontre elle aussi une augmentation du poids de naissance du nouveau-né (49 grammes en moyenne) lorsque les femmes enceintes ont été supplémentées avec des micronutriments multiples par rapport aux femmes ayant reçu une supplémentation fer-folate (30).

Ces deux études prouvent les effets bénéfiques d'une supplémentation en micronutriments multiples en terme de poids à la naissance. Cependant, les études qui s'intéressent au statut hématologique des femmes enceintes ne présentent pas les mêmes conclusions.

✚ Tout d'abord, les résultats d'une étude menée à Mexico par Ramakrishnan et ses collègues démontrent les bénéfices d'une supplémentation en fer par rapport à une supplémentation en micronutriments multiples (31).

Quatre cent quarante cinq femmes enceintes ont participé à l'étude à partir de leur 13^{ème} semaine de gestation et ont été séparées en deux groupes. Le tableau 11 présente la composition en micronutriments des suppléments des deux groupes.

Tableau 11 : composition en micronutriments des suppléments du groupe I et II.

Nutriments	Groupe I	Groupe II
Fer (mg)	60	60
Vitamine A (µg)	-	700
Vitamine B12 (µg)	-	2
Vitamine C (mg)	-	66,5
Zinc (mg)	-	15

Ces quantités représentent de 100 à 150 % des recommandations journalières en micronutriments chez les femmes enceintes aux Etats-Unis.

Les résultats en terme de concentration en hémoglobine, d'anémie et de déficience en fer sont reportés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Comparaison des effets de la supplémentation fer/folates par rapport à la supplémentation multi-micronutriments sur le statut nutritionnel des femmes enceintes.

Phénomène étudié	Groupe I	Groupe II
Concentration en hémoglobine		
initialement	125,2	125,8
à 32 semaines de gestation (g/L)	108,1	104,2
Anémie à 32 semaines de gestation (%)	42,6	47,9
Déficience en fer à 32 semaines de gestation (%)	92,6	90,9

Les deux groupes avaient au recrutement une concentration en hémoglobine identique.

Au troisième trimestre, la concentration en hémoglobine était significativement plus faible dans le groupe II (multi micronutriment) que dans le groupe I (fer uniquement).

En conclusion de cette étude, on peut dire qu'au lieu d'améliorer la concentration en hémoglobine chez la femme enceinte, la supplémentation en multi micronutriments diminue sensiblement cette valeur par rapport au groupe de femmes supplémentées uniquement en fer.

Lors de cette étude, aucune des deux formules de supplémentation n'a permis de palier les besoins en fer accrus pendant la période de grossesse. En effet, les pourcentages d'anémie et de déficience en fer au troisième trimestre de grossesse sont alarmants, l'état d'anémie pendant la grossesse étant défini par un taux d'hémoglobine inférieur à 105 g/L et l'état de déficience en fer pendant la grossesse par un taux de ferritine inférieur à 12 µg/L. Toutefois les valeurs qui définissent l'état d'anémie sont discutées.

✚ Les travaux de Christian au Népal se sont portés eux aussi sur les effets des suppléments sur le statut hématologique des femmes (32), en comparant les effets des micronutriments multiples à ceux de la supplémentation fer-folate. Ses conclusions sont que la supplémentation fer-folate permet d'augmenter le taux d'hémoglobine de 13,8 g/L et diminue l'anémie de 54% et que la supplémentation multi micronutriments n'offre aucun bénéfice supplémentaire.

Les mêmes auteurs, au cours de la même étude (33), ont démontré une inefficacité des suppléments micronutriments en terme de mortalité fœtale et infantile. En effet, alors que les suppléments fer-folates permettent de réduire la mortalité infantile dans les trois premiers mois, les suppléments en micronutriments multiples n'apportent aucun bénéfice.

Les effets attribués aux suppléments multi micronutriments sont donc contradictoires. Avant le lancement de programmes d'interventions à large échelle, les effets de ces suppléments doivent être évalués de manière complète et rigoureuse (8). Cette stratégie présente l'avantage d'être une intervention pouvant se révéler d'un bon rapport coût-efficacité, adaptable facilement dans les communautés les plus pauvres.

La bonne combinaison de micronutriments peut être différente d'une population à l'autre, en fonction des apports alimentaires et des micronutriments limitants dans ces populations. De la même façon les interactions entre micronutriments, qui peuvent être bénéfiques (fer et vitamine C) ou non (fer et zinc) doivent être mieux comprises.

Par exemple, une étude de Dijkhuizen (34) a démontré que la supplémentation en zinc et en bêta carotène est d'une meilleure efficacité que la supplémentation en bêta carotène seul pour améliorer le statut en vitamine A. Ceci met en évidence le rôle spécifique du zinc dans le métabolisme de la vitamine A.

Il faut également prendre en compte le risque de toxicité pour la femme enceinte et pour le fœtus, en cas de surdose accidentelle (11).

4.2. L'approche alimentaire.

4.2.1. L'enrichissement alimentaire

L'enrichissement consiste à ajouter un nutriment dans un aliment afin d'augmenter le niveau de consommation de ce nutriment par la population. Enrichir un aliment consiste à trouver le meilleur compromis entre biodisponibilité et effets organoleptiques indésirables (15).

Depuis la fin de l'année 1998, le programme national d'alimentation d'appoint au Chili fourni aux nourrissons et aux femmes enceintes du lait complet en poudre enrichi à l'aide de 10 mg de fer, 5 mg de zinc, 0,5 g de cuivre et 70 mg d'acide ascorbique pour 100 mg de produit. Selon les résultats préliminaires constatés, cette intervention a permis de réduire de 66 % la prévalence de l'anémie parmi les nourrissons et les femmes enceintes.

L'enrichissement du lait à l'aide de fer et d'acide ascorbique est une stratégie qui a donné la preuve de son efficacité dans la lutte contre la carence en fer dans les pays en développement (35). Comme cela a déjà été mentionné dans la partie I, la vitamine C est un activateur de l'absorption intestinale du fer, ce qui signifie que sa biodisponibilité est augmentée.

Le procédé d'enrichissement des aliments a déjà fait toutes ses preuves dans les pays développés en étant une cause directe de réussite en terme de santé publique.

4.2.2. La diversification alimentaire

L'un des moyens pour améliorer la nutrition maternelle est de conseiller aux femmes en âge de procréer diverses manières d'accroître la consommation des aliments suivants (10) : fruits et légumes, produits animaux, sel iodé.

En effet, les circonstances qui mènent à une malnutrition de la femme enceinte sont souvent associées à des carences multiples en micronutriments chez la femme avant et pendant la grossesse.

Elles apparaissent principalement quand plusieurs micronutriments proviennent de la même source. Par exemple, la viande, la volaille et le poisson sont des sources essentielles de fer, de zinc et de vitamine B₁₂. Si les femmes enceintes ne consomment pas ces aliments en quantité suffisante, ce qui est courant dans les pays en développement, elles s'exposent aux risques de carences multiples.

Lorsqu'une population modifie son régime alimentaire, elle est susceptible de maintenir ces changements à long terme. Ceci représente un avantage pour cette alternative qui reste néanmoins difficilement applicable aux personnes les plus pauvres. En effet, les aliments cités plus haut ne sont pas aisément disponibles (36).

Si on leur donne le choix, les femmes enceintes préfèrent une alimentation diversifiée et équilibrée à une supplémentation pharmaceutique. Encourager l'agriculture locale ou les potagers familiaux semble alors être une perspective intéressante (13). De plus, l'accroissement de la production maraîchère pourrait favoriser le renforcement de la sécurité alimentaire et l'augmentation des revenus des petits agriculteurs, notamment des femmes (37). Le problème de la sécurité alimentaire s'entend en terme de quantité et de qualité chez la femme en âge de procréer et enceinte. En effet, au sein des familles, c'est plutôt l'homme qui a en priorité accès à cette sécurité.

4.3. L'éducation des mères

Le succès de la majorité 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, par exemple, la carence en fer induit peu de symptômes visibles par les individus qui de fait appréhendent mal la réalité du problème et de ses conséquences (15).

Malgré le fait que la plupart des ministères de la santé dans les pays en développement aient une politique pour combattre l'anémie chez les femmes enceintes, la prévalence de celle-ci n'a pas diminué de manière significative.

Galloway et ses collègues ont étudié la façon dont l'anémie est vue par les femmes enceintes dans les pays en développement (38). Bien qu'elles sachent globalement reconnaître les symptômes, la plupart en ignorent les conséquences cliniques. La moitié des femmes en âge de procréer dans le monde ne considère pas que l'anémie soit un problème majeur de santé publique qui nécessite des interventions.

Les femmes qui se rendent dans les cliniques de soins prénataux sont habituées aux suppléments en fer mais ignorent dans quel(s) but(s) ils sont prescrits. Le phénomène de non

compliance aux traitements de supplémentation peut s'expliquer par de nombreuses raisons et notamment par la perception qu'ont les femmes de ces suppléments. En effet, les femmes qui cessent de prendre leurs suppléments pendant leur grossesse ne le font pas seulement du fait de l'occurrence d'effets secondaires. Certaines croyances ou pratiques culturelles sont des barrières à l'efficacité des traitements. Par exemple, le fait de prendre des médicaments pendant la grossesse effraie certaines femmes et, dans la plupart des pays en développement, les femmes ont peur que l'absorption de trop de fer provoque trop de saignements ou des enfants trop gros, et ainsi un accouchement difficile (38).

Les femmes enceintes doivent prendre conscience que la diminution des symptômes de l'anémie peut entraîner une diminution de la fatigue, une augmentation de l'appétit et des bénéfices pour le fœtus (38).

Retarder l'âge du mariage, espacer les naissances, améliorer le statut de la femme sont également d'une haute importance pour combattre les carences lors de la grossesse (38).

Conclusion

Dans les pays en développement, deux à trois enfants sur 10 naissent avec une insuffisance pondérale. La plupart du temps, ce phénomène est une conséquence d'un retard de croissance intra-utérin dû, en partie, à une malnutrition chronique de la femme en âge de procréer en particulier au cours de la grossesse.

A la vue des risques de développement altéré auxquels sont exposés les enfants nés avec un faible poids de naissance, il devient urgent d'identifier et de mettre en place des stratégies afin d'améliorer l'état nutritionnel et en particulier le statut en micronutriments des femmes avant et pendant la grossesse.

En ce qui concerne les micronutriments, la supplémentation est particulièrement indiquée lors de carences sévères qu'il est urgent de corriger. Les stratégies basées sur l'amélioration des apports alimentaires comme l'enrichissement des aliments en micronutriments et la diversification alimentaire, couplée à de l'éducation nutritionnelle peuvent contribuer dans le long terme à l'élimination de ces carences, voire même à prévenir leur apparition. De cette façon, l'état nutritionnel précédant la conception, qui influence grandement l'état nutritionnel de la femme pendant la grossesse et le développement du fœtus, pourrait être amélioré.

Réduire la malnutrition maternelle est un premier pas vers l'élimination de la transmission intergénérationnelle de la pauvreté (3). Le retard de croissance intra-utérin a une étiologie complexe qui nécessite des interventions intégrées et complémentaires (39).

L'amélioration de l'état nutritionnel de la femme avant et au cours de la grossesse et de l'allaitement, bien qu'essentielle, doit être complétée par des mesures de santé publique visant à assurer des conditions de vie adéquate.

Ces mesures visent par exemple à retarder l'âge de la première grossesse et à espacer les naissances ; à améliorer le statut de la femme au sein de la famille et de la société en particulier au moment de la grossesse, afin qu'elle ait un accès privilégié à l'alimentation, à lui éviter une charge de travail trop élevée, à la protéger d'éventuelles violences et à contrôler les infections diverses (infections intestinales, paludisme, HIV).

Bibliographie

1. De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52, Suppl 1 : 5-15.
2. United nations System, Standing Committee on Nutrition. 5th Report on the World Nutrition Situation : Nutrition for Improved Development Outcomes. Mars 2004.
3. Rapport de l'OMS : "Le rapport sur la Santé dans le monde, 2002". Résumé.
4. Allen HA. Interventions for micronutrient deficiency control in developing countries : past, present and future. *J. Nutr.* 2003; 133 : 3875-3878.
5. Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 : 1078-1087.
6. Forsum E. Energy requirements during pregnancy : old questions and new findings. *Am J Clin Nutr.* 2004 ; 79 : 933-934.
7. Thoulon-Page C. Diététique de la femme enceinte. Masson éditeur. Paris, France. 1983 : 3-33.
8. Antoine JM, Benifla JL, Carbonne B, Chabert-Buffer N, David D. De la conception à la naissance. Masson éditeur. 2002 : 69-76.
9. Jacotot B, Campillo B. Nutrition humaine. Abrégé. Masson éditeur. Paris, France. 2003 : 127-163.
10. Chevallier L. Nutrition : Principes et conseils. Masson éditeur. Paris, France. 2003 : 85-88.
11. Hercberg S. Le fer. Enseignement de la nutrition, Tome 1, Collège des enseignements en nutrition. 1994 : 123-131.
12. Berger J, Dillon JC. Stratégies de contrôle de la carence en fer dans les pays en développement. *Cahiers Santé* 2002; 12 (3) : 22-30.
13. H.D. Fall C, Yajnik CS, Rao S, Davies AA, Brown N, Farrant H.J.W. Micronutrients and fetal growth. *J. Nutr.* 2003; 133 : 1747-1756.
14. Costello AMdL, Osrin D. Micronutrients status during pregnancy and outcomes for newborn infants in developing countries. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 : 933-934
15. Mathews F, Yougman L, Neil A. Maternal circulating nutrient concentrations in pregnancy : implications for birth and placental weights of term infants. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 : 103-110.
16. Kennedy G, Nantel G, Shetty P. The scourge of "hidden hunger" : global dimensions of micronutrients deficiencies. *Food, Nutrition and Agriculture*, 2003; 32: 8-16.
17. Sacco LM, Caulfield LE, Zavaleta N, Retamozo L. Dietary pattern and usual nutrient intakes of Peruvian women during pregnancy. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57 : 1492-1497.
18. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 1987; 65(5) : 663-737.
19. Ramakrishnan U. Nutrition and low birth weight : from research to practice. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 : 17-21.
20. Christan P. Micronutrients and reproductive Health Issues : an international perspective. *J. Nutr.* 2003; 133 : 1969-1973
21. Publication LINKAGE "Actions essentielles du secteur de la santé pour améliorer la nutrition maternelle en Afrique", Septembre 2001.
22. Black MM. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J. Nutr.* 2003; 133 : 3927-3931.

23. Rao S, Yajnik CS, Kanade A et al. Intake of micronutrient-rich foods in rural Indian mothers is associated with the size of their babies at birth : Pune Maternal Nutrition Study. *J. Nutr.* 2001; 131: 1217-1224.
24. 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(5) : 1178-1182.
25. Ekström EC, Ziauddin Hyder SM, Chowdhury MAR, Chowdhury SA, Lönnerdal B, Habicht JP, Persson LA. Efficacy and trial effectiveness of weekly and daily iron supplementation among pregnant women in rural Bangladesh : disentangling the issues. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76 : 1392–1400.
26. 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(6): 884-90.
27. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev.* 1997; 55(6) : 195-209.
28. Christian P, Khatri KK, Katz J, Pradhan EK, LeClerq SC, Shrestha SR, Adhikari RK, Sommer A, West Jr KP. Effects of alternative maternal micronutrient supplements on low birth weight in rural Nepal : double blind randomised community trial. *BMJ.* 2003; 326 : 571.
29. Friis H, Gomo E, Nyazema N, Ndhlovu P, Krarup H, Koestel P, Michaelsen KF. Effect of multimicronutrient supplementation on gestational length and birth size : a randomized, placebo-controlled, double-blind effectiveness trial in Zimbabwe. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 : 178-184.
30. Ramakrishnan U, Neufeld LM, Gonzalez-Cossio T, Villalpando S, Garcia-Guerra A, Rivera J, Martorell R. Multiple micronutrient supplements during pregnancy do not reduce anemia or improve iron status compared to iron only supplements in semirural Mexico. *J. Nutr.* 2004; 134 : 898-903.
31. Christian P, Shrestha J, Leclercq SC, Khatri S, Jiang T, Wagner T, Katz J, West Jr KP.. Supplementation with micronutrients in addition to iron and folic acid does not further improve the hematologic status of pregnant women in rural Nepal. *J. Nutr.* 2003; 133: 3492–3498.
32. Christian P, West Jr KP, Khatri SK, Leclercq SC, Pradhan EK, Katz J, Shrestha SR, Sommer A. Effects of maternal micronutrient supplementation on fetal loss and infant mortality : a cluster-randomized trial in Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2004; 78 : 1194-1202.
33. Olivares M, Hertrampf E, Pizarro F, Walter T. L'enrichissement en fer du lait : l'expérience chilienne. *Food, Nutrition and Agriculture.* 2003; 32 : 69-75.
34. FAO Food and Nutrition division. Fortification of food with micronutrients. *Food, Nutrition and Agriculture.* 2003; 32 : 85-88.
35. Chadha ML, Oluoch MO. Home-based vegetable gardens and other strategies to overcome micronutrient malnutrition in developing countries. *Food, Nutrition and Agriculture.* 2003; 32 : 17-23.
36. Shrimpton R, Schultink W. Can supplements help meet the micronutrient needs of the developing world ? *Proceedings of the Nutrition Society.* 2002; 61 : 223–229.
37. Galloway R, Dusch E, Elder L, Achadi E, Grajeda R, Hurtado E, Favin M, Kanani S, Marsaban J, Meda N, Moore KM, Morison L, Raina N, Rajaratnam J, Rodriguez J, Stephen C. Women's perceptions of iron deficiency and anemia prevention and control in eight developing countries. *Soc Sci Med.* 2002; 55(4) : 529-544.
38. De Onis M, Villar J, Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52 Suppl 1 : 83-93.

Site Internet :

A. <http://www.un.org/french/millenniumgoals/index.html>