

**Faculté de Pharmacie**

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 13 décembre 2019

Par Justine Zoughbi

Né(e) le 11 août 1993 à Châteauroux

**Micronutrition chez la femme enceinte et allaitante**

Thèse dirigée par M<sup>me</sup> le Docteur **Françoise MARRE-FOURNIER**

Examineurs :

Professeur Catherine FAGNÈRE,  
Docteur Françoise MARRE-FOURNIER,  
Docteur Isabelle NOUGIER,

Présidente  
Juge  
Juge





**Faculté de Pharmacie**

Année 2019

Thèse N°

**Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie**

Présentée et soutenue publiquement

le 13 décembre 2019

Par Justine Zoughbi

Né(e) le 11 août 1993 à Châteauroux

**Micronutrition chez la femme enceinte et allaitante**

Thèse dirigée par M<sup>me</sup> le Docteur **Françoise MARRE-FOURNIER**

Examineurs :

Professeur Catherine FAGNÈRE,  
Docteur Françoise MARRE-FOURNIER,  
Docteur Isabelle NOUGIER,

Présidente  
Juge  
Juge

## Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2019,

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNÈRE**

ASSESEURS :  
Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**  
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

### PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIÈRE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNÈRE</b> Catherine	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE – CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTÉRIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

## **MCU-P DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HÉMATOLOGIE
<b>JOST</b> JérémY	PHARMACIE CLINIQUE

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BÉGAUD</b> Gaëlle MÉDICAMENT	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLÉDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSÉE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Élise	PHARMACOLOGIE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>LAVERDET</b> Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>LÉGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE

**PASCAUD-MATHIEU** Patricia

PHARMACIE GALÉNIQUE - BIOMATÉRIAUX  
CÉRAMIQUES

**POUGET** Christelle

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

**VIGNOLES** Philippe

BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET  
INFORMATIQUE

**ATTACHÉS TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

**BOUDOT** Clotilde (01/09/2018-31/08/2020)

MICROBIOLOGIE

**MARCHAND** Guillaume (01/09/2019-31/08/2020)

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

**PROFESSEUR ÉMÉRITE :**

**DREYFUSS** Gilles (jusqu'au 31.03.2020)

## Remerciements

---

**À Madame le Professeur Catherine FAGNÈRE**, Vice-doyen de la faculté de pharmacie de Limoges,

Je vous adresse mes sincères remerciements pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse, je suis très heureuse de clôturer ces années d'études sous vos yeux. Je vous remercie pour votre implication auprès des étudiants, vous avez toujours su être à notre écoute tout au long de notre cursus.

**À Madame le Docteur Françoise MARRE-FOURNIER**, Maître de conférences en Biochimie et Biologie Moléculaire,

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir accompagné tout au long de la rédaction de celle-ci. Malgré la distance, vous avez toujours su rester disponible en m'accordant de votre temps. Pour vos précieux conseils et vos partages d'expériences, je vous exprime toute ma gratitude.

**À Madame le Docteur Isabelle NOUGIER**, Pharmacien d'Officine, Titulaire de la pharmacie NOUGIER-REBEIX,

Je tiens, tout d'abord, à vous remercier profondément d'avoir accepté de prendre part à ce jury. Je vous serai toujours reconnaissante de m'avoir acceptée en tant que stagiaire au cours de ma 6<sup>e</sup> année, vous m'avez donné les dernières clés pour devenir le professionnel de santé que j'ai toujours voulu être.

**À toute l'équipe de la Pharmacie Nougier-Rebeix à Limoges,**

Karine, merci pour le temps consacré à me montrer tous les à-côtés du comptoir et ta bienveillance à mon égard. Je me souviendrai toujours du jour où on a discuté de l'idée de mon sujet de thèse, la machine était lancée !

Maggy et Émilie, plus que de simples collègues, restez comme vous êtes, j'ai beaucoup appris à vos côtés et pour ça je ne saurais vous remercier. De Limoges à Paris, plus de 300 km nous séparent à présent mais c'est toujours un inconditionnel plaisir de vous retrouver.

**À toute l'équipe de la Pharmacie Rabier à Déols,**

M<sup>r</sup> et M<sup>e</sup> Rabier, je ne saurais combien vous exprimer ma gratitude pour la confiance que vous m'avez accordée dès l'été de ma deuxième année, je vous remercie infiniment pour m'avoir permis de travailler dans votre officine en tant qu'étudiante en pharmacie chaque été de mon cursus puis en tant que pharmacien avant mon déménagement à la capitale, vous m'avez permis de me former, d'enrichir mon expérience et de devenir le pharmacien d'officine que je suis aujourd'hui.

Gégé, je te remercie sincèrement, tu m'as prise sous ton aile dès mon arrivée et j'ai énormément appris à tes côtés. J'ai pu prendre confiance en moi au fil des années et quel

plaisir de se retrouver chaque été. Aujourd'hui j'ai pris mon envol mais jamais je n'oublierai tous ces moments partagés.

Pascale, Sandrine, Alex, Émilie, Estelle, je ne vous remercierai jamais assez pour votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard tout au long des années, ça a été un réel plaisir de travailler avec chacun d'entre vous.

### **À toute l'équipe de la Pharmacie Appel à Paris 5,**

M<sup>e</sup> Appel, merci de m'avoir fait confiance pour cette première expérience professionnelle parisienne, je ne pouvais pas mieux tomber, pour tous les bons moments passés au cours de ces sept premiers mois parisiens, je vous remercie.

Marie-Line, Nathalie, Florie, aux meilleures collègues de Paris, vous m'avez tout de suite mis à l'aise à vos côtés, vous m'avez initié aux rouages de la vie parisienne, ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés.

### **À ma famille,**

Papa, Maman, merci de m'avoir permis de réaliser ces études dans les meilleures conditions, vous avez toujours été d'un soutien incondicional tout au long de ces années. Sans vous, je n'aurais pas pu accomplir tout ce que j'ai eu la chance de faire au cours de mes études, je ne saurais comment vous remercier, j'espère vous rendre fiers par ce travail qui clôture toutes ces longues années. Maman, je crois que par ta vocation, tu nous as contaminé avec Mélou pour les métiers de la santé, de l'interpro au cœur de la famille, si c'est pas beau ça.

Mélou, ma petite sœur ou la meilleure coloc' de la terre (désolé Chat'), merci d'avoir toujours été là pour moi, sache que tu pourras toujours compter sur moi même à des milliers de kilomètres. Tu feras une merveilleuse kiné, je n'en doute pas une seule seconde.

Mamie Huguette, merci pour tout, tu es un modèle pour moi, tu m'as donné le goût de l'associatif dès mon plus jeune âge, je suis admirative de ton énergie et de ton implication dans les diverses associations de Palluau. Merci pour les vacances passées chaque été chez toi avec les cousins, cela ne devait pas être de tout repos pour toi, la cabane me manque on se demande bien qui a décidé de la détruire n'est-ce pas...

Papy Saïd et Mamie Claudette, merci pour vos encouragements et votre soutien sans faille tout au long de mon cursus. Merci Papy pour ton partage de souvenirs afin que jamais on n'oublie nos racines.

Mes cousins, Aurélien, Nathan, Lise, Alexandre et Marie, merci de m'avoir supportée tout au long de ces années où je me suis dévouée à vous embêter (sachez que c'est loin d'être terminé), vivement les prochaines réunions de famille.



Mes oncles et tantes, merci pour votre présence et votre soutien au cours de mes études.

Nicolas, toutes mes excuses, tu ne seras plus le seul docteur de la famille.

### **À mes amis,**

Audrey, ma copine de galère, on a souffert ensemble pendant cette année doublante de PACES et c'est ce qui nous a soudé, je ne te remercierai jamais assez d'avoir été là pour moi pendant toutes ces années, merci beaucoup de m'avoir accordé de ton temps pour la relecture de ce travail. Nos chemins se sont séparés après le concours, toi sage-femme et moi pharma, mais je suis si heureuse que nous ayons conservé ce lien, à ces années d'amitiés et toutes celles à venir.

La team BG, Malvina, Marjo, Naïs, merci pour ces folles années de fac passées à vos côtés, partagées entre moments de désespoir et de gros fous rires, on a toujours pu compter les unes sur les autres pour se motiver, à tous ces bons moments passés et ceux à venir.

À l'ACEMPL, cette incroyable association qui m'a permis de rencontrer toute la belle bande d'énergumènes qui va suivre,

À Damien, Arnaud, Matthieu, Alexis, Thibault, Marjo, Leslie, Ludo, on en aura fait des kilomètres pour promouvoir la plus belle ville de France et la Fête, à partir aux quatre coins de la France pour perdre des points de vie. Merci pour tous ces moments inoubliables, beaucoup de rire parfois de la frustration mais c'est ça aussi faire de l'asso, on se serre les coudes dans les bons et les mauvais moments. Merci les gars de nous avoir embarquées dans l'orga de l'AG avec Marjo, c'était le meilleur événement de toutes mes études. Même si je me suis expatriée de notre belle terre limougeaude, sachez que je reviendrai toujours vous retrouver avec plaisir,

À Fafa, merci pour ta patience et pour avoir toujours été une oreille attentive, tu as réussi à nous supporter avec brio malgré toutes nos idées farfelues,

À mon PM national, je pense qu'à nous deux, on a bien représenté le Berry, ne change rien, t'es vraiment le best,

À notre relève : Marie, Valentin, Léa, Delphine, Simon, Thomas, vous avez été tellement été au top, vous m'avez vendu du rêve, merci pour tout ce qu'on a pu partager ensemble. Alors ça fait quoi d'être les vieux maintenant ? Merci Marie pour toutes les bouffes, le festoch, je suis si heureuse de te compter parmi mes amies de fac.

La team 7<sup>e</sup> art et gastronomie et l'équipe bisontine, Anaïs, Caro, Lauriane, Jérémy et Hugues, merci pour tous les bons moments partagés, que ce soit dans notre chalet : les poignets mous versus la grugru family ou encore à tester tous les restos de Limoges ou à mater des films qu'on savait d'avance qu'ils ne seraient pas terribles, vivement qu'on teste tous les restos de Paname.

Geoffrey, au meilleur des meilleurs, merci d'avoir toujours été là pour moi, loin des yeux mais toujours près du cœur, on peut compter l'un sur l'autre dans la bêtise comme dans les problèmes de vie d'adulte et c'est le plus important.

Au sang de la veine, Camille, Chloé, Manon, Mathilde, Marion, promis j'écris pas un roman, bon je crois qu'on compte même plus le nombre d'années, j'ai arrêté de compter après dix pour certaines, on a grandi ensemble, du collège au lycée puis post-bac, malgré notre départ de notre terre natale castelroussine après le bac, on a pas réussi à se perdre de vue pour mon plus grand bonheur. Merci de me faire mourir de rire depuis toutes ces années, à toutes les soirées, tous les week-end qu'on a partagés, et pour tous ces inoubliables moments à venir, que ça ne s'arrête jamais. Peu importe où chacune d'entre nous sera, on se retrouvera toujours.

Mention spéciale à mes deux graphistes de choc : Camille et Thomas, merci pour le coup de main et vos précieux conseils dans mes moments de désespoir.

Chat', le meilleur pour la fin, t'as toujours fait du mieux que tu pouvais pour me soutenir, pour essayer de comprendre le monde mystérieux de la pharmacie et pour ça, je t'en serai toujours reconnaissante. T'es mon pilier, ne change rien, j'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés. A toutes ces belles années qui nous attendent.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Introduction.....	20
I. Physiologie de la femme enceinte et allaitante .....	21
I.1. Modifications physiologiques du corps de la femme .....	21
I.1.1. Évolution de l'aspect général .....	21
I.1.1.1. Prise pondérale .....	21
I.1.1.2. Seins.....	22
I.1.1.3. Appareil génital.....	22
I.1.1.3.1. Utérus gravide.....	22
I.1.1.3.2. Vagin et vulve .....	23
I.1.2. Adaptation des fonctions de l'organisme .....	23
I.1.2.1. Appareil circulatoire .....	23
I.1.2.2. Appareil respiratoire .....	25
I.1.2.3. Appareils urinaire et rénal.....	25
I.1.2.4. Appareils hépatique et digestif .....	26
I.1.2.5. Système endocrinien .....	26
I.2. Adaptations métaboliques .....	27
I.2.1. Métabolisme énergétique.....	27
I.2.2. Métabolisme protéique.....	28
I.2.3. Métabolisme glucidique .....	28
I.2.4. Métabolisme lipidique .....	29
I.3. Développement du nouveau-né et ses annexes au cours de la grossesse .....	30
I.3.1. Période embryonnaire.....	30
I.3.1.1. Embryogenèse .....	30
I.3.1.2. Organogenèse.....	31
I.3.2. Période fœtale .....	32
I.3.3. Mise en place des annexes fœtales .....	33
I.3.3.1. Placenta.....	33
I.3.3.1.1. Développement.....	33
I.3.3.1.2. Rôles.....	35
I.3.3.1.3. Circulations foeto-placentaire et utéro-placentaire .....	37
I.3.3.1.4. Fonctions endocriniennes .....	38
I.3.3.1.4.1. Sécrétions hormones stéroïdiennes.....	38
I.3.3.1.4.2. Sécrétions hormones polypeptidiques .....	39
I.3.3.1.4.3. Autres facteurs hormonaux .....	40
I.3.3.2. Liquide amniotique .....	40
I.4. Modifications physiologiques intervenant dans la préparation à l'allaitement .....	41
I.4.1. Évolution mammaire .....	41
I.4.1.1. Au niveau anatomique.....	41
I.4.1.2. Au niveau tissulaire : « la mammogenèse ».....	42
I.4.2. Physiologie de la lactation .....	43
I.4.2.1. La lactogenèse .....	43
I.4.2.2. La sécrétion lactée .....	44
I.4.2.3. Régulation de la lactation .....	45
I.4.3. Composition du lait maternel .....	45
I.4.3.1. Colostrum .....	46

I.4.3.2. Lait mature.....	46
II. Besoins micronutritionnels au cours de la grossesse et de l'allaitement .....	48
II.1. Définition de la micronutrition .....	48
II.1.1. État des lieux et historique.....	48
II.1.2. Description et principe .....	50
II.1.3. Définition des besoins nutritionnels et apports nutritionnels conseillés .....	52
II.1.4. Description des micronutriments.....	54
II.2. Besoins micronutritionnels de la femme à différents stades de sa vie .....	58
II.3. Principales carences de la femme enceinte et allaitante.....	66
II.3.1. Description des différents stades.....	66
II.3.2. Causes volontaires de carences.....	68
II.3.3. Causes involontaires de carences .....	70
III. Micronutriments d'intérêt au cours de la grossesse et de l'allaitement.....	71
III.1. Minéraux.....	71
III.1.1. Macroéléments .....	71
III.1.1.1. Sodium (Na) .....	71
III.1.1.2. Potassium (K).....	71
III.1.1.3. Chlore (Cl).....	72
III.1.1.4. Calcium (Ca).....	72
III.1.1.5. Phosphore (P) .....	73
III.1.1.6. Magnésium (Mg).....	73
III.1.2. Éléments traces .....	74
III.1.2.1. Zinc (Zn) .....	74
III.1.2.2. Cuivre (Cu) .....	75
III.1.2.3. Silicium (Si).....	75
III.1.3. Éléments ultratrace .....	76
III.1.3.1. Iode (I) .....	76
III.1.3.2. Sélénium (Se).....	76
III.1.3.3. Chrome (Cr).....	77
III.1.3.4. Manganèse (Mn) .....	78
III.1.3.5. Fluor (F).....	78
III.1.3.6. Nickel (Ni).....	78
III.1.3.7. Molybdène (Mo).....	78
III.2. Vitamines .....	79
III.2.1. Vitamines liposolubles (A, E et K).....	79
III.2.1.1. Vitamine A .....	79
III.2.1.2. Vitamine E .....	80
III.2.1.3. Vitamine K .....	81
III.2.2. Vitamines hydrosolubles (B1, B2, B3, B5, B6, B8, et C).....	81
III.2.2.1. Vitamine B1 .....	81
III.2.2.2. Vitamine B2 .....	82
III.2.2.3. Vitamine B3 .....	83
III.2.2.4. Vitamine B5 .....	83
III.2.2.5. Vitamine B6 .....	84
III.2.2.6. Vitamine B8 .....	85
III.2.2.7. Vitamine C .....	85
III.3. Acides gras polyinsaturés (AGPI).....	86

III.3.1. Oméga 3 .....	87
III.3.2. Oméga 6 .....	89
III.3.3. AGPI et allaitement .....	89
III.4. Acides aminés essentiels .....	90
III.4.1. Histidine (His).....	90
III.4.2. Acides aminés à chaîne ramifiée : Isoleucine (Ile), Leucine (Leu) et Valine (Val).....	90
III.4.3. Lysine (Lys).....	91
III.4.4. Méthionine (Met) .....	91
III.4.5. Phénylalanine (Phe).....	91
III.4.6. Thréonine (Thr) .....	92
III.4.7. Tryptophane (Trp) .....	92
III.5. Sources alimentaires de micronutriments.....	95
IV. Accompagnement de la femme enceinte ou qui allaite .....	103
IV.1. Adapter son alimentation .....	103
IV.1.1. Avant la conception .....	103
IV.1.2. Au cours de la grossesse .....	105
IV.1.3. Au cours de l'allaitement .....	105
IV.1.4. Repères de consommation au cours de la grossesse et de l'allaitement.....	106
IV.1.5. Cas particulier des régimes spéciaux.....	110
IV.2. Conseiller les femmes enceintes ou allaitantes .....	110
IV.2.1. Bilan nutritionnel .....	110
IV.2.2. Menus adaptés au cours de la grossesse et de l'allaitement .....	113
IV.2.3. Comparatifs entre compléments alimentaires .....	116
Conclusion.....	124
Références bibliographiques.....	125
Annexes .....	132
Serment De Galien.....	139

## Liste des abréviations

---

AET : Apport énergétique total

ARA : Acide arachidonique

ACP : Protéine porteuse d'acyl ou acyl carrier protein

ACTH : Adrénocorticotrophin hormone

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AGPI : Acides gras polyinsaturés

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AR : Apport de référence

ALA : Acide alpha-linolénique

ANC : Apport nutritionnel conseillé

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

ATP : Adénosine triphosphate

BNM : Besoin nutritionnel moyen

bpm : Battement par minute

Ca : Calcium

Cl : Chlore

CoA : Coenzyme A

Cr : Chrome

CRH : Corticotropin releasing hormone

Cu : Cuivre

DPA : Acide docosapentaénoïque

DHA : Acide docosahexaénoïque

EFSA : European Food Safety Authority

EGF : Epidermal growth factor

EPA : Acide eicosapentaénoïque

F : Fluor

FAD : Flavine-adénine dinucléotide

FIL : Feedback inhibitor of lactation

FMN : Flavine mononucléotide

FSH : Hormone foliculostimulante

GH : Growth hormone ou hormone de croissance

GnRH : Gonadotropin-releasing hormone

G-CSF : Granulocyte-colony stimulating factor  
hCG : Hormone chorionique gonadotrope humaine ou gonadotropine humaine  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HDL : High density lipoprotein  
His : Histidine  
hPL : Hormone lactogène placentaire  
I : Iode  
Ile : Isoleucine  
IGF-1 : Insuline-like growth factor 1  
IMC : Indice de masse corporelle  
K : Potassium  
LDL : Low density lipoprotein  
Leu : Leucine  
LH : Hormone lutéinisante  
LT : Leucotriène  
Lys : Lysine  
Met : Méthionine  
Mg : Magnésium  
Mn : Manganèse  
Mo : Molybdène  
Na : Sodium  
NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide  
NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate  
Ni : Nickel  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
P : Phosphore  
PG : Prostaglandine  
Phe : Phénylalanine  
PLP : Pyridoxal 5'-phosphate  
PNNS : Programme National Nutrition Santé  
RNP : Référence nutritionnelle pour la population  
SA : Semaine d'aménorrhée  
Se : Sélénium  
Si : Silicium



Thr : Thréonine

TSH : Thyroid-stimulating hormone ou thyroestimuline ou thyrotrophine

TRH : Thyrotropin-releasing hormone

Trp : Tryptophane

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Thyroxine

TX : Thromboxane

Val : Valine

VLDL : Very low density lipoprotein

Zn : Zinc

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Utérus non gravide versus utérus gravide (6).....	22
Figure 2 : Étapes de la phase péri-implantatoire (21).....	31
Figure 3 : Devenir des trois feuillets germinatifs (24).....	32
Figure 4 : Structure du placenta humain (27).....	34
Figure 5 : Structure de la circulation sanguine placentaire (29).....	37
Figure 6 : Structure du sein (33).....	42
Figure 7 : Graphique interprétatif des ANC (57) .....	54
Figure 8 : Voies de métabolisation des acides gras polyinsaturés (52).....	57
Figure 9 : Les différentes phases conduisant à l'installation d'une carence (62).....	67
Figure 10 : Synthèse de neurotransmetteurs à partir de phénylalanine (86).....	92
Figure 11 : Métabolisation du tryptophane dans l'organisme.....	93
Figure 12 : Récapitulatif des différentes actions des micronutriments au cours du gravidisme et de l'allaitement .....	94
Figure 13 : Fiche conseils destinée aux femmes en période préconceptionnelle à l'occasion d'une délivrance d'acide folique (93).....	104
Figure 14 : Arbre décisionnel pour aborder les conseils alimentaires de la grossesse et de l'allaitement à l'officine .....	111
Figure 15 : Questionnaire d'évaluation du suivi des recommandations alimentaires au cours de la grossesse d'après le questionnaire "pensez-vous croquer la vie dans votre assiette en attendant bébé" ? (105).....	112
Figure 16 : Fiche "menus adaptés au cours de la grossesse et de l'allaitement" .....	114
Figure 17 : Répartition des micronutriments dans les aliments .....	115

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Modifications des paramètres cardiovasculaires au cours de la grossesse normale (9).....	25
Tableau 2 : Comparatif des compositions de colostrum, lait mature et lait de vache (3)(39)(40).....	47
Tableau 3 : Références nutritionnelles journalières concernant les minéraux (56)(53).....	59
Tableau 4 : Références nutritionnelles journalières concernant les vitamines (56)(53).....	62
Tableau 5 : Références nutritionnelles concernant les acides gras polyinsaturés pour une ration énergétique de 2000 Kcal/j chez la femme adulte, 2050 Kcal/j chez la femme enceinte et 2250 Kcal/j chez la femme allaitante (60).....	64
Tableau 6 : Références nutritionnelles journalières concernant les acides aminés essentiels (61).....	65
Tableau 7 : Répartition dans l'alimentation des différents micronutriments (74)(89)(62)(90)(91)(92).....	95
Tableau 8 : Teneur des lentilles vertes en micronutriments en fonction de la cuisson (89).	102
Tableau 9 : Recommandations alimentaires au cours de la grossesse et de l'allaitement (100)(101)(94)(96)(102).....	106
Tableau 10 : Catégories d'aliments à éviter ou à consommer avec précaution (94).....	109
Tableau 11 : Quantité de vitamines dans une dose journalière de divers compléments alimentaires (110)(111)(112)(113)(114)(115)(116).....	118
Tableau 12 : Quantité de minéraux et d'oméga 3 dans une dose journalière de divers compléments alimentaires (110)(111)(112)(113)(114)(115)(116).....	120

## Introduction

---

Ces dernières années, les campagnes de santé publique se sont attachées à encourager la population à améliorer la qualité de son alimentation notamment grâce au lancement depuis 2001 des divers Programme National Nutrition Santé (PNNS). L'intérêt des autorités de santé s'est tourné peu à peu vers la composition des aliments présents dans nos assiettes. En effet, le développement accentué du marché des produits industriels dits ultra-transformés a conduit à appauvrir notre alimentation en micronutriments (vitamines, minéraux, acides gras polyinsaturés et acides aminés essentiels). Ainsi, la population générale présente des déficiences pour certains micronutriments, notre alimentation ne nous permettant pas toujours de couvrir nos besoins et d'atteindre les références nutritionnelles.

Lors d'une grossesse puis d'un allaitement, cet état sous-jacent de déficience peut conduire à des carences qui pourront porter préjudice au bon déroulement de la grossesse pour la mère mais aussi pour l'enfant à naître. Des répercussions sont possibles notamment sur le développement du nourrisson pouvant entraîner également des conséquences à l'âge adulte avec l'apparition de pathologies (cardiovasculaires, métaboliques...).

D'autre part, le corps d'une femme enceinte évolue au cours de sa grossesse, il doit s'adapter à différents niveaux (aspect, fonctionnalité, métabolisme...) afin de permettre l'état de grossesse et le développement du nouveau-né. De plus, l'organisme va également se préparer au phénomène de lactation afin de permettre à la mère d'allaiter son enfant. Le métabolisme de base de la femme enceinte étant augmenté, ses besoins caloriques s'élèvent dans un même temps et celle-ci devra veiller à avoir des apports alimentaires conséquents tout en conservant une alimentation la plus diversifiée et équilibrée qu'il soit.

À l'heure actuelle, le domaine de la micronutrition est en plein essor et les compléments alimentaires sont plébiscités par le grand public notamment au cours de ces deux périodes de la vie. Cependant, la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) ne sont pas en faveur d'une complémentation systématique chez toutes les femmes au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Le pharmacien d'officine sera régulièrement au cours de son exercice officiel amené à conseiller et accompagner les femmes au cours de ces deux étapes de leur vie.

Au cours de ce travail, nous nous attacherons dans une première partie à décrire l'évolution et les adaptations physiologiques du corps de la femme enceinte et allaitante. Puis nous développerons le concept de la micronutrition et les besoins micronutritionnels spécifiques de ces femmes au cours de ces périodes. Ensuite, nous nous concentrerons sur les micronutriments impliqués dans le bon déroulement de la grossesse et de l'allaitement. Enfin dans une dernière partie, nous nous intéresserons à plusieurs outils pour le pharmacien d'officine permettant d'accompagner au mieux les patientes.

# I. Physiologie de la femme enceinte et allaitante

---

## I.1. Modifications physiologiques du corps de la femme

Au cours des neuf mois de grossesse, le corps de la femme enceinte va connaître une multitude de changements. Il doit s'adapter afin de permettre la croissance de l'enfant à naître ainsi que la protection à l'intérieur de l'abdomen pour donner la possibilité au futur bébé de se trouver dans les meilleures conditions pour se développer. D'autre part, il faut couvrir les besoins nutritionnels croissants de l'organisme au cours de la grossesse.

### I.1.1. Évolution de l'aspect général

La métamorphose de sa silhouette est l'un des premiers signes au cours de la grossesse qui permet à la femme de prendre conscience de son passage à l'état gravidique.

#### I.1.1.1. Prise pondérale

Chaque femme est différente, ce gain pondéral est fonction du poids initial et par conséquent de l'indice de masse corporelle (IMC). En moyenne, on considère qu'une femme prendra autour de 12 kilogrammes au cours de sa grossesse. Cela s'explique par l'augmentation de poids et de volume de certains organes (utérus, glandes mammaires etc...) ainsi que le développement du fœtus et des annexes fœtales (placenta et liquide amniotique). D'autre part, la formation des réserves de la mère au cours de la première partie de la grossesse conduit à l'accroissement de la masse grasseuse. Habituellement, la prise de poids est répartie en 1 kg/mois les 6 premiers mois puis 2 kg/mois les 3 derniers mois.

Ainsi, elle se décompose de cette façon :

- fœtus : 3 000 à 4 000 g ;
- placenta : 500 à 700 g ;
- liquide amniotique : 700 à 800 g ;
- utérus : 800 à 1 200 g ;
- glande mammaire : 400 g ;
- volume sanguin : 1 000 à 1 300 g ;
- rétention hydrique ou eau extracellulaire : 1 000 à 1 700 g ;
- réserve grasseuse : 3 000 à 4 000 g.

Cependant, pour un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, il est recommandé de ne pas prendre du poids au-delà de 7 kg car cela pourrait possiblement avoir des répercussions sur la femme enceinte (développement d'un diabète gestationnel par exemple...) mais également sur le fœtus (risque

de macrosomie par exemple...). A contrario, pour un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, il faut au minimum prendre 12,5 kg pour éviter toute prématurité, fausse-couche ou retard de croissance intra-utérin. (1)(2)(3)

### I.1.1.2. Seins

En parallèle, les seins se transforment par le biais de modifications afin de préparer le corps à la lactation. Leur taille augmente, ce qui peut entraîner pour la gestante une tension mammaire avec une sensation de pesanteur. En outre, le réseau veineux superficiel dit réseau de Haller s'esquisse et devient visible sous la peau. Les aréoles se retrouvent fortement pigmentées et enfin les tubercules de Montgomery ou glandes aréolaires, présents autour de l'aréole s'hypertrophient. Leur volume augmente et ils deviennent apparents à la surface. Ces changements s'effectuent pour les préparer à leur rôle de lubrifiant qui facilite l'allaitement. (4)(3)(5)

### I.1.1.3. Appareil génital

#### I.1.1.3.1. Utérus gravide

L'utérus est un organe génital interne, il se présente sous la forme d'un muscle creux dévoilant une cavité virtuelle qui lui permet d'accueillir l'œuf après la migration, de permettre le développement du fœtus tout au long de la grossesse et enfin l'émission de celui-ci lors de l'accouchement.

Cet organe est celui qui subit le plus impressionnant des changements au niveau morphologique. En effet, un utérus non gravide pèse environ 50 g et présente une capacité de 4 ml. A contrario, un utérus gravide en fin de gestation pèse près de 1 000 g, soit 20 fois son poids initial et possède une capacité de 4 à 5 litres. D'autre part, sa forme évolue tout au long de la grossesse, passant d'une forme sphéroïde à une forme ovoïde en fin de gravidisme.

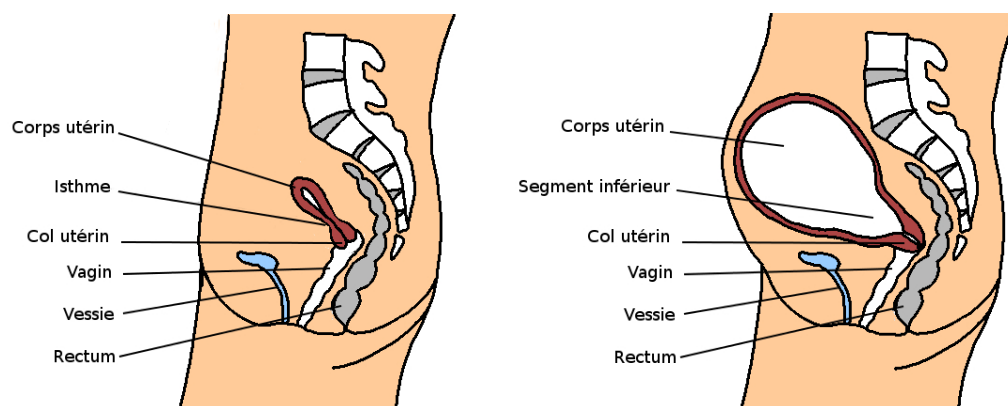


Figure 1 : Utérus non gravide versus utérus gravide (6)

Au début de la grossesse, l'utérus se trouve en position pelvienne, puis, il va connaître une croissance considérable en largeur et hauteur. Cela entraîne qu'il se retrouve en position abdominale au terme atteignant l'appendice xiphoïde. En effet, il passe de 6-8 cm de hauteur à 32 cm et de 4-5 cm de largeur à 22 cm. C'est ainsi qu'il est aisé de comprendre que ce dernier par sa croissance hors-norme vient comprimer de nombreux éléments de l'organisme influençant leur bon fonctionnement et impliquant possiblement des modifications au cours des 9 mois (contact avec la vessie, la veine cave inférieure, l'aorte abdominale, le colon...).

L'utérus non gravide est formé de 3 parties : le corps, l'isthme et le col. Au cours de la gravidité, une partie supplémentaire va faire son apparition, présente uniquement au cours de la maternité, il s'agit du segment inférieur qui vient se placer entre le corps et le col de l'utérus. Il aura un rôle crucial au moment de l'accouchement.

À la différence du corps utérin, le col va connaître peu de modifications, ces dernières auront principalement lieu au cours du travail (dilatation, ouverture...). On retiendra qu'il prend une couleur rose violacée et une consistance molle durant la grossesse. (7)(4)(6)

#### **I.1.1.3.2. Vagin et vulve**

Sous l'action hormonale et l'élévation importante du débit sanguin maternel, le vagin et la vulve vont se retrouver hypervascularisés, ce qui peut conduire à un gonflement de ceux-ci. La muqueuse vaginale va s'épaissir.

D'autre part, la vulve change de couleur, elle connaît une hyperpigmentation qui peut aller jusqu'à donner un effet œdématisé. (8)

#### **I.1.2. Adaptation des fonctions de l'organisme**

À leur tour, les systèmes de l'organisme doivent nécessairement évoluer pour permettre la grossesse. Ceci est en lien étroit avec les variations hormonales provoquées par le placenta ainsi que les accommodations requises de l'organisme pour permettre l'évolution du fœtus (subsistance, croissance, évacuation de ses déchets...). Nous allons détailler les modifications des principaux systèmes de l'organisme maternel. *Cf. annexe 1*

##### **I.1.2.1. Appareil circulatoire**

Dans un premier temps, l'appareil cardiovasculaire va subir des changements précocement à tous les niveaux que ce soit positionnel ou encore fonctionnel.

Premièrement, le cœur se retrouve repoussé vers le haut et tourné vers l'avant.

Deuxièmement, le débit cardiaque augmente progressivement dès le 1<sup>er</sup> mois de grossesse pour se stabiliser à la fin du 6<sup>e</sup> mois à 6-7 l/min (débit normal : 4 à 5 l/min). Ce phénomène est réalisable grâce à l'élévation concomitante de la fréquence cardiaque et du volume systolique. Pour rappel, le débit cardiaque se calcule par le produit de la fréquence cardiaque et du volume systolique. La nécessité de l'augmentation du débit cardiaque est en lien direct avec l'accroissement du volume sanguin mais également par la mise en place de la circulation utéroplacentaire qui utilise près de 10 % du débit cardiaque en fin de gravidisme.

Concernant la pression artérielle, elle subit une légère diminution en début de grossesse (1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres) du fait de l'abaissement significatif des résistances périphériques (jusqu'à 30 %), en effet, la pression artérielle est le produit du débit cardiaque et des résistances périphériques. Cependant, elle revient à la normale au cours du dernier trimestre.

D'autre part, en fin de grossesse de par la compression de la veine cave par l'utérus gravide, des phénomènes d'hypotension peuvent survenir par réduction du retour veineux et donc diminution du débit cardiaque.

Tous ces phénomènes au niveau cardiovasculaire sont directement en lien avec la vasodilatation artérielle permanente d'origine hormonale qui est retrouvée chez la femme enceinte.

Dans un second temps, au niveau hémodynamique, le volume plasmatique et le volume globulaire augmentent conduisant à une élévation du volume sanguin total. Cela conduit à une hypervolémie qui entraîne l'état « d'anémie physiologique » de la grossesse. Ces modifications sont nécessaires pour permettre les échanges sanguins permanents entre la mère et le fœtus via la circulation utéroplacentaire et ininterrompus par un mauvais retour veineux pouvant s'occasionner au fil de la grossesse. De plus, il faut pallier l'importante perte sanguine que connaîtra la future mère au cours de l'accouchement lors de la délivrance.

En outre, l'hémodilution conduit à une baisse de l'hématocrite, du taux d'hémoglobine et des globules rouges ainsi qu'à un état d'hypercoagulabilité expliqué par une diminution de la fibrinolyse et une majoration de certains facteurs de la coagulation. Cette dernière est à l'origine du risque important de maladie thromboembolique veineuse (ex : thrombose) au cours du gravidisme.

Les modifications au cours de la grossesse qui interviennent sur l'appareil circulatoire sont récapitulées dans le tableau n°1 qui suit. (9)(10)(11)(4)(12)(13)



Tableau 1 : Modifications des paramètres cardiovasculaires au cours de la grossesse normale (9)

Paramètre	Sens de variation	Intensité de variation
Débit cardiaque	Augmentation +++	30 à 50 % (maximal à 28 SA)
Résistances artérielles systémiques	Diminution +	20 % environ (15 à 30 %)
Pression artérielle	Diminution +/-	Diminution aux 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> trimestres (10 à 20 mmHg) puis retour aux valeurs antérieures au 3 <sup>e</sup> trimestre
Fréquence cardiaque	Augmentation +	Modérée : 15 à 20 bpm
Volume globulaire	Augmentation ++	15 à 20 %
Volume sanguin total	Augmentation +++	35 à 40 %
Volume plasmatique	Augmentation +++	40 à 50 %

### I.1.2.2. Appareil respiratoire

L'unité fœtoplacentaire sollicite des besoins en oxygène importants, ce qui implique que les apports maternels sont largement augmentés au cours de la grossesse. Ainsi, pour couvrir les besoins du fœtus, un phénomène d'hyperventilation quasi-continue se met en place.

En pratique, cela s'exprime anatomiquement et fonctionnellement. Tout d'abord, la cage thoracique s'ouvre et le diaphragme s'élève. Contre toute attente, ces modifications ne sont pas corrélées directement à la croissance de l'utérus car elles interviennent en tout début de gravidité. Ensuite, on observe des mouvements respiratoires plus amples mais pas plus rapides, en effet, le volume courant est majoré mais peu la fréquence respiratoire, ce qui peut conduire à un phénomène de dyspnée. Cette respiration caractéristique est en lien avec l'effet de stimulation de la progestérone sur les centres respiratoires.

En fin de grossesse, l'utérus gravide devenu thoraco-abdominal peut appuyer sur le diaphragme et gêner les mouvements respiratoires, ce qui peut conduire à une baisse de la capacité respiratoire. (9)(3)

### I.1.2.3. Appareils urinaire et rénal

Au niveau anatomique, le rein connaît une augmentation de taille et de poids au cours de la grossesse. Quant à l'appareil urinaire, il subit une compression urétérale droite due à l'utérus gravide conduisant à une dilatation pyélo-urétérale précoce ainsi qu'un haussement de la vessie. Cela contribue à la réduction de la capacité vésicale et une augmentation des pressions conduisant à une stase urinaire, des reflux vésico-urétéraux et un phénomène de pollakiurie surtout en fin de grossesse.

Le débit de perfusion rénal est très largement accentué (de 50 à 80 %), de même que la filtration glomérulaire (de 30 à 50 %), en début de grossesse principalement puis diminue au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. Ces modifications ont des conséquences sur l'urémie et la créatininémie qui sont diminuées. La réabsorption tubulaire quant à elle est variable en fonction des métabolites. En outre, l'excrétion urinaire des protéines, de certains acides aminés, des vitamines hydrosolubles (vitamines B et C) et du glucose est largement augmenté.

*Cf. annexe 2*

Enfin le système rénine-angiotensine-aldostérone est en état d'hyperfonctionnement au cours du gravidisme contribuant à la rétention hydrosodée et la survenue d'œdèmes. (9)(8)(10)

#### **I.1.2.4. Appareils hépatique et digestif**

Globalement, le système digestif est ralenti. En effet l'action de la progestérone sur les fibres musculaires lisses produit une relaxation qui entraîne une diminution du péristaltisme intestinal, de la vitesse du transit, de la vidange gastrique et du tonus sphinctérien. Cependant, l'absorption intestinale quant à elle est plus conséquente qu'en temps normal au cours de la grossesse. L'acidité gastrique est également diminuée. Toutes ces modifications conduisent à des désagréments pour la gestante de type constipation, reflux gastro-oesophagien, nausées, vomissements... Ils sont d'autant plus accentués par le fait que l'utérus gravide a tendance à soulever l'estomac. D'autre part, la réabsorption d'eau et de sodium s'intensifie au niveau du colon.

Du côté hépatique, le gravidisme n'a pas d'impact considérable, seulement au niveau de la vésicule biliaire, sa vidange est ralentie et sa paroi devient molle, ce qui implique un risque de développer une lithiase pour la femme enceinte.(9)(8)

#### **I.1.2.5. Système endocrinien**

La plupart des adaptations décrites ci-dessus sont en lien avec l'élévation des taux de certaines hormones circulantes spécifiques de la grossesse. Ce mécanisme intervient en réponse à la demande croissante des besoins énergétiques, métaboliques pour la mère et le fœtus.

Des modifications ont lieu sur différentes glandes de l'organisme : l'hypophyse, la thyroïde, la parathyroïde et les surrénales.

Tout d'abord, la glande pituitaire (ou hypophyse) grossit, elle peut tripler sa taille initiale pour permettre la prolifération des cellules de son lobe antérieur qui fabriquent la prolactine afin d'en augmenter la production. Tandis que le lobe postérieur lui stocke massivement l'ocytocine et la vasopressine (ou hormone antidiurétique) qui sont toutes deux produites par l'hypothalamus. D'autre part, la production d'hormone de croissance hypophysaire est réduite au cours de la grossesse car le placenta lui-même en produit et maintient un taux physiologique. Tout comme la production d'hormones sexuelles (progestérone, œstrogènes)

par le placenta conduit à un rétrocontrôle négatif sur la glande pituitaire et entraîne une inhibition du relargage de l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH).

Ensuite, la glande thyroïde connaît elle aussi un accroissement de taille et une hyperplasie folliculaire s'expliquant pour plusieurs raisons. D'une part, au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) a un comportement dit « TSH-like », s'exprimant par une stimulation de la thyroïde et induisant une chute de la thyroid-stimulating hormone (TSH) physiologique. D'autre part, les œstrogènes activent au niveau du foie la production du transporteur des hormones thyroïdiennes, ce qui implique une augmentation de la production de T4 et T3. Ces différents phénomènes conduisent à une réponse de la thyroïde par des mécanismes compensatoires pour adapter la production et répondre aux besoins croissants. En toute logique, il se profile donc une carence en iode par augmentation des besoins par la thyroïde pour la production des hormones thyroïdiennes mais aussi par une excrétion urinaire augmentée par l'état de grossesse et une augmentation du transport actif d'iode vers l'unité fœto-placentaire. Il a ainsi été démontré qu'un apport suffisant en iode au cours du gravidisme évite le changement de morphologie de la glande thyroïde.

Concernant les glandes parathyroïdes, elles subissent également une augmentation de volume car il y a une modification du métabolisme phosphocalcique. En effet, les besoins en calcium sont importants, pour cela, le corps s'adapte il y a une augmentation de l'absorption intestinale, une diminution de l'excrétion rénale et une augmentation du stock calcique.

Enfin, au niveau des glandes surrénales, toutes les productions d'hormones sont stimulées : glucocorticoïdes (cortisol...), minéralocorticoïdes (aldostérone...) et hormones sexuelles. La grossesse est un stade dit « d'hypercortisolisme » par la forte production de cortisol et d'adrénocorticotrophin hormone (ACTH) expliquant la survenue d'insulinorésistance. Par ailleurs, le système rénine-angiotensine-aldostérone subissant une sollicitation importante, les taux d'aldostérone, d'angiotensine II et rénine sont multipliés par deux au minimum. (14)(8)

## **I.2. Adaptations métaboliques**

Au cours du gravidisme, la femme enceinte doit ajuster son métabolisme afin de répondre à ses propres besoins spécifiques mais également à ceux de son futur bébé. La grossesse sera ainsi séparée en deux périodes, la première constituera à la formation des réserves maternelles et la seconde l'utilisation de ces dernières par le fœtus qui connaît une croissance accélérée.

### **I.2.1. Métabolisme énergétique**

Il faut savoir que l'évolution du métabolisme et donc des besoins énergétiques sont liés à la situation nutritionnelle préconceptionnelle. En effet, il a été mis en évidence que de nombreuses femmes présentent des carences pour certains nutriments avant même le début de leur grossesse.

L'augmentation du métabolisme maternel de base est estimée à 20 % au cours du gravidisme pour permettre un apport suffisant en ressources énergétiques. Pour remédier à cette

élévation, le corps s'adapte pour accroître les ressources par la sécrétion d'hormones orexigènes, l'augmentation de l'absorption digestive, la diminution de l'excrétion et enfin la mobilisation des ressources tissulaires.

En outre, les besoins énergétiques de la femme enceinte sont fonction de plusieurs facteurs comme son âge, son activité physique, ses antécédents médicaux et son gain pondéral. Cependant, on estime qu'ils sont d'environ 2 200 à 2 900 kcal/jour contre 1 900 à 2 500 kcal/jour pour une femme non enceinte. Cela conduit à un surcoût de 100 à 150 kcal/jour au cours de la première moitié de la grossesse et de 250 kcal/jour pour la seconde.

Ainsi, le surcoût énergétique total de la grossesse est de 70 000 à 80 000 kcal, ces calories sont réparties entre les besoins du fœtus pour sa croissance, l'accroissement de la masse sanguine, le développement de l'utérus gravide et des glandes mammaires, la formation des réserves dans le tissu adipeux maternel (masse grasse) et le fonctionnement des annexes fœtales. (1)(15)(16)

### **I.2.2. Métabolisme protéique**

Précocement, le métabolisme protéique s'ajuste par anticipation de l'accroissement des besoins fœtaux, via le transport actif accru d'acides aminés par le biais du placenta vers le fœtus.

Les phénomènes adaptatifs ont pour but de conserver le pool protéique par élévation de la synthèse des protéines et de préserver les réserves azotées. C'est en partie grâce à la diminution des mécanismes d'élimination des acides aminés notamment comme la baisse de synthèse de l'urée (produit d'élimination des acides aminés), mais aussi la diminution des réactions chimiques comme la transamination des acides aminés à chaîne ramifiée.

D'autre part, à partir du dernier trimestre, le développement du fœtus nécessitera des quantités importantes de glucides et d'acides aminés. Ainsi, afin de préserver ces nutriments, un phénomène de résistance à l'insuline et une hypoglycémie maternelle vont s'installer favorisant une lipolyse. Cela libérera des lipides qui seront utilisés préférentiellement comme substrats énergétiques maternelles. De plus, l'insulinorésistance conduira à une chute du catabolisme protéique par diminution de la néoglucogenèse. Au final, cela permettra de rendre disponible davantage de glucides et d'acides aminés pour le fœtus. (14)(16)

### **I.2.3. Métabolisme glucidique**

Au cours de la grossesse, le fœtus se nourrit principalement de glucose donc le métabolisme des glucides est largement augmenté, il doit s'adapter pour permettre le transfert massif de glucose vers l'unité fœto-placentaire. En effet, le fœtus ne possède pas l'équipement enzymatique lui permettant de réaliser la néoglucogenèse et donc de devenir son propre fournisseur d'énergie.

Sous effet hormonal, les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas subissent une hyperplasie pour faciliter l'augmentation de production d'insuline et engendrer un état hyperinsulinique au cours du premier trimestre de la grossesse. Ce phénomène stimule la

sensibilité cellulaire des tissus maternels à l'insuline et donc favorise la lipogenèse. Cela entraîne ainsi la constitution massive de réserves lipidiques dans le tissu adipeux qui seront nécessaires comme substrats énergétiques au cours du dernier trimestre.

Progressivement, dès le 2<sup>e</sup> trimestre, une insulino-résistance des tissus maternels insulino-dépendants va s'installer, elle sera maximale au dernier trimestre. L'élévation des taux circulants d'hormones diabétogènes comme le cortisol, l'hormone lactogène placentaire ou encore l'hormone de croissance placentaire provoquent l'installation de cette résistance. Par conséquent, il y a une chute de sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques comme les adipocytes et les muscles squelettiques permettant un détournement du glucose maternel au profit du fœtus.

D'autre part, la glycémie maternelle à jeun est abaissée, sous l'action de plusieurs mécanismes qui sont l'augmentation du stockage du glycogène par stimulation de la glycogénèse, l'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose, la diminution de la néoglucogénèse au niveau du foie et enfin l'utilisation du glucose par le fœtus. Par ailleurs, il y a un état d'hyperinsulinémie post-prandiale et à jeun.

En fin de gravidisme, les états d'insulinorésistance et d'hypoglycémie maternelle conduisent à un phénomène de lipolyse qui donne lieu à la mise à disposition des réserves graisseuses de la mère sous la forme d'acides gras libres lui permettant de fabriquer son énergie tout en conservant le glucose disponible pour le fœtus. (14)(17)(16)

#### **I.2.4. Métabolisme lipidique**

Les lipides sous toutes leurs formes voient leur taux s'élever au cours du gravidisme, les adaptations du métabolisme lipidique vont ainsi avoir lieu en deux temps. *Cf. annexe 2*

Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, on distingue une phase d'anabolisme qui va conduire au stockage des réserves graisseuses en quantité dans le tissu adipeux maternel. Puis au dernier trimestre, une phase de catabolisme a lieu, permettant la mise à disposition d'acides gras comme substrats énergétiques grâce à la lipolyse. Ainsi, la concentration en triglycérides augmentent tout au long de la grossesse, d'une part par l'augmentation de production par le foie et la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase qui habituellement les dégrade. Les LDL s'élèvent également pour mettre à disposition du placenta une grande quantité de cholestérol pour la réalisation de la stéroïdogénèse et par conséquent la production hormonale placentaire.

Tout cela conduit à l'installation d'une hyperlipidémie maternelle au cours de la grossesse, les forts taux de concentration en œstrogènes ainsi que l'insulinorésistance maternelle conduit à une stimulation de la production hépatique des VLDL. Ces phénomènes sont couplés à l'augmentation des triglycérides et du cholestérol dans les lipoprotéines LDL et HDL, ce qui permet par ailleurs de mettre davantage de cholestérol à disposition du placenta. (18)(14)(19)

### **I.3. Développement du nouveau-né et ses annexes au cours de la grossesse**

Le passage à l'état gravidique du corps de la femme a lieu pour permettre le développement du futur nouveau-né dans les conditions les plus propices. En effet, en parallèle des nombreux changements physiologiques observés, se déroule la croissance de l'embryon puis du fœtus pour permettre au bout de 9 mois la naissance du nouveau-né.

#### **I.3.1. Période embryonnaire**

Cette première période s'étend de la fécondation à la fin du 2<sup>e</sup> mois, elle dure donc en général 8 semaines. Elle est scindée en 2 parties de durée égale : embryogenèse et organogenèse. Comme leur nom l'indique, la première partie est le développement de l'embryon et la seconde celle de ses organes.

##### **I.3.1.1. Embryogenèse**

Au cours de la 1<sup>re</sup> semaine qui suit la fécondation, on peut décrire une phase intermédiaire dite péri-implantatoire lors du déplacement de l'œuf fécondé de la trompe de Fallope vers la cavité utérine où il pourra s'implanter. Au cours de ce déplacement, l'œuf va connaître plusieurs évolutions successives en passant du stade de zygote puis morula et enfin blastocyste. Ce sont des phénomènes de divisions cellulaires, on parle de segmentation, l'œuf passe de 2 à 64 cellules à la fin de la semaine tout en conservant sa taille de départ. Avant l'implantation, l'œuf devenu blastocyste va subir une éclosion et venir directement au contact de l'endomètre afin de s'y nicher. (20)

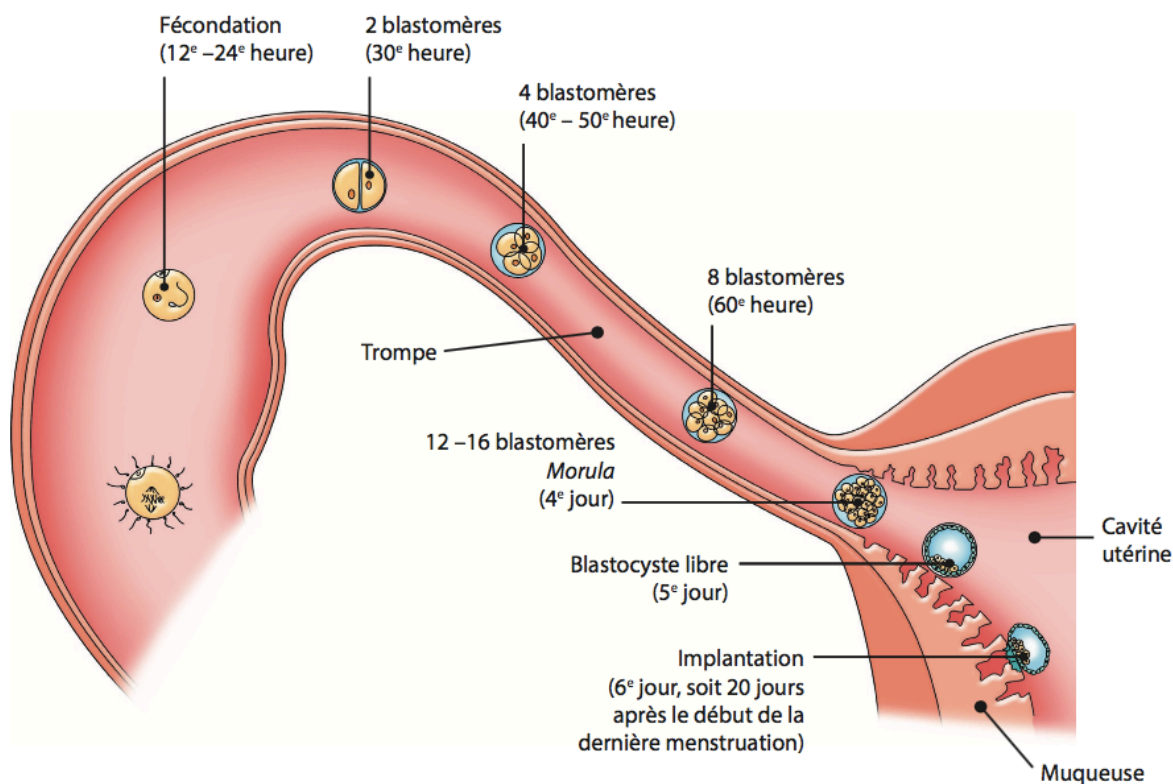


Figure 2 : Étapes de la phase péri-implantatoire (21)

La 2<sup>e</sup> semaine est caractérisée par la finalisation de l'implantation, l'évolution du blastocyste en disque embryonnaire didermique, le début du développement des annexes (cavité amniotique) et de la circulation utéro-placentaire.(22)

La 3<sup>e</sup> semaine est celle de la gastrulation, c'est l'établissement des feuillets germinatifs ou couches tissulaires primitives qui sont au nombre de 3 : ectoderme, mésoderme et endoderme. Ils seront à l'origine des futurs tissus et organes du fœtus. D'autre part, le disque embryonnaire devient tridermique, il possède à présent 3 axes corporels (cranio-caudal, dorso-ventral et gauche-droit). De plus, l'ébauche du futur système nerveux central se met en place avec la formation de la plaque neurale.

Enfin la 4<sup>e</sup> semaine, l'embryon s'étoffe de jour en jour, on parle de délimitation de l'embryon par un processus de plissage dans le sens longitudinal et transversal. En outre, cette 4<sup>e</sup> semaine achève l'embryogenèse et laisse place à l'organogenèse avec les prémices de développement des organes du fœtus à partir des feuillets germinatifs. (23)(3)

### I.3.1.2. Organogenèse

La seconde partie de la période embryonnaire a lieu de la 4<sup>e</sup> semaine de grossesse jusqu'à la 8<sup>e</sup>. Au cours de l'organogenèse, les trois feuillets primitifs vont amorcer leur transformation par différenciation cellulaire :

- l'ectoderme ou ectoblaste est le précurseur du tissu nerveux et des téguments ;

- le mésoderme ou mésoblaste deviendra le squelette, le tissu conjonctif, les muscles, l'appareil rénal et l'appareil circulatoire ;
- l'endoderme ou entoblaste donnera naissance à l'appareil digestif (glandes digestives, épithélium) et à l'appareil respiratoire.



Figure 3 : Devenir des trois feuillets germinatifs (24)

Les organes ne sont pas fonctionnels à la fin de la 8<sup>e</sup> semaine, ce ne sont que des ébauches, ils vont continuer à se développer, croître et atteindre leur maturité, certains avant la naissance et d'autres après, c'est par exemple le cas pour le système reproducteur.

La fin de cette période marque le passage de l'état embryonnaire à l'état foetal. (4)(24)(3)

### I.3.2. Période foetale

Elle va s'étendre du 3<sup>e</sup> mois jusqu'à la naissance. Les principales différenciations ayant eu lieu au cours de la période embryonnaire, cette période va donner lieu principalement à la croissance du foetus et la maturation des systèmes d'organes.

Au début du 2<sup>e</sup> mois, le foetus pèse autour de 14 g, ainsi, c'est au cours de la période foetale que son poids va connaître une expansion considérable pour atteindre 3 500 g en moyenne à la naissance. Ce gain pondéral est possible d'une part grâce aux apports caloriques de la mère et à la mobilisation de ses réserves énergétiques notamment au 3<sup>e</sup> trimestre.

Ainsi, le foetus va se développer, se transformer, en effet, aux prémices de la période foetale sa tête représente la moitié de sa taille globale, à la naissance cette dernière ne sera plus qu'un quart de sa taille totale. Cette croissance du futur bébé est sous l'influence de certaines hormones comme la somatotrophine, les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes et les hormones placentaires... (25)

Au cours de la période embryonnaire, nous avons vu que tous les systèmes d'organes se développent et s'individualisent, le 1<sup>er</sup> à devenir semi-fonctionnel est le système circulatoire, dès le milieu de la 3<sup>e</sup> semaine, il est observé une amorce de circulation sanguine avec les premiers battements cardiaques de l'embryon. En effet, on parle de semi-fonctionnalité car le placenta joue un rôle clé pour la mise en place et le fonctionnement de cette circulation. D'autre part, certains appareils (respiratoire, rénal et digestif) sont quant à eux au repos ou semi-repos au cours du développement foetal, le placenta les remplace. (23)(3)



### **I.3.3. Mise en place des annexes fœtales**

Les annexes fœtales, organes transitoires du gravidisme, sont indispensables au bon déroulement de la grossesse afin de permettre la croissance du futur bébé ; notamment grâce au placenta du fait de son rôle central tant sur le plan métabolique que fonctionnel et grâce au liquide amniotique avec son rôle protecteur.

Au cours de la 1<sup>re</sup> semaine du développement embryonnaire, le placenta n'existe pas, ainsi l'embryon se nourrit et excrète ses déchets par simple diffusion. Malgré tout pour permettre une croissance correcte, ce mécanisme est très rapidement dépassé d'où la nécessité de la circulation particulière instaurée par le placenta. (23)

#### **I.3.3.1. Placenta**

##### **I.3.3.1.1. Développement**

L'implantation du blastocyste dans l'endomètre à la fin de la première semaine du développement embryonnaire déclenche la réaction déciduale à l'origine du début de la placentation.

Le développement va avoir lieu en 3 étapes :

- stade pré-lacunaire ;
- stade lacunaire ;
- stade villositaire.

Le premier stade correspond à l'adhérence du blastocyste à l'endomètre grâce au trophoblaste. Cela entraîne la formation d'un syncytium (amas de cytoplasme composé de plusieurs noyaux) nommé syncytiotrophoblaste. Celui-ci va ainsi conquérir l'endomètre et permettre la nidation. Cette étape se déroule à la fin de la 1<sup>re</sup> semaine. Le syncytiotrophoblaste, couche cellulaire externe, est issu du trophoctoderme (stade morula) ou encore appelé trophoblaste (stade blastocyste). Il donnera également une couche cellulaire interne nommé le cytotrophoblaste.

Le second stade a lieu au début de la 2<sup>e</sup> semaine, cela coïncide avec la formation de vacuoles dans le syncytium, ces dernières vont se rassembler et former des lacunes contenant du sang maternel. Toutefois, elles n'envahissent pas complètement la masse syncytiale, elles se développent entre les travées du syncytium. Elles forment ensemble la chambre intervillieuse.

Enfin le dernier stade se produit à la fin de la 2<sup>e</sup> semaine, cette fois-ci c'est l'assise cellulaire interne, le cytotrophoblaste, qui va coloniser les travées syncytiales et conduire à la création des villosités chorales primaires, en effet, ces dernières étant les unités structurales et fonctionnelles du placenta

Quelques jours après, les villosités primaires vont évoluer en villosités secondaires par infiltration de mésenchyme embryonnaire.

Trois semaines après la fécondation, la villosité chorale tertiaire dite définitive apparaît grâce aux vaisseaux fœtaux arrivant dans le mésenchyme appelé axe mésenchymateux. (9)(26)

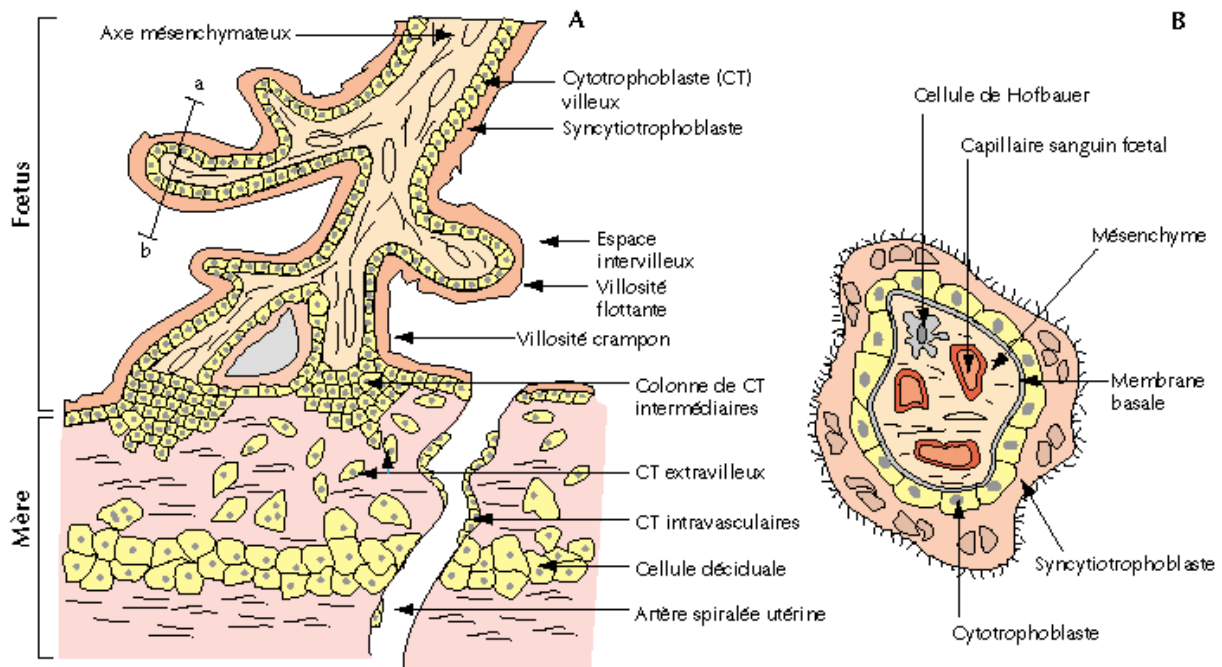


Figure 4 : Structure du placenta humain (27)

Ainsi, le trophoblaste se différencie en deux couches cellulaires distinctes : le cytotrophoblaste villeux et le cytotrophoblaste extravilleux.

Le cytotrophoblaste villeux dans un deuxième temps se transforme en syncytiotrophoblaste par fusion. Sa localisation lui permet d'être le lieu privilégié d'échanges entre la mère et le fœtus, il sépare les deux circulations. Par ailleurs, il joue plusieurs rôles comme celui de fonction endocrine, garant des échanges fœtomaternels, acteur de l'hémostase...

Quant au cytotrophoblaste extravilleux, présent au niveau des villosités crampons, il participe principalement à la fixation du placenta à l'endomètre grâce à son caractère invasif et migratoire. (12)(28)(9)

Le placenta à terme présente 2 faces : la plaque basale du côté maternel et la plaque chorale du côté fœtal. On distingue ainsi les villosités choriales dites crampons et les villosités flottantes. Les villosités crampons sont enchâssées dans l'endomètre sur la plaque basale et les villosités flottantes se situent entre les deux plaques dans la chambre intervillieuse où afflue le sang maternel. Cette dernière caractéristique confère au placenta la propriété d'être hémochorial, c'est-à-dire que par le biais des villosités flottantes le chorion est directement au contact du sang maternel. (28)

### I.3.3.1.2. Rôles

Le placenta a un rôle central pour le bon déroulement de la grossesse, il intervient dans le développement et la croissance du futur nourrisson par le biais de plusieurs rôles qui sont la nutrition fœtale, la respiration fœtale, l'excrétion des déchets du fœtus et la sécrétion d'hormones.

C'est tout d'abord un lieu d'échanges de nutriments et de gaz à travers la membrane placentaire, il existe différents moyens de transfert :

- diffusion simple : cela concerne les molécules de faible poids moléculaire qui ne sont pas liées à des protéines, c'est le cas de l'oxygène et du dioxyde de carbone ;
- diffusion facilitée : c'est un transfert passif réalisé grâce à un transporteur (une protéine membranaire par exemple), cela n'implique pas de dépenses énergétiques mais c'est un transport saturable et spécifique. Il a lieu selon un gradient électrochimique (rassemble le gradient de concentration et le gradient électrique). Le glucose est transporté de cette façon ;
- transport actif : cette fois-ci, cette méthode s'effectue contre le gradient électrochimique, cela induit donc une dépense énergétique. C'est le moyen de transport des acides aminés.

Au niveau de la fonction respiratoire, il faut considérer le placenta comme le poumon du fœtus, il va assurer l'apport d'oxygène et l'évacuation du dioxyde de carbone à ce niveau. En effet, le placenta présente une grande perméabilité aux gaz respiratoires. De plus, certains facteurs jouent en sa faveur comme une affinité supérieure de l'hémoglobine fœtale pour l'O<sub>2</sub> par rapport au CO<sub>2</sub>.

Concernant le transport et le métabolisme des glucides, la néoglucogenèse se met en place très tardivement, en fin de grossesse, avec le développement du foie fœtal, ce qui n'est pas suffisant pour auto-subvenir à ses besoins. Ainsi, il aura besoin au cours de la grossesse d'un apport important de glucose maternel, glucide indispensable à son métabolisme et sa croissance. Comme nous l'avons vu, le transport de glucose s'effectue par diffusion facilitée grâce à ses transporteurs appelés GLUT. Une fois présent dans le syncytiotrophoblaste, il sera alors métabolisé en glucose-6-phosphate ou en glycogène placentaire, la première forme servira de substrat pour des réactions de métabolisme et la seconde pour le stockage en réserve énergétique.

Concernant le transport des acides aminés, les protéines maternelles, de par leur poids moléculaire important, ne peuvent pas traverser la barrière placentaire. Elles sont d'abord dégradées sous forme d'acides aminés et ces derniers traversent ensuite le placenta grâce à un transport actif. À propos du métabolisme des acides aminés au niveau du fœtus, ces

derniers ont plusieurs rôles tels que la synthèse des protéines fœtales, l'utilisation en tant que métabolites énergétiques et enfin comme précurseurs de substances non protéiques.

De plus, les acides aminés dits essentiels (Isoleucine, Leucine, Lysine, Méthionine, Phénylalanine, Thréonine, Tryptophane, Valine et Histidine) ne sont pas synthétisés par le fœtus, ni par la mère, ils sont uniquement apportés par l'alimentation maternelle, ainsi, leur transfert placentaire est indispensable pour le développement du fœtus. En outre, la nécessité d'un transport actif des acides aminés pour traverser le placenta est justifiée par la concentration plasmatique plus faible de ces derniers dans le plasma maternel par rapport au plasma du fœtus (transport contre le gradient de concentration).

Le fœtus a également besoin de divers lipides pour son développement. Ces derniers pour traverser la barrière placentaire doivent d'abord être dégradés sous forme d'acides gras par des lipases placentaires, ils sont ensuite transférés au fœtus via le placenta par diffusion simple ou par diffusion facilitée. Ainsi, les lipides fondamentaux pour le métabolisme du fœtus sont les acides gras libres, le triacylglycérol, les phospholipides, les sphingolipides, les glycolipides, le cholestérol, les esters de cholestérol et les vitamines liposolubles (A, D, E et K). Ces dernières présentent une concentration très faible dans le sang fœtal par rapport aux vitamines hydrosolubles.

Enfin, au niveau de l'eau et des électrolytes, le transfert de l'eau s'effectue par diffusion simple, il atteindra 3,5 L par jour à partir de la 35<sup>e</sup> semaine jusqu'au terme. Une variation de l'équilibre hydrique de la mère sera automatiquement répercutée sur le fœtus et vice-versa. Les électrolytes comme le sodium et les chlorures ont une concentration comparable dans le sang maternel et fœtal alors que le potassium et les phosphates présentent une concentration plus élevée dans le sang fœtal. Le potassium et les phosphates traversent le placenta grâce à un transport actif.

Le placenta intervient également dans l'excrétion des déchets du métabolisme du fœtus, il va permettre l'évacuation de ceux-ci en les retournant vers la circulation maternelle où ils seront alors éliminés, c'est le cas par exemple de l'urée, l'acide urique et la créatinine. (26)(3)(9)

Autrefois, il était souvent évoqué la fonction protectrice du placenta par sa représentation comme une barrière hermétique vis-à-vis d'agents exogènes de type infectieux, médicamenteux ou encore toxiques (alcool...). Cependant, il a été mis en évidence que certains virus ou parasites peuvent franchir ce supposé obstacle comme la rubéole, la toxoplasmose et entraîner des conséquences dramatiques pour le fœtus. De plus, nombreux sont les médicaments qui traversent le placenta et peuvent conduire à des effets tératogènes (acide valproïque...) ou encore fœto-toxiques (AINS).

La dernière fonction majeure du placenta est endocrinienne ; au cours du gravidisme, la sécrétion hormonale des hormones polypeptidiques et stéroïdiennes est cruciale pour le développement du fœtus et le maintien de la gestation. C'est le syncytiotrophoblaste présent au niveau des villosités choriales qui est à l'origine de la production et sécrétion. (28)(26)(17)

### I.3.3.1.3. Circulations foeto-placentaire et utéro-placentaire

Tout d'abord, il faut savoir que la caractéristique du placenta d'être hémochorial a pour conséquence que le sang maternel et le sang fœtal ne sont jamais directement au contact l'un de l'autre au cours de la grossesse, ils ne se mélangent pas. Ainsi, on décrit deux circulations séparées par le placenta : une circulation utéro-placentaire qui contient le sang maternel et une circulation foeto-placentaire qui quant à elle contient le sang fœtal.

L'ébauche de circulation entre l'embryon et la femme enceinte via le placenta est mise en place à partir du début de la 3<sup>e</sup> semaine de grossesse avec l'apparition des villosités choriales, pour cela des adaptations vasculaires doivent s'effectuer au niveau embryonnaire et maternel.

Premièrement, au niveau embryonnaire, le cordon ombilical vient s'implanter sur la plaque choriale, il contient 2 artères ombilicales qui transportent le sang désoxygéné de l'embryon vers le placenta et 1 veine ombilicale qui achemine le sang oxygéné des villosités choriales vers le cœur de l'embryon.

Deuxièmement, au niveau maternel, un phénomène de remodelage des artères utérines s'effectue. L'entrée du sang maternel dans l'utérus gravide a lieu grâce aux artères utérines et ovariennes en passant par des artères radiées puis spiralées. Le sang débouche ainsi sur la chambre intervillieuse via les branches terminales des artères utérines spiralées qui se trouvent du côté de la plaque basale du placenta. Il se déverse alors au contact des villosités choriales puis repart par les sinus veineux et regagne l'organisme maternel via les veines utérines. En fin de gravidisme, le sang sera renouvelé entièrement 3 à 4 fois par minute et l'espace intervillieux pourra contenir jusqu'à 150 ml de sang maternel.

Cette circulation ne sera finalement fonctionnelle à 100 % qu'à partir du 4<sup>e</sup> mois de grossesse, soit au 2<sup>e</sup> trimestre. (26)(9)

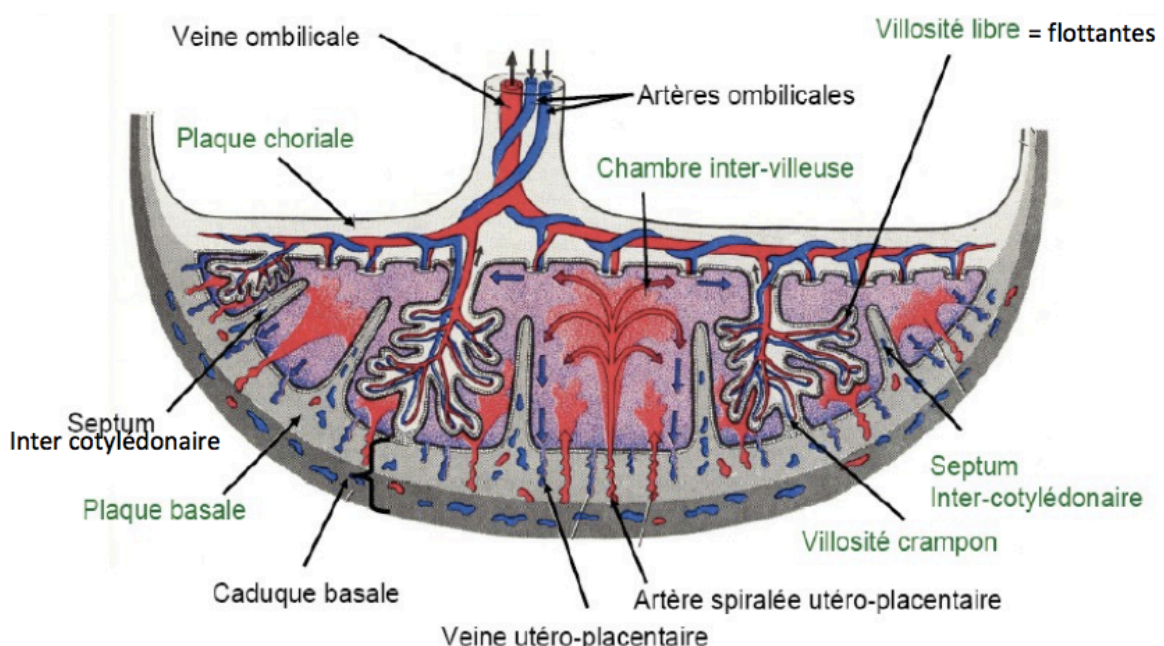


Figure 5 : Structure de la circulation sanguine placentaire (29)

#### **I.3.3.1.4. Fonctions endocriniennes**

Au cours de la gestation, le placenta va produire d'importantes quantités d'hormones stéroïdiennes et protéiques pour assurer d'une part le maintien de celle-ci mais aussi le développement et la croissance du futur être humain. Ces hormones seront en interaction avec celles produites par la femme enceinte par des actions de rétrocontrôle négatif ou de stimulation.

##### **I.3.3.1.4.1. Sécrétions hormones stéroïdiennes**

Les hormones stéroïdiennes sécrétées par le placenta sont principalement les hormones sexuelles : les œstrogènes (œstradiol, œstriol, œstrone) et la progestérone.

Premièrement, le placenta est un organe endocrinien imparfait car il ne peut pas synthétiser le cholestérol (précurseur des hormones stéroïdiennes), ce dernier est fourni par l'organisme maternel, il est ainsi transporté jusqu'au syncytiotrophoblaste où il servira de substrat pour la production des hormones sexuelles. Il est également utilisé pour la croissance des tissus placentaires car c'est un des composants majeurs des membranes cellulaires.

Jusqu'à la 8<sup>e</sup> semaine de grossesse, la progestérone est produite par le corps jaune gravidique puis la production placentaire va prendre le relais. Initialement, cette hormone permet l'instauration et le maintien de la gestation. En effet, ses principales actions sont des activités myorelaxantes sur les muscles lisses par exemple au niveau utérin, il y a une inhibition des contractions du myomètre. Elle agit également sur d'autres systèmes de l'organisme maternel (intestinal, rénal, pulmonaire) entraînant une réduction de la motilité intestinale, du tonus de l'estomac, du tonus vasculaire...

Concernant les œstrogènes, l'unité placentaire seule ne peut pas les produire car elle ne possède pas l'équipement enzymatique nécessaire à la production des androgènes (précurseurs des œstrogènes). C'est donc à partir d'un précurseur androgénique (le sulfate de déhydroépiandrosterone) produit par les glandes surrénales du fœtus et de la mère que le placenta synthétise les œstrogènes d'où l'importance de la collaboration de l'unité fœtoplacentaire. De plus, ils ont une action sur le développement fœtal, augmentent la circulation sanguine utéro-placentaire, contribuent à la vasodilatation artérielle de la femme enceinte et ont un rôle satiétant par stimulation de la sécrétion de la leptine.

À terme, la production journalière de progestérone est de 250 mg et celle d'œstrogènes de 40 mg.

Les œstrogènes et la progestérone stimulent le développement des glandes mammaires (activation de la prolifération cellulaire et de la constitution de l'épithélium) et permettent d'inhiber le processus de lactation le temps de la grossesse par rétro-inhibition sur la sécrétion de prolactine au niveau de l'hypophyse. (18)(26)(3)

#### **I.3.3.1.4.2. Sécrétions hormones polypeptidiques**

Les 3 principales hormones sont la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), l'hormone lactogène placentaire (hPL) et l'hormone de croissance placentaire (GH placentaire).

Tout d'abord, l'hCG appartient à la famille des hormones glycoprotéiques où l'on retrouve les hormones hypophysaires (LH, FSH, TSH), elles sont constituées de 2 sous-unités :  $\alpha$  et  $\beta$ . La première est similaire pour tous les membres de la famille, c'est la deuxième qui est discriminante.

Dès le 7<sup>e</sup> jour suivant la fécondation, le trophoblaste va sécréter de l'hCG, elle est alors détectable dans le sang et l'urine maternelles, c'est pourquoi on la recherche pour établir le diagnostic de grossesse. De plus, dès lors qu'elle va entrer dans le circuit sanguin maternel, cela va informer l'organisme de la femme de son passage à l'état gravidique.

Cette hormone intervient sur la différenciation du trophoblaste, l'implantation du blastocyste et le développement du placenta, elle concourt au bon déroulement de la grossesse. Par ailleurs, elle maintient le corps jaune par modification du corps jaune ovarien cyclique en corps jaune gravidique qui permet la sécrétion de progestérone dans les premières semaines.

L'hormone lactogène placentaire, parfois appelée hormone chorionique somatomammotrope (hCS) est sécrétée par le placenta majoritairement dans le compartiment maternel, on la retrouve en faible quantité dans le sang fœtal. L'importance de sa sécrétion est corrélée à l'accroissement de la masse placentaire. Sa structure est similaire à celle de la prolactine et de l'hormone de croissance, ce qui explique qu'elle a des effets voisins de ces dernières.

Elle opère à la suite des hormones stéroïdes dans la préparation à la lactation par la stimulation de la prolifération et la différenciation des cellules mammaires permettant le développement mammaire.

De plus, elle favoriserait la croissance du fœtus par son effet somatotrope. L'hPL agit sur l'organisme maternel pour favoriser l'acheminement des nutriments vers le fœtus par augmentation de la synthèse protéique, antagonisme de l'insuline (insulinorésistance), déclenchement de la lipolyse. En effet, la lipolyse va libérer des acides gras qui serviront de substrats énergétiques à la femme enceinte permettant qu'il y ait des quantités disponibles de glucose beaucoup plus conséquentes pour le fœtus.

L'hormone de croissance placentaire se différencie de l'hormone de croissance classique produite au niveau hypophysaire par seulement 13 acides aminés. Elle va petit à petit au cours de la grossesse prendre la place de la GH maternelle qui deviendra indétectable dans le sang de la femme enceinte au 2<sup>e</sup> trimestre, ainsi elle sera sécrétée en continu par le

syncytiotrophoblaste. Elle a une action somatotrope pour permettre un apport énergétique constant au fœtus. Par exemple, en cas d'hypoglycémie maternelle, sa sécrétion augmente afin de maintenir l'apport continu en nutriments. (28)(26)(30)

#### **I.3.3.1.4.3. Autres facteurs hormonaux**

Il a également été mis en évidence la production placentaire de neurohormones et neuropeptides, et plus spécialement des molécules semblables à celles synthétisées par l'axe hypothalamo-hypophysaire maternel comme la GnRH (gonadotropin-releasing hormone), CRH (corticotropin releasing hormone), TRH (thyrotropin-releasing hormone) ...

Une forte production de CRH permet de stimuler largement la synthèse d'ACTH. Cette dernière va activer la fabrication au niveau des glandes surrénales maternelles des glucocorticoïdes dont le cortisol permettant le maintien de l'hypercortisolisme de la grossesse.

Toutes ces facteurs hormonaux vont avoir un rôle régulateur positif ou négatif à la fois sur la mère et le fœtus, ils interviennent également dans le développement et la maturation des organes fœtaux. (28)(9)

#### **I.3.3.2. Liquide amniotique**

Au début de la 2<sup>e</sup> semaine suivant la fécondation, une nouvelle excavation fœtale se forme, il s'agit de la cavité amniotique où du liquide va pouvoir ainsi s'accumuler. Au début, sa composition est très proche du plasma sanguin maternel, en effet, ce dernier traverse la membrane amniotique. Dès la 8<sup>e</sup> semaine, l'embryon va baigner dans ce fluide qui va complètement l'envelopper.

À partir de la 16<sup>e</sup> semaine de grossesse, le liquide amniotique sera composé principalement de la diurèse fœtale ainsi que des sécrétions broncho-pulmonaires. D'autre part, en quantités moindres, il y aura une arrivée de liquide par la peau, le cordon ombilical ou encore la mère.

La fabrication de ce liquide est constante ainsi sa résorption doit également l'être, cela est possible grâce à deux mécanismes principaux. Le premier correspond à la déglutition fœtale et le second est l'absorption dans le sang fœtal via les membranes du placenta, de la peau ou encore du cordon ombilical. Au bout de 3 h, le renouvellement complet du fluide amniotique est effectué. En outre, il est constitué de 95 % eau, le pourcentage restant se répartit entre les électrolytes, les glucides, les lipides, les enzymes, les hormones, tous les acides aminés... Cette composition laisse supposer l'attribution d'un rôle nutritif au liquide amniotique.

Il est indispensable au fœtus de par ses rôles majeurs. Tout d'abord celui de protection du fœtus contre les traumatismes externes tel un coussin amortisseur, il intervient également dans le développement moteur du fœtus en lui permettant de bouger, remuer dans la cavité. Il présente des propriétés antibactériennes et un rôle lubrificateur.



Le volume du liquide amniotique va s'élever jusqu'au 7<sup>e</sup> mois puis il va décroître les deux derniers mois de grossesse. A la naissance, il peut atteindre jusqu'à 1 l. (9)(3)(23)

## **I.4. Modifications physiologiques intervenant dans la préparation à l'allaitement**

Bien que toutes les femmes n'allaitent pas leur bébé après la naissance, le corps de la femme se modifie malgré tout au cours de la grossesse vers cette éventualité. Il se prépare ainsi au phénomène de lactation qui rassemble à la fois la production, la sécrétion et l'excrétion du lait maternel.

### **I.4.1. Évolution mammaire**

#### **I.4.1.1. Au niveau anatomique**

Les seins, comme nous avons pu l'énoncer précédemment, subissent plusieurs transformations morphologiques au cours du gravidisme afin de se préparer à la lactation. Ce sont avant tout des glandes lactaires, ils sont constitués principalement de deux parties : la plaque aréolo-mamelonnaire et la glande mammaire.

Concernant la plaque aréolo-mamelonnaire, on retrouve à ce niveau l'aréole et le mamelon. Ce dernier se situe au centre du sein et est entouré par l'aréole. On identifie à sa surface les orifices de sortie des canaux galactophores d'où débouchera le lait maternel, on dénombre autour de 15 à 20 pores présentant un diamètre de 0,5 mm.

La seconde partie des seins, la glande mammaire, commence seulement à se développer au cours de la puberté sous l'effet des hormones sexuelles ovariennes, c'est l'apparition des premiers canaux sécréteurs. Quant au développement complet, il aura lieu au moment de la première grossesse où les cellules sécrétrices lactogènes vont se mettre en place.

Concernant sa morphologie, elle présente une forme de disque et se trouve aplatie d'avant en arrière avec des contours dissymétriques.

L'unité fonctionnelle sécrétrice de la glande est appelée acinus ou alvéole, on retrouve à cet endroit les cellules épithéliales mammaires qui sont à l'origine de la production du lait. Chaque acinus est relié à un canal alvéolaire ou canal galactophore de 3<sup>e</sup> ordre, le regroupement de plusieurs acini et canaux alvéolaires conduisent à la formation d'un lobule. Ce dernier est lui-même rattaché à un canal lobulaire ou canal galactophore de 2<sup>e</sup> ordre formé par la convergence de plusieurs canaux alvéolaires. A leur tour, le rassemblement de plusieurs lobules composent un lobe glandulaire. Enfin celui-ci est drainé, via les canaux galactophores de 1<sup>er</sup> ordre, vers les pores du mamelon. On recense ainsi 15 à 20 lobes glandulaires. Les seins seront finalement constitués d'une glande tubulo-alvéolaire composée. (31)(32)

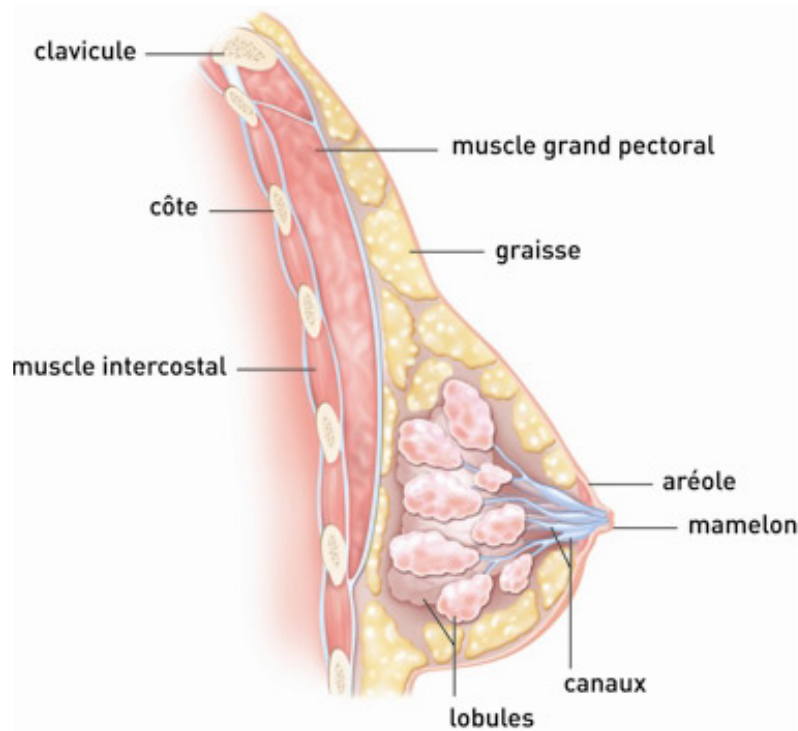


Figure 6 : Structure du sein (33)

#### I.4.1.2. Au niveau tissulaire : « la mammogénèse »

Ce phénomène va principalement se dérouler au cours des deux premiers trimestres, il s'agit principalement de la croissance du tissu mammaire sous influence hormonale ainsi que le développement structurel de la glande mammaire. En effet, la présence continue des hormones sexuelles tout au long de la grossesse est à l'origine du développement du tissu épithélial sécréteur.

Au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, une forte activité de division cellulaire a lieu au niveau des seins, cela entraîne la création des acini, une augmentation de la taille des canaux déjà présents et la formation de nouveaux canaux. L'organisation de la glande tubulo-acineuse se met en place. Le 2<sup>e</sup> trimestre accentue ces processus, le développement de la glande se poursuit, le tissu graisseux interlobulaire n'est alors quasiment plus visible.

Le dernier trimestre, l'activité mitotique s'amenuise, tandis que des processus d'hypertrophie tissulaire s'intensifient. En effet, ces trois derniers mois de la grossesse seront consacrés à la différenciation tissulaire des acini, ce processus est nommé la lactogénèse. Cela conduit à l'initiation du phénomène de lactation grâce au développement fonctionnel la glande mammaire.

De nombreux acteurs interviennent dans cette phase de croissance tissulaire comme des facteurs de croissance et des hormones. Concernant ces dernières, la progestérone a un rôle particulier, d'une part elle intervient directement en stimulant la multiplication des cellules

épithéliales mammaires et participe à la formation des acini. D'autre part, elle inhibe la sécrétion lactée jusqu'à la fin de la grossesse. Les œstrogènes, quant à eux, agissent pour permettre la ramification des canaux galactophores de différents ordres. Enfin, la prolactine et l'hormone lactogène placentaire sont considérées comme des facteurs mammogènes majeurs, c'est-à-dire qu'elles jouent un rôle prépondérant dans l'hypertrophie des cellules épithéliales mammaires.

Par ailleurs, le développement important de la glande mammaire implique un accroissement conséquent de son réseau de vascularisation. (31)(34)

## **I.4.2. Physiologie de la lactation**

Le phénomène de lactation en tant que tel débutera uniquement après l'accouchement, cependant en amont, des processus permettent de finaliser la fonctionnalité de la glande mammaire et d'inhiber la sécrétion lactée pour éviter qu'elle commence précocement.

### **I.4.2.1. La lactogénèse**

À partir du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, les cellules épithéliales mammaires vont se différencier pour devenir de véritables cellules sécrétrices, c'est la lactogénèse. Elle est découpée en 2 phases.

La lactogénèse de stade 1 ou dite phase colostrale fait suite à la mammogénèse, elle se terminera 2-3 jours après l'accouchement au moment de la montée de lait. Elle correspond à l'initiation de la sécrétion lactée avec la production du colostrum. Ce dernier sera riche en protéines car uniquement ces dernières sont excrétées vers la lumière des alvéoles, les graisses quant à elles demeurent en intracellulaire.

Cependant, avant la délivrance, cette phase est fortement inhibée par la progestérone principalement et les œstrogènes dans une moindre mesure. En effet, la progestérone agit au niveau de l'hypophyse par rétrocontrôle négatif pour inhiber la sécrétion de prolactine ainsi qu'au niveau mammaire afin de limiter les effets des hormones lactogènes. Enfin, elle influence la perméabilité des jonctions serrées des cellules sécrétrices. Ainsi, le lait colostrale est réabsorbé via les jonctions cellulaires, qui se retrouvent relâchées, dans la circulation sanguine maternelle. D'autre part, le colostrum sera produit en quantité réduite les jours qui suivront l'accouchement.

Le passage au stade 2 ou dit de la phase lactée a lieu quand les jonctions serrées retrouvent leur imperméabilité, cela correspond à l'effondrement des taux d'hormones placentaires, telles que la progestérone et les œstrogènes, se produisant 2 à 5 jours après la naissance. Cette phase est initiée également par la montée laiteuse expliquée par l'accroissement important de la sécrétion de prolactine qui induit une synthèse massive de lait maternel, on parle de phase

d'activation sécrétoire. La composition de la sécrétion lactée va se modifier au fil du temps, on passe progressivement du colostrum à un lait de transition pour aboutir au lait mature au 14<sup>e</sup> jour suivant l'accouchement. La production lactée augmente naturellement pour s'adapter aux besoins du nouveau-né. (34)

#### **I.4.2.2. La sécrétion lactée**

Ce processus correspond à la galactopoïèse, parfois nommé également lactogénèse de stade 3. Le lait maternel est fabriqué en continu par les cellules de sécrétion de l'épithélium mammaire, il est sécrété et stocké dans les acini en attendant d'être expulsé via les canaux galactophores vers les pores de sortie.

La production des différents éléments composant le lait est subordonnée à 4 voies différentes de fabrication ou transport :

- exocytose : les protéines sont produites dans les cellules épithéliales mammaires et sont transportés à l'aide de vésicules sécrétoires jusqu'au bord apical, de là par un phénomène d'exocytose elles vont être libérées dans la lumière des acini. C'est le même processus pour le lactose et le calcium ;
- cas particulier des lipides : ils se rassemblent pour former des gouttelettes lipidiques dans les cellules épithéliales et traversent les membranes de cette façon ;
- filtration : les molécules de faible taille comme les électrolytes (ions sodium, potassium, chlorure, bicarbonates...), l'eau et le glucose passent à travers la membrane cellulaire en provenance de la circulation maternelle et peuvent rejoindre la lumière acineuse ;
- transcytose : c'est la voie spécifique pour tous les produits de plus grande taille moléculaire provenant du sang maternel qui ne peuvent traverser simplement la membrane. Il s'agit de protéines immunologiques ou encore hormones comme les immunoglobulines, l'albumine, la transferrine, les facteurs de croissance...

Le transfert du lait vers la bouche du bébé est corrélé à 2 facteurs : son éjection et la succion du mamelon par le nouveau-né. Le phénomène d'éjection s'explique par la contraction des cellules myoépithéliales présentes au niveau des acini et qui entourent les cellules sécrétrices. De plus, au même moment, les canaux galactophores de tout ordre vont se raccourcir et se dilater pour permettre l'éjection. Concernant la succion, elle est liée à 2 mécanismes effectués par le bébé : la compression/expression mammaire et la dépression intra-buccale. La succion est entièrement dépendante du nouveau-né et de son positionnement lors de l'allaitement.

Le volume de sécrétion lactée est variable d'une femme à l'autre, en moyenne, elle pourra atteindre 800 ml/j au bout d'un mois. (35)(34)(36)

### **I.4.2.3. Régulation de la lactation**

Le phénomène de lactation est bien encadré au niveau de sa régulation, cette dernière intervient à deux niveaux : la synthèse, sécrétion et l'éjection. C'est une régulation principalement hormonale avec deux processus de contrôle. Le premier a lieu à distance, au niveau central, c'est une régulation endocrine dite neuro-hormonale. Le second est local, c'est une régulation autocrine. D'autre part, le principal acteur de régulation reste avant tout le nouveau-né.

Ainsi, deux hormones sont prépondérantes pour la régulation endocrine, il s'agit de l'ocytocine et de la prolactine, leur sécrétion est stimulée par la succion mamelonnaire.

La première a un rôle sur l'éjection du lait, elle est stockée au niveau de l'hypophyse. Elle est à l'origine de la contraction des cellules myoépithéliales et de l'effet sur les canaux galactophores, sa libération est pulsatile, ce qui induit qu'il est possible qu'il y ait plusieurs phénomènes d'éjection au cours d'une tétée bien que cela reste fluctuant d'une femme à l'autre.

La seconde, quant à elle, intervient en stimulant la synthèse des composants du lait, elle est produite par l'hypophyse antérieure. Son taux de concentration varie en fonction du nyctémère (concentration plus élevée dans la nuit).

D'autres hormones interviennent en synergie avec la prolactine pour stimuler la synthèse du lait, il s'agit des glucocorticoïdes, de l'insuline, des hormones thyroïdiennes et de l'hormone de croissance, on parle de complexe hormonal lactogène.

Au niveau local, un processus de rétrocontrôle négatif est mis en place, une glycoprotéine du lactosérum nommée feedback inhibitor of lactation (FIL) joue un rôle freinateur sur la synthèse du lait en fonction du remplissage des alvéoles. Elle est produite par les cellules sécrétrices épithéliales mammaires. Ce contrôle autocrine permet d'harmoniser la fabrication de lait maternel aux besoins du nouveau-né. En effet, plus le bébé va téter, plus le lait sera éjecté et le sein vidangé, ce qui conduit à une augmentation de la vitesse de synthèse du lait et vice versa. Par conséquent, la quantité de lait produite est le reflet de la consommation de l'enfant. (34)(35)

### **I.4.3. Composition du lait maternel**

Le lait maternel produit les premiers jours qui suivent la parturition appelé colostrum ne présente pas la même composition que celui qui sera excrété après un mois de vie nommé lait mature. En effet, ses composés varient quantitativement et qualitativement dans le temps afin d'évoluer pour être au plus près des besoins du nouveau-né. Ainsi, au cours d'une même tétée, la teneur en lipides est amenée à fluctuer.

### **I.4.3.1. Colostrum**

Cette première production de lait maternel ne sera réalisée que les trois premiers jours suivant l'accouchement en attendant la montée laiteuse. Sa composition est spécifique des besoins du nouveau-né. Il est produit en petites quantités, c'est un liquide épais et jaunâtre.

Ainsi, il est riche en composés immunitaires car le nourrisson est vulnérable aux infections et a besoin d'en être protégé, on retrouve notamment dix fois plus de cellules immunocompétentes par rapport au lait mature comme des globules blancs, des anticorps majoritairement des immunoglobulines A et des cytokines. De plus, il contient en quantités abondantes des facteurs de croissance (G-CSF, EGF, IGF-1) pour permettre et faciliter la préparation de la muqueuse intestinale pour l'établissement de la future flore bactérienne du nouveau-né. Il contient moins de lipides et de lactose que le lait mature, sa densité énergétique est ainsi diminuée (50 kcal/100ml contre 70 kcal/100ml). Cependant, il est doublement plus consistant en oligosaccharides et en protéines malgré l'absence quasi totale de caséine. Enfin, le colostrum est également riche en minéraux et vitamines liposolubles (A, E et K). C'est d'ailleurs la vitamine A qui lui confère sa couleur jaune. (37)(38)(39)

Au fil des jours, la production de lait va augmenter et sa composition va changer, au 3<sup>e</sup> jour on atteint une fabrication de 300 à 400 ml/jour puis au 5<sup>e</sup>, c'est le double.

Du 7<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour, on observe un état transitoire avec la sécrétion d'un lait dit de transition dont la composition qualitative et quantitative n'est pas encore optimale.

Enfin à partir du 14<sup>e</sup> jour, on considère que c'est du lait mature qui est sécrété, sa composition globale restera sensiblement identique jusqu'à la fin de l'allaitement, de 0 à 6 mois de naissance en général, âge du début de la diversification alimentaire.

### **I.4.3.2. Lait mature**

Tout d'abord, le composé majoritaire est l'eau, elle représente presque 90 % du lait mature.

Par ailleurs, il est faiblement consistant en protéines et substances azotées à peine 1 g pour 100 ml, sa composition se répartie de cette façon : 40 % de caséine de petite taille et 60 % de protéines solubles (immunoglobulines, lactoferrine, enzymes...). Cette taille faible permet une meilleure digestibilité pour le nourrisson et ainsi une vidange rapide de l'estomac.

Au niveau des lipides, ils sont fortement présents avec près de 3,5 g pour 100 ml, ils représentent la plus importante source d'énergie en fournissant 50 % des calories. La composition est d'ailleurs très diversifiée, le lait est riche en cholestérol, acides gras polyinsaturés et acides gras essentiels (dont l'acide linoléique et l'acide  $\alpha$ -linoléique). Une lipase est également retrouvée dans le lait permettant une digestion facilitée de toutes ces graisses. Enfin, la quantité de lipides s'accroît en fonction de la durée de la tétée, plus elle sera longue, plus le lait sera riche en lipides et donc en énergie.

Les glucides sont majoritairement identifiés dans le lait mature jusqu'à 7,5 g pour 100 ml, avec près de 85 % de lactose et 15 % d'oligosaccharides, il s'agit de la deuxième source d'énergie après les lipides, cela représente 40 % des calories. Les oligosaccharides sont des

prébiotiques avérés, non digestibles au niveau de l'intestin grêle, ils interviennent directement dans l'élaboration de l'écosystème bactérien colique du nourrisson en favorisant la croissance des bifidobactéries. Ils protègent activement le nouveau-né contre les infections bactériennes.

D'autres composés sont minoritairement trouvés tels que les minéraux, leur faible proportion est corrélée aux capacités d'élimination de la fonction rénale du nouveau-né. Cependant, ils sont pour la plupart apportés en quantités nécessaires pour couvrir les besoins du bébé. Concernant les vitamines, certaines ne sont pas présentes en quantités suffisantes dans le lait maternel d'où la nécessité d'une supplémentation, c'est le cas de la vitamine D et K. (40)(39)(38)

Le tableau qui suit récapitule les variations de composition entre le colostrum et le lait mature et les compare avec un lait d'une autre espèce mammifère.

Tableau 2 : Comparatif des compositions de colostrum, lait mature et lait de vache (3)(39)(40)

Pour 100 mL	Colostrum	Lait mature	Lait de vache
<b>Calories</b>	50 à 63 kcal	65 à 70 kcal	65 kcal
<b>Protéines</b>	2,3 g	0,8 à 1,2 g	3,5 à 3,7 g
<b>Glucides</b>	5,5 g	7 à 7,5 g	4,5 à 5 g
- Lactose	3,2 g	6,3 g	4,5 à 5 g
- Oligosaccharides	2,3 g	1,2 g	0 g
<b>Lipides</b>	3 g	3,5 g	3,5 g
<b>Minéraux</b>	390 mg	220 mg	750 à 900 mg
- Calcium	Pas de données	25 à 33 mg	125 mg
- Sodium	50mg	15 mg	45 mg
<b>Vitamines</b>			
- Vitamine A	Pas de données	67 mg	0,04 mg
- Vitamine E	Pas de données	0,23 mg	0,11 mg
- Vitamine D	Pas de données	55 µg	0,08 µg

## II. Besoins micronutritionnels au cours de la grossesse et de l'allaitement

---

Ces dernières années, nos habitudes de consommation alimentaire ne permettent plus de couvrir les apports journaliers nécessaires pour certains nutriments et peuvent conduire à des déficiences ou des carences. Ainsi, la plupart des femmes lorsqu'elles sont en période pré-conceptionnelle présentent déjà des apports en dessous de ceux recommandés. (41)

### II.1. Définition de la micronutrition

#### II.1.1. État des lieux et historique

La micronutrition est un concept récent, elle s'intéresse au lien résidant entre l'alimentation, la santé et la prévention des maladies. Elle fait partie intégrante de la nutrition qui est une branche de la médecine qui étudie la connaissance de la composition des aliments et leur évolution dans l'organisme. (42)

Historiquement, dès 1857, il a été mis en évidence le rôle de certains micronutriments. Claude Bernard, médecin et physiologiste éminent à cette époque, avait mis en lumière dans « les leçons sur les phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux végétaux » le rôle majeur du fer dans le processus de respiration cellulaire. (43) Par la suite, d'autres scientifiques ont mis en évidence l'importance des micronutriments pour le bon fonctionnement des cellules des organismes vivants. C'est le cas du docteur Kousmine qui dans les années 40 s'est intéressée au lien entre la maladie et l'alimentation : elle s'est aperçu que la qualité de cette dernière influait directement notre santé et pouvait avoir des influences positives sur un organisme humain, notamment en cas de maladie en favorisant la guérison. Dès cette époque, elle introduit la notion d'une nécessité de complémentation en micronutriments. (44)

Au début des années 2000, l'ancienne Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), remplacée par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) depuis juillet 2010, représentait l'autorité compétente en matière de sécurité de l'alimentation.

À l'époque, elle avait été sollicitée pour émettre un avis sur le concept de micronutrition, notamment pratiqué dans l'alimentation des sportifs par supplémentation systématique.

Elle s'exprimait alors à ce sujet en déclarant : « qu'en ce qui concerne le terme « micronutrition », il n'existe pas à ce jour de définition qui bénéficie d'une reconnaissance officielle et internationale ». En effet, quinze ans après, il n'existe toujours pas de définition internationalement consensuelle concernant la micronutrition. D'autre part, cette instance concluait concernant le fondement scientifique de cette dernière : « la « micronutrition » n'est pas actuellement un concept défini au plan scientifique et ne bénéficie pas d'une reconnaissance officielle des institutions compétentes. » (45)



Quoi qu'il en soit, depuis la création de l'ANSES, des missions en matière de nutrition lui ont été attribuées, ainsi elle a été amenée à définir la nutrition comme : « la science étudiant l'impact bénéfique ou néfaste de tous les facteurs alimentaires, du statut nutritionnel (par exemple le surpoids, les déficits en certains nutriments...) » (46) Cette instance n'a cependant toujours pas établi de définition claire concernant la micronutrition, malgré tout, elle met à disposition du public et des professionnels de santé de nombreuses informations à propos des micronutriments ainsi que des recommandations et mises en garde de consommation.

En décembre 2010, suite entre autre à l'augmentation exponentielle de vente de compléments alimentaires (produits dans lesquels sont présents les micronutriments), les autorités françaises ont développé un système de surveillance de survenue d'effets indésirables après prise de compléments alimentaires, aliments enrichis... Ce dispositif est appelé nutravigilance, il fonctionne de la même façon que la pharmacovigilance (surveillance d'apparition d'effets indésirables d'un médicament tout au long de sa commercialisation) par le biais de déclaration via un formulaire par les professionnels de santé auprès de l'ANSES. L'intérêt de la population pour les compléments alimentaires a nécessité un encadrement réglementaire.

Malgré le constat de l'AFSSA, l'importance d'apporter des micronutriments via l'alimentation a été démontré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en effet, des exemples d'enrichissement alimentaire en micronutriments dans certains pays viennent confirmer cette affirmation. Par exemple, l'iodation du sel, l'enrichissement de la farine avec des vitamines B ou encore celui de la margarine en vitamine A ont démontré une réelle efficacité par observation d'une diminution des carences dans la population d'un pays où ce type de programmes d'enrichissement alimentaire avait été mis en place. Ces actions ont permis de réduire la malnutrition et ses conséquences. (47)

Ainsi, l'OMS définit le terme « nutrition » comme permettant de combler les besoins nutritionnels de l'organisme grâce à l'alimentation. Par analogie, on peut ainsi extrapoler une définition pour la micronutrition qui elle couvre les besoins micronutritionnels. Elle va plus loin en affirmant que la nutrition intervient à toutes les étapes de la vie sur le développement de l'organisme, de sa genèse jusqu'à son décès. À l'heure actuelle, on constate encore sur toute la planète des disparités dans les apports micronutritionnels conduisant à de la malnutrition, plus particulièrement dans les pays en voie de développement. (48)(49)

D'autre part, malgré l'absence de reconnaissance scientifique par les autorités compétentes, certains professionnels de santé intéressés par ce domaine et les bienfaits qu'ils peuvent apporter à la population ont décidé de se rassembler pour monter des actions de prévention et formation. Ainsi, depuis 1997, une association loi 1901 à but non lucratif de professionnels de santé se consacre à la mise en avant de la diététique et la micronutrition auprès des patients et de toutes les professions de santé, il s'agit de l'Institut Européen de Diététique et de Micronutrition (IEDM). Son action en France s'effectue par le biais de journées de formations, de diplômes universitaires, de diffusion de supports aux grands publics sous forme de revues ou livrets pédagogiques avec 2 collections principales : « Croquer la vie » et les « Échos de la micronutrition ». Elle travaille en collaboration avec des laboratoires majeurs dans ce domaine tel que le laboratoire Pileje. Cependant, cela peut poser la question du conflit d'intérêt quant à l'impartialité et l'indépendance des données scientifiques diffusées par l'association. (50)

## II.1.2. Description et principe

La micronutrition est issue de la nutrition, cette dernière correspond à l'étude des besoins d'un organisme en nutriments. Les nutriments proviennent de la dégradation des aliments par le système digestif. On distingue deux catégories de nutriments : les macronutriments et les micronutriments.

D'une part, les macronutriments sont représentés par les glucides, lipides et protéines, ils apportent l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme. Les apports journaliers conseillés en macronutriments sont de l'ordre de plusieurs dizaines de gramme.

D'autre part, les micronutriments sont répartis principalement en quatre catégories : les minéraux, les vitamines, les acides gras polyinsaturés et les acides aminés essentiels. Les besoins journaliers sont de l'ordre du gramme ou du microgramme. Les micronutriments dans leur majorité sont dits « essentiels » car ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et sont uniquement apportés par l'alimentation. Ils n'apportent pas d'énergie à l'organisme mais sont indispensables pour le bon fonctionnement de celui-ci, ils interviennent par exemple en tant que cofacteurs enzymatiques, catalyseurs de réactions biologiques chimiques...

En 1993, Pierre Moreau, dans « La micronutrition clinique en biologique et en pratique clinique » propose une définition de la micronutrition, : « La micronutrition repose sur l'étude des vitamines, des acides gras, des éléments traces (dits oligoéléments en France), des acides aminés, qui sont, pour la plupart des micronutriments que l'organisme ne peut pas synthétiser et qu'il doit impérativement trouver dans son alimentation. Ces micronutriments, indispensables, essentiels à la vie biologique, sont nécessaires en petites quantités. Au plus, autour du gramme par jour (quelque fois un peu plus), au moins, autour du microgramme (soit un millième de microgramme). » De plus, selon lui, leur présence en faible quantité expliquerait la difficulté d'obtenir des données scientifiques concernant les micronutriments : leur utilité, leur fonctionnement, leur rôle dans l'organisme... (43)

Ainsi, la micronutrition a pour visée de fournir à chaque cellule de l'organisme ce dont elle a besoin pour garantir la réalisation de ses fonctions (ex : transport, communication, protection, synthèse...). Elle permet d'apporter des composés indispensables à l'organisme pour restaurer son équilibre et lui donner les moyens de se défendre lui-même vis-à-vis des agressions extérieures.

Elle a d'autre part pour finalité d'adapter l'alimentation d'un individu à son profil personnel, en effet, la démarche consiste à considérer l'individu dans sa globalité et ne pas se contenter uniquement de ce qu'il mange. On débute en s'intéressant à son métabolisme, ses besoins nutritionnels en fonction de sa corpulence, son état de santé physique et psychique. Il faut partir du postulat que chaque être humain est unique, ainsi une alimentation la plus équilibrée qu'elle soit peut ne pas répondre aux besoins d'un individu lambda.

Par conséquent, on se rend bien compte que la famille des micronutriments est très vaste avec de nombreux composés (plus d'une cinquantaine) contrairement à celle des macronutriments qui est plus réduite. Il est facile de comprendre la difficulté d'avoir une vue

d'ensemble quant au fonctionnement de chaque élément et ses interactions avec les autres. Beaucoup de données sont retrouvées concernant les micronutriments, mais personne n'a tenté de les étudier en bloc, tous ensemble en même temps afin d'obtenir un panorama micronutritionnel, cela demanderait des techniques avancées, de nombreux dosages sanguins...

Malgré tout, pour permettre la réalisation de démarche micronutritionnelle, il a fallu définir des règles de bases simples qui régissent et encadrent la pratique :

- chercher à maintenir ou rétablir l'équilibre biologique pour prévenir les carences ou la surabondance ;
- possibilité d'obtenir une synergie d'effets par administration de micronutriments complémentaires ;
- tous les micronutriments ne sont pas compatibles entre eux, limiter la co-prescription de ceux qui sont inconciliables pour éviter d'engendrer des effets toxiques ;
- prendre en compte le patrimoine génétique, les antécédents médicaux familiaux de chaque individu ;
- prendre en compte les habitudes alimentaires (familiales, religieuses, régionales...)
- supprimer la prise chronique de toxiques (drogue, tabac, consommation excessive d'alcool ou de médicaments...) qui dérèglent l'équilibre biologique, si impossible : limiter les effets néfastes de ceux-ci en donnant aux cellules les moyens de se défendre. (43)

De plus, cette démarche s'appuie sur 3 grands principes concernant les micronutriments qui sont la fonctionnalité, l'assimilation et la biodisponibilité optimale.

Tout d'abord, la notion de fonctionnalité met en avant qu'un nutriment au-delà de ses valeurs nutritionnelles doit avoir un effet bénéfique sur les fonctions de l'organisme, il faut trouver la dose optimale pour laquelle ses effets ne sont ni délétères, ni insuffisants, c'est-à-dire la quantité pour laquelle il répond aux besoins tissulaires et cellulaires de l'organisme. La fonctionnalité remet en cause la supplémentation systématique : si le corps n'a pas de besoins, il n'est pas nécessaire de lui apporter des micronutriments par un autre biais que l'alimentation (complémentation à base de vitamines et minéraux par exemple).

L'assimilation est un prérequis indispensable, elle tient compte de l'écosystème digestif de l'individu, de ses capacités d'absorption et de digestion. Parfois, il est nécessaire de rétablir les ressources digestives à l'aide de probiotiques pour restaurer la flore intestinale avant de débiter une supplémentation micronutritionnelle.

Enfin, la biodisponibilité optimale correspond au pourcentage de nutriments mis à disposition dans le sang après absorption par l'organisme pour participer au métabolisme et aux grandes fonctions de l'organisme. Elle peut varier en fonction de plusieurs facteurs : l'origine des aliments (animale, végétale...), du mode de cuisson, des méthodes de préparation (les produits longue conservation obtenus par stérilisation qui réduisent la teneur initiale en vitamines par exemple...). Il y a également des phénomènes de compétition d'absorption entre micronutriments, c'est le cas du fer et du zinc, de plus ces derniers présentent une des biodisponibilités primitives les plus faibles par rapport aux autres micronutriments. (51)

L'étude de la micronutrition et la réalisation de consultations micronutritionnelles nécessitent de s'appuyer sur ces quelques règles et ces principes fondamentaux.

La micronutrition peut également compléter une thérapeutique afin d'en potentialiser l'efficacité, limiter la survenue d'effets indésirables. C'est l'exemple de la supplémentation conseillée en coenzyme Q10 lors d'un traitement hypocholestérolémiant par statines. Cela permet de réduire significativement l'apparition de myalgies induites par ces molécules hypolipémiantes. En effet, le coenzyme Q10 étant en partie synthétisé par l'HMG-CoA-réductase, enzyme inhibée par les statines, ses taux de concentration sont largement réduits en cas de traitement par ces dernières. (52)

Enfin avant de poursuivre, il est important de distinguer deux notions : la supplémentation et la complémentation. Ces dernières ont tendance à être confondues alors qu'il existe une différence notable. Tout d'abord, la complémentation intervient dans le domaine physiologique, c'est-à-dire que les doses administrées ne peuvent excéder 3 fois les références nutritionnelles pour la population (RNP). Elle a pour objectif de ne pas engendrer de déséquilibre de l'organisme par dérégulation des cellules et des tissus du fait des doses absorbées. La supplémentation quant à elle peut être considérée comme entrant dans le domaine de la thérapeutique, les doses apportées sont bien supérieures aux RNP de 3 à 10 fois celles-ci. Ainsi, en tenant compte du principe de fonctionnalité énoncé ci-dessus, la micronutrition s'attache à une complémentation des organismes humains et non pas à une supplémentation.

### **II.1.3. Définition des besoins nutritionnels et apports nutritionnels conseillés**

Dès 1981, avec le développement de l'industrialisation et l'évolution du mode de vie, les autorités françaises ont souhaité établir des valeurs de références, des repères alimentaires pour la population générale, ils ont ainsi défini les besoins nutritionnels et les apports nutritionnels conseillés (ANC).

Ceux-ci ne se rapportent pas à la même cible, le premier terme porte sur l'individu tandis que le second vise une population correspondant à un groupe d'individus estimés en bonne santé. De cette façon, ils ne sont pas utilisés dans le même but, le premier reste du domaine de la mesure expérimentale avec un dessein médical alors que le second rentre dans le secteur de la santé publique.

Il est ainsi nécessaire de distinguer ces deux concepts selon l'ANSES :

- le besoin nutritionnel s'apparente à : « la quantité d'un nutriment ou d'énergie nécessaire pour assurer l'entretien (ou maintenance), le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé (homéostasie), comprenant les besoins liés à l'activité physique et à la thermorégulation, et les besoins supplémentaires nécessaires pendant certaines périodes de vie telles que la croissance, la gestation et la lactation. » (53)

- l'apport nutritionnel conseillé est quant à lui défini comme : « le besoin nutritionnel moyen (BNM), mesuré sur un groupe d'individus, auquel sont ajoutés 2 écarts types représentant chacun 15 % de la moyenne, marge de sécurité statistique pour prendre en compte la variabilité interindividuelle et permettre de couvrir les besoins de la plus grande partie de la population (97,5 %). » (53)

Par conséquent, les ANC sont habituellement plus élevés que la moyenne des besoins réels de l'individu. C'est pourquoi si un individu consomme un apport alimentaire équivalent à 2/3 de ses ANC, il couvrira ses besoins nutritionnels. De plus, ils ne sont pas équivalents pour toute la population générale, ils dépendent de l'âge, du sexe et de l'activité physique.

Les critiques qu'on peut faire concernant ceux-ci sont qu'ils ne prennent pas en compte les interactions entre les aliments au cours d'un repas et sont simplificateurs par rapport à la complexité des aliments. Par ailleurs, ils ne prennent pas en considération la biodisponibilité variable des nutriments.

D'autre part, les apports nutritionnels conseillés sont bel et bien des repères alimentaires établis par les autorités sanitaires et non pas des normes à respecter scrupuleusement, ils ont été définis pour donner la possibilité à une population d'atteindre et de conserver un état de santé correct sans risque de carence ou de surcharge. Il est d'ailleurs possible de s'en écarter et de par exemple tripler les ANC pour un nutriment donné mais cet écart doit rester ponctuel. Ainsi ce n'est pas parce qu'on ne respecte pas à 100 % les ANC que l'on se trouve en état de carence ou de malnutrition, d'autres facteurs entrent en jeu comme l'état de santé, la morphologie, le métabolisme... En effet, comme nous l'avons énoncé précédemment les ANC s'adressent à des personnes considérées en bonne santé, ils n'ont pas vocation à répondre aux besoins nutritionnels dans des situations pathologiques... (52)(54)(55)

Le terme ANC n'est pas uniformisé internationalement, chaque pays a ses propres appellations et ses propres valeurs de références.

Ainsi depuis novembre 2016, l'ANSES a annoncé dans son rapport d'expertise collective concernant « l'actualisation des repères du programme national nutrition santé (PNNS) : révision des repères alimentaires », sa décision dans une perspective d'uniformisation consensuelle d'abandonner le terme ANC. Il est dès lors remplacé par celui employé au niveau européen par l'European Food Safety Authority (EFSA) qui parle de référence nutritionnelle pour la population (RNP) au lieu d'ANC. Les RNP ont exactement la même définition que les ANC, seule l'appellation est différente. De plus, au vu du manque de données actuelles, l'ANSES a caractérisé un nouveau terme de référence nutritionnelle : l'apport suffisant. Il correspond à l'apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lesquels on estime le statut nutritionnel satisfaisant. Ce terme est utilisé par exemple lorsqu'il n'y a pas de données suffisantes en matière de BNM ou RNP pour un nutriment donné dans une population. (56)

En 1996, le conseil supérieur d'hygiène de France a introduit la notion de limite supérieure de sécurité, cela a été nécessaire pour éviter les dérives, de par la croyance que plus on ingérait une quantité importante de micronutriments, meilleur en serait le bénéfice pour la santé. Donc la limite de sécurité se définit comme la quantité ingérable quotidiennement pendant toute une

vie qui n'entraîne pas d'effets néfastes pour la santé d'un individu. Elle a été calculée d'après la dose maximale ingérée n'entraînant pas d'effets délétères et la dose minimale entraînant un effet nuisible. (53)(55)

La limite entre la carence et la déficience correspond au seuil d'apport minimal (Figure 7). La limite de sécurité est la frontière entre la nutrition et la pharmacologie, au-delà de celle-ci, nous sommes dans le domaine thérapeutique avec nécessité d'un avis et suivi médical.

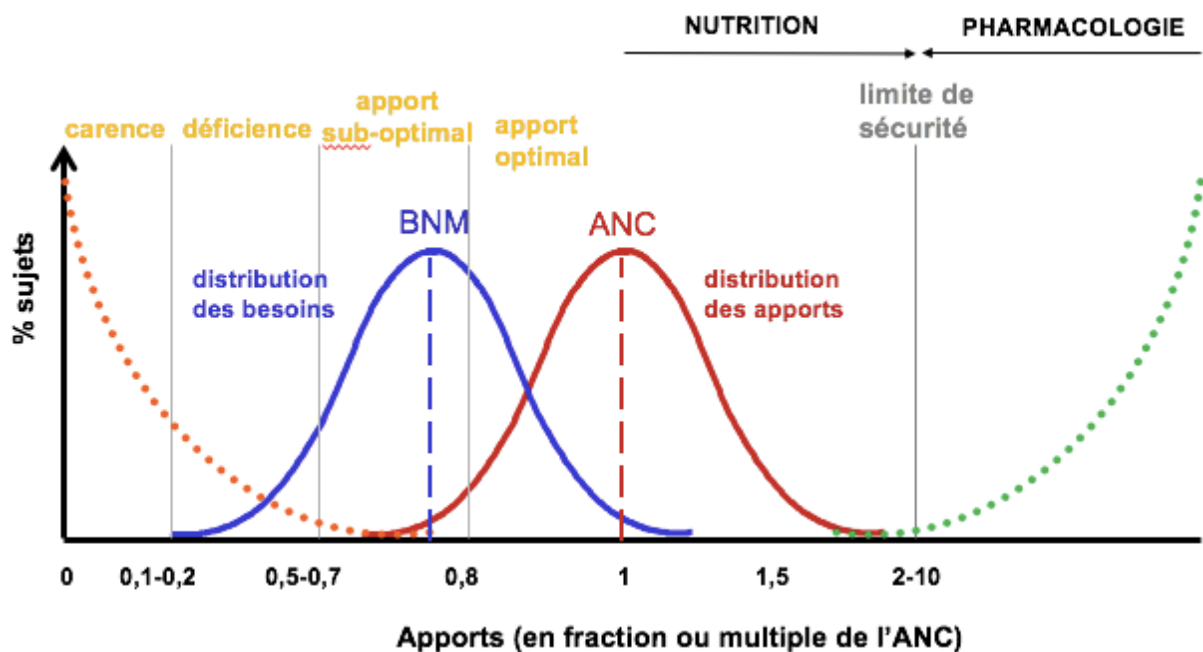


Figure 7 : Graphique interprétatif des ANC (57)

En outre, parmi ces différentes appellations, il ne faut pas confondre les ANC et les apports de références (AR), c'est les valeurs que l'on retrouve sur les étiquettes des produits alimentaires à destination de la population générale, ils n'ont qu'une valeur d'étiquetage réglementaire, aucune scientifique. De plus, l'âge ou encore le sexe des individus ne sont pas pris en considération pour établir ces AR.

#### II.1.4. Description des micronutriments

Autrefois, les micronutriments étaient simplement constitués des vitamines et minéraux. Par la suite, les acides gras polyinsaturés essentiels ont été individualisés car ils ont longtemps été faussement regroupés sous le terme de « vitamine F » et enfin, les acides aminés essentiels sont venus compléter cette famille.

Plus récemment, les laboratoires de micronutrition incluent également dans cette catégorie les polyphénols, les caroténoïdes, les flavonoïdes, les prébiotiques et les probiotiques.

Cependant, certains auteurs les différencient en les nommant microphytoconstituants car ce ne sont pas des éléments nutritifs donc ils ne peuvent pas être considérés comme des nutriments.

Les micronutriments n'apportent aucune énergie mais sont indispensables pour la réalisation des fonctions de l'organisme et sont pour la majorité non synthétisables par l'organisme. Cependant, il y a certaines exceptions notamment la vitamine D et B3 qui peuvent être synthétisés par l'organisme à partir de précurseurs et les vitamines K et B12 qui peuvent l'être par le microbiote intestinal.

Les micronutriments sont des acteurs entre autres dans la protection cellulaire, la lutte contre le stress oxydatif, la signalisation cellulaire, ainsi que, la différenciation et l'apoptose cellulaire qui interviennent dans la croissance des tissus.

Ainsi, pour leur majorité, ils sont considérés comme « essentiels » car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et une carence peut entraîner des dérèglements fonctionnels majeurs de l'organisme voir à l'extrême la mort de l'individu. Cette notion d'essentialité a été décrite par Cotzias en 1967 uniquement pour les minéraux, elle peut cependant aisément être appliquée à toutes les autres catégories.

Un micronutriment est essentiel s'il répond à plusieurs critères qui sont (43) :

- présence dans tous les tissus sains des organismes vivants ;
- concentration constante ou relativement constante dans tous les organismes vivants ;
- une carence conduit à des anomalies structurelles ou physiologiques voisines dans différentes espèces ;
- apport du seul élément impliqué dans la carence prévient ou corrige les troubles engendrés.

Tout d'abord, les vitamines sont des molécules organiques au nombre de treize. Classiquement, on les divise en 2 catégories : 4 vitamines liposolubles (A, D, E et K) et 9 vitamines hydrosolubles (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12 et C).

La 1<sup>re</sup> catégorie est stockée dans l'organisme, au niveau du foie et dans le tissu adipeux, a contrario de la seconde qui n'est que très peu stockée, ce qui nécessite un apport quotidien.

Concernant les exceptions de synthèse endogène : les vitamines D, B3, K et B12. Il est possible chaque jour de produire sa propre vitamine D avec une exposition solaire de vingt minutes, en effet, la synthèse de la vitamine D sera initiée par l'organisme sous l'effet des rayonnements ultra-violet sur la peau, elle se poursuivra dans le foie et enfin dans le rein pour obtenir sa forme active. Par ailleurs, la vitamine B3 est synthétisée par l'organisme à partir du tryptophane qui est un acide aminé essentiel. Enfin, la vitamine B12 et la vitamine K, ou plutôt une de ses formes : la vitamine K2, sont fabriquées par la flore intestinale.

Les vitamines peuvent également être classées selon leur mode d'action, il s'agit d'une classification fonctionnelle :

- synthèse de protéines par action sur la transcription d'ADN en ARN messager : vitamines A et D ;

- métabolisme, catalyseurs de réaction de transfert de groupes : vitamines B1, B5, B6, B9 et B12 ;
- transfert d'électrons : vitamines B2, B3 et C ;
- antioxydants : vitamines C et E, bêta-carotène (provitamine A).

Ensuite, les minéraux interviennent dans de nombreuses actions sur l'organisme comme la composition et structure de certains tissus (tissu osseux pour le calcium et le phosphore par exemple...), la constitution de molécules (fer dans l'hémoglobine, zinc dans l'insuline par exemple...), l'équilibre ionique des cellules, la sécrétion de neurotransmetteurs et hormones par sensibilisation de leurs récepteurs, co-enzyme de réactions métaboliques et enfin ils peuvent agir sur l'expression des gènes...(41)(54)

Ils sont catégorisés en 3 classes, ces dernières se différencient principalement par leur quantité dans l'organisme :

- les macroéléments : Sodium, Potassium, Calcium, Phosphore, Chlore, Magnésium. Les besoins de l'organisme sont de l'ordre du gramme ;
- les éléments traces essentiels ou oligoéléments : Fer, Cuivre, Zinc, Silicium. Les besoins sont de l'ordre du milligramme ;
- les éléments ultratracés essentiels : Chrome, Iode, Sélénium, Cobalt, Fluor, Nickel, Manganèse etc... Ils sont retrouvés en quantité très faible, leurs besoins sont majoritairement de l'ordre du microgramme.

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont considérés comme des unités de base des lipides. Ils sont composés de deux familles : la famille n-3 ou oméga 3 et la famille n-6 ou oméga 6. Ils sont nommés polyinsaturés car ils présentent au minimum deux doubles liaisons, a contrario des acides gras monoinsaturés qui n'en comportent qu'une seule.

Chaque famille a son propre chef de file : l'acide linoléique (C18:2<sub>n-6</sub>) pour les oméga 6 et l'acide  $\alpha$ -linoléique (C18:3<sub>n-3</sub>) pour les oméga 3. À la différence des acides gras saturés, ce sont des composés essentiels pour l'organisme car ils ne peuvent pas être synthétisés, seuls les végétaux peuvent les synthétiser. En effet, les vertébrés ne possèdent pas le matériel enzymatique pour pouvoir synthétiser les précurseurs des oméga 3 et 6. Ainsi, par exemple, certains poissons sont riches en acides gras polyinsaturés de par leur consommation d'algues et de planctons.

Ces deux lignées (oméga 3 et 6) ne vont pas conduire à des produits finaux identiques bien qu'elles subissent toutes les deux une biotransformation hépatique avec une partie de l'équipement enzymatique similaire (enzymes désaturases analogues). Cette similarité a pour conséquence d'entraîner une compétition de substrat.

Concernant la famille des oméga 3, l'acide  $\alpha$ -linoléique va se transformer en acide eicosapentaénoïque (EPA ; C20:5<sub>n-3</sub>) puis en acide docosapentaénoïque (DPA ; C22:5<sub>n-3</sub>) et enfin en acide docosahexaénoïque (DHA ; C22:6<sub>n-3</sub>). Cependant, cette voie de transformation a un rendement très faible (inférieur à 5 %) ainsi la majorité des besoins en DHA sont apportés par l'alimentation.



À propos de la famille des oméga 6, l'acide linoléique va se modifier pour donner l'acide  $\gamma$ -linoléique (C18:3<sub>n-3</sub>) qui est l'isomère du chef de file des oméga 3 pour enfin conduire à l'acide arachidonique (AA ; C20:4<sub>n-6</sub>)

Les AGPI ont principalement 3 rôles : énergétique, structural et fonctionnel. En effet, au niveau fonctionnel, ce sont les précurseurs des eicosanoïdes qui rassemblent les prostaglandines (PG), les leucotriènes (LT) et les thromboxanes (TX), ces composés sont des médiateurs cellulaires dans l'inflammation, l'agrégation, la régulation du tonus vasculaire (vasoconstriction ou vasodilatation). Au niveau structural, leur rôle est majeur, plus précisément avec l'acide EPA et l'acide DHA qui sont des composés majeurs des membranes cellulaires notamment celles des tissus nerveux et rétiens. Les oméga 3 favorisent la voie anti-inflammatoire tandis que les oméga 6 stimulent la voie pro-inflammatoire. (1)(43)(58)

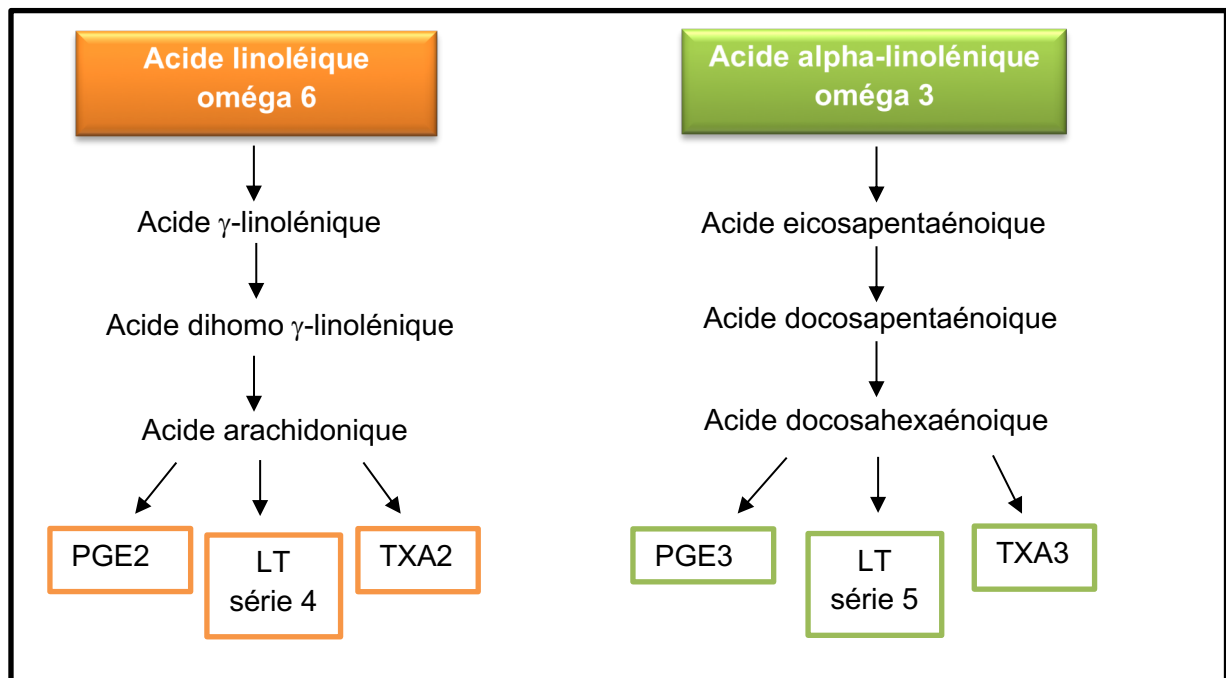


Figure 8 : Voies de métabolisation des acides gras polyinsaturés (52)

Enfin, actuellement on dénombre une vingtaine d'acides aminés dans notre assiette, parmi ceux-ci, 8 + 1 sont dits « essentiels » et donc indispensables. Il est impératif qu'ils soient apportés par l'alimentation, le corps n'ayant pas la capacité de les synthétiser. Il s'agit de l'histidine (en particulier chez l'enfant), l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine. Ce sont les unités de base des protéides, certains interviennent dans la stimulation de la synthèse protéique, dans le maintien de la trophicité musculaire ; d'autres sont précurseurs de neuromédiateurs (tryptophane et sérotonine par exemple) ou encore de médiateurs du système immunitaire (histidine et histamine par exemple). (1)(58)

## II.2. Besoins micronutritionnels de la femme à différents stades de sa vie

La majorité des références nutritionnelles ont été révisé en décembre 2016 par l'ANSES pour la population générale. Cependant, pour les populations spécifiques comme les femmes enceintes, allaitantes, les enfants et les personnes âgées, elles n'ont pas été réactualisées depuis 2001.

De plus, certains micronutriments n'ont toujours pas à l'heure actuelle de références nutritionnelles établies (RNP, BNM), cela s'explique par la difficulté de doser les micronutriments par manque de marqueur biologique acceptable, de l'absence de réalisation d'études fiables, interprétables et de l'absence de consensus international. C'est le cas par exemple du sodium, du chlore, du potassium, du chrome...

Il y a également d'autres minéraux concernés qui sont présents en quantité moindre dans l'organisme et dont les autorités considèrent que l'alimentation actuelle couvre les besoins et qu'il n'y a pas besoin de définir de RNP, c'est le cas du manganèse, molybdène, fluor, nickel silicium etc... Ainsi pour ces micronutriments les valeurs retrouvées dans le tableau sont des estimations issues de la littérature actuelle et non pas des références sanitaires.

Tous les micronutriments n'ont pas systématiquement de limite supérieure de sécurité, car ils n'ont pas forcément démontré de toxicité malgré des doses absorbées importantes.

Les tableaux n°3 à n°6 suivants récapitulent pour chaque famille de micronutriments l'évolution des besoins nutritionnels moyens et des références nutritionnelles au cours de la grossesse et de l'allaitement en comparaison aux femmes en âge de procréer. Dans ceux-ci, on retrouve des valeurs non déterminées qui sont expliquées par un manque de données satisfaisantes ou encore l'absence de marqueur fiable permettant de doser les micronutriments d'intérêt.

Tableau 3 : Références nutritionnelles journalières concernant les minéraux (56)(53)

MINÉRAUX	Femme adulte		Femme enceinte (3 <sup>ème</sup> trimestre)		Femme allaitante		Limite supérieure de sécurité
	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	
<b>Sodium</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Potassium</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Chlore</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Calcium</b>	750 mg	950 mg	760 mg	1 000 mg	1 000 mg	1 000 mg	2 500 mg
<b>Phosphore</b>	ND	700 mg*	640 mg	800 mg	720 mg	850 mg	∅
<b>Magnésium</b>	ND	360 mg*	ND	400 mg	ND	400 mg	∅
<b>Fer</b>	7 mg	11 mg	ND	25 à 35 mg	ND	10 mg	∅
<b>Zinc</b>	6,2 à 8,9 mg	7,5 à 11 mg	ND	14 mg	ND	19 mg	25 mg
<b>Cuivre</b>	0,8 mg	1,0 mg	ND	2,0 mg	ND	2,0 mg	5 mg
<b>Silicium</b>	ND	5 mg	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Iode</b>	ND	150 µg*	ND	200 µg	ND	200 µg	600 µg
<b>Sélénium</b>	ND	70 µg*	ND	70 µg	ND	70 µg	300 µg
<b>Chrome</b>	ND	50 à 70 µg	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Manganèse</b>	ND	2,5 mg*	ND	ND	ND	ND	∅
<b>Fluor</b>	ND	2,0 mg	ND	2,0 mg	ND	2,0 mg	4,0 mg
<b>Nickel</b>	ND	75 µg**	ND	ND	ND	ND	600 µg
<b>Molybdène</b>	25 µg	30 à 50 µg	ND	ND	ND	ND	350 µg

\*Apport satisfaisant / ND : non déterminé / \*\*données extrapolées des études chez l'animal

La dernière révision des repères alimentaires qui a eu lieu en décembre 2016 a permis de mettre en évidence qu'en l'état actuel des connaissances les autorités compétentes ne peuvent pas fixer un BNM et une RNP concernant le sodium. Cependant, il a été mis en lumière que le sodium est largement surabondant dans nos apports alimentaires, la population française ne présente pas de déficience bien au contraire. Ainsi l'ANSES a tout de même établi une valeur maximale d'apport journalier en sodium qui est de 2 273 mg chez la femme soit 5,8 g de sel (chlorure de sodium). (56) En outre, l'OMS préconise à la population adulte de consommer quotidiennement une quantité de sodium inférieure à 2 g correspondant à 5 g de sel. (59) De plus, il n'y a pas de consensus international actuellement à propos du potentiel lien de causalité entre les apports alimentaires en sodium et la survenue d'hypertension chez un patient normotendu. Cependant chez un patient hypertendu, les études démontrent que les apports en sodium influent directement sur la pression artérielle en l'augmentant. Ainsi, chez la femme enceinte ou allaitante, qu'elle soit normotendue ou hypertendue, le conseil reste le même : limiter les apports excessifs en sodium. (56)(53)

Concernant le potassium, l'ANSES n'a pu définir un BNM et une RNP, en effet, l'apport en potassium est conditionné à l'apport en sodium. Ces deux micronutriments sont liés par l'effet qu'ils produisent sur la tension artérielle, à l'inverse du sodium, le potassium est hypotenseur. Ainsi pour l'OMS, il est important de conserver un rapport molaire Na/K égal à 1. En pratique, cela induit que pour un apport de 2 000 mg de sodium, l'apport en potassium devrait être de 3 510 mg. Les besoins minimums en potassium ont été estimés entre 390 à 585 mg. A l'heure actuelle, selon les autorités sanitaires, l'alimentation couvre largement ces besoins. (53)(56)

Le chlore, quant à lui, est un cas particulier car si on devait lui définir des références nutritionnelles, elles seraient intimement liées à celles du sodium car il est apporté par l'alimentation sous forme de chlorure de sodium. (53)

L'analyse du tableau n°3 démontre que la majorité des références nutritionnelles journalières augmentent au cours de la grossesse et de l'allaitement. Les micronutriments pour lesquels l'élévation des RNP est la plus importante sont le fer, le zinc et le cuivre.

Le fer est un cas particulier, au cours de la grossesse, la RNP augmente de 127 à 218 % par rapport à la RNP d'une femme en âge de procréer. Les besoins vont jusqu'à tripler, cela s'explique par le phénomène d'anémie physiologique qu'il faut compenser. A contrario, au cours de l'allaitement, la RNP diminue de 9 % par rapport à celle de la femme adulte. La RNP du cuivre augmente de 100% au cours de la grossesse et de l'allaitement. La RNP du zinc quant à elle, en moyenne, augmente de 57 % au cours de la grossesse et de 113 % au cours de l'allaitement. Dans une moindre mesure, la RNP de l'iode augmente de 33%, celle du phosphore de 14 % au cours du gravidisme et 21 % au cours de l'allaitement. Enfin, la RNP du magnésium s'élève de 11 % et celle du calcium de 5 %.

Seuls les besoins en sélénium et fluor ne connaissent pas de changement. De plus, comme nous avons pu le voir précédemment, du fait d'un manque de données, il n'y a pas de référentiels concernant le silicium, le chrome, le manganèse, le nickel et le molybdène chez la femme enceinte et allaitante. Ils sont présents en moindre quantité dans le corps et selon l'ANSES, l'alimentation couvre les besoins.

Les autorités préconisent chez la femme enceinte et la femme allaitante d'adapter leur alimentation à l'élévation des besoins et de ne pas réaliser une supplémentation systématique. Le fer reste cependant une exception car dans le cas de la présence de certains facteurs de risque (femme présentant des hyperménorrhées, grossesse gémellaire, grossesses répétées...), la supplémentation est recommandée. (53)

Tableau 4 : Références nutritionnelles journalières concernant les vitamines (56)(53)

VITAMINES	Femme adulte		Femme enceinte (3 <sup>ème</sup> trimestre)		Femme allaitante		Limite supérieure de sécurité
	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	
Vitamine B1	ND	1,2 mg**	ND	1,8 mg	ND	1,8 mg	∅
Vitamine B2	ND	1,5 mg**	ND	1,6 mg	ND	1,8 mg	∅
Vitamine B3 (PP ou niacine)	11,4 mg	14 mg	ND	16 mg	ND	15 mg	Acide nicotinique libre : 10 mg Nicotinamide : 900 mg
Vitamine B5 (ou acide pantothénique)	ND	4,7 mg**	ND	5 mg	ND	7 mg	∅
Vitamine B6	ND	1,5 mg**	ND	2 mg	ND	2 mg	25 mg
Vitamine B8 (ou H ou biotine)	ND	50 µg	ND	50 µg	ND	55 µg	∅
Vitamine B9 (ou acide folique)	250 µg	330 µg	ND	400 µg	ND	400 µg	1 000 µg
Vitamine B12 (ou cobalamine)	ND	4 µg**	ND	4,2 µg	ND	4,4 µg	∅
Vitamine C (ou acide ascorbique)	90 mg	110 mg	ND	120 mg	ND	130 mg	∅
Vitamine A	490 µg ER	650 µg ER	ND	700 µg ER	ND	950 µg ER	3 000 µg
Vitamine D	10 µg	15 µg	ND	10 µg	ND	10 µg	100 µg
Vitamine E	ND	9,9 mg**	ND	12 mg	ND	12 mg	300 mg
Vitamine K	ND	45 µg	ND	45 µg	ND	45 µg	∅

\*ER = équivalent rétinol, sachant qu'1 mg de rétinol = 1 000 µg ER et 1 µg β-carotène = 1/12 µg ER

\*\* Apport satisfaisant / ND = non déterminé

Au cours de la grossesse et de l'allaitement, selon le tableau n°4, les besoins nutritionnels moyens et les références nutritionnelles des vitamines sont augmentés exceptés pour la vitamine B8 où les RNP augmentent uniquement chez la femme allaitante et la vitamine K où il n'y a pas de modification. Les pourcentages d'augmentation des RNP concernant les vitamines sont moindres comparés à ceux des minéraux. Les RNP des vitamines B1, B6, B9 et E augmentent respectivement de 50 %, 33 % et 21 % (B9 et E) au cours de la grossesse et de l'allaitement. L'augmentation au cours du gravidisme est inférieure à 10 % pour les vitamines B2, B5, B12, C et A. Au cours de l'allaitement, la RNP de la vitamine B5 augmente de 49 %, celle de la vitamine A de 46 %, celle de la vitamine B2 de 20 % et celle de la vitamine C de 18 %. Quant aux vitamines B8 et B12, leurs valeurs augmentent de 10 %. Enfin, la vitamine B3 est la seule pour qui sa RNP augmente plus au cours de la grossesse (14 %) que de l'allaitement (7 %).

Par ailleurs, on retrouve certaines incohérences dans les valeurs, par exemple pour la vitamine D les références nutritionnelles sont plus élevées chez la femme en âge de procréer que chez la femme enceinte ou allaitante. Alors que dans la pratique, on remarque que ces dernières sont souvent supplémentées avec des ampoules de cholécalciférol. Cela s'explique par le fait que la révision des valeurs en 2016 concerne uniquement la population générale et que les valeurs concernant la grossesse et l'allaitement sont toujours celles de 2001. De plus, l'ANSES met en garde concernant cette même vitamine, ses RNP ne tiennent pas compte de la synthèse endogène via le soleil car ce n'est pas mesurable dans la population et elle peut varier selon différents facteurs (couleur de la peau, temps d'exposition journalier, latitude du lieu de vie...). La RNP de la vitamine D n'est donc pas interprétable.

Tableau 5 : Références nutritionnelles concernant les acides gras polyinsaturés pour une ration énergétique de 2000 Kcal/j chez la femme adulte, 2050 Kcal/j chez la femme enceinte et 2250 Kcal/j chez la femme allaitante (60)

ACIDES GRAS POLYINSATURÉS	Femme adulte		Femme enceinte		Femme allaitante		Limite supérieure de sécurité
	BPM	RNP	BPM	RNP	BPM	RNP	
<b>OMÉGA 6</b>							
<b>Acide linoléique</b>	4,4 g	8,8 g	4,6 g	9,2 g	5 g	10 g	ND
%AET	2 %	4 %	2 %	4 %	2 %	4 %	
<b>Acide arachidonique</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>OMÉGA 3</b>							
<b>Acide <math>\alpha</math>-linoléique</b>	1,8 g	2,25 g	1,8 g	2,25 g	2 g	2,5 g	ND
%AET	0,8 %	1 %	0,8 %	1 %	0,8 %	1 %	
<b>Acide eicosapentaénoïque</b>	ND	250 mg	ND	250 mg	ND	250 mg	ND
<b>Acide docosapentaénoïque</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Acide docosahexaénoïque</b>	250 mg	250 mg	250 mg	250 mg	250 mg	250 mg	ND

BPM : besoin physiologique minimal / ND : non déterminé

%AET : pourcentage de l'apport énergétique total

Concernant les acides gras polyinsaturés, à l'heure actuelle, les données scientifiques accessibles ne permettent de définir des RNP seulement pour l'acide linoléique, l'acide  $\alpha$ -linoléique, l'acide docosahexaénoïque et l'acide eicosapentaénoïque. De plus, il n'est pas possible de déterminer un BNM pour les acides gras en général car ils subissent un catabolisme précoce dans le but de produire de l'énergie et ils ne sont pas excrétés dans l'urine, donc doser chaque acide gras est difficilement réalisable. L'ANSES a donc établi un besoin physiologique minimal (BPM) en remplacement.

La lecture du tableau n°5 indique qu'il n'y a pas de modification des BPM et RNP en fonction de l'état physiologique de la femme concernant l'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosahexaénoïque. Concernant le chef de file des oméga 6, l'acide linoléique, les besoins journaliers sont augmentés de 400 mg au cours de la grossesse soit 4 % d'augmentation par rapport aux RNP des femmes adultes et de 1 200 mg au cours de l'allaitement soit 14 % d'augmentation. Quant au chef de file des oméga 3, l'acide  $\alpha$ -linoléique, il n'y a pas de modification des besoins au cours du gravidisme mais ils augmentent de 400 mg au cours de l'allaitement soit 11 % d'augmentation.



Tableau 6 : Références nutritionnelles journalières concernant les acides aminés essentiels (61)

ACIDES AMINÉS ESSENTIELS	Femme adulte		Femme enceinte (3 <sup>ème</sup> trimestre)		Femme allaitante		Limite supérieure de sécurité
	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	
Histidine	11 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Isoleucine	18 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Leucine	39 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lysine	30 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Méthionine	15 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Phénylalanine	27 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Thréonine	16 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tryptophane	4 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Valine	18 mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND : non déterminé

Les derniers rapports de l'AFSSA (en 2007) ainsi que de l'EFSA (en 2017), à propos des recommandations sur les apports en protéines, n'ont pu définir des valeurs de références nutritionnelles pour la population concernant les acides aminés essentiels. Une insuffisance de données et d'études satisfaisantes ont mené à cette conclusion. L'AFSSA recommande, par ailleurs, de se référer à la RNP des protéines afin de couvrir les besoins en acides aminés essentiels. De plus, les instances estiment qu'il n'y a pas, à ce jour, suffisamment de données pertinentes concernant les femmes enceintes et allaitantes pour définir précisément des valeurs référentielles. En effet, il est compliqué de mesurer précisément les besoins de chaque acide aminé essentiel, car les besoins en protéines sont appréciés à partir d'une estimation globale au cours de la grossesse : ils sont évalués à partir des quantités de protéines totales utilisées par l'organisme fœtal et ses annexes ainsi que par l'organisme maternel.

En outre, comme nous l'avons vu précédemment, au cours de la grossesse le métabolisme protéique maternel s'ajuste pour mettre à disposition de plus grandes quantités d'acides aminés au fœtus, ce qui implique que les besoins protéiques de la femme enceinte sont augmentés. De plus, au cours de l'allaitement, la composition du lait maternel nécessitant la présence de protéines, les besoins seront également plus élevés.

Ainsi, la RNP en protéines chez la femme adulte est établie à 0,83 g/kg/jour. Au cours de la grossesse, les besoins atteignent 1,2 g/kg/j et chez la femme allaitante, ils sont estimés à 1,4 g/kg/jour. (61)

Parallèlement, les limites de sécurité ne peuvent pas également être définies par l'absence de données expérimentales ou encore épidémiologiques.

Les valeurs des références nutritionnelles pour chaque micronutriment cité dans les 4 tableaux précédents sont le reflet d'une alimentation optimale ne conduisant à aucune déficience ou carence. Malgré ces recommandations, un constat global a été établi : nos habitudes alimentaires contemporaines induisent un déséquilibre alimentaire. Nous consommons en surabondance des graisses saturées, trans, des oméga 6, des sucres simples et du lactose. Tandis que nous ne privilégions pas assez les glucides complexes, les protéines végétales, certains acides aminés, les oméga 3, les acides gras mono-insaturés, les vitamines, les minéraux, les fibres et l'eau minéralisée... (41)

D'autant plus qu'il est reconnu que certains micronutriments, tels que les folates, le fer, les acides gras essentiels, l'iode et la vitamine D par exemple, sont indispensables à la mise en place et au bon déroulement de la grossesse. (52)

On s'aperçoit ainsi que le statut nutritionnel d'une femme enceinte et ses réserves en micronutriments sont régis par ses habitudes alimentaires et son statut nutritionnel avant sa grossesse.

### **II.3. Principales carences de la femme enceinte et allaitante**

À l'heure actuelle, les carences véritables donnant lieu à des pathologies graves comme par exemple le rachitisme (carence en vitamine D), le scorbut (carence en vitamine C), la pellagre (carence en vitamine B3) sont très rares dans notre population occidentalisée. Cependant, il a été mis en évidence que nous avons réduit nos portions alimentaires de par notre mode de vie sédentarisé et nous consommons beaucoup de produits transformés (industriels) qui ont une faible densité micronutritionnelle. Ces deux éléments conduisent à l'apparition de déficiences voir de carences alimentaires chez certaines personnes.

#### **II.3.1. Description des différents stades**

L'OMS emploie le terme de « faim invisible » pour parler de l'état de carence micronutritionnelle, car il s'agit d'une installation progressive, silencieuse et insidieuse dans le temps pouvant entraîner des conséquences dramatiques. C'est d'ailleurs ce qui explique qu'on s'en aperçoit parfois tardivement lorsque des atteintes irréversibles ont déjà lieu.

L'installation d'une carence en micronutriments se déroule dans un contexte de malnutrition globale où plusieurs facteurs sont susceptibles d'intervenir comme une insuffisance d'apports en micronutriments, une diminution de réserves micronutritionnelles chez les femmes dénutries à grossesse rapprochée, les différents types de cuisson ou encore de conservation des aliments qui peuvent réduire leur densité micronutritionnelle et enfin la survenue d'affections (diarrhée, parasitose) qui permettent d'instaurer les conditions adéquates à l'apparition de la carence.

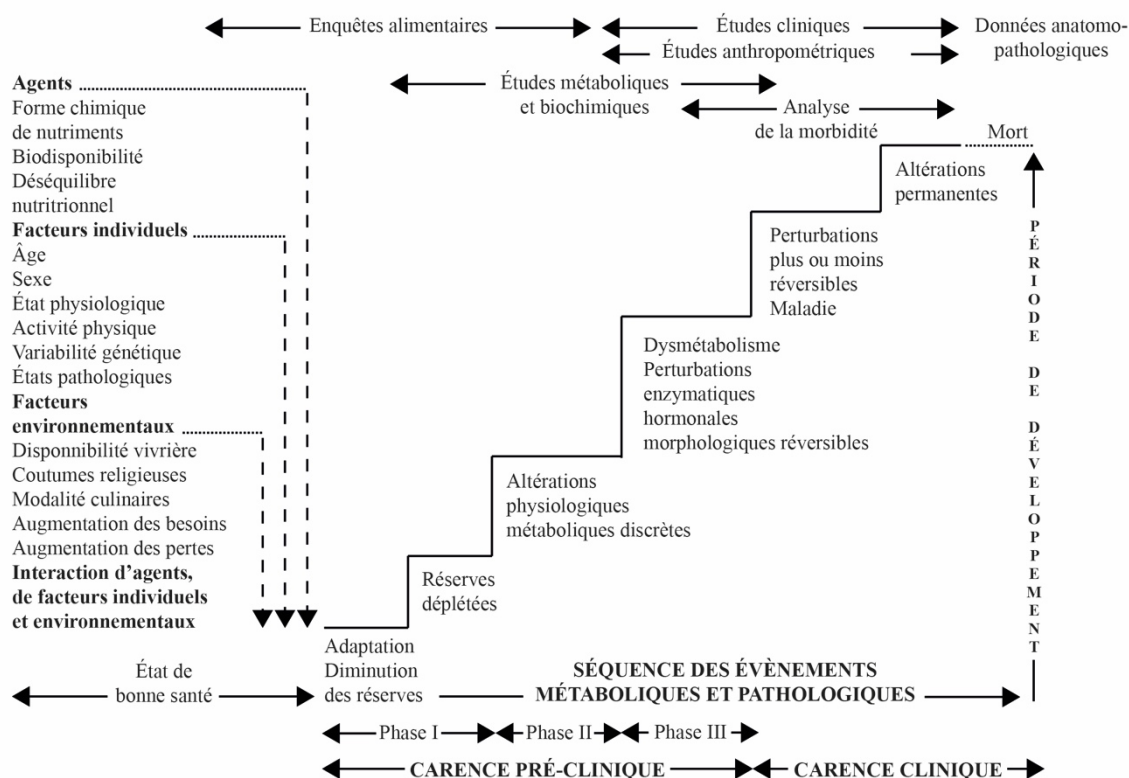


Figure 9 : Les différentes phases conduisant à l'installation d'une carence (62)

L'instauration d'une carence à la suite d'un affaiblissement d'apport en micronutriments s'effectue en 6 phases (Fig. 9). Les deux premières correspondent à la phase d'apport suboptimal. La phase initiale est définie par une réduction des réserves en micronutriments de l'organisme sans que l'élaboration des métabolites ne soit détériorée. La seconde phase se singularise lorsqu'il y a un impact défavorable sur la création des métabolites et sur l'activité enzymatique où les micronutriments interviennent en tant que cofacteurs essentiels. Ces deux mécanismes sont ainsi diminués. La phase III est quant à elle la phase de carence subclinique, elle s'exprime par un fort affaiblissement de l'activité enzymatique et la survenue de changements biochimiques dépourvus d'atteintes fonctionnelles ou morphologiques.

Ces 3 premiers stades se rapportent à un état de déficience. Cela signifie qu'elle n'entraîne pas obligatoirement de pathologies mais peut s'exprimer sous la forme d'atteintes biologiques avérées qui seront mises en lumière à l'aide de bilans sanguins. Cependant, à l'heure actuelle, il est difficile d'établir un référentiel de valeurs seuils d'apport optimal en micronutriments (fondées sur des dosages sanguins ou sur l'usage de marqueurs biochimiques) afin de déterminer l'état de déficience.

À partir de la phase IV, on est dans les phases de carence clinique. Celle-ci se distingue par la survenue de symptômes morphologique et fonctionnel qui sont réversibles et présentent peu de spécificité vis-à-vis du ou des micronutriments impliqués. On observe une atteinte morphologique et fonctionnelle, toujours réversible au cours de la phase V. Enfin, la phase VI, la plus grave, se caractérise par une atteinte clinique irréversible conduisant au décès. Lors de cette dernière phase, il est trop tard pour une intervention thérapeutique. (55)

Avant même de débiter une grossesse, une femme peut déjà se trouver en état de déficience voir de carence pour certains micronutriments, plusieurs causes peuvent ainsi être à l'origine de cette situation.

### **II.3.2. Causes volontaires de carences**

Ces dernières années, les régimes restrictifs prennent de plus en plus d'ampleur dans notre civilisation occidentale. Il est donc primordial de tenir compte des particularités de ces modes de consommation afin de considérer les conséquences qu'ils pourraient y avoir sur le futur nouveau-né s'ils ne sont pas bien encadrés.

Le végétarisme correspond à une alimentation privilégiant la consommation d'aliments d'origine végétale. Il existe plusieurs types de régime végétarien qui sont plus ou moins restrictifs vis-à-vis des aliments d'origine animale (63) :

- le régime lacto-végétarien : régime conservant uniquement les produits laitiers ;
- le régime ovo-végétarien : régime conservant uniquement les œufs ;
- le régime ovo-lacto-végétarien : régime autorisant la consommation des œufs et des produits laitiers seulement ;
- le régime pesco-végétarien : régime ovo-lacto-végétarien qui permet également la consommation de produits issus de la mer (poissons, crustacés, mollusques) ;
- le régime polo-végétarien : régime ovo-lacto-végétarien qui permet également la consommation de volaille.

Le végétalisme va plus loin et exclut tous les produits alimentaires issus des animaux incluant les produits laitiers, les œufs, certaines matières grasses (beurre, crème), le miel...

Le végétarisme peut ne pas entraîner de carences à partir du moment où il est bien conduit en respectant un apport complémentaire de céréales et légumineuses afin de ne pas entraîner de déficit en protéines et donc en acides aminés essentiels. D'autre part, il est nécessaire impérativement de varier les sources végétales pour qu'aucun acide aminé indispensable ne soit oublié. Il faut savoir que chaque famille végétale possède dans sa composition un acide aminé essentiel limitant. D'autre part, le végétarisme permet un apport optimal en vitamines et minéraux, parfois mêmes à des valeurs supérieures par rapport à un omnivore. (54)

Le régime végétalien est quant à lui très restrictif, il est très compliqué voire irréalisable d'obtenir un équilibre nutritionnel acceptable. Ainsi, le végétalisme entraîne une carence en vitamine B12 inévitable, car cette dernière est uniquement retrouvée dans des produits d'origine animal (viande, œufs, lait...), il est donc obligatoire de supplémenter les femmes recourant à ce régime. De plus, il sera nécessaire d'incorporer dans le régime alimentaire des sources végétales riches en calcium, fer, vitamine D, omégas 3... En effet, il faut remplacer les sources animales habituelles de ces micronutriments indispensables pour limiter les

déficiences, dans le cas où l'alimentation ne procure des apports suffisants, une complémentation devra être envisagée.

Certains auteurs de la littérature introduisent directement la notion de contre-indication du régime végétalien chez la femme enceinte et allaitante du fait du risque de développer de nombreuses carences par apports insuffisants en iode, fer, calcium, acides gras oméga 3 et vitamine B12. (1) Ainsi dans l'accompagnement micronutritionnel de la femme enceinte ou allaitante, il sera essentiel de prendre connaissance de ses habitudes alimentaires.

Par ailleurs, certains comportements considérés comme à risque sont susceptibles de conduire à des carences, il s'agit de l'alcoolisme, du tabagisme et de la toxicomanie. De plus, ce sont des conduites à prohiber au cours de la grossesse et de l'allaitement car elles peuvent conduire à des conséquences graves à la naissance du bébé ainsi qu'au cours de sa croissance (syndrome d'alcoolisation fœtal, syndrome de manque, retard *in utero*, asthme chez l'enfant...). Malheureusement, dans des situations de forte dépendance physique et psychique, le fait d'être enceinte ne suffit pas à la future mère pour se sevrer de ce ou ces comportements.

L'alcoolisme chronique influe énormément sur le métabolisme de nombreux nutriments, cela impacte négativement les protéines dont les acides aminés essentiels, les minéraux (magnésium, zinc...), les vitamines B (B1, B9...) et la vitamine A pouvant conduire à des déficiences ou des carences. De plus, l'alcool agit par effet nocif direct sur le système nerveux central du fœtus, il traverse aisément le placenta, c'est un agent tératogène. (64)(1)

Le tabagisme entraîne une réduction de la portion énergétique, expliquée par une diminution de l'appétit provoquée par la nicotine, ainsi qu'une faible consommation de fruits et légumes du fait de l'altération du goût, ce qui conduit à une appétence de la fumeuse pour les produits riches en graisses, sel, épices... Par conséquent, elle est susceptible de présenter des déficiences en micronutriments, notamment en zinc, vitamine C et vitamine B9. Les besoins de ceux-ci sont largement augmentés chez la fumeuse.

La toxicomanie implique une consommation de drogues diverses et variées, parfois couplée à de l'alcoolisme et du tabagisme. La nocivité vient directement des effets toxiques des substances consommées qui vont avoir un impact sur la mère entraînant des carences nutritionnelles multiples et également des conséquences directes sur le développement du fœtus. Les patientes toxicomanes sont à considérer au cas par cas du fait de la multitude de types de consommation possibles. (54)(1)

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé, a pour mission d'accompagner les patientes présentant ces comportements à risque afin de les aider au minimum à réduire leur consommation et au mieux à réaliser un sevrage. Il peut être favorable de réaliser un rééquilibrage alimentaire permettant de combler les besoins particuliers de ces comportements ainsi que d'apporter une complémentation quand l'alimentation n'est pas suffisante.

De nombreuses femmes au cours de leur vie sont amenés à utiliser un moyen de contraception pour éviter une grossesse non désirée. En France, il a été estimé en 2010 à 70,8% le pourcentage de femmes en âge de procréer qui utilisent une contraception par voie orale, appelée communément la « pilule ». Antérieurement, certaines études avaient suggéré un

potentiel rôle de ce moyen contraceptif dans la déplétion en folates, vitamine B6 et B12 chez ces femmes. Cependant, une étude plus récente, en 2011 nuance ce constat en indiquant qu'il n'y aurait une déplétion marquée uniquement pour la vitamine B6. Par ailleurs, cette déficience peut entraîner à l'arrêt du contraceptif et en début de grossesse, un état de carence en vitamine B6. Un rééquilibrage alimentaire ou une complémentation préventive en vitamine B6 est donc nécessaire chez toute femme en âge de procréer sous contraceptif oral et ayant un désir de grossesse. (65)

### II.3.3. Causes involontaires de carences

À côté des causes de carences que nous pouvons qualifier de volontaires, il y a d'autres causes qui sont considérées comme involontaires car elles dépendent de mécanismes (immunologique, pathologique, sociologique par exemple...) sur lesquels l'humain ne peut parfois avoir aucune influence.

Premièrement, c'est le cas des allergies et intolérances alimentaires. L'intolérance la plus connue est celle au lactose. Les allergies alimentaires à l'âge adulte ont principalement comme origine les produits végétaux (pomme, noisette, fruits à coque...) et par ailleurs ce sont des allergies qui sont souvent croisées avec des allergènes respiratoires tels que les pollens. Ainsi l'allergie alimentaire chez l'adulte étant limitée dans la majorité des cas à certains aliments, elle peut ne pas poser de problèmes de déficience ou carences.

Concernant l'intolérance avérée, elle conduit à l'éviction de toute source alimentaire de lactose, ce dernier est principalement retrouvé dans le lait, composant majeur des produits laitiers. Il est également retrouvé dans de nombreux produits industriels (viennoiseries, purée instantanée à reconstituer, plats cuisinés...). Ceci pose la question de la compensation de l'apport en calcium qui est présent en grande quantité dans le lait. De plus, ce dernier est riche en micronutriments (vitamine D, vitamines B, zinc, potassium, magnésium...). En effet, s'il n'y a pas d'autres sources d'apport alimentaire, on tend vers une potentielle induction de déficience voire à terme de carence notamment en calcium. Ainsi les personnes présentant une intolérance pourront consommer des eaux riches en calcium, des fromages à pâte ferme, des laits dé lactosés ou encore des boissons d'origine végétale (soja, amande, avoine...). (54)

Deuxièmement, certaines déficiences, carences peuvent survenir dans le cadre de pathologies d'origine digestive ou rénale, elles sont qualifiées de carences par excès de perte. On retrouve des phénomènes de malabsorption (maladie coéliqua), maldigestion (pancréatite chronique avec phénomènes de stéatorrhée). Il y a également les maladies métaboliques (phénylcétonurie, diabète décompensé...) et les pathologies rénales (insuffisance rénale chronique, transplantation...). Toutes ces pathologies nécessitent un régime alimentaire particulier pour limiter la déperdition nutritionnelle. Lors d'une grossesse, chez une patiente présentant l'une de ses pathologies, la surveillance médicale sera accrue et le suivi strict du régime particulier devra être de rigueur. (15)(54)

Enfin, un niveau socio-économique faible peut influencer sur la diversité, la qualité nutritionnelle de l'alimentation. En effet, le coût de certains aliments tels que les fruits et légumes frais ou encore les viandes rouges, les poissons n'est pas abordable pour toutes les familles. Ils ne peuvent être insérés quotidiennement dans leur alimentation.

### **III. Micronutriments d'intérêt au cours de la grossesse et de l'allaitement**

---

Actuellement, la Haute Autorité de Santé (HAS) a établi des recommandations nationales concernant le suivi des femmes enceintes. Il est notifié uniquement la nécessité d'une supplémentation systématique en vitamine B9 dans la prévention des anomalies de fermeture du tube neural chez toutes les femmes enceintes, débutée 28 jours avant la conception et poursuivie jusqu'à 12 semaines de gestation. Selon l'HAS, il n'y a pas d'autres supplémentations systématiques à recommander.

Dans l'état actuel des connaissances, les recommandations concernant le fer, les vitamines B9, B12 et D au cours de la grossesse sont largement documentées, ainsi elles ne seront pas détaillées dans la suite du document.

#### **III.1. Minéraux**

##### **III.1.1. Macroéléments**

###### **III.1.1.1. Sodium (Na)**

Le sodium est le cation principal du liquide extracellulaire, il est nécessaire au maintien de l'équilibre hydroélectrolytique. Il intervient dans la transmission des impulsions nerveuses dans les tissus musculaires et nerveux.

Actuellement, il n'y a aucun risque de déficience ou carence chez la femme enceinte et allaitante étant donné qu'il est avéré que notre alimentation nous apporte du sel en abondance. On retrouve énormément de sel « caché » dans notre alimentation notamment dans tous les produits industriels. Ainsi, les femmes enceintes et allaitantes auraient tout intérêt à envisager de réduire au cours de leur grossesse leurs apports sodés. (16)

###### **III.1.1.2. Potassium (K)**

Le potassium, contrairement au sodium est un cation essentiellement intracellulaire. Il participe à l'homéostasie en permettant le maintien du volume cytoplasmique et du métabolisme cellulaire, il est nécessaire au fonctionnement d'enzymes. D'autre part, il intervient dans la sécrétion acide de l'estomac et dans l'excrétion des protons par les reins. Enfin, la sécrétion d'aldostérone est régulée grâce à lui dans les glandes surrénales.

Les causes de déficiences et carences sont principalement des pertes digestives par diarrhées profuses, vomissements ou encore une déperdition urinaire excessive. Une déficience en

potassium conduit à une faiblesse musculaire, une apathie, du météorisme abdominal et à des arythmies cardiaques.

Le potassium est largement distribué dans les aliments d'origine animale et végétale, ainsi il est aisé de répondre aux besoins journaliers de l'organisme. (53)

### **III.1.1.3. Chlore (Cl)**

Le chlore est retrouvé uniquement sous forme d'anion chlorure dans l'organisme ou lié à d'autres ions sous forme d'acide chlorhydrique (dans l'estomac par exemple) ou de sels tel que le chlorure de sodium. Il est l'anion extracellulaire majoritaire et intervient dans la régulation de la pression osmotique entre les deux compartiments (intracellulaire et extracellulaire).

Ses apports sont liés au sodium, ainsi une carence reste rare, elle peut être due par exemple à des vomissements importants. (53)

### **III.1.1.4. Calcium (Ca)**

Le calcium est le 5<sup>e</sup> élément le plus abondant de l'organisme. On estime qu'un corps humain adulte est composé de 1 000 à 1 200 g de calcium dont la majorité (près de 99 %) est directement stockée dans l'os. C'est un réservoir mobilisable qui intervient dans la minéralisation du squelette et permet ainsi sa rigidité et sa solidité. Les 1 % restant correspondent au calcium extra-osseux qu'on retrouve sous forme ionisé, il a des rôles indispensables au fonctionnement de l'organisme : il participe à l'excitabilité neuromusculaire, la conduction nerveuse, la contraction musculaire, la coagulation sanguine, la perméabilité membranaire ainsi que la libération d'hormones et de neurotransmetteurs et enfin l'activation d'enzymes.

La concentration en calcium est finement régulée par 3 acteurs : la parathormone, la calcitonine et la forme active de la vitamine D (1,25-dihydroxyvitamine-D<sub>3</sub>) appelée communément calcitriol.

Une déficience en calcium dite hypocalcémie peut conduire à des convulsions, des crises de tétanies, des engourdissements et picotements des extrémités. À plus ou moins long terme, une carence en calcium peut conduire à des troubles osseux soit par minéralisation insuffisante ou une perte excessive de tissu osseux (ostéoporose).

Au cours de la grossesse, un déficit en calcium peut être un facteur de déclenchement de la pré-éclampsie. (53)(66)

Au cours du gravidisme, l'organisme de la femme s'adapte pour accroître les apports en calcium au fœtus, l'absorption intestinale maternelle est ainsi augmentée. Le fœtus au cours



du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse stocke 200 mg/j de calcium pour atteindre à la naissance un stock de 30 g. Pendant l'allaitement, le calcium est directement puisé dans les réserves osseuses de la mère, cependant, un fois la période de lactation achevée le phénomène de déminéralisation osseuse s'arrête, ainsi cela n'entraîne pas de préjudice pour la femme. Il n'y a pour autant pas de nécessité de proposer une supplémentation systématique de la femme enceinte ou allaitante à partir du moment où elle consomme des produits laitiers quotidiennement. (16)

### **III.1.1.5. Phosphore (P)**

Le phosphore est retrouvé uniquement associé au calcium, sodium ou potassium dans l'organisme sous forme de phosphates. On considère que le corps humain d'un adulte contient 700 g de phosphore dont près de 85 % est lié au calcium dans l'os ou les dents.

Il a de nombreux rôles dans l'organisme :

- composé structural de l'os ;
- composant indispensable des acides nucléiques (nucléotides) et des membranes (phospholipides) ;
- transport et stockage de l'énergie ;
- activation d'enzymes à l'aide de réactions de phosphorylation ;
- régulation de l'équilibre acido-basique et pouvoir tampon des liquides extracellulaires.

Une carence en phosphore s'installe progressivement, elle débute par une hypophosphatémie avec des symptômes non spécifiques : anorexie, faiblesse musculaire, ataxie, anémie. Il y a également des troubles osseux pouvant conduire à du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez les adultes. La carence en phosphore est rare au vu de notre alimentation. (53) (67)

Au cours de la grossesse, le stockage du calcium par le fœtus est couplé dans une moindre mesure au stockage du phosphore. Ainsi, à la naissance du bébé, les stocks fœtaux de phosphore atteindront 15 g. (16)

### **III.1.1.6. Magnésium (Mg)**

La quantité totale de magnésium dans l'organisme (environ 25 g) se répartit ainsi : 60-65 % dans les os, 27 % dans les muscles et le restant dans les autres cellules. Il est l'un des constituants des os et des dents. C'est également le 2<sup>e</sup> cation intracellulaire de l'organisme après le potassium. Le magnésium intracellulaire intervient dans le métabolisme énergétique (production et transport d'énergie), dans la réplication de l'ARN, la synthèse d'ADN et des

protéines, la régulation de la perméabilité cellulaire, la coagulation sanguine et les sécrétions endocrines.

C'est un co-facteur de nombreuses enzymes (près de 300) notamment celles qui ont besoin d'ATP et un activateur de métaux. Il participe à l'excitabilité musculaire et à la conduction nerveuse. (53)(16)

Au cours du gravidisme, le magnésium est retrouvé en quantité plus importante au niveau fœtal, notamment dans le sang du cordon. Cela laisse supposer un transport actif du magnésium ; de plus, de par l'hémodilution expliquée d'un côté par l'augmentation du volume sanguin total de la femme enceinte et de l'autre la diminution de l'hématocrite et de la concentration de l'hémoglobine, la concentration maternelle en magnésium diminue au fil de l'évolution de la grossesse.

Une déficience en magnésium au cours de la grossesse peut conduire à des conséquences importantes, cela peut perturber la croissance fœtale (retard intra-utérin) et le développement du fœtus et conduire à des effets tératogènes notamment des atteintes hématologiques. L'hypomagnésémie peut provoquer des accouchements prématurés et des avortements spontanés. D'autre part, chez la femme enceinte diabétique une hypomagnésémie est susceptible d'entraîner une hypoparathyroïdie à la fois maternelle et fœtale ainsi qu'une hypocalcémie. (68)(16)

À l'heure actuelle, il n'y a pas de démonstration de la nécessité d'une supplémentation systématique en magnésium chez la femme enceinte car une alimentation adaptée permet de couvrir les besoins. (16)

### **III.1.2. Éléments traces**

#### **III.1.2.1. Zinc (Zn)**

Un corps humain adulte contient entre 1,2 à 2,3 g de zinc, c'est l'ion métallique le plus abondant de l'organisme, il est retrouvé principalement dans l'os et les muscles mais il présente une forte concentration dans la choroïde de l'œil.

Il a plusieurs rôles majeurs, notamment il est impliqué dans le fonctionnement et l'activation de près de 200 enzymes. Il intervient dans les étapes de la synthèse protéique, dans le métabolisme des acides gras polyinsaturés, des glucides et la synthèse des prostaglandines. De plus, il est nécessaire à la synthèse et l'action de certaines hormones peptidiques dont l'insuline. Enfin, c'est un puissant antioxydant.

D'autre part, il intervient dans la division et la différenciation cellulaire, ce qui lui confère un rôle prépondérant dans le développement fœtal permettant une croissance adaptée de l'enfant, il est essentiel pour l'embryogenèse. (68) Ainsi, il a été observé que les concentrations placentaires en zinc sont plus élevées que les concentrations maternelles sanguines. (69)

De ses rôles et sa localisation dans l'organisme découlent les symptômes entraînés par un déficit en zinc : immunodéficience, troubles de la vision (cécité nocturne), de l'odorat, du goût (hypoguesie), hypogonadisme avec oligospermie, atteintes cutanées. Chez l'enfant, cela peut conduire à une croissance et une maturation sexuelle retardées. En outre, chez la femme enceinte, cela peut causer des malformations ou une hypotrophie fœtale. Cela peut par ailleurs entraîner un allongement du travail au cours de l'accouchement ou entraîner un accouchement prématuré. (70)(53)

Le fer, le chrome, le cuivre et le calcium diminuent l'absorption intestinale du zinc, de ce fait lorsqu'une supplémentation en fer a lieu au cours de la grossesse ou de l'allaitement, elle devrait être accompagnée d'une supplémentation en zinc. (71) De plus, les produits végétaux contenant des phytates (notamment les céréales et les légumes secs) diminuent l'absorption du zinc alimentaire. D'autre part, le zinc permet d'améliorer l'absorption des folates présents dans l'alimentation. Toutefois, une supplémentation en zinc doit se faire prudemment car il a été démontré que des fortes concentrations en zinc peuvent induire des effets neurotoxiques à la fois pour la mère et aussi pour le futur enfant. (16)(68)(72)

### **III.1.2.2. Cuivre (Cu)**

La quantité totale de cuivre retrouvée dans un corps humain adulte est de 100 mg, ce dernier se répartit dans la peau, les muscles, le squelette, la moelle osseuse, le foie et le cerveau.

Le cuivre est l'un des composants des métalloenzymes qui interviennent dans divers métabolismes (dont le métabolisme oxydatif du glucose, étape indispensable à l'activité du myocarde). Par ailleurs, il participe à la qualité des cartilages, la minéralisation des os, l'immunité, l'érythropoïèse, le métabolisme du fer, le contrôle des neurotransmetteurs et la synthèse du tissu conjonctif. Enfin, son dernier rôle est paradoxal, il est à la fois oxydant (capable de produire des radicaux libres) et anti-oxydant (capable de détruire les radicaux libres produits par l'oxygène via la superoxyde dismutase).

Enfin, on sait que la concentration sanguine du cuivre est plus importante chez la femme au cours de sa grossesse qu'aux autres périodes de sa vie. Ainsi, il n'y a pas de nécessité de supplémentation systématique, de plus, il faut tenir compte de son rôle délétère en tant qu'oxydant.

La carence en cuivre est très rare, elle est susceptible d'entraîner une anémie, neutropénie et une déminéralisation du squelette. (70)(53)

### **III.1.2.3. Silicium (Si)**

Le silicium joue un rôle dans la synthèse du collagène, des protéoglycanes et dans la formation de l'os. À l'heure actuelle, on ne connaît pas très bien tous les rôles de cet élément.

Aucune carence n'a jamais été observé chez l'Homme. (53)

### III.1.3. Éléments ultratracés

#### III.1.3.1. Iode (I)

Un organisme adulte contient 15 à 50 mg d'iode dont 80 % est retrouvée dans la thyroïde et le restant dans la circulation sanguine. Son unique fonction biologique est qu'elle fait partie intégrante de la structure moléculaire des hormones thyroïdiennes : la tri-iodothyronine ou T3 et la thyroxine ou T4.

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables au fonctionnement d'un organisme, en effet, elles sont impliquées dès la vie fœtale dans le développement cellulaire (croissance et maturation) : développement du système nerveux central et maturation des tissus, organes ainsi que dans toutes les activités vitales (thermogénèse, métabolismes glucidique et lipidique, régulation de la synthèse protéique...).

Au cours des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres de la grossesse, les apports en hormones thyroïdiennes du fœtus dépendent complètement du passage via le placenta de T3 et T4 issues de la mère. En effet, au cours de cette période, la glande thyroïdienne du fœtus n'est pas encore totalement fonctionnelle, elle ne peut pas produire les quantités nécessaires au développement cérébral important de l'enfant. À partir du 3<sup>e</sup> trimestre, la glande thyroïdienne fœtale prend le relais pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, son activité dépend cependant du transfert placentaire d'iode issu des apports alimentaires maternels. (69)(16)

Une carence ou un déficit en iode conduit à une carence en hormones thyroïdiennes. Au cours de la grossesse, cela peut donc avoir des conséquences considérables avec des atteintes cérébrales pour le nouveau-né, il s'agit du crétinisme qui correspond à un retard mental important irréversible. En effet, le fœtus de par sa croissance rapide au niveau cérébral au cours de sa vie intra-utérine a des besoins élevés en hormones thyroïdiennes. De plus, la clairance rénale de l'iode est augmentée chez la femme enceinte alors que les besoins du fœtus sont importants. (15)

Un déficit en sélénium, en vitamine A, des aliments goitrogènes (chou, navet, brocoli...) et le tabagisme peuvent favoriser une altération de la fonction thyroïdienne.

#### III.1.3.2. Sélénium (Se)

Le sélénium assure ses fonctions biologiques via les sélénoprotéines : elles contiennent dans leur structure du sélénium leur permettant d'être active. Près d'une dizaine sont actuellement identifiées, l'une des plus connues étant les glutathion peroxydases avec leur fort pouvoir antioxydant. Les sélénoprotéines sont capables de détoxifier les radicaux libres, les xénobiotiques et certains métaux lourds. Elles interviennent dans le métabolisme thyroïdien en catalysant la réaction de conversion de T4 en T3. De plus, elles peuvent régénérer les vitamines C et E sous leur forme réduite. Enfin, elles agissent en tant que modulateur de l'inflammation et de l'immunité.

Les sélénoprotéines sont nécessaires au bon déroulement de la grossesse, elles participent au développement fœtal (stabilisation du réticulum endoplasmique trophoblastique, rôle endocrinien...), au fonctionnement du placenta (régulation de l'homéostasie placentaire, prévention du stress oxydatif placentaire...). Les concentrations maternelles en sélénium diminuent tout au long de la grossesse, ainsi, cela justifie les besoins augmentés chez la femme enceinte. Le sélénium est impliqué également en amont en favorisant la reproduction : le sélénium participe à la synthèse de testostérone et à la formation des spermatozoïdes.(73)(68)

Une carence en sélénium au cours du gravidisme peut conduire à l'apparition de nombreuses pathologies après la naissance telles que la myopathie cardiaque, la dystrophie musculaire, un métabolisme thyroïdien altéré et une atteinte du système reproducteur masculin. Une déficience en sélénium peut également entraîner des complications au cours de la grossesse notamment un risque accru de fausses couches, de pré-éclampsie, naissance prématurée et petit poids de naissance. (69)(73)

Selon une étude italienne et polonaise, des apports adéquats en sélénium permettant de garantir une concentration adaptée au cours de la grossesse seraient corrélés à des capacités améliorées dans l'apprentissage du langage et dans le développement moteur de l'enfant. (72)

Une carence en sélénium conduit à des dérèglements liés directement aux champs d'action des sélénoprotéines. On observe une impossibilité de métaboliser et ainsi éliminer les radicaux libres, une macrocytose, une hémolyse, des atteintes immunitaires et une augmentation de la concentration en thyroxine. Au niveau symptomatique, cela s'exprime par une dystrophie des muscles squelettiques, un retard de développement neurologique pour les nourrissons notamment si la femme enceinte est déficiente en sélénium et une dépigmentation des phanères. (53)(70)

### **III.1.3.3. Chrome (Cr)**

Le chrome intervient principalement sur le métabolisme glucidique, il potentialise les effets de l'insuline (élévation du nombre de ses récepteurs, transformation de la liaison insuline/récepteur, augmentation de l'internalisation de l'insuline). Il joue également un rôle dans le métabolisme lipidique et protéique, ainsi que sur l'expression génique.

Une déficience ou une carence en chrome conduit à une chute de la tolérance au glucose de l'organisme avec une élévation de l'insuline circulante, hyperglycémie a jeun, glycosurie, hypoglycémie réactive et augmentation des triglycérides et du cholestérol. (53)(70)

#### **III.1.3.4. Manganèse (Mn)**

Le manganèse intervient dans le métabolisme glucidique et lipidique, ainsi que dans la détoxification des radicaux libres de l'oxygène. Il peut être utilisé en remplacement du magnésium pour le fonctionnement de certaines enzymes. C'est l'un des constituants de certaines métallo-enzymes.

À l'heure actuelle, aucun cas de carence n'a vraiment été observé chez l'Homme. (53)(70)

#### **III.1.3.5. Fluor (F)**

Le fluor ne présente pas de rôle métabolique essentiel en tant que tel, il possède une forte affinité pour le calcium notamment celui présent au niveau des dents. Ainsi, il prévient la formation des caries en empêchant la production d'acide par les enzymes présentes au niveau buccal.

Aucune carence n'a été observé jusqu'à présent, il faut être vigilant quant à la supplémentation car un apport devient toxique lorsqu'il dépasse les dix milligrammes journaliers. D'autre part, la minéralisation des dents chez l'enfant ne commence qu'après sa naissance, ainsi il n'y a pas de nécessité de supplémenter la femme enceinte. (53)(70)(15)

#### **III.1.3.6. Nickel (Ni)**

Un corps humain contient 500 µg de nickel, majoritairement retrouvé dans les poumons, son lieu de stockage privilégié. Son rôle biochimique n'est pas clairement établi en l'absence d'identification de marqueur satisfaisant, il est connu qu'il intervient dans le métabolisme de la méthionine et qu'il constitue certaines métallo-enzymes.

Aucun cas de carence n'a été identifié jusqu'à présent. (53)(70)

#### **III.1.3.7. Molybdène (Mo)**

Le molybdène joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés soufrés et des purines, c'est le co-facteur de plusieurs enzymes dont la xanthine oxydase, l'aldéhyde oxydase, la sulfite oxydase...

Une carence conduit à une hyperméthioninémie, une hypouricémie et une baisse de l'élimination urinaire des sulfates et de l'acide urique, irritabilité et désorientation. (53)(70)

## III.2. Vitamines

### III.2.1. Vitamines liposolubles (A, E et K)

#### III.2.1.1. Vitamine A

La vitamine A existe sous deux formes :

- une forme active retrouvée sous la forme de 3 composés : le rétinol, le rétinal et l'acide rétinoïque. Elle est présente uniquement dans les produits d'origine animale ;
- une forme précurseur, inactive nommée provitamine A, il s'agit des carotènes (le  $\beta$ -carotène majoritairement) qui sont retrouvés uniquement dans les aliments d'origine végétale. Cette forme sera transformée au niveau de l'intestin. (74)

Elle est indispensable au bon fonctionnement de la vision. D'autre part, elle régule l'expression des gènes et agit sur la différenciation des cellules épithéliales. Elle intervient dans la reproduction et présente un rôle immunostimulant (une carence en vitamine A entraînerait une fragilité face aux infections).

Une carence en vitamine A altère en premier lieu la vision en entraînant des lésions oculaires. Il y a développement d'une héméralopie qui s'exprime par une cécité nocturne et une xérophtalmie (opacification de la cornée).

Par ailleurs, on observe une kératinisation de la peau, celle-ci devient squameuse et rugueuse. Il peut également apparaître des retards de cicatrisation ou un développement d'acné. Enfin, la carence est associée à une baisse de la fertilité et à une augmentation du risque d'avortement spontané. (67)(75)(76)

La vitamine A intervient à différentes étapes clés du gravidisme. Tout d'abord, pendant la période embryonnaire, elle joue un rôle dans les phénomènes de différenciation cellulaire ; par ailleurs, celle-ci régule le processus de placentation, notamment au cours de l'invasion des cellules trophoblastiques, et la production des hormones placentaires telles que la gonadotrophine chorionique humaine et l'hormone lactogène placentaire. De plus, elle favorise la polarisation axiale embryonnaire. Enfin, au cours de l'organogénèse puis de la période fœtale, la vitamine A contrôle également la formation des organes du fœtus notamment les reins, les yeux, le cœur, les vaisseaux sanguins, les muscles squelettiques et les organes reproducteurs... Ainsi, elle est indispensable au bon déroulement de la grossesse. (69)

Cependant, il a été mis en évidence une tératogénicité de la vitamine A administrée à hautes doses au cours du 1<sup>er</sup> trimestre avec développement de malformations congénitales (fente palatine, hydrocéphalie, fontanelles bombées...). Toutefois, il est à noter que le  $\beta$ -carotène n'induit pas d'effet tératogène.

A contrario une carence en vitamine A au cours de la grossesse peut induire un retard de croissance.

Actuellement, en France, l'alimentation équilibrée couvre les besoins et il n'est pas recommandé de supplémenter les femmes enceintes de par ce risque important de toxicité. Par précaution, il est déconseillé aux futures mamans de consommer du foie d'origine animale au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse de par sa richesse en vitamine A car c'est son lieu de stockage. (75)(16)

Par ailleurs, le zinc et la vitamine A sont étroitement liés, en effet, le zinc est indispensable pour la synthèse hépatique de la protéine de transport du rétinol dans le plasma. Une carence en zinc peut donc avoir des effets délétères sur la distribution suffisante en vitamine A dans un organisme. (77)

### III.2.1.2. Vitamine E

La vitamine E, appelée également tocophérol, est retrouvée sous la forme de 8 stéréoisomères dans la nature, uniquement chez les végétaux.

C'est un puissant antioxydant, elle a la capacité de se lier aux radicaux libres et ainsi de les neutraliser. Elle intervient dans la protection de l'intégrité des membranes cellulaires et des lipoprotéines plasmatiques. En effet, on la retrouve principalement au niveau des membranes cellulaires et dans les lipoprotéines plasmatiques car les radicaux libres ont une affinité pour les acides gras polyinsaturés présents également à ces deux niveaux. Ces derniers ont un rôle prépondérant dans la fonctionnalité et la fluidité des membranes des cellules ainsi que dans la composition des lipoprotéines. Ainsi, la vitamine E est retrouvée en forte concentration dans les organes présentant d'importantes quantités d'acides gras tels que le foie, le cerveau et le tissu adipeux.

Lorsqu'elle se trouve sous sa forme inactive car liée à un radical libre, la vitamine E peut être régénérée en forme active grâce au glutathion ou à la vitamine C. (70)

Une carence en vitamine E peut conduire à une dégénérescence neuro-musculaire s'exprimant sous la forme d'une perte des réflexes, d'un déséquilibre à la marche, perte du sens du toucher et du ressenti de la douleur, ataxie et diminution de la proprioception.

Outre son rôle antioxydant, la vitamine E aurait des effets pro-inflammatoires, ainsi que d'autres actions notamment au niveau de la transcription, du cycle cellulaire et des cytokines. Cependant, ses rôles ne sont pas complètement élucidés.

Pendant plusieurs années, certaines études ont émis l'hypothèse de supplémenter les femmes enceintes à risque de pré-éclampsie avec de la vitamine C et E. En effet, celles-ci étaient vues comme protectrices, de par leur rôle antioxydant, du stress oxydatif observé dans la pré-éclampsie. De plus la vitamine E présenterait un rôle protecteur vis-à-vis du décollement placentaire observé chez certaines femmes enceintes mais a contrario elle pourrait augmenter le risque de survenue prématurée de rupture des membranes et donc d'enfants nés



prématurément. Ainsi, il s'avère qu'en l'état actuel des connaissances une supplémentation au cours de la grossesse en vitamine E peut être plus défavorable que bénéfique. (68) (78)

### **III.2.1.3. Vitamine K**

La vitamine K est retrouvée sous 2 formes : la vitamine K1 ou phylloquinone et la vitamine K2 ou ménaquinones. Elle est le co-facteur indispensable à la production d'un acide aminé : l'acide gamma-carboxyglutamique. Ce dernier est nécessaire à la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (prothrombine : II, proconvertine : VII, antihémophilique B : IX et Stuart : X) et à certaines protéines de l'organisme telles que l'ostéocalcine...

Les carences en vitamine K sont rares de par la production endogène d'une de ses formes par les bactéries intestinales, rare exception en cas de traitements antibiotiques à large spectre pouvant détruire l'ensemble de la flore intestinale. En cas de carence, il y a un allongement du temps de prothrombine conduisant à des ecchymoses, des hémorragies ...

Une administration per os de 2 mg de vitamine K chez le nouveau-né à sa naissance prévient la maladie hémorragique du nourrisson, en effet, celui-ci ne reçoit que peu de vitamine K au cours de la grossesse car la quantité de ce micronutriment traversant le placenta est très faible, de plus l'intestin du nouveau-né est stérile et il ne peut donc pas produire sa propre vitamine K. D'autre part, en cas d'allaitement, le lait maternel est pauvre en vitamine K, une supplémentation est recommandée chez le nouveau-né allaité exclusivement au lait maternel au bout d'un mois après la naissance. (66)(76)

### **III.2.2. Vitamines hydrosolubles (B1, B2, B3, B5, B6, B8, et C)**

Les vitamines du groupe B sont des co-facteurs enzymatiques puissants et indispensables au métabolisme de l'organisme. Il n'y a pas ou peu de réserves dans l'organisme, leurs concentrations dépendent majoritairement des apports alimentaires.

#### **III.2.2.1. Vitamine B1**

La vitamine B1, communément appelée thiamine, est un co-facteur indispensable au métabolisme des glucides, notamment au cours des étapes de décarboxylation. Une déficience au cours du gravidisme peut donc conduire à des atteintes de la glucorégulation et ainsi un retard de croissance intra-utérin. (62) Il est par ailleurs établi que la vitamine B1 intervient dans le fonctionnement neural, elle régulerait la transmission des impulsions nerveuses dans les nerfs périphériques. (79)

Une carence en thiamine au cours de la grossesse et de l'allaitement peut conduire à des dommages cérébraux pour l'enfant, la vitamine B1 étant nécessaire dans le développement cérébral. Du fait de son importance pour le développement du fœtus, les concentrations fœtales en thiamine sont plus élevées que les concentrations sanguines maternelles grâce au transport placentaire actif de la vitamine B1. (68)

À l'âge adulte, la déficience en thiamine débute par des symptômes non spécifiques : vertiges, perte de poids, irritabilité et confusion... La carence en thiamine peut conduire à deux pathologies graves : le béribéri et le syndrome Wernicke-Korsakoff. Ce dernier est souvent observé chez les personnes alcooliques. Le béribéri, quant à lui, entraîne des atteintes neuromusculaires et cardiaques. Il y a développement d'une insuffisance cardiaque avec hypertrophie cardiaque, d'une faiblesse musculaire, de paresthésies...

Le béribéri sous sa forme infantile peut survenir chez le nourrisson de 2 à 6 mois allaité exclusivement si la mère est elle-même déficiente en thiamine. Cela peut conduire au décès de l'enfant par défaillance cardiaque.

Actuellement, en France, les carences en thiamine restent rares, elles sont le plus souvent observées chez les patients alcooliques, c'est pourquoi ils sont souvent supplémentés. Une déficience en thiamine peut apparaître chez les personnes consommant beaucoup de glucides raffinés (riz blanc, sucre blanc, farine blanche...) car ces aliments sont dépourvus de thiamine.

Une hyperémèse gravidique prolongée chez la femme enceinte est un facteur de risque de développement d'une carence en thiamine. (75)(70)

### **III.2.2.2. Vitamine B2**

Riboflavine est le nom commun de la vitamine B2, elle est le précurseur de deux coenzymes majeurs de l'organisme : la flavine-adénine dinucléotide (FAD) et la flavine mononucléotide (FMN). Ces dernières participent à de nombreuses réactions d'oxydo-réductions, déshydrogénations et décarboxylations oxydatives au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale, du métabolisme des lipides, du système du cytochrome P450 et enfin du métabolisme des médicaments.

De plus, la riboflavine intervient dans l'activité antioxydante de l'organisme par son rôle précurseur de la FAD car celle-ci est la coenzyme de la glutathion réductase qui permet la régénération du glutathion. Ainsi, la vitamine B2 agit dans l'action contre la peroxydation des lipides et l'inactivation du peroxyde d'hydrogène.

Chez l'adulte, une déficience en riboflavine s'initie par des symptômes non caractéristiques s'exprimant sous la forme de fatigue, faiblesse musculaire, irritations oculaires...

La carence quant à elle peut s'exprimer sous la forme d'une dermatite séborrhéique, d'une perlèche, de brûlures et démangeaisons oculaires graves, d'une vascularisation anormale de la cornée entraînant l'apparition d'une cataracte précoce et d'une anémie.

L'insuffisance thyroïdienne et surrénalienne ainsi que la prise de certains médicaments (ex : chlorpromazine, amitriptyline, imipramine, antipaludiques...) sont des facteurs favorisant la survenue d'une carence en riboflavine. (76)(66)(79)

Au cours de la grossesse, les besoins en riboflavine sont accrus au cours du troisième trimestre de la grossesse, ainsi le transfert actif via le placenta est augmenté, c'est au cours de cette période qu'une déficience maternelle est susceptible d'apparaître. Une carence en riboflavine est un facteur de risque de la pré-éclampsie. (62)

### **III.2.2.3. Vitamine B3**

La vitamine B3 est couramment nommée niacine, ce terme rassemble deux composés retrouvés dans notre alimentation qui sont l'acide nicotinique et le nicotinamide. Ceux-ci sont des précurseurs de coenzymes qui sont la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP).

Le NAD et le NADP catalysent de nombreuses réactions dont majoritairement des réactions d'oxydo-réduction intervenant dans la glycolyse, le métabolisme des lipides (implication dans la synthèse des acides gras et du cholestérol), des acides aminés et des protéines (acteur dans la production d'hormones telles que les œstrogènes, les corticoïdes...). Elles participent activement à la production d'énergie pour l'organisme.

Le foie est capable de produire de la vitamine B3 à partir du tryptophane : 60 mg de tryptophane donne 1 mg de vitamine B3.

Au cours de la grossesse pour éviter une potentielle déplétion, la quantité de niacine produite par le foie est augmentée, en effet l'une des enzymes catalysant la transformation de tryptophane en niacine est stimulée par régulation hormonale. Cela reste cependant dépendant de l'apport protéique alimentaire journalier. (66)

La Pellagre est le nom attribué à la maladie entraînée par la carence en niacine, elle peut survenir rapidement : seulement 45 jours de déficience suffisent. Elle se caractérise par des lésions dermatologiques spécifiques et une glossite (langue rouge vif). On parle également du syndrome des 3D : dermatite sèche, rugueuse et érythémateuse, démence et diarrhée par inflammation des muqueuses.

### **III.2.2.4. Vitamine B5**

L'acide pantothénique ou vitamine B5 est un constituant structurel du coenzyme A (CoA) et il est nécessaire pour la synthèse de la protéine porteuse d'acyl ou acyl carrier protein (ACP).

Le coenzyme A lié à l'acide acétique va former l'acétyl-CoA qui va intervenir dans de nombreuses réactions métaboliques de l'organisme. En effet, ce composé est un substrat du cycle de Krebs qui permet de produire de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). L'acétyl-CoA est un acteur majeur de la synthèse des lipides (acides gras, glycérides, cholestérol, corps cétoniques...) mais également du métabolisme des glucides, des acides aminés. (53)

La carence en vitamine B5 est rare car c'est un composé largement répandu dans la nature, ainsi elle est facilement apportée par l'alimentation. (66)(76)

### III.2.2.5. Vitamine B6

La vitamine B6 est un terme générique qui correspond en fait à 3 composés retrouvés dans la nature : la pyridoxine, la pyridoxamine et le pyridoxal. Ceux-ci peuvent être phosphorylés pour former des cofacteurs enzymatiques et notamment le pyridoxal 5'-phosphate (PLP) issu du pyridoxal. Le PLP est le coenzyme de près d'une centaine d'enzymes impliqués dans de nombreuses réactions de l'organisme.

Le PLP joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés, en tant que cofacteur des réactions de transamination, décarboxylation, désamination (sérine et thréonine). Il intervient dans la synthèse des acides aminés non essentiels, le métabolisme des acides aminés soufrés dont l'homocystéine. De plus, il agit dans la production de neurotransmetteurs (sérotonine, adrénaline, noradrénaline, GABA), dans la synthèse de taurine ou encore de sphingomyéline et phosphatidylcholine. Le PLP est nécessaire à la formation du 1<sup>er</sup> composé de la synthèse des porphyrines, c'est une étape limitante dans la synthèse de l'hème. Ainsi, il est indispensable à la production d'hémoglobine.

Ce cofacteur catalyse également la réaction de conversion du tryptophane en niacine au niveau du foie. C'est un acteur de la glycolyse en permettant le relargage du glucose à partir des réserves de glycogène présentes dans les muscles.

La carence isolée en vitamine B6 est rare, elle est fréquemment combinée à d'autres carences en vitamines ou en protéines. La déficience débute par des symptômes non spécifiques qui sont neurologiques (malaise, somnolence, neuropathie périphérique...), dermatologiques (dermatite, perlèche, glossite...). On retrouve également une altération de l'immunité et une anémie. (66)(80)

Les besoins en vitamine B6 peuvent être augmentés lors de la prise de certains médicaments tels que les contraceptifs oraux, les corticoïdes, les antidépresseurs tricycliques. De plus, certaines pathologies peuvent créer une déplétion, il s'agit de l'hyperthyroïdie, l'alcoolisme chronique. D'autre part, de par l'implication cruciale de la vitamine B6 dans le métabolisme des protéines, ses besoins sont intimement liés à l'apport en protéines.

Chez la femme enceinte, il a été mis en évidence qu'au cours du dernier trimestre de grossesse, les concentrations maternelles plasmatiques en PLP diminuent, cette baisse est en partie expliquée par l'hémodilution mais un autre mécanisme non élucidé à l'heure actuelle pourrait favoriser cette diminution. De plus, le sérum fœtal montre une concentration en PLP plus élevée que celle de la mère. (53)(76) Une déficience en vitamine B6 chez la femme enceinte peut conduire à des complications de la grossesse telles que la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, l'hyperémèse gravidique ainsi que des atteintes neurologiques pour le nourrisson. Cependant, aucune étude à l'heure actuelle n'a réussi à prouver la nécessité d'une supplémentation systématique chez la femme enceinte. (68)

### **III.2.2.6. Vitamine B8**

La biotine, ou anciennement vitamine H, est une coenzyme de carboxylases qui interviennent dans le métabolisme des glucides (néoglucogénèse), des lipides (lipogénèse) et dans la synthèse des protéines.

Elle est retrouvée dans de nombreux aliments, ce qui explique que la carence est très rare. À l'heure actuelle, elle a été observée dans 2 cas de figures très particuliers : patients nourris uniquement par voie parentérale et personnes consommant de grandes quantités d'œufs crus. En effet, les œufs crus contiennent une molécule nommée avidine qui est capable d'empêcher l'absorption intestinale de la vitamine B8, l'avidine est détruite à la cuisson de l'œuf. Les personnes carencées présentaient une dermatite érythémato-squameuse et une alopecie. (66)(53)

Dans la partie précédente (II.2), nous avons remarqué que la RNP concernant la biotine était seulement augmentée chez la femme allaitante, cette recommandation d'apport supplémentaire est établie pour compenser l'excrétion de vitamine B8 dans le lait maternel. (53)

### **III.2.2.7. Vitamine C**

L'acide ascorbique ou vitamine C est un puissant antioxydant, capable de régénérer la vitamine E, de réduire les nitrites (composés cancérogènes), c'est également un piège à radicaux libres.

La vitamine C présente de nombreux rôles, notamment elle intervient dans des réactions d'hydroxylation et d'oxydo-réduction. Elle est indispensable à la synthèse du collagène, permet la conversion de la dopamine en noradrénaline ou encore celle de la lysine en carnitine. Elle joue un rôle dans le catabolisme de la tyrosine. Elle améliore l'absorption intestinale du fer non-héminique. (66)

Le scorbut est la maladie induite par la carence en vitamine C, elle a quasiment disparu des pays industrialisés. C'est une pathologie qu'il ne faut pas prendre à la légère car non traitée elle peut conduire à la mort de l'individu carencé. Les symptômes retrouvés sont généralement des œdèmes, des hémorragies notamment gingivales, des ecchymoses, un retard de cicatrisation, une léthargie, confusion. (76)

Le tabagisme chronique induit une déplétion en vitamine C, par conséquent les besoins sont encore plus accrus chez la femme enceinte ou allaitante fumeuse.

D'après la partie précédente (II.2), les RNP de la femme enceinte et allaitante sont augmentés. Au cours de la grossesse, il est nécessaire de couvrir les besoins accrus en acide ascorbique en lien avec l'hémodilution et au transport actif de vitamine C au niveau du placenta et vers le fœtus. (53)

La supplémentation en vitamine C au cours de la grossesse pourrait avoir un effet bénéfique afin d'éviter le décollement placentaire, cependant il n'a pas été déterminé si c'est l'apport de vitamine C ou de vitamine E ou la combinaison de deux qui induit cet effet protecteur. Toutefois, la vitamine C permettrait de réduire le risque de naissance prématurée. (81)

### **III.3. Acides gras polyinsaturés (AGPI)**

Au cours du gravidisme, la principale source d'AGPI pour le fœtus est issue de la mère de par son apport alimentaire exogène et de sa production endogène à partir des précurseurs : acide  $\alpha$ -linoléique et acide linoléique. L'appareil enzymatique du fœtus permettant la production de tous les acides gras polyinsaturés est immature et ne permet pas de couvrir tous ses besoins. Il y a un stockage maternel et fœtal en AGPI au cours du troisième trimestre et dans les jours qui suivent l'accouchement afin de permettre d'apporter les quantités nécessaires à l'enfant pour le développement de ses capacités cérébrales car on sait que le cerveau de l'enfant connaît la majeure partie de sa croissance à cette période. (82) En effet, les AGPI permettent l'instauration et la maturation des compétences cérébrales du fœtus et par conséquent du nouveau-né. (60)

Un apport optimal quotidien en acides gras polyinsaturés a démontré un rôle préventif à l'égard de l'apparition de plusieurs pathologies notamment les maladies cardiovasculaires, l'hypertension, le diabète, la sensibilité à l'insuline et les atteintes inflammatoires. De plus, ils protègent vis-à-vis de l'apparition de pathologies neurologiques. (83)

Au cours d'une grossesse, une supplémentation de la femme enceinte en acides gras polyinsaturés peut contribuer au bon déroulement de la grossesse (amélioration de la santé de la femme enceinte, issue positive de l'accouchement et réduction du risque de développer une maladie chronique au cours de la vie du nouveau-né). (82)

Ainsi, comme nous l'avons évoqué précédemment dans la partie II.1.4, les AGPI ont principalement 3 rôles fondamentaux :

- composants indispensables des membranes biologiques : ils confèrent à celles-ci la fluidité, la perméabilité, la déformabilité et interviennent dans l'activité des protéines membranaires (récepteurs, transporteurs, enzymes) ;

- précurseurs de médiateurs (eicosanoïdes...);
- modulateurs de l'expression génique. (53)

D'autre part, il est primordial de considérer l'importance du ratio oméga 6 / oméga 3. Actuellement, ce dernier est déséquilibré : les oméga 6 sont apportés en excès tandis que les oméga 3 sont insuffisants dans notre alimentation. Ce déséquilibre a des conséquences néfastes sur le développement du fœtus au niveau du métabolisme, du maintien de l'homéostasie et du développement cérébral.

De plus, comme nous l'avons vu précédemment dans la partie II.1.4, les oméga 6 sont des précurseurs de composés pro-inflammatoires. Ainsi, nos apports en oméga 6 étant majoritaires par rapport à ceux en oméga 3, notre corps est confronté à un état pro-inflammatoire récurrent entraînant un état pro-thrombotique (accroissement des vasospasmes, de la vasoconstriction et de la viscosité sanguine). Cet état d'inflammation chronique induit la survenue de pathologies graves telles que des cancers, des troubles cardiovasculaires, des maladies auto-immunes et mentales, du diabète et de l'arthrite... Ainsi, le rapport journalier acide linoléique / acide  $\alpha$ -linoléique idéal devrait être inférieur à 5. (82)(60)

### III.3.1. Oméga 3

Les oméga 3 rassemblent 4 acides gras dont le chef de file est l'acide  $\alpha$ -linoléique. À l'heure actuelle, on sait que l'acide docosahexaénoïque (DHA) est d'une importance capitale dans le développement cérébral fœtal. Il est le dernier composé de la chaîne métabolique des oméga 3 ainsi chaque produit des réactions conduisant à sa production est indispensable, il s'agit de l'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosapentaénoïque (DPA).

Les lipides membranaires du cerveau et de la rétine sont riches en DHA, en effet, ce dernier constitue 80 % des AGPI du tissu rétinien et est l'acide gras majoritaire du cerveau. (84)

Il est nécessaire au développement neurosensoriel et à la vision du bébé. (83)

Au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, le DHA se concentre dans le cerveau du fœtus à des concentrations plus élevées que les autres acides gras. Ce phénomène va perdurer après la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans afin de permettre le développement neurologique de l'enfant.

Au niveau du cerveau, le DHA intervient dans la signalisation cellulaire (activité des récepteurs, transports membranaires...), la régulation de l'expression génique et la neurotransmission (libération, captation de neurotransmetteurs...). Au niveau de la rétine, il permet la différenciation des cellules photoréceptrices et l'activation du pigment visuel : la rhodopsine. (60)

Plusieurs études ont démontré qu'une supplémentation en oméga 3 chez la femme enceinte et allaitante amélioreraient les capacités neurosensorielles des jeunes enfants, notamment dans la coordination des mains et des yeux, la résolution de problèmes et une augmentation du niveau d'attention. (84)

D'autre part, on attribue au DHA une action sur l'immunité de l'enfant permettant de ralentir le développement d'une atopie. (60)

Une déficience en DHA au niveau du cerveau et des phospholipides rétiniens entraîne des pertes de mémoire, des troubles de l'apprentissage et une atteinte de l'acuité visuelle. (82)

Lors de cas pathologiques tels que le développement d'un diabète gestationnel chez la femme enceinte, il a été mis en évidence une diminution du transfert des oméga 3 du sang maternel vers le placenta, impliquant une baisse de la concentration placentaire et du sang de cordon en oméga 3 dont notamment le DHA. En effet, à l'inverse d'une grossesse normale, où les concentrations placentaires en DHA sont plus élevées que les concentrations maternelles. Cette baisse s'explique par le fait que les enzymes maternelles synthétisant les AGPI sont insulino-dépendantes et sont ainsi altérées au cours d'un diabète gestationnel. Il y a donc moins d'AGPI disponibles pour le fœtus qui ainsi utilise la quasi-totalité des quantités accessibles expliquant une chute des concentrations dans le sang de cordon. (82)

À terme, cette diminution d'apport en acide docosahexaénoïque au fœtus à cause du diabète gestationnel peut entraîner de graves répercussions au cours de l'enfance. Il a été observé un retard de développement mental et psychomoteur chez ces enfants.

De plus, des études de supplémentation en DHA ont été menées chez des femmes enceintes atteintes de cette pathologie, cela n'a pas permis d'observer une augmentation des concentrations en DHA chez le fœtus. Le mécanisme est plus complexe, c'est au niveau du transfert placentaire des oméga 3 que le diabète gestationnel vient interférer, la solution se trouve donc à ce niveau et d'autres études devront être menées pour trouver une solution. En attendant des mesures hygiéno-diététiques préventives doivent être adoptées par les femmes à risque de développer un diabète gestationnel (limitation de la consommation d'acides gras saturés...). (84)

Un autre cas pathologique pouvant survenir au cours de la grossesse est celui de la pré-éclampsie. Elle est caractérisée par une valeur de pression systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg ou une pression diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg coassociée à une protéinurie, thrombocytopénie, insuffisance rénale, dysfonctionnement hépatique, œdème pulmonaire... La toxémie gravidique peut être favorisée par un rapport oméga 6 /oméga 3 trop élevé et favorisant un état pro-inflammatoire permanent conduisant au développement de cette pathologie.

La pré-éclampsie entraîne des conséquences néfastes pour le développement du futur bébé, elle impacte négativement certaines fonctions cognitives de l'enfant au cours de son enfance (raisonnement verbal...). Plus tard, l'enfant à l'âge adulte sera plus susceptible de présenter des symptômes dépressifs plus importants. De plus, un enfant né d'une femme ayant fait une toxémie gravidique a plus de risques de développer des maladies endocriniennes, métaboliques et hématopoïétiques au cours de sa vie. (82)

Il a été observé une diminution des concentrations sanguines en oméga 3 chez la femme enceinte atteinte de pré-éclampsie et le fœtus comparativement à ceux observés au cours d'une grossesse classique. Il semblerait qu'en cas de toxémie gravidique, on observe une altération du métabolisme des acides gras. En effet, un rétrocontrôle négatif a lieu au niveau



du transport des acides gras à travers le placenta entraînant une réduction de la synthèse fœtale d'acide docosahexaénoïque à partir d'acide  $\alpha$ -linoléinique. En l'état des connaissances, une supplémentation en oméga 3 au cours de la grossesse et de l'allaitement pourrait être bénéfique en cas de pré-éclampsie. (84)

Une supplémentation maternelle au cours de la grossesse en oméga-3 permettrait une augmentation de la durée de gestation et donc du poids fœtal à la naissance. Il y aurait ainsi moins de naissances prématurées. Cependant, cette supplémentation pourrait avoir une incidence sur le développement d'une obésité chez l'enfant. (85)

Il a été démontré qu'une supplémentation unique en acide  $\alpha$ -linoléinique ne permet pas d'augmenter les concentrations sanguines de DHA, en effet, on obtient de fortes concentrations de DPA et une concentration maximale en DHA. Ainsi, il semblerait qu'il y ait une limite de métabolisation de DPA en DHA. Si l'on souhaite augmenter l'apport en DHA, il faut impérativement apporter directement des sources de DHA. (60)

### **III.3.2. Oméga 6**

Les oméga 6 commencent à s'accumuler au niveau des tissus cérébraux fœtaux au cours de la seconde partie de la grossesse, prématurément par rapport aux oméga 3. De plus, le fœtus établit d'importantes réserves au niveau de ses tissus adipeux qui lui serviront au cours de ses premiers mois de vie. (60)

L'acide arachidonique (ARA) est retrouvé dans tous les phospholipides membranaires. Il est impliqué dans le développement du cerveau notamment dans la maturation neuronale et les fonctions synaptiques. En effet, il intervient dans l'excitabilité neuronale, la transmission synaptique, la croissance nerveuse et la genèse synaptique. (86)

Une carence chez le nourrisson en oméga 6 conduit à une baisse du gain de poids quotidien, une kératinisation de la peau lui conférant un toucher sec et squameux, des dermatites eczémateuses et une alopecie. (53)

### **III.3.3. AGPI et allaitement**

La composition du lait maternel évolue au cours du processus de lactation, en effet, les concentrations en acide  $\alpha$ -linoléinique et en acide linoléique s'élèvent du colostrum au lait mature. Tandis que celles de l'acide arachidonique et l'acide docosahexaénoïque ont tendance à diminuer au fil de la maturation du lait. Les réserves adipeuses effectuées au cours du troisième trimestre par la femme enceinte en AGPI sont mises à profit au cours de cette période afin de maintenir une concentration constante en acide arachidonique dans le lait maternel. A contrario, la teneur en DHA de celui-ci est largement influencée par les apports alimentaires de la mère. Cela montre l'importance pour la femme allaitante d'avoir des apports

alimentaires suffisants en DHA quand on sait l'importance de ce dernier dans le développement cérébral et visuel de l'enfant au cours des premiers mois de sa vie. Ainsi, les besoins en DHA sont augmentés chez la femme allaitante du fait des quantités qui sont nécessaires à un lait maternel de qualité nutritionnel suffisant pour le nouveau-né.

En conclusion, le constat est posé que notre alimentation actuelle apporte des quantités trop importantes d'oméga 6. Cependant, il a été mis en évidence qu'une supplémentation unique en oméga 3 notamment en DHA de la femme enceinte entraîne une diminution d'apport en acide arachidonique pour la femme enceinte et le fœtus, ce qui peut entraîner un déséquilibre important du ratio oméga 6 / oméga 3. Ainsi, l'idéal serait de réaliser avant toute chose une évaluation des apports alimentaires respectifs en oméga 3 et oméga 6 de la mère et ainsi de lui apporter les conseils les plus adaptés pour elle afin d'obtenir le meilleur rapport oméga 6 / oméga 3 garantissant un développement optimal du fœtus et le moindre risque d'apparitions de complications pour elle et le bébé. (82)

### **III.4. Acides aminés essentiels**

Chaque acide aminé essentiel a un ou plusieurs rôles clés dans l'organisme. Une déficience ou une carence de l'un deux au cours de la grossesse peut conduire à de graves conséquences pour le développement normal du fœtus.

Les concentrations sanguines fœtales en acides aminés au cours de la grossesse sont plus élevées que les concentrations sanguines maternelles.

#### **III.4.1. Histidine (His)**

L'histidine est un cas particulier, car il est essentiel uniquement chez l'enfant, à partir de l'adolescence on le considère comme semi-essentiel, l'organisme étant capable de le synthétiser.

Cet acide aminé est largement retrouvé au niveau de l'hémoglobine, en effet il stimule l'érythropoïèse. De plus, il est le précurseur du glutamate et de l'histamine. (61)

#### **III.4.2. Acides aminés à chaîne ramifiée : Isoleucine (Ile), Leucine (Leu) et Valine (Val)**

Ces 3 acides aminés sont retrouvés en grandes quantités au niveau des muscles. Ils interviennent dans la régulation de la synthèse et la dégradation des protéines musculaires. Ils sont présents également dans le cœur, les reins et le cerveau.

Au niveau du passage membranaire notamment de la barrière hémato-encéphalique, il y a une compétition de transport entre les acides aminés à chaîne ramifiée et le tryptophane et la

tyrosine. Ce phénomène peut conduire à une diminution des concentrations de neurotransmetteurs au niveau cérébral issu du tryptophane et de la tyrosine. (61)

### **III.4.3. Lysine (Lys)**

La lysine est un acide aminé précurseur de plusieurs protéines : l'acétoacétylCoA (impliqué dans le cycle de Krebs), la cadavérine et la carnitine (protéine de transport impliquée dans le métabolisme protéique et lipidique). D'autre part, elle est capable de stimuler la sécrétion d'hormone de croissance.

L'alpha-lactalbumine, protéine du lait maternel, est riche en lysine, elle intervient dans la synthèse du lactose.

C'est l'acide aminé limitant des céréales, cela signifie que l'apport de céréales strict ne permet pas de couvrir les besoins de l'organisme pour cet acide aminé. Ainsi un apport unique en protéines végétales mal équilibré peut conduire à un déficit en lysine. (61)

### **III.4.4. Méthionine (Met)**

C'est un acide aminé soufré. La méthionine est une des sources de groupements méthyles qui sont ensuite utilisés pour former diverses protéines dans l'organismes. Elle est le précurseur de nombreuses molécules dont les 3 autres acides aminés soufrés (homocystéine, cystéine et taurine) ainsi que le succinyl-coA, la créatine et la carnitine.

De plus, il s'agit de l'acide aminé limitant des légumineuses.

### **III.4.5. Phénylalanine (Phe)**

La phénylalanine appartient à la famille des acides aminés aromatiques. Elle est le précurseur d'un acide aminé non essentiel : la tyrosine. Ces deux acides aminés peuvent traverser la barrière hématoencéphalique. Ce dernier est indispensable à la synthèse des neurotransmetteurs monoaminergiques : la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline. Ainsi, la majorité des ressources alimentaires en phénylalanine sont utilisées pour la production de tyrosine. (52)

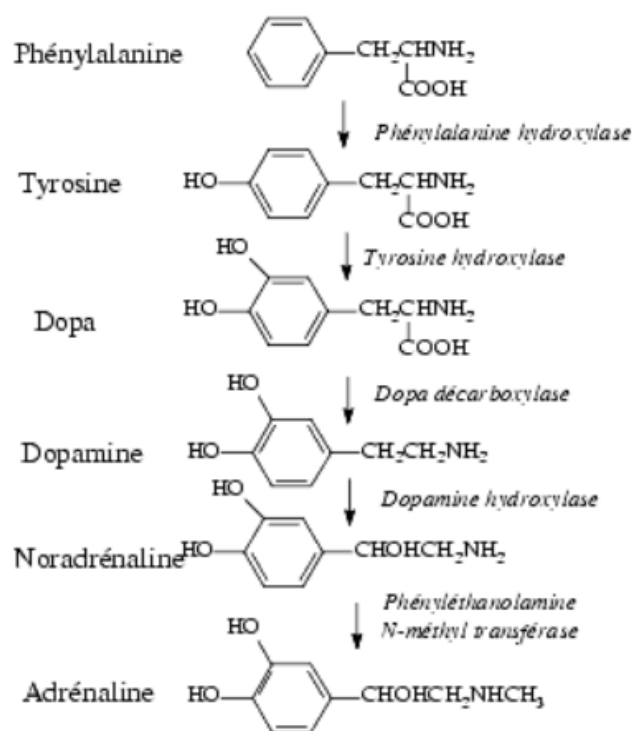


Figure 10 : Synthèse de neurotransmetteurs à partir de phénylalanine (87)

La phénylalanine est capable d'inhiber les enzymes qui éliminent les endorphines et d'activer la synthèse de cholecystokinine. La tyrosine intervient dans la synthèse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4), des endorphines et de la mélanine.

La déficience en phénylalanine peut entraîner de la confusion, dépression et des pertes de mémoire, diminution de l'appétit et de l'énergie. (52)

#### III.4.6. Thréonine (Thr)

Il s'agit de l'acide aminé précurseur de la glycine et de l'acétylCoA. De plus, elle intervient dans la production de mucus notamment au niveau des sécrétions intestinales. C'est le second acide aminé limitant des céréales après la Lysine. (88)(89)

#### III.4.7. Tryptophane (Trp)

Le tryptophane est l'acide aminé présent dans l'organisme avec la plus faible concentration, il n'est que très peu mis en réserve dans les tissus. Dans la circulation sanguine, le tryptophane traverse la barrière hématoencéphalique grâce à un transporteur qui est le même pour plusieurs acides aminés (histidine, isoleucine, tyrosine, valine, méthionine, phénylalanine, thréonine), ce qui entraîne un phénomène de compétition. Si les autres acides aminés sont présents en forte quantité, cela entraîne une diminution du passage de tryptophane et donc

une baisse de la synthèse de sérotonine. Un apport alimentaire riche en protéines influence négativement la synthèse de sérotonine contrairement à une assiette riche en glucides. (52)

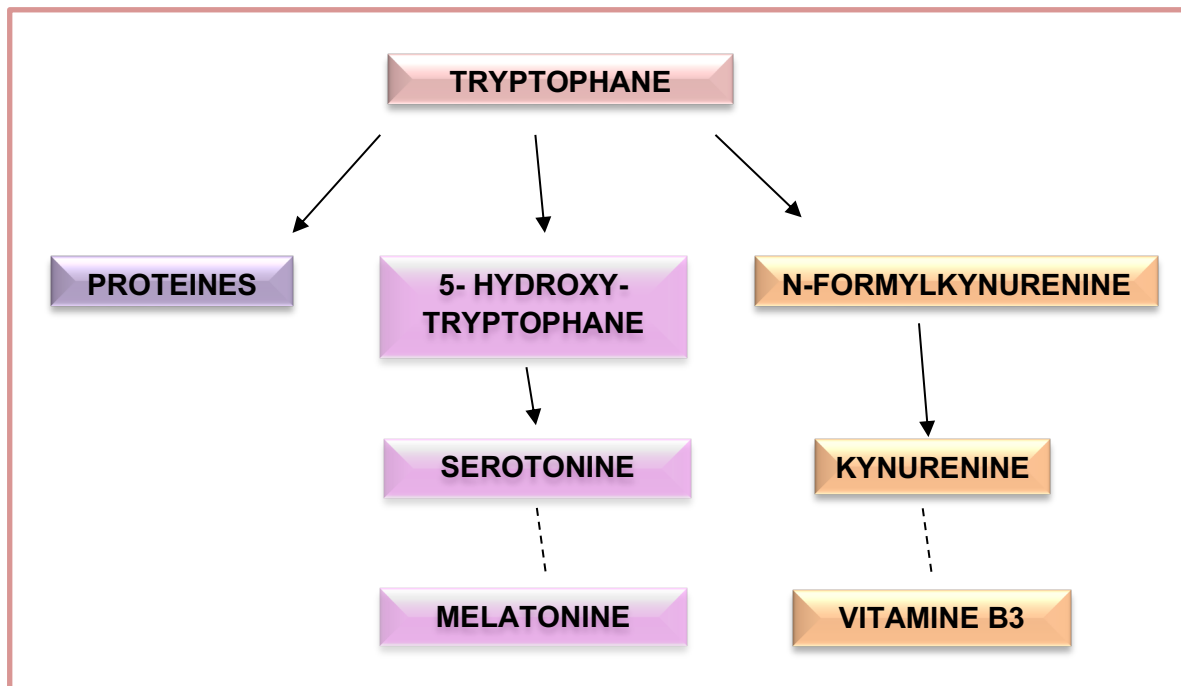


Figure 11 : Métabolisation du tryptophane dans l'organisme

Le tryptophane intervient dans la production des protéines. Il est également le substrat pour la synthèse des coenzymes telles que le NAD et NADP. Le tryptophane est d'autre part le précurseur de molécules importantes pour l'organisme. La kynurénine permet d'assurer la protection de la rétine car elle est capable de filtrer les rayons ultraviolets. La sérotonine, quant à elle, est un régulateur de l'humeur, elle contrôle la sécrétion d'hormones dont le cortisol, la prolactine et l'hormone de croissance. La mélatonine, connue de tous pour être « l'hormone du sommeil », agit également sur l'immunité, la reproduction, la motilité intestinale et la digestion.

Une déficience en tryptophane entraîne des atteintes cognitives : difficultés d'apprentissage et pertes de mémoire. (52)

Enfin, vous trouverez sur la page suivante la figure n°13 qui permet d'obtenir une vue d'ensemble sur les diverses actions des micronutriments que nous venons de détailler ainsi que leurs différents domaines d'interventions.

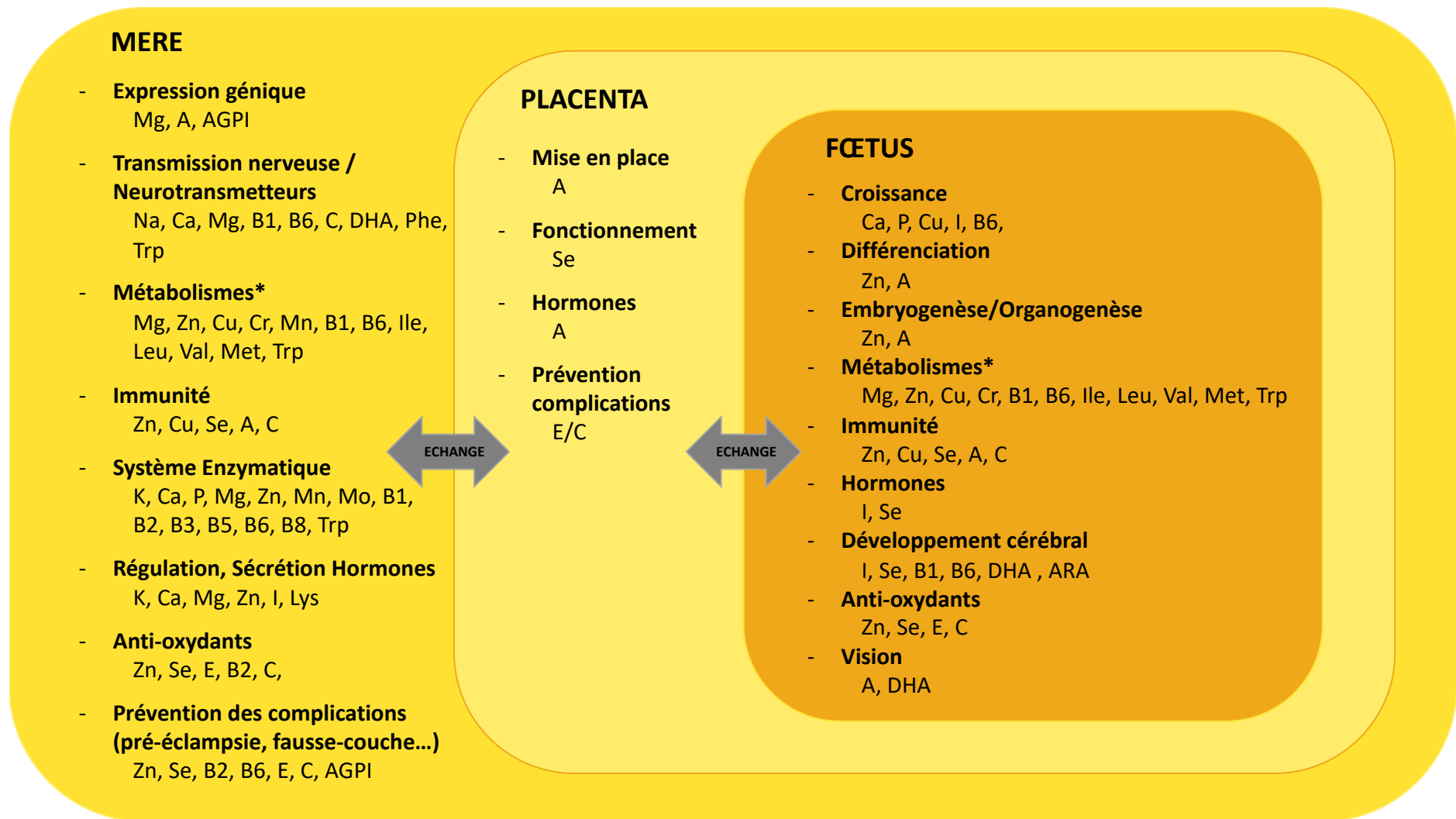


Figure 12 : Récapitulatif des différentes actions des micronutriments au cours du gravidisme et de l'allaitement

\*englobent les différents métabolismes (glucidique, lipidique et protéique)

### III.5. Sources alimentaires de micronutriments

Tableau 7 : Répartition dans l'alimentation des différents micronutriments (75)(90)(62)(91)(92)(93)

MICRONUTRIMENTS	SOURCES ANIMALES	SOURCES VÉGÉTALES
<p><b>Chlorure de Sodium</b> De 98 g/100 g à 2 g/100 g</p> <p><u>Autres :</u> Sel blanc alimentaire Levure chimique Eaux (St Yorre, Vichy célestins, Quezac, Badoit)</p>	<p>Bouillon de volaille/viande Fond de veau/volaille Anchois, Hareng fumé, saumon fumé Porc (jambon sec, cru, lardons) Charcuteries (saucisson, rosette, salami) Viande des grisons Fromages</p>	<p>Bouillon de légumes Condiments : sauce soja, moutarde, ketchup, sauce crudités Olives, câpres Biscuits apéritifs (cacahuètes)</p>
<p><b>Potassium</b> De 4 490 mg/100 g à 130 mg/100 g</p>	<p>Poissons maigres (daurade rose : 690 mg/100 g) Poissons gras (saumon fumé) Mollusques (calamar, poulpe) Porc (jambon, lardons) Charcuteries (chorizo, saucisson) Viande des grisons Dinde</p>	<p>Café (poudre : 3370 mg/100 g) Chocolat Aromates (persil, basilic, herbes de Provence, coriandre, origan) Tomate séchée Épices (paprika, curcuma, curry) Légumineuses (haricot blanc, rouge, lentilles, pois chiche, cacahuètes) Fruits (banane, figue) Fruits secs (raisin sec, amande, dattes) Légumes (épinards, panais) Féculeux (pomme de terre, quinoa)</p>
<p><b>Calcium</b> De 8 960 mg/100 g à 100 mg/100 g</p> <p><u>Autres :</u> Levure chimique Eaux (Courmayeur, Hepar, Contrex, Salvetat)</p>	<p>Lait (en poudre : 1250 mg/100g, de chèvre, de vache) Fromages (parmesan, gruyère, comté, tomme, chèvre, edam, cantal, beaufort, gouda, munster) Poissons mi-gras (sardine, anchois, maquereau) Poissons gras (saumon) Crustacés, mollusques (crevette, coquille saint jacques, huitre, calamar) Yaourt</p>	<p>Aromates (basilic : 2240 mg/ 100g, sarriette, thym, herbes de Provence, sauge, origan, menthe) Épices (cannelle, clou de girofle, curry, paprika) Légumineuses (haricot blanc, flageolet, soja : jus, yaourt) Fruits à coque/sec (amande, figue) Produits céréaliers Légumes (choux, bettes, épinards, poireau, roquette, rhubarbe) Café</p>

<p><b>Phosphore</b></p> <p><i>De 7 240 mg/100 g à 300 mg/100 g</i></p> <p><u>Autres :</u> Levure chimique</p>	<p>Lait</p> <p>Fromages (Fourme d'Ambert, fondus, beaufort, parmesan, comté, camembert)</p> <p>Œufs</p> <p>Viandes (porc, pigeon)</p> <p>Abats (ris de veau, d'agneau, foies)</p> <p>Poissons maigres (morue, lotte, truite)</p> <p>Poissons mi-gras (carpe, sardine, anchois)</p> <p>Poissons gras (saumon)</p> <p>Mollusques (noix de saint jacques)</p>	<p>Oléagineux (graines de tournesol, chia, pavot, sésame, lin, amande, noix)</p> <p>Céréales (son de riz, son de blé, germe de blé, son et flocons d'avoine, quinoa)</p> <p>Cacao, Café</p> <p>Épices (curry, paprika)</p> <p>Légumineuses sèches (flageolet, fève, haricot rouge, haricot mungo, blanc, pois cassé, lentille blonde, corail)</p>
<p><b>Magnésium</b></p> <p><i>De 781 mg/100 g à 100 mg/100 g</i></p> <p><u>Autres :</u> Sel marin, fleur de sel</p>	<p>Mollusques et crustacés (bulot)</p>	<p>Oléagineux (graine de lin, tournesol, sésame, cumin, pavot, chia, amande, noix de cajou, noisette...)</p> <p>Cacao, chocolat noir</p> <p>Café</p> <p>Céréales (son de riz, de blé, germe de blé, quinoa, boulgour, riz complet)</p> <p>Aromates (basilic, menthe, sauge, persil, sarriette, origan, romarin, thym...)</p> <p>Épices (safran, curry, curcuma, paprika...)</p> <p>Légumineuses sèches (haricot mungo, blanc, rouge, fève...)</p> <p>Tofu</p>
<p><b>Zinc</b></p> <p><i>De 45 mg/100 g à 5 mg/100 g</i></p>	<p>Mollusques, Crustacés (huitres, crabe, langouste)</p> <p>Viandes (bœuf, veau, agneau, porc)</p> <p>Abats (foies, gésiers de canard)</p> <p>Fromages (mont d'or, morbier)</p> <p>Œuf &lt; 5mg/100g</p>	<p>Légumineuses &lt; 5mg/100g</p> <p>Pain complet &lt; 5mg/100g</p> <p>Céréales (germe de blé, son de blé)</p> <p>Aromates (basilic, thym, persil)</p> <p>Cacao</p>
<p><b>Cuivre</b></p> <p><i>De 22 mg/100 g à 1 mg/100 g</i></p>	<p>Abats (foies veau, agneau)</p> <p>Crustacés, Mollusques (calamar, crabe, huitre, homard)</p>	<p>Céréales</p> <p>Cacao, chocolat noir</p> <p>Oléagineux (noix de cajou, graine de tournesol, sésame noisette, noix)</p> <p>Aromates (basilic, menthe)</p>



<p><b>Silicium</b></p> <p><u>Autres :</u> Eaux (Rozana, Volvic, Badoit, Evian...)</p>		<p>Céréales Légumineuses</p>
<p><b>Iode</b></p> <p>De 1 860 µg/100 g à 50 µg/100 g</p> <p><u>Autres :</u> Sel iodé</p>	<p>Huile de foie de morue Poissons gras (saumon, thon) Poissons mi-gras (maquereau) Poissons maigres (haddock, morue, merlan, cabillaud) Crustacés, mollusques (homard, bulot, moules, huitres, crabe) Lait Fromages (parmesan, de brebis, gorgonzola, blanc) Jaune d'œuf cuit</p>	
<p><b>Sélénium</b></p> <p>De 310 µg/100 g à 50 µg/100 g</p>	<p>Poissons gras (thon, flétan) Poissons mi-gras (espadon, maquereau) Poissons maigres (sole, daurade, bar) Mollusques, crustacés (noix de saint jacques, moules) Viandes (lapin, porc, dinde, poulet) Œufs</p>	<p>Oléagineux Légumineuses (lentille blonde, flageolet, haricot mungo germé) Soja (boissons)</p>
<p><b>Chrome</b></p> <p>De 128 µg/100 g à 2 µg/100 g</p> <p><i>Concentration dépend de l'exposition des aliments au chrome</i></p>	<p>Viandes (porc, bœuf) Crustacés, mollusques (moule, huitre, crevette) Poisson (hareng) Œufs</p>	<p>Céréales complètes Oléagineux (noix du brésil, datte sèche, noisette) Fruits (poire, tomate) Légumes (brocoli, champignon, maïs)</p>
<p><b>Manganèse</b></p> <p>De 60 mg/100 g à 2 mg/100 g</p>	<p>Mollusques, crustacés (teneur &lt; 1 mg/100 g)</p>	<p>Oléagineux (noisette, noix de pécan, noix de macadamia, noix) Chocolat, Cacao Céréales (germe et son de blé, son de riz, d'avoine, farine de châtaigne, d'épeautre) Fruit (ananas)</p>

		Épices (clou de girofle, cardamome, curcuma, cannelle, poivre, curry, gingembre, safran) Aromates (basilic, menthe, laurier, thym)
<b>Fluor</b>  <u>Autres :</u> Eaux de distribution Eaux minérales (Quezac, Badoit) Sel iodé fluoré	Poissons de mer	Thé
<b>Nickel</b> <i>Entre 1 et &lt; 0,5 mg/kg</i>  <i>Contamination environnementale via les cultures, l'industrie et les ustensiles de cuisine</i>	Poissons et fruits de mer	Légumes (champignons, haricots verts) Cacao Oléagineux Céréales Bières, Vins
<b>Molybdène</b>	Abats (foies, rognons) Produits laitiers	Céréales complètes Légumes verts, secs
<b>Vitamine A</b>  – Rétinol <i>De 30 000 µg/100 g à 200 µg/100 g</i>          – β-Carotènes <i>De 10 500 µg/100 g à 1 000 µg/100 g</i>	Huile de foie de morue Abats (foies : dinde, veau, agneau, rognons) Charcuteries (pâtés : porc, lapin, mousse et terrine de canard, foie gras) Poissons gras (anguille) Œuf, beurre, lait Fromages (chèvre, camembert, mascarpone, gorgonzola)	Matière grasse (margarine enrichie)       Légumes (carotte, patate douce, épinard, potiron, chou frisé, laitue, petits pois, chicorée verte, chou chinois, mâche, roquette) Fruits (tomate, poivron, abricot) Aromates (persil, cresson, laurier, coriandre, basilic, thym, ciboulette)

<p><b>Vitamine E</b> De 149 mg/100 g à 10 mg/100g</p>	<p>Huile de foie de morue</p>	<p>Huiles végétales (ex : germe de blé, tournesol, avocat, carthame, noisette, colza, olive, palme) Margarines végétales Oléagineux (amandes, graine de tournesol, noisette) Épices (poivre, paprika, curry) Fruits (pomme golden)</p>
<p><b>Vitamine K</b> – Vitamine K1 De 1 710µg/100 g à 100 µg/100 g  – Vitamine K2 De 48 µg/100 g à 1,5 µg/100 g</p>	<p>Fromages (edam, emmental) Beurre Charcuteries (salami)</p>	<p>Aromates (basilic, sauge, thym, persil, origan, coriandre, ciboulette) Légumes (chou frisé, épinard, salade frisée, endive, chou de Bruxelles, brocoli, laitue, chou vert, roquette) Huile de soja  Cacao</p>
<p><b>Vitamine B1</b> De 11,6 mg/100 g à 1 mg/100 g</p>	<p>Fond de veau, bouillon de bœuf Porc (jambon sec)</p>	<p>Céréales complètes (son de riz, germe de blé, son d'avoine) Condiments (levure alimentaire) Oléagineux (graine de tournesol, de lin, de sésame, noix de macadamia)</p>
<p><b>Vitamine B2</b> De 4 mg/100 g à 1 mg/100 g</p>	<p>Abats (foies : agneau, dinde, porc, poulet, rognons : porc, cœur) Porc Mollusque (calamar) Lait Fromages (pâte molle, chèvre)</p>	<p>Levure Aromates (persil, menthe) Amande</p>
<p><b>Vitamine B3</b> De 40 mg/100 g à 10 mg/100g</p>	<p>Abats (foies : veau, agneau, dinde) Poissons gras (thons, saumon fumé) Poissons mi-gras (maquereau) Viandes (canard, dinde, poulet, viande des grisons, veau, porc) Fromages (camembert)</p>	<p>Levure Céréales complètes (son de riz, de blé, muesli) Café Oléagineux (cacahuète)</p>
<p><b>Vitamine B5</b> De 13,5 mg/100g à 1 mg/100 g</p>	<p>Abats (foies : agneau, génisse, poulet, porc, rognons, cœur, ris de veau)</p>	<p>Levure</p>

	Charcuteries (pâtés de foie, foie gras) Viandes (canard, oie, bœuf, poulet) Lait Œuf Fromages (saint Marcelin, langres, crottin, saint Félicien) Poissons maigres (truite) Poissons gras (saumon, hareng)	Céréales complètes (son de riz, de blé, d'avoine, muesli, semoule) Oléagineux (graine de tournesol) Épices (paprika, poivre noir) Légumes (champignons de Paris) Légumineuses (pois cassé, lentilles, pois chiche)
<b>Vitamine B6</b> <i>De 4 mg/100g à 0,5 mg/100g</i>	Abats (foies, rognons, cœur) Poissons gras (saumon fumé, thon) Poissons mi-gras (maquereau) Poissons maigres (sole, truite fumée, morue) Mollusque (poulpe) Viandes (canard, dinde, faisan, veau, bœuf, caille, porc)	Céréales complètes (son de riz, de blé, germe de blé) Aromates (sauge, menthe, sarriette, romarin, laurier) Épices (poivre de Cayenne, paprika, ail) Oléagineux (graine de tournesol, de lin, noix, noisette)
<b>Vitamine B8</b>	Abats (foies, rognons) Œuf Huitres	Levures Céréales Avocat Banane
<b>Vitamine C</b> <i>De 228 mg/100 g à 50 mg/100 g</i>		Fruits (goyave, cassis, poivrons, kiwi, fruits rouges, litchi, papaye, orange, citron) Aromates (persil, thym, aneth) Légumes (raifort, chou frisé, brocoli, chou vert, rouge, de Bruxelles, chou-rave)
<b>Oméga 3</b> – ALA <i>De 53 g/100 g à 1 g/100 g</i>  – EPA et DHA <i>De 18 g/100 g à 1 g/100 g</i>	Huile de foie de morue  Huile de saumon, de foie de morue Poissons mi-gras (maquereau, sardine, espadon) Poissons gras (saumon, hareng, thon) Œufs de lompe, de saumon	Huiles végétales (lin, noix, colza, soja, germe de blé) Oléagineux (graines de chia, de lin, de noix) Margarine végétale

<p><b>Oméga 6</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Acide linoléique De 65 g/100 g à 5 g/100 g</li> <li>– Acide arachidonique De 0,60 g/100 g à 0,1 g/100 g</li> </ul>	<p>Œufs</p> <p>Abats (cervelles, foies, andouillette)</p> <p>Charcuteries (pâté/mousse de foie, terrine de canard, pâté de campagne, chorizo, salami)</p> <p>Viandes (escargot, bœuf, porc, canard)</p> <p>Poissons mi-gras (maquereau)</p>	<p>Huiles végétales (pépins de raisin, noix, tournesol, maïs, soja, sésame, germe de blé, colza, lin, noisette, olive, palme)</p> <p>Oléagineux (noix, pignon de pain, noix de pécan, amande, cacahuètes)</p> <p>Matière grasse végétale</p>
<p><b>Acides aminés essentiels</b></p>	<p><u>Protéines animales :</u></p> <p>Viandes</p> <p>Produits laitiers (lait, fromages, yaourt)</p> <p>Poissons</p> <p>Œufs</p>	<p><u>Protéines végétales :</u></p> <p>Céréales (blé, maïs, riz)</p> <p>Légumineuses (pois, haricots, lentilles, fèves, pois chiches, soja)</p> <p>Oléagineux (noix)</p> <p>Levures</p> <p>Légumes (chou-fleur, haricot vert, carotte)</p> <p>Fruits (pommes, fraises, oranges)</p>

Ce tableau n'est pas exhaustif, il ne référence pas tous les aliments contenant les différents micronutriments, ce sont les aliments présentant une teneur importante qui sont notifiés.

De plus, concernant les acides aminés essentiels, il n'y a pas beaucoup de documentation quant à la composition des aliments de manière détaillée sur les acides aminés présents. Les acides aminés essentiels sont englobés dans les protéines. Ces dernières années, la consommation d'algues, telles que la spiruline, riches en protéines (notamment en acides aminés essentiels) et en de nombreux micronutriments a pris de l'ampleur. Cependant, au cours de la grossesse et de l'allaitement, il n'est pas conseillé d'en consommer de par la forte quantité d'iode présente dans ces algues pouvant dépasser la limite de sécurité (600 µg) et le risque de contamination par des métaux lourds selon le lieu d'élevage. (94)

La conservation des aliments peut entraîner des variations sur la concentration en micronutriments, par exemple certains aliments doivent être conservés à l'abri de la lumière et de la chaleur pour éviter toute dégradation.

De plus, la cuisson des aliments influe largement sur la teneur en micronutriments, prenons l'exemple de 100 g de lentilles vertes sèche et cuites :

Tableau 8 : Teneur des lentilles vertes en micronutriments en fonction de la cuisson (90)

	Lentille verte sèche	Lentille verte cuite
NaCl	130 mg	15 mg
K	940 mg	215 mg
P	480 mg	160 mg
Ca	64 mg	39,5 mg
Cu	0,6 mg	0,25 mg
I	< 20 µg	< 20 µg
Mg	97 mg	34 mg
Mn	1 mg	0,44 mg
Se	< 20 µg	< 20 µg
Zn	3,4 mg	1,25 mg
β-carotène	36,7 µg	16,8 µg
Vit. K1	11,9 µg	2,61 µg
Vit. C	1,63 mg	< 0,5 mg
Vit. B1	0,29 mg	0,094 mg
Vit. B2	0,046 mg	0,022 mg
Vit. B3	1,98 mg	0,52 mg
Vit. B5	1,34 mg	0,24 mg
Vit. B6	0,35 mg	0,11 mg
ALA	210 mg	32 mg
Acide linoléique	730 mg	150 mg

La majorité des micronutriments est altérée par la cuisson, la teneur baisse considérablement.

## IV. Accompagnement de la femme enceinte ou qui allaite

---

Au cours des parties précédentes, nous avons pu constater que dans l'ensemble les besoins micronutritionnels de la femme enceinte ou allaitante sont augmentés.

Cependant, la complémentation systématique n'a pas lieu d'être car une alimentation variée et équilibrée peut couvrir cette élévation des besoins. Il faut avant tout évaluer au cas par cas les habitudes alimentaires de chaque femme et réajuster quand cela s'avère nécessaire. Dans le cas de déficience micronutritionnelle démontrée, la prise de suppléments vitaminiques ou de compléments alimentaires pourra alors être justifiée.

### IV.1. Adapter son alimentation

Notre mode de vie occidental actuel nous influence dans le choix de notre alimentation, malgré les campagnes préventives à l'égard des produits industriels dits ultra-transformés et de la « malbouffe », ces produits sont encore largement plébiscités par la population. L'expansion des enseignes de fast-food diverses et variées et « l'ubérisation » de la société permettant à chacun d'obtenir des services tel que la livraison à domicile de toute sorte de nourriture à n'importe quelle heure de la journée ne favorisent pas une alimentation saine et équilibrée. De plus, les dernières recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2018-2022 ne sont pas bien connues du grand public.

Ainsi, la grossesse et l'allaitement sont des périodes de la vie qui peuvent permettre un rééquilibrage alimentaire plus facile du fait de la volonté maternelle que l'enfant à naître soit en bonne santé.

D'autre part, une alimentation variée et équilibrée peut éviter à la femme enceinte ou allaitante en dehors de toute pathologie d'être amenée à prendre des compléments alimentaires tout au long de cette période. En effet, il est à noter que les compléments alimentaires quels qu'ils soient ne sont pas remboursés par la sécurité sociale et ne sont donc pas à la portée de tous les budgets.

#### IV.1.1. Avant la conception

Ces dernières années, il a été mis en évidence la nécessité d'une adaptation de l'alimentation dès la période pré-conceptionnelle afin justement de favoriser la conception en améliorant la fertilité. Il serait intéressant que chaque femme désireuse d'une grossesse fasse un bilan nutritionnel. En effet, au cours de mon expérience officinale, j'ai pu remarquer le nombre important de femmes en période pré-conceptionnelle se présentant à l'officine munie d'une prescription d'acide folique prescrite par leur médecin traitant ou leur gynécologue. Il pourrait être intéressant à l'avenir de les accompagner dès cette période en leur prodiguant les conseils hygiéno-diététiques adaptés dès leur désir de grossesse. La figure 13 qui suit peut être distribuée au comptoir à ces femmes.

# DÉSIR D'ENFANT



Vous venez de rencontrer votre médecin ou votre gynécologue dans le cadre d'une consultation préconceptionnelle, voici quelques conseils pour vous accompagner...

**Pourquoi m'a-t-on prescrit de l'acide folique ?**

L'acide folique (folate ou vitamine B9) est essentiel pour le développement du fœtus, la prise journalière de 400 µg permet de prévenir les malformations congénitales nommées anomalies de fermeture du tube neural. Il est recommandé de prendre ce supplément avant le début de la grossesse et pendant les 3 premiers mois de grossesse.

Vous pouvez également favoriser la consommation d'aliments riches en vitamine B9 au quotidien.

## Quels sont les aliments contenant des folates ?

	Teneur très élevée	Teneur élevée	Teneur moyenne	Teneur faible
<b>FÉCULENTS</b>				Pomme de terre, riz, pâtes
<b>LÉGUMINEUSES</b>		Pois chiches	Lentilles	
<b>VIANDES, POISSONS, ŒUFS</b>			Œuf	Viandes, poissons
<b>FRUITS, LÉGUMES</b>		Épinard, cresson, chicorée, pissenlit, mâche, melon	Laitue et autres salades, endive, chou, poireau, artichaut, agrume, banane, kiwi, fruits rouges, datte, figue, haricot vert, petit pois, radis, asperge, betterave, courgette, avocat, carotte, tomates, oignons, potiron, maïs, poivron	Concombre, céleri, aubergine, champignon, olive, pomme, poire, prune, pêche, abricot
<b>PRODUITS LAITIERS</b>			Fromages	Yaourt, fromage à pâte pressée cuite, lait
<b>AUTRES</b>	Levure en paillettes	Noix, châtaignes		



Figure 13 : Fiche conseils destinée aux femmes en période préconceptionnelle à l'occasion d'une délivrance d'acide folique (95)



### **IV.1.2. Au cours de la grossesse**

Dans l'esprit de chacun, la grossesse a longtemps été considérée comme une période où la femme enceinte devait manger pour deux et donc deux fois plus. L'état gravidique devrait plutôt être visualisé comme un temps pour prendre l'habitude de manger deux fois mieux.

Le besoin énergétique d'une femme âgée de 18 à 59 ans est estimé en moyenne à 2 100 kcal/j (entre 1 800 à 2 400 kcal/j). Au cours de la grossesse, il y a un surcoût énergétique : respectivement de 70 kcal/j au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, 260 kcal/j au cours du 2<sup>nd</sup> trimestre et enfin 500 kcal/j au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. L'apport calorique quotidien ne doit pas être en dessous de 1 500 kilocalories. Les références nutritionnelles concernant les macronutriments au cours de la grossesse sont quasiment identiques à celles de la population générale, elles se répartissent de la façon suivante (96)(97) :

- 40 à 55 % de l'apport énergétique total (AET) sont des glucides dont 40 % de complexes et 15 % de simples, cela pourra représenter jusqu'à 300 g de glucides par jour en fin de grossesse ;
- 35 à 40 % de l'apport énergétique total sont des lipides ;
- 10 à 20 % de l'apport énergétique total sont des protéines au cours des deux premiers trimestres de la grossesse. A partir du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, on considère que les protéines représentent 12 à 20 % de l'AET. Cela correspond à une quantité de protéines approchant 60 à 70 g journalier. On considère qu'il faut privilégier les protéines animales à hauteur de 70 % des apports car elles contiennent la totalité des acides aminés essentiels.

À titre d'exemple, 18 à 20 g de protéines équivaut à 100 g de viande ou de poisson, 2 œufs, 250 ml de lait, 4 yaourts ou encore 70 g d'emmental. (98)

### **IV.1.3. Au cours de l'allaitement**

Actuellement, en France, il est conseillé un allaitement maternel exclusif dès les premières heures de la naissance jusqu'à l'âge de quatre à six mois, en effet, le lait maternel étant l'aliment le plus adapté au développement du nourrisson. Il est un facteur protecteur de la mort subite du nourrisson et réduit la survenue d'infections respiratoires ou gastro-intestinales dans les premières semaines d'existence du nouveau-né. De plus, à côté des bénéfices pour l'enfant, l'allaitement est un facteur de protection vis-à-vis des cancers du sein ou de l'ovaire ainsi que du développement d'un diabète de type II pour la femme qui allaite. (99)

Au cours de l'allaitement, les besoins énergétiques de la femme sont augmentés, en effet, le nourrisson va consommer en moyenne 750 ml de lait quotidiennement correspondant à 525 kcal. Cette énergie peut être produite d'une part grâce aux réserves réalisées par la femme enceinte au cours des deux derniers trimestres de la grossesse et d'autre part grâce à son alimentation. La femme qui allaite présente une augmentation de ses besoins énergétiques équivalente à celle du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse soit un surcoût énergétique

quotidien de 500 kcal/j. Il est ainsi déconseillé de débiter un régime hypocalorique au cours de l'allaitement. Les recommandations nutritionnelles chez la femme allaitante concernant les macronutriments sont identiques à la population générale pour les glucides (40 à 55 % de l'AET) et les lipides (35 à 40 % de l'AET). Quant aux RNP des protéines, la limite inférieure basse est légèrement plus élevée chez la femme allaitante, en effet les protéines doivent représenter 12 à 20 % de l'apport énergétique total quotidien. (100)(96)

La principale source d'énergie du lait maternel provient des lipides. Celui-ci présente une quantité totale de lipides constante. La teneur en acides gras évolue en fonction de la durée de la lactation. La quantité et la diversité de ces derniers dépend de l'alimentation de la mère. Un faible apport d'acides gras polyinsaturés dans l'alimentation maternelle peut conduire à une carence chez le nourrisson et entraîner des retards de croissance et de développement dans le futur. (83) L'acide linoléique et l'acide  $\alpha$ -linoléique sont uniquement apportés via le lait maternel au nourrisson. (99) Bien que les recommandations pour l'apport lipidique global chez la femme allaitante restent similaires à celui de la population générale, la diversité des acides gras et la proportion suffisante d'acides gras polyinsaturés dans le bol alimentaire maternel devront être optimales. (100)

#### IV.1.4. Repères de consommation au cours de la grossesse et de l'allaitement

Au cours de la grossesse et de l'allaitement, le rythme alimentaire conseillé est de 3 repas par jour auxquels on peut associer un goûter supplémentaire. Dans le cas où la femme enceinte est sujette aux fringales, elle peut fractionner ses prises alimentaires en 4 voire 5 rations. Notamment, elle peut reporter plus tard dans la journée la prise d'une partie de la ration du repas précédent (ex : le dessert). De plus, la consommation d'aliments à index glycémique bas (légumineuses, pâtes, riz...) confère un effet plus rassasiant pour la femme enceinte et limite la survenue des fringales. (101)

Tableau 9 : Recommandations alimentaires au cours de la grossesse et de l'allaitement (102)(103)(96)(98)(104)

	GROSSESSE	ALLAITEMENT
<b>BOISSONS = EAU</b> (robinet ou en bouteille)	<b>À volonté et au moins 1,5 L/jour</b> <b>Au cours et en dehors des repas</b>	
	Limiter sa consommation de caféine (café, thé) et de boissons sucrées (sirops, sodas...) et privilégier les tisanes  En cas de consommation d'eau embouteillée, privilégier eau riche en calcium et magnésium et pauvre en sodium (ex : Hépar, Contrex, Vittel)  <b>PAS</b> de boissons alcoolisées	
<b>FRUITS/LÉGUMES</b>	<b>Au moins 5 portions par jour</b> <b>À chaque repas et en cas de fringales</b>	

	Rincer et nettoyer (traces de terre) les aliments avant consommation	Privilégier les fruits et légumes riches en $\beta$ -carotènes (carotte, patate douce, épinard, tomate, melon...) et ceux riches en vitamine C (cassis, kiwi, poivrons, fruits rouges...)
	Cas particulier des <b>oléagineux</b> : <b>1 portion par jour</b> Noisettes, noix, pistaches, amandes : le tout sans sel ajouté !	
<b>FÉCULENTS : pain, céréales, pomme de terre</b>	<b>À chaque repas, selon l'appétit</b>	
	Privilégier le pain complet et les céréales complètes (pâtes au blé complet, riz complet et sauvage, boulgour, quinoa, semoule...)	
<b>LÉGUMINEUSES</b>	<b>À consommer au moins 3 fois par semaine</b>	
	Varier les légumineuses (lentilles verte, blonde, corail, haricots blanc, rouge, pois cassés, pois chiches, fèves...) <b>Éviter les aliments à base de soja (maximum 1 par jour)</b>	
<b>LAIT, PRODUITS LAITIERS</b>	<b>3 portions par jour (de préférence natures ou peu sucrées)</b>	
	Ne pas consommer de lait cru, ni de fromage au lait cru, fromage à pâte molle à croûte fleurie (camembert, brie) et à croûte lavée (munster) Privilégier les fromages à pâte pressée cuite (beaufort, comté, emmental, gruyère...) et les fromages fondus à tartiner	
<b>VIANDES ET CHARCUTERIES, PRODUITS DE LA PÊCHE, ŒUFS</b>	<b>Au moins 1 portion par jour (œuf, viande ou poisson) 2 portions de poissons par semaine dont 1 poisson gras (saumon, sardine, maquereau, hareng, truite fumée...) Viande : hors volaille &lt; 500 g par semaine, varier les espèces et privilégier les morceaux maigres : escalope de veau, poulet, steak haché 5%</b>	
	<b>ATTENTION</b> consommation de certaines espèces de poissons non recommandées en raison de la présence de métaux lourds et du risque microbiologique  <b>Limiter à 1 fois tous les 2 mois</b> la consommation de poissons d'eau douce fortement bio-accumulateurs (anguille, barbeau, brème, carpe, silure...)	

	<p><b>Limiter</b> la consommation de poissons prédateurs sauvages (lotte (baudroie), loup (bar), bonite, anguille, empereur, grenadier, flétan, brochet, dorade, raie, sabre et thon)</p> <p><b>Consommation à éviter</b> (espadon, marlin, siki, requin, lamproie)</p>
	<p>Bien cuire les viandes et poissons</p> <p><b>Évincer toutes les viandes et poissons crus, fumés ou marinés, les coquillages crus ou peu cuits et les crustacés décortiqués vendus cuits</b></p> <p><b>Ne pas consommer de la charcuterie devant être conservée au réfrigérateur (rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée...)</b></p>
<p><b>MATIÈRES GRASSES AJOUTÉES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>D'origine végétale</b></li> </ul>	<p><b>Alterner l'usage de différentes huiles de cuisine</b></p> <p><b>Cuisson</b> : huile de colza (cuisson douce) en alternance avec huile d'olive vierge ou pressée à froid</p> <p><b>Assaisonnement</b> : huile de colza ++, huile de lin, de noix ou un mélange d'huiles</p> <p><b>Éviter</b> huile de pépins de raisin, huile de tournesol (rapport oméga 6/oméga 3 trop élevé), huile de soja et les margarines enrichies en phytostérols</p> <p><b>→ 3 cuillères à soupe par jour d'huile de colza ou colza-olive ou colza-noix apporte la quantité nécessaire journalière en oméga 3</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>D'origine animale</b></li> </ul>	<p>Limiter la consommation de beurre, crème...</p>
<p><b>SEL</b></p>	<p><b>Usage de sel iodé</b></p> <p>Diminuer la consommation de produits industriels salés (chips, gâteaux apéritifs...)</p> <p>Goûter les préparations avant de saler et limiter le salage de l'eau de cuisson</p> <p>Remplacer le sel par des aromates et des épices</p>

Concernant l'hydratation, l'EFSA recommande un apport quotidien d'eau de 2,3 L au cours de la grossesse et de 2,7 L au cours de l'allaitement sachant que les aliments ingérés apportent en moyenne autour d'1 L d'eau. (96)

Il n'est pas toujours évident de savoir à quoi correspondent les différentes portions d'aliments, un document de la fondation cœur et artères présenté dans l'annexe 3 permet une meilleure visualisation des correspondances poids-aliments. On considère qu'une portion représente 80 à 100 g, de façon imagée, cela correspond à 2 cuillères à soupe. (105)

Les céréales complètes sont plus riches en micronutriments car elles n'ont subi que très peu de processus industriels et la graine est entière contrairement aux céréales raffinées. Dans le tableau n°7, nous avons pu voir que de nombreux micronutriments dont le phosphore, magnésium, zinc, chrome, manganèse, vitamines B1, B3, B5, E et les acides aminés sont présents dans le son de riz, le son de blé, le germe de blé par exemple cela correspond à différentes parties de la graine. Celles-ci sont présentes dans les céréales complètes contrairement aux céréales raffinées. Ainsi, en consommant des céréales complètes, on augmente son apport global en micronutriments. Elles sont riches en fibres permettant d'atteindre l'effet de satiété aisément et leur index glycémique est bas, ce qui permet un repas rassasiant limitant les grignotages.

En outre, le respect de la saisonnalité des légumes et fruits permet d'obtenir des aliments de meilleure qualité nutritionnelle et présentant une moindre teneur en éléments pesticides s'ils ne sont pas issus de l'agriculture biologique.

À côté des recommandations alimentaires, il existe certains produits pour lesquels des précautions sont à prendre au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Tableau 10 : Catégories d'aliments à éviter ou à consommer avec précaution (96)

	GROSSESSE	ALLAITEMENT
<b>PHYTO-ESTROGÈNES</b> Produits dérivés du soja	Limiter la consommation au maximum à 1 produit par jour Les phyto-estrogènes peuvent perturber le système hormonal de la femme et modifier la maturation sexuelle de l'enfant	
<b>PHYTOSTÉROLS</b> Margarines et produits enrichis en stérols	Ne pas consommer : passage du placenta et dans le lait maternel → les phytostérols diminuent la concentration des β-carotènes	
<b>FOIE et produits à base de foie</b>	À éviter au cours du 1 <sup>er</sup> trimestre : très riche en vitamine A tératogène	Consommation occasionnelle conseillée (richesse en vitamines et minéraux)
<b>PRODUITS INDUSTRIELS</b> Plats préparés, gâteaux, chips, viennoiseries...	À éviter ; souvent trop salé, trop sucré, trop gras	

#### **IV.1.5. Cas particulier des régimes spéciaux**

L'émergence de l'intérêt de plus en plus important au cours de ces dernières années pour diverses pratiques alimentaires telles que le « flexitarisme », les végétarismes et le végétalisme a entraîné une modification du comportement et des habitudes de consommation de la population.

Actuellement, on considère que 2 % de la population française est végétarienne et deux tiers flexitarienne. De récentes études ont démontré le bénéfice pour la santé, en dehors de toute grossesse, du régime à tendance végétarienne par diminution des risques de maladies cardiovasculaires, de développement d'un diabète de type II et une augmentation de l'espérance de vie. Les régimes végétariens sont compatibles avec la grossesse ou l'allaitement quand ils sont bien menés et équilibrés au niveau de la variété des sources végétales. Le régime végétalien, quant à lui, nécessite un suivi plus accentué, il est susceptible d'entraîner des carences importantes en vitamine B12, zinc, fer, calcium et protéines (par conséquent acides aminés) quand il n'est pas bien encadré. Ces carences peuvent avoir des répercussions sur le développement du fœtus : retard de croissance, troubles neurologiques et atteintes du développement cérébral pouvant conduire à des retards mentaux au cours de l'enfance. Elles pourront également conduire à des retentissements pour la femme enceinte notamment des anémies, un risque de fausses couches prématurées, mort in utero, allongement du travail à l'accouchement... La carence en vitamine B12 ne peut être évitée ainsi il est nécessaire de supplémenter correctement les femmes végétaliennes. Concernant les autres micronutriments, il faut réaliser des repas avec des assiettes végétales apportant la quantité adéquate de protéines et varier les sources de protéines pour ne pas créer de déficiences.

Il est évident qu'il s'impose aux professionnels de santé de dépister ces femmes pratiquant ces régimes afin de les guider et leur prodiguer les conseils hygiéno-diététiques adaptés. De plus, elles pourront poursuivre et conserver leurs habitudes alimentaires sans risque pour l'enfant à naître si une supplémentation adéquate est mise en place dès les premiers mois de grossesse notamment pour les femmes végétaliennes.

Au comptoir, le pharmacien doit participer à ce dépistage et accompagner les patientes voir les réorienter vers les sages-femmes ou gynécologues pour que la supplémentation soit mise en place le plus tôt possible. (106)

### **IV.2. Conseiller les femmes enceintes ou allaitantes**

#### **IV.2.1. Bilan nutritionnel**

À l'officine, le pharmacien est l'un des professionnels de santé qui suivra régulièrement la femme enceinte tout au long de sa grossesse notamment lors d'une prescription de produits de compression ou encore de suppléments vitaminiques. Il accompagnera également post-accouchement la femme allaitante lors d'une location de tire-lait par exemple. Ces moments sont propices à l'ouverture d'une discussion concernant son alimentation, il devra être capable de répondre aux interrogations des patientes.

Il n'est pas toujours évident d'aborder la question de l'alimentation au comptoir, la figure 14 peut servir de support à afficher dans le back-office à destination de l'équipe officinale, elle est l'exemple d'une démarche qui peut facilement être mise en œuvre face à une femme enceinte ou allaitante.

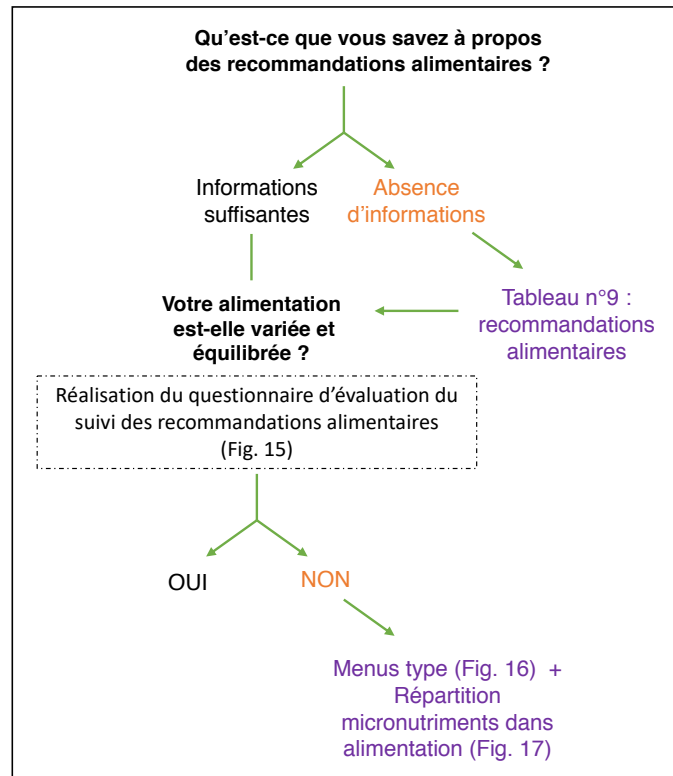


Figure 14 : Arbre décisionnel pour aborder les conseils alimentaires de la grossesse et de l'allaitement à l'officine

Ces questions généralistes sur l'alimentation permettent d'ouvrir le dialogue, par la suite, il faudra également tenir compte du profil de la patiente notamment dans certaines situations en début de grossesse telles que :

- La femme enceinte fumeuse ou ayant arrêté de fumer avant la grossesse : elle a des besoins accentués en zinc, vitamine C et vitamine B9, il sera important de favoriser la consommation d'aliments qui contiennent ces micronutriments (cf. tableau n°7 et fig. 13) ;
- La femme enceinte qui utilisait une contraception orale avant le désir de grossesse : elle peut présenter une déplétion en vitamine B6, une augmentation de l'apport en aliments riches en pyridoxine (cf. tableau n°7) peut être conseillée en début de grossesse ;
- La femme enceinte suivant un régime particulier (végétarismes, végétalisme) : si le régime est mis en place depuis longtemps et qu'elle est suivie régulièrement avec des bilans sanguins, un régime végétarien ne posera pas de soucis particuliers, le régime végétalien quant à lui doit obligatoirement être accompagné d'une supplémentation en vitamine B12.

## Quelques questions à se poser pour bien démarrer sa grossesse :

- **Je consomme entre 1 L et 1,5 L d'eau chaque jour**  
OUI                      NON
- **Je mange chaque jour au moins 1 portion de viande, poisson ou œuf**  
OUI                      NON
- **Je consomme entre 2 et 3 portions de produits laitiers fermentés par jour**  
OUI                      NON
- **Je mange quotidiennement des féculents et au moins 3 fois par semaine des céréales complètes**  
OUI                      NON
- **Je consomme au moins 3 fois par semaine des légumineuses**  
OUI                      NON
- **Je mange 5 portions de fruits et légumes par jour**  
OUI                      NON
- **Je consomme quotidiennement 3 cuillères à soupe d'huile de colza, colza-noix ou olive-colza**  
OUI                      NON



Figure 15 : Questionnaire d'évaluation du suivi des recommandations alimentaires au cours de la grossesse d'après le questionnaire "pensez-vous croquer la vie dans votre assiette en attendant bébé" ? (107)

Au comptoir, il peut être proposé à la femme enceinte de réaliser un questionnaire rapide (présenté sur la figure 15 ci-dessus) pour évaluer ses connaissances sur les repères alimentaires de la grossesse et sur l'application au quotidien de ceux-ci. En dessous de 5 réponses positives au questionnaire, il est important de discuter avec elle de ses habitudes alimentaires. Pour aller plus loin, on peut lui proposer de remplir un questionnaire alimentaire plus complet mais s'adressant à l'ensemble de la population générale exposé en annexe n°4. Ce dernier permet de mieux visualiser l'assiette alimentaire quotidienne et donc de mettre en lumière les possibles déficiences. De plus, il est nécessaire de reprendre avec elle les repères de consommation et de lui proposer la fiche avec les menus adaptés au cours de la grossesse et de l'allaitement présentée sur la figure 16.



#### **IV.2.2. Menus adaptés au cours de la grossesse et de l'allaitement**

Avec toutes les recommandations alimentaires concernant la grossesse et l'allaitement notamment vis-à-vis des risques microbiologiques (listériose, toxoplasmose congénitale...), des risques chimiques (métaux lourds, caféine...) et du risque tératogène (vitamine A en début de grossesse), il est souvent compliqué pour les femmes enceintes ou allaitantes de s'y retrouver.

Au comptoir, il peut être propice de leur fournir une fiche, présentée sur la figure 16, avec un exemple de menus adaptés sur une journée pour qu'une fois rentrées à la maison, elles aient un repère au quotidien pour élaborer leurs menus. (98)

Un récapitulatif de la composition en micronutriments des diverses catégories d'aliments est présenté sur la figure 17, elle permet de se rendre compte de la nécessité de diversifier son alimentation en n'excluant aucune de ces catégories. En effet, bien que certains micronutriments tels que certains minéraux (potassium, zinc, chrome...), certaines vitamines (B3, B5, B8...) et la plupart des acides aminés essentiels sont largement retrouvés dans toutes les catégories, d'autres micronutriments ont tendance à se faire plus rare notamment les oméga 3 et 6, l'iode, le magnésium, le cuivre, les vitamines E, B1 et B6.... C'est pourquoi il est essentiel de varier son alimentation pour qu'elle soit riche de tous les micronutriments.

## VOUS ÊTES ENCEINTE OU VOUS ALLAITEZ ?

Voici les différents repas pouvant composer votre journée pour apporter à votre bébé tous les micronutriments dont il a besoin pour se développer et être en bonne santé :

### PETIT-DÉJEUNER :

- **1 produit céréalier** (préférentiellement complet) : pain, biscottes avec du beurre et/ou de la confiture, du miel ou encore des céréales (muesli, flocons d'avoine...) ;
- **1 produit laitier** : 1 verre de lait, 1 portion de fromage (30 g), 1 yaourt, 1 portion de fromage blanc (3-4 cuillères à soupe) ;
- **1 portion de fruit** ;
- **1 boisson** (eau, thé, tisane, café, jus de fruits).



### DÉJEUNER-DÎNER :

- **1 portion de légumes** sous forme de salades de crudités ou de légumes cuits. Assaisonnez d'un filet d'huile végétale (colza, olive, noix...) ;
- **1 portion de viande ou de poisson\* ou 2 œufs** (toujours en quantité inférieure à l'accompagnement) ;
- **1 portion de féculents** (céréales, pomme de terre) ou de **légumineuses** ;
- **1 produit laitier** : 1 portion de fromage, 1 yaourt, 1 portion de fromage blanc ;
- **1 portion de fruit** ;
- **Eau à volonté.**

Au dîner, il n'est pas obligatoire de consommer de la viande, du poisson ou des œufs, tout dépend de la portion consommée au déjeuner et de l'envie. A titre indicatif, on considère qu'il ne faut pas consommer plus de 150 g par jour d'aliments de cette catégorie.

\*selon les espèces recommandées

### GOÛTER-FRINGALES :

- **1 produit laitier** : 1 verre de lait, 1 portion de fromage, 1 yaourt, 1 portion de fromage blanc ;
- **1 produit céréalier** (1 biscuit aux céréales complètes, tartines de pain complet...) ;
- **1 portion de fruit** ;
- **1 portion d'oléagineux** (amande, noix, noisette...) soit 30 g environ.



Figure 16 : Fiche "menus adaptés au cours de la grossesse et de l'allaitement"

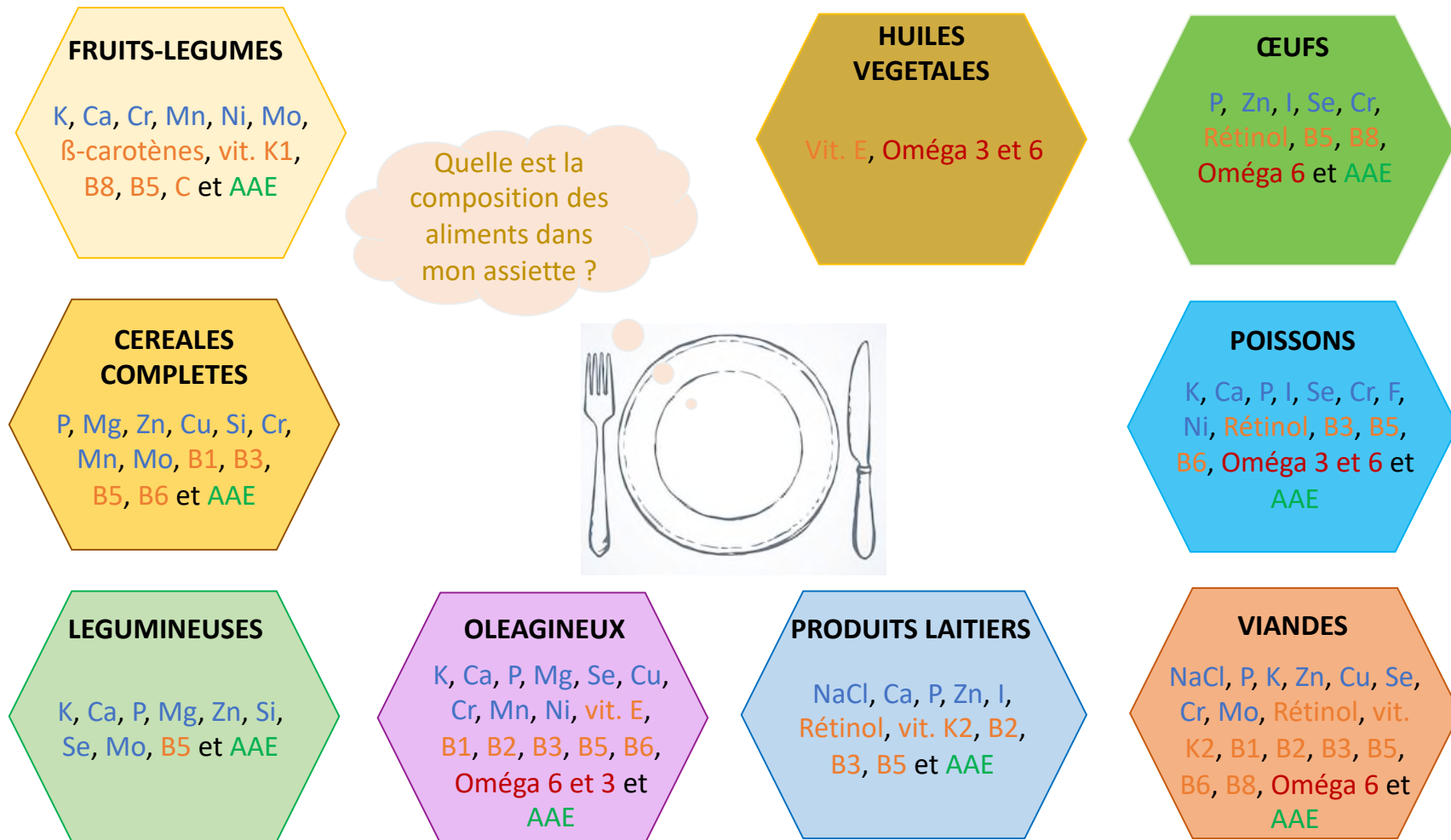


Figure 17 : Répartition des micronutriments dans les aliments

### IV.2.3. Comparatifs entre compléments alimentaires

Actuellement, de nombreux compléments alimentaires pour la grossesse et l'allaitement sont disponibles sur le marché. Cependant, leur usage ne fait pas consensus car il n'y a pas de réelle démonstration scientifique de leur utilité en cas d'alimentation équilibrée et variée.

L'étude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE) réalisée en 2011 et publiée en 2016 a étudié l'application des recommandations alimentaires chez les femmes enceintes en accord avec le PNNS. Cette étude est la première en France qui permet de faire un état des lieux des consommations alimentaires au cours de la grossesse, plus de 14 000 femmes enceintes ont été incluses. Celle-ci a permis de mettre en lumière les micronutriments pour lesquels les apports sont satisfaisants et ceux pour lesquels ils sont insuffisants. Les apports insuffisants correspondent aux catégories « fruits et légumes », « aliments complets » et « poisson et produits de la mer », les autres catégories sont considérées comme consommées en quantité adaptée. On retrouve notamment une insuffisance d'apport pour les omégas 3 (acide alpha-linolénique, DHA, EPA), les omégas 6 (acide linoléique), les vitamines A, B1, B2, B6, D, B9, le fer et l'iode. (108)(96)

En 2014, une étude a recensé auprès de 250 femmes allaitantes françaises leurs habitudes alimentaires afin d'évaluer si elles étaient en accord avec les repères de consommation du PNNS. Cela a permis d'établir un constat concernant le mode de consommation de ces femmes.

Tout d'abord, l'étude a permis de mettre en lumière que les apports énergétiques quotidiens de ces femmes est en dessous des apports recommandés au cours de l'allaitement. Chez la femme allaitante, on considère que pour couvrir ses besoins énergétiques quotidiens, elle doit consommer autour de 2 600 kcal/j (cela peut varier de 2 300 à 2 900 kcal/j). Dans l'étude, les apports journaliers représentaient en moyenne plutôt 1 669 kcal. Majoritairement, les recommandations alimentaires ne sont pas respectées, conduisant à des apports inférieurs aux RNP pour de nombreux micronutriments tels que les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B9, A, C, D, E, calcium, iode, zinc et les acides gras polyinsaturés. Quant au fer, magnésium et phosphore, ceux-ci sont apportés en quantité suffisante et au-delà des RNP. Les fruits et légumes, les produits laitiers et les produits céréaliers sont les catégories alimentaires dont les apports sont largement en-dessous des recommandations du PNNS. Cette étude est très intéressante car elle permet de mieux appréhender les habitudes alimentaires des femmes allaitantes et de voir l'impact des recommandations du PNNS. En effet, les résultats de l'étude permettent de conclure qu'à l'heure actuelle le suivi des repères alimentaires est loin d'être satisfaisant. Toutefois, il est important de prendre en compte que l'échantillon de population de l'étude reste assez petit (seulement 250 femmes incluses) et les personnes recrutées pour l'étude étaient majoritairement des femmes avec un niveau d'études assez élevées, ce qui ne permet pas de connaître les apports alimentaires et nutritionnels chez les femmes allaitantes de catégories socioprofessionnelles inférieures. Cela laisse supposer que l'étude n'est pas réellement représentative de l'ensemble de la population générale. (109)

En comparant les deux études, on s'aperçoit qu'il y a plusieurs similitudes notamment au niveau des micronutriments insuffisamment consommés, on retrouve les vitamines A, B1, B2, B6, D, B9, l'iode et les acides gras polyinsaturés. De plus, les catégories alimentaires pour lesquelles les recommandations sont insuffisamment suivies sont identiques, en effet, il s'agit des fruits et légumes et des produits céréaliers.

A l'heure actuelle, il y a un manque d'harmonisation au niveau de la réglementation européenne des compléments alimentaires notamment au niveau des valeurs de référence concernant la composition en micronutriments. Chaque état européen a ses propres valeurs de référence. Les industriels commercialisant des compléments alimentaires sont tenus d'indiquer sur le conditionnement de ceux-ci la liste des ingrédients composant le produit ainsi que notamment la quantité totale de chaque composé dans le produit et cette quantité est exprimée également en pourcentage de l'apport journalier recommandé pour la population générale : on parle d'apport de référence (AR) ou de valeur nutritionnelle de référence (VNR). (110) Ces deux indicateurs ne sont pas adaptés aux populations spécifiques telles que les femmes enceintes et allaitantes car ces valeurs de référence concernent la population générale adulte de tout âge et en bonne santé. Ainsi, cela ne prend pas en compte les besoins spécifiques en micronutriments au cours de la grossesse et de l'allaitement. Il ne faut donc pas se fier à ces pourcentages pour conseiller un complément alimentaire aux femmes enceintes ou qui allaitent.

Les compléments alimentaires indiqués pour la grossesse ou l'allaitement sont généralement très complets, ils contiennent quasiment tous les micronutriments et pas uniquement ceux identifiés comme insuffisamment consommés dans notre alimentation. Dans les tableaux n°11 et n°12, nous allons passer en revue la composition des compléments alimentaires les plus retrouvés et les plus prescrits à l'officine. Cette liste n'est évidemment pas exhaustive.

Les valeurs de couleur orange représentent des doses en micronutriments égales à la dose journalière maximale pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires. (111) Aucun des compléments alimentaires cités ne contient des doses de vitamines, minéraux ou acides gras polyinsaturés supérieures aux limites de sécurité.

Les références nutritionnelles pour la population des différents micronutriments ne sont pas obligatoirement identiques au cours de la grossesse et de l'allaitement comme nous avons pu le voir au cours de la partie II.2 sur les besoins micronutritionnels. Ainsi pour les compléments alimentaires indiqués pour les deux périodes, lorsque les RNP sont différentes, elles sont répertoriées de cette façon dans les tableaux : la première valeur correspond au pourcentage de la RNP de la grossesse et la seconde au pourcentage de la RNP au cours de l'allaitement.

La majorité des compléments alimentaires présentés sont indiqués dès la période pré-conceptionnelle ainsi que tout au long de la grossesse et de l'allaitement. Il y a quelques exceptions comme Gestarelle G et Gestavance qui ne sont pas préconisés au cours de l'allaitement et pour les différents Gynefam : le Gynefam Plus du désir de grossesse à pendant la grossesse, le Gynefam Supra à prendre au cours de la grossesse et le Gynefam Allaitement comme son nom l'indique pour la période où la mère allaite.

Tableau 11 : Quantité de vitamines dans une dose journalière de divers compléments alimentaires (112)(113)(114)(115)(116)(117)(118)

	<b>ERGYNATAL</b> Nutergia	<b>FEMINABIANE</b> Conception Pileje	<b>GYNEFAM</b> SUPRA Effik	<b>GYNEFAM</b> PLUS Effik	<b>GYNEFAM</b> Allaitement Effik	<b>GESTARELLE</b> G Iprad	<b>PRENATAL</b> NUTRIENTS Solgar	<b>GESTAVANCE</b> Ysonut
B1	1,1 mg 61 % RNP	1,1 mg 61 % RNP	1,1 mg 61 % RNP	1,1 mg 61 % RNP	1,1 mg 61 % RNP	1,1 mg 61 % RNP	0,85 mg 47 % RNP	1,1 mg 61 % RNP
B2	1,4 mg 88-78 % RNP	1,4 mg 88-78 % RNP	1,4 mg 88 % RNP	1,4 mg 88 % RNP	1,4 mg 78 % RNP	1,4 mg 88 % RNP	1 mg 63-56 % RNP	1,2 mg 75 % RNP
B3	16 mg 100-107 % RNP	16 mg 100-107 % RNP	16 mg 100 % RNP	16 mg 100 % RNP	16 mg 107 % RNP	∅	10 mg 63-67 % RNP	16 mg 100 % RNP
B5	6 mg 120-86 % RNP	∅	6 mg 120 % RNP	6 mg 120 % RNP	6 mg 86 % RNP	6 mg 120 % RNP	5 mg 100-71 % RNP	∅
B6	1,4 mg 70 % RNP	1,4 mg 70 % RNP	1,4 mg 70 % RNP	1,4 mg 70 % RNP	1,4 mg 70 % RNP	1,4 mg 70 % RNP	1,25 mg 63 % RNP	1,4 mg 70 % RNP
B8	∅	∅	50 µg 100 % RNP	50 µg 100 % RNP	50 µg 91 % RNP	50 µg 100 % RNP	150 µg 300-273 % RNP	∅
B9	400 µg 100 % RNP	400 µg 100 % RNP	400 µg 100 % RNP	400 µg 100 % RNP	200 µg 50 % RNP	400 µg 100 % RNP	400 µg 100 % RNP	400 µg 100 % RNP

B12	2,5 µg 60-57 % RNP	3 µg 71-68 % RNP	2,5 µg 60 % RNP	2,5 µg 60 % RNP	2,5 µg 57 % RNP	0,4 µg 10 % RNP	4 µg 95-90 % RNP	3 µg 71 % RNP
C	40 mg 33-31 % RNP	∅	∅	∅	80 mg 62 % RNP	80 mg 67 % RNP	50 mg 42-38 % RNP	40 mg 33 % RNP
D3	5 µg 50 % RNP	10 µg 100 % RNP	20 µg 200 % RNP	10 µg 100 % RNP	5 µg 50 % RNP	10 µg 100 % RNP	D2 : 5 µg 50 % RNP	5 µg 50 % RNP
E	6 mg 50 % RNP	12 mg 100 % RNP	12 mg 100 % RNP	12 mg 100 % RNP	12 mg 100 % RNP	12 mg 100 % RNP	10 mg 83 % RNP	9 mg 75 % RNP
A	∅	∅	∅	∅	800 µg 84 % RNP	∅	β-carotène : 1,8 mg Autres : 4,8 µg	β-carotène : 240 µg

Tableau 12 : Quantité de minéraux et d'oméga 3 dans une dose journalière de divers compléments alimentaires (112)(113)(114)(115)(116)(117)(118)

	<b>ERGYNATAL</b> Nutergia	<b>FEMINABIANE</b> Conception Pileje	<b>GYNEFAM</b> SUPRA Effik	<b>GYNEFAM</b> PLUS Effik	<b>GYNEFAM</b> Allaitement Effik	<b>GESTARELLE</b> G Iprad	<b>PRENATAL</b> NUTRIENTS Solgar	<b>GESTAVANCE</b> Ysonut
Ca	Ø	120 mg 12 % RNP	Ø	Ø	200 mg 20 % RNP	Ø	650 mg 65 % RNP	240 mg 24 % RNP
Fe	7 mg 23-70 % RNP	Ø	14 mg 47 % RNP	14 mg 47 % RNP	14 mg 140 % RNP	14 mg 47 % RNP	14 mg 47-140 % RNP	14 mg 47 % RNP
I	75 µg 38 % RNP	150 µg 75 % RNP	200 µg 100 % RNP	150 µg 75 % RNP	200 µg 100 % RNP	150 µg 75 % RNP	75 µg 38 % RNP	150 µg 75 % RNP
Mg	112 mg 28 % RNP	112,5 mg 28 % RNP	60 mg 15 % RNP	60 mg 15 % RNP	Ø	56 mg 14 % RNP	225 mg 56 % RNP	187,5 mg 47 % RNP
Zn	6 mg 43-32 % RNP	7 mg 50-37 % RNP	3,75 mg 27 % RNP	3,75 mg 27 % RNP	10 mg 53 % RNP	Ø	7,5 mg 54-39 % RNP	5 mg 36 % RNP
Cr	10 µg ND	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	12,5 µg ND	Ø
Se	11 µg 16 % RNP	Ø	55 µg 79 % RNP	50 µg 71 % RNP	20 µg 29 % RNP	Ø	12,5 µg 18 % RNP	Ø
Cu	Ø	Ø	1 mg 50 % RNP	1 mg 50 % RNP	1 mg 50 % RNP	1 mg 50 % RNP	1 mg 50 % RNP	Ø



Mn	∅	∅	2 mg ND	2 mg ND	∅	∅	0,5 mg ND	∅
DHA	∅	250 mg 100 % RNP	200 mg 80 % RNP	146 mg 58 % RNP	200 mg 80 % RNP	111 mg 44 % RNP	∅	200 mg 80 % RNP
EPA	∅	56 mg 22 % RNP	∅	∅	40 mg 16 % RNP	25 mg 10 % RNP	∅	75 mg 30 % RNP

ND : non déterminé, il n'y a pas de RNP disponible pour le manganèse et le chrome

Les deux tableaux permettent de mettre en lumière qu'en matière de compléments alimentaires pour la grossesse et l'allaitement, il y a une grande diversité de composition aussi bien quantitative que qualitative. Certains laboratoires font le choix de commercialiser des produits très complets peut-être même trop alors qu'on sait qu'un complément alimentaire comme son nom l'indique a pour but *in fine* de compléter le régime alimentaire de la population ciblée et non pas de se substituer à celui-ci. En effet, chaque produit référencé a au minimum 5 composés à des quantités supérieures aux 2/3 des RNP donc couvrant totalement les besoins journaliers pour ces micronutriments et 6 produits sur les 8 ont plus de la moitié des micronutriments présents à des doses supérieures aux 2/3 des RNP.

Tout d'abord, du côté des vitamines, on retrouve dans une grande majorité de ces compléments des vitamines qui ne sont pas connues pour être déficientes chez les femmes enceintes notamment la vitamine B5 et la vitamine B8. Elles sont présentes à des doses importantes représentant 120 % à 71 % des RNP pour la vitamine B5 et 91 % à 300 % des RNP pour la vitamine B8. Il est étonnant de les retrouver dans ces compléments à de tels dosages car comme cité précédemment (cf. Fig. 16), ces vitamines sont largement distribuées dans l'alimentation.

Par ailleurs, du côté des minéraux, certains compléments alimentaires tels que Gynefam Allaitement et Prénatal Nutrients indiqués pour la période de l'allaitement contiennent de fortes quantités de fer représentant 140 % des RNP, cela peut avoir des effets délétères si la femme allaitante n'a pas de déficience en fer. Il faut être prudent quant au conseil de ces produits.

D'autre part, le produit du laboratoire Solgar Prénatal Nutrients contient 80 mg de protéines de soja alors qu'il n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou allaitantes de consommer des produits à base de soja du fait de la présence de phytoestrogènes, ce produit n'est pas à conseiller aux femmes enceintes et allaitantes selon mon avis.

De plus, ce complément alimentaire ainsi que Ergynatal sont les seuls qui ne contiennent aucun acide gras polyinsaturés de type oméga 3 (ni DHA, ni EPA). Il s'agit certainement d'un choix marketing des laboratoires car ceux-ci ont dans leur gamme des produits à base uniquement d'huile de poissons riche en oméga 3. En outre, les oméga 3 sont des acides gras polyinsaturés fragiles et susceptibles de s'oxyder et donc d'être dégradés à la lumière ou au contact d'autres composés. Leur biodisponibilité est optimale lorsqu'ils sont formulés dans des capsules à base de gélatine d'origine marine et lorsque les capsules ne contiennent que des acides gras polyinsaturés évitant les interactions. Seuls Feminabiane Conception et Gestavance ont des capsules d'oméga 3 séparés des comprimés contenant les vitamines et minéraux.

De plus, il existe des interactions médicamenteuses au sein même des différents compléments notamment entre le fer, la vitamine B9 et le zinc : les deux premiers réduisent l'absorption du dernier, ainsi qu'entre le fer et le calcium : l'absorption digestive du fer est diminuée en présence de calcium. Il est donc difficile d'évaluer quelle quantité de ces micronutriments est finalement absorbée par le corps.

À l'officine, avant de conseiller un complément alimentaire, il faut vérifier auprès de la patiente si elle n'a pas de supplémentation en cours, en effet, les femmes enceintes sont par exemple souvent supplémentées en fer et/ou acide folique et/ou vitamine D tout au long de la grossesse. La majorité des compléments alimentaires contiennent de la vitamine B9 à une quantité correspondant à 100 % des RNP (cf. tableaux n°11), ainsi, il faut être vigilant quant à

l'association supplémentaire d'un complément alimentaire à une supplémentation en acide folique afin de ne pas dépasser la limite de sécurité (1 000 µg). D'autre part bien qu'il y ait un état d'anémie physiologique au cours de la grossesse, il n'est pas recommandé de prendre du fer en complémentation systématique sans contrôle sanguin au préalable car au contraire cela pourrait conduire à un surdosage qui s'avèrerait plus délétère que bénéfique. D'autre part, il serait judicieux d'évaluer les apports alimentaires de la femme enceinte ou allaitante souhaitant prendre un complément alimentaire pour cibler celui qui serait le plus adapté, par exemple, une femme enceinte consommant peu de produits laitiers serait orientée vers un complément à base de calcium et d'iode...

Au final, l'analyse des différentes compositions de compléments alimentaires mettent au-dessus du lot deux produits, il s'agit de Féminabiane Conception et de Gestavance. Leur composition est adaptée pour une complémentation au cours de la grossesse, ils ne contiennent pas trop de micronutriments différents et se composent majoritairement de ceux pour lesquels les études ont montré que la plupart des femmes enceintes présentaient des déficiences (vitamines B1, B2, B6, B9, D, iode et oméga 3). Les omégas 3 sont conditionnés dans une forme galénique à part des vitamines et minéraux permettant une meilleure absorption et le DHA et l'EPA sont présents à des quantités importantes. Une femme déficiente en fer pourra s'orienter sur le complément Gestavance et une femme n'ayant pas de besoin particulier en fer sur le Féminabiane Conception.

Au cours de l'allaitement, au vu des différents produits analysés, il n'y a pas vraiment de compléments parfaitement adaptés, certains sont fortement dosés en fer (Gynefam Allaitement et Prénatal Nutrients) donc à utiliser avec précaution, les femmes allaitantes pourront être orientées sur ErgyNatal ou Féminabiane Conception, sachant que le premier ne contient pas d'oméga 3 contrairement au second.

L'attrait pour les compléments alimentaires a largement pris de l'ampleur ces dernières années. En outre, les femmes en sont les plus grandes amatrices notamment au cours des périodes de leur vie telles que la grossesse ou l'allaitement. De plus, les consommatrices de compléments alimentaires sont le plus souvent celles qui au final en ont le moins besoin. En effet, elles sont souvent issues d'un milieu social et économique aisé et sont plus attentives à leur alimentation contrairement aux personnes vivant dans des situations précaires.

La Haute Autorité de Santé a mis en garde quant à l'emploi de ce genre de produits en dehors de toute nécessité et sans l'avis préalable d'un professionnel de santé. Cet intérêt grandissant de la population générale a conduit à la publication en 2017 d'un avis de l'ANSES à propos de la prise de ceux-ci au cours de la grossesse et de l'allaitement suite à la notification de plusieurs cas de nutrivigilance concernant des hypercalcémies néonatales et des hypothyroïdies congénitales. L'agence incite les professionnels de santé à une vigilance accentuée quant à la multiplication des sources de micronutriments des femmes enceintes ou allaitantes. Il faut éviter d'associer plusieurs produits qui viennent s'ajouter aux apports alimentaires quand cela n'est pas nécessaire car cela peut conduire à des surdosages par dépassement des limites de sécurité et ainsi conduire à des conséquences néfastes pour le nourrisson. (119)

## Conclusion

---

Hippocrate disait déjà à son époque « que ton aliment soit ta seule médecine », cette citation a traversé le temps et pourtant elle est toujours d'actualité. L'évolution de la société à travers les époques avec le phénomène de mondialisation (export et import de marchandises à outrance) et le développement industriel (surproduction) a entraîné une évolution des modes de consommation. Malgré les diverses campagnes de santé publique, l'assiette des français est toujours à l'heure actuelle déséquilibrée.

On a longtemps considéré qu'une femme enceinte au cours de sa grossesse devait manger pour deux, de plus en plus, ce propos est nuancé et on préconise à la femme enceinte d'avoir une alimentation deux fois plus saine au cours de cette période. (120) En outre, la grossesse est un état physiologique où la femme voit son corps évoluer au cours des neuf mois, son organisme s'adapte pour permettre le développement dans les meilleures conditions du fœtus. Les besoins nutritionnels s'accroissent et elle doit répondre à cette demande.

De récentes études évoquent le phénomène de programmation foetale. Il s'agit du Developmental origins of health and diseases (DOHAD ou origine développementale des maladies de l'adulte), connu également sous le terme d'empreinte nutritionnelle. En effet, l'apport en micronutriments au cours de la grossesse et de l'allaitement impacterait directement le développement du nouveau-né et pourrait conduire à des conséquences à l'âge adulte pour ce dernier. Ainsi, une alimentation pauvre en densité micronutritionnelle durant ces périodes pourrait entraîner le développement précoce de pathologies métaboliques, cardiovasculaires. A contrario, des apports alimentaires excessifs risqueraient de provoquer le développement d'une obésité et d'une intolérance au glucose. (108)(121)

Actuellement, les femmes ne sont pas toutes prises en charge dès leur désir de grossesse, sachant que la plupart présentent déjà des déficiences dès cette période. À l'avenir, il serait important de les conseiller à l'officine dès l'étape périconceptionnelle afin de pallier, sous forme de complémentation ou encore de rééquilibrage alimentaire, aux diverses déficiences voire carences qu'elles sont susceptibles de présenter.

L'usage de compléments alimentaires au cours de la grossesse ou de l'allaitement est encore très controversé, certains auteurs remettent en cause l'usage sur des arguments tels que « la nature n'a pas attendu la commercialisation des complexes vitaminiques pour permettre une grossesse normale » (15), d'autres préconisent leur utilisation pour éviter toute déficience et apporter tous les micronutriments nécessaires à l'enfant à naître. Cependant, il ne devrait jamais être pris en automédication sans l'avis d'un professionnel de santé.

Chaque femme enceinte ou qui allaite devrait pouvoir bénéficier d'un conseil micronutritionnel personnalisé et adapté à ses besoins par son pharmacien d'officine. Ce travail permettra, je l'espère, d'apporter quelques outils (tableau des repères de consommation, menus adaptés...) pour un accompagnement approfondi des femmes enceintes et allaitantes.

## Références bibliographiques

---

1. Lecerf J-M, Schlienger J-L. Nutrition préventive et thérapeutique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2016. 337 p.
2. Nutrition de la femme enceinte [Internet]. UNF3S. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/maieutique/UE-nutrition/nutrition\\_enceinte/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/maieutique/UE-nutrition/nutrition_enceinte/site/html/1.html)
3. Lansac J, Magnin G, Sentilhes L, Soutoul J-H, Péron A. Obstétrique pour le praticien. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2013. 563 p.
4. Merger R, Lévy J, Melchior J. Précis d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2011. 597 p.
5. Motosko CC, Bieber AK, Pomeranz MK, Stein JA, Martires KJ. Physiologic changes of pregnancy : A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* déc 2017;3(4):219-24.
6. L'utérus gravide [Internet]. UNF3S. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/uterusgravide/site/html/1.html>
7. Kamina P. Petit bassin et périnée. Tome 2, organes génitaux. Paris : Maloine; 1995. 156 p.
8. Modifications physiologiques de la grossesse [Internet]. UNF3S. [cité 4 oct 2018]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/modificationsphysiologiques/site/html/1.html>
9. Marpeau L, Lansac J, Teurnier F, Nguyen F, Collège national des sages-femmes (France), Association des sages-femmes enseignantes françaises. Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2010. 657 p.
10. Talbot L, Maclennan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth Intensive Care Med.* juill 2016;17(7):341-5.
11. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* déc 2013;27(6):791-802.
12. Colombier M. Vitamines et grossesse : intérêt de la supplémentation ciblée en vitamine D et vitamine B9 [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2015.
13. Lallier J. La micronutrition : de la conception à la naissance [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Caen Normandie; 2017.
14. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* avr 2016;27(2):89-94.
15. Berkane N, Uzan S. Supplémentation de la femme enceinte. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2004;33(1):33-6.
16. Ayoubi J-M, Hirt R, Badiou W, Hininger-Favier I, Favier M, Zraik-Ayoubi F, et al. Nutrition et femme enceinte. *EMC - Obstétrique.* janv 2012;7(1):1-13.
17. Bon C, Raudrant D, Golfier F, Poloce F, Champion F, Pichot J, et al. Métabolisme fœto-maternel au cours de grossesses humaines normales : étude de 73 cas. *Ann Biol Clin.* 2007;65:11.
18. Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K, Ellinger I. Physiology and Pathophysiology of Steroid Biosynthesis, Transport and Metabolism in the Human Placenta. *Front Pharmacol.* 12 sept 2018;9:1027.
19. Zeng Z, Liu F, Li S. Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(1):59-65.
20. Chapitre 2 : Première semaine du développement de l'œuf [Internet]. UNF3S. [cité 15

- oct 2018]. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo\\_2/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo_2/site/html/1.html)
21. Boitout G, Vadala J-P. Les étapes du développement du fœtus. In: Réflexothérapie occipito-podale. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2015. p. 5-8.
  22. Chapitre 3 : Deuxième semaine du développement de l'œuf [Internet]. UNF3S. [cité 15 oct 2018]. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo\\_3/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/embryo_3/site/html/1.html)
  23. Larsen, Schoenwolf, Bley, Brauer, Francis-West. Embryologie humaine. Bruxelles : De Boeck; 2011. 694 p.
  24. Boitout G, Vadala J-P. Destinée des trois feuillets embryonnaires. In : Réflexothérapie occipito-podale. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2015. p. 9-12.
  25. Morphologie et position de l'enfant in utero [Internet]. Embryologie humaine. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur : <http://www.embryology.ch/francais/jfetalperiod/gestalt02.html>
  26. Evain-Brion D, Malassiné A, Frydman R. Le placenta humain. Cachan; Paris : Ed. Médicales Internationales ; Lavoisier; 2010. 195 p.
  27. Alsat E, Evain-Brion D. Le placenta humain : neuf mois d'une intense activité encore méconnue. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 21 janv 1999;1(6):509-16.
  28. Merviel P, Challier J-C, Foidart J-M. Implantation et placentation : physiologie, pathologies et traitements. Paris : Masson; 2001. 372 p.
  29. Baumann S. Physiologie foeto-placentaire [Internet]. Tutorat santé Paris 7. 2013 [cité 18 oct 2018]. Disponible sur : [Baumann - PHYSIOLOGIE FOETO-PLACENTAIRE.pdf](#)
  30. Le placenta : anatomie et physiologie [Internet]. UNF3S. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/placenta/site/html/1.html>
  31. Espié M, Gorins A. Le Sein. Paris : Editions Eska; 1995. XVI+640.
  32. Anatomie de la glande mammaire [Internet]. UNF3S. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/glandemammaire/site/html/1.html>
  33. Anatomie du sein [Internet]. Institut national du cancer. [cité 9 nov 2018]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
  34. Physiologie de la lactation [Internet]. UNF3S. 2011 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/lactation/site/html/3.html>
  35. Gremmo-Féger G. Actualisation des connaissances concernant la physiologie de l'allaitement. Arch Pédiatrie. 1 sept 2013;20(9):1016-21.
  36. Ollivier-Bousquet M. Les hormones du lait : provenance et rôles [Internet]. INRA Science et Impact. 1993 [cité 20 nov 2018]. Disponible sur : <https://www6.inra.fr/productions-animales/1993-Volume-6/Numero-4-1993/Les-hormones-du-lait-provenance-et-roles>
  37. Lescure C. L'alimentation lactée du nourrisson (0 à 6 mois) : l'accompagnement des mamans par le pharmacien d'officine. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2014.
  38. World Health Organisation. Session 2 : The physiological basis of breastfeeding. In: Infant and young child feeding: Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva : World Health Organization; 2009. p. 9-17.
  39. Turck D, Vidailhet M, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, Chouraqui J-P, et al. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Arch Pédiatrie. nov 2013;20:S29-48.
  40. Tackoen M. Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. Rev Med Brux. 2012;33:309-17.
  41. Curtay J-P. Nutrithérapie : bases scientifiques et pratique médicale. Embourg : Testez

éditions; 2016. 575 p.

42. Schlienger J-L. Diététique en pratique médicale courante. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2014. 407 p.
43. Moreau P. La micronutrition en biologie et pratique clinique. Paris : Lavoisier; 1993. 199 p.
44. Mingeau M. Pratiquer la micronutrition à l'officine. Le moniteur des pharmacies. Newsmed; 2017. 199 p. (pro-officina).
45. Hirsch M. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'évaluation du concept de la « micronutrition » utilisé dans l'alimentation des sportifs [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur : <https://www.nutritiondusport.fr/wp-content/uploads/2013/06/afssa-saisine-n-2001-sa-0219-micronutrition.pdf>
46. Anses et nutrition : les missions de l'Agence dans le domaine de la nutrition [Internet]. ANSES. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/anses-et-nutrition>
47. Allen L, Benoist B, Dary O, Hurrell R. Partie IV : Mise en œuvre de programmes efficaces et durables d'enrichissement des aliments. In : Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments. World Health Organization; 2011. p. 155-291.
48. Nutrition [Internet]. World Health Organization regional office for the eastern mediterranean. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur : <http://www.emro.who.int/fr/health-topics/nutrition/index.html>
49. Micronutrients [Internet]. World Health Organization regional office for the eastern mediterranean. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur : <http://www.emro.who.int/health-topics/micronutrients/index.html>
50. L'IEDM, une association créée par des professionnels de santé [Internet]. Institut européen de diététique et de micronutrition. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur : <http://www.iedm.asso.fr/L-IEDM-une-association-creee-par>
51. Baron S. Alimentation santé et micronutrition: approche globale adaptée à l'officine chez l'adulte [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Rouen Normandie; 2014.
52. Coudron O, Pourrias B. Guide des ordonnances de nutrition. Paris : Editions de santé; 2014. 416 p.
53. Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3ème édition. Paris : Ed. Tec & Doc; 2014. 605 p.
54. Schlienger J-L. Diététique en pratique médicale courante. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2017. XVI+402.
55. Guillaud J-C, Lequeu B. Encyclopédie des vitamines : du nutriment au médicament. Données fondamentales : métabolisme et fonctions. Vol. 1. Paris : Cachan: Éditions Tec & Doc ; Editions médicales internationales; 2009. XXIV+847.
56. L'Anses actualise les repères de consommation alimentaire pour la population française [Internet]. ANSES. 2017 [cité 4 déc 2018]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-actualise-les-rep%C3%A8res-de-consommations-alimentaires-pour-la-population-fran%C3%A7aise>
57. Kalonji E. Situation nutritionnelle de la population française : besoins, apports et statuts nutritionnels. Pratiques innovantes et qualités nutritionnelles des produits alimentaires [Internet]. 2011 [cité 28 nov 2018]. Disponible sur : [https://www6.paris.inra.fr/Seminaire+INRA\\_DGAL\\_EK\\_30\\_03\\_2011](https://www6.paris.inra.fr/Seminaire+INRA_DGAL_EK_30_03_2011)
58. Médart J. Manuel pratique de nutrition l'alimentation préventive et curative. Bruxelles : De Boeck; 2009. 293 p.
59. Réduire la consommation de sel [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [cité 2 juill 2019]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>

60. Actualisation des Apports Nutritionnels Conseillés pour les acides gras - version intégrant les modifications apportées par l'erratum du 28 juillet 2011 [Internet]. ANSES. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/actualisation-des-apports-nutritionnels-conseill%C3%A9s-pour-les-acides-gras-version-int%C3%A9grant-0>
61. Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations [Internet]. ANSES. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/apport-en-prot%C3%A9ines-consommation-qualit%C3%A9-besoins-et-recommandations-2>
62. Guillaud J-C, Lequeu B. Encyclopédie des vitamines du nutriment au médicament. Aspects nutritionnels. Vol. 2. Paris : Cachan : Tec & Doc ; Ed. médicales internationales; 2009. XIII+850-1640.
63. Joulie C. Les régimes végétariens, végétaliens et végans : risques et bénéfices pour la santé, accompagnement officinal [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2019.
64. Alcool - Grossesse et allaitement [Internet]. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur : [https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=21](https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21)
65. Wilson SMC, Bivins BN, Russell KA, Bailey LB. Oral contraceptive use : impact on folate, vitamin B<sub>6</sub>, and vitamin B<sub>12</sub> status. *Nutr Rev.* oct 2011;69(10):572-83.
66. Mann J, Truswell AS. *Essentials of human nutrition*. 3rd ed. Oxford ; New York : Oxford University Press; 2007. 599 p.
67. Combet E, Buckton C. Micronutrient deficiencies, vitamin pills and nutritional supplements. *Medicine (Baltimore)*. févr 2015;43(2):66-72.
68. Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2012;164(2):127-32.
69. Richard K, Holland O, Landers K, Vanderlelie JJ, Hofstee P, Cuffe JSM, et al. Review : Effects of maternal micronutrient supplementation on placental function. *Placenta*. juin 2017;54:38-44.
70. Mann J, Truswell AS. *Essentials of human nutrition*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2002. 662 p.
71. Picaud C. Oligo-éléments : excès, carences et conseil officinal [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2017.
72. Polanska K, Hanke W, Krol A, Gromadzinska J, Kuras R, Janasik B, et al. Micronutrients during pregnancy and child psychomotor development: Opposite effects of Zinc and Selenium. *Environ Res.* oct 2017;158:583-9.
73. Mistry HD, Broughton Pipkin F, Redman CWG, Poston L. Selenium in reproductive health. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2012;206(1):21-30.
74. Latham M. La nutrition dans les pays en développement - Chapitre 11 : les vitamines [Internet]. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. [cité 13 mars 2019]. Disponible sur : [http://www.fao.org/3/W0073F/w0073f12.htm#P1\\_11](http://www.fao.org/3/W0073F/w0073f12.htm#P1_11)
75. Combs GF. *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*. 4th ed. Amsterdam : Elsevier/AP; 2012. 570 p.
76. Wuyts D. *Propriétés diététiques et médicinales de nos aliments et épices*. Bruxelles : Satas; 2008. 928 p.
77. Borel P. Exploration du statut vitaminique A. *Ol Corps Gras Lipides*. 1 juill 2012;19(4):216-22.
78. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev.* 7 sept 2015;127.



79. Berdanier CD, Dwyer JT, Heber D, éditeurs. Handbook of nutrition and food. Third edition. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2014. 1113 p.
80. Médart J. Manuel pratique de nutrition : l'alimentation préventive et curative. Bruxelles: De Boeck; 2006. 278 p.
81. Crowther C, Rumbold A. Vitamin C supplementation in pregnancy. In : The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003. p. 1-167.
82. Wadhvani N, Patil V, Joshi S. Maternal long chain polyunsaturated fatty acid status and pregnancy complications. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. sept 2018;136:143-52.
83. Vaysse C, Simon N, Tressou J, Pasteau S, Buaud B, Guesnet P, et al. Niveau de consommation en acides gras polyinsaturés de la femme allaitante en France : étude de consommation INCA 2 et évolution du contenu en acides gras essentiels du lait maternel de 1997 à 2014. Cah Nutr Diététique. mars 2019;54(1):35-43.
84. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Hazels Mitmesser S. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. Nutrients. 18 mai 2019;11(5):1107.
85. Li G, Chen H, Zhang W, Tong Q, Yan Y. Effects of maternal omega-3 fatty acids supplementation during pregnancy/lactation on body composition of the offspring: A systematic review and meta-analysis. Clin Nutr. oct 2018;37(5):1462-73.
86. Tore EC, Gielen M, Antoniou EE, de Groot RHM, Godschalk RWL, Southwood TR, et al. The association of maternal polyunsaturated fatty acids during pregnancy with social competence and problem behaviours at 7 years of age: The MEFAB cohort. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. Mai 2019;144:1-9.
87. Preiss M. Micronutrition de la femme enceinte, allaitante et du nourrisson [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Montpellier. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2018.
88. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. Nutr Clin Métabolisme. déc 2008;22(4):151-60.
89. Darmaun D. Qu'est-ce qu'un acide aminé essentiel en 2008 ? Nutr Clin Métabolisme. déc 2008;22(4):142-50.
90. CIQUAL - Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. ANSES. [cité 28 août 2019]. Disponible sur : <https://ciqual.anses.fr/>
91. Le chrome dans l'alimentation [Internet]. Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation. [cité 28 août 2019]. Disponible sur : <https://www.eufic.org/fr/whats-in-food/article/chromium-in-the-diet>
92. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. J Pédiatrie Puériculture. juill 2009;22(4-5):235-40.
93. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water. EFSA J. 2015;13(2):4002.
94. Iode - Fonctions, sources alimentaires et besoins nutritionnels [Internet]. ANSES. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/iode>
95. Les folates [Internet]. Manger bouger - Programme national nutrition santé. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Manger-mieux-a-tout-age/Futures-mamans/Avant-la-grossesse/Les-folates>
96. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes

- enceintes et allaitantes [Internet]. ANSES. 2019 [cité 8 août 2019]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-%C3%A0-lactualisation-des-rep%C3%A8res-alimentaires-du-pnns-femmes-enceintes-et>
97. Avis et rapports de l'Anses relatifs à l'actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles [Internet]. ANSES. [cité 1 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/l'anses-actualise-les-rep%C3%A8res-de-consommations-alimentaires-pour-la-population-fran%C3%A7aise>
  98. Berthélémy S. Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. *Actual Pharm.* déc 2011;50(511):12-8.
  99. Boquien C-Y. Le lait maternel : un aliment idéal pour la nutrition du nouveau-né (En lien avec sa croissance et son devenir neuro-moteur). *Cah Nutr Diététique.* déc 2018;53(6):322-31.
  100. Castel B, Billeaud C. Alimentation de la mère allaitante. *Cah Nutr Diététique.* avr 2017;52(2):89-93.
  101. Pourrat O, Wechsler B. *Médecine de la grossesse : conduites à tenir.* Paris : Maloine; 2018. XXVIII+274.
  102. Le guide nutrition de la grossesse [Internet]. Manger bouger - Programme national nutrition santé. [cité 8 août 2019]. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/content/download/version/file>
  103. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé [Internet]. Manger bouger - Programme national nutrition santé. [cité 8 août 2019]. Disponible sur : [https://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/Livret\\_accompagnement\\_grossesse.pdf](https://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/Livret_accompagnement_grossesse.pdf)
  104. Poissons et produits de la pêche : synthèse des recommandations de l'Agence [Internet]. ANSES. [cité 10 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/poissons-et-produits-de-la-p%C3%Aache-synth%C3%A8se-des-recommandations-de-l%E2%80%99agence>
  105. Les fruits et légumes [Internet]. Manger bouger - Programme national nutrition santé. [cité 27 août 2019]. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/Les-recommandations/Augmenter/Les-fruits-et-legumes>
  106. EL Ayoubi L, Comte F. Les conséquences des régimes végétariens et végétaliens pendant la grossesse et la lactation, sur la femme enceinte, le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson. *Rev Sage-Femme.* avr 2018;17(2):54-62.
  107. Bien manger en attendant bébé [Internet]. Institut européen de diététique et de micronutrition. 2016 [cité 5 sept 2019]. Disponible sur : <http://www.iedm.asso.fr/Collection-des-Croquer-la-vie-7>
  108. Kadawathagedara M, Kersuzan C, Wagner S, Tichit C, Gojard S, Charles MA, et al. Adéquation des consommations alimentaires des femmes enceintes de l'étude ELFE aux recommandations du Programme national nutrition santé. *Cah Nutr Diététique.* avr 2017;52(2):78-88.
  109. Hébel P, Francou A, Egroo LDV, Rougé C, Mares P. Consommation alimentaire et apports nutritionnels chez les femmes allaitantes, en France. *Cah Nutr Diététique.* août 2018;53(4):209-17.
  110. Les compléments alimentaires - Étiquetage [Internet]. Synadiet. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur : <http://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/etiquetage>
  111. Compléments alimentaires - Les nutriments autorisés [Internet]. Le portail de l'économie, des finances, de l'action et des comptes publics. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-nutriments-autorises>

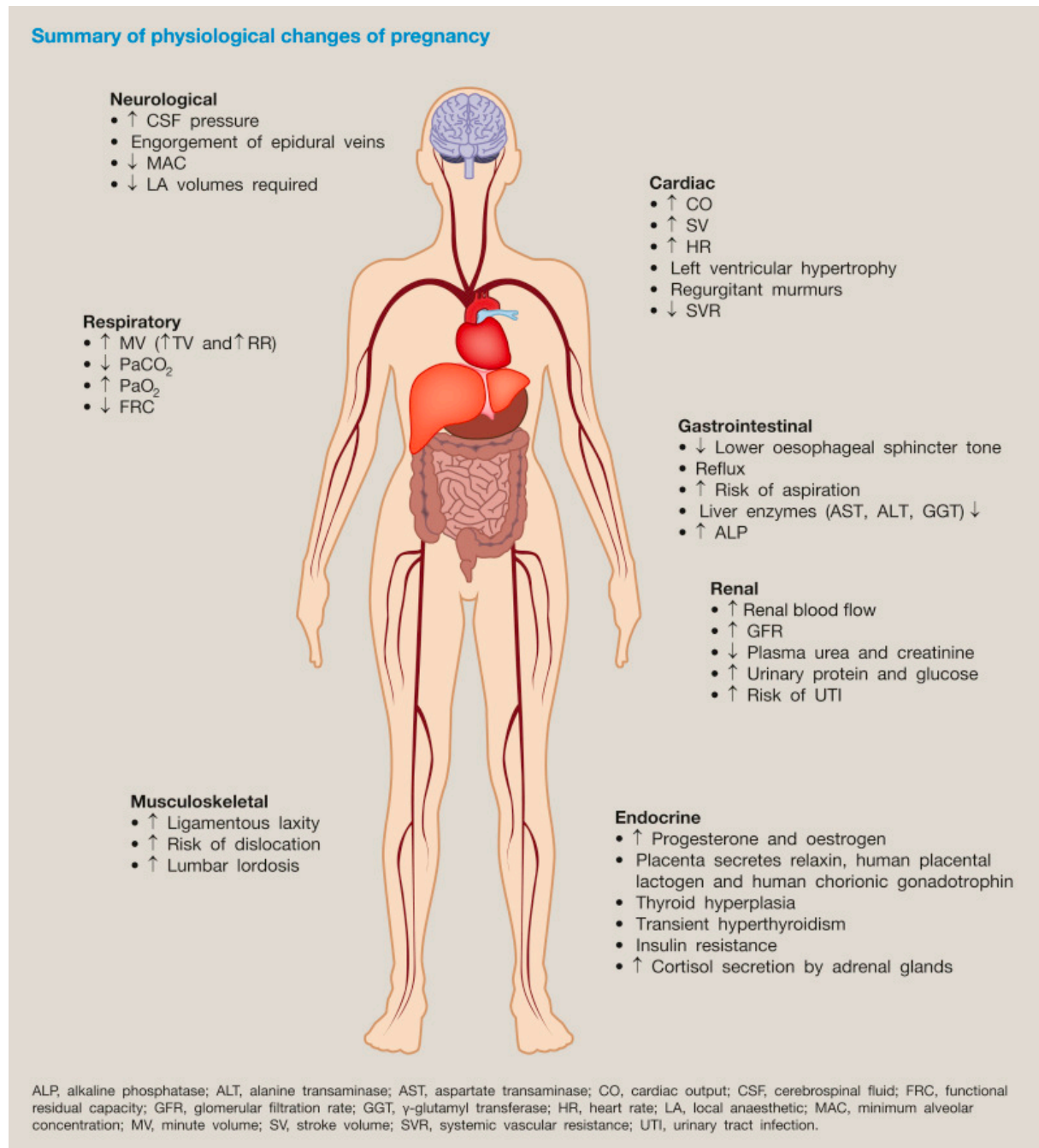
112. Ergynatal [Internet]. Nutergia. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/specifiques-femme/nutergia-ergy-natal\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/specifiques-femme/nutergia-ergy-natal_BQ.php)
113. Feminabiane Conception [Internet]. Pileje. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.commander-pileje.fr/feminabiane-conception-30-comprimes-30-capsules.html/>
114. GYNEFAM® SUPRA / GYNEFAM® SUPRA XL [Internet]. EFFIK. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : <https://effik.fr/produits/gynefam-supra-gynefam-supra-xl/>
115. GYNEFAM® ALLAITEMENT [Internet]. EFFIK. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : <https://effik.fr/produits/gynefam-allaitement/>
116. GYNEFAM® PLUS / GYNEFAM® PLUS XL [Internet]. EFFIK. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : <https://effik.fr/produits/gynefam-plus/>
117. Gestarelle G Grossesse [Internet]. Laboratoires IPRAD. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.laboratoiresiprad.com/produits/gestarelle-grossesse/>
118. Prenatal Nutrients [Internet]. Solgar France. [cité 13 sept 2019]. Disponible sur : <http://www.solgar.fr/produits/prenatal-nutrients/>
119. Compléments alimentaires et grossesse : l'Anses recommande d'éviter la multiplication des sources de vitamines et minéraux en l'absence de besoins établis [Internet]. ANSES. 2017 [cité 9 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-et-grossesse-l%E2%80%99anses-recommande-d%E2%80%99%C3%A9viter-la-multiplication-des>
120. Ferreira E, Martin B, Morin C. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine; 2013. 1183 p.
121. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Leveillé P, Chavatte-Palmer P, Hercberg S, et al. Nutrition et grossesse : du marché au bébé.... Rev Sage-Femme. févr 2012;11(1):22-8.
122. Prendre en main sa santé passe par de petits gestes au quotidien [Internet]. Fondation Coeur et Artères. [cité 8 août 2019]. Disponible sur : <http://www.fondacoEUR.com/prenez-soin-coeur/nos-conseils-prevention>
123. Votre alimentation nous intéresse... Questionnaire alimentaire [Internet]. Institut européen de diététique et de micronutrition. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur : [www.iedm.asso.fr](http://www.iedm.asso.fr) > IMG > pdf

## Annexes

---

Annexe 1. Résumé des modifications physiologiques intervenant sur les différents systèmes de l'organisme maternel au cours de la grossesse (10).....	133
Annexe 2. Variations des constantes biologiques au cours de la grossesse (9).....	134
Annexe 3. Exemples de différentes portions de fruits et légumes (120) .....	135
Annexe 4. Questionnaire alimentaire (121) .....	137

## Annexe 1. Résumé des modifications physiologiques intervenant sur les différents systèmes de l'organisme maternel au cours de la grossesse (10)



























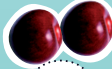





## Annexe 2. Variations des constantes biologiques au cours de la grossesse (9)

<b>Paramètres</b>	<b>Avant la grossesse</b>	<b>Pendant la grossesse</b>
<i>Sodium</i>	135-145 mmol/l	Modification non significative
<i>Potassium</i>	3,5-4,5 mmol/l	Légère augmentation
<i>Chlore</i>	98-108 mmol/l	Modification non significative
<i>Phosphore</i>	1,6-2,7 mmol/l	Modification non significative
<i>Calcium</i>	2,25-2,6 mmol/l	Diminution (10 %)
<i>Magnésium</i>	18-30 mg/l	Diminution (10 %)
<i>Créatinine</i>	60-90 µmol/l	Diminution progressive (25 %)
<i>Urée</i>	3-7 mmol/l	Diminution progressive (25 %)
<i>Cuivre</i>	800 µg/L	Forte augmentation
<i>Uricémie</i>	150-360 µmol/l	Diminution précoce (30 %) puis remontée en fin de grossesse
<i>Glycémie</i>	4,2-6 mmol/l	Pas de modification
<i>Acides aminés totaux</i>		Diminution
<i>Vitamines</i>		Diminution sauf vitamines E et K (augmentation)
<b>LIPIDES</b>		
<i>Lipides totaux</i>	5-8 g/l	Augmentation continue jusqu'à 12-15 g/l
<i>Cholestérol total</i>	1,4-2 g/l	Augmentation continue jusqu'à 3 g/l
<i>Triglycérides</i>	0,3-1,4 g/l	Augmentation continue jusqu'à 2-3 g/l
<i>Acides gras libres</i>		Augmentation continue
<i>Lipoprotéines</i>		Augmentation continue
<i>Phospholipides</i>		Augmentation jusqu'à 3,5-4 g/l

# Les fruits

## Une portion de fruits, qu'est-ce que c'est ?


<p>Abricot</p>  <p><b>2</b> Abricots</p>	<p>Ananas</p>  <p><b>3</b> Tranches</p>	<p>Avocat</p>  <p><b>1/2</b> Avocat</p>	<p>Cassis</p>  <p><b>2</b> poignées</p>	<p>Cerise</p>  <p><b>10-15</b> Cerises</p>	<p>Figue</p>  <p><b>3</b> Figues</p>	<p>Fraise</p>  <p><b>6</b> Fraises</p>
<p>Framboise</p>  <p><b>2</b> poignées</p>	<p>Groseille</p>  <p><b>2</b> poignées</p>	<p>Kiwi</p>  <p><b>2</b> Kivis</p>	<p>Mangue</p>  <p><b>1/2</b> Mangue</p>	<p>Melon</p>  <p><b>1/2</b> Melon</p>	<p>Mirabelle</p>  <p><b>6</b> Mirabelles</p>	<p>Mûre</p>  <p><b>2</b> poignées</p>
<p>Myrtille</p>  <p><b>2</b> poignées</p>	<p>Nectarine</p>  <p><b>1</b> Nectarine</p>	<p>Pamplemousse</p>  <p><b>1/2</b> Pamplemousse</p>	<p>Pastèque</p>  <p><b>1</b> tranche de 5cm</p>	<p>Pêche</p>  <p><b>1</b> Pêche</p>	<p>Poire</p>  <p><b>1</b> Poire</p>	<p>Pomme</p>  <p><b>1</b> Pomme</p>
<p>Reine-Claude</p>  <p><b>3</b> Reine-Claude</p>	<p>Tomate</p>  <p><b>1</b> Tomate</p>	<p>Banane</p>  <p><b>1</b> Banane</p>	<p>Clémentine</p>  <p><b>2</b> Clémentines</p>	<p>Jus de fruit</p>  <p><b>1*</b> Verre</p>		
<p>Prune</p>  <p><b>2</b> Prunes</p>	<p>Coupelle de fruits</p>  <p><b>1</b> coupelle</p>	<p>Compote</p>  <p><b>1</b> compote</p>	<p>Raisin</p>  <p><b>15</b> grains de raisin</p>			

**5 FRUITS & LEGUMES**  
c'est par exemple **par jour**  
**2** portions de fruits  
+ **3** portions de légumes par jour

la taille de **VOTRE POING**  
**1 PORTION DE FRUITS**

**à consommer**  
Crus, cuits, en compote, en jus pressés, frais, en conserve, surgelés



























Fondation Cœur et Artères  
RECHERCHE ET PREVENTION NUTRITION ET SANTÉ  
[www.fondacoEUR.com](http://www.fondacoEUR.com)



\*Il est recommandé de ne pas en consommer plus de 1 à 2 verres par jour, compte tenu de l'apport calorique et sa faible teneur en fibres.

# Les légumes

Une portion de légumes, qu'est-ce que c'est ?

Artichaut  1 entier ou 2 cœurs	Asperge  6 Asperges	Aubergine  150g	Betterave  1/2 Betterave	Blette  150g cru	Brocolis  100g cru	Carotte  1 Carotte
Céleri branche  125g cru	Champignon de Paris  10 champignons crus	Chou-fleur  150g cru	Chou  1/4 chou	Concombre  1/3 Concombre	Courgette  1/2 courgette	Epinard  125g
Fenouil  1/2 fenouil	Haricot vert  125g cru	Laitue  1 Bol	Navet  150g cru	Poireau  1 Blanc	Pois gourmand  100g épluché	Poivron  1 Poivron cru
Chou de Bruxelles  125g cru	Endive  1 Endive	Soupe  1 Bol	Jus de carotte  1 Verre	Salade composée  1 Assiette		

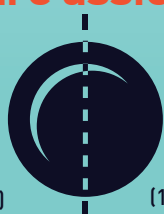
**5 FRUITS & LEGUMES**

c'est par exemple **par jour**  
2 portions de fruits  
+ 3 portions de légumes par jour

**Votre assiette**



1/2 viande ou poisson (100 à 150g)



1/2 Légumes (100 à 150g)

**à consommer**

Crudités, cuits, en purée, en soupe, en jus, frais, en conserve, surgelés



Fondation  
Coeur et Artères  
Recherche et Prévention  
Nutrition et Santé

[www.fondacoEUR.com](http://www.fondacoEUR.com)





## Annexe 4. Questionnaire alimentaire (123)

### Pour équilibrer et diversifier son alimentation tous les jours Une pyramide bien équilibrée comprend :



#### Le principe

Pour équilibrer harmonieusement son alimentation, il est utile de construire sa pyramide alimentaire sur une journée.

#### RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Nom : ..... Prénom : ..... Date de naissance : .....  
Tél : ..... Email : ..... Taille : ..... Poids : .....  
Profession : ..... Nombre d'heure(s) d'activités physiques par semaine : .....

IEDM

**Votre alimentation  
nous intéresse...**

## Questionnaire Alimentaire Q.A.

**Votre manière de vous alimenter  
entraîne-t-elle un déficit ?**

**Pour le savoir,  
remplissez ce questionnaire :**

**Votre médecin saura vous  
conseiller !**

Remettez votre Q.A. à votre médecin Micronutritionniste



Institut Européen de Diététique et Micronutrition

IEDM - 20 rue Emeriau - 75015 Paris - Tél : 08 10 00 43 36  
Mail : contact @iedm.asso.fr Site internet : www.iedm.asso.fr

## QUELLES SONT VOS HABITUDES ALIMENTAIRES ?

### ● Boissons : quelle quantité buvez-vous chaque jour ?

Eau	laquelle	Soda	lesquels
Vin	lesquels	Alcool	lesquels
Café	Thé		

### ● Combien de fois par semaine consommez-vous... ?

De la viande	lesquelles	mode de cuisson
Du poisson	lesquels	mode de cuisson
Des oeufs		modes de cuisson

Des produits laitiers	Quelle quantité par jour ?	
Lait		
Lait entier	Lait 1/2 écrémé	Lait écrémé
Lait de vache	Lait de chèvre	Autre
Fromages	lesquels	
Yaourts	lesquels	

Des céréales	lesquelles	Des fruits
Du pain	lequel	Des légumes cuits
Des féculents (pâtes, riz, pommes de terre)		Des crudités
Des légumineuses (lentilles, haricots blancs, pois, fèves)		

Des pâtisseries (gâteaux, sucreries, barres chocolatées)	Quelle(s) huile(s) d'assaisonnement utilisez vous?
Des viennoiseries (croissants, pains au chocolat...)	

## QUEL EST VOTRE ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE SUR UNE JOURNÉE ?

Nombre de portions	Eau Gr 1	Protéines Gr 2	Laitages Gr 3	Produits céréaliers Gr 4	Fruits et légumes Gr 5	Sucreries et boissons sucrées
Petit Déjeuner						
Déjeuner						
Goûter						
Dîner						
En dehors des repas						

## COMMENT CALCULER VOS PORTIONS ? J'UTILISE LES ÉQUIVALENCES DE PORTIONS ...

	1 portion =
Groupe 1 : Eau	1 verre de 25 cl
Groupe 2 : Protéines	1 morceau de viande = 1 part de poisson = 2 oeufs
Groupe 3 : Laitages	1 bol de lait = 1 yaourt = 1 part de fromage (environ 1/8 de camembert)
Groupe 4 : Produits céréaliers	1 bol de céréales, de muesli ou de flocons d'avoine = 1 morceau de pain = 1 tarte = 1 assiette de riz, de pâtes ou de pommes de terre = 1 assiette de lentilles ou de haricots blancs = 1 assiette de semoule
Groupe 5 : Fruits et légumes	1 fruit = 1 salade de fruits = 1 compote = 1 salade = 1 crudité = 1 assiette de légumes cuits
Sucreries et boissons sucrées	20 cl de boisson sucrée = 1 barre chocolatée = 1 gâteau = 1 croissant = 5 bonbons

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## Micronutrition chez la femme enceinte et allaitante

---

La grossesse et l'allaitement sont deux périodes de la vie d'une femme où son corps se modifie au gré des adaptations physiologiques pour permettre le développement du fœtus, ainsi, que la croissance du nourrisson dès sa naissance. Ces deux états conduisent à une augmentation des besoins micronutritionnels de la femme, en effet, plusieurs études démontrent que de nombreux micronutriments sont essentiels au bon déroulement de la grossesse et sont indispensables au développement cérébral et moteur du nouveau-né. Par ailleurs, la majorité des micronutriments ne sont pas synthétisés par l'organisme, ils sont obligatoirement apportés par les apports alimentaires quotidiens. En théorie, une alimentation équilibrée et variée permet d'apporter à la mère et l'enfant tout ce dont ils ont besoin au cours de la grossesse et de l'allaitement. Cependant, actuellement, il a été mis en lumière que la qualité des apports alimentaires des femmes enceintes ou allaitantes ne permet pas de couvrir leurs besoins, elles sont susceptibles de présenter des déficiences voire des carences pour certains micronutriments. L'objectif de ce travail est de donner la possibilité au pharmacien d'officine d'accompagner au mieux les femmes au cours de leur grossesse et de leur allaitement afin de les conseiller sur leur alimentation ou sur une complémentation adaptée quand cela s'avère nécessaire.

---

Mots-clés : grossesse, allaitement, micronutrition, alimentation, micronutriments, déficience

## Micronutrition in pregnant and breastfeeding women

---

Pregnancy and breastfeeding are two periods of a woman's life where her body changes with physiological adaptations to allow the development of the fetus, as well as, the growth of the infant from birth. These two conditions lead to an increase in women's micronutritional needs, in fact, several studies show that many micronutrients are essential for the proper conduct of the pregnancy and are essential for the brain and motor development of the newborn. Moreover, the majority of micronutrients are not synthesized by the body, they are necessarily provided by daily food intake. In theory, a balanced and varied diet provides mother and child with everything they need during pregnancy and breastfeeding. However, currently, it has been highlighted that the quality of food intakes of pregnant or breastfeeding women does not cover their needs, they are likely to present deficiencies or even lack of some micronutrients. The goal of this work is to give the opportunity to the pharmacist to accompany women during their pregnancy and breastfeeding in order to advise them on their diet or on an adapted supplement when necessary.

---

Keywords : pregnancy, breastfeeding, micronutrition, nutrition, micronutrients, deficiency

