



**HAL**  
open science

## La micronutrition : de la conception à la naissance

Justine Lallier

► **To cite this version:**

Justine Lallier. La micronutrition : de la conception à la naissance. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01565853

**HAL Id: dumas-01565853**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01565853>**

Submitted on 20 Jul 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE CAEN NORMANDIE

ANNEE 2016 - 2017

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRESENTEE PAR LALLIER JUSTINE

SUJET : LA MICRONUTRITION : DE LA CONCEPTION A LA NAISSANCE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 02 JUIN 2017

JURY :

PRESIDENT DU JURY : VOISIN-CHIRET ANNE-SOPHIE  
EXAMINATEUR : MIRKOVIC VALERIE  
EXAMINATEUR : CHANCEREL MARINE

## REMERCIEMENTS

*A Madame VOISIN-CHIRET Anne-Sophie, professeur de chimie thérapeutique à la faculté de pharmacie de Caen,*

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ma thèse et de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Merci d'avoir pris le temps nécessaire pour juger mon travail et d'avoir apporter votre point de vue pour l'améliorer.

*A Madame MIRKOVIC Valérie, docteur en pharmacie,*

Je te remercie d'avoir contribué à la recherche de mon sujet de thèse et d'avoir ensuite accepté de juger ce travail. Merci pour l'accueil dans ton officine qui m'a permis d'enrichir mes connaissances lors de mes derniers mois d'étude et de m'avoir fait confiance par la suite.

*A Madame CHANCEREL Marine, docteur en pharmacie,*

Je te remercie d'avoir accepté d'intégrer mon jury et de prendre du temps pour juger mon travail. Merci pour toutes ces années d'étude passées à tes côtés et tous les bons moments partagés. Je te remercie tout particulièrement d'avoir partagé ces nombreuses heures de TP ensemble mais également pour ton aide apporté au-delà de la faculté.

***A mes parents,***

Merci pour le soutien sans faille tout au long de mes études. Merci pour votre dévouement et votre contribution pour faciliter ma vie d'étudiante. Merci d'être là pour moi.

***A mes frères,***

Merci pour le soutien pendant toutes ces années. Merci de supporter la petite sœur que je suis.

***A Damien,***

Merci pour ton soutien pendant ces années d'études. Merci d'avoir contribué à ma réussite et de ta grande patience avec moi. Merci de rendre mon quotidien toujours plus heureux et d'être là pour moi.

***A ma famille,***

Merci à tous ceux qui ont contribué à leur manière à ma réussite et d'être fier de mon parcours.

***A mes amis,***

*A Joséphine*, sans qui je n'aurais sans doute jamais réussi mon concours. Merci pour les bons moments passés ensemble notamment cette fastidieuse première année.

*A Charlène et Charlotte*, d'avoir partagé tous ces bons moments sur les bancs de la faculté. Merci d'avoir embelli ces années d'études et merci pour tous ces bons souvenirs que je garde avec vous.

*A Caroline*, de m'avoir fait découvrir d'autres horizons. Merci pour tous ces bons moments partagés à Caen et ailleurs. Merci pour ces folles aventures dans lesquelles tu m'as embarqué.

*A Leslie, Noémie, Alexis, Louis*, de m'avoir embarqué en haut des sommets. Merci pour tous ces fous rires et bons souvenirs accumulés pendant ces années.

*A Gabrielle*, d'avoir contribué à l'aventure IAE. Merci d'avoir partagé ce « bonus » pendant les études et bien d'autres à la faculté.

*A Pierre, Simon, Guillaume, Laurie, Mathieu, et tous les autres ...* d'avoir partagé tous ces bons moments ensemble que ce soit en cours, en révisions ou en soirées...

***A toutes les équipes officinales,***

Merci d'avoir partagé votre expérience pour me permettre d'enrichir mes connaissances au fil des années et faire de moi un meilleur pharmacien.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>I. QU'EST-CE QUE LA MICRONUTRITION ? .....</b>	<b>2</b>
A. LA DEFINITION DE LA MICRONUTRITION.....	2
B. LES MINERAUX.....	3
1. <i>Les macroéléments</i> .....	4
a. Le calcium.....	4
b. Le magnésium .....	5
c. Le phosphore.....	6
d. Le potassium .....	7
e. Le sodium .....	9
2. <i>Les oligoéléments</i> .....	10
a. Le fer.....	10
b. L'iode.....	12
c. Le sélénium .....	13
d. Le zinc.....	14
C. LES VITAMINES .....	15
1. <i>Les vitamines hydrosolubles</i> .....	15
a. Les vitamines du groupe B .....	16
i. La vitamine B1 = thiamine.....	16
ii. La vitamine B2 = riboflavine.....	17
iii. La vitamine B3 = vitamine PP = acide nicotinique .....	18
iv. La vitamine B5 = acide pantothénique .....	19
v. La vitamine B6 = pyridoxine .....	20
vi. La vitamine B8 = biotine.....	22
vii. La vitamine B9 = acide folique .....	23
viii. La vitamine B12 = cyanocobalamine.....	24

b.	La vitamine C = acide ascorbique .....	25
2.	<i>Les vitamines liposolubles</i> .....	27
a.	La vitamine A = rétinol .....	27
b.	La vitamine D = calciférol .....	29
c.	La vitamine E = tocophérols .....	30
d.	La vitamine K = phylloquinone .....	31
D.	LES OMEGAS .....	32
1.	<i>Les acides gras oméga-3</i> .....	33
2.	<i>Les acides gras oméga-6</i> .....	35
E.	LES PROBIOTIQUES ET LES PREBIOTIQUES .....	37
<b>II.</b>	<b>LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES INDUITES PAR LA GROSSESSE .....</b>	<b>46</b>
A.	LES GRANDES ETAPES DE LA GROSSESSE .....	46
1.	<i>Les modifications physiologiques de la femme enceinte</i> .....	46
a.	Les modifications générales .....	46
b.	Les modifications endocriniennes .....	47
c.	Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques .....	50
d.	Les modifications respiratoires .....	51
e.	Les modifications hématologiques .....	52
i.	La volémie .....	52
ii.	L'érythropoïèse et la numération de la formule sanguine .....	52
iii.	L'hémostase .....	54
f.	Les modifications rénales .....	55
g.	Les modifications digestives .....	55
h.	Les autres modifications .....	56
2.	<i>Le développement de la vie</i> .....	56
a.	La période embryonnaire .....	57
i.	La période pré-embryonnaire .....	57

ii.	La période embryonnaire.....	59
b.	La période foetale .....	60
3.	<i>Les complications de la grossesse</i> .....	61
a.	L'avortement spontané = fausse couche spontanée .....	61
b.	L'hypertension artérielle gravidique et ses complications.....	62
c.	La prématurité.....	62
d.	Le retard de croissance intra-utérin .....	62
B.	LES GROSSESSES PARTICULIERES.....	63
1.	<i>La grossesse durant l'adolescence</i> .....	63
2.	<i>La grossesse multiple</i> .....	65
3.	<i>La grossesse rapprochée</i> .....	66
4.	<i>La grossesse végétarienne et végétalienne</i> .....	66
5.	<i>La grossesse avec comportement à risques</i> .....	68
a.	L'alcoolisme.....	68
b.	La toxicomanie .....	69
<b>III.</b>	<b>LA MICRONUTRITION EN ACCOMPAGNEMENT DE LA GROSSESSE .....</b>	<b>71</b>
A.	LES MICRONUTRIMENTS NECESSAIRES AU DEVELOPPEMENT FCETAL.....	71
1.	<i>L'intérêt des vitamines</i> .....	71
a.	Les vitamines du groupe B .....	71
i.	Les folates .....	71
ii.	Les autres vitamines du groupe B .....	72
b.	La vitamine C.....	73
c.	La vitamine A.....	73
d.	La vitamine D.....	74
e.	La vitamine E .....	75
f.	La vitamine K .....	76
2.	<i>L'intérêt des minéraux</i> .....	77

a.	Le calcium et le phosphore .....	77
b.	Le magnésium .....	78
c.	Le sodium et le potassium.....	79
d.	Le fer.....	80
e.	L'iode.....	81
f.	Le sélénium .....	82
g.	Le zinc.....	83
3.	<i>L'intérêt des acides gras</i> .....	84
4.	<i>L'intérêt des probiotiques</i> .....	85
B.	LES MICRONUTRIMENTS, ALLIES DE LA FEMME AU COURS DE LA GROSSESSE.....	86
1.	<i>L'amélioration de la fertilité</i> .....	86
a.	Les folates.....	87
b.	Le zinc.....	88
c.	Les vitamines anti-oxydantes .....	89
2.	<i>La constitution des réserves de la mère</i> .....	89
a.	L'acide folique .....	90
b.	Les acides gras oméga-3.....	90
3.	<i>La résolution de quelques maux de la grossesse</i> .....	91
a.	Les nausées et la vitamine B6 .....	91
b.	Les crampes et le magnésium .....	91
c.	Les infections uro-génitales et les probiotiques.....	92
C.	LES MICRONUTRIMENTS DES LA NAISSANCE .....	94
1.	<i>Les micronutriments indispensables</i> .....	94
a.	La vitamine D.....	94
b.	La vitamine K .....	94
2.	<i>Les micronutriments pour combattre les maux de l'enfant</i> .....	95
a.	Les probiotiques .....	95
i.	Les coliques du nourrisson.....	97

ii.	Les diarrhées du nourrisson.....	97
iii.	La dermatite atopique .....	98
b.	Les oméga-3 et -6 .....	100
i.	Le développement cérébral de l'enfant.....	100
ii.	La dermatite atopique .....	101
D.	LA QUALITE MICRONUTRITIONNELLE DES ALIMENTS CONSOMMES PAR LES FEMMES ENCEINTES .....	102
1.	<i>La stabilité des micronutriments.....</i>	<i>102</i>
a.	Les vitamines .....	102
b.	Les minéraux .....	105
c.	Les oméga-3 et -6 .....	106
d.	Les probiotiques .....	107
2.	<i>La pauvreté micronutritionnelle de nos aliments .....</i>	<i>108</i>
a.	Les pertes micronutritionnelles liées aux méthodes de culture .....	108
b.	Les pertes micronutritionnelles liées aux procédés industriels utilisés par l'agro-alimentaire ..	110
i.	Les méthodes de conservation .....	110
ii.	Le raffinage des aliments .....	112
3.	<i>L'évolution du mode de vie des femmes occidentales .....</i>	<i>113</i>
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>117</b>
	<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>119</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>120</b>

## **Introduction**

La grossesse est une étape dans la vie d'une femme qui implique des adaptations physiologiques importantes pour permettre le développement de la vie. Le corps de la femme est physiologiquement adapté pour accueillir cet être vivant mais il est fréquent de rencontrer quelques troubles pendant cette période. La nutrition de la femme enceinte est un facteur majeur de bon développement embryonnaire et fœtal pour répondre à des besoins physiologiques particuliers.

Une femme enceinte est en général très à l'écoute de son corps et est avide de conseils pendant cette période. C'est donc pour cela que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le suivi d'une grossesse puisqu'il est l'un des interlocuteurs privilégiés de celle-ci et est souvent sollicité pour soulager les maux de la femme enceinte et du nourrisson.

Cette thèse est réalisée pour mettre en évidence l'utilité de la micronutrition pour un déroulement optimal de la grossesse grâce à la mise en place d'une éventuelle supplémentation. La première et la seconde partie de cette thèse concernent respectivement les généralités de la micronutrition et celles de la grossesse. Ces parties permettent d'expliquer la place des micro-éléments pendant la gestation liée aux modifications physiologiques qu'elle engendre.

Enfin la troisième partie révèle l'intérêt d'une supplémentation pour optimiser le déroulement de la grossesse du point de vue de la mère et de l'enfant. Les micro-éléments peuvent être des alliés pendant ces différentes étapes pour gérer les troubles qui peuvent subsister mais leur présence dans l'environnement de la femme peut varier et une supplémentation pourra alors être justifiée.

## **I. Qu'est-ce que la micronutrition ?**

### **A. La définition de la micronutrition**

La micronutrition est une discipline de la médecine qui met en relation l'état de santé d'un individu et son alimentation pour tenter de rétablir l'équilibre nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. La micronutrition étudie l'impact des micronutriments (vitamines, minéraux ...) sur la santé, évalue les déficits et recherche les moyens d'optimiser le statut micronutritionnel des individus. <sup>1</sup>

Les domaines d'action de cette discipline sont le maintien de l'équilibre, la protection des cellules face aux agressions extérieures et au vieillissement et limiter les carences liées à notre mode de vie actuel. Rappelons que la cellule est l'unité structurelle et fonctionnelle du vivant qui compose les tissus et les organes d'un être vivant. Individuellement, les cellules sont capables de réaliser diverses tâches comme respirer, croître, se diviser... grâce à différents éléments qu'elles trouveront dans leur environnement (oxygène, eau et nutriments). Au sein de notre corps, les cellules peuvent se regrouper pour former des tissus ou des organes pour remplir une fonction spécifique ce qui nous permet de vivre.

L'objectif de la micronutrition est donc d'apporter à la cellule les éléments dont elle a besoin pour assurer ses fonctions (transport, communication, protection ...) dans l'organisme. Les micronutriments agissent à tous les niveaux de la cellule et les besoins quotidiens varient au cours de la vie notamment pendant la grossesse. Nous retrouvons dans notre alimentation deux types d'éléments les macronutriments et les micronutriments qu'il est important de distinguer :

- Les macronutriments qui sont les lipides, les glucides et les protéines qui fournissent l'énergie indispensable à l'organisme (non étudiés dans cette thèse)

- Les micronutriments qui sont les minéraux, les vitamines, les acides gras essentiels, les probiotiques... qui eux n'ont aucun rôle énergétique mais qui interviennent dans de très nombreuses réactions métaboliques.

La micronutrition est donc une approche de la médecine différente de ce qui a été développé en masse par l'industrie pharmaceutique. En effet, les médicaments sont en général composés des molécules naturelles ou synthétiques qui visent à détruire ou limiter la propagation d'un symptôme ou d'une maladie (exemple : antibiotiques, anti-inflammatoires, antidépresseurs...). La micronutrition permet à l'organisme de se défendre mais d'une autre manière en apportant des éléments essentiels pour restaurer l'équilibre de notre corps.

La micronutrition s'adapte à chaque individu en utilisant comme principe que nous n'avons pas tous le même métabolisme et que nos besoins sont donc différents. C'est alors une approche personnalisée de la médecine.<sup>2</sup>

## B. Les minéraux

Les minéraux se composent de deux types d'éléments les macroéléments et les oligoéléments. La distinction entre ces deux catégories réside dans leur quantité au sein de notre organisme.

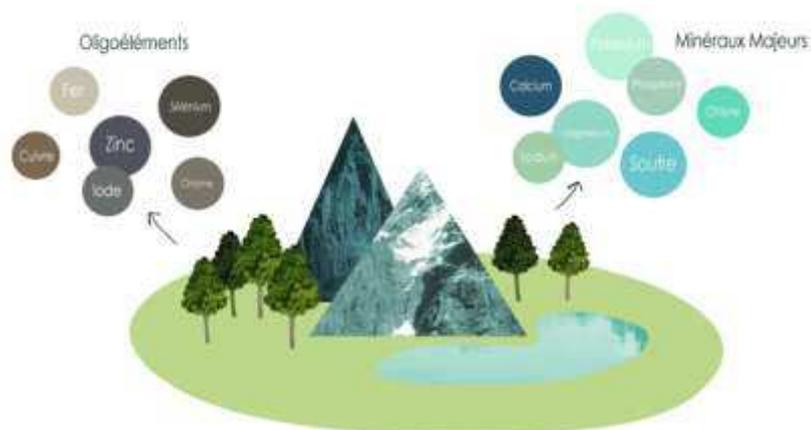


Figure 1 : Les minéraux dans l'environnement<sup>3</sup>

## 1. Les macroéléments

Les macroéléments sont des éléments minéraux majeurs dont leur présence est de l'ordre du gramme voire du kilogramme dans le corps humain. Ils contribuent à la structure des tissus et des organes et jouent également des rôles essentiels dans les échanges cellulaires et les transports d'énergie et, pour certains, dans l'activation d'innombrables systèmes enzymatiques et hormonaux. Les principaux éléments sont le calcium, le magnésium, le phosphore, le potassium et le sodium.

### a. Le calcium

#### Rôles biologiques :

Le calcium joue principalement un rôle structural au sein de notre organisme par l'édification et le renouvellement du squelette (99%) en lien étroit avec le phosphore. Le tissu osseux sert également de réservoir de stockage du calcium et du phosphore qui peuvent redevenir en solution sous l'action des systèmes régulateurs.

Le calcium extracellulaire est plus concentré que le calcium intracellulaire permettant la dépolarisation de la cellule. L'ouverture des canaux calciques provoque donc une entrée de calcium dans la cellule ce qui lui confère un second rôle essentiel : un rôle de second messenger. Ce flux calcique participe à la contraction musculaire et cardiaque, à la coagulation sanguine, aux échanges cellulaires, à la perméabilité membranaire, à la libération d'hormones et à la transmission de l'influx nerveux.

#### Risques d'un excès :

L'hypercalcémie est définie par une concentration supérieure à 2,60 mmol/L (valeur de référence\* (VR) = 2,25 à 2,60 mmol/l) qui doit toujours être interprétée en fonction du taux d'albumine dans le corps. Elle a des étiologies différentes (maligne, hyperparathyroïdie...) mais il est possible de rencontrer des troubles de la calcémie liés à une

supplémentation mal ajustée. Ce sont des hypercalcémies bénignes dues à un surdosage de la vitamine D ou de la vitamine A (dose quotidienne > 50 000 UI) ou chez des personnes consommant de grandes quantités de lait (syndrome du buveur de lait). Ces hypercalcémies sont dans la grande majorité des cas asymptomatiques.

\* Les valeurs de référence sont les valeurs usuelles issues du VIDAL®

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Le calcium est essentiellement contenu dans le lait et les produits laitiers mais aussi certains légumes comme le cresson, chou, fenouil et les plantes aromatiques comme le basilic, le persil. Les eaux minérales sont aussi une source de calcium en fonction de leur teneur.

Le calcium se trouve sous forme de complexes, sous forme de sels, sous forme liée aux protéines ou sous forme ionisée libre en fonction de sa localisation dans le corps. <sup>4-8</sup>

#### b. Le magnésium

##### Rôles biologiques :

Le magnésium est l'un des minéraux corporels les plus abondants. La moitié de la quantité de magnésium présente dans l'organisme se situe dans le tissu osseux où il joue ici un rôle structural.

Le magnésium est un cofacteur de métallo-enzymes intervenant dans plus de 250 réactions enzymatiques de notre corps. Des réactions essentielles comme la synthèse de l'ATP (adénosine triphosphate), la contraction musculaire, les phosphorylations oxydatives sont des réactions dépendantes de ce minéral. Du fait de sa liaison avec l'ATPase membranaire (enzyme), le magnésium contrôle les mouvements transmembranaires de l'eau et des ions du calcium, du potassium et du chlore.

Grace à ses multiples interventions dans les réactions métaboliques, le magnésium est un régulateur du métabolisme glucidique et lipidique des tissus musculaires, cardiaques et nerveux mais aussi un élément indispensable à la production d'énergie et à l'équilibre nerveux.

#### Risques d'un excès :

L'hypermagnésémie correspond à une concentration supérieure à 1,1 mmol/l (VR = 0,75 à 0,96 mmol/l). Elle est rare mais peut-être observée lors d'une consommation massive de magnésium chez des personnes qui souffrent d'insuffisance rénale. Les symptômes les plus fréquents sont la diarrhée, l'hypotension et les troubles nerveux.

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Les sources principales en magnésium sont le cacao, les céréales complètes, les fruits oléagineux, les mollusques, les fruits secs. Les apports peuvent aussi être effectués par les eaux minérales en fonction de leur teneur.

Le magnésium est un cation intracellulaire (99%). On le retrouve sous forme ionisée libre ou sous forme liée aux protéines ou sous forme de complexe dans notre corps. <sup>4-8</sup>

### c. Le phosphore

#### Rôles biologiques :

Le phosphore constitue, avec le calcium et le magnésium, la masse minérale du squelette osseux sous forme de complexe d'hydroxyapatite.

Le phosphore participe au transport et à la mise en réserve de l'énergie avec la formation de l'ATP, principale forme de stockage et de transport d'énergie dans la cellule.

De plus, il contribue au maintien de l'équilibre acido-basique (pH) en formant avec le sodium des tampons qui régulent le pH.

Enfin, c'est un constituant essentiel de divers composés biologiques comme l'acide désoxyribonucléique (ADN), l'acide ribonucléique (ARN), les phospholipides des membranes cellulaires...

C'est un élément essentiel du métabolisme oxydatif des nutriments qui nécessite la phosphorylation des enzymes et des macronutriments.

#### Risques d'un excès :

L'hyperphosphorémie est définie par une concentration en phosphore supérieure à 1.5 mmol/L. (VR = 0,8 à 1,5 mmol/L). Le surdosage est rare et généralement asymptomatique mais les excès sont susceptibles de favoriser les maladies cardiovasculaires, osseuses et rénales.

#### Sources alimentaires et propriétés physicochimiques :

C'est un élément assez répandu dans notre alimentation donc les carences sont quasi inexistantes. Les principales sources de phosphore sont les fromages, le jaune d'œuf, les fruits oléagineux, les légumes secs, le poisson et la viande.

Cet élément se trouve presque exclusivement sous forme d'anion phosphate dans notre corps.<sup>4-8</sup>

#### d. Le potassium

##### Rôles biologiques :

Le potassium est le principal cation intracellulaire (98%). Il exerce un rôle essentiel dans la perméabilité des membranes cellulaires en participant au fonctionnement de la pompe

$\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Cet élément est donc impliqué dans le maintien du pouvoir osmotique de la cellule et de sa teneur en eau mais aussi au maintien du potentiel de membrane permettant l'activation des cellules nerveuses et musculaires (transmission de l'influx et contraction neuromusculaire).

Le potassium régule les concentrations en protons ( $\text{H}^+$ ) dans l'organisme permettant notamment de réguler l'excrétion rénale, le pH sanguin et l'acidité de l'estomac grâce à la pompe  $\text{K}^+/\text{H}^+$ .

Il intervient également dans la régulation de la sécrétion d'aldostérone et de l'insuline.

#### Risques d'un excès :

L'hyperkaliémie correspond à une concentration en potassium supérieure à 5,1 mmol/L (VR = 3,5 à 5,1 mmol/L). Elle entraîne des troubles neuromusculaires comme des tremblements, fourmillements, paresthésies qui peuvent conduire à des manifestations plus graves comme les troubles cardiaques (arythmie) voir le décès.

Dans le cas du potassium, le manque est aussi délétère que l'excès pour l'organisme. L'hypokaliémie (concentration < 3,5 mmol/L) se manifeste plutôt par des crampes, des troubles digestifs (nausées, constipation) pouvant conduire à des troubles cardiaques (arythmie) voir le décès.

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Le potassium est un élément que l'on retrouve facilement dans notre alimentation. Les principales sources sont les fruits secs et oléagineux, les viandes, les poissons, les légumes, le chocolat, les bananes.

Il existe sous deux formes la forme libre s'équilibrant aux anions et la forme liée aux protéines. <sup>6-8</sup>

#### e. Le sodium

##### Rôles biologiques :

Il s'agit du principal élément minéral des liquides extracellulaires (95%). Tout comme le potassium, le sodium intervient dans le maintien de la pression osmotique et la répartition de l'eau dans l'organisme.

Le sodium participe à la dépolarisation des membranes et à la transmission de l'influx nerveux et musculaire.

Il régule également le mouvement d'autres molécules grâce à ses nombreuses interventions dans les transports transmembranaires actifs (pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) et passifs (système  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  et système  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ )

##### Risques d'un excès :

L'hypernatrémie correspond à une concentration en sodium supérieure à 150 mmol/l (VR = 136 à 146 mmol/L). Les premiers symptômes sont la soif (déshydratation intracellulaire) et la faiblesse musculaire qui peuvent conduire à des troubles neuropsychiques (confusion, agitation, convulsions...). Le corps doit être en mesure de réguler le taux de sodium par le rein mais chez certaines personnes présentant des troubles cardiovasculaires (hypertension, insuffisance cardiaque) ou rénaux, l'excès de sel peut avoir des conséquences graves.

### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Le sodium est apporté par les aliments qui en contiennent mais aussi par le sel que l'on ajoute à l'assaisonnement des plats. Il est en abondance dans notre alimentation actuelle notamment par la consommation de plats préparés mais il est aussi naturellement présent dans les poissons, les fromages, les viandes. La consommation de certaines eaux minérales peut également être une source non négligeable.

On retrouve le sel sous forme échangeable (70 %) et sous forme non échangeable contenu dans les tissus osseux.<sup>5-8</sup>

## 2. Les oligoéléments

Les oligoéléments sont des éléments nécessaires mais présent à l'état de traces dans le corps humain de l'ordre du mg jusqu'au µg. Bien que présent à des quantités très limitées, les oligoéléments jouent un rôle fondamental dans la cellule. Leur action principale est de catalyser les innombrables réactions chimiques qui ont lieu dans la cellule au côté des enzymes. En effet, la catalyse enzymatique nécessite souvent une liaison entre l'enzyme et l'oligoélément pour avoir lieu. On retrouve notamment le fer, l'iode, le sélénium, le zinc ....

### a. Le fer

#### Rôles biologiques :

Dans l'organisme, le fer possède plusieurs fonctions comme le transport de l'oxygène en participant à la constitution de l'hème au sein de l'hémoglobine (protéine des globules rouges) et de la myoglobine (protéine musculaire). (70% du fer)

Le fer est à 30% lié à la ferritine dans les organes de stockage (foie, rate, moelle osseuse et muqueuse digestive.)

Le fer est aussi intégré à la structure de certaines enzymes comme co-substrat (cytochromes, catalases, peroxydases) qui permet la production d'énergie en assurant le transfert des électrons dans la chaîne respiratoire et permettant l'inactivation et l'élimination des radicaux libres par oxydoréduction.

Le fer est aussi utilisé comme transporteur d'électrons dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction ce qui permet la synthèse des neuromédiateurs (catécholamines) et de l'ADN et le fonctionnement du système immunitaire. (0.5% du fer)

#### Risques d'un excès :

Une hypersidérémie se définit par une concentration en fer supérieure à 30  $\mu\text{mol/L}$  (VR= 9 à 30  $\mu\text{mol/L}$ ). Un excès de fer peut entraîner de la fatigue, des douleurs abdominales et articulaires, des troubles cardiaques et des lésions organiques notamment au niveau du foie. Il faut noter aussi le pouvoir oxydant du fer s'il est présent en trop grande quantité dans notre corps. Une surcharge en fer peut avoir lieu en cas d'apport régulier et prolongé.

L'excès de fer est moins fréquent chez la femme du fait du cycle menstruel qui provoque des pertes de sang chaque mois.

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Dans l'alimentation, le fer est apporté sous forme héminique ( $\text{Fe}^{2+}$ ) par la consommation de viande et sous forme non héminique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) par la consommation de végétaux. Les aliments les plus riches en fer sont les abats, le foie, le boudin, le jaune d'œuf, les céréales, les fruits et légumes secs.

L'absorption du fer est différente selon son origine ainsi le fer des aliments d'origine animal est 2.5 fois plus assimilé que le fer d'origine végétale. L'absorption du fer peut être

augmentée par la consommation simultanée d'aliments riches en vitamine C mais à l'inverse, elle peut être réduite par la consommation simultanée de thé, de café et de calcium.

Le fer se retrouve quasi exclusivement sous forme liée mais aussi sous forme libre et ionisée dans notre corps.<sup>4,5,7-9</sup>

#### b. L'iode

##### Rôles biologiques :

La seule fonction connue de l'iode est son rôle dans la synthèse des hormones thyroïdiennes ( $T_3$  et  $T_4$ ). Ces dernières font partie du système endocrinien qui de ce fait participe à l'homéostasie de notre corps. En effet, pour maintenir les constantes biologiques stables face à diverses situations physiologiques, les systèmes endocriniens s'adaptent en régulant le taux d'hormones dans notre corps. Pour les hormones thyroïdiennes, il s'agit de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui régit leur synthèse.

Les hormones thyroïdiennes jouent donc un rôle très important dans le métabolisme cellulaire et participent au fonctionnement du système nerveux, du cœur, des muscles, des organes génitaux, de la peau et du système digestif.

La sécrétion de ces hormones commence dès le début de la vie du fœtus et participe aux fonctions vitales de l'organisme, notamment au développement et à la croissance du cerveau chez le fœtus et le nouveau-né.

##### Risques d'un excès :

L'hyperiodémie correspond à une concentration d'iode supérieure à  $80 \mu\text{g/L}$  (VR =  $34$  à  $80 \mu\text{g/L}$ ). Un apport excessif d'iode peut provoquer une hyperthyroïdie ou, paradoxalement, une hypothyroïdie (par rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire) dont les symptômes sont propres à chacune de ces pathologies. Une consommation trop importante

d'iode peut aussi entraîner de l'iodisme, une intoxication qui provoque des symptômes tels que des larmoiements, des troubles cutanés et cardiaques voire des œdèmes.

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Les aliments les plus riches en iode sont les poissons et les fruits de mer et certains légumes (ail, haricots, oignons...).

L'iode est absorbé sous forme d'iodure et distribué par le sang sous forme libre pour être capté par transport actif par la thyroïde. A ce stade, les iodures sont oxydés en iode pour rentrer dans la composition des hormones thyroïdiennes.<sup>4,5,7-9</sup>

#### c. Le sélénium

##### Rôles biologiques :

Le sélénium est un constituant indispensable de certaines enzymes anti-oxydantes comme le glutathion peroxydase participant ainsi à la lutte contre les radicaux libres. Il a également un effet stimulant sur l'immunité et contribue donc d'une manière générale aux réactions de défense de l'organisme. Les rôles du sélénium ne sont pas encore entièrement élucidés à ce jour.

##### Risques d'un excès :

Un excès de sélénium correspond à une valeur sanguine supérieure à 120 µg/L (VR = 60 à 120 µg/L) et n'apparaît que si la consommation de sélénium dépasse très largement les recommandations (10 fois plus). Bien que rare, un surdosage en sélénium peut provoquer des troubles digestifs (nausées/vomissement), une fatigue associée à une perte de poids, une fragilité des ongles et une perte de cheveux.

### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Les aliments les plus riches en sélénium sont les céréales complètes, les viandes, les volailles et les poissons. Le taux de sélénium des céréales varie en fonction de leur provenance (lié à la richesse du sol).

Le sélénium se trouve principalement sous forme liée aux protéines de stockage dans les muscles, le cortex rénal et les cellules sanguines et sous forme circulante liée aux acides aminés soufrés et à une sélénoprotéine dans le plasma.<sup>5,7,8</sup>

#### d. Le zinc

### Rôles biologiques :

Le zinc possède un rôle structural, régulateur ou catalytique d'un grand nombre d'enzymes dans notre organisme. En effet, le zinc intervient dans l'activité de plus de 200 enzymes comme co-substrat. Le zinc stabilise la conformation spatiale des protéines, stimule l'expression des gènes et active certaines enzymes de toutes les classes (oxydoréductases, transférases, hydrolases, lyases).

Le zinc se lie à des enzymes anti-oxydantes qui provoquent l'inactivation et l'élimination des radicaux libres de notre corps.

Le zinc joue un rôle de régulateur de gènes en permettant l'activation des récepteurs nucléaires hormonaux et l'expression des gènes. Le zinc intervient dans de nombreuses fonctions physiologiques d'où son importance dans les phénomènes de renouvellement cellulaire, de cicatrisation et d'immunité, de spermatogenèse...

### Risques d'un excès :

L'hyperzincémie est définie par une concentration en zinc supérieure à 1440 µg/L (VR = 590 à 1440 µg/L). L'excès de zinc dans l'organisme peut provoquer des difficultés à la marche, des troubles de l'élocution, des tremblements, des nausées et vomissements. Il entraîne aussi une réduction des lipoprotéines de haute densité (HDL) et une diminution de l'absorption du cuivre. Pour atteindre cette toxicité, il faut une ingestion environ 10 fois supérieure aux recommandations.

### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Les aliments les plus riches en zinc sont les aliments d'origine animale : viandes, abats, poissons, coquillages, jaune d'œuf, volailles.

Le zinc se trouve dans le compartiment intracellulaire (99%) sous forme liée aux protéines de stockage (os, muscle, foie, peau, prostate) et sous forme liée aux protéines de transport ou sous forme libre ionisée dans le plasma.<sup>4,5,7-9</sup>

## C. Les vitamines

Les vitamines sont des éléments organiques à faible poids moléculaire, sans valeur énergétique propre mais indispensables à la vie car impliquées dans de nombreuses fonctions physiologiques. A l'exception de la vitamine D et K, les vitamines ne sont pas synthétisées par l'homme et se trouvent donc assimilées *via* l'alimentation.

Treize familles de vitamines ont été définies et classées en 2 catégories : les vitamines hydrosolubles et les vitamines liposolubles.

### 1. Les vitamines hydrosolubles

Les vitamines hydrosolubles sont les vitamines du groupe B (B1, B2, B3 ou PP, B5, B6, B8, B9 et B12) et C. Celles-ci sont solubles dans l'eau et se trouvent donc dispersées dans

les liquides du corps. Par conséquent, elles sont peu stockées par l'organisme et sont éliminées par les urines si surdosage ce qui les rend très peu toxiques. Elles sont en majorité apportées par les fruits et légumes qui sont gorgés d'eau (agrumes, choux, kiwi...)

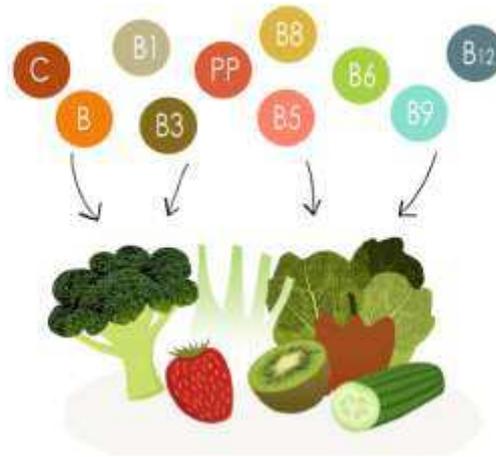


Figure 2 : Exemples d'aliments riches en vitamines hydrosolubles <sup>3</sup>

#### a. Les vitamines du groupe B

D'une manière générale, les vitamines du groupe B fonctionnent sous leur forme active comme cofacteurs de différentes enzymes qui régulent le métabolisme des glucides, des graisses et des protéines.

##### i. *La vitamine B1 = thiamine*

#### Rôles biologiques :

La vitamine B1 joue un rôle important sur le métabolisme et l'assimilation des nutriments. Elle est nécessaire au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines en intervenant notamment dans le cycle de Krebs, voie métabolique qui assure la production de substrats énergétiques indispensables au fonctionnement cellulaire. En effet, la thiamine pyrophosphate (TPP) est une coenzyme dérivée de la thiamine, indispensable au cycle de Krebs.

Elle intervient également dans la transmission de l'influx nerveux. Elle possède des propriétés apéritives. Elle est indispensable à l'oxydation de l'alcool. Elle favorise un bon fonctionnement musculaire et cardiaque.

Sources alimentaires :

Cette vitamine n'étant pas synthétisée par le corps, elle doit être apportée par notre alimentation. Elle est principalement présente dans les végétaux comme les céréales complètes, les légumes, les graines mais aussi certaines viandes et poissons.<sup>10-13</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B1
Viande de porc	63	0.7 mg
Riz complet	9	0.1 mg
Foie de veau	18	0.2 mg
œufs	6,3	0.07 mg
Pain complet	6,3	0.07 mg
Lentilles	11	0,122 mg
Noisettes	44	0.488 mg
Germe de blé	145	1,6 mg
Céréales	209	2,3 mg
Levure alimentaire	3636	40 mg

Figure 3 : Vitamine B1 : sources alimentaires et quantités associées

*ii. La vitamine B2 = riboflavine*

Rôles biologiques :

La vitamine B2 joue un rôle dans la production d'énergie de l'organisme puisqu'on la retrouve sous forme de cofacteurs favorisant le transfert d'électrons et d'hydrogène au cours des réactions d'oxydoréduction au niveau de la chaîne respiratoire. Elle permet aussi d'activer certaines enzymes (déshydrogénases) impliquées dans la dégradation et l'utilisation des glucides, des acides aminés et des acides gras. C'est une vitamine anti-oxydante permettant de régénérer le glutathion.

Cette vitamine joue un rôle important pour la protection et le maintien de la vision, des muqueuses et des tissus inhérents à l'œil chez l'homme. Elle intervient dans la santé de la peau, des cheveux (élasticité de la kératine) et des ongles. Elle permet l'activation de la vitamine B6 et la synthèse de la vitamine PP à partir du tryptophane.

Sources alimentaires :

Pour satisfaire les besoins de l'organisme, cette vitamine doit être apportée par notre alimentation. On la retrouve dans de nombreux aliments d'origine végétale (céréales, fruits secs, légumes...) et d'origine animale (viande, œuf, poisson...) <sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B2
Foie de veau	221	3,1 mg
Levure alimentaire	286	4 mg
Soja	9	0,13 mg
Porc	17	0,243 mg
Germe de blé	40	0,56 mg
Rognons	171	2,4 mg
Lait écrémé frais	17	0,24 mg
Laitue	9	0,13 mg
Hareng	13,5	0,19 mg
Œuf (1)	33	0,458 mg

Figure 4 : Vitamine B2 : sources alimentaires et quantités associées

*iii. La vitamine B3 = vitamine PP = acide nicotinique*

Rôles biologiques :

La vitamine B3 joue un rôle important dans le métabolisme énergétique en participant à la dégradation des lipides, glucides et protéines. En effet, la vitamine B3 est transformée en 2 coenzymes actifs de nombreuses déshydrogénases : le NAD (Nicotinamide Adénine Di nucléotide) et le NADP (Nicotinamide Adénine Di nucléotide Phosphate) qui interviennent dans de grandes réactions métaboliques comme la glycolyse, le cycle de Krebs ... qui permettent la production d'énergie de notre corps. La vitamine B3 est impliquée dans le

métabolisme de certains acides aminés nécessaire à la production de certains neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline, sérotonine). Elle intervient dans l'intégrité de la peau et des muqueuses en stimulant la synthèse de kératine.

Sources alimentaires :

Une petite partie de la vitamine B3 peut-être synthétisée directement par l'homme à partir du tryptophane. Cette synthèse ne recouvre pas ses besoins donc il est nécessaire de l'apporter *via* l'alimentation. La vitamine PP se retrouve donc principalement dans les céréales, la volaille, le lait et les œufs, les légumes et les fruits frais.<sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B3
Levure alimentaire	156	25 mg
Lapin	56	9 mg
Thon	78	12,6 mg
1 Poire	1,4	0,219 mg
Pain complet	15,6	2,5 mg
Lait (200ml)	0,9	0,15 mg
Pommes de terre	8,6	1,38 mg
Artichaut	6,25	1 mg
Riz	2,5	0,4 mg
Lentilles	4,15	0,664 mg

Figure 5 : Vitamine B3 : sources alimentaires et quantités associées

*iv. La vitamine B5 = acide pantothénique*

Rôles biologiques :

La vitamine B5 intervient dans le métabolisme cellulaire sous la forme d'une coenzyme : la coenzyme A. Cette dernière est essentielle dans l'oxydation et la synthèse des acides gras et entre dans plusieurs processus du métabolisme cellulaire notamment le cycle de Krebs.

Cette vitamine intervient également dans la synthèse d'hormones sexuelles, de la vitamine D et de neurotransmetteurs.

### Sources alimentaires :

La vitamine B5 se retrouve en abondance dans notre environnement particulièrement dans les œufs et les abats. <sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B5
Levure alimentaire	175	10,5 mg
Jaune d'œuf	52,8	3,17 mg
Poulet	22,7	1,36 mg
Cacahuète	38	2,28 mg
Bœuf	10	0,6 mg
Foie de veau	104	6,22 mg
30g Flocons d'avoine	2,5	0,15 mg
Champignons	25	1,5 mg
Rognons	82	4,9 mg
Œufs durs (2)	23	1,4 mg

Figure 6 : Vitamine B5 : sources alimentaires et quantités associées

### v. *La vitamine B6 = pyridoxine*

#### Rôles biologiques :

La vitamine B6 désigne plusieurs composés dérivés de la pyridine, qui une fois assimilée, se retrouve sous forme de pyridoxal 5-phosphate qui correspond à la forme active dans l'organisme humain. Sous cette forme, elle intervient comme coenzyme des décarboxylases, des désaminases et des transaminases nécessaires au métabolisme des acides aminés.

Cette vitamine est aussi nécessaire à la production de la vitamine B3, à partir du tryptophane, un acide aminé.

Elle participe à la première étape de la formation de l'hème, noyau central des globules rouges. Lors de cette étape, les vitamines B12 et B9 sont également utilisées.

C'est aussi un élément essentiel dans le fonctionnement cérébral et plus particulièrement dans la synthèse de certains neurotransmetteurs en situation de stress : noradrénaline, dopamine...

La vitamine B6 favorise aussi l'absorption de magnésium et intervient dans la synthèse de taurine, acide aminé qui améliore l'incorporation intracellulaire du magnésium. La synergie magnésium, taurine et vitamine B6 permet de contrôler le taux de catécholamines, neurotransmetteurs excitateurs, et de renforcer l'action du GABA.

La vitamine B6 est nécessaire au processus de glycogénolyse permettant la dégradation du glycogène en glucose contenu dans le foie. Celui-ci fournira l'énergie supplémentaire aux cellules de l'organisme ayant déjà épuisées leurs réserves.

#### Sources alimentaires :

La vitamine B6 est surtout présente dans les céréales germées, les levures, le jaune d'œuf, les viandes et les poissons. La plupart des fruits et légumes sont pauvres en vitamine B6. <sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B6
Levure alimentaire	186	2,6 mg
Pommes de terre	18,3	0,256 mg
Thon cuit	60,7	0,85 mg
Riz complet	10,5	0,147 mg
Viande	25,7	0,36 mg
Rognons	37	0,52
Avocat	26	0,364 mg
Noix	15	0,21 mg
Chou blanc	10,9	0,153 mg
Céréales	236	3,3 mg

Figure 7 : Vitamine B6 : sources alimentaires et quantités associées

## vi. La vitamine B8 = biotine

### Rôles biologiques :

La vitamine B8 joue un rôle de cofacteur pour de nombreuses enzymes (les carboxylases) en se comportant comme accepteur et transporteur de groupement carboxylate (COO<sup>-</sup>). Ces carboxylases sont impliquées dans le métabolisme lipidique et au cours de la biosynthèse des acides gras dans le foie. Elle participe donc à l'assimilation et à l'utilisation des graisses. Elle joue un rôle dans le catabolisme des glucides et dans la synthèse de certains acides aminés.

Elle favorise l'utilisation des vitamines B9 et B12.

La vitamine B8 protège la peau, les muqueuses et les ongles et ralentit la chute des cheveux. Elle intervient aussi dans l'action de la testostérone sur la synthèse des protéines dans les testicules.

### Sources alimentaires :

Cette vitamine est très répandue dans notre alimentation, les aliments les plus riches sont les levures, les céréales, le foie et les abats, les poissons et les viandes, le jaune d'œuf et les laitages. Le corps est néanmoins capable d'en synthétiser en faible quantité.<sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B8
Levure sèche	360	0,18 mg
Foie	260	0,13 mg
Œufs (2)	50	0,025 mg
Banane (1)	10	0,005 mg
Tomate (1)	9	0,004 mg
Fraises	9	0,004 mg
Champignons	24	0,012 mg
Avocat	20	0,010 mg
Huitres	20	0,010 mg
Haricots	14	0,007 mg

Figure 8 : Vitamine B8: sources alimentaires et quantités associées

## vii. *La vitamine B9 = acide folique*

### Rôles biologiques :

La vitamine B9 joue un rôle primordial lors de la grossesse par diverses actions en agissant comme précurseur métabolique d'une coenzyme impliquée dans la synthèse des bases nucléiques (purines et pyrimidines) et des acides aminés tels que la méthionine, l'histidine et la sérine.

De ce fait, elle participe tout d'abord à la division cellulaire en favorisant la duplication de l'ADN nécessaire à la synthèse des tissus et donc la croissance du fœtus. Elle permet également la formation du tube neural et des neurotransmetteurs du fœtus lors des premières semaines de grossesse.

Elle aide à prévenir la formation d'homocystéine (acide aminé soufré) dans le sang, en association le plus souvent aux vitamines B6 et B12. La concentration élevée de cette substance est associée à un risque accru de maladies cardio-vasculaires et est toxique pour les neurones.

Elle participe au renouvellement des cellules de l'immunité, à la formation des globules rouges et à l'apport en oxygène dont l'organisme a besoin.

### Sources alimentaires :

Une faible quantité est synthétisée par notre flore intestinale mais en quantité insuffisante d'où l'apport nécessaire *via* l'alimentation. On retrouve principalement cette vitamine dans les feuilles des végétaux et les levures.

A noter, les folates sont la forme naturelle de la vitamine B9 présentes dans les aliments alors que l'acide folique est la forme synthétique de cette vitamine.<sup>5,7,8,14,15</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B9
Levure	1600	3200µg
Haricots secs	40,5	81 µg
Asperge (4)	50,5	101 µg
Laitue	50,5	101 µg
Noix (30g)	11	22 µg
Brie	75	150 µg
Flocons d'avoine (30 g)	2	4 µg
Foie gras	283	566 µg
Céréales	167	333 µg
Epinard	77	153 µg

Figure 9 : Vitamine B9: sources alimentaires et quantités associées

### viii. La vitamine B12 = cyanocobalamine

#### Rôles biologiques :

La vitamine B12 participe au métabolisme des macronutriments permettant ainsi de fournir aux cellules l'énergie qui leur est nécessaire.

La vitamine B12 est impliquée dans le métabolisme des tissus à renouvellement rapide (moelle osseuse, tube digestif, foie) et des cellules nerveuses. Elle participe aussi à la synthèse de l'ADN.

La vitamine B12 en association avec les vitamines B6 et B9 permet une diminution de la concentration en homocystéine, en prévenant la formation de cet acide aminé et donc diminuer son impact cardio-vasculaire.

#### Sources alimentaires :

La vitamine B12 est une vitamine synthétisée par l'organisme, mais en quantité insuffisante pour couvrir les besoins. Elle doit alors être apportée en quantité suffisante par notre alimentation. Elle se retrouve exclusivement dans les produits animaux. Les végétaux n'ont pas la capacité à la synthétiser.

Les principales sources sont le foie, les jaunes d’œufs, les poissons, le fromage et le lait. A noter que certains minéraux tels que le cuivre et la vitamine C ont une action négative sur l’absorption de la vitamine B12. <sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine B12
Foie de veau	2600	65 µg
Thon	182	4,56 µg
Jaune d’œuf	91	2 µg
Crevettes	54	1,35 µg
Camembert	36	0,9 µg
Levure alimentaire	12	0,3 µg
Saumon	122	3,05 µg
Hareng Fumé	472	11,8 µg
Rognons de bœuf	1040	26 µg
Foie d’agneau	2800	70 µg

Figure 10: Vitamine B12 : sources alimentaires et quantités associées

b. La vitamine C = acide ascorbique

Rôles biologiques :

La vitamine C permet par son action anti-oxydante de lutter contre le vieillissement cellulaire. Elle intervient dans le renouvellement de la vitamine E, principal antioxydant de notre organisme. Elle participe également au renforcement de notre système immunitaire en stimulant nos défenses lors d’attaques microbiennes (synthèse d’anticorps et prolifération des globules blancs). La vitamine C est la vitamine la plus réputée pour son action stimulante et tonifiante. Elle posséderait également des actions anti-inflammatoires en prévenant la formation d’histamine, composé impliqué dans les réactions inflammatoires.

La qualité du sperme et le nombre des spermatozoïdes sont également dépendants de cette vitamine mais elle favorise aussi le développement des follicules et du corps jaune des ovaires et stimule la sécrétion d’hormones corticostéroïdes.

La vitamine C transforme les métaux lourds, les substances cancérigènes (pesticides, dioxyde de carbone, tabac...) en substances plus facilement éliminables par l'organisme.

La vitamine C participe à l'assimilation et à la fixation du calcium nécessaire à la croissance des os et à leur maintien. Elle favorise l'absorption du fer en le réduisant permettant une meilleure absorption de celui-ci.

Elle intervient également dans la synthèse de certaines hormones, elle favorise la synthèse de collagène et est indispensable pour la réparation des tissus (peau, cartilage, os, dents et muscles).

#### Sources alimentaires :

La vitamine C doit être apportée par l'alimentation puisqu'elle n'est ni synthétisée ni stockée par l'organisme. C'est une vitamine que l'on retrouve couramment dans notre alimentation notamment dans les fruits comme les agrumes et le kiwi. Cependant, la vitamine C est la plus fragile de toutes les vitamines donc elle est facilement détruite. Les aliments doivent être consommés frais et crus de préférence pour garder leur teneur maximale en vitamine C. <sup>5,7,8,14,16</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité Vitamine C
Kiwi (1)	104	83,2 mg
Epinard	11	8,9 mg
Poivron rouge	220	176 mg
Cassis	234	187 mg
Foie de veau	29	23 mg
Orange (1)	66	53 mg
Persil	263	210 mg
Cresson	69	55 mg
Chou-fleur	44,5	35,6 mg

Figure 11 : Vitamine C : sources alimentaires et quantités associées

## 2. Les vitamines liposolubles

Les vitamines liposolubles sont les vitamines A, D, E et K. Celles-ci sont solubles dans les graisses et sont donc stockées par l'organisme ce qui peut les rendre toxiques pour l'organisme à haute dose. On les retrouve majoritairement dans les aliments riches en graisses (poissons, huiles végétales, œufs...)

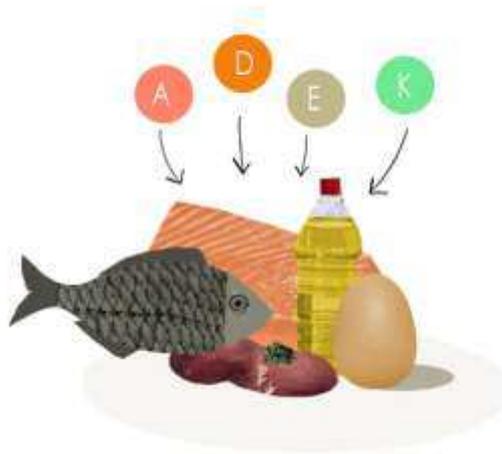


Figure 12 : Exemples d'aliments riches en vitamines liposolubles <sup>3</sup>

### a. La vitamine A = rétinol

#### Rôles biologiques :

Les dérivés de la vitamine A jouent un rôle important dans la différenciation cellulaire des tissus épithéliaux (facteur de croissance et renouvellement cellulaires). La vitamine A a ainsi un rôle lors de la croissance, mais également lors du développement du fœtus. Elle participe à l'inhibition des cellules tumorales, phénomène plus ou moins lié aux processus de différenciation.

La vitamine A est incontestablement impliquée dans la réponse immunitaire en ayant la capacité de stimuler la prolifération des cellules immunitaires (lymphocytes B et T).

Le rétinol, chez l'homme, est indispensable à la spermatogenèse. La participation du rétinol à la synthèse de certaines glycoprotéines permettrait d'assurer l'intégrité de certaines cellules de l'appareil génital masculin (cellules de Sertoli). Chez la femme, le rétinol jouerait uniquement un rôle dans le développement, la croissance et la différenciation cellulaire du fœtus.

Elle permet le fonctionnement normal de la rétine : c'est en effet le constituant essentiel des pigments de la rétine (la rhodopsine), zone sensible à la lumière. A ce titre, elle joue un rôle dans la perception des formes et des couleurs et permet surtout à l'œil de s'adapter à l'obscurité. Outre son rôle pour la vision, le rétinol est également indispensable pour maintenir l'intégrité de la cornée.

#### Sources alimentaires :

Cette vitamine n'est pas synthétisée par le corps et doit donc être apportée par notre alimentation. On la retrouve notamment dans les portions lipidiques de produits d'origine animale comme le beurre, le fromage, le foie. Des apports suffisants en zinc et en protéines sont essentiels au métabolisme de la vitamine A. La vitamine E en accroît l'absorption ainsi que les réserves dans le foie.

Une autre source de vitamine A peut se faire *via* la consommation de beta-carotène, précurseur de la vitamine A. On le retrouve dans les fruits et légumes puisqu'il s'agit d'un pigment des végétaux comme la patate douce, la carotte, le potiron, le persil ...<sup>5,7,8,14,17</sup>

Aliments consommés 100g	% AJR	Quantité Rétinol
Beurre	87,5	700 µg
Fromages	28	223 µg
Foie de veau	1350	10800 µg
Lait entier	6,25	50 µg
Poissons gras	100	800 µg
Œuf (jaune)	25	500 µg

Figure 13: Vitamine C: sources alimentaires et quantités associées

#### b. La vitamine D = calciférol

##### Rôles biologiques :

La vitamine D intervient de manière très importante dans le processus d'ossification par plusieurs mécanismes. Au niveau intestinal, elle stimule l'absorption du calcium et du phosphore en régulant leurs teneurs dans le sang. Au niveau osseux, elle assure la fixation du calcium et du phosphore de manière à favoriser la minéralisation du squelette. Au niveau rénal, elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium. Ces actions conjointes permettent une meilleure croissance et une bonne consolidation de l'os et des dents, ce qui permet de prévenir l'ostéoporose et les fractures.

Elle participe au bon fonctionnement des muscles, à la bonne coordination des mouvements. Elle participe également à la régulation cardiaque.

Le calciférol agit également dans le maintien de la structure et de la protection immunitaire de la peau.

##### Sources alimentaires :

La vitamine D possède une double origine : elle est apportée par l'alimentation et est aussi synthétisée par l'organisme au niveau de la peau. La vitamine D est synthétisée à partir du cholestérol au niveau de la peau sous l'action des ultraviolets mais pour qu'elle soit biologiquement active, cette dernière doit être métabolisée par le foie puis par le rein. La

vitamine D est ensuite mise en réserve au niveau du foie, du muscle et du tissu gras et utilisée par l'organisme au cours des périodes hivernales. Les sources alimentaires sont principalement les poissons gras mais aussi les viandes, les œufs.

Deux formes de vitamine D existent : la vitamine D2 ou ergocalciférol, produite par les végétaux, et la vitamine D3 ou cholécalciférol, produite par les animaux. Chez l'homme, ces deux formes exercent les mêmes activités biologiques, puisqu'elles sont converties en 1,25-dihydroxyvitamine D communément appelé vitamine D, leur principal métabolite actif.<sup>5,7,8,14,18</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité Vitamine D
Huile de foie de morue	5000	250 µg
Beurre (10g)	2	0,1 µg
Emmental	36	1,8 µg
Œuf entier (1)	32,4	1,62 µg
Saumon	174	8,7 µg
Foie de veau	6	0,3 µg
Sardine à l'huile	134	6,7 µg

Figure 14 : Vitamine D : sources alimentaires et quantités associées

### c. La vitamine E = tocophérols

#### Rôles biologiques :

La vitamine E est le meilleur des antioxydants (donneurs d'hydrogène). Elle neutralise les radicaux libres, protégeant ainsi les membranes de nos cellules et assurant un ralentissement du vieillissement de divers organes : les yeux, la peau, la prostate ainsi que les cartilages. La vitamine E permet également de ralentir l'oxydation des acides gras insaturés participant ainsi au maintien d'un bon état des tissus.

Les tocophérols ont des actions anti-infectieuses en stimulant le système de défense de l'organisme. Ils diminuent le mauvais cholestérol (LDL) et empêchent également les

dommages dus à l'athérosclérose et aux maladies cardiovasculaires. Ils jouent un rôle dans la formation et le maintien des globules rouges dans le sang.

Le tocophérol stimule la fertilité et la fécondité.

#### Sources alimentaires :

La vitamine E se retrouve principalement dans les produits végétaux (les huiles, les margarines, les germes des céréales) et les fruits.<sup>5,7,8,14</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité Vitamine E
Margarine	385	46,2 mg
Mangue (1)	9	1,08 mg
Œuf (1)	11,8	1,42 mg
Epinards	11	1,33 mg
Germe de blé	92	11 mg
Moule	29	3,5 mg
Huile d'olive	83	10 mg
Beurre	17	2 mg
Noisettes	200	24,1 mg
Huile de tournesol	505	60,6 mg

Figure 15 : Vitamine E : sources alimentaires et quantités associées

#### d. La vitamine K = phylloquinone

##### Rôles biologiques :

Il existe deux types de vitamine K dans notre organisme : la vitamine K1 et la vitamine K2 qui jouent des rôles différents.

La vitamine K1, la plus connue, joue un rôle indispensable dans la synthèse de plusieurs facteurs de coagulation (facteur II, VII, IX et X et les protéines C et S). En effet, elle intervient comme cofacteur dans l'activation de ces facteurs présents au niveau hépatique.

La vitamine K2 a un rôle important dans la fixation du calcium sur le squelette et les dents. Elle intervient comme cofacteur dans la carboxylation de l'ostéocalcine, protéine

présente au niveau du squelette permettant le dépôt de calcium à cet endroit. Cette vitamine est à l'étude au Japon pour lutter contre l'ostéoporose. La vitamine K2 a également la capacité d'éliminer le calcium au niveau des artères et des tissus mous selon certaines études.

Il est important de noter qu'il est alors indispensable d'avoir un bon statut en vitamine K2 lorsqu'une supplémentation en vitamine D et/ou en calcium est mise en place pour que ce dernier soit assimilé sur le squelette et ainsi éviter les dépôts délétères à d'autres endroits.

### Sources alimentaires :

La vitamine K1 est issue des aliments d'origine végétale notamment les légumes verts comme les épinards, le persil alors que la vitamine K2 est issue des aliments d'origine animale comme la viande, les abats... et des produits fermentés comme la choucroute. La vitamine K2 est en partie synthétisée par notre organisme par la flore intestinale.<sup>5,7,8,14,19</sup>

Aliments consommés 100 g	% AJR	Quantité vitamine K
Choucroute	2053	1540 µg
Persil	733	550 µg
Epinards	467	350 µg
Choux de Bruxelles	760	570µg
Foie de bœuf	120	90 µg
Laitue	200	150 µg
asperge	80	60 µg
Viande de bœuf	27	20 µg
Brocolis	233	175 µg

Figure 16 : Vitamine K : sources alimentaires et quantités associées

### D. Les oméga

Les oméga sont des lipides polyinsaturés appartenant à la catégorie des acides gras essentiels. Les acides gras essentiels sont des acides gras que le corps ne peut synthétiser que de façon partielle ou incomplète. On parle également d'acides gras indispensables lorsqu'ils doivent être exclusivement apportés par l'alimentation pour permettre le bon fonctionnement de notre corps.

De manière générale, on regroupe les omégas sous l'appellation acides gras essentiels (AGE). Pour un fonctionnement optimal de notre corps, il faut donc que les apports en acides gras soient suffisants pour couvrir nos besoins. Les AGE sont classés en deux catégories : les oméga-3 et les oméga-6. Les recommandations fixent le rapport entre oméga 6 et oméga 3 à 5/1 alors que le rapport constaté est plutôt de l'ordre de 20/1 en France.

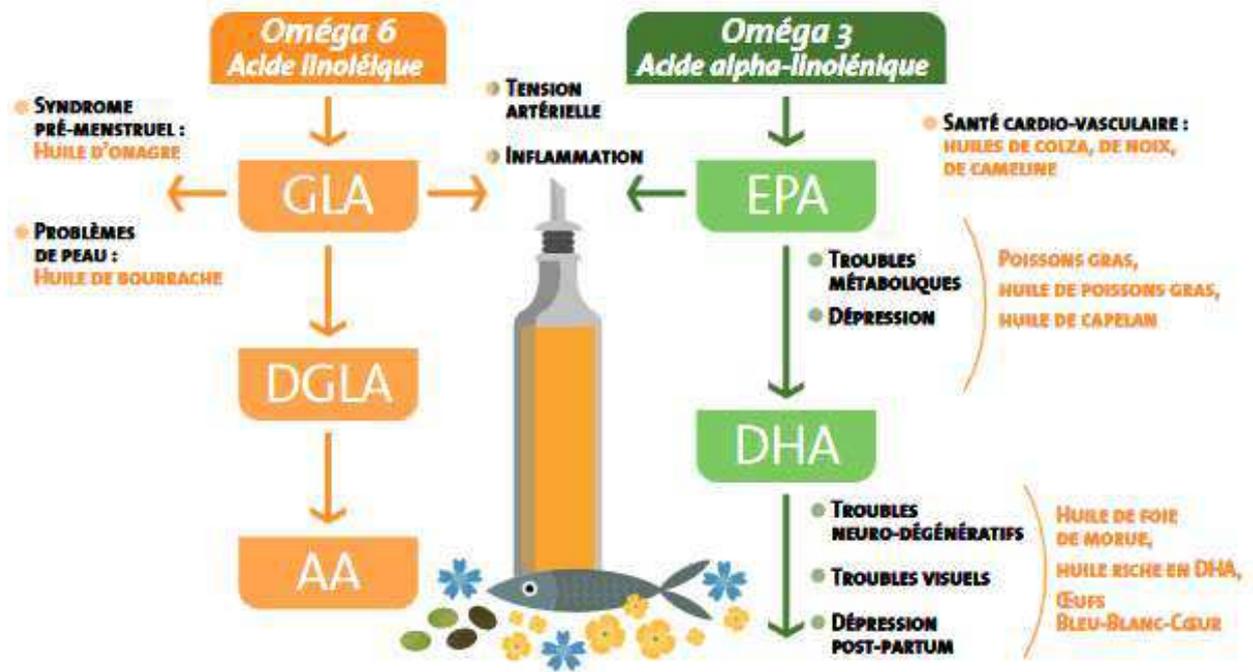


Figure 17 : Métabolisme et rôle des oméga-3 et oméga-6<sup>20</sup>

### 1. Les acides gras oméga-3

Les oméga-3 sont des acides gras polyinsaturés dont le 1<sup>er</sup> précurseur, l'acide alpha-linolénique (ALA) est un élément indispensable puisqu'il n'est pas synthétisé par l'organisme. A partir de ce composé, l'organisme synthétise d'autres acides gras oméga 3, notamment les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). Cependant, le taux de conversion de l'ALA en DHA est trop faible pour couvrir les besoins en DHA, ce dernier est donc également considéré comme indispensable et doit aussi être apporté par l'alimentation.

### Rôles biologiques :

Les oméga-3 jouent un rôle fondamental dans notre organisme puisqu'ils jouent à la fois un rôle structural et fonctionnel. Ils sont nécessaires au développement et fonctionnement :

- de la rétine : cônes et bâtonnets constitués d'une couche lipidique
- du cerveau : fluidité des membranes du cerveau
- du système nerveux et de la mémoire : transmission du signal nerveux
- du fœtus : développement de la rétine et du système nerveux

Les oméga-3 sont indispensables à la bonne communication cellulaire ce qui leur confère des rôles variés. Ils ont donc un rôle indéniable dans la plasticité cérébrale et ont donc une place dans la prise en charge des troubles de l'humeur et la dépression.

Les oméga-3 sont également utiles dans la prévention des maladies cardio-vasculaires démontrée par de nombreuses études. Les oméga-3 favorisent la lipolyse.

Les oméga-3 sont les précurseurs de substances anti-inflammatoires qui font partie de la famille des prostaglandines (PGE). En effet, l'EPA se transforme en PGE 3 qui possède des propriétés anti-inflammatoires.

Les oméga-3 jouent également un rôle sur la fertilité par leur action sur la souplesse des membranes cellulaires en facilitant la rupture des follicules ovocytaires et de meilleurs échanges entre ovocyte et spermatozoïde.

### Sources alimentaires :

Les aliments les plus riches en oméga-3 sont issus de végétaux terrestres (la noix, l'huile de colza, de soja, de lin, etc.) qui contiennent de l'ALA et d'animaux marins (les

poissons gras comme le saumon, le thon, le maquereau, le hareng, la sardine et l'anchois, etc.) qui contiennent de l'EPA et du DHA.<sup>20-22</sup>

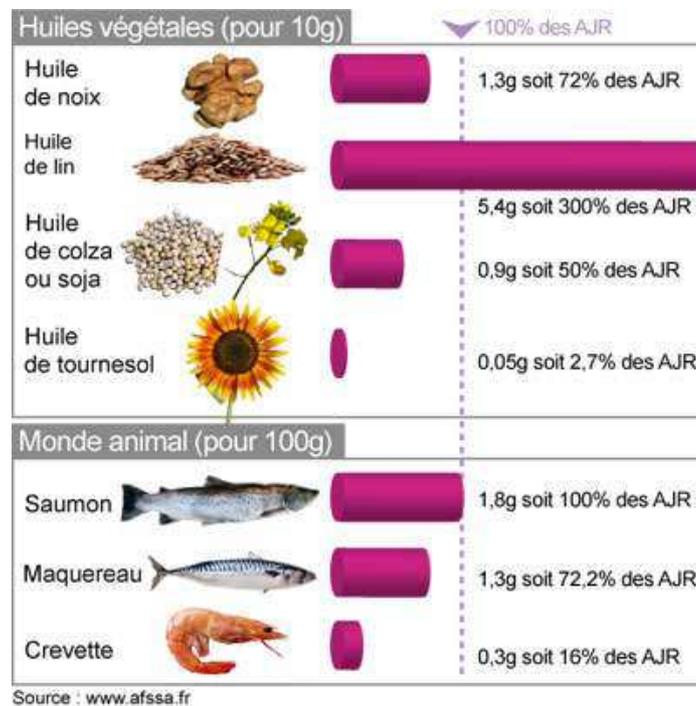


Figure 18 : Oméga 3 : sources alimentaires et quantités associées

## 2. Les acides gras oméga-6

### Rôles biologiques :

Les acides gras oméga-6 sont des acides gras polyinsaturés dont le précurseur l'acide linoléique (AL) est indispensable car non synthétisé par l'organisme. Les 3 autres principaux acides gras oméga-6 sont l'acide gamma linoléique (AGL), l'acide dihomo-gamma linoléique (ADGL) et l'acide arachidonique (AA) issus de la conversion de l'acide linoléique.

Les oméga-6 ont également un rôle fonctionnel et structural en participant au fonctionnement du système nerveux, à l'élaboration et le maintien des membranes cellulaires, à la cicatrisation des tissus lésés, à la production de cellules immunitaires et à la prévention des maladies cardiovasculaires.

Les oméga-6 sont des précurseurs de substances anti-inflammatoires (AGL et ADGL) qui font partie de la famille des prostaglandines (PGE 1) et donc ont un intérêt lors de maladies inflammatoires (tendinites, arthrose...).

Les oméga-6 ont un intérêt dans la prise en charge des problèmes de sécheresse cutanée notamment des peaux atopiques (utilisation de l'huile de bourrache)

Les oméga-6 sont utilisés dans la prise en charge les syndromes prémenstruels (utilisation de l'huile d'onagre).

#### Sources alimentaires :

Les oméga-6 sont très abondants dans notre alimentation notamment dans les huiles alimentaires (huile de tournesol, de soja, de pépins de raisin, de bourrache, d'onagre) mais aussi dans les viandes (porc, bœuf) et le poisson (sardine). Les huiles riches en oméga 6 sont plus stables (moins d'oxydation) que les huiles riches en oméga 3 ce qui explique en partie son intérêt par les consommateurs.<sup>23,24</sup>

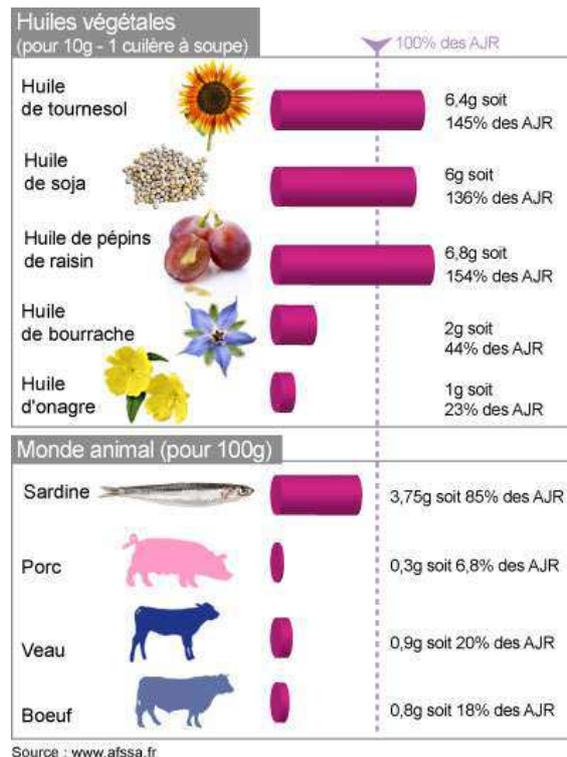


Figure 19: Oméga 6: Sources alimentaires et quantités associées

## E. Les probiotiques et les prébiotiques

### Définitions :

D'après l'OMS, un probiotique désigne un micro-organisme vivant qui lorsqu'il est administré en quantité suffisante, exerce un effet bénéfique pour la santé de l'hôte.

Les prébiotiques sont des fibres, principalement des fructanes (inuline et fructo-oligosaccharides FOS) non digestibles qui servent de « nourriture » aux bactéries du microbiote favorisant la croissance ou l'activité des bactéries intestinales.

Ces micro-organismes peuvent être des bactéries naturellement présentes au sein de la flore résidente, ou des levures qui sont des éléments transitoires constituant une flore de passage. L'homme héberge dans son tube digestif  $10^{14}$  micro-organismes (10 fois plus que le nombre de cellules de notre corps) colonisant l'ensemble du tube digestif selon un gradient croissant de concentration oral-anal.

La concentration en micro-organismes augmente entre la bouche et le côlon. Les bactéries constituent la grande majorité des micro-organismes du microbiote intestinal.

Illustration : Carole Fumat

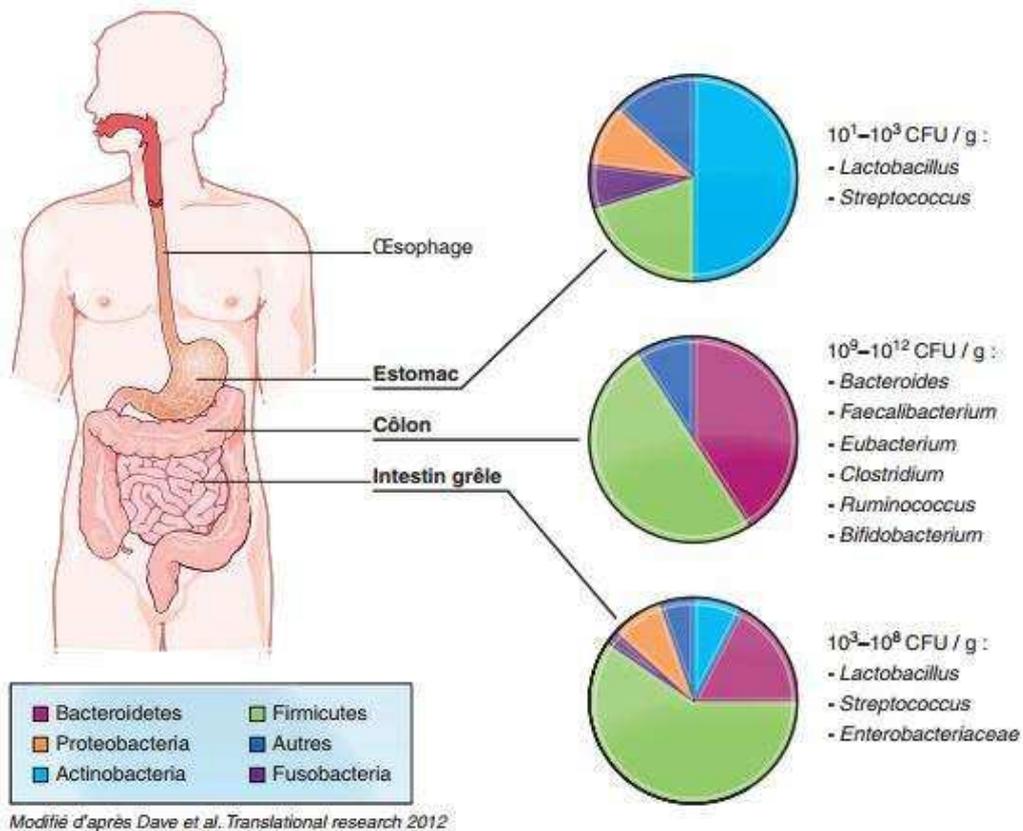


Figure 20 : Composition et densité du microbiote intestinal <sup>25</sup>

Un microbiote est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus) vivant dans une zone spécifique. Il est adapté à son environnement et il existe une relation étroite entre l'hôte et son microbiote. Celui-ci est divisé en sous ensemble en fonction de sa localisation. Ainsi, différents microbiotes existent au sein de notre organisme (intestinal, buccal, vaginal et cutané ...) et présentent une composition qui leur est propre.

Tableau 1: Composition des différents microbiotes chez l'Homme

	Flores dominante	Flores sous dominante
<b>Microbiote intestinal</b>	<i>Clostridium, Eubacterium, Faecalibacterium, Bacteroides, Bifidobacterium</i>	<i>Streptococcus, E.coli, Lactobacillus...</i>
<b>Microbiote vaginal</b>	<i>Lactobacillus (1 à 4 espèces) +++, Bifidobacterium</i>	<i>E.coli, Streptococcus, Staphylococcus, Gardnerella vaginalis, Candida albicans...</i>
<b>Microbiote buccal</b>	<i>Streptococcus +++, Corynebacterium</i>	<i>Lactobacillus, Neisseria, Candida albicans</i>
<b>Microbiote cutané</b>	<i>Staphylococcus, Corynebacterium, Propionibacterium, Malassezia, Demodex</i>	<i>Enterococcus, Streptococcus, Neisseria, S aureus, Candida albicans</i>

La diversité bactérienne de notre microbiote dépend de facteurs génétiques, alimentaires et géographiques. Du fait de cette dépendance, le microbiote est en perpétuelle évolution au cours de la vie d'un homme et est susceptible d'être influencé par de nombreux facteurs comme le régime alimentaire, l'environnement, la consommation de certains médicaments (antibiotiques, antiacides ...), l'hygiène de vie (tabac, stress, sédentarité...), le vieillissement...

Le microbiote se constitue dès la naissance pour atteindre une maturité chez l'enfant vers 3 ans. La colonisation bactérienne a lieu de façon progressive avec un ordre précis. La nature de l'accouchement (voie naturelle ou césarienne) et le type d'alimentation (lait maternel ou maternisé) ont un impact important sur la colonisation de l'intestin. En effet, un accouchement par voie basse implique un contact avec la flore vaginale de la mère alors qu'un accouchement par césarienne ne le permet pas au profit des micro-organismes de

l'environnement. Le lait maternel possède également un microbiote qui évolue au cours du temps participant également à la colonisation du système digestif de l'enfant. Le microbiote de l'enfant est donc influencé dès les premiers instants de la vie et l'utilisation de probiotiques sera donc intéressante pour le nourrisson.<sup>23,26-28</sup>

### Rôles dans l'organisme :

Les microbiotes représentent une énorme biomasse possédant de très nombreuses fonctions utiles à l'hôte. Son principal rôle est la protection de l'organisme face aux agressions grâce à la colonisation des muqueuses et de la peau (**effet barrière**) ne permettant pas l'implantation et la prolifération des agents pathogènes (virus, champignons, bactéries). Cette fonction est permise grâce à la mise en place de différents « remparts » physiques ou chimiques contre les infections (jonctions serrées, synthèse de mucus, synthèse d'agents antimicrobiens...)

Le microbiote intestinal possède une place particulière dans notre organisme puisqu'il assure d'autres fonctions essentielles pour l'homme : **digestion, protection et immunité**.

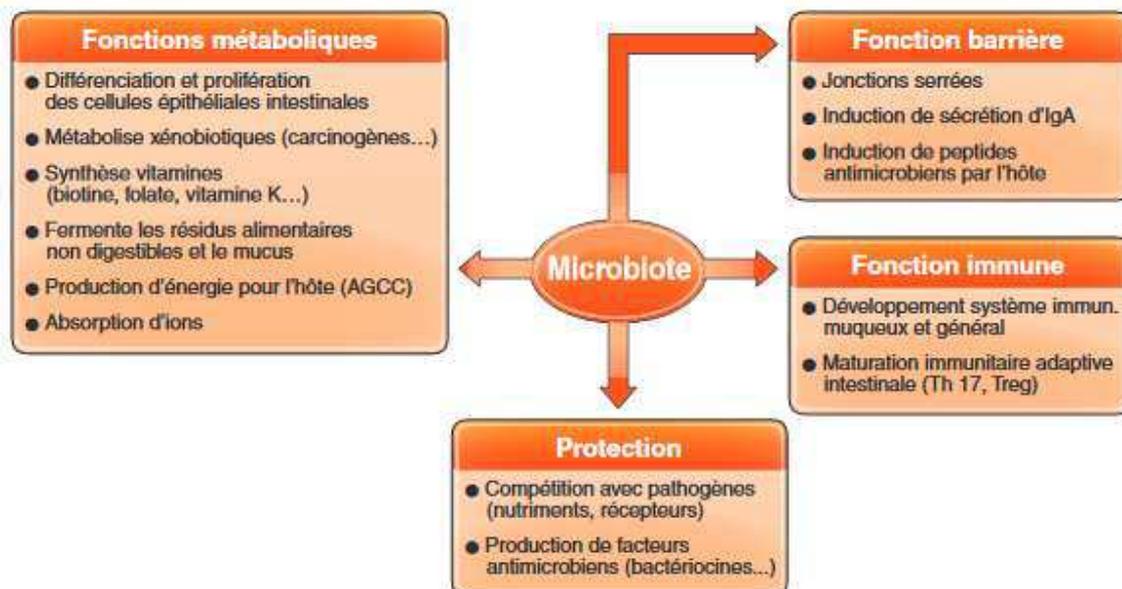


Figure 21: Rôles du microbiote dans l'organisme humain<sup>25</sup>

En effet, les micro-organismes possèdent un rôle majeur dans la digestion en assurant la fermentation des résidus non digestibles par l'hôte, en facilitant l'assimilation des nutriments, en participant à la synthèse de certaines vitamines (K, B8 et B12) et en régulant plusieurs voies métaboliques (lipides, protides ...)

La muqueuse intestinale contribue également à la protection de l'organisme vis-à-vis des nombreux pathogènes en hébergeant un système de défense complexe. Paradoxalement, le microbiote est composé d'une grande quantité de micro-organismes eux-mêmes tolérés par le système immunitaire intestinal qui vivent en symbiose avec leur hôte.

Pour rappel, les mécanismes de défense de l'hôte se composent d'une immunité innée, non spécifique qui est la 1<sup>er</sup> ligne de défense contre les pathogènes et d'une immunité acquise (= adaptative), spécifique au pathogène. Ces mécanismes font intervenir des types cellulaires différents avec une durée d'exécution variable. En effet, la réponse innée fait intervenir, dès les 1<sup>ères</sup> heures de l'infection, des cellules épithéliales et les cellules présentatrices d'antigène telles que les cellules dendritiques (CD), les macrophages, les Natural Killer (NK). La réponse adaptative qui s'ajoute les jours suivants fait intervenir les lymphocytes B (LB) et lymphocytes T (LT) qui vont se différencier pour prendre en charge spécifiquement l'antigène et faire intervenir la mémoire immunitaire. Ces voies de différenciations sont modulées par la réponse innée *via* la production de cytokines par les macrophages, les CD et les NK. Les cytokines produites par les LT des groupes Th1 (pro-inflammatoire) et Th2 (anti-inflammatoire) se régulent mutuellement.

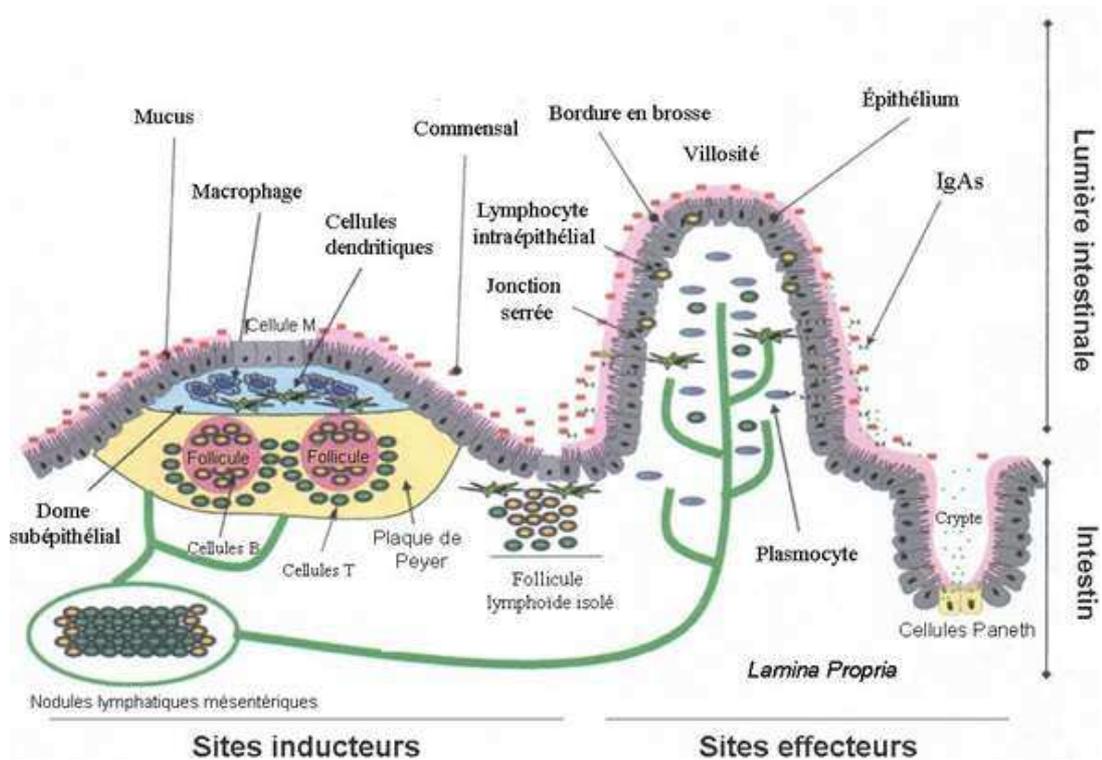


Figure 22 : Schéma du système immunitaire intestinal <sup>29</sup>

Le microbiote intestinal régule l'homéostasie immunitaire en générant des signaux qui moduleront la réponse adaptative. Les bactéries permettent au système immunitaire intestinal d'être constamment stimulé ou en état de veille.

Une altération du microbiote peut donc générer une dérégulation immunitaire conduisant au développement par exemple de maladies inflammatoires chroniques comme l'asthme, la dermatite atopique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)... L'administration de probiotiques peut alors venir réguler les problèmes liés au déséquilibre de la réponse adaptative. Des probiotiques pro-Th1 vont favoriser l'immunité cellulaire (LT) et ont un effet bénéfique dans les troubles digestifs (diarrhées, troubles fonctionnels intestinaux), l'eczéma, l'allergie, l'intolérance au lactose ... De même, les probiotiques pro-Th2 vont favoriser l'immunité humorale (LB) et ont un effet bénéfique sur les maladies auto-immunes inflammatoires, les inflammations avec perméabilité intestinale.<sup>25,30-32</sup>

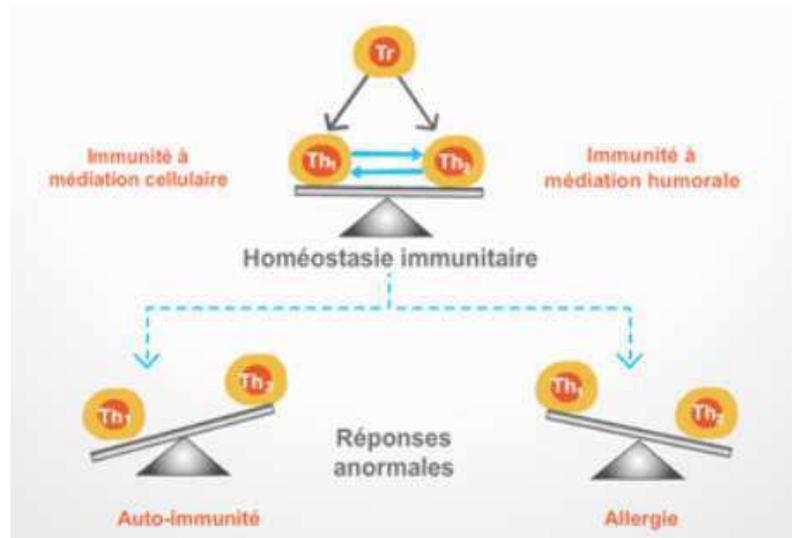


Figure 23 : Conséquences d'un déséquilibre des lymphocytes Th1 et Th2 <sup>33</sup>

### La dysbiose

Le déséquilibre du microbiote appelé **dysbiose** peut être à l'origine de nombreux troubles fonctionnels notamment de troubles digestifs, immunitaires, métaboliques mais aussi de troubles neurologiques qui sont à l'étude actuellement. Grâce à ces travaux de recherche, les probiotiques seront peut-être une alternative préventive et/ou curative dans le futur pour ces troubles.

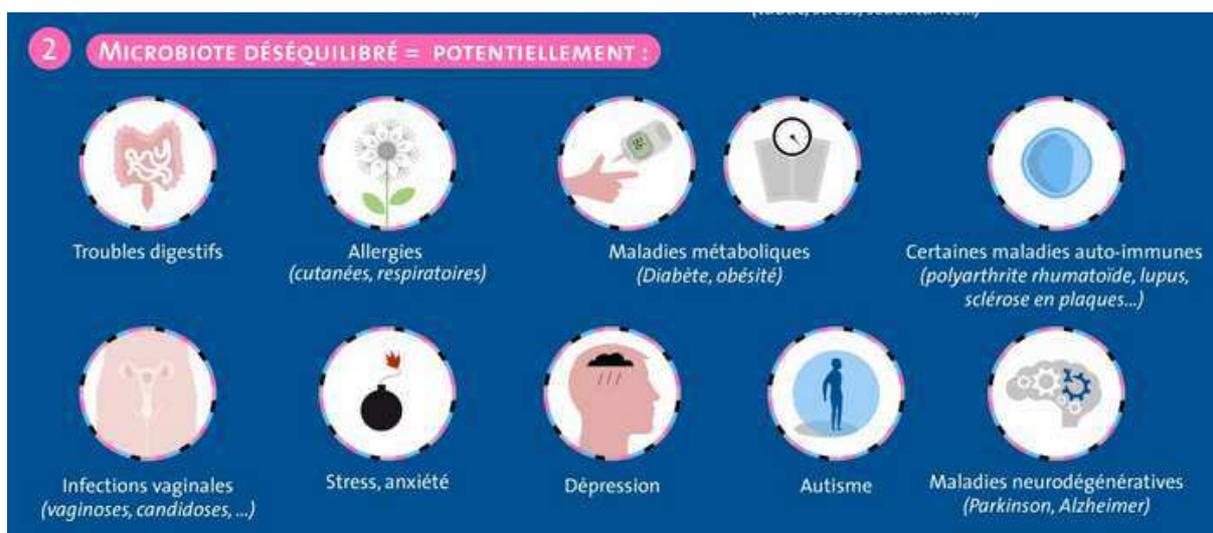


Figure 24: Conséquence d'une dysbiose <sup>34</sup>

La supplémentation en probiotiques est donc en développement en France pour lutter contre toutes ces pathologies et est notamment intéressante chez la femme enceinte et le nourrisson dont le microbiote est alors immature. Ce n'est pas une nouvelle voie thérapeutique puisque les produits laitiers fermentés étaient déjà utilisés au XIXe siècle pour lutter contre les infections intestinales. La nouveauté réside dans la sélection de lignées de probiotiques pour une utilisation ciblée en fonction du trouble fonctionnel rencontré. Les effets des probiotiques sont donc souches et doses dépendantes.

Le microbiote est sous l'influence de son environnement pour vivre, il est donc naturel qu'il trouve ce dont il a besoin pour se développer. Ainsi les prébiotiques sont utilisés pour moduler la composition et l'activité du microbiote.

#### Sources alimentaires et propriétés physico-chimiques :

Les probiotiques se retrouvent principalement dans les produits laitiers fermentés ou sous forme de compléments alimentaires.

Les prébiotiques sont exclusivement présents dans les fruits et légumes (artichaut, banane, ail, poireau ...) et dans les compléments alimentaires.

Les probiotiques doivent être vivants pour assurer leur fonction à l'endroit désiré. Les probiotiques de la muqueuse intestinale doivent donc atteindre celle-ci sans être préalablement détruits notamment au niveau de l'estomac où le pH est très acide. Il est préférable de consommer les probiotiques le matin à jeun lorsque l'estomac est vide et où le pylore est ouvert.

Les prébiotiques doivent également être intacts (non hydrolysés, non absorbés dans l'intestin grêle) pour agir au niveau du colon afin de former des substrats fermentables pour les bactéries présentes.<sup>23,26-28,35</sup>

Cette première partie a permis de faire le point sur la micronutrition en présentant les principaux éléments qui la compose. Les rôles dans l'organisme ont été élucidés à travers des généralités mais leurs rôles spécifiques pendant la grossesse vont être étudiés plus en détails dans la troisième partie. La partie suivante permettra de décrire les adaptations maternelles à l'état gravidique et les grandes étapes de développement du fœtus. Quelques situations particulières sont présentées pour mettre en évidence le rôle de l'environnement maternel dans le bon déroulement d'une grossesse.

## II. Les modifications physiologiques induites par la grossesse

Les modifications physiologiques de la grossesse permettent le développement et la croissance du fœtus pendant ces 9 mois, l'adaptation de la mère à l'état gravidique et la préparation de la mère à l'accouchement. Mais c'est tout naturellement que cela se produit sans que l'Homme intervienne.

Bien que transitoire, c'est une période pleine de bouleversements pour la femme pour laquelle il faudra être vigilant d'apporter tout ce qui lui est nécessaire pour mener à bien sa grossesse. Nous verrons donc dans cette partie quels sont les grands changements physiologiques de la femme pour permettre le développement de la vie.

### A. Les grandes étapes de la grossesse

#### 1. Les modifications physiologiques de la femme enceinte

##### a. Les modifications générales

La prise de poids est une conséquence normale de la grossesse qui doit être comprise entre 9 et 12 kg à raison de 1 kg/mois jusqu'au 6<sup>e</sup> mois puis 2 kg/mois au 3<sup>e</sup> trimestre.

	20 semaines	30 semaines	40 semaines
Fœtus	300 g	1500 g	3400 g
Placenta	170 g	430 g	650 g
Liquide amniotique	350 g	750 g	800 g
Utérus	320 g	600 g	970 g
Glande mammaire	180 g	360 g	405 g
Sang	600 g	1300 g	1250 g
Eau extracellulaire	30 g	80 g	1680 g
Total	1950 g	5020 g	9155 g
Gain total du poids	4000 g	8500 g	12 500 g

\* D'après Hytten F, 1990 [9].

Figure 25: Augmentation du poids pendant la grossesse

Une particularité de la grossesse est le développement d'un corps « semi-étranger » ce qui nécessite un état d'immunosuppression de la mère pour accepter la croissance de l'enfant mais qui la rend plus sujette aux infections.

#### b. Les modifications endocriniennes

Le système endocrinien chez la femme enceinte subit de très grands bouleversements notamment l'augmentation de la synthèse des hormones préexistantes (œstrogènes, progestérone...) mais aussi l'apparition d'hormones spécifiques synthétisées par le placenta (hCG...). Les hormones sexuelles sont les plus touchées par ces variations au cours de la grossesse. D'autres systèmes endocriniens vont être impactés, dans une moindre mesure par cet état physiologique particulier.

Les stéroïdes sexuels (progestérone, œstrogènes) augmentent de manière accrue au cours de la grossesse. Ils sont synthétisés par le corps jaune dans l'ovaire au début puis par le placenta dès le début du second trimestre.

#### **La progestérone**

La progestérone favorise la nidation de l'ovule fécondé. La progestérone modifie la muqueuse utérine pour permettre l'implantation de l'œuf dans l'utérus. Au cours de la grossesse la progestérone a un effet myorelaxant (relâchement du muscle utérin, paroi des vaisseaux sanguins et ralentissement du transit...) et maintient l'importante vascularisation de la muqueuse utérine puis prépare les glandes mammaires à la lactation.

#### **Les œstrogènes**

Les œstrogènes permettent la multiplication des cellules de l'endomètre et l'augmentation de sa vascularisation pour le développement du fœtus. Elles permettent l'accroissement du volume sanguin chez la femme permettant de répondre aux besoins

croissants d'oxygène et de nutriments du bébé mais sont aussi responsable de la rétention d'eau. Elles entraînent une modification des tissus en augmentant leur souplesse permettant notamment le développement de l'utérus mais aussi l'affinement de la peau (apparition de vergetures).

### **L'hCG**

L'hCG (hormone chorionique gonadotrope) est une hormone exclusivement présente au cours d'une grossesse puisqu'elle est synthétisée par le placenta dès le 9<sup>e</sup> jour de la grossesse. Elle est d'ailleurs utilisée pour confirmer une grossesse (hormone recherchée par les tests de grossesse). Cette hormone voit son taux considérablement augmenté au début de grossesse (multiplié par 2 tous les 2-3 jours) pour décroître rapidement dès le 3<sup>e</sup> mois mais elle est toujours détectable dans le sang tout le long de la grossesse. L'hCG permet de maintenir les sécrétions ovariennes et donc l'activité du corps jaune en début de grossesse.

### **La prolactine**

La prolactine permet le développement et la croissance des glandes mammaires et une stimulation de la production de lait. Cette production est freinée par les taux élevés d'œstrogènes au cours de la grossesse mais la lactation pourra avoir lieu grâce à la prolactine dès l'accouchement liée à la chute de la concentration en œstrogènes.

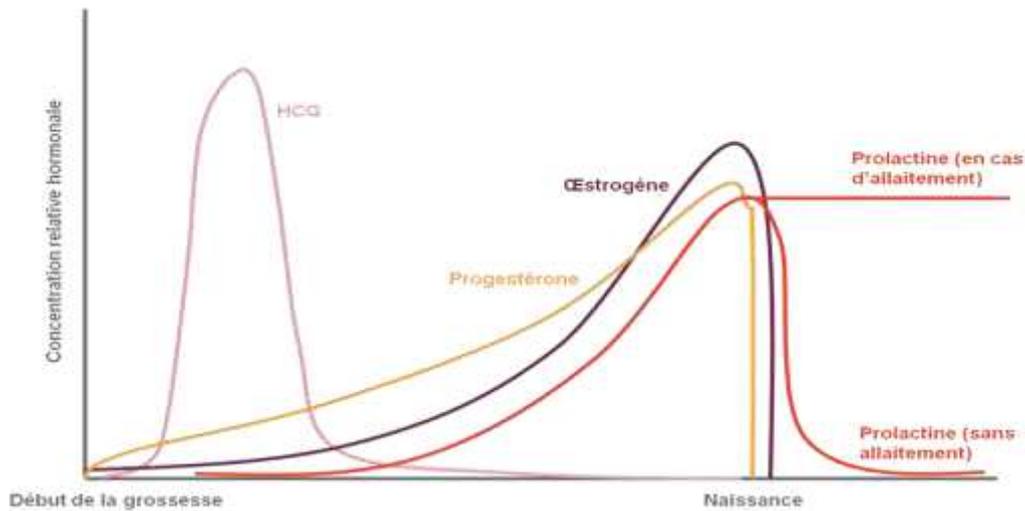


Figure 26: Evolution de la concentration hormonale au cours de la grossesse <sup>36</sup>

L'unité fœtoplacentaire sécrète une grande quantité d'hormones stéroïdes ou peptidiques qui modifient le fonctionnement des glandes endocriniennes maternelles.

### Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes voient leur taux augmenté (T3 et T4 total) du fait de l'augmentation accrue de l'hormone de transport, la TBG (thyroxin binding protein), sous l'influence des œstrogènes. La glande thyroïde de la mère doit fournir les hormones pour son propre métabolisme et celui du bébé qui ne les synthétisent qu'à partir de la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse. Cette production augmente d'au moins 40 % dès le 1er mois, 75 % au 3<sup>ème</sup> mois permettant un développement normal du système nerveux et la croissance du fœtus.

### L'aldostérone

Le système rénine-angiotensine est activé dès le début de la grossesse ce qui provoque une augmentation de la concentration d'aldostérone. Ce système est régulé par la volémie, la natrémie et la kaliémie. La sécrétion est à la fois maternelle et fœtale dès 7 semaines d'aménorrhée (SA).

## Le cortisol

La grossesse influence l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope maternel. L'hyperœstrogénie stimule la sécrétion de la CBG (corticostéroïde binding globulin), augmentant la production de cortisol libre (3 fois) et le taux de cortisol lié à la CBG.

En réponse à ces bouleversements hormonaux, le métabolisme basal est alors lui aussi impacté. Il augmente de 15 à 30 % dont 1/4 de cette augmentation répond aux besoins accrus de la mère liés aux adaptations nécessaires de certains organes (cœur, poumon...) à l'état gravidique. Le reste est destiné à fournir l'énergie nécessaire à l'unité fœtoplacentaire. Deux périodes se succèdent ; aux 1er et 2ème trimestres la croissance fœtale est faible et la mère accumule des réserves puis au 3ème trimestre, c'est l'inverse, avec la mise en place de processus cataboliques permettant la mobilisation des réserves maternelles au profit du placenta et du fœtus.

### c. Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques

Il existe une adaptation cardio-vasculaire dont la principale caractéristique est l'installation d'une vasodilatation artérielle qui expliquerait l'augmentation du débit cardiaque (DC) et précéderait l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Le débit cardiaque augmente d'environ 30 à 50% qui résulte de l'augmentation de la fréquence cardiaque (FC) de 15% environ et du volume d'éjection systolique (VES) de 30%.

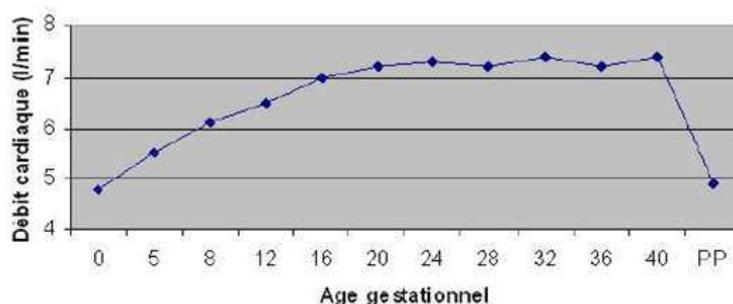


Figure 27: Variation du débit cardiaque au cours de la grossesse <sup>37</sup>

L'autre modification importante est l'hypervolémie (augmentation de 30 à 50%) due à la rétention hydrosodée et l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone.

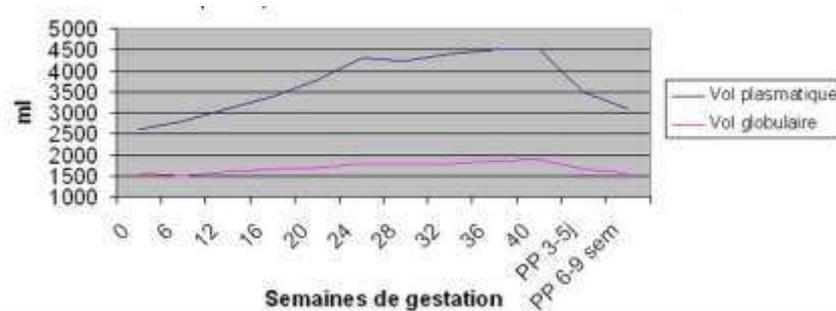


Figure 28: Variation du volume plasmatique et globulaire au cours de la grossesse

Ces variations importantes sont sous l'influence des hormones. En effet, les œstrogènes provoquent l'augmentation du DC et de la FC, les débits circulatoires et la contractibilité myocardique alors que la progestérone entraîne le relâchement des parois veineuses et des sphincters capillaires permettant l'adaptation vasculaire due à l'hypervolémie.

Au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse, l'utérus chez la femme en décubitus dorsal va comprimer les gros vaisseaux, en particulier la veine cave inférieure. Ceci entraîne une diminution du retour veineux et une hypotension.<sup>37,38</sup>

#### d. Les modifications respiratoires

Pour faire face à l'augmentation de la consommation en oxygène (O<sub>2</sub>) pendant la grossesse de l'ordre de 20 à 30%, les capacités respiratoires évoluent. En effet, on observe une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une augmentation de la captation de l'oxygène par minute.

Ces adaptations sont une nouvelle fois sous contrôle hormonal de la progestérone qui entraîne une augmentation du débit respiratoire avec une augmentation de la ventilation alvéolaire d'où une hyperventilation qui entraîne une hypocapnie et une légère alcalose

respiratoire. Le pH reste cependant normal car il y a une augmentation de l'excrétion rénale des bicarbonates et une diminution de leur réabsorption.

e. Les modifications hématologiques

i. *La volémie*

Dès le début de la grossesse, on observe une augmentation du volume plasmatique jusqu'à 28 SA puis se stabilise. L'augmentation de la masse érythrocytaire débute plus tardivement, après 12 SA. Le volume globulaire augmente de 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones. Le volume plasmatique augmentant plus que le volume érythrocytaire, il existe une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine réalisant l'anémie physiologique de la grossesse. La limite inférieure de l'hémoglobine est au cours de la grossesse de 10,5 g/dl alors que la valeur de référence en dehors de la grossesse est de 12g/dl.

ii. *L'érythropoïèse et la numération de la formule sanguine*

L'augmentation de l'érythropoïèse nécessite un apport accru en fer et en acide folique.

Le fer est indispensable pour la synthèse de l'hème. Les réserves maternelles sont le plus souvent épuisées à la fin du 2<sup>ème</sup> trimestre. Mais, l'absorption du fer croît avec la diminution des réserves. L'épuisement des réserves est donc une étape physiologique normale de la grossesse qui conduit à une absorption élevée permettant de couvrir les besoins importants du dernier trimestre. L'OMS conseille l'administration prophylactique de fer de 30 à 60 mg/j, à partir de la 2<sup>ème</sup> moitié de la grossesse. Le diagnostic de carence martiale repose sur une ferritine plasmatique inférieure à 12 µg/L, alors que la limite inférieure de la femme est normalement de 20 µg/L.

Les besoins en folates sont augmentés car l'acide folique, essentiel à la synthèse des acides nucléiques et plus particulièrement de l'ADN, est nécessaire à toute division cellulaire.

Cette carence peut être responsable dès les premières semaines après la conception d'anomalies de fermeture du tube neural. La vitamine B12 permet l'entrée de l'acide folique dans les globules rouges immatures.

Le taux de globules blancs augmente, créant une hyperleucocytose physiologique à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre. Elle est due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles dont les maximums surviennent entre la 30<sup>ème</sup> et la 34<sup>ème</sup> SA. Par contre, les basophiles diminuent et les monocytes restent stables.

Les plaquettes diminuent légèrement en fin de grossesse.

CONSTANTES	AVANT LA GROSSESSE	GROSSESSE			POST-PARTUM
		1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre	
Hématies (tera/l)	4 - .55	3,5 - 4,5	3,2 - 4,4	3,1 -4,4	↗
Leucocytes (giga/l)	4 700 - 9 600	3 150 -15 300	6300 -16100	5000-16600	↗↗ max : 2 <sup>e</sup> jour N : 6 semaines
Polynucléaires					
- neutrophiles	50-65 %	↗	↗	↗	↗
- éosinophiles	1-2 %	=	=	=	=
- basophiles	< 1 %	↘	↘	↘	
Lymphocytes	25-30 %	↗	↗	+ 10 %	
Monocytes	6-8 %	=	=	=	
Plaquettes (giga/l)	150 - 400	=	=	↘	↗
Hémoglobine (Hb) (g/dl)	11,7 - 13,7	=	9,7 - 11,5	9,8 - 12,3	
Concentration corpusculaire moyenne en Hb	32 - 36 %	=	=	=	
Volume globulaire moyen (VGM) (µm <sup>3</sup> )	80 - 100	=	=	=	=
Hématocrite	40 %	36 %	33 %	34 %	39 %

Figure 29: Variation des paramètres hématologiques <sup>37</sup>

### iii. L'hémostase

La grossesse est un état d'hypercoagulabilité dû à une augmentation de différents facteurs de coagulation et une diminution de la fibrinolyse et des inhibiteurs de la coagulation en vue de l'accouchement et de la délivrance.

Les taux de fibrinogène et des facteurs VII, VIII, X et du facteur de Willebrand augmentent progressivement au cours de la grossesse alors que le taux des facteurs II et V reste stable. Le risque thrombotique est maximum dans le *post-partum* immédiat et dure pendant au moins 6 semaines. Ceci est dû à la correction rapide de la thrombopénie, conjointement à l'accentuation du déficit en protéine S et à la persistance d'un taux élevé du facteur de Willebrand.

	Hors grossesse	Grossesse	Post-partum	
Fibrinogène	2 à 4 g/L	5 à 6 g/L		
Facteur II = prothrombine	100 mg/L	Stable	NI en 3 à 6 sem.	
Facteur V = pro-accélélerine	10 mg/L	Stable		
Facteur VII = proconvertine	0,5 mg/L	↗ de 120 à 180 %		
Facteur VIII = Anti-hémophilique A	0,1 à 0,2 mg/L	X 2		
Facteur IX = Antihémophilique B	3 mg/L			
Facteur X = Stuart	15 mg/L	↗ de 120 à 180 %		
Facteur XI = plasma-thromboplastin-antécédent (PTA)	5 mg/L	↘ de 20 à 30 %		
Facteur XIII = stabilisant de la fibrine	20 mg/L	Stable ou ↗ début ↘ ensuite		
Facteur Von Willebrand		X 3		↗
Antithrombine III	Méthode immuno 230 à 330 mg/L Méthode biol 90 à 120 %	↘ de 15 % fin de grossesse		
Protéine C	4 à 5 mg/L	↗ 2 <sup>ème</sup> trim ↘ 3 <sup>ème</sup> trim	↗ post-partum	
Protéine S	15 à 30 ng/L 210 à 420 nmol/L	↘ de 50 % à terme	↘ pendant 2 mois	
PDF = produits de dégradation de la fibrine	<10 mg/L	↘	NI dans 1 <sup>ère</sup> heures	
D-Dimères	< 500 ng/ml	1000 – 1200 ng/ml	↗ pendant 3 heures	

Figure 30: Variation des facteurs de coagulation

#### f. Les modifications rénales

Dès le début de la grossesse, on observe une augmentation du débit sanguin rénal jusqu'à 80% au 6<sup>e</sup> mois, du débit de filtration glomérulaire (50%) ce qui a pour conséquence une augmentation de la clairance à la créatinine, de l'urée, de l'iode, du calcium, de l'acide urique dont les taux sanguins vont alors diminuer. Une fuite urinaire de nombreux éléments (électrolytes, glucose, acides aminés) a lieu à cause des modifications tubulaires.

De plus, la grossesse est caractérisée par une rétention de sodium et d'eau sous l'influence des œstrogènes. Ceci permet de déjouer la diminution de la pression osmotique due à l'hémodilution et donc d'une diminution de la concentration des protéines plasmatiques.

Par ailleurs, on observe une hypotonie des voies urinaires excrétrices sous l'effet de la progestérone et une compression des voies urinaires par l'utérus gravide ce qui a pour conséquence une dilatation et une stase urinaire. Cette stase peut accroître le risque d'apparition d'une infection urinaire.

Les mictions sont plus fréquentes et impérieuses ce qui peut entraîner une incontinence.

#### g. Les modifications digestives

La grossesse entraîne un ralentissement du système digestif sous l'action de la progestérone qui a un effet relaxant sur la musculature lisse et une diminution de l'acidité gastrique. Ce ralentissement du transit permet une meilleure assimilation des aliments par l'organisme maternel.

Cette adaptation digestive a pour conséquence des troubles chez les femmes enceintes qui sont très fréquents. En effet, les fibres musculaires du cardia (muscle permettant la fermeture de l'orifice supérieur de l'estomac) se relâchent ce qui favorise le reflux gastro-œsophagien. Le ralentissement du transit s'accompagne d'une augmentation de la résorption

de l'eau au niveau du colon, ce qui favorise et accentue la constipation. Au niveau de la vésicule biliaire, la progestérone entraîne une hypotonie et donc une stase vésiculaire ce qui augmente le risque de lithiase biliaire.

#### h. Les autres modifications

La femme enceinte subit des modifications morphologiques comme l'augmentation de la lordose et une hyperlaxité de certaines articulations (symphyse pubienne, vertèbres) ce qui entraîne une déstabilisation de la marche et parfois des lombalgies.

Des modifications cutanées apparaissent au cours de la grossesse comme le masque de grossesse, la pigmentation de la ligne blanche abdominale (ombilic – pubis) et l'hyperpigmentation de l'aréole mammaire qui s'explique par l'hypersécrétion de l'hormone mélanotrope (MSH) et l'influence des hormones sexuelles. Au niveau cutané, on observe souvent la présence de vergetures par la modification du tissu conjonctif et moins fréquemment l'apparition d'acné.<sup>37,38</sup>

## 2. Le développement de la vie

On distingue deux périodes pendant le développement de l'enfant. En premier lieu se déroule la période embryonnaire qui correspond aux huit premières semaines de la grossesse. Cette étape débute à la fécondation suivie immédiatement par des divisions cellulaires successives qui marquent le début de la vie. Ainsi, l'embryon correspond au premier stade de développement d'un œuf jusqu'au développement des principaux organes.

En second temps, la période fœtale succède au stade embryonnaire et se déroule de la 8<sup>e</sup> semaine de vie jusqu'à la naissance. On parle de fœtus quand l'organisme a acquis la forme caractéristique de son espèce. Cette étape correspond donc au développement et à la maturation des organes.

### a. La période embryonnaire

L'embryogénèse regroupe l'ensemble des étapes de l'évolution d'un embryon correspondant aux huit premières semaines du développement. Le processus de développement embryonnaire conduit à la formation d'un organisme multicellulaire suite à la rencontre de deux gamètes.

La période embryonnaire est divisée en deux parties « la période pré-embryonnaire » incluant les 3 premières semaines où se déroulent la fécondation, la nidation, la formation des feuillets et « la période embryonnaire » s'étendant de la 4<sup>e</sup> à la 8<sup>e</sup> semaine de grossesse où chacun des 3 feuillets du disque tridermique va donner naissance à des organes ou des tissus spécifiques.

#### *i. La période pré-embryonnaire*

La période pré-embryonnaire comprend dans un 1<sup>er</sup> temps la fécondation à savoir la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule. L'ovule fécondé commence immédiatement à croître en démarrant les divisions cellulaires. La fécondation, par le partage des informations génétiques du père de la mère, permet de créer une nouvelle cellule ce qui marque le début de la vie. Juste après cette étape, l'embryon passe par le stade la segmentation qui correspond à des divisions cellulaires successives de l'œuf qui donneront deux cellules, puis quatre cellules et ainsi de suite... La segmentation consiste en une série de division cellulaire sans augmentation de la taille de l'œuf.

Pendant cette segmentation, l'embryon va également migrer des trompes jusqu'à l'utérus en 6 jours *via* les cils vibratiles pour s'implanter dans la muqueuse utérine. L'œuf va alors s'implanter dans l'endomètre, c'est ce qu'on appelle la nidation. La zone de contact formé par l'endomètre (côté mère) et le chorion (coté embryon) constitue l'ébauche du placenta : zone d'échanges de gaz et de nutriments entre le sang maternel et l'embryon.

L'embryon va continuer sa progression dans l'endomètre (muqueuse interne de l'utérus) pour s'enfouir complètement. Il sera alors entouré d'une cavité amniotique remplie de liquide amniotique. L'embryon multiplie les vaisseaux sanguins qui se réunissent en artères et veines au niveau du cordon ombilical relié au placenta.

C'est à partir de la 5<sup>e</sup> semaine de gestation que le cœur de l'embryon remplit ses fonctions de pompe ; la circulation du sang est alors établie. Cependant, le sang maternel et le sang fœtal ne se mélangent pas au cours de la grossesse. Le placenta est le siège des échanges, le sang fœtal se charge d'oxygène et de nutriments et se décharge de ses déchets (CO<sub>2</sub> notamment) par simple diffusion. En revanche, le placenta laisse passer des substances toxiques comme l'alcool, la nicotine, certains médicaments et certains agents infectieux comme le virus du SIDA ou de la rubéole.

En parallèle au développement de la zone d'échange, l'embryon va se développer très rapidement grâce à la multiplication cellulaire et s'organiser en différents feuillets. Au cours de la 2<sup>e</sup> semaine de développement, les cellules embryonnaires se différencient pour former 2 feuillets distincts (hypoblaste et épiblaste) puis de la 3<sup>e</sup> à la 6<sup>e</sup> semaine de grossesse, les 2 feuilles vont se transformer en 3 feuillets primitifs (ectoderme, mésoderme, endoderme) qui constituent les principaux tissus embryonnaires dont dérivent tous les organes humains (voir tableau 2).

La fin de cette étape appelée gastrulation est suivie par deux mécanismes menés en parallèle et qui permettront à l'embryon d'obtenir sa forme définitive : la morphogénèse et l'organogénèse.

Ces processus marquent la fin de la période pré-embryonnaire.

Tableau 2 : Devenir des feuillets embryonnaires <sup>39</sup>

Feuillet	Devenir des feuillets
<b>Ectoblaste</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tissu nerveux</li><li>▪ Epiderme</li></ul>
<b>Mésoblaste</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Squelette</li><li>▪ Muscles</li><li>▪ Tissu conjonctif</li><li>▪ Appareil circulatoire</li><li>▪ Reins</li></ul>
<b>Endoblaste</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tube digestif et glandes digestives</li><li>▪ Epithélium respiratoire</li></ul>

*ii. La période embryonnaire*

La période comprise entre la 4<sup>e</sup> et la 8<sup>e</sup> semaine de gestation constitue un moment crucial dans le développement embryonnaire car il s'agit de la phase de formation des différents organes et des systèmes de l'homme.

A la fin de la 8<sup>e</sup> semaine de grossesse, tous les principaux systèmes ont commencé à se développer même si leurs fonctions sont encore très incomplètes. L'aspect fonctionnel de chaque organe est en rapport avec une différenciation cellulaire précise au niveau de chaque tissu et se déroulera donc à des moments distincts de la période fœtale et continuera même après la naissance pour quelques uns d'entre eux (système nerveux notamment).

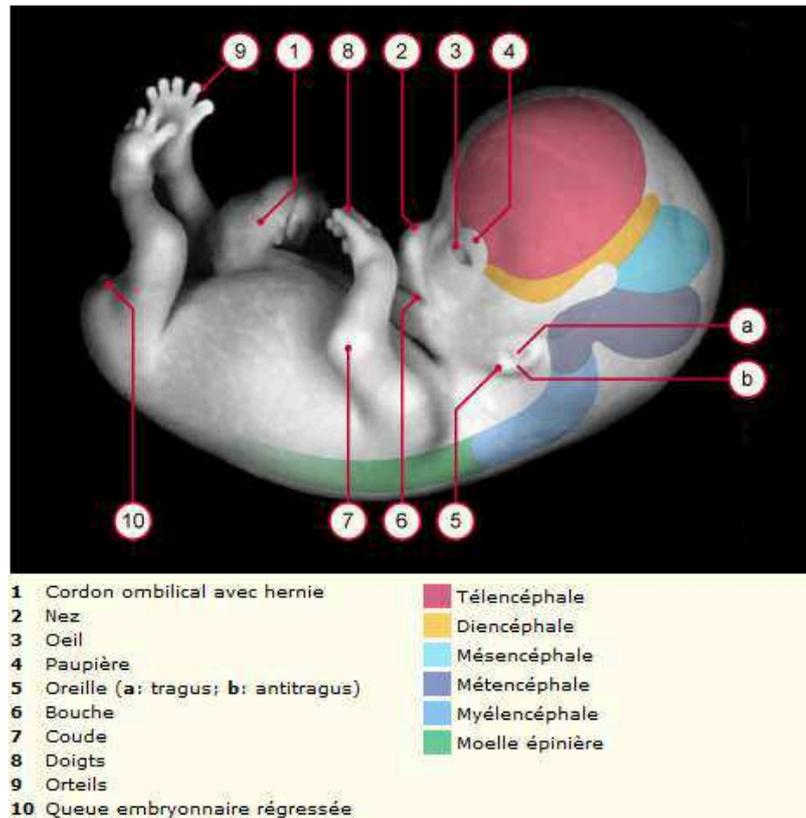


Figure 31 : Embryon à 8 semaines de gestation <sup>40</sup>

### b. La période fœtale

La période fœtale débute à partir de la 8<sup>e</sup> semaine de grossesse et se prolonge jusqu'à la naissance. Au cours de cette période fœtale, les tissus et les organes initialement mis en place au cours de la période embryonnaire grossissent et se différencient. Cependant, il ne se forme plus vraiment de structures nouvelles mais il s'agit d'une très grande phase de croissance où l'on passe d'un individu d'environ 2g (8<sup>e</sup> semaine de grossesse) à environ 3200 à 3400g (38<sup>e</sup> semaine de grossesse).

Pour obtenir une telle croissance en un temps relativement court, le métabolisme de la mère doit s'adapter comme vu précédemment pour couvrir les besoins du fœtus grâce à un apport énergétique que faiblement augmenté (100 kcal/jour au début de grossesse jusqu'à 250 kcal/jour en fin de grossesse). Il est évident que ce n'est pas la quantité mais la qualité de l'alimentation de la mère qui sera primordiale au bon développement de l'enfant.

Les différentes étapes de la grossesse n'ont pas le même coût énergétique. En effet, les quatre premiers mois de grossesse sont une période de mise en réserve par l'organisme maternel alors que les quatre derniers mois sont une période de déstockage et où le fœtus se sert également de l'apport alimentaire pour se construire. Cependant, l'insuffisance d'apport (< 1500 kcal/jour) tout comme l'excès peut avoir des conséquences délétères sur la croissance fœtale. La croissance fœtale est donc liée à la quantité et la qualité de nutriments fournis au fœtus dépendant de la prise alimentaire maternelle. Un environnement maternel optimal est une condition nécessaire pour une bonne croissance fœtale. Il implique un apport de nutriments et d'oxygène corrects et un passage à travers le placenta normal. La qualité des échanges et donc de la nutrition de l'enfant est dépendant de la qualité du placenta, qui assure à lui seul l'intégralité des échanges.

Par ailleurs pendant la période fœtale, le fœtus est moins vulnérable aux effets toxiques des médicaments, rayonnements et micro-organismes que pendant la période embryonnaire. Or, nous allons voir dans la partie suivante quelques facteurs qui peuvent compromettre le bon déroulement de la grossesse.<sup>39-43</sup>

### 3. Les complications de la grossesse

Malgré une adaptation physiologique pendant cette période, quelques complications peuvent se dérouler pouvant compromettre partiellement ou totalement la gestation.

#### a. L'avortement spontané = fausse couche spontanée

La fausse couche spontanée est un arrêt accidentel et précoce de la grossesse. Elle touche environ 15 à 20% des grossesses et se manifeste majoritairement avant 12 SA. Dans la plupart des cas, les causes ne sont pas connues mais ceci fait partie des phénomènes naturels lorsque l'œuf n'est pas apte à vivre. Ils existent des facteurs de risque comme l'âge maternel, des pathologies maternelles utérines (fibromes, infections...), des antécédents d'avortements

spontanés répétés ... La fausse couche est le plus souvent sans conséquence pour les grossesses à venir mais elle peut avoir un retentissement psychologique sur la mère pendant quelques temps.

#### b. L'hypertension artérielle gravidique et ses complications

L'hypertension artérielle gravidique est caractérisée par une pression artérielle systolique (PAS)  $\geq 140$  mm Hg et d'une pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq 90$  mm Hg à au moins deux reprises. Cette pathologie apparaît le plus souvent au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et régresse dans les semaines qui suivent l'accouchement. Elle concerne 5 à 10 % des grossesses et parmi celles-ci 10 % présenteront une pré-éclampsie.

La pré-éclampsie est une hypertension artérielle gravidique associée à une protéinurie ( $>0.5\text{g}/24$  h). Les complications maternelles de cette pathologie sont l'éclampsie (crises convulsives généralisées), l'insuffisance rénale, des troubles de la coagulation ... alors que les complications fœtales sont le retard de croissance intra-utérin, la prématurité (provoquée)...

#### c. La prématurité

La prématurité se définit par un accouchement avant 37 SA et représente 5 à 7% des accouchements en France. On distingue 3 niveaux de prématurité : la prématurité moyenne (de 32<sup>e</sup> à la 36<sup>e</sup> SA), la grande prématurité (de la 28<sup>e</sup> à la 32<sup>e</sup> SA) et la très grande prématurité (inférieure à 28<sup>e</sup> SA). La prématurité peut être spontanée, qui est la conséquence d'un accouchement inopiné mais peut être aussi provoquée, suite d'une décision médicale. Les causes peuvent être variées, d'origine fœtales ou maternelles (grossesses multiples, prise de toxiques, mauvaise surveillance de la grossesse...).

#### d. Le retard de croissance intra-utérin

Le retard de croissance désigne une anomalie dynamique de la croissance du fœtus. Il se traduit *in utero* par un fœtus de taille insuffisante pour l'âge gestationnel. À la naissance, ce

fœtus aura un poids insuffisant selon des courbes de référence pour l'âge gestationnel. Plusieurs étiologies existent aussi bien maternelles (prise de toxiques, malformation utérine, infections...) que fœtales (malformations, grossesse multiple...). Cette insuffisance de croissance est souvent associée à une grande prématurité et peut avoir des conséquences notables pour le développement futur de l'enfant.<sup>44</sup>

## B. Les grossesses particulières

Dans certains cas, la grossesse peut donner lieu à des besoins nutritionnels spécifiques pour s'adapter à l'état gravidique. Il s'agit ici de faire un état des lieux des grossesses non pathologiques qui doivent être pris en compte pour optimiser le suivi de ces femmes.

### 1. La grossesse durant l'adolescence

L'adolescence constitue une période de changement importante sur les plans aussi bien physique que psychologique et social. La croissance est plus rapide pendant l'adolescence que pendant toute autre période de la vie, excepté la première année de vie. L'adolescence induit de tels bouleversements métaboliques que les besoins en énergie et en protéines sont plus élevés que ceux de tout autre groupe d'âge. De même, leurs besoins en micronutriments augmentent (plus particulièrement leurs besoins en fer, en calcium, en zinc et en vitamine D) ce qui les rend vulnérables aux carences. Les besoins doivent être compensés par un apport alimentaire suffisant en augmentant leur portion alimentaire mais toujours de manière équilibrée. Or, les légumes et fruits, ainsi que les produits laitiers représentent les deux groupes alimentaires les plus souvent délaissés par les adolescents alors qu'ils constituent des sources importantes de micronutriments.

La particularité des grossesses durant l'adolescence est l'accumulation des besoins liés à la croissance de la mère ET de l'enfant (voir tableau 3 ci-dessous). Ces grossesses doivent être particulièrement bien surveillées, les adolescentes dont la croissance n'est pas terminée

sont prédisposées à donner naissance à des enfants de petit poids, avec un risque accru de prématurité. En effet, les adolescents ont des besoins nutritionnels très élevés pour leur croissance et leur développement, ce qui pose un risque de concurrence nutritionnelle.

L'adolescence est une période au cours de laquelle, l'alimentation n'est généralement pas équilibrée ce qui perturbe leur statut nutritionnel. En effet, un grand nombre d'adolescentes consomment trop peu de nutriments essentiels au bon déroulement d'une grossesse, notamment les folates, le calcium et le fer. L'excès ou le déficit pondéral, conséquences d'une alimentation inadaptée, sont fréquents, et il est important de proposer des conseils alimentaires adaptés pour une prise de poids optimal.

Par ailleurs, la grossesse durant l'adolescence peut être impactée par des facteurs socio-économiques défavorables. En effet, l'adolescence est une période de transition où les jeunes gens sont à la recherche de leur indépendance et de repères dans la société conduisant dans certains cas à des conduites à risques (rapports non protégés, consommation de certaines substances toxiques...). Ceci est d'autant plus néfaste que la grossesse est souvent connue tardivement ce qui peut exposer le fœtus à davantage de substances toxiques et une absence de supplémentation en amont.

La grossesse durant l'adolescence est souvent accompagnée d'une dégradation des conditions socio-économiques et familiales ce qui peut entraîner une déscolarisation de celle-ci et un suivi de grossesse plus difficile pouvant être responsable de complications obstétricales.<sup>45-47</sup>

Tableau 3 : Comparaison des besoins nutritionnels aux différents stades de la vie de la femme

<b>Besoins nutritionnels</b>			
	<b>Adolescente</b>	<b>Femme adulte</b>	<b>Femme enceinte</b>
<b>Calcium (mg/j)</b>	1200	900	1000
<b>Fer (mg/j)</b>	16	16	30
<b>Zinc (mg/j)</b>	10	10	14
<b>Vitamine B9 (µg/j)</b>	300	300	400
<b>Vitamine D (µg/j)</b>	5	5	10

## 2. La grossesse multiple

Une grossesse multiple se caractérise par le développement simultané de plusieurs fœtus dans l'utérus. Par conséquent, les besoins de la femme gestante seront augmentés pour combler les besoins nutritionnels spécifiques à cette grossesse.

Ce type de grossesse est considéré comme grossesse à risque et les complications comme le risque d'accouchement prématuré, d'hypertension artérielle, et de retard de croissance intra-utérin sont alors augmentés. La difficulté des grossesses multiples est proportionnelle au nombre de fœtus, le suivi sera donc plus important pour ces femmes.

Les besoins nutritionnels pour une grossesse multiple sont donc augmentés mais en aucun cas multipliés. Pour illustrer ces propos, le PNNS (programme national nutrition santé) prévoit une prise de poids supérieure de 3 à 4 kg à la fin d'une grossesse gémellaire par rapport à une grossesse mono-fœtale pour tenir compte du poids additionnel des fœtus et des leurs annexes. Cette prise de poids supérieure ne demande qu'une augmentation modérée des apports énergétiques et toujours dans le cadre d'une alimentation équilibrée.

Cependant, ces grossesses entraînent rapidement un épuisement des réserves maternelles notamment au-delà des 6 premiers mois. Le recours à une supplémentation en calcium, magnésium et zinc, ainsi que des complexes multivitaminés et des acides gras essentiels peut réduire les complications de la grossesse et améliorer la santé postnatale de ces enfants nés d'une grossesse multiple.<sup>47-49</sup>

### 3. La grossesse rapprochée

Une grossesse rapprochée se caractérise par un intervalle restreint séparant la date du 1<sup>er</sup> accouchement de celle du début de la 2<sup>nd</sup> grossesse. La majorité des études retiennent 6 mois ou moins comme délai pour définir une grossesse rapprochée. Pour comparer, la 2<sup>e</sup> grossesse se déroule généralement dans un délai de 16 à 24 mois.

Il s'agit encore d'une situation obstétricale à risque sur le plan maternel et fœtal. La prématurité et le retard de croissance intra-utérin sont fréquemment rencontrés chez le fœtus lors de ces grossesses mais aussi l'anémie par carence martiale chez la mère. Les complications décrites pour les grossesses rapprochées sont expliquées par un état maternel carencé en fer et en acide folique. En effet, ces grossesses entraînent un épuisement des réserves maternelles en micronutriments, notamment en fer, folates et vitamine D.

Le PPNS recommande d'envisager cette grossesse de manière comparable à une grossesse gémellaire d'un point de vue nutritionnel. Les carences devront être précocement dépistées et diagnostiquées car elles sont particulièrement fréquentes.<sup>47,50,51</sup>

### 4. La grossesse végétarienne et végétalienne

Il convient de définir dans un premier temps ces deux termes pour en cerner les différences et les conséquences nutritionnelles qui en découlent. Le végétarisme est un régime alimentaire qui exclut la consommation de chair animale (viande et poisson) mais qui admet la consommation de produits d'origine animale comme les œufs, le lait ... Le végétalisme est

un régime alimentaire qui ne comporte que des aliments issus du monde végétal excluant donc tous les produits et sous produits d'origine animale.

Bien que la pratique d'un régime végétalien ou végétarien n'entraîne pas de problèmes majeurs pour le fœtus, une attention particulière doit être portée à la consommation de certains éléments nutritifs pour le bon déroulement de la grossesse.<sup>52</sup> Même si les apports caloriques sont généralement suffisants, les végétariennes et végétaliennes peuvent rencontrer des difficultés à couvrir leurs besoins en vitamines et minéraux particulièrement en fer, zinc, iode, vitamine B12 et vitamine D. Le risque de déficits est variable selon le type de régime (ex : risque de carence en vitamine D si éviction du poisson, risque de carence en iode, vitamine B12, fer et zinc si régime végétalien...).

Cependant, en France, le PNNS affirme que la pratique d'un régime végétalien est dangereuse au cours d'une grossesse et doit être abandonnée pendant cette période. Les femmes suivant un régime végétarien ou végétalien très strict devraient recourir à des aliments enrichis ou à des compléments alimentaires.

De plus, la prudence est de mise sur la consommation de soja pendant la grossesse. En effet, cette plante est couramment utilisée dans les régimes végétaliens et végétariens pour son intéressante source de protéines de bonne qualité. Or le soja est une plante qui contient naturellement des phyto-œstrogènes (isoflavones notamment) qui présentent une structure proche de l'estradiol et qui sont capables de se fixer à ses récepteurs. Bien qu'aucune étude ne soit réalisée chez l'homme, des études animales ont démontré des anomalies de développement des organes génitaux et des troubles de la fertilité de la progéniture après exposition *in utero*. Sachant qu'une partie des phyto-œstrogènes ingérés traverse le placenta et sont excrétés dans le lait maternel, il convient de limiter la consommation de soja pendant la grossesse et l'allaitement.<sup>47</sup>

## 5. La grossesse avec comportement à risques

### a. L'alcoolisme

La grossesse chez une mère alcoolique représente également une grossesse à risques. En effet, deux problèmes sont liés à la consommation d'alcool chez la femme enceinte : la toxicité de l'alcool pour le développement fœtal et le risque de carence nutritionnel maternel.

D'une part, la toxicité de l'alcool est largement reconnue quelque soit sa source (vin, bière, whisky...). Lorsque la mère consomme de l'alcool, celui-ci passe du sang maternel vers le sang du fœtus, au travers du placenta et la concentration en alcool dans le sang du fœtus est rapidement aussi élevée que dans le sang de la mère. L'alcool transmis au fœtus est éliminé lentement car son foie n'est pas suffisamment développé. Le système nerveux central fœtal est une des cibles principales de l'alcool entraînant divers troubles (retard intellectuel, troubles du comportement...) qui se manifestent au fur et à mesure de la croissance et du développement psychomoteur de l'enfant et ces dommages sont irréversibles. Le risque fœtal en cas d'alcoolisation est présent tout au long de la grossesse et sans dose seuil. Les connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas de déterminer un niveau de consommation d'alcool ou une quantité d'alcool qui serait sans risques. Par mesure de précaution, il est recommandé aux femmes enceintes de s'abstenir de toute consommation d'alcool pendant toute la durée de leur grossesse.

D'autre part, la consommation régulière d'alcool en excès chez la femme entraînent des carences nutritionnelles qui impactent les réserves pour une future maman. En créant des lésions au niveau du foie, du pancréas ou de l'intestin grêle, une consommation excessive d'alcool induit des carences vitaminiques, en particulier en vitamines A, B, C, D, K, et en oligo-éléments (magnésium et zinc notamment). Cette consommation perturbe l'absorption, le transport, l'activation et le stockage des micronutriments. Les études épidémiologiques

révèlent une fréquence élevée de déficit en vitamines principalement les vitamines B1, B6, PP, B9, D et E. Les carences nutritionnelles sont également liées à la malnutrition chez ces individus. La consommation d'alcool apporte ce qu'on appelle des calories vides c'est-à-dire dépourvues ou presque de micro-éléments.

Or, le développement normal du fœtus nécessite un bon statut nutritionnel de la mère alors la consommation chronique excessive d'alcool chez la mère entraîne un risque majoré de complications combiné à la toxicité propre de l'alcool.<sup>47,53,54</sup>

#### b. La toxicomanie

La grossesse chez une femme toxicomane est une grossesse à haut risque nécessitant une prise en charge appropriée (surveillance obstétricale, soutien psycho-social). L'exposition aux drogues pendant la grossesse entraîne des risques supplémentaires pour la mère et l'enfant. Tout comme l'alcool, la consommation de drogues pose un double problème : une toxicité directe des substances consommées et le risque élevé de carences nutritionnelles de la mère.

En France, les principales drogues consommées sont le cannabis, l'héroïne, la cocaïne et les stimulants psychiques. Quelque soit la ou les substances consommées, des effets délétères sur la grossesse sont établis tels que l'accouchement prématuré, le retard de croissance, la souffrance fœtale ... Le nouveau-né peut développer un syndrome de sevrage à la naissance particulièrement chez les mères consommatrices d'opiacées. La prise en charge de ces addictions est donc primordiale pour réduire les risques encourus.

D'un point de vue nutritionnel, la toxicomanie entraîne un risque de dénutrition à cause de la diminution des apports énergétiques et de micronutriments. La diminution de ces apports peut être liée à une situation de grande précarité mais aussi à la consommation de

substances anorexigènes. L'usage de drogues expose donc la femme enceinte à des carences nutritionnelles importantes fonction de son mode de vie et de ses consommations. <sup>47,55</sup>

Cette partie a permis de mettre en évidence les principales étapes du déroulement de la grossesse ; de la conception à la naissance. De nombreux facteurs (génétiques, environnementaux, anatomiques...) interviennent au cours de ces neuf mois et peuvent compromettre son bon déroulement. Durant la phase initiale de la gestation, le développement du fœtus dépend surtout de facteurs génétiques dus au mélange aléatoire du matériel génétique du père et de la mère. Après la phase embryonnaire, les facteurs environnementaux comme la nutrition deviennent pré-pondérants. Quelques cas où un déséquilibre nutritionnel peut être observé ont été étudiés dans cette partie pour mettre en évidence leurs conséquences néfastes sur le développement fœtal. La partie suivante tentera d'apporter des solutions micro-nutritionnelles pour accompagner la grossesse.

### III. La micronutrition en accompagnement de la grossesse

#### A. Les micronutriments nécessaires au développement fœtal

Le déséquilibre en micronutriments pendant le développement embryonnaire et fœtal peut entraver la survie de l'œuf mais aussi affecter la croissance relative des organes et ainsi provoquer des troubles parfois irréversibles. Cette partie a pour objectif de faire un point sur la place des micronutriments au cours de la grossesse.

#### 1. L'intérêt des vitamines

Population / vitamine	C mg	B1 mg	B2 mg	B3 mg	B5 mg	B6 mg	B8 µg	B9 µg	B12 µg	A µg	E mg	D µg	K µg
Femmes enceintes	120	1.8	1.6	16	5	2	50	400	2.6	700 (3e t)	12	10	45
Femmes allaitantes	130	1.8	1.8	15	7	2	55	400	2.8	950	12	10	45

Figure 32 : Apports nutritionnels conseillés des vitamines chez la femme enceinte et allaitante

#### a. Les vitamines du groupe B

##### i. *Les folates*

Les folates ont un rôle essentiel dans la production du matériel génétique et des acides aminés nécessaires à la croissance cellulaire ce qui les rend particulièrement importants durant les périodes d'activité métabolique intense comme la grossesse. Pendant la période gestationnelle, les besoins en folates sont notables en raison de la croissance et du développement du fœtus et de ses annexes. Surtout la vitamine B9 joue un rôle clé au cours de l'embryogénèse puisqu'elle permet le développement du système nerveux notamment par la fermeture du tube neural au cours des 4 premières semaines de la vie (période où la grossesse peut ne pas encore être connue de la mère).

Une carence en folates est corrélée à un risque d'anomalie de fermeture du tube neural (anencéphalie et spina-bifida). Cette carence en vitamine B9 est aussi responsable d'anémie

mégalo-blastique c'est-à-dire une baisse du taux d'hémoglobine dans le sang combiné à une déformation des globules rouges (anémie macrocytaire). Tout au long de la gestation, elle altère la croissance cellulaire et la réplication. De plus, l'insuffisance en folates a pour conséquence un faible poids à la naissance, un accouchement prématuré et un retard de croissance fœtal. Pour exemple, les femmes ayant une faible concentration en folates à la 28<sup>e</sup> semaine de gestation ont un risque environ deux fois plus élevé d'accouchement prématuré et de faible poids de naissance.

La recommandation mondiale pour la supplémentation de l'acide folique est d'au moins 0,4 mg par jour pour toutes les femmes en âge de procréer, et de 4-5 mg chez les femmes à haut risque.

A noter qu'il existe des mesures préventives dans certains pays comme les Etats-Unis par l'enrichissement en folates de produits de consommation courante comme les céréales pour prévenir les anomalies de fermeture du tube neural. Cette pratique reste controversée par certaines études car c'est une mesure généraliste qui englobe toutes les catégories de personnes ce qui n'est pas forcément nécessaire.<sup>15,47,56-59</sup>

## *ii. Les autres vitamines du groupe B*

D'une manière générale, les vitamines du groupe B interviennent comme coenzymes dans les fonctions métaboliques. Ces vitamines interviennent à tous les stades de la grossesse en améliorant la fertilité et en participant à l'organogénèse et au développement fœtal.

Les carences en vitamines du groupe B peuvent être importantes mais les études ne sont pas nombreuses et les résultats sont parfois contradictoires. Du fait du caractère hydrosoluble des vitamines du groupe B, l'excès n'est pas rencontré car ces vitamines ne sont pas stockées par notre organisme (sauf la vitamine B12).

A part la vitamine B9, les besoins en vitamines du groupe B ne sont que légèrement augmentés. Toutefois, une carence en vitamine B12, responsable d'anémie, peut être présente chez les femmes enceintes végétaliennes. L'OMS recommande une augmentation de l'apport alimentaire riche en vitamine B12 pour couvrir les besoins fœtaux.

En France, il n'existe pas de recommandations pour les vitamines du groupe B excepté pour la vitamine B9 et il est important de veiller à apporter ces vitamines par l'alimentation. Il s'agit tout de même d'un groupe de vitamine assez présent dans nos assiettes.<sup>58,60</sup>

#### b. La vitamine C

La vitamine C appartient à la catégorie des vitamines anti-oxydantes de notre corps et de ce fait permet de neutraliser les radicaux libres pour rétablir l'homéostasie de notre corps. Dans la lutte contre le stress oxydant, la vitamine C n'intervient pas seule, en effet d'autres vitamines (A et E) et minéraux (sélénium, zinc) exercent également cet effet. Il est donc difficile de démarquer la vitamine C plus que d'autres dans ce rôle.

Un déficit en vitamine C semblerait être associé à certaines complications de la grossesse telles que la pré-éclampsie, l'anémie et un faible poids à la naissance.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de preuves suffisantes pour prouver l'intérêt de la supplémentation en vitamine C pour prévenir les complications de la grossesse. D'autres recherches sont nécessaires pour élucider le rôle possible de la vitamine C dans la prévention du décollement placentaire et de la rupture prématurée des membranes.<sup>61</sup>

#### c. La vitamine A

La vitamine A est indispensable à la différenciation cellulaire du fœtus et joue un rôle clé pour la vision. Il faut rappeler que cette vitamine est apportée directement par la consommation d'aliments d'origine animale mais aussi par la consommation de son précurseur le  $\beta$ -carotène présent dans de nombreux végétaux. Une carence en vitamine A

entraîne une augmentation des taux et de la sévérité des infections et est une cause de cécité évitable chez les enfants dans le monde.

La grossesse entraîne des besoins plus importants en vitamine A pour permettre la formation tissulaire. Une carence en vitamine A entraîne des troubles de la vision maternel, un retard de croissance intra-utérin, une augmentation du risque infectieux chez le nourrisson.

En outre, bien qu'aucune dose seuil n'ait été définie, l'hypervitaminose A peut avoir de graves conséquences sur le bon développement fœtal puisqu'elle possède des effets tératogènes. De ce fait, il faut être vigilant sur la consommation de produits riches en vitamine A comme le foie pendant la grossesse ainsi que la consommation de suppléments poly-vitaminiques. Cependant, la consommation de grandes quantités de  $\beta$ -carotène n'entraînent pas d'effet toxique puisque la transformation physiologique en rétinol est limitée du fait de l'hydrolyse nécessaire à l'absorption de celui-ci au niveau intestinal. Le surplus de  $\beta$ -carotène non hydrolysé est éliminé.

La vitamine A, lipophile, est stockée dans l'organisme au niveau du foie. Elle est transférée au fœtus par des mécanismes actifs qui maintiennent le transfert quels que soient les apports alimentaires de la mère. De ce fait le risque de carence en France est faible car l'alimentation suffit à couvrir les besoins, la supplémentation en vitamine A est donc déconseillée. <sup>56-58,62</sup>

#### d. La vitamine D

La vitamine D joue un rôle important dans la minéralisation osseuse du fœtus. Les réserves du nouveau né sont étroitement liées aux réserves maternelles, il convient d'en contrôler les carences pour optimiser le métabolisme calcique et la formation du squelette chez l'enfant. Pendant la grossesse, des changements dans le métabolisme du calcium et de la

vitamine D ont lieu pour couvrir l'augmentation des besoins due à la croissance osseuse fœtale.

Des études ont montré que l'hypovitaminose D entraîne des risques de troubles néonataux comme la survenue d'une pré-éclampsie, un risque de faible poids à la naissance et un accouchement prématuré.

La vitamine D est synthétisée par notre corps grâce à une exposition à la lumière suffisante mais est apportée également par notre alimentation. Les besoins maternels sont de l'ordre de 10 µg/jour soit 400 UI (unités internationales). On estime qu'en France les besoins sont couverts au 1/3 par l'alimentation et des 2/3 par une exposition solaire suffisante. Cette exposition est estimée suffisante de juin à octobre ce qui permet d'expliquer l'incidence des hypovitaminoses D chez les femmes dont le terme est situé entre mars et juin.

En France, le PNNS recommande une supplémentation systématique chez les femmes qui s'exposent peu au soleil, en cas de port de vêtements couvrants, en cas de faible apport alimentaire, en cas de grossesse en hiver, en cas de grossesses répétées et rapprochées. Dans ces cas, une dose unique de 100 000 UI est administrée au début du 6<sup>e</sup> ou du 7<sup>e</sup> mois ou 1000 UI/j pendant le dernier trimestre ou 10 µg/jour pendant toute la grossesse.<sup>47,63</sup>

#### e. La vitamine E

La vitamine E fait partie des vitamines anti-oxydantes de notre corps. Elles protègent les membranes de toutes les cellules de notre corps en empêchant notamment l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Cependant, les antioxydants de notre corps (vitamine E, C, β-carotène, zinc, sélénium) agissent en synergie. C'est pour cela qu'il est difficile de distinguer leur rôle exact dans le déroulement de la grossesse.

Le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses pathologies de l'adulte. Chez la femme enceinte, il entrainerait un retard de croissance intra-utérin et la pré-éclampsie. Des

études ont été réalisées pour étudier l'intérêt d'une supplémentation en vitamine E mais aucun bénéfice n'a été à ce jour prouvé pour limiter les complications de la grossesse.

La carence en vitamine E est rare chez l'adulte en bonne santé. Il n'existe actuellement aucune recommandation de supplémentation pour la femme enceinte.<sup>57,62</sup>

#### f. La vitamine K

La vitamine K est indispensable à la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendant (facteurs II, VII, IX et X) au niveau du foie. Il n'existe pas de carence d'apport chez l'homme mais les troubles peuvent avoir lieu si le métabolisme de cette vitamine fait défaut.

La relation entre les pathologies hémorragiques des nouveau-nés et la carence en vitamine K a été démontrée. De plus, les nouveau-nés dont la mère étaient traités par des antiépileptiques ont été identifiés avec un risque supérieur de développer une hémorragie péri-ventriculaire. Les principales études ont donc été portées sur la supplémentation en vitamine K durant la grossesse chez les femmes enceintes épileptiques.

Par ailleurs, la supplémentation en vitamine K en fin de grossesse a été démontrée bénéfique dans la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré.

Des recommandations ont été établies pour la supplémentation de la vitamine K au cours de la grossesse. Elle est nécessaire au cours du dernier mois de grossesse et même avant en cas de menace sévère d'accouchement prématuré et pour toutes les femmes enceintes qui prennent des inducteurs enzymatiques (phénobarbital, carbamazépine...). Cette pratique limite le risque d'hémorragie intracérébrale.<sup>62,64</sup>

Pour finir, l'usage des anti-vitamines K est déconseillé pendant la grossesse. Leur usage doit être réservé aux cas exceptionnels où l'héparine ne peut être utilisée. La substitution par une héparine doit être effectuée à partir de la 36<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. <sup>65</sup>

## 2. L'intérêt des minéraux

Population / Minéraux	Calcium (mg)	Phosphore (mg)	Magnésium (mg)	Fer (mg)	Zinc (mg)	Cuivre (mg)	Fluor (mg)	Iode (µg)	Sélénium (µg)	Chrome (µg)
Femmes enceintes 3e trimestre	1000	800	400	30	14	2	2	200	60	60
Femmes allaitantes	1000	850	390	10	19	2	2	200	60	55

Figure 33 : Apports nutritionnels conseillés des minéraux chez la femme enceinte et allaitante

### a. Le calcium et le phosphore

Le calcium et le phosphore sont deux minéraux indispensables à la minéralisation du squelette. Les besoins du squelette fœtal sont de l'ordre de 30 g de calcium et 17g de phosphates à terme mais les  $\frac{3}{4}$  de ce contenu minéral est utilisé au 3<sup>e</sup> trimestre. Cette augmentation des besoins est essentiellement compensée dans le cas d'une grossesse normale par une adaptation physiologique du métabolisme calcique. De ce fait, on observe dès le début de la grossesse une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et une augmentation de la résorption osseuse pendant le dernier trimestre. Cependant, cette adaptation n'est réalisable qu'en présence de réserves suffisantes en vitamine D.

Si ces apports calciques sont trop faibles, la femme enceinte risque de développer une pré-éclampsie et d'augmenter de façon importante la perte osseuse. L'implication du calcium dans les problèmes d'hypertension gravidique ont fait l'objet d'études à l'échelle mondiale rentrant dans le cadre de prévention nutritionnelle de l'OMS puisque les troubles hypertensifs font partie des principales causes de mortalité maternelle et des naissances prématurés.

Il existe donc des situations où la supplémentation en calcium est nécessaire pour couvrir les besoins de la mère et de l'enfant. Il s'agit des femmes à risque d'hypertension

gravidique, des adolescentes, des femmes atteintes de pathologies impactant le métabolisme calcique comme des pathologies rénales avec fuite de calcium mais aussi lorsque la mère doit consommer certains médicaments comme les corticoïdes et les héparines au cours de la grossesse.

Pour couvrir ces besoins d'une grossesse sans risque, la mère devra consommer quotidiennement des aliments riches en calcium. Le PNNS recommande la consommation de 3 produits laitiers par jour (lait, yaourt, fromage) mais il ne faut pas oublier la consommation de végétaux (attention au soja et ses phyto-œstrogènes) et des eaux minérales. Il est donc inutile de supplémenter la femme enceinte sans facteur de risques si ces quelques règles alimentaires sont respectées.<sup>62,64</sup>

#### b. Le magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel pour le métabolisme en intervenant dans plus de 300 réactions enzymatiques de notre corps. Le magnésium est impliqué notamment dans le maintien des potentiels électriques des cellules nerveuses et musculaires. Une carence a donc des répercussions neuromusculaires manifestées le plus souvent par des crampes fréquentes durant la grossesse.

L'hypomagnésémie a été impliquée dans la survenue d'accouchements prématurés, de retard de croissance intra-utérins et d'avortements spontanés. Les effets de la supplémentation en magnésium pendant la grossesse ont été étudiés mais les résultats sont inconstants pour établir un bénéfice.

Il faut noter que les études sont difficiles à mener pour comprendre les effets du magnésium pendant la grossesse puisqu'il s'agit d'un cation intracellulaire et son dosage dans le sérum ne révèle donc pas les réserves maternelles.

A ce jour, les études n'ont pas pu mettre en évidence l'utilité de la supplémentation pour diminuer les conséquences d'une hypomagnésémie. La supplémentation n'est donc pas recommandée chez la femme enceinte sauf si elle souffre de crampes musculaires au cours de la grossesse.<sup>62,66,67</sup>

### c. Le sodium et le potassium

Ce sont deux minéraux qui assurent l'homéostasie cellulaire. La répartition du sodium (extracellulaire) et du potassium (intracellulaire) dans l'organisme est une des conditions de la vie cellulaire en particulier pour le fonctionnement nerveux et musculaire.

Tous les mouvements du sodium sont liés aux mouvements de l'eau. En effet, un excès d'apport en sel dans notre sang entraîne une augmentation du volume sanguin ce qui augmente la pression. Or l'augmentation de la pression vasculaire au cours de la grossesse peut avoir des conséquences graves sur le fœtus (pré-éclampsie voir éclampsie) ayant comme seul remède l'accouchement. C'est donc une cause de mortalité maternelle et de prématurité qui sévit relativement fréquemment.

La consommation de sel est nécessaire au bon fonctionnement de notre corps. Cependant elle est trop importante dans nos pays industrialisés notamment due à l'utilisation considérable de celui-ci par les industries agro-alimentaires pour transformer leurs produits. La femme enceinte devra donc limiter les apports de sel pour mener à bien sa grossesse mais ce sont les mêmes recommandations que la population générale.

Le potassium présente des effets délétères pour la santé lorsqu'un quelconque déséquilibre a lieu (hypo- ou hyperkaliémie). Les besoins en potassium sont couverts par notre alimentation.

Il n'y a donc pas de recommandations pour la supplémentation en sodium et en potassium pour la femme enceinte. Une alimentation variée et équilibrée est suffisante pour combler les besoins qui sont les mêmes que la population générale.<sup>62</sup>

#### d. Le fer

La grossesse est un état physiologique où les besoins en fer sont nettement augmentés ceci étant lié à l'augmentation de la masse sanguine, à la croissance fœtale et au développement des annexes notamment en 2<sup>e</sup> partie de grossesse. Si le fer héminique est relativement bien absorbé, l'absorption du fer d'origine végétale ne dépasse pas 5%. Cependant le risque de carence martiale chez la femme enceinte est diminué car au cours de la grossesse il existe une augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer. Un statut martial bas est observé en Europe mais seulement 1-3% des femmes enceintes souffrent d'anémie (taux d'hémoglobine < 10,5g/dl).

L'anémie par carence martiale en début de grossesse entraîne un risque de prématurité, de mortalité périnatale et d'hypotrophie fœtale alors qu'en l'absence d'anémie la carence martiale n'a pas d'effet néfaste démontré sur le fœtus.

L'augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer rend possible la couverture de ces besoins par l'alimentation à condition que la ration soit suffisante et variée et sans exclusion des aliments d'origine animale.

En pratique, plutôt qu'une supplémentation systématique, il est conseillé de dépister et traiter les femmes à risque : anémie en début de grossesse, adolescentes, grossesses rapprochées ou multiples, ménorragies, végétarisme, milieux défavorisés. C'est donc uniquement en cas d'anémie par carence martiale identifiée par un test sanguin qu'un supplément médicamenteux en fer est indiqué, à une dose de l'ordre de 40 à 60 mg/j jusqu'à correction de l'anémie. La supplémentation en début de grossesse permet de réduire les

retentissements sur le fœtus. Il est toutefois utile de traiter l'anémie se manifestant au cours de la grossesse pour le bénéfice maternel. En dehors des ces situations, la supplémentation n'est pas justifiée et n'est pas recommandée lié à l'effet oxydant du fer et du risque d'hypotrophie fœtale si le taux d'hémoglobine est supérieure à 14g/dl/.

Seule l'anémie par carence martiale présente une menace pour l'enfant, il est donc important de réaliser une numération de la formule sanguine dès le début de grossesse pour détecter une éventuelle anémie. Le statut en fer par l'intermédiaire du dosage de la ferritine n'est pas utile.<sup>47,64,67</sup>

Il faut noter que la supplémentation en fer par des spécialités comme le TARDYFERON® ou le FUMAFER® couramment prescrite par les professionnels de santé n'est pas toujours bien tolérée par le patient. Des effets indésirables sont fréquemment rencontrés comme des troubles digestifs (douleurs abdominales, constipation, coloration des selles...) qui rend difficile l'observance.

#### e. L'iode

L'iode est un oligoélément essentiel à l'homéostasie thyroïdienne chez la femme enceinte et le fœtus. Les besoins en iode de la femme augmentent d'environ 50 µg/j en raison d'une augmentation de la clairance rénale maternelle de l'iode, de la stimulation thyroïdienne maternelle par l'hCG et du passage transplacentaire de l'iode inorganique en 2<sup>e</sup> partie de grossesse pour assurer la synthèse des hormones thyroïdiennes fœtales. Les hormones thyroïdiennes ont un rôle important au cours des différentes étapes du développement cérébral au cours du 1<sup>er</sup> trimestre (prolifération neuronale, migration neuronale, myélinisation ...). Pendant cette période la thyroxine T4 fœtale est exclusivement d'origine maternelle.

Une déficience iodée au cours de la grossesse peut modifier les paramètres fonctionnels thyroïdiens maternels. Or cet équilibre est primordial pour la maturation du

cerveau et le développement neurocognitif chez l'enfant. La carence même modérée a des conséquences en fonction de l'importance du déficit.

Il est donc important que les femmes enceintes veillent à consommer des aliments riches en iode comme les poissons, les crustacés, les produits laitiers. L'utilisation de sel iodé peut être une alternative pour augmenter ses apports d'iode également.

Cependant, certaines grossesses sont exposées à un risque plus élevé de déficience iodée tels que : habitat dans des zones géographiques à risque (régions montagneuses), grossesses rapprochées, régimes alimentaires particuliers (végétarisme, végétalisme), tabagisme et nausées ou vomissements limitant les apports alimentaires. Seulement dans des situations de risque de carence avérée, une supplémentation médicamenteuse doit être envisagée à hauteur de 100 µg/j pendant toute la durée de la grossesse <sup>47,62,64,67</sup>

#### f. Le sélénium

Le sélénium est un antioxydant majeur de notre organisme en intervenant comme cofacteur enzymatique. Il est notamment un constituant du centre actif de la glutathion-peroxydase qui protège les membranes cellulaires contre les effets indésirables des peroxydes lipidiques. Le sélénium protège l'organisme aussi contre les effets nuisibles des métaux lourds et détermine le bon fonctionnement du système immunologique. Les études révèlent que le sélénium joue un rôle important dans la reproduction animale et humaine dès la conception.

Plusieurs études relèvent une corrélation entre la déficience en sélénium et plusieurs complications obstétricales comme la fausse couche, la pré-éclampsie, le faible poids à la naissance. Des études complémentaires sont nécessaires pour renforcer ou réfuter le rôle bénéfique de la supplémentation sur la reproduction humaine.

Il n'existe pas en France de recommandations officielles de supplémentation en sélénium alors que la supplémentation est recommandée dans certaines zones géographiques

présentant une carence sévère en sélénium. Il convient alors d'apporter le sélénium grâce à l'alimentation (poissons, crustacés ...).<sup>68,69</sup>

#### g. Le zinc

Le zinc est un minéral essentiel dont on connaît l'importance pour de nombreuses fonctions biologiques comme la synthèse des protéines et la division cellulaire en intervenant comme cofacteur de nombreuses enzymes. Le zinc est un élément primordial dans le fonctionnement du système immunitaire et dans la régulation des statuts insuliniques chez la mère et l'enfant. Le métabolisme du zinc pendant la grossesse est similaire à celui du calcium (augmentation de l'absorption digestive et de l'excrétion urinaire). Les carences sévères sont rares mais les carences faibles à modérées semblent plus fréquentes particulièrement chez les populations qui ne consomment pas ou peu d'aliments d'origine animale.

La carence en zinc a été relevée comme facteur de risques pour la survenue de complications néonatales comme le risque de prématurité, le faible poids à la naissance... Bien que ces implications soient multiples, les études où la supplémentation en zinc a été proposée n'ont pas permis jusqu'à ce jour de conclure sur le réel intérêt d'une telle mesure pour limiter ces risques. Les bénéfices d'une supplémentation n'étant pas démontrés par la communauté scientifique, il convient de rappeler les mesures diététiques nécessaires aux femmes enceintes pour limiter les risques de carences. Il convient de rappeler également que l'absorption du zinc au niveau intestinal est diminuée lors de l'administration concomitante d'un traitement de fer et folates.<sup>62,67,70,71</sup>

Organ	Micronutrient	
	Minerals	Vitamins
Liver	Fe, Se, Cu, Zn, Cd	A, B12, choline, folic acid
Heart	Cu, Zn	A, D
Kidney	Fe, Cd, Zn, Pb	A
Brain	Fe, Cu, Zn, I	A, B6, B12, folic acid, biotin
Lung	Cu, Zn, Cd	A
Bone	Ca, Mg	D, E, C

Both excesses and deficiencies of micronutrients affect development.

Figure 34 : Micronutriments jouant un rôle dans le développement ou la fonction des organes <sup>72</sup>

### 3. L'intérêt des acides gras

Les acides gras oméga-3 et -6 sont des acides gras essentiels qui doivent être apportés par l'alimentation puisque non synthétisés par l'organisme humain. Ces acides gras sont indispensables à de nombreuses fonctions physiologiques comme le stockage de l'énergie, le fonctionnement des membranes cellulaires ... ils ont donc une importance capitale pendant la grossesse.

Les acides gras oméga-6 se trouvent en surabondance dans notre alimentation occidentale donc les risques liés à cette carence n'existent pas. Il existe toutefois un déséquilibre notable entre la consommation d'oméga-3 et la consommation d'oméga-6. Or, le surdosage des oméga-6 dans l'alimentation maternelle favorise le développement du tissu adipeux du fœtus et risque de favoriser le surpoids voire l'obésité de l'enfant ultérieurement.

Une consommation adéquate d'acides gras oméga-3 (500 mg/jour) est d'une grande importance pendant la grossesse car ils constituent des éléments essentiels pour le développement cérébral (40% des acides gras des neurones) et rétinien du fœtus. De plus, le DHA se met en réserve dans le tissu adipeux du bébé pour terminer le développement cérébral après la naissance.

Les acides gras oméga-3 peuvent également jouer un rôle dans la détermination de la durée de la gestation et dans la prévention de la dépression du *post-partum*. Les formes les plus biologiquement actives d'acides gras oméga-3 sont l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA), qui proviennent principalement de sources marines.

Les études démontrent un réel intérêt des oméga-3 pour le développement cérébral et rétinien du fœtus et de l'enfant en devenir (études portées sur les aptitudes de l'enfant sur ces premières années de vie). Toutefois, il n'existe pas de données suffisantes pour recommander la consommation d'acides gras oméga-3 dans le seul but de réduire le risque de prématurité et de prévenir la dépression *post-partum*.

La consommation de complément alimentaire riche en oméga-3 est donc utile pendant la grossesse surtout chez des femmes où la consommation de poissons est faible ou inexistante. De plus, les compléments alimentaires riches en oméga-3 possèdent l'avantage d'être dépourvu d'agents polluants comme le mercure qui peuvent être présents lors de la consommation de certains poissons en général en haut de la chaîne alimentaire (espadon, marlin, saumon ...) puisqu'ils accumulent la pollution des mers et des océans.

Il est alors intéressant d'apporter aux femmes enceintes quelques repères pour faire le bon choix pour la consommation de ces acides gras. Actuellement, nous consommons près de 20 fois plus d'oméga-6 que d'oméga-3. Il faudra donc privilégier les acides gras oméga-3 pour restaurer une balance oméga-6 et oméga-3 convenable (rapport  $\omega$  6/3 = 5).<sup>20,47, 73-75</sup>

#### 4. L'intérêt des probiotiques

Le microbiote maternel est propre à chaque femme et chaque grossesse puisque de nombreux facteurs influencent sa composition (vu en première partie). La qualité du microbiote influe sur le déroulement de la grossesse et sa composition est donc très

importante, mais très variable. Or, les études sur le microbiote de la mère et les modes de transmission à l'enfant semble une voie de recherche prometteuse.

De nombreuses études récentes montrent qu'une altération du microbiote de la femme enceinte pendant la grossesse aura des effets négatifs pour celle-ci et, surtout, pour l'enfant. Le microbiote maternel joue un rôle dans la survenue de complications néonatales qui influe sur la santé du nourrisson comme la naissance prématurée, le diabète gestationnel, la pré-éclampsie et le gain de poids excessif de la femme enceinte.

Des études ont montré un effet bénéfique d'une supplémentation pendant la grossesse sur les marqueurs du métabolisme maternel (insuline, triglycérides, marqueurs de l'inflammation...) pour prévenir l'apparition de troubles métaboliques mettant en péril le déroulement normal de la grossesse. Les études actuelles n'ont pas encore confirmé l'intérêt des probiotiques sur toutes les complications néonatales, il est nécessaire de poursuivre les recherches pour pouvoir l'affirmer.<sup>76-79</sup>

Les synthèses des études portant sur la prévention primaire avec différentes souches de probiotiques sont difficiles pour la communauté scientifique car elles doivent prendre en compte la grande diversité des souches, des doses, de la voie d'administration et des délais d'intervention.

## **B. Les micronutriments, alliés de la femme au cours de la grossesse**

### **1. L'amélioration de la fertilité**

Bien que la France soit un pays où la natalité est encore assez importante pour un pays occidental, on observe une augmentation de l'infertilité ces dernières décennies. Il existe des causes médicales (anovulation, endométriose,...) qui peuvent être détectées par des examens biologiques et gynécologiques mais certaines infertilités sont encore inexplicables.

L'environnement du couple et son mode de vie (âge, tabagisme, stress...) peuvent avoir une influence sur leur fertilité.

Actuellement, des études sont menées pour étudier le rôle de l'environnement sur la fertilité des couples, certaines d'entre-elles portent sur l'alimentation et sur l'impact des micronutriments sur la fertilité. Nous n'étudierons pas l'impact des micronutriments chez l'homme, l'analyse restera focalisée sur la femme et son environnement.

L'alimentation est reconnue comme un des facteurs pouvant influencer la fertilité et la conception. Certains nutriments sont indispensables pour créer un climat hormonal et métabolique favorable à la fécondité.

a. Les folates

La vitamine B9 a un rôle à jouer en période pré-conceptionnelle. En effet, elle intervient au cours de la synthèse de l'ADN et les divisions cellulaires. Ainsi, les folates ont un rôle important pour la qualité et la maturation des ovocytes, l'implantation, la placentation, la croissance fœtale et le développement des organes.

Les folates jouent également un rôle essentiel dans les régulations des processus épigénétiques en régulant la méthylation de l'ADN. Ce rôle est aussi attribué à la vitamine B6 et B12. C'est au moment de la gamétogenèse et de la fécondation que se déroulent les processus de méthylation qui influent donc sur l'expression des gènes. Ces processus épigénétiques jouent un rôle sur le risque de développer ou non des pathologies à l'âge adulte.

Les folates contribuent aussi à la régulation des espèces radicalaires avec le zinc et autres vitamines. <sup>57,80,81</sup>

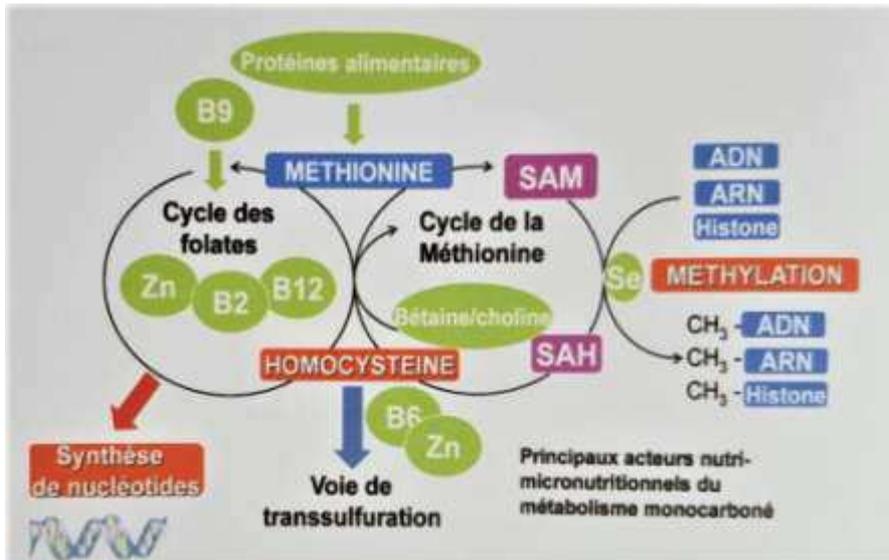


Figure 35 : Implication des vitamines et minéraux dans la méthylation de l'ADN <sup>82</sup>

### b. Le zinc

Chez les femmes, le zinc joue un rôle dans le développement sexuel, l'ovulation et le cycle menstruel. En effet, la synthèse de l'ADN est importante pour le développement des ovocytes, et plusieurs enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN sont dépendantes du zinc ou de la vitamine B9.

Le zinc participe également à la régulation hormonale dans notre corps notamment à la régulation de la testostérone et de l'insuline. Cet élément a donc un rôle fondamental dans la fertilité féminine mais surtout masculine.

Le zinc intervient aussi dans les processus épigénétiques en activant la méthylation de l'ADN avec la vitamine B2. Ces groupements méthyles ont le pouvoir de moduler l'expression des gènes et ont un rôle important au moment de la gamétogénèse et de la fécondation.<sup>57,80,81</sup>

### c. Les vitamines anti-oxydantes

La maturation des ovocytes, l'ovulation, la lutéolyse et la dégénérescence folliculaire sont affectées par un déséquilibre en faveur des espèces radicalaires. En effet, ces espèces radicalaires entraînent des effets nuisibles sur la progression de l'ovulation (dommage à l'ADN, inhibition de la production d'ATP...). Ainsi, un rôle positif du statut antioxydant peut s'expliquer par l'évitement des effets négatifs des espèces radicalaires.

Il a été démontré dans des études chez l'animal (rats et truites) que les carences en vitamines A, C, et D entraînent une diminution de la fertilité. Cependant, bien que l'action anti-oxydante des vitamines C et E ait montré un intérêt *in vitro*, la supplémentation dans les études chez l'homme *in vivo* n'a pas permis de fournir de preuves définitives et concluantes.

Les facteurs nutritionnels et biochimiques influent sur les processus biologiques dans la reproduction. Par conséquent, les concentrations de tous ces micronutriments peuvent avoir des effets bénéfiques importants sur la reproduction. L'utilisation prophylactique de certains micronutriments semble être utile pour optimiser la fertilité. D'autres recherches complémentaires auront pour but d'optimiser les besoins en micronutriments pour améliorer la prise en charge de l'infertilité.

Les efforts permettant d'accroître la sensibilisation des femmes à une alimentation plus saine doivent être renforcés pendant la grossesse mais aussi avant particulièrement quand la grossesse est « programmée ».<sup>57,81</sup>

## 2. La constitution des réserves de la mère

Pour optimiser le bon déroulement de la grossesse, il est important de préparer ce projet quelques mois avant la conception. Nous avons déjà vu l'importance d'un bon statut en micronutriments pour le développement optimal du fœtus. Or, un certain nombre d'étapes cruciales du développement s'effectue au stade embryonnaire où la grossesse peut encore être

méconnue de la femme. Le bon déroulement de ces étapes repose sur les réserves maternelles à ce moment précis qui repose lui même sur la qualité des apports en amont de la grossesse.

a. L'acide folique

L'acide folique est l'exemple même où les réserves maternelles sont essentielles au développement embryonnaire. Nous avons vu ses multiples rôles mais son intervention est cruciale dans la fermeture du tube neural au cours du premier mois de grossesse. Pour mener à bien cette étape, l'utilisation de la vitamine B9 est dépendante du statut maternel à ce moment précis. Un mauvais statut vitaminique à cette étape entraîne des lésions irréversibles.

Bien que les femmes en âge de procréer puissent bénéficier d'un régime riche en folates, le régime alimentaire seul ne suffit pas à augmenter le taux sérique de folates et la supplémentation en acide folique doit être conseillée. Une supplémentation en folates est préconisée dès la phase préconceptionnelle puisqu'un tiers des femmes en âge de procréer ont des taux de folates érythrocytaires abaissés. La supplémentation débute au moins un mois avant le début de la grossesse et est poursuivie pendant 8 semaines.<sup>47,59,83</sup>

b. Les acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 ont un rôle tout au long de la grossesse de la fertilité (action sur la souplesse des membranes des gamètes) jusqu'à la naissance (constitution de réserves pour le nourrisson et la prévention de la dépression du *post-partum* pour la mère).

Cependant, 30% des oméga-3 qui enrichissent le cerveau du fœtus proviennent du tissu adipeux de la mère or 6 mois sont nécessaires pour les déstocker. Le développement cérébral du fœtus nécessite donc une consommation adéquate d'oméga-3 dès le désir d'enfant et à poursuivre tout au long de la grossesse.

La femme en âge de procréer doit porter une attention particulière à ces apports en oméga-3 en sélectionnant des aliments riches en celles-ci (huiles végétales, poissons gras...).

Il n'existe pas en France de recommandations particulières pour la supplémentation en oméga-3 chez la femme enceinte. Or si la femme suit les recommandations de la population générale, elle devrait obtenir un statut favorable pour la grossesse.<sup>20,47,75</sup>

### 3. La résolution de quelques maux de la grossesse

#### a. Les nausées et la vitamine B6

Les nausées et vomissements sont des maux de la grossesse qui sont très fréquents surtout durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. Ils apparaissent souvent le matin et peuvent être soulagés par la 1<sup>ère</sup> prise alimentaire et sont souvent associés à des intolérances à certains aliments et/ou odeurs. Ces nausées sont dues aux variations hormonales générées par la grossesse. Les symptômes simples (sans autres signes cliniques) n'ont pas de retentissement sur l'état de santé général.

La vitamine B6 permet de réduire l'apparition des vomissements et nausées. La posologie est de 10 à 25 mg 3 à 4/jour pour des symptômes légers. Pour des symptômes plus sévères, la vitamine B6 peut être associée à la doxylamine (DONORMYL®) à 15 mg 3 à 4/jour.

Quelques conseils peuvent être donnés pour améliorer ces troubles :

- Eviter les aliments ou odeurs qui engendrent ces symptômes
- Fractionner les repas
- Boire de l'eau gazeuse en petite quantité<sup>44,84</sup>

#### b. Les crampes et le magnésium

Les crampes sont des contractions involontaires des muscles striés généralement ressenties au niveau des membres inférieurs. Jusqu'à 50% des femmes rapportent des épisodes de crampes particulièrement la nuit au cours des derniers mois de grossesse.

Plusieurs hypothèses sont posées pour tenter d'expliquer ce phénomène comme la diminution du tonus musculaire sous l'action de la progestérone, le ralentissement du retour veineux par augmentation de la pression abdominale ou les carences nutritionnelles par augmentation des besoins. Malgré un mécanisme peu connu, il semble que l'implication du calcium et du magnésium soit importante.

Les études n'ont pas révélé d'effet d'une supplémentation en calcium chez les femmes souffrant de crampes alors que la supplémentation en magnésium a montré un bénéfice sur celles-ci.

Quelques conseils peuvent être donnés pour améliorer ces troubles :

- Boire 1,5 litre d'eau par jour (à privilégier les eaux riches en magnésium comme l'HEPAR®, la CONTREX®, la BADOIT®...)
- Augmenter les apports de calcium et magnésium à des moments distincts pour limiter la compétition d'absorption entre ces deux minéraux <sup>44,62,85</sup>

### c. Les infections uro-génitales et les probiotiques

Les infections uro-génitales sont des infections au niveau de la vessie (cystite) ou au niveau du tractus génital (candidose, vaginose...) le plus souvent dues à des agents opportunistes comme *Escherichia coli* ou *Candida albicans*. La fréquence d'apparition augmente au cours d'une grossesse car la flore de Döderlein est modifiée avec une baisse considérable des lactobacilles. Or cette flore, présente naturellement, a pour rôle de lutter contre les pathogènes par synthèse de substances antimicrobiennes et de coloniser les muqueuses pour éviter leur adhérence. Lorsque la qualité de cette flore est touchée, le rôle protecteur est alors amoindri ce qui peut entraîner l'apparition des troubles. Par ailleurs, les vaginoses bactériennes chez la femme enceinte sont associées à des risques de complications comme la fausse couche ou l'accouchement prématuré.

Les probiotiques peuvent être utilisés par voie vaginale (tampon imprégné, capsule vaginale) mais aussi par voie orale. En effet, il a été prouvé que des souches utilisées par voies orales étaient capables de survivre à travers le tractus digestif et de coloniser le tractus génital du fait de la proximité anatomique. De plus, les principaux agents pathogènes des infections uro-génitales sont naturellement présents dans le tube digestif. Plusieurs études montrent que *L. rhamnosus GG*, *L. gasseri*, *L. acidophilus* et *L. fermentum* ont des propriétés antimicrobiennes contre ces germes pathogènes.

Par ailleurs, la présence de streptocoques B est recherchée systématiquement chez les femmes enceintes au niveau intestinal et vaginal avant l'accouchement autour de la 35<sup>e</sup> semaine de gestation. Ces bactéries sont responsables d'infections sévères chez le nouveau-né telles que pneumonie, septicémie, méningite. Des études montrent que les lactobacilles *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* et *L. Fermentum* bloquent la fixation des Streptocoques B aux cellules épithéliales vaginales et inhibent leur prolifération par la sécrétion de bactériocines.<sup>86-</sup>

88

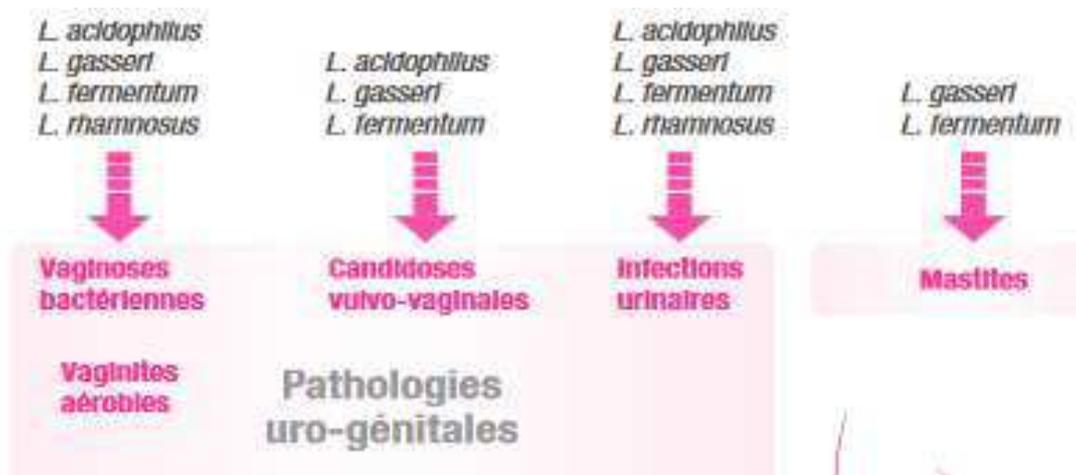


Figure 36 : Rôle protecteur des Lactobacilles sur les affections uro-génitales et les mastites <sup>87</sup>

## C. Les micronutriments dès la naissance

### 1. Les micronutriments indispensables

#### a. La vitamine D

Les nourrissons naissent avec de faibles réserves en vitamine D. Les sources de vitamine D pour le nouveau né sont l'alimentation (lait maternel ou maternisé), l'exposition à la lumière ou la supplémentation. La supplémentation est recommandée puisque la teneur en vitamine D du lait maternel est dépendante de ses réserves et l'exposition au soleil des bébés est limitée. Dans le monde, la supplémentation en vitamine D est un moyen de lutter contre le rachitisme.

En France, le PNNS recommande donc une supplémentation systématique chez les nourrissons compte tenu de l'incidence élevée de déficience en vitamine D en fin de grossesse à la dose de 1 000 UI/j.<sup>47</sup>

#### b. La vitamine K

Le fœtus a une tendance physiologique à une hypercoagulation modérée, indépendante des facteurs de coagulation et des fonctions plaquettaires. A la naissance c'est l'inverse qui se produit du fait de l'immaturation du système, ce n'est qu'à partir du 3<sup>e</sup> mois que les mécanismes de l'équilibre de la coagulation deviennent fonctionnels. La vitamine K intervient en tant que cofacteur pour activer les facteurs de la coagulation présents et stimuler leur synthèse. Cette vitamine intervient aussi comme cofacteur de protéines impliquées dans l'homéostasie du calcium.<sup>89</sup>

L'effet protecteur de l'administration de vitamine K1 aux nouveaux nés a été démontrée donc la supplémentation est systématique à la naissance chez **tous** les enfants, elle est indispensable chez les nouveau-nés prématurés ou nourris par allaitement maternel.

35 à 45 % des nouveau-nés d'un poids < 1500g souffrent d'hémorragie péri-ventriculaire et/ou intra-ventriculaire.<sup>62</sup>

	Naissance ou peu après	Entre le 4 <sup>e</sup> et 7 <sup>e</sup> jour après la naissance	1 mois après la naissance
<b>Nouveau-nés en bonne santé sans risque particulier (≥ 36 semaines gestation)</b>	Voie IM : une dose unique de 1 mg	Pas de dose	Pas de dose
	OU		
	Voie orale : 2 mg	Voie orale : 2 mg	Voie orale : 2 mg. Pour les nouveau-nés allaités exclusivement au lait artificiel, la troisième dose peut être omise.
<i>Nouveau-nés prématurés (&lt; 36 semaines de gestation) pesant 2,5 kg ou plus, Nouveau-nés à terme mais à risque (asphyxie à la naissance, ictère rétionnel, incapacité à avaler, utilisation d'anticoagulants ou d'antiépileptiques chez les mères)</i>	Voie IM ou IV : 1 mg	La quantité et la fréquence des doses ultérieures sont déterminées en fonction des paramètres de la coagulation.	
<i>Nouveau-nés prématurés (&lt; 36 semaines de gestation) pesant moins de 2,5 kg</i>	Voie IM ou IV : 0,4 mg/kg* Cette dose ne doit pas être dépassée.	La quantité et la fréquence des doses ultérieures sont déterminées en fonction des paramètres de la coagulation.	

Figure 37 : Recommandations de posologie pour la prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né<sup>90</sup>

## 2. Les micronutriments pour combattre les maux de l'enfant

### a. Les probiotiques

La colonisation du microbiote du nouveau-né débute dès les premiers instants de la vie au contact de son environnement. On a déjà vu que la qualité et la diversité des souches est dépendante de différents facteurs comme le mode d'accouchement, la durée de gestation, le mode d'alimentation ... du nouveau-né. Or cette affirmation est à nuancer puisqu'une étude récente a affirmé la présence d'un microbiote placentaire (auparavant le placenta était considéré stérile) et met en évidence que la colonisation bactérienne débute *in utero*. Cette colonisation intra-utérine offre de nouvelles perspectives pour prévenir la survenue de pathologies chez l'enfant en modulant les interactions hôte-micro-organisme.<sup>91</sup>

Les différents modes de transmission de micro-organismes à l'enfant pourraient influencer l'état de santé de celui-ci tout au long de la vie. En effet, la composition du microbiote joue un rôle clé dans le développement de l'immunité et serait donc impliqué dans certaines maladies comme la dermatite atopique, l'allergie ... ce qui fait l'objet de nombreuses recherches actuelles. L'intérêt d'une supplémentation du nourrisson a été mis en évidence pour améliorer la prise en charge de plusieurs pathologies.

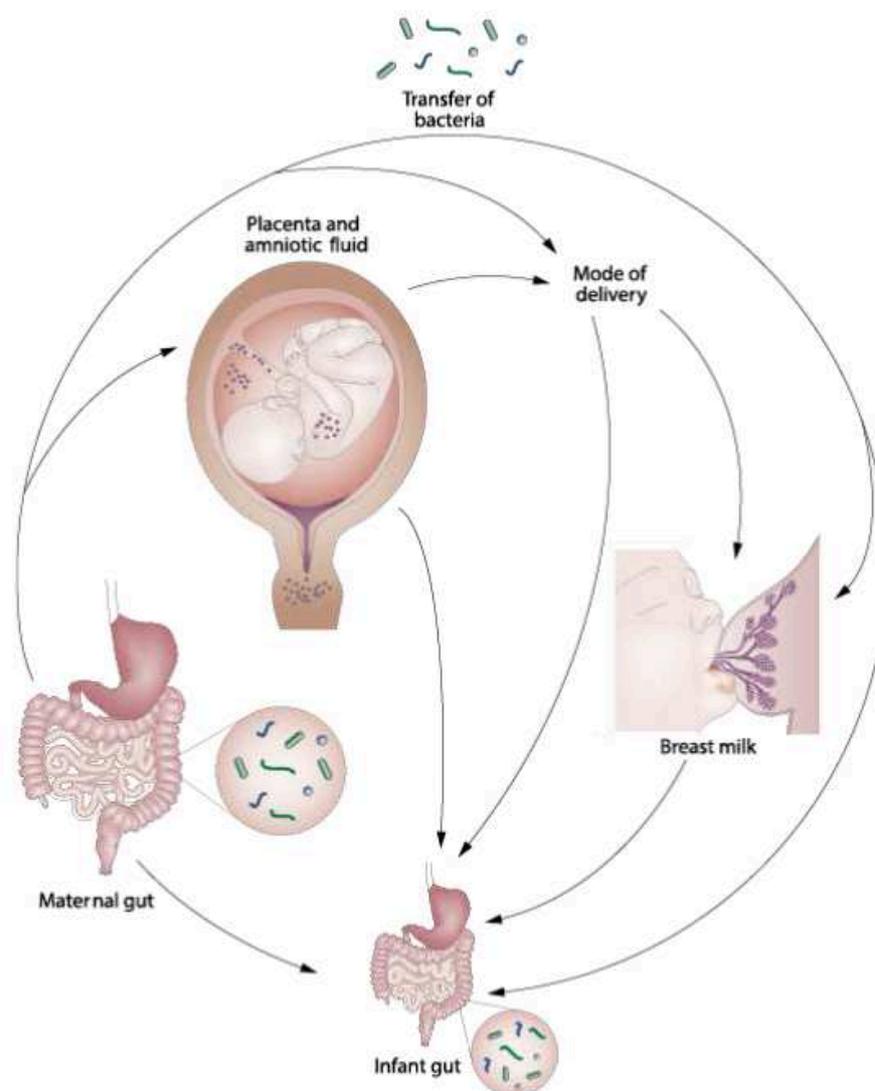


Figure 38 : Echanges microbiote mère – enfant <sup>92</sup>

### *i. Les coliques du nourrisson*

Les coliques du nourrisson sont des troubles très fréquents liés à des sensations d'inconfort et de douleurs au niveau du tube digestif. Les symptômes sont des pleurs intenses et inconsolables pendant au moins 3 heures par jour au moins 3 fois par semaine pendant plusieurs semaines. Pour comparer, un bébé pleure environ 1h30/jour puisqu'il s'agit de son moyen de communication.

Malgré de nombreuses études, l'étiologie reste inconnue mais l'immaturation du tube digestif semble être suspectée dans les causes probables. Les études ont constaté que les enfants atteints de coliques ont une flore intestinale moins riche en lactobacilles par rapport aux enfants non atteints. Plusieurs études se sont donc penchées sur les bienfaits éventuels d'une supplémentation du nourrisson en probiotiques. La souche la plus fréquemment utilisée dans les études est *Lactobacillus reuteri*. Les études confirment la baisse des symptômes grâce à l'administration de cette souche dosée à  $10^8$  CFU (colony forming unit). Malgré la présence de ces études, aucune recommandation est établie pour l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des coliques.<sup>93-95</sup>

### *ii. Les diarrhées du nourrisson*

La gastro-entérite aiguë (GEA) est une infection du tube digestif fréquente chez le nourrisson et les jeunes enfants et très contagieuse. Les agents causaux les plus fréquents sont les infections virales (rotavirus notamment) et bactériennes. Elles se manifestent le plus souvent par des diarrhées (émission de selles liquides supérieure à 3/jour) mais aussi de douleurs abdominales, nausées et vomissements... Les symptômes apparaissent brutalement et disparaissent en général en quelques jours. Malgré le caractère transitoire de cette maladie, la gastro-entérite chez les plus jeunes est encore aujourd'hui une cause de mortalité et morbidité importante dans les pays en voie de développement et a un impact économique important dans les pays développés. Le traitement repose sur les solutions de réhydratation

orale avec une restauration rapide d'une alimentation adaptée et une prise en charge des symptômes (anti-vomitif, anti-diarrhéique).

Etant une maladie qui touche le tube digestif, les scientifiques se sont penchés sur l'utilisation des probiotiques en vue de réduire la durée des symptômes et la durée d'hospitalisation dans certains cas. L'intérêt des probiotiques est de prendre en charge les causes de la maladie à savoir une dysbiose intestinale contrairement aux traitements actuels. De nombreuses études cliniques ont été publiées pour rendre compte l'évaluation de différents probiotiques dans le traitement des GEA. Les études tendent à montrer un bénéfice clinique modéré avec en général une diminution de la durée des diarrhées d'environ 24H et diminution de la durée d'hospitalisation pour des souches sélectionnées de lactobacilles et de levures avec un effet plus important pour la diarrhée virale et aqueuse. Les souches les plus étudiées sont *S. boulardii*, *L. rhamnosus GG* et *L. reuteri*.

De plus, l'utilisation de probiotiques est considéré comme sûre même chez les nouveaux nés mais ne s'est pas révélée efficace dans la prévention des GEA. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour comparer les différentes souches à différents dosages pour obtenir la meilleure efficacité.<sup>96</sup>

### *iii. La dermatite atopique*

La dermatite atopique autrement appelée eczéma atopique est une maladie multifactorielle qui se manifeste par des réactions inflammatoires cutanées récidivantes en réponse à une grande sensibilité aux allergènes. Cette sensibilité accrue se manifeste par une production importante d'anticorps spécifiques, les immunoglobulines E et une altération de la barrière épidermique qui se traduit par une peau sèche et sensible aux agressions.

Cet eczéma rentre dans le cadre des maladies atopiques qui regroupent l'asthme, la rhinite et la conjonctivite allergique. Il existe des prédispositions génétiques mais l'environnement

joue un rôle également. Ainsi les pays développés ont une prévalence plus importante de la maladie. Les hypothèses concernant les causes de la maladie sont l'hygiène trop importante, le mode d'accouchement, le taux d'infections plus bas (le système immunitaire ne prenant pas en charge les infections se focalise alors sur son versant immunitaire).<sup>33</sup>

Ainsi, l'état de la flore intestinale de la maman joue un rôle crucial dans la maturation du système immunitaire fœtal et le risque de manifestations allergiques durant l'enfance (asthme, eczéma, ...). En effet, l'allergie entraîne la stimulation des lymphocytes Th2. A la naissance, on observe une prédominance des lymphocytes Th2 par rapport aux Th1 ce qui favorise la sensibilité aux allergènes. Le contact du nourrisson avec des agents infectieux précocement engendre la stimulation des lymphocytes Th1 ce qui favorise un meilleur équilibre Th1/Th2 et donc une sensibilité aux allergènes réduite.

Or pendant la gestation, l'enfant a un profil immunitaire Th2. En cas d'accouchement par voie basse, la flore est colonisée par des bactéries qui stimulent les lymphocytes Th1 alors que les enfants nés par césarienne auront une stimulation de leurs lymphocytes Th1 plus tardive ce qui les expose plus particulièrement au développement d'un terrain atopique.<sup>97</sup>

Des études se sont donc penchées sur la prévention de l'atopie en utilisant les probiotiques pour prendre en charge cette maladie. Les conclusions ont révélé un résultat significatif pour l'utilisation de probiotiques dans la prise en charge de l'eczéma. Les probiotiques ont été utilisés en prénatal (supplémentation de la mère pendant la grossesse) et/ou en post natal chez les nourrissons à haut risque. Les souches les plus intéressantes et les mieux documentées sont les souches de type lactobacilles notamment *L. rhamnosus*.

Même si l'effet positif de l'utilisation des probiotiques est démontrée, des études complémentaires sont nécessaires pour justifier le mode d'administration (post- et/ou prénatal), la ou les souches utilisée(s), la durée et les doses nécessaires pour confirmer

l'impact préventif des probiotiques dans la prévention et / ou le traitement de l'eczéma atopique.<sup>98-100</sup>

Dans le cadre des maladies atopiques, les souches probiotiques qui stimulent les lymphocytes Th1 ou qui stimulent d'autres lymphocytes régulateurs sont à privilégier pour restaurer l'équilibre entre Th1 et Th2.

En pratique, les probiotiques peuvent être utilisés chez la femme enceinte au moins les 3 derniers mois de grossesse pour favoriser l'implantation d'une flore de qualité chez le nourrisson à la naissance particulièrement chez les enfants à risque de développer des pathologies atopiques et allergiques. Si un accouchement par césarienne a été réalisé pour ces enfants, une supplémentation dès la naissance peut être envisagée.

#### b. Les oméga-3 et -6

##### *i. Le développement cérébral de l'enfant*

Les acides gras oméga-3 et oméga-6 sont essentiels pour le développement neurologique du nourrisson pendant la gestation mais aussi après la naissance. En effet, le cerveau de l'enfant continue de se développer bien au-delà de la naissance et un bon statut en oméga est nécessaire à l'acquisition de ses fonctions cognitives et visuelles.

Des études ont analysé le lien entre le statut en acides gras oméga-3 et oméga-6 et les fonctions cognitives et visuelles. Elles ont montré un lien positif entre les niveaux sanguins en oméga et le développement neurologique de l'enfant.

Il faut rappeler que durant la grossesse, les graisses maternelles sont déstockées pour constituer les réserves du fœtus. Cependant, l'apport de ces « bonnes graisses » doit être régulier pour bénéficier de leur bienfait tout au long des phases de croissance du nourrisson et de l'enfant. Les études montrent que la supplémentation en DHA pendant la grossesse,

l'allaitement maternel et l'enfance joue un rôle important dans la croissance et l'apprentissage chez l'enfant en bonne santé mais aussi chez les enfants atteints de troubles psychiatriques. Les études révèlent une bonne tolérance lors d'une supplémentation en DHA et EPA. Des recherches complémentaires doivent être réalisées pour déterminer les doses optimales pour obtenir des résultats satisfaisants à différents stades de développement (nourrisson, enfant, adolescent).<sup>101,102</sup>

## ii. La dermatite atopique

La dermatite atopique (vu précédemment) se manifeste par des lésions cutanées qui se manifestent par des plaques rouges accompagnées de démangeaisons et d'une sécheresse qui rend la peau particulièrement vulnérable aux allergènes. La barrière cutanée est altérée et devient poreuse ce qui provoque la sécheresse et la réaction inflammatoire due à l'entrée massive des allergènes. Le rôle de barrière est assuré par la couche cornée au niveau de l'épiderme qui peut être assimilée à « un mur » composé d'un réseau de multicouches cornéocytaires (« briques ») liés par une matrice lipidique intercellulaire composée de céramides, cholestérol et d'acides gras libres (« mortier »). Cette couche cornée est complètement désorganisée chez les peaux atopiques et n'assure plus son rôle de protection.

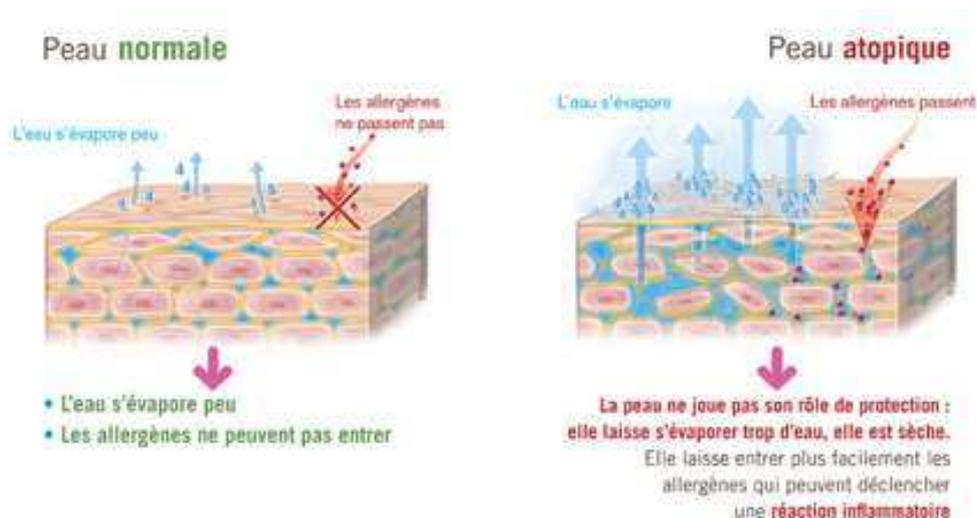


Figure 39: Structure d'une peau normale et d'une peau atopique<sup>33</sup>

Des études se sont penchées sur l'intérêt éventuel d'un apport en acides gras essentiels par voie orale ou par voie topique dans la prise en charge de l'eczéma pour restaurer la barrière épidermique qui fait défaut. Il faut noter également que ces acides gras ont également des propriétés anti-inflammatoires utiles pour prendre en charge l'inflammation présente lors des poussées d'eczéma.

Les résultats de ces études sont inconstants et ne permettent ni de confirmer ni de nier cette théorie notamment chez les enfants de moins d'un an. Des études complémentaires doivent être menées pour approfondir la compréhension des mécanismes en jeu. Cependant, plusieurs études soulignent une légère amélioration de l'état de la peau, une diminution de l'incidence des lésions et du prurit ce qui améliore la qualité de vie des enfants.<sup>103,104</sup>

#### D. La qualité micronutritionnelle des aliments consommés par les femmes enceintes

##### 1. La stabilité des micronutriments

###### a. Les vitamines

Les vitamines sont des éléments fragiles qui s'altèrent facilement dans notre environnement. En effet, les vitamines sont sensibles à différents paramètres physico-chimiques qui les rendent plus ou moins vulnérables. L'altération voire la destruction de ces vitamines présentes dans nos aliments entraîne donc une diminution de leur valeur nutritionnelle. Les paramètres de stabilité sont répertoriés dans le tableau ci-dessous pour donner un aperçu du degré de vulnérabilité de ces éléments.

Tableau 4 : Sensibilité des vitamines <sup>105</sup>

Sensibilité	Lumière	Oxygène	Eau	Chaleur	pH	Rayons
<b>Vitamines hydrosolubles</b>						
B1		X	X	X		X
B2	X	X		X		
B6	X	X		X		
PP			X			
B9					X	
B12	X	X	X			
C	X	X	X	X		X
<b>Vitamines liposolubles</b>						
A	X	X				X
D	X	X				
E	X	X				
K	X					

Par l'intermédiaire de ce tableau, nous remarquons que la sensibilité des vitamines face à différents éléments physico-chimiques est grande. Ces éléments sont donc à prendre en compte lors de la consommation de nos aliments notamment vis-à-vis de la préparation de nos plats. La perte la plus importante des vitamines provient du phénomène d'oxydation au contact de l'air.

#### Approvisionnement et stockage

Il faut noter que plus un fruit ou un légume sera stocké longtemps, plus la perte nutritionnelle sera importante et d'autant plus si il est endommagé. Cette remarque vise à pointer du doigt l'approvisionnement de nos aliments jusque dans nos assiettes. Il est plutôt

courant d'avoir plusieurs intermédiaires entre le moment de récolte et la consommation du fruit ou du légume. Pour conserver le maximum de ces qualités, il sera intéressant de privilégier les circuits courts (producteur-consommateur) ou de cultiver soit même lorsque cela est réalisable, ce qui permet de consommer des aliments à maturité (plus riche en micronutriments) et beaucoup plus frais. Les produits doivent être consommés rapidement et doivent être conservés à l'abri de la lumière et de la chaleur de préférence.

Si l'approvisionnement en circuit court ou la consommation rapide des aliments n'est pas envisageable, il est alors intéressant d'avoir recours à la consommation de produits surgelés. En effet, la congélation est une méthode de conservation par le froid (-18°C) qui permet de « stopper » la dégradation des aliments et de conserver leur valeur nutritionnelle. La dégradation des vitamines est beaucoup plus faible par rapport à un produit frais consommé quelques jours après récolte. Exemple : la vitamine C contenu dans les fruits et légumes subit une perte de l'ordre de 20% si congélation mais elle subit une perte de 15% par jour pour un produit frais.

### Préparation

Au-delà de l'approvisionnement, le mode de préparation est aussi susceptible d'altérer les qualités micronutritionnelles des aliments. Le lavage-découpage des légumes peut entraîner une diminution de la teneur en vitamines pour les vitamines solubles dans l'eau. Mais la cuisson est également un facteur de destruction possible répertorié dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Conséquence du mode de cuisson sur la stabilité des vitamines

Mode de cuisson	Conséquences
<b>Cuisson à l'eau bouillante</b>	Haute température → oxydation Contact de l'eau → fuite des vitamines hydrosolubles
<b>Cuisson sous pression</b>	Haute pression → fuite des vitamines par altération de la structure Haute température → oxydation plus importante
<b>Cuisson à la vapeur</b>	Pas de contact direct avec eau, température plus faible et pas de pression → meilleure conservation des vitamines
<b>Cuisson au grill (viande ou poisson)</b>	Haute température → oxydation et libération de substances toxiques possibles

D'après ces informations, il convient de cuire les aliments à basse température, le moins longtemps possible et sans les éplucher ou les découper pour éviter au maximum la destruction des vitamines. On estime que la cuisson entraîne une destruction de l'ordre de 10 à 50%. On peut conseiller en cas de cuisson à l'eau bouillante de faire bouillir l'eau avant pour diminuer l'oxygène de l'eau et favoriser l'agrégation des sucres formant une barrière limitant la fuite des vitamines. <sup>14,106, 107</sup>

#### b. Les minéraux

Les minéraux sont des éléments importants pour notre corps. Le rein ayant la capacité de les éliminer en partie, il faudra un apport quotidien pour répondre à nos besoins.

Le choix du mode de cuisson est important pour la conservation des minéraux présents dans nos aliments. A partir de 100°C, les sels minéraux contenus dans les aliments précipitent et deviennent non assimilables pour l'organisme. Il sera alors conseiller de limiter la température de cuisson des aliments pour en préserver leur qualité nutritionnelle.

Ainsi, la cuisson à la vapeur douce (90-100°C), à l'étouffée ou au four à micro-ondes n'altèrent presque pas les minéraux. Tout comme les vitamines, la cuisson à l'eau entraîne une perte partielle de la teneur en sels minéraux. Il est judicieux pour compenser cette perte de pouvoir utiliser les eaux de cuisson au lieu de la jeter (ex : bouillon, sauces, potages).

La température, le temps et le type de cuisson sont des facteurs à maîtriser pour limiter la perte de sels minéraux dans les aliments.<sup>108</sup>

### c. Les oméga-3 et -6

Les oméga sont des acides gras polyinsaturés qui de ce fait sont très sensibles à l'oxydation. En effet, ils sont très réactifs en présence d'oxygène, de lumière, de chaleur ou de métaux (fer, cuivre...). Les conséquences de cette oxydation sont irréversibles et provoquent une perte de leur valeur nutritionnelle mais également une altération de leur qualité organoleptique (altération de la couleur, du goût ...). Non seulement, l'oxydation des acides gras peut provoquer l'apparition de radicaux libres très néfastes pour l'organisme. La maîtrise de cette réaction est donc essentielle pour conserver ces acides gras afin de bénéficier de leurs atouts pour notre corps.

Différentes techniques sont utilisées pour prévenir cette oxydation comme la « suppression » de l'oxygène en augmentant la proportion d'azote de l'air, la protection contre la lumière, la réfrigération. Il faut noter également que la conservation par le froid comme la congélation n'empêche pas les réactions d'oxydation mais les ralentit seulement ce qui provoque tout de même une perte nutritionnelle.

Ces techniques sont quelque fois insuffisantes et nécessite l'ajout d'antioxydants comme des tocophérols.<sup>109</sup>

Il est important de noter que les huiles végétales riches en oméga sont sensibles à la chaleur et sont beaucoup plus intéressantes à manger crues, en assaisonnement par exemple.

En effet, la cuisson au-delà de certaines températures (propres à chacune) entraîne la libération de produits toxiques mais aussi la destruction des omégas.<sup>110</sup>

#### d. Les probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, procurent un bénéfice sur la santé de l'hôte. La viabilité et l'activité du probiotique doivent donc être maintenues pendant toutes les étapes de sa fabrication et être vérifiées à la fin de la durée de conservation.

Etant des êtres vivants, les probiotiques sont donc vulnérables à différents facteurs physiques et chimiques de l'environnement. Pour fabriquer un produit à base de probiotiques, l'industriel devra prendre en compte cette caractéristique et donc maîtriser toutes les étapes de sa production (fermentation, centrifugation, lyophilisation, broyage, mélange, conditionnement). Les conditions de production doivent être optimisées et les paramètres physico-chimiques doivent être contrôlés (hydrométrie, oxygène, température...) pour maintenir leur qualité.

Les souches doivent également être capables de vivre jusqu'à la date de péremption du produit grâce à un emballage optimisé et renforcé (protection contre la lumière et l'oxygène). Le stockage est également un paramètre à maîtriser pour assurer la viabilité du probiotique. Un critère essentiel à contrôler est la température de la zone de stockage que ce soit sur l'étagère de la pharmacie ou celle du consommateur puisque la stabilité des probiotiques est inversement liée à la température. Il faut noter que certains fabricants de probiotiques imposent un stockage au réfrigérateur de leur produit.

Au-delà de ces paramètres liés à la fabrication du produit, les souches probiotiques devront résister aussi à des paramètres *in-vivo* pour assurer leurs fonctions. Elles doivent être en mesure de résister à divers obstacles qu'ils rencontreront au sein de notre organisme en

fonction de leur site d'action. Les deux obstacles les plus agressifs pour ces micro-organismes sont l'acidité de l'estomac provoquant leur destruction et les sels biliaires empêchant leur fixation. D'autres mécanismes de défense sont présents dans le tube digestif pour lutter contre les bactéries potentiellement pathogènes qui peuvent également conduire à une destruction des probiotiques comme les substances antimicrobiennes présentes dans le mucus et la motricité intestinale qui est un frein à l'implantation.

La résistance aux différents paramètres physico-chimiques *in vitro* et *in vivo* est souche-dépendante. La sélection des souches, leur dosage et les procédés de fabrication et de stockage doivent être rigoureusement étudiés pour optimiser leur efficacité chez l'Homme.

26,86,111

## 2. La pauvreté micronutritionnelle de nos aliments

### a. Les pertes micronutritionnelles liées aux méthodes de culture

L'agriculture moderne (d'après guerre) a du faire face à de nouveaux enjeux : nourrir une population de plus en plus nombreuse avec une espérance de vie qui s'allonge. Cette agriculture dite intensive a donc développé des techniques de culture qui ont permis d'augmenter considérablement les rendements, d'éliminer les maladies qui détruisaient les cultures et d'augmenter les surfaces exploitables par exemple. Mais cette évolution a un prix : celui de la qualité.

Différents facteurs sont à l'origine de la perte en micronutriments de nos aliments comme l'appauvrissement des sols, les récoltes trop précoces, les traitements phytosanitaires des cultures et des croissances des végétaux plus rapides. Les techniciens de l'agro-alimentaire, depuis des années, créent et sélectionnent des variétés qui souvent privilégient la résistance, la précocité et l'esthétique mais au détriment de la qualité.

Une étude américaine qui résume les travaux de plusieurs études américaines, britanniques et canadiennes nous indique que la concentration en micronutriments (fer, zinc, calcium, sélénium...) de nos aliments de base a connu une baisse à deux chiffres (en pourcentage) au cours des dernières décennies. Ainsi, une pomme des années 50 contiendrait 100 fois plus de vitamine C qu'à l'heure actuelle. Cet exemple largement repris dans les médias est toutefois à remettre un peu en question puisque les méthodes d'analyse et les variétés exploitées ont évolué entre ces deux époques. Malgré quelques critiques faites à cette étude, il faut tout de même constater que la perte en micronutriments de nos aliments est réelle. <sup>112</sup>

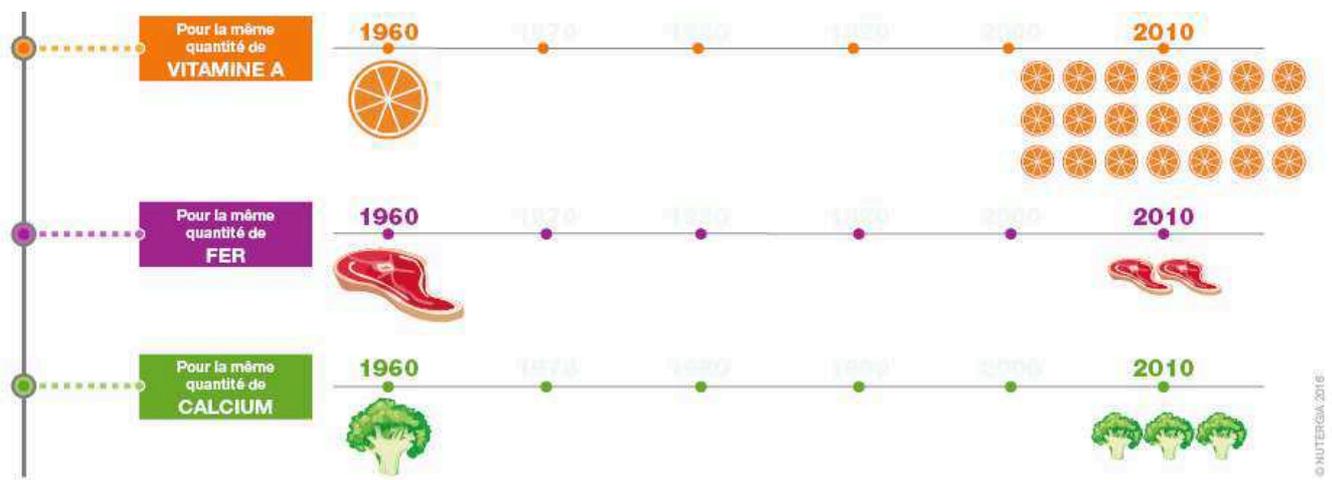


Figure 40: Illustration de la baisse de la quantité de micronutriments dans notre alimentation d'après l'étude

« Still no free lunch » <sup>113</sup>

b. Les pertes micronutritionnelles liées aux procédés industriels utilisés par l'agro-alimentaire

i. *Les méthodes de conservation*

Les méthodes industrielles développées par l'industrie agro-alimentaire ont pour but principal de conserver nos aliments. En effet, les denrées alimentaires brutes sont issues du vivant et sont donc susceptibles d'évoluer défavorablement dans le temps d'un point de vue nutritionnel (perte de leur qualité organoleptique, développement de micro-organismes indésirables, perte de micronutriments).

Pour pallier ces problèmes, diverses techniques de conservation et de transformation ont vu le jour. Ces techniques ont permis de contrôler le développement des micro-organismes et les qualités organoleptiques des aliments mais parfois au détriment de la qualité nutritionnelle. Les principales techniques utilisées sont détaillées dans le tableau ci-dessous pour distinguer leur principe et leur conséquence nutritionnelle.<sup>114,115</sup>

Tableau 6 : Techniques de conservation des aliments

Technique	Description du processus	Conséquences nutritionnelles
<i>Conservation par séchage</i>		
<b>Déshydratation</b>	Elimination de l'eau par séchage à chaud des denrées	Destruction des micronutriments sensibles à la chaleur
<b>Lyophilisation</b>	Congélation + mise sous vide + sublimation de la glace + désorption de l'eau	Bonne conservation des nutriments même les plus fragiles

Conservation par la chaleur		
<b>Pasteurisation</b>	Produit traité à des températures entre +70 et +100°C + refroidissement brutal	Destruction des micronutriments sensibles à cet intervalle de température
<b>Appertisation</b>	Produit conditionné dans un récipient étanche + traitement à des températures entre +115 et +140°C	Destruction des micronutriments sensibles à cet intervalle de température
<b>Traitement à ultra haute température (UHT)</b>	Produit traité à une température comprise entre 135°C et 150°C pendant quelques 1 à 5 secondes puis refroidissement rapide	Destruction moindre des micronutriments car temps d'opération très court
Conservation par le froid		
<b>Réfrigération</b>	Produit conservé à +4°C	Ralentissement de la dégradation des produits mais prolifération bactérienne possible
<b>Congélation</b>	Produit conservé à -18°C	Bonne conservation des micronutriments mais durée de stockage limité et étapes préliminaires (lavage, blanchiment) peuvent occasionner les pertes
<b>Surélévation</b>	Refroidissement brutal à -18°C	Bonne conservation des micronutriments mais étapes préliminaires (lavage, blanchiment) peuvent occasionner les pertes

Autres techniques		
<b>Ionisation</b>	Exposition des aliments aux rayons électromagnétiques (X) ou électroniques ( $\beta$ )	Bonne conservation des propriétés nutritionnelles mais techniques souvent associées à une conservation par le froid
<b>Pascalisation</b>	Exposition des aliments à une forte pression à température normale	Bonne conservation des propriétés nutritionnelles intéressant pour les micronutriments sensibles à la chaleur

## ii. *Le raffinage des aliments*

Le raffinage des aliments a pour but de prévenir l'altération des aliments en supprimant des substances réactives pour permettre un stockage plus facile. Les techniques physico-chimiques employées dénaturent le produit d'origine ce qui a pour conséquence une perte importante de nutriments dans les aliments. Les produits concernés par ces pratiques sont les céréales, le sucre, les huiles et le sel. Les conséquences nutritionnelles de ces techniques sont traitées dans le tableau 7 ci-dessous.

Le raffinage des aliments est délétère pour l'organisme humain. En effet, la grande perte de nutriments a pour conséquence une diminution de la valeur nutritionnelle du produit. La forte consommation de produits raffinés entraîne l'apparition de maladies métaboliques chez l'homme (diabète, obésité, ...). En effet, ces produits sont pourvus de « calories vides » qui favorisent leur consommation excessive (dérégulation de la satiété, augmentation de l'indice glycémique, perte de saveur).<sup>116</sup>

Tableau 7 : Raffinage des aliments : principe et conséquences nutritionnelles

Produit	Principe	Perte nutritionnelle
<b>Céréales</b>	Retrait de l'enveloppe de son et du germe pour ne garder que le « corps » de la graine	Minéraux (Ca, Fe, Zn) Vitamines du groupe B et E Fibres
<b>Sucre</b>	Traitement physico-chimique pour obtenir du saccharose pur	Minéraux (Mg, Fe, F) Vitamines
<b>Huiles</b>	Extraction chimique et thermique de l'huile	Acides gras mono- ou polyinsaturés Vitamine E Antioxydants
<b>Sel</b>	Traitement physico-chimique pour obtenir du chlorure de sodium pur	Oligoéléments et sels minéraux (chlorure de Mg)

### 3. L'évolution du mode de vie des femmes occidentales

La qualité micro-nutritionnelle des aliments consommés par les femmes enceintes est également liée aux habitudes alimentaires de celles-ci. La variété des aliments consommés influe sur la qualité des réserves maternelles qui exerce elle-même une influence sur la conception et le développement de l'enfant.

Depuis 2001, le ministère de la santé a lancé le PNNS qui a pour but d'améliorer la santé de la population en agissant sur la nutrition des français. Des repères de consommation ont découlé de ce programme et des recommandations ont été diffusées *via* les médias pour promouvoir la santé à travers l'alimentation. Des guides ont été élaborés pour accompagner les français dans leur choix alimentaire, il existe notamment « le guide nutrition de la grossesse » et le « guide de l'allaitement » permettant de conseiller les femmes pendant la

grossesse et au moment de la naissance. Ces guides sont destinés au grand public et sont facilement accessibles.

Des études épidémiologiques ont été menées pour effectuer un état des lieux des habitudes alimentaires des Français et évaluer par la même occasion l'efficacité de ces programmes de prévention et d'information grand public. Une étude intitulée « Consommation et Habitudes alimentaires »<sup>117</sup> s'est penchée sur la consommation alimentaire des Français sur une période de douze ans (1996-2008) et révèle les premiers résultats des programmes nutrition du gouvernement.

Cette étude révèle que les tendances en matière d'alimentation ont une évolution relativement lente malgré la diffusion des campagnes d'information par les médias. Les repères de consommation de fruits et légumes ainsi que ceux relatifs aux produits laitiers sont encore les moins suivis alors que ceux concernant la consommation de féculents et de viandes – produits de la pêche – œufs sont les mieux suivis. Néanmoins, le poisson est toujours plus faiblement consommé que la viande et le niveau de consommation est toujours insuffisant (moins de la moitié des Français déclare manger du poisson au moins 2 fois par semaine). Le coût de ces produits est souvent le facteur limitant de cette consommation. Même si la consommation des fruits et légumes est insuffisante chez les français, une légère augmentation est observée ces dernières années.

Le taux de consommation de produits sucrés reste relativement stable, la fréquence de consommation reste la même mais la quantité tend à baisser. Les catégories de personnes qui consomment le plus de produits sucrés sont les adolescents et les jeunes adultes soit la catégorie des femmes en âge de procréer.

En matière de consommation de matières grasses, l'évolution est plutôt positive pour certains produits puisqu'on observe une augmentation de matières grasses végétales (huile

d'olive, huile de colza, huile de noix) pour la cuisson et l'assaisonnement mais aussi une baisse de la consommation des matières grasses d'origine animale (beurre) pour la cuisson ce qui traduit une bonne communication du PNNS.

Parmi les changements de ces dernières décennies, on observe également une augmentation très importante du pourcentage de personnes qui consomment des produits issus de l'agriculture biologique.

Malgré ces résultats plutôt positifs, cette étude pointe du doigt une tendance à la hausse de la consommation des plats préparés (dont les conserves et les surgelés) pour lesquels jeunes sont les plus gros consommateurs. Ces observations sont confortées par d'autres études qui analysent les dépenses des ménages qui révèlent qu'ils achètent davantage de produits transformés. Cette consommation est au détriment des produits frais et des féculents qui demandent plus de temps de préparation. En 45 ans, la consommation de plats préparés issus de la grande distribution a doublé. Ces observations sont corrélées à l'évolution de la société française avec l'industrialisation et l'urbanisation croissante, la hausse du salariat féminin et l'amélioration du niveau de vie.<sup>118</sup>

La connaissance et le suivi des repères du PNNS sont corrélés au niveau de diplôme et/ou de revenus des Français. Le coût de la qualité (produits frais, produits issus de l'agriculture biologique...) est encore un frein à l'accès à ces produits.

Des marqueurs de l'état nutritionnel ont été évalués dans ces études pour juger l'efficacité du PNNS. Quelques marqueurs concernent le statut micronutritionnel des Françaises comme le statut en vitamine D, le statut en folates et la prévalence d'anémie ferriprive qui sont des cibles du PNNS.

Les premiers résultats ont révélé que :

- 37 % des femmes ont des apports en calcium inférieurs à 2/3 des ANC pour leur âge
- 5,5% des femmes présentent une déficience en vitamine D mais 39% sont considérés à risque de déficit.
- 3.0% des femmes en âge de procréer présentent une anémie ferriprive (taux d'hémoglobine < 12g/l et ferritine sérique <15 µg/l) mais 13.5% sont dépourvues de réserves en fer (ferritine sérique <15 µg/l)
- 6.8% des femmes en âge de procréer présentent un risque de déficit en folates (folates plasmatiques <3 ng/ml) <sup>119</sup>

## **Conclusion**

« Que ton aliment soit ta seule médecine » Hippocrate, Ve siècle avant JC. Cette citation nous montre bien que l'alimentation est au cœur des préoccupations depuis des siècles et que le lien avec la santé avait déjà été établi à cette époque. Le concept n'est donc pas nouveau mais les bienfaits des nutriments sur l'organisme humain est toujours au cœur des préoccupations de nos jours. L'alimentation est reconnue comme l'un des facteurs majeurs influençant le bon déroulement de la grossesse. De nombreux troubles du développement embryonnaire ou fœtal peuvent être directement liés à un déséquilibre nutritionnel comme la fermeture du tube neural, le retard de croissance intra-utérin, la pré-éclampsie... Les déficiences en micronutriments sont la cause majeure de ces troubles. Malgré une alimentation profuse dans notre société, de nombreuses femmes débutent leur grossesse avec un état nutritionnel non optimal qui les fragilise ainsi que leur fœtus.

Ce rééquilibrage nutritionnel est une des missions de la micronutrition. Cette discipline médicale qui s'intéresse au fonctionnement cellulaire vise à optimiser les besoins en micronutriments de l'individu par une alimentation diversifiée accompagnée si nécessaire d'une supplémentation. Ces besoins sont nettement augmentés pendant la grossesse pour répondre à toutes les adaptations physiologiques de la mère pour satisfaire ceux de l'enfant pour se développer. Ainsi le fœtus puise les éléments essentiels à sa croissance *via* le placenta provenant du passage des nutriments de la mère issus de son alimentation quotidienne ou de ses réserves. La réussite de la grossesse est également conditionnée par le statut nutritionnel avant le début de celle-ci puisque toutes les étapes (de la conception à la naissance) sont impactées par ces réserves en micronutriments. L'accompagnement de la femme ne devrait donc pas être initié à sa découverte mais plutôt dès le désir de grossesse.

Il est important que le pharmacien d'officine ait conscience de cette composante pour accompagner au mieux ces jeunes femmes avant et pendant leur grossesse. La micronutrition

se développe dans les officines françaises mais pour en optimiser les résultats, le conseil devra être personnalisé pour chaque femme en fonction de ses habitudes alimentaires, des prescriptions en cours, des troubles observés... et cela dès le désir de grossesse. La supplémentation s'accompagne de conseils nutritifs en vue d'améliorer la qualité de l'assiette.

La qualité de l'alimentation influence les apports nutritifs aux cellules de la mère et de l'enfant. Malgré l'abondance des aliments dans nos pays développés, il n'est pourtant pas simple d'atteindre les apports recommandés puisque la qualité n'est pas toujours présente. Le développement de l'industrie agro-alimentaire et des réseaux de grande distribution a contribué à étendre l'offre au regard d'une demande plus grande mais aussi à diminuer la qualité nutritionnelle de nos aliments. A cela s'ajoute une évolution du mode de vie des Françaises principalement liée à l'augmentation de la part des femmes qui travaillent en dehors de leur foyer ce qui influe sur l'âge des grossesses, le temps consacré à la cuisine...

Pour répondre à ces problématiques liées à l'alimentation, le gouvernement a mis en place le PNNS axé sur plusieurs objectifs dont certains concernent la grossesse pour promouvoir la santé à travers l'alimentation relayé par une communication à grande échelle. Cette éducation nutritionnelle doit être relayée par les professionnels de santé dont le pharmacien d'officine fait partie pour que l'alimentation soit l'allié de la santé. En parallèle, les études doivent être approfondies pour valider ou affiner les recommandations nutritionnelles puisqu'il existe encore des incertitudes sur le lien entre le déficit de certains micronutriments et leurs conséquences exactes. Des études récentes vont au-delà de la conséquence directe sur la grossesse mais tendent à démontrer que les déséquilibres en micronutriments au cours de la gestation auraient des conséquences sur le développement de troubles métaboliques de l'enfant et de l'adulte en devenir.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AA** : acide arachidonique  
**ADGL** : acide dihomogamma linoléique  
**ADN** : acide désoxyribonucléique  
**AGE** : acide gras essentiels  
**AGL** : acide gamma linoléique  
**AL** : acide linoléique  
**ALA** : acide alpha linoléique  
**ANC** : apport nutritionnel conseillé  
**ARN** : acide ribonucléique  
**ATP** : adénosine tri-phosphate  
**CBG** : corticostéroïde binding globulin  
**CD** : cellule dendritique  
**CFU** : colony forming unit  
**DC** : débit cardiaque  
**DHA** : acide docosahexaénoïque  
**EPA** : acide eicosapentaénoïque  
**FC** : fréquence cardiaque  
**FOS** : fructo-oligosaccharides  
**GEA** : gastro-entérite aiguë  
**HCG** : hormone chorionique gonadotrope  
**HDL** : lipoprotéine de haute densité  
**LB** : lymphocyte B  
**LDL** : lipoprotéine de basse densité  
**LT** : lymphocyte T  
**MICI** : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin  
**MSH** : melanocyte stimulating hormone  
**NAD** : nicotinamide adénine dinucléotide  
**NADP** : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate  
**NK** : natural killer  
**OMS** : organisation mondiale de la santé  
**PAD** : pression artérielle diastolique  
**PAS** : pression artérielle systolique  
**PGE** : prostaglandines  
**PNNS** : programme national nutrition santé  
**SA** : semaine d'aménorrhée  
**SAH** : S-adénosylhomocystéine  
**SAM** : S-adénosylmethionine  
**SG** : semaine de grossesse  
**T3** : tri-iodo-thyronine  
**T4** : thyroxine  
**TBG** : thyroxin binding protein  
**TPP** : thiamine pyrophosphate  
**UHT** : upérisation à haute température  
**VES** : volume d'éjection systolique  
**VR** : valeur de référence

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) Laboratoire, P. (2015) Définition de la micronutrition. *Pileje-Micronutrition*.
- (2) Qu'est-ce que la Micronutrition ? - IEDM. *iedm.asso.fr*.
- (3) Nutriting. Leçon n°6 : les vitamines et minéraux. *Nutriting*.
- (4) anses, (2017) Les minéraux et oligoéléments : Présentation et rôle des matières minérales dans l'organisme. *anses.fr*.
- (5) Biesalski, H. K., Grimm, P., Nowitzki-Grimm, S., Waigand-Brauner, M., Biesalski, U., and Calon, B. (2010) Atlas de poche de nutrition. Médecine-Sciences Flammarion, Paris.
- (6) Minéraux : guide des vitamines. *Guide-Vitamines.org*
- (7) Vasson, M.-P., and Jardel, A. (2005) Principes de nutrition pour le pharmacien. Éditions Tec & doc, Paris.
- (8) Dorosz, P., and Gounelle de Pontanel, H. (2004) Vitamines, sels minéraux, oligo-éléments. Maloine, Paris.
- (9) Oligoéléments - guide des vitamines. *Guide-Vitamines.org*
- (10) Biesalski, H. K., Grimm, P., Nowitzki-Grimm, S., Waigand-Brauner, M., Biesalski, U., and Calon, B. (2010) Atlas de poche de nutrition. Médecine-Sciences Flammarion, Paris.
- (11) Vasson, M.-P., and Jardel, A. (2005) Principes de nutrition pour le pharmacien. Éditions Tec & doc, Paris.
- (12) Guides des vitamines. *Guide Vitamines.org*
- (13) Dorosz, P., and Gounelle de Pontanel, H. (2004) Vitamines, sels minéraux, oligo-éléments. Maloine, Paris.
- (14) Guides des vitamines. *Guide Vitam.*
- (15) anses, (2016) Vitamine B9 ou acide folique - Présentation, sources alimentaires et besoins nutritionnels. *anses.fr*.
- (16) anses, (2016) Vitamine C ou acide ascorbique - Présentation, sources alimentaires et besoins nutritionnels. *anses.fr*.
- (17) anses, (2016) Vitamine A & caroténoïdes provitaminiques - Présentation, sources alimentaires et besoins nutritionnels. *anses.fr*.
- (18) anses, (2016) Vitamine D - Présentation, sources alimentaires et besoins nutritionnels. *anses.fr*.
- (19) La vitamine K2. *Savoir sport santé.fr*
- (20) Benedetti, L. Oméga 3 : l'alpha et l'oméga de la santé. *iedm.asso.fr*
- (21) anses, (2016) Les acides gras oméga 3 : fonctions dans l'organisme et besoins alimentaires. *anses.fr*.
- (22) Oméga-3 : guide des vitamines. *Guide-Vitamines.org*
- (23) Micronutrition au comptoir - Formation Gayet Métois. Gayet Métois.
- (24) Oméga-6 : guide des vitamines. *Guide-Vitamines.org*
- (25) Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. (2014) Les fondamentaux de la pathologie digestive. Chapitre 13 : Microbiote et immunité intestinal. Elsevier Masson.
- (26) Benedetti, L. (2017) Microbiote intestinal, la santé du futur. *iedm.asso.fr*
- (27) Microbiotes & Probiotiques. *Probiotiques-Sante.fr*
- (28) inserm. (2016) Microbiote intestinal et santé. *inserm.fr*.
- (29) Magalhaes, J. G., Tattoli, I., and Girardin, S. E. (2007) The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens. *Semin. Immunol.* 19, 106–115.
- (30) Watterlot, L. (2010) Analyse des effets de souches probiotiques anti-inflammatoires. Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement, Paris.
- (31) Laffargue, C. (2015, January 21) Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine. Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse.

- (32) Wu, H.-J., and Wu, E. (2012) The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes* 3, 4–14.
- (33) Fondation pour la dermatite atopique. Définition de l'eczéma atopique. *Fondation Dermatite Atopique.org*
- (34) (2015) Quels rôles jouent les microbiotes pour notre santé ? *Probiotiques-Sante.fr*
- (35) Molénat, V. (2017) Produits laitiers : toute la vérité - Les probiotiques, des bactéries qui nous veulent du bien. *lanutrition.fr*.
- (36) (2012, August 31) Le ballet des hormones de la grossesse et ses conséquences. *omum.fr*
- (37) UMVF - université médicale virtuelle francophone. (2011) UE obstétrique - Modifications physiologiques de la grossesse. *campus.cerimes.fr*.
- (38) Delcroix, M., Gomez, C., and Ivernois, J.-F. d'. (2014) Guide de la sage-femme: suivi pré- & post-natal. Maloine, Paris.
- (39) Nguyen, S. H., Bourouina, R., and Allin-Pfister, A.-C. (2008) Manuel d'anatomie et de physiologie. Lamarre, Rueil-Malmaison.
- (40) Campus virtuel suisse université de Fribourg, Lausanne et Berne. Embryologie humaine : stades du développement. *embryology.ch*.
- (41) Gluckman, P. (2003) Pour un développement optimal du fœtus - Rapport d'une consultation technique, p 51. OMS, Genève.
- (42) Tortora, G. J., and Derrickson, B. (2009) Manuel d'anatomie et de physiologie humaines. De Boeck, Bruxelles.
- (43) (2007) L'alimentation pendant la grossesse. *Chambonac-Versailles*.
- (44) Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Lansac, J., and Evrard, N. (2016) Le grand livre de ma grossesse. Eyrolles, Paris.
- (45) (2015) Adolescent : des besoins nutritionnels plus élevés.
- (46) Khara, T., and Mates, E. (2015) La nutrition des adolescents. Save the children.
- (47) Girardet, J.-P. (2007) Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé. inpes.
- (48) Goodnight, W., and Newman, R. (2009) Optimal Nutrition for Improved Twin Pregnancy Outcome: *Obstet. Gynecol.* 114, 1121–1134.
- (49) Luke, B. (2005) Nutrition and Multiple Gestation. *Semin. Perinatol.* 29, 349–354.
- (50) Vandembroucke, L., Lavoué, V., Voltzenlogel, M.-C., Le Guellec, M., Lassel, L., Isly, H., Poulain, P., and Morcel, K. (2013) Facteurs de risques et conséquences périnatales des grossesses rapprochées : étude cas-témoin rétrospective. *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.* 42, 166–173.
- (51) ADDIOUI-BEAL, K. (2012) Grossesses rapprochées : Complications, profil des patientes et anémie. Faculté de médecine - Clermont Ferrand, Clermont Ferrand.
- (52) Piccoli, G., Clari, R., Vigotti, F., Leone, F., Attini, R., Cabiddu, G., Mauro, G., Castelluccia, N., Colombi, N., Capizzi, I., Pani, A., Todros, T., and Avagnina, P. (2015) Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 122, 623–633.
- (53) (2017, April) Grossesse et alcool : risques de l'alcool chez la femme enceinte - alcoolinfoservice. *Alcool-Info-Service.fr*
- (54) Inserm. Consommation d'alcool et statut micronutritionnel. *Inserm.fr*
- (55) CNGOF. (2010) Prévention et risques foetaux - toxicomanies et grossesse. Université Médicale Virtuelle Francophone.
- (56) Bailey, R. L., West Jr., K. P., and Black, R. E. (2015) The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Ann. Nutr. Metab.* 66, 22–33.
- (57) Cetin, I., Berti, C., and Calabrese, S. (2010) Role of micronutrients in the periconceptional period. *Hum. Reprod. Update* 16, 80–95.

- (58) Cerin, L'alimentation de la femme enceinte - recommandations et conseils pratiques. Centre de recherche et d'informations nutritionnelles.
- (59) Moussa, H. N., Hosseini Nasab, S., Haidar, Z. A., Blackwell, S. C., and Sibai, B. M. (2016) Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. *Future Sci. OA* 2.
- (60) Darnton-Hill, I., and Mkpuru, U. (2015) Micronutrients in Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries. *Nutrients* 7, 1744–1768.
- (61) Rumbold, A., Ota, E., Nagata, C., Shahrook, S., and Crowther, C. A. (2015) Vitamin C supplementation in pregnancy, in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (The Cochrane Collaboration, Ed.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- (62) Million, E. (2008) Supplémentation et grossesse à l'usage du praticien. Sauramps médical, Montpellier.
- (63) De-Regil, L. M., Palacios, C., Lombardo, L. K., and Peña-Rosas, J. P. (2016) Vitamin D supplementation for women during pregnancy, in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (The Cochrane Collaboration, Ed.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- (64) Berkane, N., and Uzan, S. (2004) Supplémentation de la femme enceinte. Elsevier Masson.
- (65) (2012) Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK). ansm
- (66) Makrides, M., Crosby, D. D., Bain, E., and Crowther, C. A. (2014) Magnesium supplementation in pregnancy, in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (The Cochrane Collaboration, Ed.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- (67) Ayoubi, J.-M., Hirt, R., Badiou, W., Hininger-Favier, I., Favier, M., Zraik-Ayoubi, F., Berrebi, A., and Pons, J.-C. (2012) Nutrition et femme enceinte. Elsevier Masson.
- (68) Laboratoire, N. (2016) Ergynatal - Fiche produit. Laboratoire Nutergia.
- (69) Pieczyńska, J., and Grajeta, H. (2015) The role of selenium in human conception and pregnancy. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 29, 31–38.
- (70) Ota, E., Mori, R., Middleton, P., Tobe-Gai, R., Mahomed, K., Miyazaki, C., and Bhutta, Z. A. (2015) Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome, in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (The Cochrane Collaboration, Ed.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- (71) Darnton-Hill, I. (2013, July) OMS | Justification concernant la supplémentation en zinc durant la grossesse. *who.int*.
- (72) Ashworth, C., and Antipatis, C. (2001) Micronutrient programming of development throughout gestation. *Reproduction* 122, 527–535.
- (73) M. Coletta, J., J. Bell, S., and S. Roman, A. (2010) Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. *Rev. Obstet. Gynecology* 3, 163–171.
- (74) A. Greenberg, J., J. Bell, S., and Van Ausdal, W. (2008) Omega-3 Fatty Acid Supplementation During Pregnancy. *Rev. Obstet. Gynecol.* 1.
- (75) Dautres, B. Conseil diététique et nutrition - Formation ECHO.FORM. Echo.form.
- (76) Jamilian, M., Bahmani, F., Vahedpoor, Z., Salmani, A., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Hashemi Dizaji, S., and Asemi, Z. (2016) Effects of probiotic supplementation on metabolic status in pregnant women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Iran. Med.* 19, 687–692.
- (77) Dunlop, A. L., Mulle, J. G., Ferranti, E. P., Edwards, S., Dunn, A. B., and Corwin, E. J. (2015) Maternal Microbiome and Pregnancy Outcomes That Impact Infant Health: A Review. *Adv. Neonatal Care* 15, 377–385.
- (78) Grossesse et Microbiotes, actualité autour de la femme enceinte. *Grossesse Microbiotes.fr*

- (79) Barrett, H. L., Dekker Nitert, M., Conwell, L. S., and Callaway, L. K. (2014) Probiotics for preventing gestational diabetes, in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (The Cochrane Collaboration, Ed.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- (80) Benedetti, L. Désir d'enfant : mettre toutes les chances de son côté. *iedm.asso.fr*
- (81) Ebisch, I. M. W., Thomas, C. M. G., Peters, W. H. M., Braat, D. D. M., and Steegers-Theunissen, R. P. M. (2006) The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum. Reprod. Update* 13, 163–174.
- (82) (2016) Besoins nutritionnels et troubles spécifiques de la femme à tous les âges. IEDM, institut européen de diététique et micronutrition.
- (83) Schlienger, J. L. (2014) Besoins nutritionnels et apports conseillés : adultes, femmes enceintes, personnes âgées, sportifs. Elsevier Masson.
- (84) McParlin, C., O'Donnell, A., Robson, S. C., Beyer, F., Moloney, E., Bryant, A., Bradley, J., Muirhead, C. R., Nelson-Piercy, C., Newbury-Birch, D., Norman, J., Shaw, C., Simpson, E., Swallow, B., Yates, L., and Vale, L. (2016) Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA* 316, 1392.
- (85) Supakatisant, C., and Phupong, V. (2015) Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomised controlled trial: Oral magnesium in pregnancy-induced leg cramps. *Matern. Child. Nutr.* 11, 139–145.
- (86) Colarelli, M. (2010, October 9) Les probiotiques, du conseil officinal à la prise en charge micronutritionnelle. Henri Poincare, Nancy.
- (87) Laboratoire, N. (2016) *Ergyphilus Intima* - Fiche produit. Laboratoire Nutergia.
- (88) (2017) Cystite, mycose : agir sur l'équilibre du microbiote vaginal. *Probiotiques-Sante.fr*
- (89) Hascoet, J.-M., Picaud, J.-C., Lapillonne, A., Boithias, C., Bolot, P., and Saliba, E. (2015) Vitamine K - Mise à jour des recommandations. Société française de néonatalogie.
- (90) Goulemot, S. (2014) Vitamine K1 Roche 2mg/0.2ml lettre aux professionnels de santé.
- (91) Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., and Salminen, S. (2016) Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci. Rep.* 6, 23129.
- (92) Rautava, S., Luoto, R., Salminen, S., and Isolauri, E. (2012) Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 9, 565–576.
- (93) Savino, F., Cordisco, L., Tarasco, V., Palumeri, E., Calabrese, R., Oggero, R., Roos, S., and Matteuzzi, D. (2010) Lactobacillus reuteri DSM 17938 in Infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *PEDIATRICS* 126, e526–e533.
- (94) Chau, K., Lau, E., Greenberg, S., Jacobson, S., Yazdani-Brojeni, P., Verma, N., and Koren, G. (2015) Probiotics for Infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. *J. Pediatr.* 166, 74–78.e1.
- (95) Pérez-Moreno, J. (2015) Probioticoterapia en el cólico del lactante: caso clínico. *Nutr. Hosp.* 78–82.
- (96) Vandenplas, Y. (2016) Probiotics and prebiotics in infectious gastroenteritis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 30, 49–53.
- (97) Benedetti, L. L'allergie, une épidémie des temps modernes ? *iedm.asso.fr*
- (98) Rather, I. A., Bajpai, V. K., Kumar, S., Lim, J., Paek, W. K., and Park, Y.-H. (2016) Probiotics and Atopic Dermatitis: An Overview. *Front. Microbiol.* 7.
- (99) Kalliomäki, M., Salminen, S., Poussa, T., Arvilommi, H., and Isolauri, E. (2003) Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 361, 1869–1871.

- (100) Lloyd-Lavery, A., Rogers, N. K., Hatfield, S. J., Grindlay, D., Barnett, R., and Thomas, K. S. (2017) What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2014. Part 2. Treatment and prevention. *Clin. Exp. Dermatol.* 42, 3–7.
- (101) Ryan, A. S., Astwood, J. D., Gautier, S., Kuratko, C. N., Nelson, E. B., and Salem, N. (2010) Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: A review of human studies. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids PLEFA* 82, 305–314.
- (102) Koletzko, B., Lien, E., Agostoni, C., Böhles, H., Campoy, C., Cetin, I., Decsi, T., Dudenhausen, J. W., Dupont, C., Forsyth, S., Hoesli, I., Holzgreve, W., Lapillonne, A., Putet, G., Secher, N. J., Symonds, M., Szajewska, H., Willatts, P., and Uauy, R. (2008) The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J. Perinat. Med.* 36.
- (103) Bath-Hextall, F. J., Jenkinson, C., Humphreys, R., and Williams, H. C. (2012) Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD005205.
- (104) Kaczmarek, M., Cudowska, B., Sawicka-Żukowska, M., and Bobrus-Chociej, A. (2013) Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids in treatment of atopic dermatitis in children. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2, 103–107.
- (105) Analyse des vitamines présentes dans des produits alimentaires - *ufag-laboratorien.ch*
- (106) Guide de la congélation. *lasanteaumenu.com*
- (107) Botta Diener, M. (2004) Vitamines - comment les préserver, comment les épargner. Société suisse de nutrition.
- (108) Laboratoire, N. (2017, February 27) Modes de cuisson - Laboratoire Nutergia. *nutergia.com*.
- (109) Genot, C., Eymard, S., and Viau, M. (2004) Comment protéger les acides gras polyinsaturés à longues chaînes oméga 3 (AGPI -- LC ω3) vis-à-vis de l'oxydation? *Ol. Corps Gras Lipides* 11, 133–141.
- (110) Nutriting. (2012) Quelles matières grasses pour la cuisson? *Nutriting.com*.
- (111) Rofes, C. (2014, March 28) Intérêts du microbiote intestinal et probiotiques. Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse.
- (112) Halweil, B. (2007) Still No Free Lunch: Nutrient levels in U.S food supply eroded by pursuit of high yields. The organic center.
- (113) Laboratoire, N. Oligoéléments essentiels. *nutergia.com*.
- (114) DGCCRF, (2016) Fiche pratique - Conservation des aliments. Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.
- (115) Insitut, D. Dossier : les procédés de conservation des aliments. *Insitut Danone*.
- (116) (2017) Les produits raffinés : huile, sucre, sel, céréales ... *Med.-Anti-Age.com*
- (117) Escalon, H., Bossard, C., and Beck, F. (2009) Baromètre santé nutrition 2008 - Consommations et habitudes alimentaires. INPES
- (118) Chemineau, P. (2010) Les comportements alimentaires. Quels en sont les déterminants? Quelles actions, pour quels effets? Expertise scientifique collective INRA.
- (119) Herberg, S., and Castetbon, K. (2007) Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du PNNS. Institut de veille sanitaire, Paris.

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE L'UFR

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.