

ÉLÉMENTS NUTRITIFS ET ISSUES DE GROSSESSE

Marcia J. Cooper, MSc, RD* et Stanley H. Zlotkin, MD, PhD, F.R.C.P.(C)**

*Candidate au doctorat, Département des sciences de la nutrition, Université de Toronto

**Professeur, Département de pédiatrie et des sciences de la nutrition, Université de Toronto

On porte un intérêt croissant à l'état nutritionnel de la mère pendant la grossesse en le positionnant comme un facteur critique de développement prénatal. Santé Canada a d'ailleurs publié ses lignes directrices nationales à l'intention des femmes en âge de procréer. *Nutrition pour une grossesse en santé*, lesquelles identifient l'importance accrue placée sur la nutrition tant pour la santé de la mère durant la grossesse que pour celle du nourrisson¹. Les changements physiologiques qui surviennent pendant la grossesse requièrent un accroissement de l'apport nutritif et énergétique pour satisfaire la demande causée par l'augmentation du volume sanguin, la croissance des tissus maternels, la perte de tissus maternels à la naissance, la préparation pour l'allaitement et le développement du foetus. On se demande si l'alimentation seule peut aider les femmes à atteindre un état de santé nutritionnelle optimal et satisfaire à ces changements². Il peut s'avérer nécessaire d'ajouter un supplément d'oligo-éléments pour réduire le risque de complications chez certains groupes spécifiques de femmes. On place une emphase particulière sur la supplémentation en acide folique à cause de son effet sur l'incidence d'anomalie du tube neural (ATN) chez les femmes à haut et à faible risque. Le Tableau 1 fournit un sommaire des effets potentiels de carences en oligo-éléments sur la naissance³.

Anomalie du tube neural

L'anomalie du tube neural (ATN) est une malformation congénitale qui survient au stade intra-utérin (troisième et quatrième semaine de grossesse) et qui se manifeste par un développement anormal et la fermeture incomplète du tube neural, lequel forme éventuellement le système nerveux⁴. Parmi les formes prédominantes d'ATN, on retrouve la spina bifida (50%), l'anencéphalie (40%) et l'encéphalocèle. Les grossesses marquées d'ATN peuvent se terminer en avortement spontané ou en mortinissance, et les enfants qui naissent avec une telle anomalie vivront sans doute avec un handicap de gravité légère à sérieuse ou mourront en bas âge¹⁴. Environ 400 naissances sont touchées par l'ATN chaque année au Canada, soit 1 cas pour 1000 naissances et, tous facteurs confondus, 90 à 95 % des cas d'ATN surviennent en l'absence d'antécédents familiaux ou personnels¹.

L'ATN connaît plusieurs origines et survient à la suite d'interactions de nature complexe mettant en cause la prédisposition génétique de l'embryon et sa réponse à beaucoup de facteurs environnementaux, comme le pH, la pression osmotique, les signes de facteurs de croissance et de cytokine, les éléments nutritifs et les xénobiotiques⁵. On a avancé qu'une carence en acide folique peut mener à une anomalie de la synthèse d'ADN et de la réplication cellulaire durant le développement du tube neural. Des taux légèrement élevés d'homocystéine plasmatique observés chez certaines femmes présentant des antécédents obstétricaux d'ATN ont porté à croire à un blocage potentiel du méthionine synthase, enzyme dépendant du folate⁶. Lors d'une étude d'intervention hâtive⁷ évaluant les grossesses subséquentes chez les femmes à risque élevé qui ont déjà vécu une grossesse marquée par l'ATN, on a remarqué une réduction notable (86 %) du taux de récurrence chez celles qui ont pris un supplément de multivitamine avant la conception par rapport à celles qui n'en ont pas pris. L'effet prophylactique a été associé à la teneur en acide folique (0,36 mg/j) du supplément. Une petite étude randomisée sur la supplémentation en acide folique seul (4 mg/j) a fourni des preuves additionnelles de réduction (58%) du taux de récurrence d'ATN chez les femmes à risque élevé, bien que les résultats de cette étude n'aient pas été

significatifs sur la plan statistique⁷. Les preuves les plus irréfutables d'effet prophylactique d'un apport suffisant d'acide folique durant la période périconceptionnelle chez les femmes à risque élevé ont été rendues publiques à la suite d'un essai de prévention randomisé multicentrique en double insu, durant lequel 1 817 femmes ont été assignée de façon alléatoire à un parmi quatre groupes qui recevaient – a) de l'acide folique (4 mg), b) d'autres vitamines (A, D, B1, B2, B6, C et nicotinamide), c) de l'acide folique et des vitamines, d) aucune supplémentation⁸. On a observé que l'acide folique conférait un effet préventif de l'ordre de 72 % en comparaison des autres groupes sur le taux de récurrence de grossesses marquées d'ATN. La supplémentation périconceptionnelle en acide folique peut aussi faire diminuer le risque d'une première occurrence d'ATN chez les femmes présentant un risque faible, par un minimum de 40 %^{9,10}.

La plupart des études ont examiné les avantages des multivitamines, l'acide folique demeurant l'élément clé. Un essai randomisé à double insu mené en Hongrie a démontré l'efficacité d'un supplément de vitamines multiples, contenant 0,8 mg/j d'acide folique, pris au moins un mois avant la conception et durant les douze premières semaines de grossesse⁹. Six cas d'ATN ont été dénombrés dans le groupe recevant un supplément d'oligo-éléments (cuivre, manganèse, zinc et faible dose de vitamine C), en comparaison avec aucun dans le groupe recevant un supplément en vitamines (12 vitamines, dont 0,8 mg d'acide folique; 4 minéraux; 3 oligo-éléments) ($p=0.029$). Bien que l'accent ait été mis principalement sur le rôle de l'acide folique, on n'est toujours pas en mesure de confirmer si les effets bénéfiques notés sont associés à l'acide folique seul ou en tant que composant d'une multivitamine.

Faible poids de naissance et prématurité

On définit un faible poids à la naissance comme inférieur à 2 500 g (5½ lbs) alors que la naissance prématurée indique une grossesse de moins de 37 semaines complètes¹¹. L'insuffisance pondérale chez le nouveau-né est associée à environ 75 % des mortalités néonatales hâtives au Canada comme aux États-Unis¹¹. Dans les pays développés, le tabagisme chez la mère est la cause la plus directe d'insuffisance pondérale à la naissance chez le nourrisson et de prématurité. D'autres facteurs à retenir comprennent une mauvaise alimentation durant la grossesse, une insuffisance pondérale chez la mère avant la conception, la primiparité, la petite taille de la mère et la pauvreté¹². Shaw et al.¹³ ont mené une étude d'une durée de 4 mois pour examiner si la réduction du risque d'accoucher prématurément était lié à la prise périconceptionnelle de multivitamine. Dans le cadre de cette étude, les femmes qui prenaient des vitamines, dont l'acide folique, pendant toute la période qu'a duré l'étude ont présenté un plus faible risque d'accoucher avant 37 semaines complètes (22 % et 62 %, respectivement) en comparaison de celles qui ont commencé à prendre des vitamines au deuxième ou troisième mois de la grossesse. Ces données révèlent que la prise de tels suppléments avant et au début de la grossesse peut faire diminuer le risque de naissance prématurée. La prise d'un supplément de multivitamine contenant 0,8 mg d'acide folique en comparaison à un supplément contenant un élément trace n'a eu aucun effet significatif sur le poids du nourrisson à la naissance⁹. Une alimentation marginale en folate chez la mère a le potentiel de nuire à la croissance et à la réplication cellulaires du foetus et du placenta, et de faire augmenter le risque d'accoucher de façon prématurée d'un enfant de faible poids¹⁴.

Le zinc a aussi son rôle à jouer dans la croissance, le développement et la reproduction, avec une fonction critique dans la synthèse des protéines et le métabolisme d'acide nucléique. Dans le cadre d'un essai randomisé et contrôlé en double insu avec placebo chez des femmes afro-américaines qui prenaient déjà un comprimé prénatal de vitamines et minéraux multiples ne contenant pas de zinc, Goldenberg et al.¹⁵ ont observé une augmentation pondérale du nourrisson à la naissance après avoir fait prendre un supplément en zinc à celles dont les concentrations plasmatiques étaient faibles au moment de s'inscrire à l'essai. Ces résultats viennent appuyer une nouvelle hypothèse qui avance qu'un supplément de zinc pendant la grossesse peut être bénéfique seulement aux femmes appartenant à des groupes ethniques ou sociaux souffrant de carence en zinc ou présentant de hauts risques de développement anormal du foetus. En contraste, un essai contrôlé à double insu avec placebo mené dans un quartier urbain pauvre de Dhaka¹⁶ a conclu à un manque d'amélioration des taux d'incidence et de distribution en relation avec le faible poids à la naissance, la prématurité et la petite taille en proportion avec l'âge gestationnel, chez les femmes ayant reçu un supplément de 30 mg de zinc élémentaire au cours des deux derniers trimestres de la grossesse. Une revue systématique récente de 7 essais publiés, contrôlés et randomisés portant sur la supplémentation en zinc de la mère¹⁷ a conclu que bien que les preuves soient actuellement insuffisantes pour appuyer la supplémentation de routine en zinc pendant la grossesse, le potentiel de réduction de prématurité qu'il présente vaut tout de même la peine d'être évalué.

Autres issues liées à l'accouchement

Le lien établi dans bon nombre de documents entre la réduction d'ATN et la supplémentation en acide folique ou en multivitamine est à l'origine d'autres investigations sur l'effet potentiel de la supplémentation en relation avec d'autres malformations congénitales. Celles-ci comprennent, sans s'y limiter, des anomalies aux lèvres et au palais, au cœur, aux membres, aux voies urinaires, au cerveau et au pylore. Une étude hâtive a démontrée que, parmi les femmes qui ont eu un enfant né avec une fissure labiale ou palatine, celles qui n'ont pris aucun supplément lors d'une grossesse subséquente ont connu un taux de récurrence de 6,4 % par rapport à celles qui ont pris un supplément et parmi lesquelles on n'a dénombré aucune récidive¹⁸. On a récemment émis l'hypothèse d'une réduction de l'incidence de malformation cardiovasculaire du tronc commun, de malformation des voies urinaires, de sténose hypertrophiques congénitales du pylore et de déficience congénitale des membres lors de la prise d'une multivitamine contenant de l'acide folique ou de l'administration pharmacologique d'acide folique seul¹⁹. Dans le cadre d'une étude randomisé contrôlée portant sur la supplémentation périconceptionnelle en multivitamine, le taux de grossesses marquées de malformations congénitales majeures était inférieur dans le groupe qui prenait des multivitamines par rapport à celui qui recevait des éléments traces (13,3 pour 100 vs. 22,9 pour 1000; $p=0.02$)⁹. Lors d'une étude de cas-témoins, Werler et al.²⁰ ont noté une réduction du risque de fissure au palais seulement, de petitesse des membres et de malformation des voies urinaires chez les enfants de femmes qui avaient pris des multivitamines en période périconceptionnelle. Seule une réduction modérée et statistiquement non significative a pu être observée dans le facteur de risque de fissure labiale ou palatine, d'hydrocéphalie et de sténose du pylore, et aucune réduction n'a été notée quant aux anomalies du tronc