

BIO MED

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA



2023

BIOLOGIE MÉDICALE

9 & 10 MARS 2023 • Palais des Congrès de Paris Porte Maillot



Vitamines et grossesse

Thierry Dupré

Laboratoire de Biochimie

Hôpital Bichat – Claude-Bernard



- **La grossesse période de besoin en macro et micro nutriments important**
 - Le besoin énergétique augmente de 70, 260 et 500 kcal/j en moyenne aux 1er, 2e et 3e trimestres (EFSA 2017)
 - augmentation des besoins énergétiques est couverte par augmentation des ingestas.
 - proportion de l'apport énergétique total (AET) identiques à ceux de la population générale adulte
 - sauf limite basse en protéines. surcoût protéino-énergétique de la croissance fœtale
 - apport minimal de 12% de protéines est nécessaire au 3e trimestre de grossesse (N 10%)
 - prise de poids de la femme est surveillée de manière très régulière et permet d'identifier le cas échéant un apport énergétique trop faible ou trop élevé

	IMC avant la grossesse	Prise de poids recommandée
Maigreur	IMC < 18,5 kg/m ²	12,5 – 18 kg
Poids normal	18,5 kg/m ² < IMC ≤ 25,0 kg/m ²	11,5 – 16 kg
Surpoids	25,0 kg/m ² < IMC ≤ 30,0 kg/m ²	7 – 11,5 kg
Obésité	IMC ≥ 30,0 kg/m ²	5 – 9 kg



- **Évolution des besoins en vitamines au cours de la grossesse**
Rapport mars 2021 ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)

Groupes de population	Vitamine D (µg/j)		Vitamine E (mg/j)	Vitamine K1 (µg/j)
	AS	LSS	AS	AS
Femmes de 18 ans et plus	15	100	9	79
Femmes enceintes	15	100	9	79
Femmes allaitantes	15	100	9	79

* Apport satisfaisant

Groupes de population	Vitamine A (µg ER/j)			Vitamine B1 (mg/MJ d'énergie consommée) ^a		Vitamine B2 (mg/j)		Vitamine B3 (mg EN/MJ d'énergie consommée) ^a		Vitamine B3 (mg/j)	
	BNM	RNP	LSS	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	LSS Acide nicotinique	LSS Nicotinamide
Femmes de 18 ans et plus	490	650	3000	0,072	0,1	1,3	1,6	1,3	1,6	10	900
Femmes enceintes	540	700	3000	0,072	0,1	1,5	1,9	1,3	1,6		
Femmes allaitantes	1020	1300	3000	0,072	0,1	1,7	2,0	1,3	1,6		

* Apport satisfaisant

Groupes de population	Vitamine B5 (mg/j)	Vitamine B6 (mg/j)			Vitamine B8 (µg/j)	Vitamine B9 (µg/j EFA)		Acide folique (µg/j)	Vitamine B12 (µg/j)	Vitamine C (mg/j)	
	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP
Femmes de 18 ans et plus	5	1,3	1,6	25	40	250	330	1000	4	90	110
Femmes enceintes	5	1,5	1,8	25	40		600 ^a	1000	4,5	100	120
Femmes allaitantes	7	1,4	1,7	25	45	380	500	1000	5	140	170

* Apport satisfaisant

- Évolution des besoins en vitamines au cours de la grossesse
- Rapport mars 2021 ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)

Groupes de population	Vitamine D (µg/j)		Vitamine E (mg/j)		Vitamine K1 (µg/j)	
	AS	LSS	AS	AS		
Femmes de 18 ans et plus	15	100	9	79		
Femmes enceintes	15	100	9	79		
Femmes allaitantes	15	100	9	79		

* Apport satisfaisant

Groupes de population	Vitamine A (µg ER/j)			Vitamine B1 (mg/MJ d'énergie consommée) ^a		Vitamine B2 (mg/j)		Vitamine B3 (mg EN/MJ d'énergie consommée) ^b		Vitamine B3 (mg/j)	
	BNM	RNP	LSS	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	LSS Acide nicotinique	LSS Nicotinamide
Femmes de 18 ans et plus	490	650	3000	0,072	0,1	1,3	1,6	1,3	1,6	10	900
Femmes enceintes	540	700	3000	0,072	0,1	1,5	1,9	1,3	1,6		
Femmes allaitantes	1020	1300	3000	0,072	0,1	1,7	2,0	1,3	1,6		

Groupes de population	Vitamine B5 (mg/j)	Vitamine B6 (mg/j)			Vitamine B8 (µg/j)	Vitamine B9 (µg/j EFA)		Acide folique (µg/j)	Vitamine B12 (µg/j)	Vitamine C (mg/j)	
	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP
Femmes de 18 ans et plus	5	1,3	1,6	25	40	250	330	1000	4	90	110
Femmes enceintes	5	1,5	1,8	25	40		600 ⁺	1000	4,5	100	120
Femmes allaitantes	7	1,4	1,7	25	45	380	500	1000	5	140	170

* Apport satisfaisant

- Évolution des besoins en vitamines au cours de la grossesse

Rapport mars 2021 ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)

Groupes de population	Vitamine D (µg/j)		Vitamine E (mg/j)	Vitamine K1 (µg/j)
	AS	LSS	AS	AS
Femmes de 18 ans et plus	15	100	9	79
Femmes enceintes	15	100	9	79
Femmes allaitantes	15	100	9	79

* Apport satisfaisant

Groupes de population	Vitamine A (µg ER/j)			Vitamine B1 (mg/MJ d'énergie consommée) ^a		Vitamine B2 (mg/j)		Vitamine B3 (mg EN/MJ d'énergie consommée) ^b		Vitamine B3 (mg/j)	
	BNM	RNP	LSS	BNM	RNP	BNM	RNP	BNM	RNP	LSS Acide nicotinique	LSS Nicotinamide
Femmes de 18 ans et plus	490	650	3000	0,072	0,1	1,3	1,6	1,3	1,6	10	900
Femmes enceintes	540	700	3000	0,072	0,1	1,5	1,9	1,3	1,6		
Femmes allaitantes	1020	1300	3000	0,072	0,1	1,7	2,0	1,3	1,6		

Groupes de population	Vitamine B5 (mg/j)	Vitamine B6 (mg/j)			Vitamine B8 (µg/j)	Vitamine B9 (µg/j) EFA		Acide folique (µg/j)	Vitamine B12 (µg/j)	Vitamine C (mg/j)	
	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP	LSS	AS	BNM	RNP
Femmes de 18 ans et plus	5	1,3	1,6	25	40	250	330	1000	4	90	110
Femmes enceintes	5	1,5	1,8	25	40		600 ^a	1000	4,5	100	120
Femmes allaitantes	7	1,4	1,7	25	45	380	500	1000	5	140	170

* Apport satisfaisant

RNP référence nutritionnelle pour la population

AS apport satisfaisant

BNM besoin nutritionnel moyen

LSS limite supérieure de sécurité



		Références nutritionnelles	Données observées Inca 3 alimentation
		Anses, 2017	femmes 18-44 ans (hors complément alimentaire) : moyenne +/- écart-type
vitamine B1 mg/j		1,2 (AS)	1,1 +/- 0,4
vitamine B3 mg/j		14 (RNP)	17 +/- 7
vitamine D µg/j	c	15 (RNP)	3 +/- 2
vitamine E mg/j		9,9 (AS)	9,1 +/- 4,2
vitamine A (µg/j)*	c	700 (RNP)	547,4 +/- 704,8
vitamine B2 (mg/j)		1,9 (RNP)	1,6 +/- 0,6
vitamine B5 (mg/j)		5 (AS)	5,0 +/- 1,5
vitamine B6 (mg/j)		1,8 (RNP)	1,5 +/- 0,5
vitamine B9 (µg équivalent folate alimentaire /j)	c	600 (AS)	267,3 +/- 93,7
vitamine B12 (µg/j)		4,5 (AS)	4,4 +/- 3,1
vitamine C (mg/j)	c	105 (RNP)	77,8 +/- 46,9

* ER : équivalent rétinol 1 µg ER = 1 µg rétinol = 12 µg de bêta-carotène

RNP : référence nutritionnelle pour la population



- **populations à risque de carence et/ou de malformation**

- milieux défavorisés
- adolescentes
- régimes restrictifs ou déséquilibrés (chirurgie bariatrique)
- grossesse gémellaire, grossesses rapprochées
- tabagisme, alcoolisme, autres toxicomanies
- excès pondéral, diabète, troubles du comportement alimentaire
- antécédents d'anomalie de fermeture du tube neural ou de fente labio-palatine.

→ Supplémentation



- Cas de la vitamine B9 (folates)
 - Implication dans défaut fermeture tube neural et anencéphalie 0,5 /1000 naissances (Hibbard *et al.* 1964)
 - Mécanisme
 - carence folate >40% femmes en âge de procréer (Rogers *et al.* 2018)
 - Polymorphisme MTHFR (677 C>T)
 - Vitamine B12, homocystéine
 - Anticorps anti transporteur ac. Folique (Rothenberg *et al.* 2004)
 - Mise en place supplémentation dans les farines par acide folique en 1998 aux USA
 - Fortification entraine une diminution de la fréquence des DFTN (Atta *et al.* 2016)
 - 52,29 pour 100 000 naissance → 35,22
 - Attention : Forte concentration folate altération développement cérébral , peut favoriser la croissance de cellules précancéreuses



- Cas de la vitamine B9 (folates)
 - inconnues du métabolisme fin des folates impliqués entre autre dans des processus de methylation de l'ADN Shupekova *et al.* 2021 suggère une démarche prudente pour la supplémentation
 - En France pas de supplémentation des farine mais HAS préconise prise 400µg par jour lors souhait de grossesse

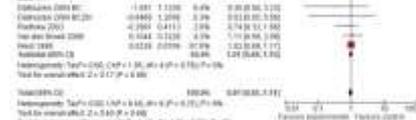


- Vitamine A

WHO region	Preschool-age children ^a		Pregnant women	
	Prevalence (%)	# affected (millions)	Prevalence (%)	# affected (millions)
Africa	44.4 (41.3–47.5) ^c	56.4 (52.4–60.3)	13.5 (8.9–18.2)	4.18 (2.73–5.63)
Americas	15.6 (6.6–24.5)	8.68 (3.70–13.7)	2.0 (0.4–3.6)	0.23 (0.04–0.41)
south-east Asia	49.9 (45.1–54.8)	91.5 (82.6–100)	17.3 (0.0–36.2)	6.69 (0.00–14.0)
europa	19.7 (9.7–29.6)	5.81 (2.87–8.75)	11.6 (2.6–20.6)	0.72 (0.16–1.29)
eastern mediterranean	20.4 (13.2–27.6)	13.2 (8.54–17.9)	16.1 (9.2–23.1)	2.42 (1.38–3.47)
Western pacific	12.9 (12.3–13.5)	14.3 (13.6–14.9)	21.5 (0.0–49.2)	4.90 (0.00–11.2)
Global	33.3 (31.1–35.4)	190 (178–202)	15.3 (7.4–23.2)	19.1 (9.30–29.0)



- Vitamine A
 - Développement embryon
 - Régulation expression gènes ex HOX (polarité axiale lors embryogénèse, différenciation cellulaire)
 - Toxicité : malformation SNC, yeux, oreilles, thymus, cœur, poumons, organes génitaux
 - Pays développés : supplémentation bêta carotène, limiter alimentation riche (foie)
 - Métaanalyse supplémentation dans pays à bas revenu





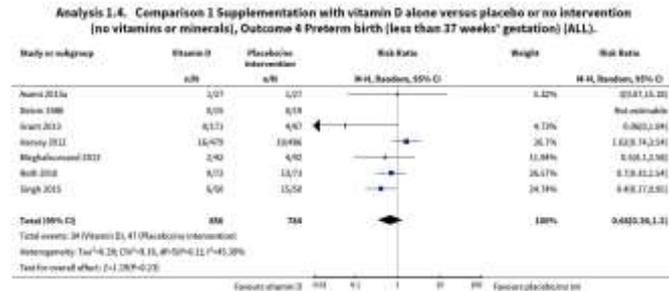
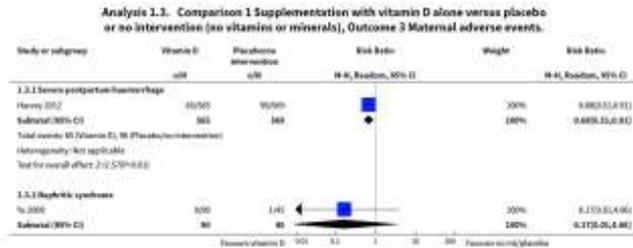
- Vitamine A
 - Durant grossesse ne pas supplémenter si alimentation équilibrée et diversifiée
 - Si nécessité de supplémentation ne pas dépasser 10 000UI/j ou 25 000/semaine
 - Durant les 6 premiers mois de vie supplémentation du nourrisson 50 000UI en 1 ou mieux 2 prises

Mother mortality



Vitamine D

- Carence en vitamine D est problème de santé publique
- Besoin fœtus important surtout au 3^{ème} trimestre
 - Besoin en Ca 200 à 300 mg/j
- supplémentation systématiquement conseillée à la fin du 2e trimestre (100 000 UI per os) (avec apport suffisant de Ca au moins 1 000mg/j = 4 produits laitiers)
- Supplémentation diminue le risque de
 - Prééclampsie
 - Diabète gestationnel
 - Naissance prématurée
 - Petit poids de naissance



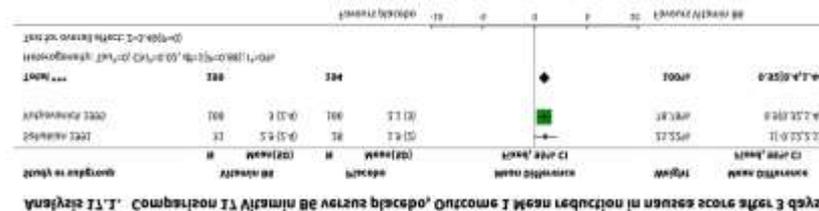


- Vitamine C
 - La concentration sanguine de vitamine C diminue de 50% chez femme enceinte
 - Fœtus présente une ascorbémie 3 à 4 fois supérieure à celle de la mère
 - Supplémentation pour diminuer risque naissance pré terme pas de bénéfice (Thorp et al. 2013)
 - Pas de bénéfice important (Rumbold et al. 2015)
 - Mort à la naissance ou en péri natalité
 - RCIU
 - Rupture prématurée des membranes
 - Pré éclampsie
 - Légère diminution du risque de décollement placentaire (études complémentaires nécessaires)



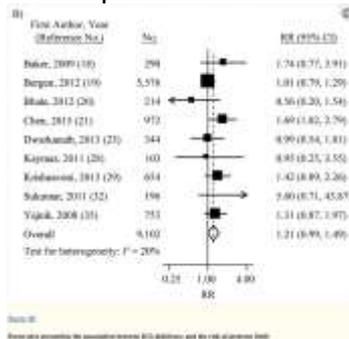
Vitamine B6

- Vitamine clé du développement (synthèse ADN, synthèse cérebrosides → myélinisation)
- Rétention forme active phosphate de pyridoxal par le fœtus (transport actif placenta)
- Statut nutritionnel population générale non optimal RNP 1,8mg/j Inca 3: 1 à 2 mg/J femme
- Peu d'étude sur supplémentation lors de la grossesse
 - Pas de bénéfice éclampsie, prééclampsie, score Apgar (salam *et al.* 2015)
- Effet bénéfique limité pour limiter les nausées et vomissements en début de grossesse

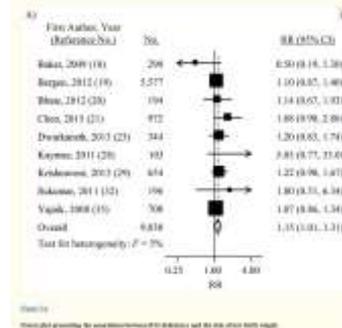


Vitamine B12

- Concentration du cordon environ 2 fois celle sang maternel
- Pas de carence chez la mère due à la grossesse sauf végétariens strictes
- déficit augmente le risque
 - petit poids à la naissance
 - prématurité



Rogne et al. 2017



- Diabète gestationnel (discuté)



Autres vitamines du groupe B

- Vitamine B1
 - Thiamine du cordon 5 à 7 fois supérieure à celle sang maternel
 - Carence estimée entre 25 et 40% chez les femmes enceintes (Baeckert *et al.* 1988, Moore *et al.* 1986)
 - Augmentation des besoins de 1 à 1,2 mg/j pendant la grossesse
 - Encéphalopathie de Wericke décrites chez la mère (Mengi *et al.* 2022) et manifestations cardio-pulmonaires (Hedge *et al.* 2021)
- Vitamines B2
 - Peu de données
 - Carence maternelle peut être à l'origine malformation fœtale (expérimental rat Miller 1982), cœur, rein (Bohm 1982),
- Vitamine B3
 - Peu de données
 - Utilisation du pouvoir anti hypertenseur du nicotinamide contre pré éclampsie (Talahashi *et al.* 2018)



- Vitamine E
 - Dans la population général apports alimentaires en adéquation avec besoins
 - Augmentation concentration sang mère par augmentation β -lipoprotéines (rapport tocopherol/ β -lipoprotéines constant)
 - Peu ou pas de toxicité décrite
 - Pas d'avantage à la supplémentation pour prématurité, prééclampsie, RCIU, rupture prématurée des membranes (études complémentaires pour décollement placentaire)

prématurité



Prééclampsie



RCIU





Elément-trace Vitamine Marqueur nutritionnel	Pays Référence de l'étude	2,5 è percentile-97,5 è percentile - (si autre type de valeur, précisé)				Conversion (unités habituelles)
		Population générale	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	
Acide folique plasma (ng/ml)	France [1]	3-17	0,79-12,23	nd	<13,65	1 mmol/l
	Danemark [2]	nd	2,64- 14,96	2,2-9,68	1,76 -9,68	= 0.44 ng/ml
	Divers [14]	R:5,4–18,0	R: 2,6-15,0	R: 0,8-24,0	R: 1,4-20,7	
Acide folique intra érythrocytaire (ng/ml)	France [1]	175-700	105-827	nd	30-1022	1 mmol/l
	Divers [14]	R 150-450	R: 137-589	R: 94-828	R: 109-663	= 0.44 ng/ml
Rétinol (µmol/L)	France [1]	1,4-50	0,66-1,92	nd	0,52-1,78	1 µmol/L = 286 ng/ml
	Divers [14]	R : 0,7-3,49	R: 1,12-1,64	R: 1,22-1,54	R: 1,01-1,47	1 ng/ml = 1.67 UI/L



Elément-trace Vitamine Marqueur nutritionnel	Pays Référence de l'étude	2,5 è percentile-97,5 è percentile - (si autre type de valeur, précisé)			
		Population générale	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
Béta carotène ($\mu\text{mol/L}$)	France [1]	0,1-0,6	<0,85	nd	<0,84
Vitamine B1 (nmol/L)	GB [3]	Seuil : <66,5	40,4-159,6	nd	16,57-160,83
Vitamine B6 (nmol/L)	Brésil [4]	nd	med: 35,8 [28,6- 44,3]	med: 21,0 [15,8-26,3]	med:16,8 [12,9-20,3]



Élément-trace Vitamine Marqueur nutritionnel	Pays Référence de l'étude	2,5 à percentile-97,5 à percentile - (si autre type de valeur, précisé)			
		Population générale	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
Vitamine B12 (pg/ml)	France [1]	200-950	51-549	nd	36-400
	Danemark [2]	nd	70,8-357,1	53,9-86,3	52,4-245,7
	Allemagne [5]	nd	IC 95%: 166,7- 395,8	IC95%: 156,5- 59,6	IC 95%: 118,8- 146,1
	Divers [14]	R : 276-966	R: 118-438	R :130-656	R: 99-526



« l'Anses met en garde les consommateurs contre la multiplication des sources de vitamines et minéraux, en l'absence de besoins établis. Elle attire particulièrement l'attention des professionnels de santé sur l'importance de ne pas cumuler les sources de vitamines et minéraux sans suivi biologique régulier. L'Agence rappelle par ailleurs aux femmes enceintes de ne pas consommer de compléments alimentaires sans l'avis d'un professionnel de santé. »



Merci pour votre attention

