

**UNIVERSITE DE NANTES  
FACULTE DE PHARMACIE**

---

**ANNEE 2007**

**N°35**

**THESE  
pour le  
DIPLÔME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
par**

**Faustine LEGAL**

*Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2007*

|                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>PETITES PATHOLOGIES DE LA<br/>GROSSESSE ET<br/>SOLUTIONS MICRONUTRITIONNELLES</b></p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|

**Président : M. Jean-Marie BARD, Professeur de Biochimie**

**Membres du jury :**

**Mme Delphine CARBONNELLE, Maître de Conférences de  
Physiologie**

**M Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie**

**M Thierry GUYON, Pharmacien d'officine**

# Sommaire

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Introduction .....                                                                           | 4   |
| 1 Grossesse, modifications hormonales et petites pathologies .....                           | 5   |
| 1.1 Le Placenta : nouvel « organe » au centre du changement de la femme.....                 | 5   |
| 1.1.1 Qu'est que le placenta ? .....                                                         | 5   |
| 1.1.2 Structure .....                                                                        | 6   |
| 1.1.3 Rôles du placenta .....                                                                | 9   |
| 1.2 Réactions physiopathologiques de la femme enceinte .....                                 | 20  |
| 1.2.1 Modifications physiologiques de l'organisme gravide .....                              | 20  |
| 1.2.2 Petites pathologies de la grossesse .....                                              | 29  |
| 1.3 La Femme enceinte : des besoins nutritionnels spécifiques.....                           | 45  |
| 2 Qu'est ce que la micronutrition? .....                                                     | 48  |
| 2.1 Définitions et principes .....                                                           | 48  |
| 2.1.1 Définitions .....                                                                      | 48  |
| 2.1.2 Déficits micronutritionnels.....                                                       | 53  |
| 2.1.3 Objectifs et stratégies .....                                                          | 56  |
| 2.2 Les bases de la micronutrition.....                                                      | 73  |
| 2.2.1 La sphère digestive et les probiotiques .....                                          | 73  |
| 2.2.2 La protection cellulaire et le stress oxydant .....                                    | 86  |
| 2.2.3 La communication cellulaire et les acides gras .....                                   | 93  |
| 3 Le rôle de la micronutrition dans le traitement des petites pathologies de la grossesse .. | 99  |
| 3.1 Les troubles digestifs.....                                                              | 100 |
| 3.1.1 Conseils hygiéno-diététiques.....                                                      | 100 |
| 3.1.2 La micronutrition à visée digestive .....                                              | 101 |
| 3.1.3 Ce qu'en disent les études .....                                                       | 104 |
| 3.2 Les troubles circulatoires, les oedèmes et les troubles vasomoteurs.....                 | 106 |
| 3.2.1 Conseils hygiéno-diététiques.....                                                      | 106 |
| 3.2.2 Réponse micronutritionnelle .....                                                      | 107 |
| 3.2.3 Ce qu'en disent les études .....                                                       | 107 |

|                          |                                     |     |
|--------------------------|-------------------------------------|-----|
| 3.3                      | Douleurs .....                      | 109 |
| 3.3.1                    | Règles hygiéno-diététiques .....    | 109 |
| 3.3.2                    | Douleurs et micronutrition .....    | 111 |
| 3.3.3                    | Ce qu'en disent les études .....    | 112 |
| 3.4                      | Affections cutanées .....           | 113 |
| 3.4.1                    | Règles hygiéno-diététiques .....    | 113 |
| 3.4.2                    | Peau et micronutrition .....        | 115 |
| 3.4.3                    | Ce qu'en disent les études .....    | 116 |
| 3.5                      | Troubles nerveux.....               | 119 |
| 3.5.1                    | Règles hygiéno-diététiques .....    | 119 |
| 3.5.2                    | Réponses micronutritionnelles ..... | 120 |
| 3.5.3                    | Ce qu'en disent les études .....    | 122 |
| Conclusion.....          |                                     | 124 |
| Liste des figures .....  |                                     | 126 |
| Liste des tableaux ..... |                                     | 127 |
| Bibliographie .....      |                                     | 128 |

## Introduction

Il n'est pas aisé , pour le pharmacien d'officine , de conseiller la femme enceinte. L'état physiologique de la femme enceinte est modifié, et beaucoup de médicaments sont alors contre-indiqués car soit ils sont tératogènes, soit leur innocuité n'a pas été prouvé chez la femme enceinte.

A l'heure actuelle, on entend beaucoup parler de la Micronutrition et des compléments alimentaires. Certaines officines ont des présentoirs entiers de compléments alimentaires.

Le but de cette thèse est de tenter de faire le point sur la micronutrition et d'établir ses bénéfices éventuels sur les petites pathologies de la grossesse.

Dans une première partie, nous étudierons les modifications hormonales durant la grossesse et leurs répercussions sur l'état physiopathologique de la femme enceinte.

Dans une seconde partie, nous définirons le terme de micronutrition. Nous verrons quels en sont les concepts et les bases.

Enfin, dans une troisième partie, à l'aide des études de la communauté scientifique nous tenterons de répondre à la question suivante : la micronutrition a-t-elle des effets bénéfiques et tangibles dans le traitement des petites pathologies de la femme enceinte.

# **1 Grossesse, modifications hormonales et petites pathologies**

Durant sa grossesse, la femme change. Elle se prépare à accueillir un nouvel être et à lui apporter tous les éléments nécessaires à son développement et à sa croissance.

Dès la nidation, le profil hormonal de la femme enceinte est modifié ce qui va permettre la croissance de l'embryon puis du fœtus. L'organe clé à l'origine de ce bouleversement est le placenta que nous allons donc présenter, afin ensuite d'exposer les petites pathologies liées à la grossesse, dues ou non aux hormones.

## **1.1 Le Placenta : nouvel « organe » au centre du changement de la femme**

### **1.1.1 Qu'est que le placenta ?**

Le placenta est un organe vilieux transitoire de type discoïde chez la femme. Il peut également être défini comme hémochorial, c'est à dire que les villosités du placenta sont directement en contact avec le sang maternel. Il a donc de nombreux rôles : organe des échanges fœto-maternels mais aussi organe sécréteur d'hormones ou bien encore barrière protectrice vis à vis des agents infectieux, xénobiotiques, ou des réactions immunitaires maternelles (1,2,3).

Il s'agit d'une structure mixte formée à la fois d'une partie de l'endomètre maternel décidual et du chorion (membrane vilieuse dérivant du trophoblaste). Le trophoblaste est une assise de cellules épithéliales entourant l'œuf apparaissant au 5<sup>ème</sup> jour après la fécondation (4).

Le placenta subit de nombreuses modifications au cours de la grossesse en fonction des besoins fœtaux.

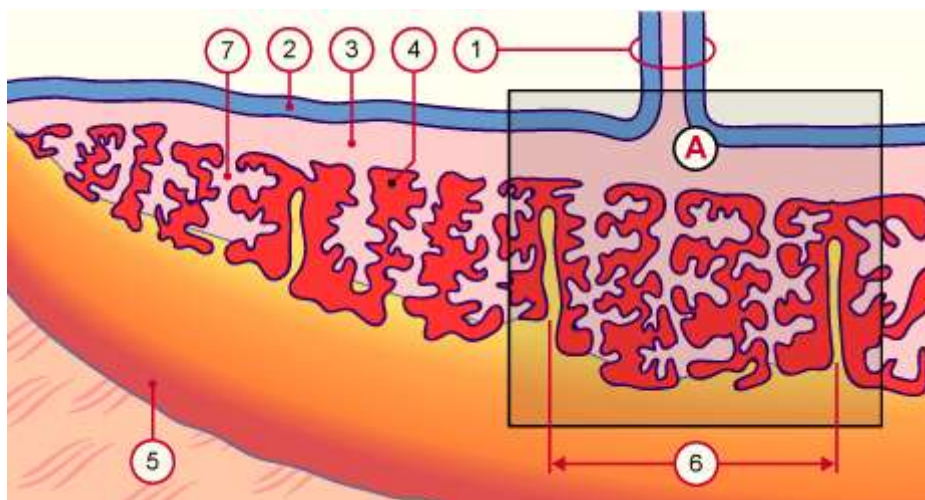
### 1.1.2 Structure

Le placenta est composé :

1/de lacunes qui vont constituer les chambres inter villieuses à l'intérieur desquelles le sang maternel va rapidement pénétrer. Ce sang provient de la muqueuse utérine, envahie par le placenta

2/de villosités donnant sur les lacunes d'un côté et donc baignant dans le sang maternel et sur la plaque chorale de l'autre

3/de la plaque chorale comprenant des cellules mésenchymateuses, des vaisseaux ombilicaux (allantoïdiens au départ) (3,4).



1 : cordon ombilical

2 : amnios

3 : plaque chorale

4 : chambre intervillieuse (sang maternel)

5 : plaque basale

6 : cotylédon

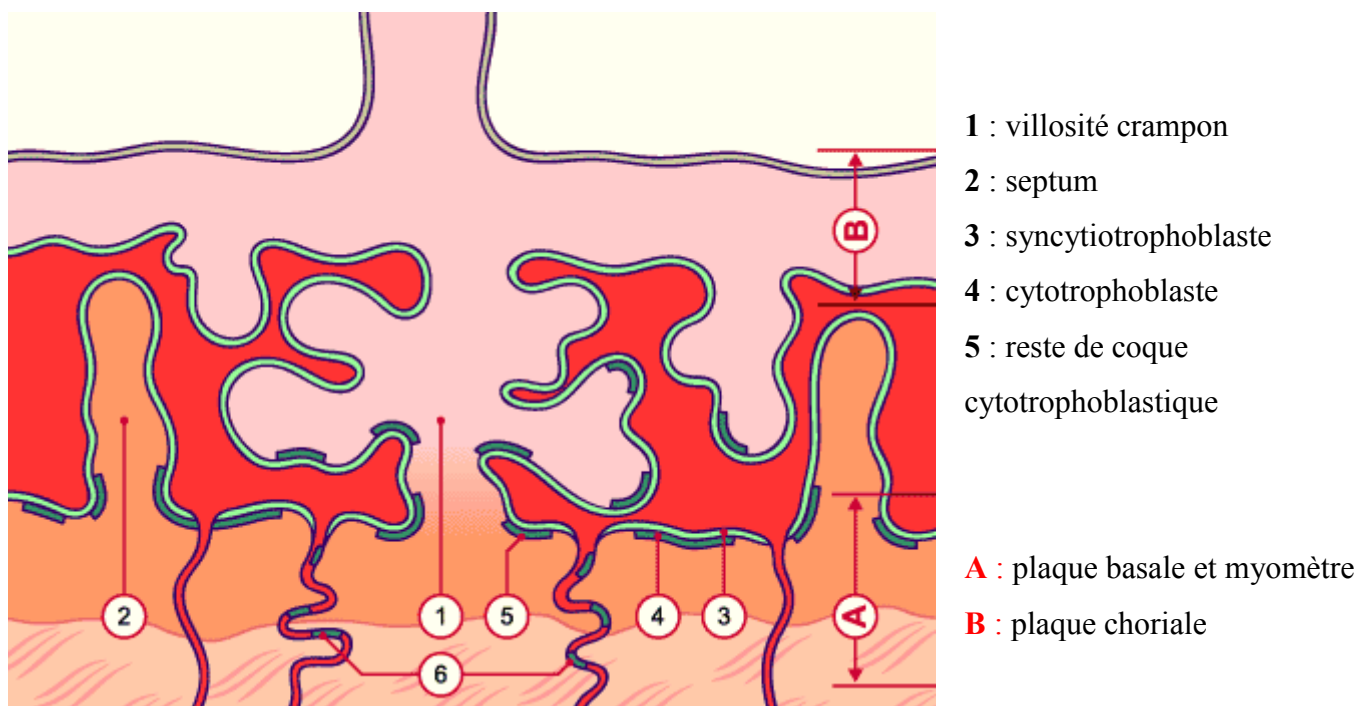
7 : villosité

Figure 1 : Représentation schématique du placenta vers le 4e mois en section sagittale (3)

Le placenta se forme donc à partir du trophoblaste qui va proliférer en 2 couches : le cytotrophoblaste (couche profonde) et le syncytiotrophoblaste (couche superficielle qui va envahir la muqueuse utérine). Les cellules syncytiotrophoblastiques érodent l'endothélium des capillaires utérins, de telle sorte que le sang maternel se répand dans des lacunes où baignent les cellules trophoblastiques. Le chorion émet des invaginations en forme de doigts qui vont constituer les villosités chorioniques. Initialement, toute la surface du chorion qui entoure l'embryon est couverte de villosités, puis la majorité de ces villosités dégénèrent et seules persistent celles associées à l'endomètre maternelle.

Par conséquent, l'unité fonctionnelle du placenta est constituée :

- ✓ D'une couche trophoblastique syncytiale (syncytiotrophoblaste) extérieure qui baigne dans le sang maternelle,
- ✓ D'une couche interne de cellules cytotrophoblastiques mononuclées (cellules de Langhans) qui devient discontinue lorsque le placenta est devenu mature (4,5).



*Figure 2 : Détail d'une villosité placentaire autour du 4<sup>ème</sup> mois (3)*

Au cours de la grossesse, il y a accroissement du placenta par hyperplasie et hypertrophie cellulaire (épaisseur et surface) et l'arborisation des arbres villositaires se développe entraînant ainsi une plus grande surface d'échange.

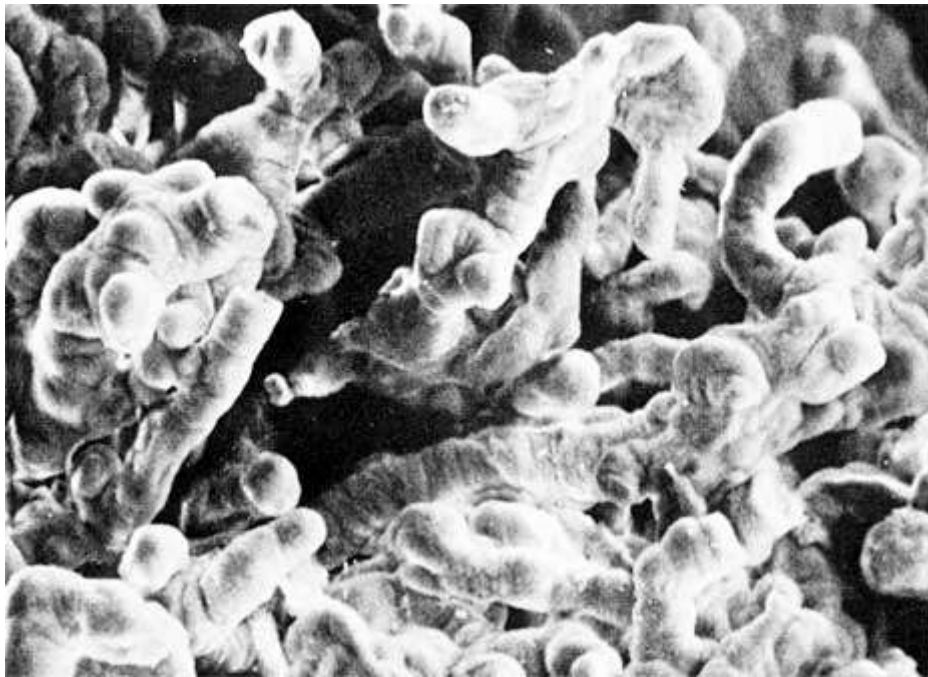


Figure 3 : Villosités placentaires définitives après le 4<sup>ème</sup> mois  
Microscopie électronique à balayage de l'arbre villositaire placentaire (3)

Il existe aussi une corrélation entre le poids du fœtus et celui de placenta : jusqu'à la 16<sup>ème</sup> semaine le placenta est plus gros que le fœtus puis la croissance fœtale s'intensifie (son poids double pendant les 10 dernières semaines de gestation).

A terme, le placenta est un disque de 20cm de diamètre, de 3 à 5 cm d'épaisseur et pesant de 500 à 600g (1,4).

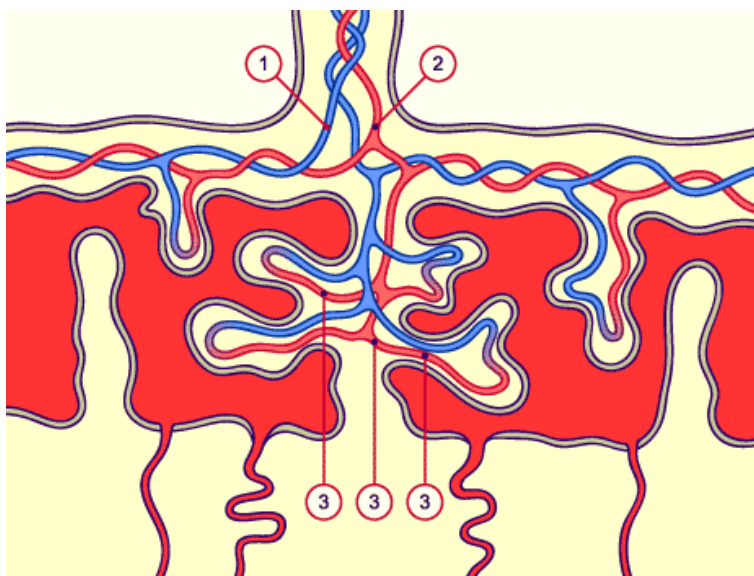
### **1.1.3 Rôles du placenta**

Ses rôles sont multiples. Le placenta assure la respiration, la nutrition, l'excrétion des déchets et la production d'hormones dans le but du bon développement du fœtus. Ces échanges se font grâce à une très grande surface placentaire, à terme les villosités choriales ont une surface de  $12\text{m}^2$  et le réseau capillaire mesure plus de  $50\text{km}$  de long (1,3,4).

#### **1.1.3.1 Le placenta, organe de la respiration**

Le placenta permet au fœtus de recevoir l'oxygène qui est nécessaire au développement et au bon fonctionnement des cellules et à l'inverse d'évacuer le dioxyde de carbone. Ce passage semble répondre à un transfert facilité pour l'oxygène et à une simple diffusion pour le dioxyde de carbone (1).

Le sang fœtal arrive de l'artère ombilicale, passe par les villosités, se charge en  $\text{O}_2$  et il est ensuite ramené au fœtus par les veines ombilicales. Le débit sanguin placentaire est de  $500\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ . Le placenta, qui joue le rôle de «poumon fœtal» est 15 fois moins efficace (à poids tissulaire équivalent) que le poumon réel (3,4,5).



- 1 : artères ombilicales
- 2 : veine ombilicale
- 3 : capillaires fœtaux

**Figure 4 : Circulation utéro-placentaire (3)**

Sachant que la  $P_{CO_2}$  du fœtus est supérieure à celle de la mère et que la  $P_{O_2}$  est inférieure à celle de la mère, le passage du  $CO_2$  se fait du fœtus vers la mère et à l'inverse le passage de l' $O_2$  se fait de la mère vers le fœtus. De plus l'hémoglobine fœtale a une affinité plus grande pour l' $O_2$  que l'hémoglobine maternelle du fait de sa structure moléculaire particulière (1).

### 1.1.3.2 Le placenta, filtre sélectif

D'un côté, le placenta empêche le passage de certains composés, comme certains agents microbiens et il protège ainsi le fœtus. D'un autre, il assure le passage d'autres composés, comme le glucose, assurant ainsi la nutrition du fœtus.

Depuis le sang maternel, une substance doit franchir de nombreuses couches avant d'atteindre le sang fœtal (barrière fœto-maternelle) (3,4).

Ce passage dépend de nombreux facteurs :

- ✓ De la taille de la molécule
- ✓ Des caractères hydrophiles ou lipophiles de la substance
- ✓ De l'existence d'un gradient de concentration de part et d'autre
- ✓ De l'existence ou non de transporteurs, de récepteurs ou enzymes spécifiques (4).

Le placenta a donc un rôle protecteur vis à vis d'agents extérieurs tels que les agents infectieux, les toxiques, les médicaments (1).

De très nombreux virus, bactéries, parasites sont arrêtés par le placenta mais certains sont transmissibles au fœtus (agents de la syphilis, toxoplasmose, VIH...) (3).

Les immunoglobulines G maternelles passent la barrière placentaire, permettant ainsi au fœtus de se défendre contre certaines maladies (1,3,5).

Enfin, certains toxiques ou médicaments peuvent être tératogènes et donc entraîner des malformations du fœtus (3).

A l'inverse, le placenta, en permettant le passage de nombreuses substances vitales pour le fœtus (incapable de les synthétiser lui-même), assure la vie et le bon développement de ce dernier.

Le passage des substances se fait dans les 2 sens, permettant ainsi au fœtus d'excréter ses déchets, tel que l'urée. Il se crée un équilibre de part et d'autre de la barrière (3).

Voici un tableau des principales substances transportées, montrant l'importance des échanges mère/enfant et, donc, l'importance de l'état des réserves et de la nutrition maternelle.

| Substance             | Type de passage                                                                                                                                                                                                                                          | Remarques                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| eau                   | Simple diffusion réglée par la pression osmotique                                                                                                                                                                                                        | rapide                                                                                                                           |
| sodium                | Simple diffusion                                                                                                                                                                                                                                         | Echanges augmentant progressivement dans les deux sens de la 10 <sup>ème</sup> à la 35 <sup>ème</sup> semaine puis chute brutale |
| chlore                | Simple diffusion                                                                                                                                                                                                                                         | Echanges suivant ceux du sodium                                                                                                  |
| potassium             | Simple diffusion + autres facteurs                                                                                                                                                                                                                       | Placenta : réserve pour le fœtus                                                                                                 |
| iode                  | Transport facilité                                                                                                                                                                                                                                       | Métabolisation de la thyroxine permettant la libération de l'iode                                                                |
| fer                   | Transport actif en 4 étapes :<br>1) récepteurs placentaires lient le complexe fer-transferrine<br>2) libération du fer de son complexe et fixation à une petite protéine<br>3) passage dans la circulation fœtale<br>4) liaison à la transferrine fœtale | Besoins fœtaux en fer très élevés<br>Transport unidirectionnel                                                                   |
| Zinc et magnésium     | Transfert actif                                                                                                                                                                                                                                          | Lent<br>bidirectionnel                                                                                                           |
| cuivre                | Transfert passif                                                                                                                                                                                                                                         | Concentration fœtale=15% concentration maternelle                                                                                |
| Calcium et phosphates | Transport actif                                                                                                                                                                                                                                          | Rôle de la calcium binding protéine dans le transport du calcium                                                                 |
| Acides aminés         | Transport actif spécifique de l'acide aminé                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                  |
| protéines             | Récepteurs spécifiques                                                                                                                                                                                                                                   | Très lent du fait de la taille des protéines<br>Certaines protéines ne passent pas la barrière placentaire                       |
| Glucides glucose      | Transport facilité                                                                                                                                                                                                                                       | Glycémie fœtale inférieure à la glycémie maternelle                                                                              |
| Acides gras           | Simple diffusion (sauf acide arachidonique)                                                                                                                                                                                                              | Besoins fœtaux peu importants<br>Participent à élaboration du tissu adipeux<br>Production de novo en fin de grossesse            |
| Hormones              | Polypeptidiques : ne passent pas<br>Stéroïdes : passent très facilement<br>Bilirubine non conjuguée passe seulement                                                                                                                                      |                                                                                                                                  |
| Vitamines             | Vit ADEK liposolubles : idem lipides, simple diffusion mais très lente<br>Vit hydrosolubles : transport actif ?                                                                                                                                          |                                                                                                                                  |

*Tableau 1 : Les échanges nutritifs (d'après 1,2,5)*

### 1.1.3.3 Le placenta glande endocrine temporaire

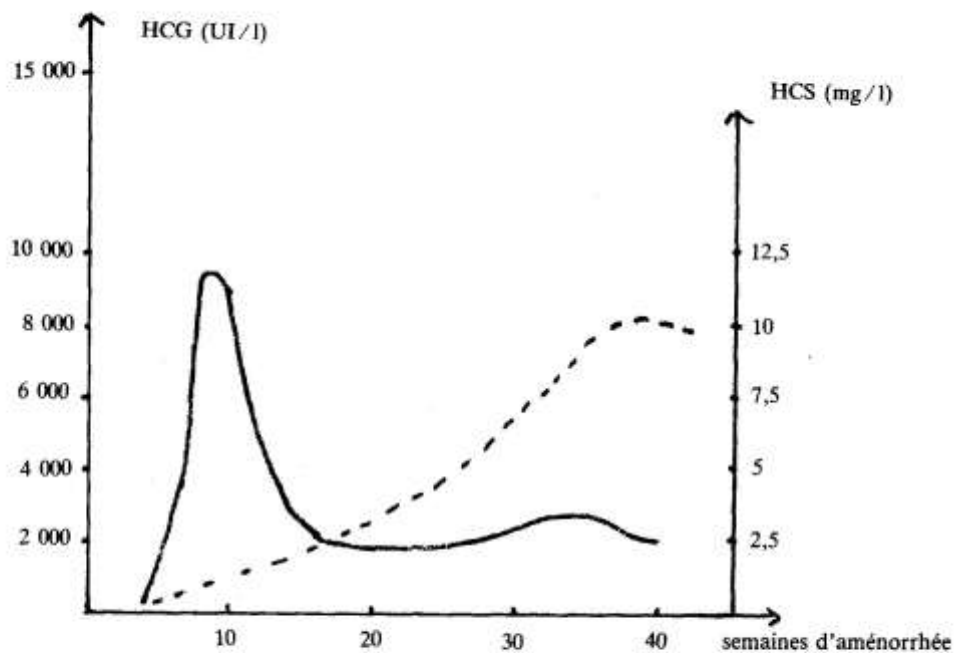
Le placenta est un organe endocrine incomplet, il est doué d'une grande capacité de synthèse mais avec la nécessité de précurseurs provenant du fœtus ou de la mère (2,6).

Il possède aussi de nombreux récepteurs hormonaux.

Il élabore ainsi des hormones stéroïdes, des cytokines, des glycoprotéines, des facteurs de croissance, des protéines (4).

Après la 7<sup>ème</sup> semaine de grossesse, le placenta se substitue aux fonctions endocrines du corps jaune (6).

#### ➤ Synthèse des hormones polypeptidiques



**Fig. 7 — Modifications des hormones protidiques pendant la grossesse.**  
En pointillé : HCS (hormone chorionique somatomammotrophique) plasmatique.  
En trait plein : HCG (hormone gonadotrophine chorionique) plasmatique.

*Figure 5 : Graphique des modifications des hormones protidiques pendant la grossesse (5)*

- **La HCG ou la gonadotrophine chorionique humaine**

Cette hormone a une structure proche de l'hormone lutéinisante (LH) avec une sous unité alpha analogue et une sous unité bêta spécifique (5,7).

Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste dès que le placenta se forme. La HCG augmente rapidement au début de la grossesse, sa concentration dans le sérum maternel doublant tous les deux, trois jours. Elle permet ainsi de diagnostiquer une grossesse. Son taux maximal est atteint à la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse et décroît jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine (1,5,7).

Elle joue un rôle dans le maintien du corps jaune et sa transformation en corps jaune gravidique, dans la stimulation de la sécrétion précoce de testostérone par les testicules embryonnaire, dans la stimulation de la zone fœtale corticosurrénale et enfin dans la stimulation de la production d'œstrogènes à partir d'androgènes (1).

- **La HPL ou l'hormone placentaire lactogène (= hormone chorionique somato mammotrophique).**

Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste dès la 6<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et sa concentration augmente jusqu'au 9<sup>ème</sup> mois de grossesse. La concentration maternelle est supérieure à la concentration fœtale (1).

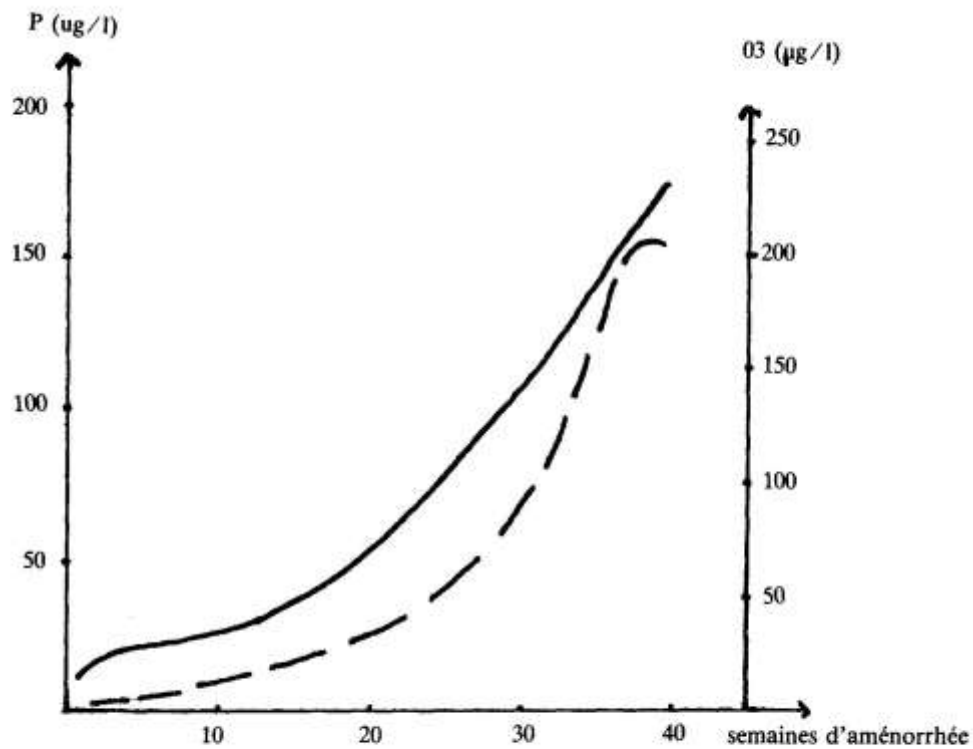
C'est une hormone proche de l'hormone de croissance (7).

Chez le fœtus, elle augmente la capture musculaire des acides aminés et la synthèse du glycogène hépatique.

La fonction lactogénique de la HPL est discutable : elle a plutôt un rôle de préparation à la lactogénèse . A long terme, elle modifie le métabolisme maternel, permettant de faire face aux besoins énergétiques fœtaux pendant le dernier trimestre de la grossesse: après la prise d'aliment, la HPL stimule la rétention d'azote, l'anabolisme protéique et augmente la production d'insuline, permettant la mise en place de réserves énergétiques.

En cas de jeûne, elle stimule la mobilisation des triglycérides du tissu adipeux (lipolyse), augmentant ainsi la concentration des acides gras libres et du glycérol circulant, ce qui a pour but d'épargner le glucose réservé au fœtus (6,7).

➤ Synthèse des hormones stéroïdiennes



**Fig. 6 — Modifications des hormones stéroïdes pendant la grossesse.**  
En pointillé : estriol plasmatique.  
En trait plein : progestérone plasmatique.

*Figure 6 : Graphique des modifications des hormones stéroïdiennes pendant la grossesse(5)*

- **La progestérone**

Elle est elle aussi synthétisée au niveau des cellules du syncytiotrophoblaste à partir du cholestérol maternel (c'est pourquoi le placenta est considéré comme un organe endocrine incomplet) (2,7).

Son rôle est essentiel dans l'établissement et le maintien de la grossesse (1).

En synergie avec les oestrogènes, la progestérone :

- ✓ Assure la trophicité de l'endomètre utérin
- ✓ Prépare la glande mammaire à l'élaboration du lait lors de la parturition
- ✓ Inhibe par le feed-back, la libération des gonadotrophines hypophysaires et bloque ainsi l'ovulation (6).

La progestérone, en diffusant vers le muscle utérin, maintient le « calme utérin », c'est à dire qu'elle s'oppose à la contraction du muscle utérin en diminuant le taux du calcium : l'excitabilité musculaire est ainsi diminuée. La progestérone favorise l'action des hormones relaxantes et inhibe les agents contracturants et leurs récepteurs (4).

La production de progestérone est stimulée par les œstrogènes, favorisant ainsi la capture du LDL cholestérol et l'action du cytochrome P450 (2).

Un quart de la progestérone placentaire est transféré au fœtus où elle est utilisée comme précurseur des corticostéroïdes (cortisol..) au niveau de la zone du cortex surrénalien.

Elle est aussi transformée par le foie, les testicules et la zone fœtale surrénale, en dérivés sulfoconjugués (DHA-S) (2).

### • Les œstrogènes

Ils augmentent considérablement au cours de la grossesse. L'œstriol est plus abondant surtout au cours des 2 derniers mois (1).

Leur synthèse est complexe et ne peut être assurée entièrement par le placenta (4).

La synthèse nécessite :

- ✓ L'existence de précurseurs

Le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHA-S) provenant soit de la zone fœtale surrénale, soit de la corticosurrénale maternelle.

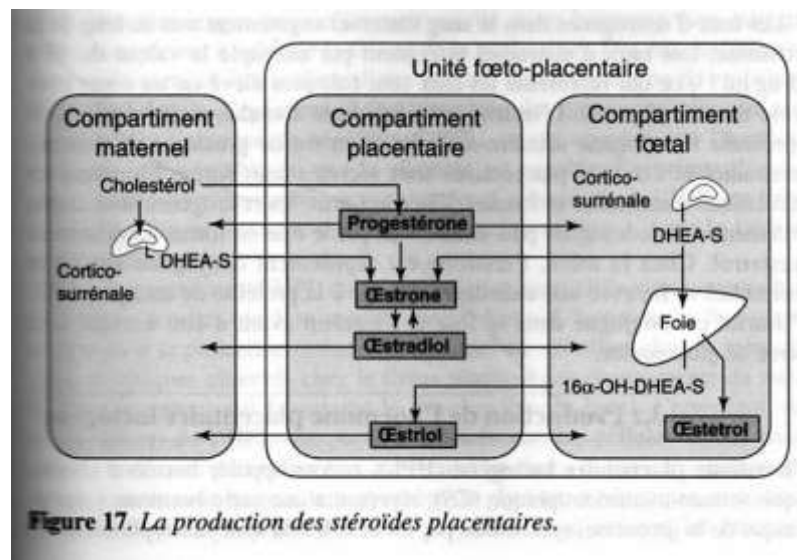
- ✓ La présence de sulfatases

Elles permettent à DHA-S de devenir une DHA libre qui donnera de la testostérone et de la delta-4 androsténédione.

- ✓ L'existence d'une enzyme d'aromatisation

Elle permet la production d'œstrone et d'œstradiol à partir de la testostérone et de la delta-4 androsténédione.

- ✓ Un autre passage dans la circulation fœtale pour que les oestrogènes soient sécrétés sous forme d'œstriol. Seul le fœtus possède la 16 alpha hydroxylase permettant de donner l'œstriol (1).



*Figure 7 : La production de stéroïdes placentaires (4)*

Le rôle physiologique des oestrogènes dans le maintien de la grossesse et le développement du fœtus est important. Ils ont aussi un rôle au moment de la parturition (1,2).

#### ➤ Production d'autres hormones de la grossesse

- Une variante de l'hormone de croissance hypophysaire appelée par le sigle PGH, a été identifiée. Elle serait à l'origine de la régulation de la croissance fœtale.
- Le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste sécrètent tous les 2 l'hormone libératrice de la corticotrophine (CRH) et la propio mélacortine (POM-c), précurseur

de la corticotrophine (ACTH). La CRH et l'ACTH placentaire pourraient être impliquées dans le déclenchement de la grossesse (7).

- D'autres peptides sont également produits, ayant un rôle plus ou moins connu dans la grossesse :

| Facteurs                                         | Lieu de production                | Rôle présumé                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analogues des peptides hypothalamiques</b>    |                                   |                                                                                                                                                                                            |
| CRH (corticotropin releasing hormone)            | Trophoblaste, décidue, amnios     | Stimulation de la production placentaire d'ACTH et de prostaglandines, déclenchement de l'accouchement (?).                                                                                |
| GnRH (gonadotropin releasing hormone)            | Trophoblaste, stroma villositaire | Stimulation de la production d'HCG, de prostaglandines, de progestérone.                                                                                                                   |
| GHRH (growth hormone releasing hormone)          | Trophoblaste                      | Stimulation de la sécrétion de GH placentaire (?).                                                                                                                                         |
| SRIF (somatostatine)                             | Trophoblaste                      | Inhibition de la sécrétion de GH placentaire et d'HPL (?).                                                                                                                                 |
| TRH (thyrotropin releasing hormone)              | Trophoblaste                      |                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analogues des peptides hypophysaires</b>      |                                   |                                                                                                                                                                                            |
| GH (growth hormone, codé par gène variant)       | Trophoblaste                      | Ne diffuse que dans le compartiment maternel, stimule la production IGF- 1 et exerce des effets anaboliques, remplacerait la GH hypophysaire dont les taux diminuent pendant la grossesse. |
| ACTH                                             | Trophoblaste, décidue, amnios     | Stimulation de la stéroïdogénèse (?).                                                                                                                                                      |
| Prolactine                                       | décidue                           | Régulation hydrique et osmotique de l'unité foeto-placentaire.                                                                                                                             |
| <b>Autres hormones et facteurs de croissance</b> |                                   |                                                                                                                                                                                            |
| Activine                                         | Trophoblaste                      | Stimulation de la sécrétion de GnRH et de progestérone, potentialisation des effets de la GnRH sur la sécrétion d'HCG.                                                                     |
| Inhibine                                         | Trophoblaste                      | Inhibition des effets stimulant de l'activine.                                                                                                                                             |
| Relaxine                                         | Trophoblaste, décidue             | Distension de l'utérus, inhibition des contractions utérines.                                                                                                                              |
| Rénine                                           | Trophoblaste                      | Conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I précurseur de l'angiotensine II.                                                                                                        |

|                                                                           |                                            |                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Angiotensine II                                                           | Trophoblaste                               | Stimulation de la production de GnRH et d'HPL (?), régularisation de la vascularisation.                                                                                                                                       |
| IG F-I, IG F-II (et leurs protéines de liaison)                           | Trophoblaste                               | Développement fœtal, différenciation du syncytiotrophoblaste, stimulation de la production de progestérone et d'HPL (?).                                                                                                       |
| CSF-I (colony stimulating factor I )                                      | Trophoblaste, décidue                      | Croissance du placenta.                                                                                                                                                                                                        |
| IL 3 (interleukine 3)                                                     | Trophoblaste, décidue                      | Croissance du placenta.                                                                                                                                                                                                        |
| TGF bêta 2 (transforming growth factor bêta 2)                            | décidue                                    | Croissance des fibroblastes placentaires, facteur immunosuppresseur local.                                                                                                                                                     |
| Autres cytokines et facteurs de croissance                                | Placenta, décidue                          | Effets variés : peuvent être impliqués dans la croissance du placenta, du fœtus et des annexes fœtales, la régulation de la production d'hormones placentaires, les réaction immunologiques, les mécanismes de l'accouchement. |
| <b>Autres peptides</b>                                                    |                                            |                                                                                                                                                                                                                                |
| Endothéline                                                               | Trophoblaste, amnios                       | Régulation du flux utéro-placentaire, contraction du myomètre.                                                                                                                                                                 |
| Peptides opiacés (bêta-endorphine, dinorphines, enkéfaline)               | Trophoblaste                               | Stimulation de la sécrétion d'HCG et d'HPL.                                                                                                                                                                                    |
| alpha-foeto-protéine                                                      | Sac vitellin                               | Maturation du système nerveux fœtal (?), inhibition de la synthèse des PG.                                                                                                                                                     |
| SP1 (Schwangerschafts protéin 1 ou pregnancy-spécific bêta1-glycoprotéin) | Trophoblaste                               | Stimulation de la croissance fœtale, facteur immuno-suppresseur (?).                                                                                                                                                           |
| <b>Autres</b>                                                             |                                            |                                                                                                                                                                                                                                |
| NO (monoxyde d'azote) ou EDRF (endothélium derived relaxing factor)       | Cellules des vaisseaux fœtaux placentaires | Action vasodilatatrice, relaxation du myomètre (?).                                                                                                                                                                            |

Tableau 2 : Facteurs messagers sécrétés pendant la grossesse (4)

## **1.2 Réactions physiopathologiques de la femme enceinte**

Au cours de la grossesse, la mère doit s'adapter à l'arrivée de l'embryon, puis du fœtus, afin d'en assurer le bon développement et la croissance. Nous venons de voir le bouleversement hormonal, lié à l'activité placentaire qui est justement indispensable au bon développement du fœtus. Cependant ses modifications ne sont pas toujours à l'avantage de la mère et engendrent des désagréments que l'on appelle « petites pathologies de la grossesse ».

### **1.2.1 Modifications physiologiques de l'organisme gravide**

#### **1.2.1.1 Prise de poids et métabolisme basal**

La prise de poids moyenne au cours d'une grossesse normale totale est de 12,5 kg : 8kg de tissus nouveaux (fœtus, placenta, liquide amniotique) ou de tissus tels que utérus, seins, sang dont la masse augmente automatiquement, et 4kg de réserves lipidiques qui se forment au cours du 2<sup>nd</sup> trimestre (2).

Le métabolisme de la femme enceinte s'élève de 20% pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. On recommande un supplément quotidien de 1000 à 1500 kJ pendant les 2 derniers trimestres de la grossesse.

La mère fournit pendant toute la grossesse tous les éléments nécessaires au fœtus : minéraux, vitamines (9)...

La grossesse est caractérisée par un état d'hyperinsulinisme, du fait d'une hyperplasie et d'une hypersécrétion des îlots des cellules du pancréas et par un état de résistance périphérique à l'insuline causés par les taux élevés d'œstrogènes, de progestérone et de HPL. C'est ainsi que la sécrétion d'HPL permet à l'organisme maternel d'utiliser davantage d'acides gras libres et d'épargner le glucose qui peut être redirigé vers la circulation fœtale. Le flux transplacentaire de glucose dans le sens mère-fœtus est donc prédominant.

Les acides aminés issus de la circulation maternelle sont aussi beaucoup transférés au fœtus qui les utilise pour la biosynthèse de ses protéines. Une alimentation assez riche en protéines est donc importante.

Au niveau du foie, on remarque une synthèse accrue des protéines hépatiques, des acides biliaires et des précurseurs stéroïdiens. De même, la voie oxydative du cytochrome P450 est également stimulée. Tout ceci serait dû à une augmentation du taux d'œstrogène circulant.

C'est surtout la synthèse des facteurs de coagulation I, VII, VIII, IX, et X qui est augmentée, permettant d'éviter une hémorragie excessive lors de l'accouchement mais augmentant le risque de **thrombose** lors de la grossesse (2,7).

L'augmentation du taux de progestérone entraîne une augmentation de l'activité des enzymes de la lipogenèse au niveau du foie et des tissus adipeux. De plus, au sein du tissu adipeux, l'augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase permet de stocker les lipoprotéines sous forme de triglycérides. L'augmentation de la sécrétion d'insuline favorise aussi le stockage des lipides. Tout ceci est valable pour les 2 premiers trimestres de la grossesse. A l'inverse au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre la lipogenèse est réduite dans les tissus et l'activité de la lipoprotéine lipase commence à apparaître dans la glande mammaire. En conclusion, tout ceci concourt à diminuer le stockage de l'énergie dans l'organisme maternel, qui fait face à une forte demande énergétique et qui utilise le glucose pour le fœtus et les lipides pour lui (4).

Les besoins en calcium sont augmentés au niveau du squelette du fœtus ainsi qu'au cours de la lactation. Le capital calcium du fœtus passe de 3g au 5<sup>ème</sup> mois de la grossesse à 30g juste avant la naissance. Les besoins journaliers à partir de la 30<sup>ème</sup> semaine sont estimés entre 300 et 400mg. Dans ce but, grâce à l'augmentation du taux d'œstrogène, d'HPL et de prolactine, une augmentation de vitamine D<sub>3</sub> est observée. Cette augmentation permet l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium. Mais malgré cela, la mère se trouve très souvent en hypocalcémie. Un apport journalier de 1 à 1,5g est donc conseillé (4,7,26).

Les besoins en fer sont également accrus du fait de l'augmentation de la masse sanguine maternelle, de la circulation fœto-placentaire et des hémorragies de l'accouchement (9).

### 1.2.1.2 Masse sanguine et composition du sang

Le volume plasmatique augmente progressivement tout au long de la grossesse ainsi que la masse totale de globules rouges, mais à un moindre degré, entraînant ainsi une hémodilution. Cette anémie dite physiologique empêche la perte trop importante de globules rouges lors de l'accouchement. Le volume plasmatique augmente de 40% environ alors que le volume cellulaire augmente environ de 15% seulement. L'accroissement de la masse sanguine semble atteindre 1500ml, il permet de répondre aux besoins hémodynamiques accrus et à l'augmentation du flux sanguin utéro-placentaire (2,5).

Cette augmentation du flux plasmatique s'explique par l'augmentation d'angiotensine II qui stimule l'aldostérone entraînant la rétention d'eau et de sodium. Les oestrogènes sont à l'origine de cette augmentation du fait qu'ils stimulent la synthèse d'angiotensinogène, précurseur inactif de l'angiotensine II (7).

|                                                             | <b>Avant la grossesse</b> | <b>Pendant la grossesse</b> |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| <b>Volume plasmatique en ml</b>                             | 2600                      | 3800                        |
| <b>Augmentation du volume globulaire en %</b>               | /                         | +15%                        |
| <b>Hématocrite en %</b>                                     | 40                        | 33 ou 34                    |
| <b>Hémoglobine pour 100ml de sang</b>                       | 13-14                     | 11-12                       |
| <b>Nombre de globules rouges par mm<sup>3</sup> de sang</b> | 4,5                       | 3,7                         |

*Tableau 3 : Modification de la masse sanguine (d'après 10)*

### La composition du sang :

On observe une hyper leucocytose avec polynucléose au cours de la grossesse.

Les taux d'électrolytes sont pratiquement inchangés, sauf les bicarbonates qui sont diminués.

Les besoins en fer et acide folique sont augmentés.

La concentration en protides totaux et en albumine est diminuée.

Les lipides totaux, les triglycérides, le cholestérol, les phospholipides sont augmentés de manière très importante.

La vitesse de sédimentation est accélérée (2).

**Modifications « normales » des constantes biologiques au cours de la grossesse.**  
(in C. Tchobroutsky, *Prendre en charge et traiter une femme enceinte*, MEDSI-McGraw-Hill, Paris, 1989.)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Globules rouges</b><br><b>Hémoglobine</b><br><b>Hématocrite</b><br>Concentration moyenne globulaire en hémoglobine (CCMH)<br>Volume érythrocytaire (VGM)<br><b>Globules blancs</b><br><b>Vitesse de sédimentation (VS)</b><br><b>Fer sérique</b><br><b>Transferrine</b>                         | chute progressive jusqu'à 3 700 000/mm <sup>3</sup><br>chute progressive de 13-14 g/100 ml (8,1-8,7 mmol/l) à 11-12 g/100 ml (6,8-7,4 mmol/l) ; début de la chute dès 10 semaines<br>Chute de 40 % à 31-34 %<br>inchangée (320-330 g/l)<br>inchangé<br>augmentation jusqu'à 15 000/mm <sup>3</sup> surtout à cause de l'élévation des polynucléaires neutrophiles<br>augmentation (valeurs à la première heure : 30-90 mm)<br>chute de 35 %<br>très augmentée |
| <b>Electrolytes</b><br>Sodium, potassium, chlore, phosphore<br>Calcium, magnésium<br>Bicarbonates<br><b>Gaz du sang</b><br>P <sub>O2</sub> , pH<br>P <sub>CO2</sub><br><b>Osmolalité</b>                                                                                                           | pas de modification importante<br>diminution de 10 %<br>baisse importante (due à l'alcalose respiratoire compensée)<br>inchangés<br>diminution [30 mmHg (4 kPa)] (elle entraîne une dyspnée fréquente)<br>baisse précoce de 10 mosm/kg d'eau                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Protéines totales</b><br>Albumine sérique<br>Alpha 1-globulines<br>Alpha 2-globulines<br>Bêta-globulines<br>Gamma-globulines<br><b>Complément</b><br>C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> , Complément total                                                                                         | baisse précoce de 10 g/l<br>baisse progressive de 10 g/l<br>augmentation progressive de 1 g/l<br>augmentation progressive de 3 g/l<br>augmentation progressive de 3 g/l<br>inchangées<br>augmentation                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Glycémie à jeun</b><br><b>Glycosurie</b>                                                                                                                                                                                                                                                        | diminution<br>parfois présente avec des glycémies normales car abaissement du seuil rénal du glucose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Composants azotés non protéiques</b><br>Urée sanguine<br>Créatininémie<br>Uricémie                                                                                                                                                                                                              | diminution progressive de 25 % au moins de sa valeur initiale<br>diminution progressive de 25 % au moins de sa valeur initiale<br>baisse précoce de 30 % ; réascension en fin de grossesse (180 à 350 µmol/l)                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Lipides totaux</b><br><b>Triglycérides</b><br><b>Cholestérol</b><br><br><b>Phospholipides</b><br><b>Lipoprotéines</b><br>Attendre six semaines à deux mois post-partum pour la normalisation des lipides                                                                                        | augmentation jusqu'à 10 g/l<br>augmentation progressive jusqu'à 2-3 g/l<br>augmentation linéaire jusqu'à 3 g/l<br>rapport $\frac{\text{cholestérol libre}}{\text{cholestérol estérifié}}$ constant<br>augmentation jusqu'à 3,5-4 g/l<br>augmentation dans toutes les fractions                                                                                                                                                                                |
| <b>Enzymes sériques</b><br>Gamma-glutamyl transpeptidase (γ-GT)<br>Lactico-déshydrogénase (LDH)<br>Transaminases<br>Phosphatases alcalines<br>Amylasémie                                                                                                                                           | inchangée (même en cas d'alcoolisme chronique)<br>inchangée<br>inchangées<br>augmentation progressive à partir de 20 semaines jusqu'à 80 U/l<br>inchangée                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Hormones</b><br>Prolactine<br>Cortisol libre urinaire<br>Cortisolémie<br>Aldostérone<br>Testostérone<br>Androstènedione<br>Déhydro-épiandrostérone<br>Catécholamines urinaires<br>TSH<br>Iode protidique<br>T <sub>3</sub><br>T <sub>4</sub> totale<br>T <sub>4</sub> libre<br>Test de Hamolsky | augmentée<br>inchangé<br>augmentée<br>augmentée<br>augmentée<br>augmentée<br>inchangée<br>inchangées<br>inchangée<br>augmenté<br>augmentée<br>augmentée<br>inchangée<br>inchangé                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Tableau 4 : Modifications « normales » des constantes biologiques au cours de la grossesse

(2)

#### 1.2.1.3 Modifications hémodynamiques

Très tôt au cours de la grossesse apparaît une augmentation du débit cardiaque de 30 à 40%. Ce dernier peut atteindre 6 l/min. Cette augmentation est liée à l'augmentation à l'élévation de la fréquence cardiaque de 15 à 20 battements et surtout à l'élévation du volume d'éjection systolique. L'accroissement de la masse sanguine en est l'origine.

Les principales conséquences sont une augmentation préférentielle du débit sanguin utérin mais aussi rénal (2,5).

Les pressions artérielles diastolique et systolique baissent de 10 à 15 mm de Hg. Donc une pression artérielle supérieure à 140 mm de Hg/ 90 mm de Hg est considérée comme anormale (5).

La pression veineuse au niveau des membres supérieurs ne varie pas mais elle augmente considérablement au niveau des membres inférieurs, alors que la pression veineuse centrale n'est pas modifiée (2).

Il existe une **hypotension** de décubitus dorsal par compression de la veine cave inférieure. L'obstruction du retour veineux au cœur droit entraîne une chute du débit cardiaque et de la pression artérielle. Cliniquement, la femme enceinte ressent un grand malaise. Ces troubles cessent en décubitus latéral (2).

#### 1.2.1.4 Fonctions respiratoires

Les besoins en oxygène de la femme enceinte augmentent de 15% avec une fréquence respiratoire peu modifiée mais un volume courant augmentée de 40% au dépend du volume de réserve expiratoire.

Le débit respiratoire est augmenté (hyperventilation). L'élimination du CO<sub>2</sub> est par conséquent élevée, et donc la pression du CO<sub>2</sub> artériel est diminuée. C'est la progestérone qui est responsable de cette «dyspnée» en agissant sur les centres respiratoires.

Le maintien du pH normal est alors assuré par une baisse des bicarbonates, puis de sodium, ce qui est à l'origine d'une baisse de l'osmolarité (2,5).

#### 1.2.1.5 Appareil urinaire

La dilatation pyélo-urétrale, souvent plus marquée à droite, résulte à la fois d'une tendance à l'obstruction mécanique par l'utérus gravide et de l'effet relaxant de la progestérone sur les muscles lisses. Cette dilation et la stagnation urinaire accroissent les risques d'**infections urinaires aiguës** au cours de la grossesse. Ce phénomène peut persister jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois après la grossesse (5,7).

Le flux rénal plasmatique est augmenté de 30% environ dès le début de la grossesse.

La filtration glomérulaire augmente elle aussi dès le début de la grossesse et s'élève dans une proportion de 50%. Les clairances à la créatinine, urée, acide urique sont augmentées et par conséquent leurs taux sanguins sont diminués. Une fuite urinaire de nombreux éléments (électrolytes, glucose, acides aminés) est donc également observée s'expliquant aussi par des modifications tubulaires (2,5,9).

#### 1.2.1.6 «L'imbibation gravidique»

Ce phénomène très important d'un point de vue physiologique correspond à une hyperhydratation du secteur extracellulaire et plasmatique qui est de l'ordre 5 à 7 litres à terme (11).

Durant la grossesse, une rétention d'eau et de sodium est observée. Une augmentation des stocks de sodium de 500 à 700 milliéquivalents permet ainsi de constituer un capital hydrosodé indispensable aux accroissements volémiques spécifiques de la grossesse.

L'augmentation du flux rénal plasmatique et celle de la filtration glomérulaire en faveur d'une déperdition hydrosodée sont compensées par une sécrétion d'aldostérone accrue (taux multiplié par 5) favorisant la résorption tubulaire de sodium.

L'effet natriurétique de la progestérone, sécrétée en grande quantité, ainsi que la baisse de la pression oncotique, du fait de la baisse des protéines plasmatiques, sont également des facteurs favorisant la sécrétion d'aldostérone. Les œstrogènes, eux, sont en faveur de la rétention sodée.

La femme enceinte est capable d'un ajustement compensatoire à une charge sodée, qu'elle soit brutale ou continue. A l'inverse, elle s'adapte moins bien à un apport pauvre en sel et en eau. La rétention hydrosodée est donc physiologique chez la femme enceinte (2,5,8).

Les conséquences de cette imbibation gravidique sont, une augmentation de la masse sanguine avec hémodilution, et une hyper hydratation extracellulaire dans tous les tissus et organes.

La chute de la pression osmotique, en rapport avec l'hypoalbuminémie relative, et l'augmentation de la pression hydrostatique peuvent être à l'origine d'**œdèmes**. En effet, en position debout, sur la partie inférieure du corps, il existe un déplacement des liquides extracellulaires et une tendance à l'extravasation (bien que la perméabilité capillaire soit normale) (11).

#### 1.2.1.7 Appareil génital

L'utérus doit adapter sa taille à celle du fœtus. Pour cela, il se distend : long de 6,5cm chez la femme non enceinte, il mesure 9cm à 3 mois, 20cm à 5 mois et 33cm à terme. Son poids passe de 50g à 1kg . A la fin de la grossesse, l'utérus occupe une place considérable dans l'abdomen, comprimant vessie et rectum.

Le col utérin se ramollit et devient violacé. Sa situation et sa direction ne change qu'en fin de grossesse.

Vagin et périnée deviennent plus souples (4,5,9).

Le sein augmente de volume, l'aréole se pigmente, la sécrétion de colostrum peut apparaître. Le réseau veineux sous cutané est très apparent (9).

#### 1.2.1.8 Fonctions digestives

Au niveau de l'estomac, les sécrétions gastriques acides et pepsiniques sont diminuées, contrairement à la sécrétion de mucus qui est augmentée, d'où une amélioration des ulcères préexistants durant la grossesse (5).

En raison de l'action de la progestérone sur le muscle lisse, un relâchement de tous les segments du tractus digestif s'installe au cours de la grossesse. La vidange gastrique et la

progression ultérieure des matières alimentaires sont retardées ; la vésicule biliaire se vide plus lentement et la bile tend à stagner dans les canaux hépatiques et le cholédoque (5,9).

#### 1.2.1.9 Les glandes endocrines

Au niveau hypophysaire, le volume de l'antéhypophyse double ou triple au cours de la grossesse, sa vascularisation est plus intense, avec un taux de prolactine qui s'élève progressivement jusqu'au terme de la grossesse (un taux multiplié par 5 ou 10 permettant le déclenchement de la lactation). L'ocytocine facilitera elle les contractions (2,5,7).

Au niveau des glandes surrénales, une augmentation du taux de cortisol libre est constatée (2).

Au niveau de la thyroïde, il y a un léger gonflement du corps thyroïdien, les taux de  $T_3$  et  $T_4$  sont considérablement augmentés, mais leur fraction libre et active n'est pas modifiée alors que la fraction liée à la globuline de transport TGB est augmentée, en raison d'une augmentation du taux de cette dernière ainsi qu'une augmentation de sa capacité de fixation. Ceci montre que ces hormones sont transportées vers le fœtus sans répercussion générale de l'hyperactivité thyroïdienne (2).

## **1.2.2 Petites pathologies de la grossesse**

Nous venons d'aborder les modifications physiologiques engendrées par la grossesse et donc les modifications hormonales. Maintenant nous allons étudier les conséquences de ces modifications sur le ressenti de la femme enceinte.

### **1.2.2.1 Troubles digestifs**

De nombreuses femmes se plaignent de troubles digestifs durant leur grossesse. La plupart du temps bénins mais gênants, ils sont d'une part dus aux modifications corporelles de l'organisme gréviste du fait de la présence du fœtus (surtout en fin de grossesse) et d'autre part à l'imprégnation hormonale (œstrogènes et progestérone) entraînant le relâchement des muscles lisses du tractus digestif.

#### **➤ Nausées et vomissements**

D'après une étude anglaise effectuée sur 73 femmes en 2003-2004, les nausées et vomissements sont considérés comme habituels et inévitables lors des 1<sup>ers</sup> mois de la grossesse (13).

Les nausées touchent environ 80% des femmes enceintes (14).

Elles se produisent en général au réveil, ou sont post-prandiales. Elles peuvent être accompagnées de palpitations, spasmes intestinaux et de fatigue. Ces nausées sont généralement calmées par la prise de nourriture (10).

Les vomissements interviennent aussi après la prise d'un repas, sans effort et immédiatement, ou le matin au réveil. Ils sont accompagnés de sialorrhées, de palpitations, spasmes et crampes épigastriques (5).

Lorsque ces symptômes se produisent le matin, ils correspondent à des hypoglycémies accentuées par un hyperinsulinisme.

Il faut également savoir que l'imprégnation hormonale favorise ces phénomènes, du fait qu'elle engendre une diminution de la motilité vésiculaire et intestinale . La HCG (hormone chorionique gonadotrophique) est une actrice importante de ce phénomène (14).

Une hypotension artérielle, du fait d'un lever trop rapide, peut être à l'origine de nausées et/ou vomissements (17).

De plus, sous l'action d'œstrogènes actifs tels que l'œstradiol, la femme a un odorat beaucoup plus sensible lorsqu'elle est enceinte. Certaines odeurs culinaires et autres (dentifrice, tabac, gaz d'échappement ...) pourront déclencher des nausées (11,14).

Les habitudes alimentaires comme les carences en fer et acide folique par exemple mais aussi les excès de produits gras, épicés ou raffinés peuvent être des causes de ces symptômes (18).

On trouve aussi des causes psychologiques telles que le stress, refus inconscient ou conscient de la grossesse, peur d'avoir un enfant. De même une femme dont la grossesse est très désirée peut présenter nausées et /ou vomissements simplement par le fait que la croyance populaire dit que «toutes les femmes enceintes ont des nausées» (11).

En conclusion, ces symptômes ont des causes aussi bien métaboliques qu'extrinsèques et sont très variables d'une femme à l'autre (11)

#### ➤ Aérophagies, flatulences, ballonnements, colites

La présence d'air ou de gaz, produits par la fermentation des aliments dans l'estomac, produit des éructations et flatulences, distend l'estomac et provoque gêne et pesanteur. Ces phénomènes sont renforcés durant la grossesse en raison de la masse du fœtus qui ralentit le processus de digestion (11,16).

➤ Douleurs et brûlures d'estomac

Elles apparaissent surtout en fin de grossesse et s'observent chez 25% des femmes enceintes (19).

Elles sont d'origine mécanique du fait de la compression de l'estomac par l'utérus, provoquant une diminution de la mobilité de l'appareil digestif. C'est ainsi que les sucs gastriques stagnent et refluent provoquant un pyrosis (17,20).

Le pyrosis est une simple brûlure retro sternale ascendante se terminant toujours par l'arrivée de liquide acide dans la bouche sans effort de vomissement (régurgitation) (126).

Le reflux gastro-oesophagien peut aussi être déclenché par la position penchée en avant (signe du lacet de soulier) ou le simple décubitus dorsal. Survenant pendant le sommeil, il peut passer inaperçu (11).

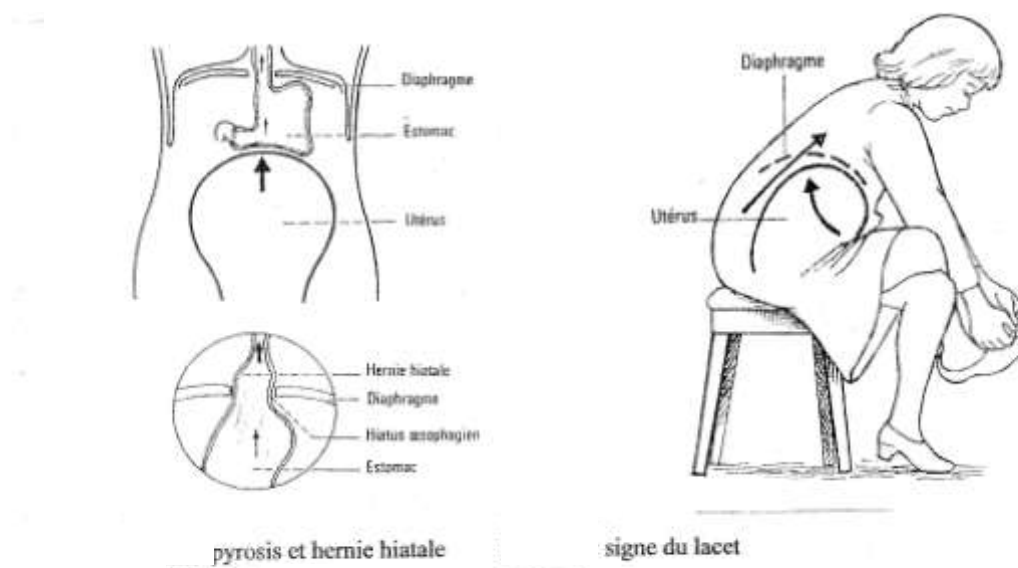


Figure 8 : Signe du lacet (11).

Des facteurs psychologiques comme le stress peuvent jouer aussi un rôle (16).

Il est important de traiter ces reflux pour éviter l'évolution en oesophagite, voire en sténose. Un signe précoce de l'oesophagite est la brûlure à l'ingestion d'aliments chauds, sucrés acides (vin blanc, vinaigre, orange) (16).

### ➤ Constipation

La constipation, définie comme l'impossibilité d'avoir une selle quotidienne, est très fréquente chez la femme enceinte (80% des grossesses). Elle peut correspondre à la persistance ou l'aggravation d'une constipation préexistante. La plupart du temps isolée, elle est parfois accompagnée de cystite, de colibacillose et de migraine. Elle peut être permanente ou intervenir par épisodes couplés avec des épisodes de colites, de diarrhées avec météorisme abdominal (10,16).

Elle est due à la fois à

- ✓ des causes mécaniques : compression de l'intestin par l'utérus, ralentissant ainsi l'élimination des selles. En outre, la présence éventuelle d'hémorroïdes peut rendre l'exonération difficile. Cependant l'absorption des aliments est peu modifiée.
- ✓ des causes hormonales : augmentation du taux de progestérone qui par des récepteurs intestinaux diminue le péristaltisme intestinal (relâchement des muscles lisses). De même la vésicule biliaire se vide plus lentement. On parle de constipation atonique.
- ✓ des causes physiologiques : augmentation de la réabsorption intestinale de l'eau par le système rénine-angiotensine.
- ✓ des causes nutritionnelles : changements alimentaires ou ingestion de certains médicaments comme les compléments en fer.
- ✓ des causes psychologiques : stress et tension nerveuse (5,8,21).

#### 1.2.2.2 Troubles circulatoires

Au moment de la grossesse, apparaissent ou s'aggravent les problèmes circulatoires : jambes lourdes, varices, hémorroïdes. Il est important de suspecter une phlébite en cas d'induration locale ou générale, le diagnostic et le traitement étant du domaine médical.

C'est pourquoi la recherche de varices chez toute femme enceinte est importante afin de prévenir toute phlébite post-partum.

##### ➤ Jambes lourdes et varices

Une varice est la dilatation permanente d'une veine (126).

Une étude de Krasinski *et al.* (2006) montre que la grossesse est un facteur de risque pour le développement de varices. Les varices sont fréquentes chez la femme enceinte (30 à 50% des femmes enceintes) (22).

Elles sont en général localisées aux membres inférieurs, bilatérales ou prédominantes à gauche. Elles peuvent survenir dès le début de la grossesse à la face interne de la jambe au niveau de la cuisse mais aussi aux pieds, aux genoux, aux chevilles et derrière les mollets. Le plus souvent, elles surviennent au 3ème trimestre de la grossesse (17).

Les varices sont souvent accompagnées d'une sensation de lourdeur des jambes, une fatigabilité, des crampes. (Sachant que ces symptômes peuvent apparaître sans la présence de varices!) (16).

Les jambes deviennent lourdes au cours de la grossesse suite à des changements physiologiques :

- ✓ Modifications hormonales (sécrétions d'œstrogènes, progestérone, gonadotrophines, corticoïdes)
- ✓ Augmentation du volume sanguin
- ✓ Diminution de la contractilité des veines (hypotonie)
- ✓ Tendance à l'hypercoagulation
- ✓ Compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide, surtout en décubitus dorsal, entraînant un retour veineux plus difficile (8,17,21).

Il existe des facteurs favorisant l'apparition de ces troubles tels que les troubles circulatoires antérieurs à la grossesse : insuffisance vasculaire, faiblesse des tissus conjonctifs, petites varicosités préexistantes ( au niveau chevilles ou angiomes cutanés). Les grossesses répétées et rapprochées, la sédentarité, un excès de poids, la suralimentation, la chaleur, la station debout, et la constipation favorisent aussi la présence de jambes lourdes voire de varices (16,17).

#### ➤ Hémorroïdes

Les hémorroïdes sont des tumeurs formées par la dilatation anormale des veines de l'anus et du rectum. Elles peuvent être externes ou internes, selon qu'elles se développent au-dessous ou au-dessus du sphincter anal (126).

Les varices internes peuvent parfois s'extérioriser en formant un bourrelet hémorroïdaire causant douleurs et gênes.

Les crises hémorroïdaires sont souvent accompagnées de sensations douloureuses de pesanteur, de démangeaisons et parfois même de quelques saignements (11).

Survenant plutôt en fin de grossesse, et le plus souvent lors de l'accouchement du fait des efforts d'expulsion, elles récidivent à chaque grossesse. A l'hôpital Bichat en 2003, 8% des femmes enceintes ont présentés des hémorroïdes au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et 20% en post-partum (23).

Les causes physiologiques sont encore d'ordre hormonale, du fait de l'action de la progestérone qui relâche les muscles lisses des veines ano-rectales, et favorise les shunts artéro-veineux. Les phénomènes de compression (hyperpression abdominale et constipation) sont aussi responsables de ces troubles. Il est évident que, comme pour les varices, les facteurs héréditaires sont importants (9,11).

#### ➤ Les épistaxis

Les hémorragies nasales font parties des pathologies de la grossesse. Malgré des facteurs de coagulation augmentés, les épistaxis surviennent chez 10% des femmes enceintes. En dehors de la toxémie gravidique, il s'agit le plus souvent d'hémorragies sans gravités, cédant

spontanément ou à la compression bidigitale. Ils récidivent au cours de la grossesse et disparaissent après l'accouchement. Ces troubles semblent dus à une cause hormonale avec congestion vasculaire et altération de la muqueuse nasale. Il est important de rechercher la cause : hypertension artérielle, malnutrition, infection ou causes plus graves (maladie hématologique, usage d'anticoagulants ou anticonvulsivants, tumeur bénigne ou maligne des fosses nasales) (11).

#### 1.2.2.3 Troubles vasomoteurs

##### ➤ Bouffées de chaleur

Elles apparaissent surtout durant le 2<sup>nd</sup> trimestre. Il s'agit du résultat d'une vasodilatation à la surface de la peau. Les bouffées de chaleur se manifestent par une impression de chaleur au niveau du thorax, du cou, du visage, habituellement accompagnée de rougeurs localisées, mais parfois aussi de sueurs et frissons. Elles sont dues à des modifications hormonales, notamment à un accroissement de l'activité thyroïdienne, et à une augmentation de l'irrigation sanguine (11).

#### 1.2.2.4 Oedèmes

Les oedèmes correspondent à une infiltration séreuse de divers tissus, et en particulier des tissus conjonctifs de la peau et des muqueuses. Ils entraînent un gonflement, surtout au niveau des membres inférieurs, et parfois du visage. La rétention hydro-sodée physiologique, comme vu précédemment, est une des causes, mais d'autres facteurs tels qu'une position debout prolongée, la fatigue, une prise de poids trop importante, une trop forte consommation de sel ou la chaleur peuvent favoriser l'apparition de ces œdèmes. Ces troubles sont surtout observés en fin de grossesse chez 35% des femmes enceintes. Ils disparaissent généralement en fin de grossesse. Il faut cependant s'assurer du caractère physiologique de ces œdèmes en vérifiant tension artérielle, fonction cardiaque, fonction rénale (absence d'albuminurie, uricémie...) (11,33,126).

#### 1.2.2.5 Douleurs

##### ➤ Douleurs lombaires

Environ 50%, des femmes enceintes se plaignent de douleurs lombaires (24).

Etant donné que le ventre de la femme grossit, son centre de gravité se déplace vers l'avant. La femme enceinte se tient différemment : épaule en arrière, cou cambré, ventre tendu vers l'avant. C'est l'hyperlordose gravidique. Par conséquent, cette position tire sur les muscles du dos, entraînant une douleur accentuée chez les femmes trop cambrées, peu musclées, ou dont les conditions de travail imposent une position peu favorable (ordinateur, machines...). Ces douleurs sont localisées dans la région lombaire, sont uni ou bi-latérales et apparaissent souvent en fin de journée ou en cas de fatigue; elles augmentent à la marche et sont déclenchées par la flexion du tronc (9,16,20).

##### ➤ Tensions mammaires ou mastodynie

Les modifications mammaires (augmentation de volume et transformations du sein) s'accompagnent parfois de troubles à type de démangeaisons, de tensions plus ou moins douloureuses pouvant aller jusqu'à une sensation de brûlure et de meurtrissure.

Les femmes jeunes (avant 20 ans) sont plus sensibles aux mastodynies (douleurs névralgiques des seins). Ce sont des phénomènes physiologiques qui, habituellement, ne durent que quelques semaines au début de la grossesse (9,11,16).

##### ➤ Douleurs abdominales, pelviennes, et contractions utérines

Elles sont fréquentes et dues à l'augmentation du volume de l'abdomen et aux mouvements du bébé. Il y a un élargissement et une mobilité de la symphyse pubienne sous l'influence hormonale (relaxine, œstrogènes, progestérone). Cette douleur se traduit par un syndrome ostéo-musculo-articulaire abdomino-pelvien, avec une douleur abdominale basse, des tiraillements aux plis de l'aîne, une impression que «l'enfant est descendu», et une douleur

lombo-sacrée. Elle peut aller de la simple gêne à l'impotence fonctionnelle pouvant nécessiter le repos complet (9,11,16).

#### ➤ Crampes

Contraction involontaire et douloureuse d'un muscle ou d'un groupe de muscles, les crampes surviennent généralement à partir du 4<sup>ème</sup> mois, plutôt la nuit, au niveau des membres inférieurs (17).

D'après une étude faite en Norvège en 1997, 45% des femmes enceintes interrogées souffriraient de crampes (25).

Les crampes sont parfois de pair avec une sensation de fourmillement et concernent 10% des femmes enceintes. Ces crampes semblent être dues à des carences en vitamine B<sub>6</sub>, vitamine B<sub>1</sub>, magnésium, calcium ou potassium. De plus elles sont favorisées par des modifications d'ordre circulatoire (insuffisance veineuse, varices), les oedèmes mais aussi par le froid, la fatigue et certaines positions du corps (11,17,26).

#### ➤ Maux de tête

Très fréquents en début de grossesse, ils sont liés à une variation de la pression artérielle, engendrant des douleurs plus ou moins lancinantes. La fatigue les favorise en accentuant la contraction des muscles cervicaux (28).

#### ➤ Douleurs et troubles urinaires

L'augmentation du volume du sang et la croissance de l'utérus gravide se traduisent par des troubles urinaires chez la femme enceinte : fréquente envie d'uriner, cystite par stagnation vésicale (la pression de l'utérus entraînant une vidange incomplète), incontinence à l'effort. Ils sont très fréquents et nécessitent une consultation médicale afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une véritable cystite (16,18,29).

Echerichia coli est en général la bactérie responsable (30).

Il arrive souvent que les femmes enceintes souffrent aussi d'infections urinaires asymptomatiques mais dont les conséquences peuvent être graves, d'où l'importance d'un suivi médical chez certaines patientes à risque ( infections urinaires à répétition par exemple) (29,31).

Les facteurs la favorisant chez la femme enceinte sont :

- ✓ La compression de l'uretère par l'utérus gravide (surtout droit) et la dilatation des voies urinaires (à cause des oestrogènes et de la progestérone) provoquant une stase urinaire.
- ✓ L'existence fréquente d'un résidu post-mictionnel, également du fait de la compression de l'uretère par l'utérus gravide.
- ✓ La pullulation microbienne vulvo-périnéale augmentée par la glycosurie gravidique.
- ✓ Le reflux vésiculo-urétral plus fréquent (21,31,32).

#### 1.2.2.6 Affections cutanées

##### ➤ Masque de grossesse

Il est aussi appelé chloasma et se traduit par des tâches pigmentaires sombres irrégulières sur les joues et le front, mais aussi sur le nez, les tempes, la lèvre supérieure. Ce trouble de la pigmentation est très accentué par l'exposition au soleil. Des petites tâches pigmentées de la taille d'une lentille peuvent se disperser entre les plaques et sur le cou (9,20,21).



Figure 9 : Chloasma (37).

Le masque de grossesse apparaît généralement vers le 3<sup>ème</sup> mois de grossesse et s'accroît durant la grossesse. Après l'accouchement, il s'atténue en six à dix huit mois, pouvant régresser totalement, mais aussi devenir indélébile sous l'effet du soleil (35,36).

Le chloasma est assez rare. Lors d'une étude effectuée à l'hôpital Trousseau en 1992, sur 60 femmes enceintes, seulement 3 ont été atteintes de chloasma. Cependant, c'est un des éléments de l'hyperpigmentation gravidique touchant 90% des femmes enceintes. Il s'agit d'une mélanose diffuse ou hyperpigmentation localisée au niveau des seins, de la face interne des cuisses et de la ligne abdominale verticale (de l'ombilic au pubis). Cependant, dans la majorité des cas, cette pigmentation cutanée est très discrète et ne gêne pas l'esthétique générale (33,34,35).

Les causes de ce trouble sont surtout hormonales puisque les oestrogènes et la progestérone stimulent la mélanogénèse. Le dépôt de mélanine dans les macrophages dermiques et/ou épidermique est alors augmenté. De plus, la M.S.H (hormone mélanotrope), augmentée du fait de l'hyperfonctionnement hypophysaire durant la grossesse, stimule l'activité mélanocytaire et agit en synergie avec les oestrogènes et la progestérone sur la pigmentation gravidique. D'autres facteurs favorisants interviennent tels que le soleil, bien sur, mais aussi les médicaments photosensibilisants, le fait d'être brune aux yeux marrons... Une carence en acide folique pourrait être aussi un facteur favorisant (9,21,37).

#### ➤ Acné

Dans l'étude vue ci-dessus, de l'hôpital Trousseau, 14 femmes sur les 60 femmes enceintes étaient atteintes d'acné (33).

L'acné peut se manifester en début de grossesse et s'améliorer vers la fin. Les sécrétions de sébum augmentent en raison des changements hormonaux, particulièrement pendant la deuxième partie de la grossesse. C'est pourquoi certaines femmes ont de l'acné comme à l'adolescence (38).

#### ➤ Vergetures

Les vergetures se définissent par une atteinte des couches profondes de la peau par rupture de la trame conjonctive du derme, du fait d'une anomalie de la biosynthèse et de l'environnement du fibroblaste (11).



Figure 10 : Vergetures (36)

Ce trouble se traduit par des petites raies d'abord rouges, puis blanches et nacrées, ayant un aspect cicatriciel au niveau de la région du ventre, des hanches, des fesses, des seins et parfois des jambes. Il résulte d'un stress oxydatif (36).

Les vergetures sont très fréquentes chez la femme enceinte (60 à 90% à partir du 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> mois de grossesse) (34).

Elles sont dues

- ✓ d'une part à un phénomène mécanique : l'augmentation brutale du volume de l'abdomen entraîne une surtension de la peau. L'épiderme s'amincit et les fibres du tissu conjonctif s'atrophient, le derme subit une rupture de son réseau conjonctif.
- ✓ d'autre part à des causes hormonales : les hormones agissent aussi bien sur la quantité et la qualité du collagène. La glande surrénale est surtout incriminée dans ce phénomène : les glucocorticoïdes inhibent la synthèse du collagène et de l'élastine dermique (17,36).

Elles sont plus fréquentes chez les primipares, sur les peaux blanches et chez les jeunes femmes. On pense qu'il existe une prédisposition génétique du fait que toutes les femmes enceintes ne soient pas touchées ; on remarque par exemple que les peaux de blondes ou de rousses sont plus sujettes aux vergetures.

L'obésité, une prise de poids brutale, la macrosomie fœtale, et l'œdème des membres inférieurs sont aussi des facteurs favorisants (11,18).

#### ➤ Ongles et cheveux

Souvent au cours de la grossesse, les cheveux et les ongles peuvent apparaître plus secs et cassants.

La pousse des ongles est accélérée, des sillons transversaux, une onycholyse distale et une hyperkératose sous-unguéale peuvent se produire.

De même les poils et les cheveux subissent l'action hormonale. On observe une augmentation des follicules pileux en phase anagène (phase de croissance) et une diminution des phases télogènes (phase de chute). Durant la grossesse, la chevelure est plus abondante et la chute des cheveux diminue. Cependant, 4 à 20 semaines après l'accouchement et pendant 3 à 4 mois, de très nombreux cheveux entrent en phase télogène, ce qui peut aboutir à un éclaircissement capillaire inquiétant chez les femmes non averties. La repousse se fait en une quinzaine de mois (11,21,36).

#### ➤ Prurit nu

Le prurit nu est un trouble fonctionnel de l'innervation cutanée, sans lésions en dehors de celles de grattage.

Jusqu'à 20% des femmes enceintes peuvent être touchées, généralement à partir de la 2<sup>nd</sup>e moitié de la grossesse. Il apparaît parfois dès le premier enfant, mais le plus souvent pour le 2<sup>nd</sup> ou le troisième. Il peut récidiver à chaque grossesse et survient plutôt pendant les périodes chaudes. Ce trouble est bénin et disparaît après l'accouchement.

Sa localisation se situe au niveau des extrémités et de l'abdomen mais peut aussi atteindre le visage. Le prurit est plus intense le soir et la nuit. Il peut entraîner une insomnie. Il évolue par poussées avec des phases d'accalmies (8,11).



Figure 11 : Prurit de la grossesse (36).

Le diagnostic de ce prurit se fait par élimination. Il est important de d'abord rechercher des causes hépatiques (certain prurit sont l'expression d'une cholestase), une allergie de contact (souvent la lessive est incriminée) (8).

Il existe une autre pathologie, appelée «prurigo gestationis», à l'origine de prurits. Elle se caractérise par des petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle qui souvent s'excorient et se recouvre d'une petite croûte. Ces papules sont localisées sur les bras, les épaules, le dos, le thorax et l'abdomen. L'augmentation des sels biliaires, sous l'action physiologique des oestrogènes sur le métabolisme hépatique, en est la cause. Ce prurit survient souvent sur un terrain génétiquement prédisposé, et il est favorisé par une urticaire allergique et le port de vêtements serrés et irritants (11,36).

#### 1.2.2.7 Troubles nerveux

La femme enceinte connaît un bouleversement physique mais également psychologique. Elle peut connaître des sautes d'humeur. Il arrive souvent aussi qu'une fatigue se ressente.

Il est important de tenir compte de ses troubles car ils peuvent retentir sur le bien-être physique et mental.

##### ➤ Fatigue

La femme enceinte est souvent fatiguée surtout les 1ers mois et les derniers mois de grossesse(16).

Cette fatigue peut être due à la progestérone qui entraîne une somnolence, mais d'autres facteurs, tels que le stress ou une déprime doivent être envisagés. Des carences vitaminiques et minérales (surtout en fer : recherche de la véritable anémie) peuvent aussi en être à l'origine. Il est évident que ses conditions de vie (travail dur, transports importants du domicile au lieu de travail, d'autres enfants à charge) entrent en jeu dans l'installation d'une fatigue.

A la fin de la grossesse, le poids à porter augmentant, la femme enceinte doit se reposer (17,39,40).

##### ➤ Troubles du sommeil et anxiété

En général pendant les 2 premiers trimestres de la grossesse, la femme dort beaucoup mais en fin de grossesse, des difficultés d'endormissement ou une insomnie peuvent s'installer du fait de l'anxiété du à l'accouchement, à la peur de l'inconnu, à l'incertitude et à l'acquisition de responsabilités nouvelles.

Des taux élevés de progestérone pourrait aussi être à l'origine de l'anxiété.

Tout simplement, les mouvements du bébé et une position de confort difficile à trouver (car le fœtus devient gênant) expliquent aussi que le sommeil puisse être perturbé.

Cependant, une dépression peut être à l'origine de ces troubles (9,16,40).

### **1.3 La Femme enceinte : des besoins nutritionnels spécifiques**

Nous venons de voir les modifications physiopathologiques que la grossesse peut engendrer. Il est donc évident que ses besoins nutritionnels seront modifiés.

Les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) permettent d'évaluer les besoins nutritionnels spécifiques de la femme enceinte.

Les ANC sont définis comme étant, pour chaque nutriment, l'apport permettant de couvrir les besoins physiologiques de la quasi totalité des sujets de la population en bonne santé ou supposée comme telle. Les ANC sont fixés pour un groupe de population de sexe et d'âge définis, tiennent compte des variations entre individus et sont établis sur la base de la couverture du besoin moyen. Ils correspondent en général à 130% du besoin moyen (41).

Il ne faut pas confondre ANC et AJR (apports journaliers recommandés).

Les AJR correspondent aux apports recommandés en nutriments (protéines, lipides, glucides) et en micronutriments (vitamines, minéraux, acides gras...) et convenant à une population donnée (42).

Les AJR sont donc donnés pour une population globale, tandis que les ANC sont plus spécifiques (âge, sexe). Par exemple, les ANC pourront être différents pour un homme adulte, une femme enceinte ou un adolescent, car leurs besoins sont différents.

Voici un tableau comparant les ANC chez la femme adulte et chez la femme enceinte. Il nous montre les nutriments pour lesquels il y a un risque de déficit chez la femme enceinte.

|                     | Femme adulte | Femme enceinte |
|---------------------|--------------|----------------|
| <b>Minéraux</b>     |              |                |
| <b>Calcium (mg)</b> | <b>900</b>   | <b>1200</b>    |
| Phosphore (mg)      | 750          | 1000           |
| Magnésium (mg)      | 360          | 480            |
| <b>Fer (mg)</b>     | <b>16</b>    | <b>20-50</b>   |
| Zinc (mg)           | 12           | 19             |
| Iode (µg)           | 150          | 175            |
| Sélénium (µg)       | 55           | 65             |
| <b>Vitamines</b>    |              |                |
| A (ER)              | 600          | 1000           |
| D (µg)              | 5            | 20             |
| E (mg)              | 12           | 12             |
| K (µg)              | 45           | 45             |
| B1 (mg)             | 1,1          | 1,8            |
| B2 (mg)             | 1,5          | 1,8            |
| B3 (mg)             | 11           | 20             |
| B5 (mg)             | 10           | 10             |
| B6 (mg)             | 1,5          | 2,5            |
| <b>B9 (µg)</b>      | <b>300</b>   | <b>500</b>     |
| B12 (µg)            | 4            | 4              |
| C (mg)              | 110          | 120            |

*Tableau 5 : Tableau comparatif des ANC chez la femme adulte et chez la femme enceinte  
(d'après 43,44)*

De ce tableau, il ressort 3 éléments dont l'ANC chez la femme enceinte est très augmenté : le calcium, le fer et l'acide folique (vitamine B9). La supplémentation en fer et en acide folique est d'ailleurs proposée quasi systématiquement aux femmes enceintes.

En cas de déficit en fer, le risque est l'anémie par carence martiale pouvant entraîner des répercussions aussi bien chez la femme enceinte (asthénie) que chez l'enfant (retard de

croissance intra utérin). Si la femme enceinte souffre d'un déficit en acide folique, le risque majeur est le défaut de fermeture du tube neural ou spina-bifida (43,44).

De plus la nutrition de la femme enceinte fait partie du deuxième programme national de nutrition santé (PNNS 2006-2010).

Le PNNS comprend 4 mesures liées à la maternité :

- ✓ Promouvoir l'allaitement maternel.
- ✓ Diminuer la prévalence d'anémie ferriprive chez la femme en âge de procréer à moins de 3% (améliorer les apports en fer, supplémenter les femmes dépistées comme anémiques).
- ✓ Améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer, notamment, en cas de désir de grossesse, pour diminuer l'incidence des anomalies de fermeture du tube neural (augmentation de la consommation des fruits et légumes, supplémentation systématique des femmes consultant pour un désir de grossesse ou en tout début de grossesse).
- ✓ Réduire les conséquences de la consommation d'alcool pendant la grossesse sur le développement neurologique du fœtus en recommandant aux femmes de ne consommer aucun alcool pendant leur grossesse et d'en limiter l'usage pendant l'allaitement (45).

En conclusion, la grossesse représente un bouleversement hormonal du, principalement, à la présence d'un nouvel organe, le placenta. Ce bouleversement engendre des modifications dans tout l'organisme maternel qui peuvent être à l'origine de petits troubles sans gravités mais incommodes pour la femme enceinte (désordres digestifs par exemple). De plus, les besoins nutritionnels de la femme enceinte sont spécifiques. Même si, dans la plupart des cas, la femme enceinte réussit sans difficulté son adaptation physiologique, il existe des nutriments particuliers comme le fer ou l'acide folique dont les déficits sont relativement courants.

Durant la 2<sup>nd</sup>e partie, nous allons étudier le concept de micronutrition, afin de déterminer pendant la 3<sup>ème</sup> partie, quelles réponses peut apporter la micronutrition aux petites pathologies de la grossesse.

## 2 Qu'est ce que la micronutrition?

Au sein de l'officine, le marché des compléments alimentaires se développe.

Nouveau terme à la mode, qu'est réellement la micronutrition? Dans cette 2<sup>nd</sup>e partie, il est important de définir ce terme ainsi que les bases et principes qui en découlent, afin d'en connaître les enjeux et les applications possibles.

### 2.1 Définitions et principes

#### 2.1.1 Définitions

Selon l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des aliments), il n'y a pas à ce jour de définition du terme de « micronutrition » qui bénéficie d'une reconnaissance scientifique officielle et internationale. Cependant l'AFSSA retient comme définition pour les micronutriments : « des éléments minéraux essentiels pour l'organisme, et ce, en très petites quantités ». Il s'agit des éléments minéraux (macroéléments et oligo-éléments) et des vitamines (45)

Maintenant si l'on se place du point de vue du micronutritionniste, la micronutrition s'intéresse aux micronutriments que l'on trouve dans notre alimentation, composée de macronutriments (protéines, lipides, glucides) et de micronutriments (vitamines, minéraux, acides gras, acides aminés...) (46).

Toujours d'après le micronutritionniste, les micronutriments regroupent donc les minéraux dont les oligo-éléments, les vitamines, les acides gras, et les acides aminés. La micronutrition comprend aussi les probiotiques qui assurent l'équilibre de la flore intestinale.

Ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, mais ils ne sont pas synthétisés par lui. L'alimentation en est donc la source exclusive. Ils n'apportent aucune calorie et sont nécessaires en petites quantités : entre un microgramme et un gramme (46,47).

Les micronutriments n'étant pas synthétisés par l'organisme, ils sont dit essentiels. Mais pour qu'un micronutriment soit essentiel, il faut, d'après Cotzias, qu'il réponde à cinq critères :

- ✓ qu'il soit présent dans les tissus sains de l'organisme,
- ✓ que sa concentration soit constante ou relativement constante chez l'homme,
- ✓ que sa carence entraîne des anomalies structurales ou physiologiques,
- ✓ que l'induction d'une carence en un micronutriments spécifique soit toujours accompagnée de modifications biologiques spécifiques,
- ✓ Et que ces modifications puissent être prévenues et corrigées, quand la carence est prévenue ou corrigée (47,49).

Du point de vue de la micronutrition, il existe donc quatre grandes familles de micronutriments auxquelles il faut rajouter les probiotiques :

#### ➤ Les minéraux

Les minéraux sont en quantité variable dans l'organisme. Il existe 2 catégories :

- ✓ Les macroéléments (plusieurs grammes) : sodium, potassium, calcium, phosphore, chlore.
- ✓ Les oligoéléments (faible quantité) : magnésium, fer, cuivre, silicium...

Ils jouent un rôle dans la constitution des tissus, la régulation des mouvements d'eau, dans l'excitabilité neuronale, l'élaboration des hormones et des enzymes, soit par incorporation directe ou par mécanisme catalytique (47,50).

#### ➤ Les vitamines

Le terme de vitamine fut créé en 1911 par Funck qui venait de découvrir la thiamine : pensant que toutes ces substances avaient une fonction amine et constatant leur besoin vital, il créa le terme de *vitamine* (50).

La définition actuellement souvent proposée pour le terme de vitamine est qu'il s'agit de « substances dont l'organisme ne peut en général, faire la synthèse, nécessaires à l'organisme et à sa croissance, agissant à dose minime, dépourvues de valeur calorique intrinsèque et qui doivent être apportées par le régime alimentaire » (50).

Les vitamines jouent un rôle important en tant que co-facteur des actions enzymatiques physiologiques.

Il existe d'une part des vitamines hydrosolubles :

- ✓ La vitamine C ou acide ascorbique
- ✓ La vitamine B1 ou thiamine
- ✓ La vitamine B2 ou riboflavine
- ✓ La vitamine B3 ou PP ou nicotinamide
- ✓ La vitamine B5 ou acide pantothénique
- ✓ La vitamine B6 ou pyridoxine
- ✓ La vitamine B8 ou H ou biotine
- ✓ La vitamine B9 ou acide folique
- ✓ La vitamine B12 ou cobalamine

Et d'autre part, les vitamines liposolubles :

- ✓ La vitamine A ou rétinol
- ✓ La vitamine D ou calciférol
- ✓ La vitamine E ou tocophérol
- ✓ La vitamine K ou phytoménadione

Les vitamines D et K ne sont pas utilisées en micronutrition, mais seulement en thérapie.

La vitamine A doit être utilisée avec prudence : elle peut s'accumuler dans l'organisme (elle est tératogène, elle n'est donc pas utilisée chez la femme enceinte)(47,50).

Seules ces deux familles de nutriments font parties des micronutriments d'après l'Afssa.

#### ➤ Les acides gras polyinsaturés (AGPI) ou acides gras essentiels

Les acides gras essentiels se subdivisent en 2 séries. La série des oméga 3 dont le chef de file est l'acide alphalinolénique ( $C_{18:3n-3}$ ) et la série des oméga 6 dont le chef de file est l'acide linoléique ( $C_{18:2n-6}$ ) (47).

Les acides gras essentiels seront vus plus précisément dans la partie sur les bases de la micronutrition .

#### ➤ Les acides aminés essentiels

Ils constituent l'unité de base des protéines.

Il existe 8 acides aminés essentiels :

- ✓ L'isoleucine
- ✓ La leucine
- ✓ La lysine
- ✓ La thréonine

- ✓ Le tryptophane
- ✓ La valine
- ✓ La méthionine qui peut être remplacé par la cystéine
- ✓ La phénylalanine qui peut être remplacé par la tyrosine (47,50).

#### ➤ Les probiotiques

Il ne s'agit pas de micronutriments, mais ils jouent un rôle dans leur assimilation au niveau intestinal. Les probiotiques sont « des préparations microbiennes vivantes utilisées comme additifs alimentaires. Ils ont une action bénéfique en améliorant la digestion et l'hygiène intestinale » (61).

Pour l'institut européen de diététique et de micronutrition (IEDM) fondé en 1997 dans le dessein de développer l'information et la formation en Diététique et Micronutrition, la micronutrition consiste à satisfaire les besoins en micronutriments grâce à une alimentation diversifiée, associée si nécessaire à une complémentation diversifiée (48).

Le nombre de micronutriments concernés étant important et les interactions entre ces micronutriments fréquentes, l'interprétation des différents travaux s'avère délicate. Cependant, ces études ont reconnu les vertus de ces derniers (études citées tout au long de la thèse) et la relation entre déficits micronutritionnels et santé est aujourd'hui avérée (47).

Les micronutriments peuvent donc être apportés soit par une alimentation équilibrée, ou, si elle est insuffisante sous forme de compléments alimentaires.

D'après le décret du 15 avril 1996, « Les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments, ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologiques seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir, les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés ou autres formes analogues de préparation liquides ou en poudre, destinés à être prises en unités mesurées de faible quantité. » (51,53).

Les compléments alimentaires sont donc des produits destinés à améliorer, soutenir, aider le fonctionnement physiologique et la nutrition de l'organisme dans des conditions optimums d'innocuité, de simplicité, à condition de faire un choix éclairé, appuyé par des garanties sérieuses (52).

Il faut aussi différencier les compléments qui sont destinés à lutter contre des carences chez ceux dont les besoins nutritionnels sont particuliers : nourrissons, femmes enceintes ou allaitantes, personnes âgées... des suppléments qui sont utilisés chez les sportifs, pour compenser les effets du stress, pour ralentir le vieillissement et prévenir les maladies dégénératives, ou pour compenser les effets de l'exposition aux toxiques (tabac, pollution...) (46,52).

### **2.1.2 Déficits micronutritionnels**

Malgré une diversification de notre alimentation, il y a un appauvrissement préoccupant d'apport en micronutriments. En effet, la population actuelle a tendance à trop manger : trop sucré, trop gras, trop de viande, trop raffiné! Ce type d'aliments fournit des calories mais est vide de micronutriments. Par conséquent, des états subcarentiels s'installent (46) !

Les causes de ces déficits sont :

- ✓ L'environnement et le stress :

La pollution et le stress sont à l'origine d'un stress oxydant entraînant une surconsommation de micronutriments.

- ✓ Les causes alimentaires :

Le « mal manger », les malnutritions de causes économiques, de causes médicales (régimes pauvres en fibres par exemple), de raisons personnelles (végétariens)

- ✓ Les causes intestinales :

Le déséquilibre de la flore intestinale, diarrhées, constipation, maladies intestinales

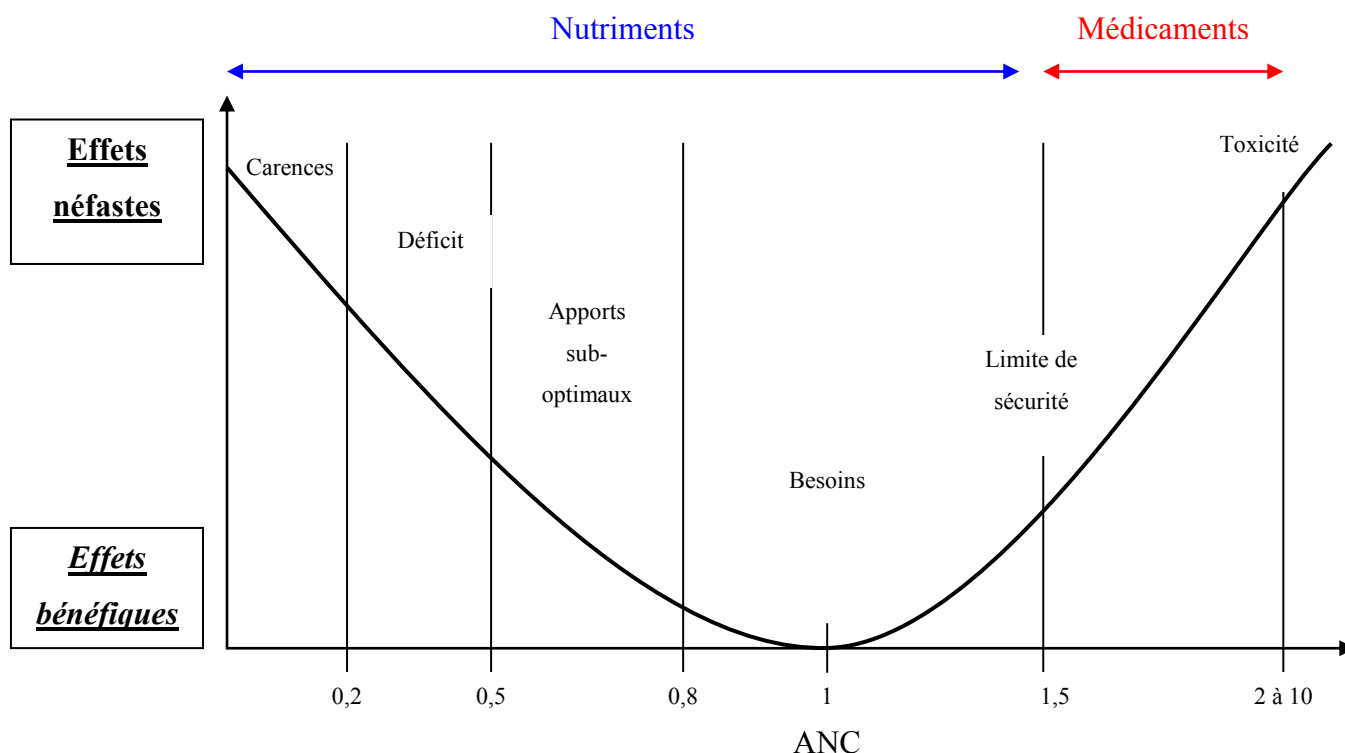
- ✓ L'augmentation des besoins dans des situations particulières :

Suite de chirurgie, donneurs de sang, enfants en croissance, femmes enceintes, femmes ayant des règles abondantes, prise de médicaments (pilules), tabac, alcool, sportifs, personnes âgées de plus de 85ans (46).

Il est aussi important de noter que nos besoins en micronutriments sont très personnels et étroitement liés à notre mode de vie. Ils sont liés notamment au sexe, à l'âge, l'état physiologique (croissance, grossesse, allaitement), aux activités physiques pratiquées mais aussi à des caractéristiques spécifiques de chaque individu (la génétique !) (46,50).

Cependant, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a défini les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC). Pour chaque nutriment c'est l'apport permettant de couvrir les besoins physiologiques de la population en bonne santé ou supposée telle.

Ces valeurs d'ANC ne sont donc pas des normes individuelles et contraignantes à atteindre mais des références pour les populations et des points de repère pour les individus. Ce sont plutôt des références pour atteindre un bon état de nutrition limitant les carences, les déséquilibres ou les surcharges au sein d'une population donnée (41,46).



*Figure 12 : Les effets des micronutriments en fonction de leur valeur par rapport au ANC (46).*

Ainsi, on parle de risque de déficit lorsque les apports alimentaires sont insuffisants aux 50% des ANC et de risque de carence lorsqu'ils sont inférieurs aux 80% des ANC. A l'inverse, on parle de risque de surcharge toxique lorsque la limite de sécurité est dépassée. La limite de sécurité est la quantité maximale d'un nutriment qu'un individu peut consommer sans risque pour sa santé toute sa vie (46,52).

L'étude SUVIMAX (SUPplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants) a montré que notre alimentation moderne rendait difficile la couverture de nos besoins journaliers. Par

exemple, 98% des femmes ont un apport en Fer inférieur aux ANC conseillés et 77% d'entre elles ont un déficit en magnésium.

Cette étude a mis en évidence qu'un apport supplémentaire en antioxydants pendant 7,5 ans, chez des sujets non sélectionnés sur des facteurs de risque, diminue de 31% les risques de cancers (tous sites confondus) (46,54).

Pour égaler les doses d'antioxydants ingérées sous forme de compléments alimentaires durant cette étude, il faudrait consommer une quantité aberrante de fruits et légumes (dans le sens de l'excès). En effet, pour arriver à des doses de 30mg de vitamine E, dose de la gélule, il faudrait consommer 3kg de fruits et légumes par jour (54).

Il peut donc être nécessaire dans certains cas (état pathologique, régime alimentaire déséquilibré) de compléter la personne grâce à des compléments alimentaires. Mais ils ne font pas tout et une bonne hygiène alimentaire est indispensable.

On entend par compléments alimentaires, des produits ingérés en compléments de l'alimentation courante qui visent à pallier l'insuffisance des apports journaliers en certains nutriments (46) !

Mais une supplémentation « à l'aveugle » peut entraîner des effets néfastes :

- ✓ Compétition d'absorption : en effet, bien souvent les passages intestinaux de micronutriments sont concurrents et l'excès d'apport d'un élément va carencer un autre élément. Par exemple, d'après Larsen, le fer réduit l'absorption de zinc, non par sa forme héminique, mais par sa forme inorganique fortement inhibitrice. Cette compétition Fe-Zn pourrait s'exercer par un mécanisme direct ou par l'intermédiaire d'un récepteur ou transporteur commun. Elle ne s'exerce pas aux doses nutritionnelles mais explique les diminutions de zinc plasmatique parfois observées chez les femmes enceintes supplémentées en fer.
- ✓ Risque de surdosage : en général, les apports en micronutriments peuvent dépasser jusqu'à trois fois leur ANC sans risque
- ✓ Effets pro-oxydants : l'absorption d'une dose trop forte de certains antioxydants (vitamine C) peut entraîner un effet de type pro-oxydant, c'est à dire l'inverse de l'effet voulu (46,55).

### **2.1.3 Objectifs et stratégies**

Le but de la micronutrition est d'une part de prévenir les maladies et les effets du vieillissement, et d'autres part d'optimiser les thérapeutiques usuelles ;

Elle permet aussi la correction de troubles fonctionnels, motifs fréquents de consultation ;

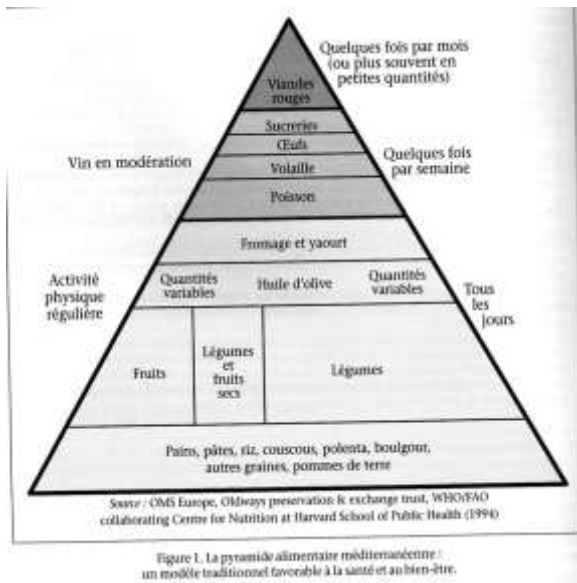
Pour cela la micronutrition dispose de moyens permettant de :

1. Dépister les déséquilibres alimentaires et les déficiences micronutritionnelles
2. Corriger les déséquilibres
3. Compenser les déficits avec la diététique et la micronutrition (56,57,58).

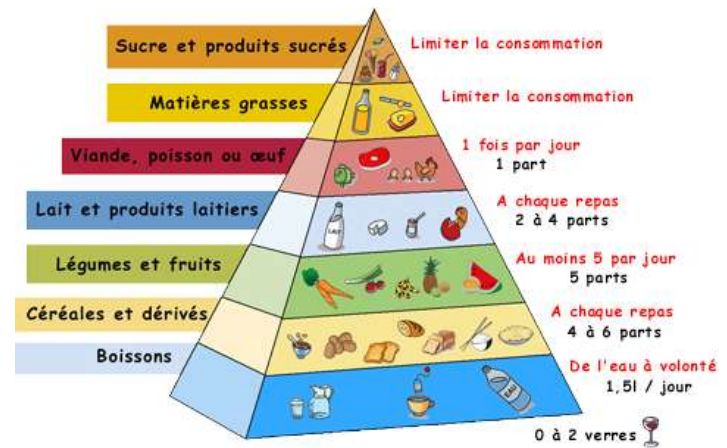
#### **2.1.3.1 Dépister les déséquilibres alimentaires et les déficiences micronutritionnelles**

A la base de ce dépistage, il faut avoir une référence alimentaire permettant de voir l'état d'équilibre alimentaire du patient : LA PYRAMIDE ALIMENTAIRE.

En micronutrition, la pyramide alimentaire utilisée est celle du modèle crétois, différente de celle préconisée par le PNNS (programme national nutrition santé).



*Figure 13 : La pyramide alimentaire méditerranéenne (59).*



*Figure 14 : La pyramide alimentaire du PNNS (60)*

Cette pyramide est basée sur le modèle crétois avec

1. des légumineuses, céréales et féculents (riche en sucres lents)
  2. des fruits et légumes (apport en vitamines, minéraux, oligo-éléments et fibres),
  3. de l'huile (source d'oméga 3 et oméga 6)
  4. des produits laitiers (source de calcium...)
  5. des viandes maigres et du poisson (source de protéines)
  6. une quantité d'eau suffisante (au moins 1 litre d'eau en dehors des repas)
- (56,57,59).

Le dépistage en lui même consiste à la mise en place de questionnaires généraux mais aussi plus pointus.

➤ Le questionnaire alimentaire ou Q.A :

Le premier questionnaire est le questionnaire alimentaire (Q.A) permettant de repérer les excès (trop de graisses...), les insuffisances (fruits, légumes, produits laitiers), les évictions, les addictions (café, alcool, sucré).

Le questionnaire est en 2 parties : alimentation hebdomadaire et alimentation quotidienne

Au final, le QA permet de construire la pyramide de la personne et de la confronter à la pyramide idéale (56,57).

## Pour équilibrer et diversifier son alimentation de tous les jours

Une pyramide bien équilibrée comprend :

### Le principe

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



Questionnaire Alimentaire

Q.A.

VOTRE ALIMENTATION  
NOUS INTÉRESSE...

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

Pour le savoir, remplissez ce  
questionnaire :

Votre médecin saura vous  
conseiller !

Institut Européen de Diététique et Micronutrition  
Secrétariat I.E.D.M. : 26, av. de Thiers - Parc Centre 3 - 14000 Caen  
Tél. : 02 31 06 10 29 - Fax : 02 31 06 10 30

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

☐ Eau ..... Laquelle ..... Soda ..... Lesquels .....  
 Vin ..... Lesquels ..... Alcool ..... Lesquels .....  
 Café ..... Thé .....

## Combien de fois par semaine consommez-vous ?

☐ De la viande ..... Lesquelles ..... mode de cuisson .....  
 Du poisson ..... Lesquels ..... mode de cuisson .....  
 Des œufs ..... mode de cuisson .....

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

☐ Des céréales ..... Lesquelles .....  
 Du pain ..... Lequel .....  
 Des féculents (pâtes, riz, pommes de terre) .....  
 Des légumineuses (lentilles, haricots blancs, pois, fèves) .....

☐ Des fruits .....  
 Des légumes cuits .....  
 Des crudités .....

Quelle(s) huile(s) d'assaisonnement utilisez-vous ?



☐ Des pâtisseries (gâteaux, sucreries, barres chocolatées) .....  
 Des viennoiseries (croissants, pains au chocolat...) .....

## Quel est votre équilibre alimentaire sur une journée ?

| Nombre de portions  | Eau<br>Gr 1 | Protéines<br>Gr 2 | Laitages<br>Gr 3 | Produits<br>céréaliers<br>Gr 4 | Fruits et<br>légumes<br>Gr 5 | sucreries<br>et boissons<br>sucrées |
|---------------------|-------------|-------------------|------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Petit déjeuner      |             |                   |                  |                                |                              |                                     |
| Déjeuner            |             |                   |                  |                                |                              |                                     |
| Goûter              |             |                   |                  |                                |                              |                                     |
| Dîner               |             |                   |                  |                                |                              |                                     |
| En dehors des repas |             |                   |                  |                                |                              |                                     |

## Comment calculer vos portions ? J'utilise les équivalences de portions.

**Groupe 1 : Eau**  
 1 portion = 1 verre de 25 cl

**Groupe 2 : Protéines**  
 1 portion = 1 morceau de viande = 1 part de poisson = 2 œufs

**Groupe 3 : Laitages**  
 1 portion = 1 bol de lait = 1 yaourt = 1 part de fromage (environ 1/8 de camembert)

**Sucreries et boissons sucrées**  
 Exemples = 20 cl de boisson sucrée = 1 barre chocolatée = 1 gâteau = 1 croissant = 5 bonbons

**Groupe 4 : Produits céréaliers**

1 portion = 1 bol de céréales, de muesli ou de flocons d'avoine = 1 morceau de pain = 1 tarte = 1 assiette de riz, de pâtes ou de pommes de terre = 1 assiette de lentilles ou d'haricots blancs = 1 assiette de semoule

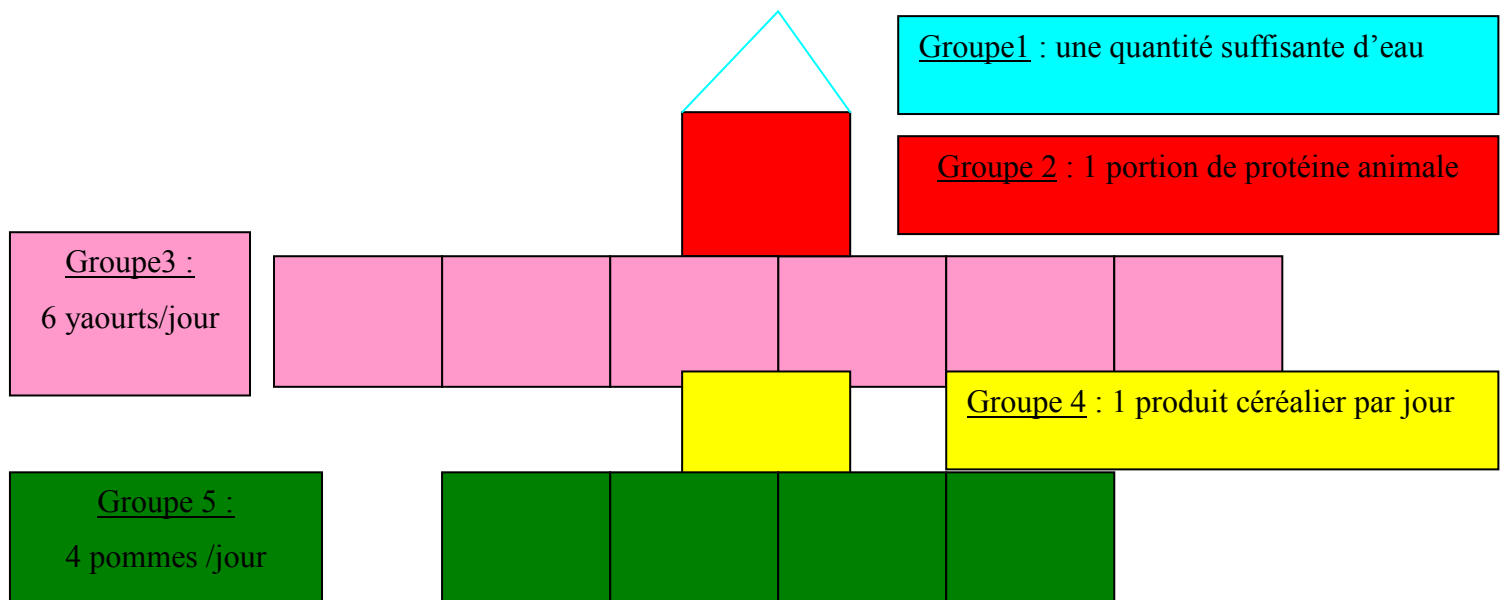
**Groupe 5 : Fruits et légumes**

1 portion = 1 fruit = 1 salade de fruits = 1 compote = 1 salade, 1 crudité = 1 assiette de légumes cuits

Figure 15 : Le questionnaire alimentaire ou Q.A (61).

Un exemple pratique : une jeune femme 28 ans sportive se plaint de fatigue traînante, anxiété, troubles fonctionnels intestinaux, constipation, acné rebelle, infection ORL à répétition.

Après lui avoir fait remplir le Q.A, le médecin peut construire la pyramide alimentaire de cette patiente et la corrélérer avec la pyramide alimentaire idéale :



*Figure 16: Exemple de pyramide alimentaire appliquée à une patiente (57)*

Une pyramide alimentaire en forme d'avion avec :

- ✓ 1 portion en moins du groupe 2
- ✓ 2 portions en trop du groupe 3
- ✓ 3 portions en moins du groupe 4
- ✓ 1 à 2 portions en moins du groupe 5

Il est maintenant important de se demander pourquoi ces déséquilibres :

- ✓ Pourquoi 6 yaourts par jour?
- ✓ Pourquoi aussi peu de féculents ?
- ✓ Pourquoi 4 pommes par jour ?

Les réponses données par la patiente permettent de poser des hypothèses sur les raisons des évictions ou excès afin de corriger les troubles et de retrouver une pyramide alimentaire équilibrée.

Dans le cas présenté ici :

- ✓ Je mange des yaourts car il faut bien que je mange quelque chose je ne bois pas de lait car je déteste ça !
- ✓ Je mange peu de féculents car à chaque fois que j'en mange j'ai l'impression que mon ventre explose
- ✓ Je mange 4 pommes car j'ai l'impression que cela améliore mon transit.

Les hypothèses à proposer par le médecin ont été :

- ✓ Intolérance aux produits laitiers de vache
- ✓ Colopathie fonctionnelle réactionnelle
- ✓ Trouble de l'absorption intestinale (57).

➤ Le dépistage des déficiences micronutritionnelles ou D.D.M

Ce questionnaire est une aide au diagnostic, il permet de corréler les hypothèses du Q.A avec des signes fonctionnels, d'étudier les corrélations entre les signes fonctionnels et de hiérarchiser les priorités, de détecter les plaintes non évoquées, de suivre et de quantifier les progrès (56,57).

0 1 2 3

**A - FATIGUE ET TROUBLES DE L'HUMEUR**

- Je me sens fatigué(e)
- J'ai des difficultés à me motiver
- J'ai des problèmes de sommeil
- J'ai des difficultés de concentration
- J'ai des difficultés de mémoire
- Je me sens anxieux(se)
- Je me sens angoissé(e) - Je me sens déprimé(e)

TOTAL  
SCORE A =

**- TROUBLES DIGESTIFS**

- Je ressens des brûlures à l'estomac
- J'ai des reflux acides
- Je ressens des nausées
- J'ai des diarrhées
- Je suis constipé(e)
- Je présente des alternances diarrhée / constipation
- J'ai des ballonnements après manger
- J'ai des crises de colite

TOTAL  
SCORE B =

**- TROUBLES OSTÉO-ARTICULAIRES ET DÉGÉNÉRATIFS**

- Je ressens des douleurs au niveau du dos, du cou
- Je souffre des articulations (poignet, coude, épaule, cheville, genou, hanche)
- J'ai mal dans les muscles, les tendons
- Quand je fais du sport, je me blesse facilement
- J'ai une maladie rhumatismale
- Je souffre des yeux (cataracte, yeux secs...)

TOTAL  
SCORE C =

**- TROUBLES INFECTIEUX**

- Je présente régulièrement les troubles suivants :
  - Maux de gorge, angines, rhumes, sinusites, otites
  - Bronchites, infections des poumons
- J'ai régulièrement des infections urinaires
- J'ai régulièrement des infections génitales
- J'ai régulièrement des infections digestives
- J'ai régulièrement des infections cutanées

TOTAL  
SCORE D =

**TROUBLES CUTANÉS**

- J'ai la peau sèche
- Je fais régulièrement de l'eczéma
- Je fais de l'acné
- J'ai souvent de l'herpès au niveau du visage
- Je perds mes cheveux ; ils sont ternes, cassants
- Mes ongles sont cassants ; ils se dédoublent

TOTAL  
SCORE E =

**TROUBLES CIRCULATOIRES**

- J'ai les jambes lourdes
- Je fais de l'œdème (chevilles, mains, doigts...)
- J'ai souvent les extrémités froides
- J'ai des fourmillements aux extrémités
- J'ai des troubles avant les règles
- (seins tendus, douleurs, fatigue, déprime)

TOTAL  
SCORE F =

- JE CONSOMME RÉGULIÈREMENT

1 2 3

Du tabac

De 1 à 4 cigarettes par jour = 1

De 5 à 15 cigarettes par jour = 2

Plus de 15 cigarettes par jour = 3

De l'alcool

Plus de 3 verres et

moins de 75 cl de vin par jour = 1

Entre 75 et 150 cl par jour = 2

Plus de 150 cl par jour = 3

Un médicament

Régulièrement = 2

Tous les jours = 3

J'utilise un contraceptif

Oral (pilule) = 3

Stérilet = 3

Je suis donneur de sang = 3

TOTAL

SCORE G =

SCORE TOTAL

A + B + C + D + E + F + G =

## RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Nom : .....

Prénom : .....

Date de naissance : .....

Taille : .....

Poids : .....

Profession : .....

Nombre d'heure(s) d'activités physiques  
par semaine : .....

Etudiez votre score...

**D.D.M.**

DÉPISTAGE

DE DÉFICIENCE

MICRONUTRITIONNELLE

**Veillez bien répondre à  
l'ensemble de ces questions,  
en utilisant la cotation suivante :**

**0 = Je ne ressens jamais ce symptôme.**

**1 = Je ressens de temps en temps ce symptôme...  
mais ce symptôme est peu gênant.**

**2 = Je ressens ce symptôme de manière répétée...  
Ce symptôme est assez gênant, je souhaiterais m'en  
débarrasser.**

**3 = Je ressens ce symptôme en permanence...  
Ce symptôme me gêne beaucoup, je n'arrive pas à  
m'en débarrasser.**

Institut Européen de Diététique et Micronutrition

Secrétariat I.E.D.M. - 36, rue de Thèbes - Bâtiment 9 - 44000 Nantes

*Figure 17 : Le dépistage de déficiency micronutritionnelle ou D.D.M (61)*

Le score total évalue l'intensité des perturbations :

- ✓ Score < 15 : perturbations légères
- ✓ Score > 15 et <25 : perturbations moyennes
- ✓ Score > 25 et <35 : perturbations fortes
- ✓ Score >35 : perturbations très fortes

Les scores A, B, C, D, E, F sont des signes d'appel. On s'attache aux signes les plus importants.

exemple : A=10, B=3, C=4, D=5, E=12, F=7, on retient A, E et F (56,57).

- Le dépistage des déficits en neuromédiateurs ou D.N.S  
(Dopamine, Noradrénaline, Sérotonine)

Où en suis-je avec mes neurotransmetteurs ?

Chacun de ces 3 neurotransmetteurs a un rôle majeur au sein de l'organisme :

- ✓ La dopamine est le starter, il permet l'exploration de la nouveauté
- ✓ La noradrénaline est l'accélérateur, il est l'origine de la recherche du plaisir
- ✓ La sérotonine représente le frein, il a pour but d'éviter les souffrances (56,57).



*Figure 18 : Les 3 axes des neurotransmetteurs ( 61 )*

Le précurseur de la dopamine et de la noradrénaline est la tyrosine, acide aminé que l'on trouve dans les protéines animales, tandis que celui de la sérotonine est le tryptophane. On comprend ainsi l'influence des nutriments et des micronutriments sur le métabolisme des neuromédiateurs, et donc, comment la qualité de notre alimentation intervient sur notre moral. Ainsi l'alimentation apporte les précurseurs des neurotransmetteurs, mais aussi les cofacteurs de synthèse et de transport des neuromédiateurs (Fe, Zn, Mg, Cu, Vitamine B<sub>6</sub>, et C) ainsi que les éléments nécessaires au bon fonctionnement des membranes c'est à dire les éléments qui assurent la circulation des neurotransmetteurs (acides gras, antioxydants) (56,57).

## L'ECHELLE D.N.S :

Où j'en suis avec mes neuromédiateurs ?

Le Score **D**, le Score **N** et le Score **S** sont des scores de probabilité d'hypofonctionnement dans chacun de ces 3 axes (D : Dopamine, N : Noradrénaline, S : Sérotonine).

La correction nutritionnelle du Score S est toujours prioritaire.

### Interprétation

Score S entre 10 et 14 : Score moyen

Score S entre 15 et 19 : Score fort

Score S entre 20 et 30 : Score très fort

DNS 2

Etudiez votre score...

## D.N.S.

## L'ECHELLE D.N.S :

Où j'en suis avec  
mes neuromédiateurs ?

Veuillez répondre à l'ensemble  
de ces questions, en utilisant  
la cotation suivante :

0 = Symptôme absent

1 = Symptôme modéré

2 = Symptôme gênant

3 = Symptôme très gênant

### RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Nom : .....

Prénom : .....

Date de naissance : .....

Taille : .....

Poids : .....

Date : .....

Institut Européen de Diététique et Micronutrition

Secrétariat I.E.D.M. : 26, av. de Thiès - Péricentre 1 - 14000 Cam  
Tél : 02 31 06 10 39 - Fax : 02 31 06 10 38

## DOPAMINE

- Vous sentez-vous moins motivé(e) ?
- Portez-vous moins d'intérêt à vos occupations ?
- Avez-vous tendance à vous replier sur vous ?
- Etes-vous moins attiré(e) par vos hobbies ?
- Recherchez-vous moins les contacts avec vos ami(e)s ?
- Avez-vous des problèmes de concentration ?
- Vous sentez-vous l'esprit moins créatif ?
- Avez-vous des difficultés à faire de nouveaux projets ?
- Votre sommeil est-il agité, non reposant, insatisfaisant ?
- Vous sentez-vous fatigué(e) ?

0 1 2 3

TOTAL =

## NORADRENALINE

- Vous sentez-vous déprimé(e) ?
- Souffrez-vous moralement ?
- Avez-vous l'impression de fonctionner au ralenti ?
- Ressentez-vous moins de désir ?
- Avez-vous des difficultés à prendre du plaisir ?
- Ressentez-vous une baisse d'appétit sexuel ?
- Avez-vous des difficultés avec votre mémoire ?
- Avez-vous des difficultés pour apprendre ?
- Vous sentez-vous mal aimé(e) ?
- Etes-vous fatigué(e) moralement ?

TOTAL =

## SEROTONINE

- Vous sentez-vous irritable ?
- Vous sentez-vous impatient(e) ?
- Avez-vous des difficultés à supporter les contraintes ?
- Vous sentez-vous agressif(ve) ?
- Vous sentez-vous incompris(e) ?
- Etes-vous attiré(e) par le sucré en fin de journée ?
- Vous sentez-vous dépendant(e) d'activités répétitives ?  
(tabac, alcool, grignotage, sport intensif)
- Avez-vous des difficultés à vous endormir ?
- Vous sentez-vous vulnérable au stress ?
- Vous sentez-vous « d'humeur changeante » ?

TOTAL =

*Figure 19 : le dépistage des déficits en neuromédiateurs ou D.N.S (61)*

Le score D, le score N, le score S sont des scores de probabilité d'hypofonctionnement dans chacun des 3 axes. La correction du score est toujours prioritaire :

- ✓ Score S entre 10 et 15 : score moyen
- ✓ Score S entre 15 et 20 : score fort
- ✓ Score S entre 20 et 30 : score très fort (56,57).

➤ Le questionnaire de vulnérabilité digestive ou Q.V.D

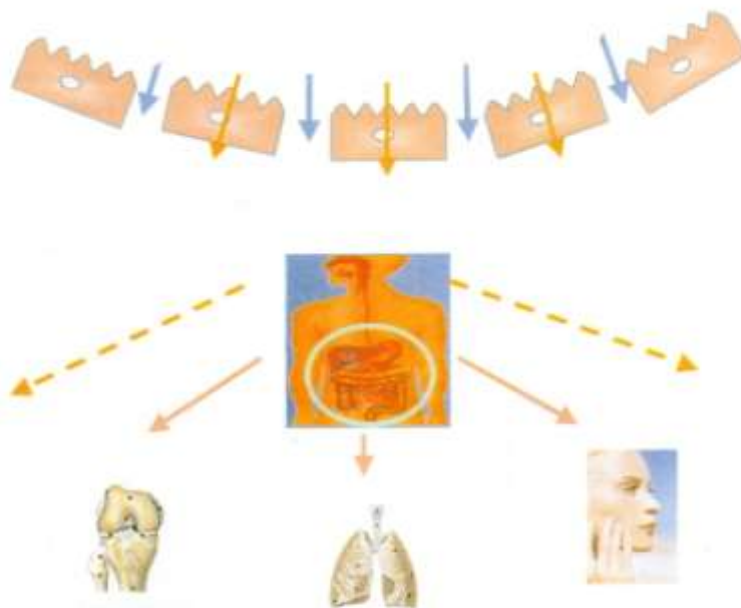
Le Q.V.D comprend 4 rubriques :

- A. Les antécédents familiaux
- B. Les antécédents personnels
- C. Les perturbations fonctionnelles
- D. Les pathologies actuelles

Le Q.V.D sert à identifier

- ✓ La présence de perturbations digestives
- ✓ La suspicion d'une imperméabilité intestinale
- ✓ La suspicion d'intolérance alimentaire
- ✓ La suspicion de terrain atopique.

## L'hyperperméabilité intestinale



QVD 3

Etudiez votre score...

# Q.V.D.

## QUESTIONNAIRE DE VULNÉRABILITÉ DIGESTIVE

Vous êtes dérangé(e) sur le plan digestif...  
 Vous ne tolérez pas certains aliments...  
 Vous vous plaignez de troubles infectieux, cutanés,  
 de douleurs ostéo-articulaires...  
 Présentez-vous une vulnérabilité digestive ?

Pour le savoir, remplissez ce questionnaire :  
 Votre médecin saura vous conseiller !

### RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Nom : .....  
 Prénom : .....  
 Date de naissance : .....  
 Taille : .....  
 Poids : .....  
 Date : .....

Institut Européen de Diététique et Micronutrition

Secrétariat I.E.D.M., 28, av. de l'Esplanade - Pessac 33100 France  
 Tél : 02 33 36 30 39 - Fax : 02 33 36 30 38

## A. Antécédents familiaux

Avez-vous un antécédent familial (père, mère ou frère, sœur), qui ait présenté une ou des infections suivantes :

(Cocher si réponse positive)

- |                                |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1 • Allergie :                 | <input type="checkbox"/> |
| 2 • Diabète :                  | <input type="checkbox"/> |
| 3 • Maladie de Crohn :         | <input type="checkbox"/> |
| 4 • Maladie coéliquaue :       | <input type="checkbox"/> |
| 5 • Rhumatisme inflammatoire : | <input type="checkbox"/> |
| 6 • Psoriasis :                | <input type="checkbox"/> |

Score A (total des cases cochées) =

## B. Antécédents personnels

Avez-vous un antécédent personnel parmi les infections suivantes :

(Cocher si réponse positive)

- |                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| 1 • Allergie :            | <input type="checkbox"/> |
| 2 • Intolérance au lait : | <input type="checkbox"/> |
| 3 • Eczéma :              | <input type="checkbox"/> |
| 4 • Urticaire :           | <input type="checkbox"/> |
| 5 • Asthme :              | <input type="checkbox"/> |
| 6 • Infection digestive : | <input type="checkbox"/> |

Score B (total des cases cochées) =

## C. Actuellement, êtes-vous sujet à une des perturbations suivantes :

- |                                             |                          |
|---------------------------------------------|--------------------------|
| 1 • Trouble digestif fréquent :             | <input type="checkbox"/> |
| 2 • Fatigue permanente :                    | <input type="checkbox"/> |
| 3 • Troubles de l'humeur :                  | <input type="checkbox"/> |
| 4 • Infections récidivantes :               | <input type="checkbox"/> |
| 5 • Problèmes de peau :                     | <input type="checkbox"/> |
| 6 • Douleurs trainantes des articulations : | <input type="checkbox"/> |
| 7 • Migraines récidivantes :                | <input type="checkbox"/> |

Score C (total des cases cochées) =

## D. Actuellement présentez-vous ?

- |                                               |                          |
|-----------------------------------------------|--------------------------|
| 1 • Une intolérance alimentaire :             | <input type="checkbox"/> |
| 2 • Une intolérance au gluten : (la bouillie) | <input type="checkbox"/> |
| 3 • Un rhumatisme inflammatoire :             | <input type="checkbox"/> |
| 4 • Un diabète :                              | <input type="checkbox"/> |
| 5 • Une maladie digestive :                   | <input type="checkbox"/> |
| 6 • De l'asthme :                             | <input type="checkbox"/> |
| 7 • Une maladie de la peau :                  | <input type="checkbox"/> |

Score D (total des cases cochées) =

Score Total :

Figure 20 : Le questionnaire de vulnérabilité digestive ou Q.V.D (61)

En conclusion sur le dépistage, il est important de corrélérer ces différents questionnaires afin d'assurer une prise en charge personnalisée du patient (56,57).

#### 2.1.3.2 Corriger les déséquilibres

75% des français pensent que l'alimentation contribue à l'état de santé mais seulement 24% sont prêts à changer leurs habitudes.

Cette correction doit se faire par des changements d'habitudes alimentaires sur le long terme et il est plus facile de respecter cet équilibre alimentaire si l'on comprend le pourquoi du comment (56).

#### 2.1.3.3 Compenser les déficits avec la diététique et la micronutrition

L'alimentation peut participer à une action préventive vis-à-vis des pathologies, en particulier des maladies cardiovasculaires, des cancers, du diabète, de l'obésité, de l'ostéoporose et de certains accidents survenant au cours de la grossesse (situations pénibles pour la maman, anomalies du développement du fœtus).

D'une manière générale, l'alimentation fournit l'énergie nécessaire à l'organisme. Plus précisément, après digestion et absorption, les nutriments vont permettre le fonctionnement tissulaire et cellulaire. Ils sont aussi à l'origine de réactions biochimiques et du bon fonctionnement physiologique de l'organisme.

La micronutrition agit selon 3 principes essentiels

1. Meilleure digestion et assimilation des nutriments et micronutriments
2. Biodisponibilité optimale des micronutriments
3. Le concept de Fonctionnalité : doses nutritionnelles (physiologiques) (56,57).

## **2.2 Les bases de la micronutrition**

D'après le Docteur Didier Chos, la micronutrition permet d'optimiser les fonctions de digestion de notre organisme et de pallier certains de nos déficits nutritionnels, par une meilleure assimilation des aliments (56,57,58).

Il considère l'intestin comme un « second cerveau », du fait que c'est un organe comportant de nombreux neurones et fabriquant de nombreux neuromédiateurs (dopamine, noradrénaline et sérotonine...). Il est très bien innervé notamment par le nerf vague qui donne au cerveau des milliers d'informations. Il constate ainsi que celui qui n'est pas bien dans sa tête n'est pas bien dans son intestin et vice versa (56,57).

Dans un 1<sup>er</sup> temps, nous allons aborder le concept de probiotiques et la sphère digestive, puis dans un 2<sup>nd</sup> temps, le rôle des antioxydants dans la protection cellulaire. Enfin, dans un dernier temps, nous aborderons les acides gras essentiels et la communication cellulaire. Ce sont les 3 bases de la micronutrition.

### **2.2.1 La sphère digestive et les probiotiques**

Afin de bien assimiler les 4 grandes classes de micronutriments, il faut un système digestif fonctionnel. De ce fait, on ne peut pas parler de la micronutrition sans aborder le système digestif et les moyens qui l'optimisent : les probiotiques.

#### **2.2.1.1 Les fonctions du tube digestif**

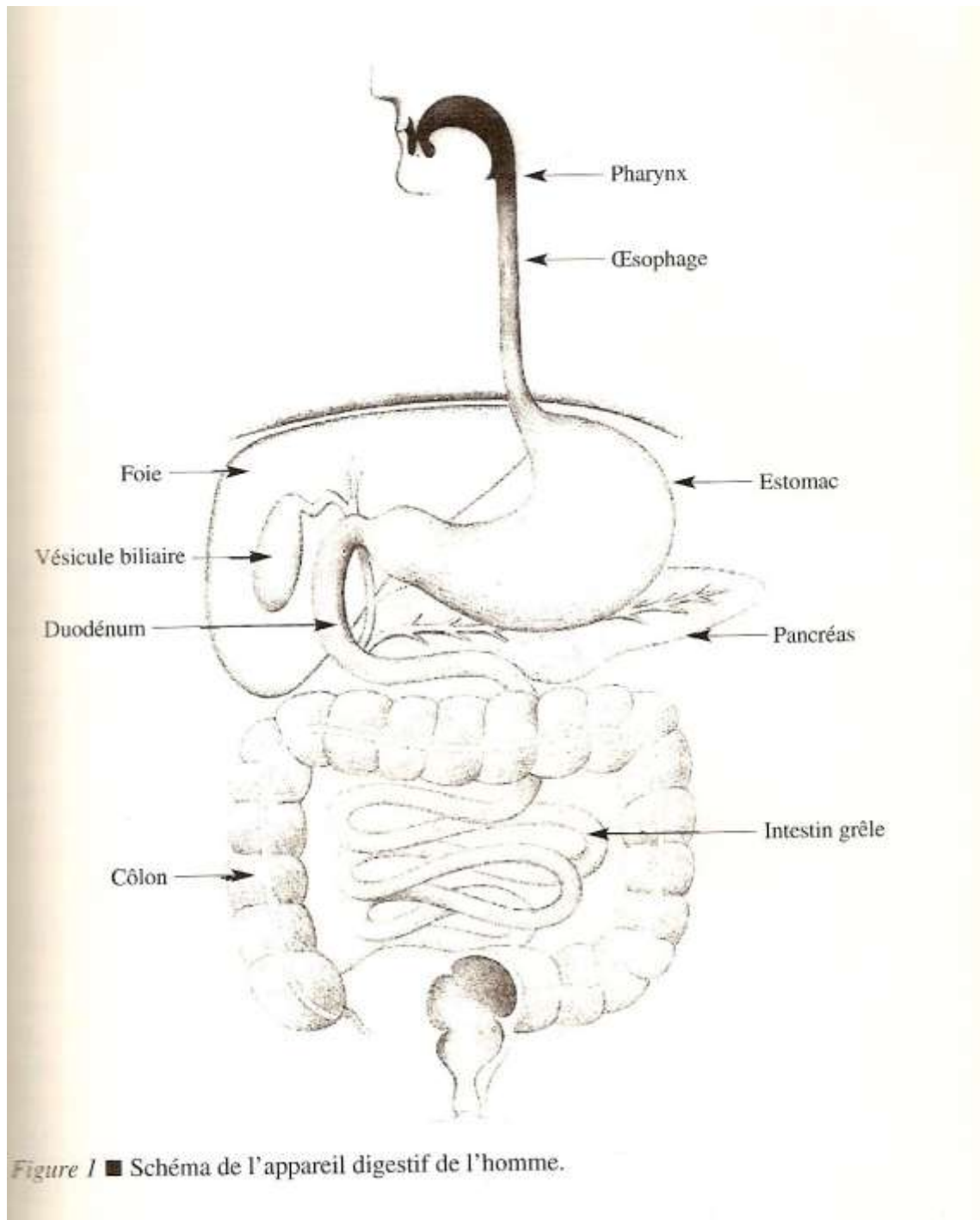
La principale fonction du tube digestif est de permettre l'absorption des nutriments nécessaires au maintien d'un état nutritif adéquat. L'absorption des nutriments a surtout lieu au niveau de l'intestin grêle, du fait de sa surface villositaire importante (dans des régions différentes en fonction des nutriments). Les mécanismes d'absorption peuvent être passifs, actifs ou facilités en fonction des nutriments.

La motricité est une fonction nécessaire du tube digestif pour contrôler le temps de résidence des aliments, améliorer la digestion par brassage et trituration, amener les nutriments aux sites d'absorption et éliminer les déchets.

Le tube digestif assure la digestion, qui correspond à une dépolymérisation des molécules complexes ingérées. Elle est facilitée par la mastication et les mouvements de trituration et de brassage (digestion mécanique) mais résulte principalement de phénomènes chimiques. Ces derniers sont assurés par des enzymes (enzymes salivaires, pancréatiques...) et aidés par des sécrétions maintenant les conditions physico-chimiques adéquates pour permettre la digestion (sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac).

Enfin un des rôles importants du tube digestif est celui de barrière assurant la défense de l'organisme contre des microorganismes pathogènes, et contre le passage des antigènes dans le milieu intérieur. Le tube digestif possède des mécanismes de défense non spécifiques (motricité, sécrétions, mucus, flore, épithélium) et des mécanismes de défense spécifiques (immunité digestive acquise au cours du 1<sup>er</sup> contact antigénique).

Les fonctions de motricité, de digestion et de barrière sont nécessaires à tous les étages du tube digestif (55).



*Figure 21 : Schéma de l'appareil digestif humain (55)*

### 2.2.1.2 L'écosystème intestinal

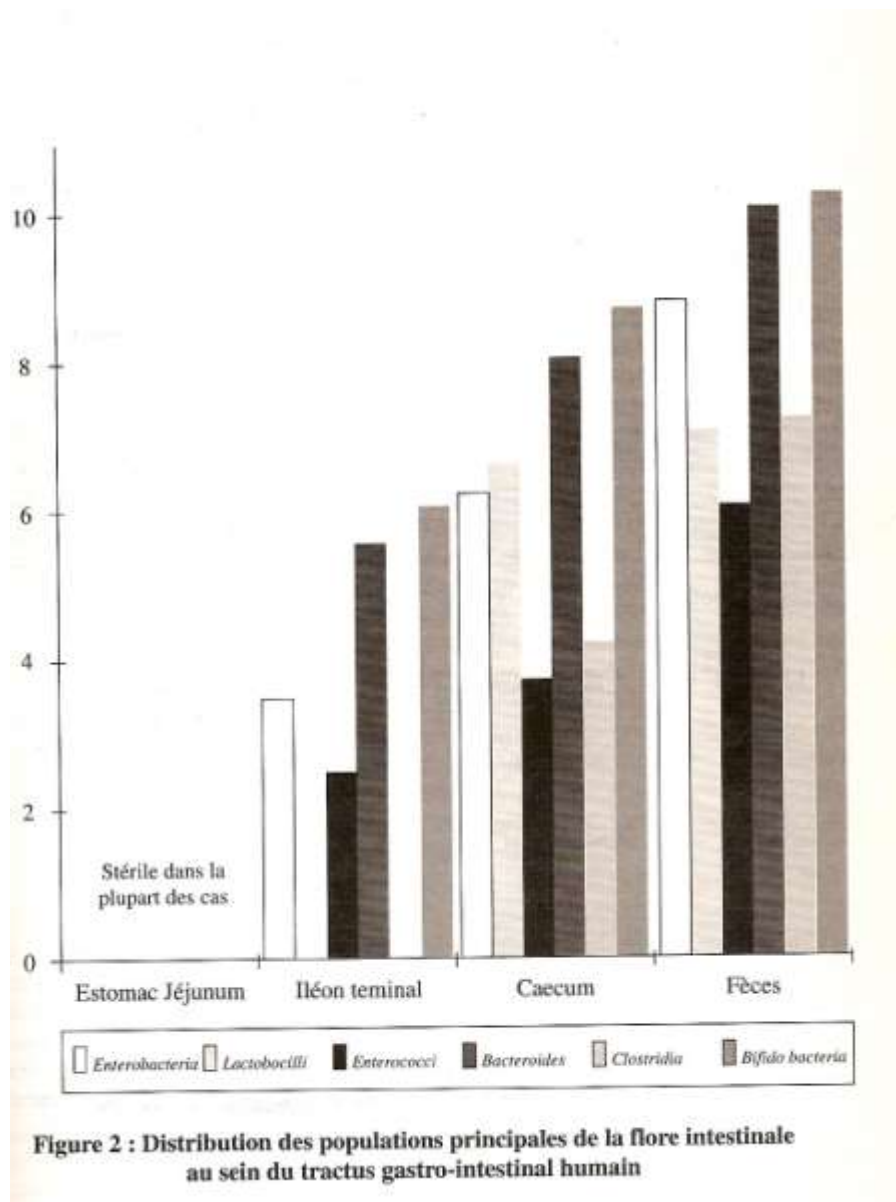
L'écosystème intestinal forme un trépied de 3 éléments qui interagissent en permanence :

- ✓ La flore, relativement stable chez un individu au cours de sa vie. Elle représente  $10^{14}$  cellules, soit 10 fois plus que de cellules humaines.
- ✓ Le système immunitaire (plus de 50% de celui-ci est localisé dans le tube digestif)
- ✓ L'unité fonctionnelle « cellules intestinales (entérocytes, colonocytes)/mucines (constituants principaux du mucus) ».

La synergie entre ces 3 éléments optimise une trophicité des muqueuses, et l'état nutritionnel au sein du tube digestif. Cela assure aussi des défenses efficaces à l'encontre des agressions externes et une bonne tolérance vis à vis des aliments et de nos propres bactéries. Les interactions fonctionnelles entre ces éléments permettront également de constituer une barrière intestinale imperméable aux macromolécules (62,63).

#### ➤ Le 1<sup>er</sup> élément de l'écosystème intestinal : La flore intestinale

Le tractus digestif de l'homme héberge des microorganismes dans tous les compartiments qui la composent. Cependant ce n'est que dans la partie distale du côlon que les populations microbiennes deviennent très denses, atteignant  $10^{11}$  microorganismes par gramme de contenu (55).



*Figure 22 : Distribution des populations principales de la flore intestinale au sein du tractus gastro-intestinal humain (62)*

La flore colique, majoritairement représentée par des bactéries anaérobies strictes, est très diversifiée car elle est composée de plus de 400 espèces différentes (55).

Elle est composée :

- ✓ d'une flore dominante qui constitue 99% de la flore totale cultivable. Il s'agit essentiellement des *Bifidobacterium* (Bf.) et des *Bacteroides* (B.). Les *Bifidobacterium* sont présents dans le tube digestif de la naissance à la mort de l'hôte. Selon l'âge l'espèce varie.

**Tableau 3 : Distribution des différentes espèces de *Bifidobacterium* dans le tractus digestif de l'homme en fonction de l'âge d'après Ballongue <sup>(3)</sup>**

| Population                        | Espèces mineures             | Espèces majoritaires                                                                         |
|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jeunes enfants nourris au sein    |                              | <i>Bf. longum</i><br><i>Bf. infantis</i><br><i>Bf. breve</i>                                 |
| Jeunes enfants nourris au biberon | <i>Bf. bifidum biovar. b</i> | <i>Bf. adolescentis</i>                                                                      |
| Enfants et adolescents            |                              | <i>Bf. infantis</i><br><i>Bf. breve</i><br><i>Bf. bifidum biovar. b</i><br><i>Bf. longum</i> |
| Adultes                           | <i>Bf. bifidum biovar. a</i> | <i>Bf. adolescentis biovar. a et b</i><br><i>Bf. longum</i>                                  |
| Personnes âgées                   |                              | <i>Bf. adolescentis biovar. b</i><br><i>Bf. longum</i>                                       |

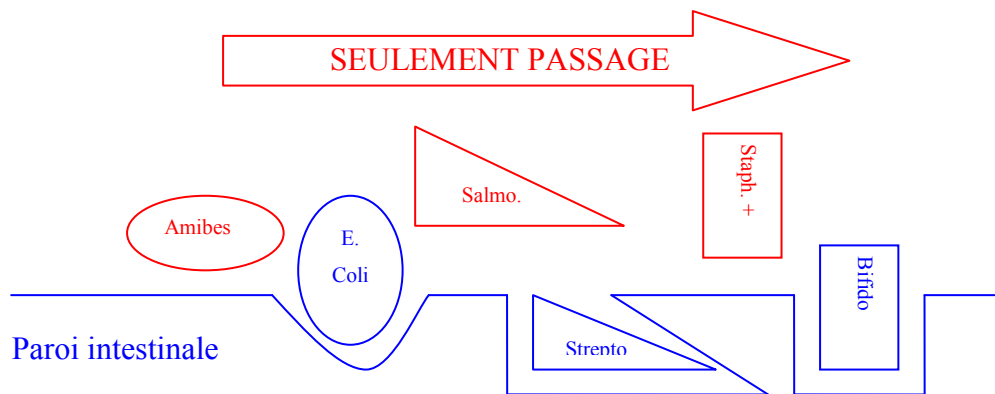
Tableau 6 : Distribution des différentes espèces de *Bifidobacterium* dans le tractus digestif en fonction de l'âge (62)

Dans le genre *Bacteroides*, les espèces les plus fréquemment présentes sont *B. thetaiotaomicron*, *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distans* et *B. ovatus*.

- ✓ d'une flore sous-dominante naturellement présentes mais en quantité plus faible. Elle est composée par les *Lactobacillus* (*Lb.*) dont essentiellement *Lb. Acidophilus*, *Lb. salivarius*, *Lb. fermentum*, les *Enterococcus* (*Ec.*) dont les espèces les plus fréquentes sont *Ec. faecalis* et *Ec. faecium* et les *Enterobactériaceae* avec principalement *Echerichia coli*.
- ✓ d'une flore fluctuante ou contaminante qui ne fait que transiter par le tube digestif. Il s'agit par exemple des *Staphylococcus*, des *Corynebacterium*, des enterobactéries appartenant aux genres *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*. Cette flore fluctuante bien qu'en très faible quantité, représente un réservoir d'espèces microbiennes potentiellement pathogènes (62,68).

La flore intestinale aurait de nombreux rôles :

- ✓ les bactéries dominantes ont un rôle dans la digestion des aliments (dégradation des glucides, hydrolyse des lipides alimentaires, dégradation de certaines protéines), dans la synthèse de substances qui ont des effets bénéfiques sur la trophicité cellulaire (acides gras volatils...). Elles permettraient aussi une immunomodulation (induction de tolérance vis à vis des aliments et des souches de la flore intestinale).
- ✓ Les bactéries dominantes et sous dominantes ont un rôle de protection vis des bactéries pathogènes ou opportunistes. C'est ce qu'on appelle « l'effet barrière ». De plus, certaines de ces bactéries libèrent des substances appelées « bactériocines » inhibant la croissance d'autres bactéries (55,62,68).



*Figure 23 : « EFFET BARRIERE » (d'après 57)*

- Le 2<sup>nd</sup> élément de l'écosystème intestinal : le système immunitaire intestinal (S.I.I)

Les muqueuses de l'intestin grêle et du côlon contiennent un nombre de cellules immunes supérieur au nombre total existant dans tout le reste de l'organisme.

Les cellules immunitaires intestinales font parties du M.A.L.T, tissu lymphoïde associé aux muqueuses de l'organisme. Plus précisément, ce tissu prend le nom de G.A.L.T (Gut Associated Lymphoïd tissu) dans le tube digestif. Les amas de tissu lymphoïde se retrouvent donc tout au long du tube digestif (exemples : les plaques de Peyer de l'intestin grêle, les organes lymphoïdes du colon et de l'appendice) (66).

L'intestin est ainsi le premier organe lymphoïde.

Le système immunitaire a un double rôle, surtout au niveau intestinal, du fait de la présence d'une masse antigénique considérable : les antigènes de la flore de l'hôte, les aliments et d'éventuels agents infectieux.

Pour les 2 premières catégories, habituellement inoffensives, le système immunitaire intestinal doit mettre en place des mécanismes de tolérance, c'est à dire des réactions de type suppressif. La tolérance immunitaire est un état de non réponse immunitaire, qui est spécifique d'un antigène et induit par un premier contact de l'organisme avec cet antigène.

La tolérance n'est pas programmée génétiquement, elle est acquise durant le développement. Il est tout à fait possible d'induire une tolérance à n'importe quel âge. Si ces mécanismes de tolérance ne fonctionnent pas ou mal, des réponses immunitaires vis à vis de ces antigènes habituellement inoffensifs vont se développer. Elles donneront lieu à des réactions d'hypersensibilité et/ou auto-immunes.

Quant aux antigènes dits pathogènes, ils sont pris en charge par des systèmes de défense. Le S.I.I a pour rôle de protéger l'hôte vis à vis de microorganismes pathogènes provenant de l'environnement, et empêcher les souches de la flore de l'hôte de passer dans le compartiment systémique. Pour cela, le S.I.I développe des réactions de type sécrétion d'anticorps (notamment la synthèse d'IgAs, particulièrement bien adaptée aux conditions de l'intestin) et une immunité cellulaire de type essentiellement cytotoxique.

Il est important qu'il y ait un équilibre entre les mécanismes de tolérance et de défense de manière à ce que le S.I.I joue bien son rôle, c'est à dire que sa réaction soit adaptée en fonction de l'antigène (65,69).

➤ Le 3<sup>ème</sup> élément de l'écosystème intestinal : l'unité fonctionnelle  
cellules intestinales-mucines

L'épithélium intestinal constitue une interface majeure, c'est une barrière physique entre le contenu de la lumière intestinale, imprévisible et potentiellement pathogène, et l'individu.

De plus, il sécrète des agents antimicrobiens protégeant contre certaines toxines bactériennes ou agents chimiques.

Il sécrète aussi les mucines, constituant biochimique majeur du mucus, conférant à ce dernier ces propriétés physico-chimiques et biologiques spécifiques. Le rôle des mucines est multiple : elles protègent l'endothélium de surface de multiples agressions potentielles, elles assurent le renouvellement cellulaire, elles déploient des récepteurs spécifiques vis à vis des souches de la flore assurant une partie non négligeable de la colonisation bactérienne, enfin elles constituent une source nutritive pour un certain nombre de bactéries de la flore (55,70).

Il est évident que ces 3 éléments de l'écosystème interagissent : c'est ainsi que la flore intestinale induit et entretient l'équilibre immunitaire, et que les mucines permettent le développement d'une bonne flore intestinale. Il suffit donc qu'un des éléments ne fonctionne

pas bien pour que tout l'équilibre s'écroule engendrant alors des pathologies intestinales mais aussi systémiques du fait que l'intestin soit une des portes d'entrée de l'organisme (63,66).

Ainsi par exemple la flore induit et entretient l'équilibre immunitaire. Au cours de la grossesse, le profil immunitaire devient majoritairement humorale (tolérance vis à vis du fœtus et protection vis à vis des infections bactérienne), A la naissance le fœtus possède donc une immunité humorale (Ig de sa mère). La colonisation de son tractus digestif par certaines bactéries stimule son système immunitaire intestinal et la production de cytokines, qui stimulent alors l'immunité cellulaire. Il y a ainsi un équilibre entre l'immunité humorale et l'immunité cellulaire. Dans les familles d'atopiques, cet équilibre ne se fait pas. L'allergie s'installe et perdure, tandis que les capacités de défense vis à vis des infections intracellulaires sont très faibles. Il y a prédominance comme au cours de la grossesse de l'immunité humorale (57).

De même, la flore intervient dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse : une bonne flore intestinale permet une diminution des agressions vis à vis de la muqueuse. Ainsi la flore maintient à la fois la perméabilité des cellules et entre les cellules. Il y a alors une bonne assimilation des nutriments et micronutriments.

Un écosystème intestinal perturbé entraîne de nombreuses conséquences. Il suffit que l'un des 3 trépieds cet écosystème soit modifié pour que tout le système digestif soit chamboulé.

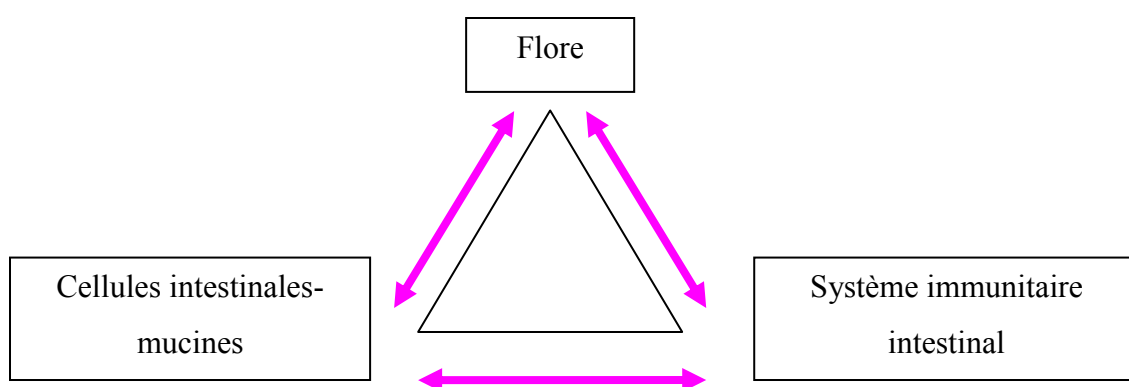


Figure 24 : L'écosystème intestinal (d'après 57)

Un déséquilibre de la flore intestinal est à l'origine d'une inflammation de la muqueuse intestinale et de pores défectueux , ce qui a pour conséquence une mauvaise assimilation des nutriments et micronutriments, un passage de peptides alimentaires (antigènes) et de bactéries pathogènes. Des troubles digestifs (diarrhées, coliques, constipation, douleurs, intolérances alimentaires) apparaissent alors, mais pas seulement : des conséquences extra digestives sont aussi observées au niveau de la peau, des articulations, des poumons ... (57,64).

Voici un tableau montrant la corrélation entre une symptomatologie digestive et une symptomatologie extra-digestive.

| Symptomatologie digestive                                           | Symptomatologie extra-digestive                   |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Allergie et hypersensibilité aux aliments                           | Allergies :                                       |
| Intolérances aux souches de la flore intestinale (maladie de Crohn) | ✓ Asthme allergique                               |
|                                                                     | ✓ Dermatite atopique                              |
| Syndrome de l'intestin irritable                                    | Hypersensibilité de type II, III, IV aux aliments |
| Intolérance au gluten                                               | Pathologies inflammatoires :                      |
| Intolérance au lactose                                              |                                                   |
| Infections intestinales                                             |                                                   |
| Recto colite                                                        |                                                   |
|                                                                     |                                                   |
|                                                                     | ✓ polyarthrite rhumatoïde                         |
|                                                                     | ✓ maladie de Behcet                               |

*Tableau 6 : Corrélation entre la symptomatologie digestive et les pathologies extra-digestives (d'après 57)*

### 2.2.1.3 Le concept de probiotique

Les probiotiques sont des micro-organismes qui administrés en quantité adéquate produisent un effet bénéfique sur la santé de l'hôte (55).

Ils doivent être d'origine humaine ou non, administrés vivants, restés stables et viables pendant l'utilisation et le stockage, ne pas être détruits par l'acide de l'estomac et les acides biliaires de l'intestin grêle (62).

Connus au départ pour leur effet sur le maintien de l'équilibre de la flore intestinale, ils montrent également des bénéfices nutritionnels, des effets immunomodulateurs et de neutralisations de produits toxiques (62).

Il est important de les associer avec des prébiotiques : substances non digestibles, c'est à dire des fibres, qui influencent positivement l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de populations bactériennes endogènes bénéfiques pour la santé. L'association probiotique et prébiotique s'appelle symbiotique. Dans ce cas là, le prébiotique favorise sélectivement un probiotique. Par exemple, les oligosaccharides d'acacia stimulent la croissance de population de bifidobactéries et par voie de fait entraîne la diminution de certaines souches potentiellement pathogènes (62,67).

La prise de probiotiques interviendrait au niveau :

- ✓ De la compétition avec des germes pathogènes, par l'adhésion à des récepteurs des cellules épithéliales de tube digestif,
- ✓ Production de substances ayant des activités antimicrobiennes (acide lactique,  $H_2O_2$ ...),
- ✓ Contribution à un apport énergétique non négligeable (digestion des fibres, cellulose en particulier,
- ✓ Aide à la synthèse de plusieurs vitamines dont la vitamine K,
- ✓ Modulation du système immunitaire,
- ✓ Augmentation de la population bifidogène,
- ✓ Libération de métabolites « protecteurs » de la paroi du colon (acide butyrique par exemple),
- ✓ Activation des phytoestrogènes et autres bio-facteurs (62).

Les probiotiques auraient donc un effet sur

- ✓ la réduction de l'intolérance au lactose puisque les souches de bactéries apportés permettent l'hydrolyse intestinale du lactose grâce au lactase,
- ✓ la prévention et le traitement des diarrhées notamment sur les diarrhées liées à la prise d'antibiotiques et les diarrhées du voyageur,
- ✓ les allergies alimentaires
- ✓ les troubles fonctionnels intestinaux (flatulence, constipation, diarrhées, douleurs) (62,63).

Toutes ces propriétés ne sont vérifiées que si les souches sélectionnées et le prébiotique ont les activités spécifiques recherchées : adhésion aux cellules épithéliales intestinales, inhibition de la croissance des bactéries pathogènes, propriétés immunomodulantes.

De plus, l'efficacité des probiotiques exigent le respect de la viabilité des souches employées qui devront avoir une concentration importante, vu leur taux de survie dans le tube digestif (10 à 30% selon les souches). Il faut donc une concentration de probiotique d'au moins  $10^9$  pour qu'il y ait une réelle activité (62,63).

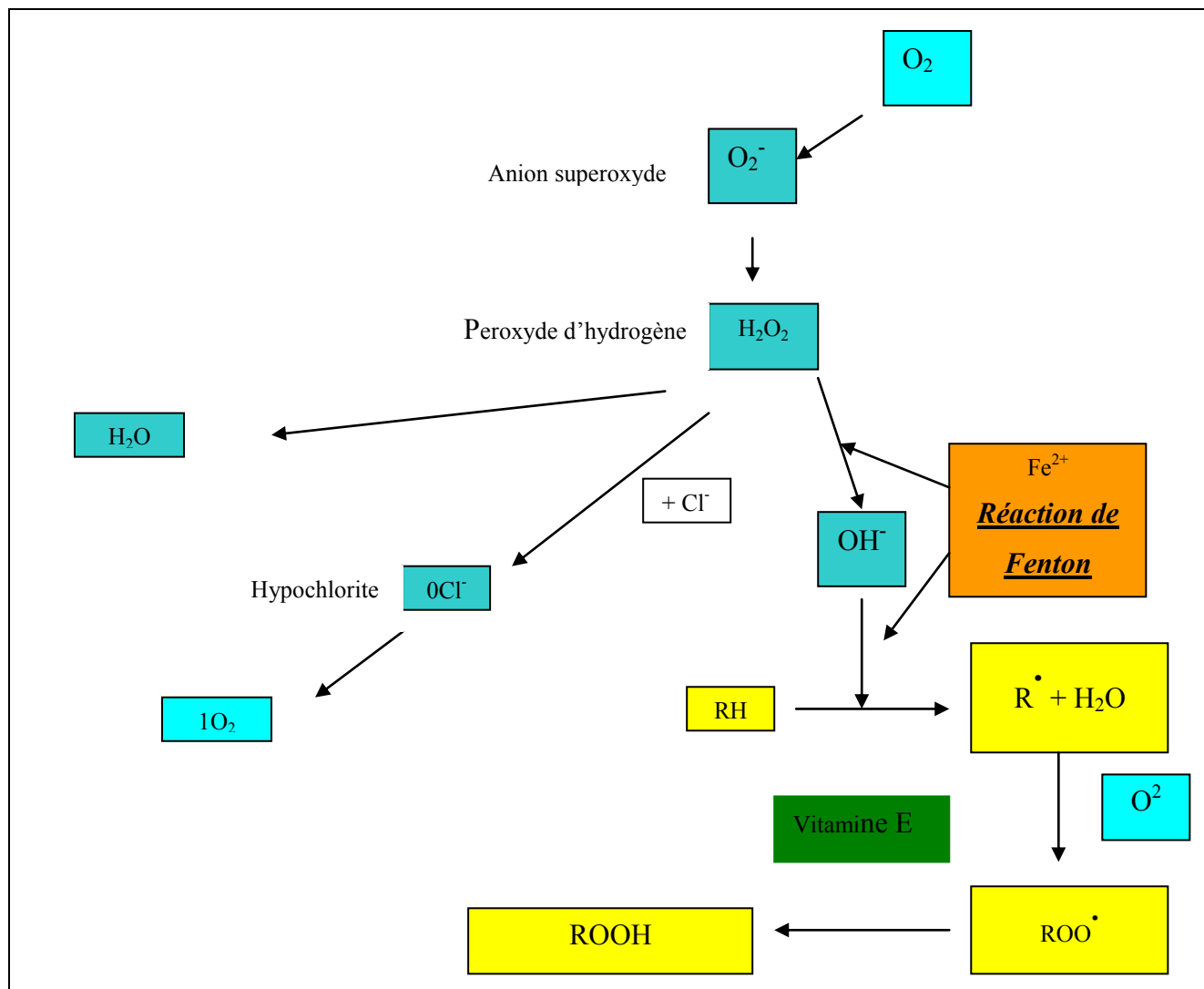
## **2.2.2 La protection cellulaire et le stress oxydant**

### **2.2.2.1 Le stress oxydant**

L'organisme produit de façon continue des radicaux libres.

Les radicaux libres sont des molécules instables contenant un électron libre. Pour retrouver leur l'équilibre, l'électron célibataire cherche à se grouper à un autre électron. Pour se faire, il le sépare de la 1<sup>ère</sup> molécule qu'il rencontre. Cette dernière devient donc instable et devient à son tour un radical libre. Ce phénomène se propage de plus en plus rapidement, semant le désordre au sein des molécules, il correspond à une réaction d'oxydation.

Dans toutes nos cellules, les oxydations transforment les nutriments en énergie, grâce aux enzymes contenues dans la mitochondrie. Malheureusement, ces mêmes mitochondries laissent échapper des électrons qui en s'associant à l'oxygène génèrent des formes réactives de l'oxygène qui sont des radicaux libres encore appelé FRO. Cet oxygène hyperactif a de nombreux effets délétères, surtout s'il est produit en grande quantité et de façon régulière. La production de FRO serait l'une des causes majeures de vieillissement cellulaire (55,71).



*Figure 25 : La Cascade radicalaire (d'après 57,74)*

Cependant, ces dérivés agressifs sont indispensables, parce qu'ils sont une forme de défense de l'organisme: ils représentent un excellent moyen de se protéger contre un virus ou de détruire une cellule déficiente. Le globule blanc utilise l'oxygène pour générer des radicaux libres afin de participer à la lutte anti-infectieuse en produisant peroxyde d'hydrogène et hypochlorite (48).

Mais notre mode de vie actuel a tendance à nous exposer de manière trop importante aux radicaux libres et à faire pencher la balance vers un excès : le stress, l'inflammation et les infections chroniques, la prise régulière de certains médicaments, la consommation de tabac, l'exposition excessive au soleil, les radiations, la pollution, une alimentation déséquilibrée ou autres facteurs environnementaux (les composants volatils organiques, par exemple, issus de matériaux modernes tels que les moquettes, les parfums d'intérieurs, les insecticides) sont une source de radicaux libres néfastes (46).

On parle de stress oxydant quand la balance entre la production de radicaux libres et leur destruction physiologique est positive, c'est à dire en présence d'un excès de radicaux libres. Les FRO sont responsables de nombreuses modifications irréversibles au niveau des principaux composants de la cellule : membranes lipidiques, structures protéiques et glucidiques, ADN. Ils sont responsables de véritables lésions biochimiques qui vont accélérer la destruction cellulaire.

Par exemple,

- Si les acides gras polyinsaturés de la membrane sont oxydés, cette dernière perd de sa fluidité et de son imperméabilité.
- Si au niveau de l'ADN, l'agencement des bases est modifié, les phénomènes de mutagenèse et carcinogenèse sont plus importants.
- Il y a une diminution de l'activité enzymatique.
- Au niveau des protéines de structure, des intermédiaires oxydés du glucose se forment et s'accumulent (entraînant, par exemple, dans le cas du collagène, une perte de l'élasticité tissulaire) (55,71,73).

C'est ainsi que le stress oxydant intervient dans de nombreuses maladies telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, l'athérosclérose, la cataracte, les pathologies cardiovasculaires, les cancers. Il peut être la cause de ces maladies ou intervenir dans l'aggravation du processus initial de la maladie (46).

#### 2.2.2.2 Les antioxydants

Les antioxydants permettent de lutter contre le stress oxydant. Il s'agit de molécules, le plus souvent des vitamines ou des oligoéléments, capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres. La prise en charge de ce stress va donc nécessiter l'introduction de changements au niveau des habitudes alimentaires, et/ou d'une supplémentation antioxydante appropriée (52).

Au niveau alimentaire, l'hypothèse d'une relation entre les niveaux d'apports en vitamines et oligoéléments et la prévention des cancers ou des cardiopathies, repose sur des arguments mécanistiques et épidémiologiques. En effet, le niveau de consommation

alimentaire en micronutriments antioxydants est associé avec un risque plus faible de cancers: effet positif dans le groupe de sujets ayant les apports alimentaires les plus élevés en micronutriments antioxydants (étude SU.VI.MAX).

Somme toute, l'incidence de la consommation de fruits et légumes sur la prévention des cancers est extrêmement forte (54).

Les antioxydants se trouvent principalement dans les fruits et les légumes, le thé surtout vert, le vin rouge. Cependant il est difficile d'atteindre par l'alimentation les doses contenues dans les gélules de l'étude SU.VI.MAX en Vitamine E (30mg), sélénium (100µg) (46,54).

Au niveau de la supplémentation, chaque type d'antioxydant a sa propre spécificité. Il en existe 4 types :

- Les inhibiteurs des sources de FRO, qui sont d'abord des inhibiteurs des principales oxydases responsables de la production de FRO. Ce sont des inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, oxypurinol...) et les inhibiteurs de la cyclooxygénase (acétyl- salicylate, ibuprofène). En inhibant la NADPH oxydase des polynucléaires neutrophiles, les AINS empêchent la production de superoxyde. Les flavonoïdes sont aussi des inhibiteurs de FRO.
- Les piègeurs de FRO sont capables de neutraliser les premières FRO comme  $O^{\cdot-}$  mais tous les radicaux formés secondairement, du radical hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ) au radical peroxyde ( $ROO^{\cdot}$ ) ne sont pas piégés. Les piègeurs de FRO sont essentiellement représentés par la vitamine A, les caroténoïdes, l'alpha tocophérol, la vitamine C et les flavonoïdes.
- Les chélateurs de métaux devraient avoir un effet bénéfique dans de nombreuses maladies où sont impliquées les FRO. Les flavonoïdes, la vitamine C et le sélénium sont notamment des chélateurs de métaux
- Les coenzymes dont l'activité désactive les FRO : certains ions métalliques entrent dans la composition des enzymes antioxydantes comme le sélénium pour la glutathion peroxydase ; le cuivre, le zinc et le manganèse pour la superoxyde dismutase (71,73).

L'apport sous forme de supplémentation peut être utile, mais à quelle dose ?

En effet, les antioxydants comme les FRO sont des composés ambigus. Ils conjuguent capacités bénéfiques et potentiel dose-dépendant. Il est évident que les antioxydants à doses physiologiques protègent contre les effets négatifs des FRO. Mais une trop grande quantité d'antioxydants peut inhiber l'expression des gènes codants pour les enzymes types superoxyde dismutase ou glutathion peroxydase. De plus, de fortes doses d'antioxydants pourraient avoir un effet prooxydant et donc entraîner des effets antagonistes.

Par ailleurs les FRO induisent un processus génétiquement déterminé, l'apoptose (processus de mort cellulaire des cellules éventuellement endommagées et aboutissant à leur élimination), donc de fortes doses d'antioxydants pourraient entraîner une réduction ou une suppression des mécanismes de l'apoptose (66,71).

Il semble que les antioxydants agissent de façon complémentaire et synergique. Par conséquent, un mélange d'antioxydant à doses physiologiques est donc susceptible de garantir un maximum d'efficacité protectrice et de sécurité. Or, la supplémentation pourrait correspondre à 1 à 3 fois les apports quotidiens recommandés pour les micronutriments antioxydants (54,55,72).

Voici les rôles respectifs présumés des principaux antioxydants :

➤ La vitamine C (forme synthétique ou naturelle)

Elle sert à :

- ✓ La prévention antioxydante,
- ✓ L'élimination de métaux toxiques et autres polluants,
- ✓ Maintenir le glutathion actif (autre antioxydant),
- ✓ Recycler la vitamine E,
- ✓ L'énergie musculaire pendant l'effort,
- ✓ La défense immunitaire,
- ✓ Protéger contre l'apparition de la cataracte (le cristallin est l'un des tissu humain le plus riche en vitamine C),
- ✓ La prévention de certains cancers (46,72).

➤ La vitamine E (vitamine liposoluble)

Elle sert à :

- ✓ La protection antioxydante,
- ✓ Le contrôle de l'hyperactivité des plaquettes sanguines,
- ✓ La diminution de l'athérosclérose,
- ✓ La lutte contre le cancer,
- ✓ La défense immunitaire,
- ✓ La protection des compléments d'acides gras polyinsaturés (huile de cameline, de poisson ou d'onagre par exemple(46,72).

➤ Les caroténoïdes (liposolubles)

- ✓ Le bêta-carotène sert à la protection antioxydante, à la production de vitamine A, à la prévention des cancers et au niveau de l'immunité.
- ✓ Le lycopène est un très bon protecteur antioxydant , surtout au niveau du vieillissement cutané.
- ✓ La lutéine, que l'on trouve surtout au niveau de la rétine, est un filtre de la lumière bleue particulièrement agressive pour les photorécepteurs. Elle capte l'oxygène singulet dans les tissus rétiniens, prévenant ainsi la dégénérescence maculaire liée à l'âge (46,72).

➤ Le sélénium

Il s'agit d'un oligo-élément indispensable. Il est essentiel à l'enzyme antioxydante appelée glutathion peroxydase. Cette enzyme neutralise l'eau oxygénée produite par nos cellules, avant qu'elle ne puisse former des radicaux libres très agressifs en présence de fer et de cuivre. Il protège les acides gras de l'oxydation. Il s'agit aussi d'un détoxifiant qui en se liant aux métaux lourds (mercure) les entraîne dans les urines. Le sélénium est immunostimulant (55,74).

#### ➤ Le Magnésium

Il joue un rôle crucial dans la lutte contre le stress excessif engendrant une accélération du vieillissement cutané, cardio-vasculaire, auditif et cérébral. Il est notamment capable de freiner l'entrée du fer dans la cellule et d'éviter une activation plus importante des globules blancs, si infections ou maladies immunitaires ou inflammatoires, évitant ainsi une trop grande sécrétion de radicaux libres (43,74).

#### ➤ Les flavonoïdes

Ce sont des pigments. Il en existe 6000 identifiés.

Ils sont surtout connus pour leur rôle vasculo-protecteur mais ils protègent aussi contre les cancers. Par exemple, les anthocyanes de vin ont une action protectrice contre les maladies cardio-vasculaires, les anthocyanes de myrtilles, grâce à leur activité vasculo-protectrice et anti-oedémateuse, protègent des maladies oculaires, et, enfin, les tanins de thé vert ont une activité antioxydante indirecte en bloquant l'absorption du fer (42,55).

### **2.2.3 La communication cellulaire et les acides gras**

La membrane de la cellule est la clé de la communication cellulaire. C'est une mosaïque fluide. Elle est composée d'une double couche phospholipidique. Chaque phospholipide possède une tête polaire, hydrophile, tournée vers le milieu aqueux intra ou extra cellulaire et une queue non polaire, hydrophobe, tournée vers l'intérieur de la membrane: un acide gras.

La nature de l'acide gras conditionne la fluidité de la membrane permettant ainsi la déformabilité de la cellule et la communication entre cellules.

La communication entre les cellules est fondamentale pour assurer la fonction des grands systèmes régulateurs, la fonction des métabolismes intermédiaires, la régulation des cellules entre elles (47,75).

#### **2.2.3.1 Tous les acides gras ne sont pas égaux entre-eux**

Les lipides apportés par l'alimentation sont essentiellement sous forme de triglycérides et de phospholipides

Ils sont sous forme de « graisses de structure » (phospholipides et cholestérol des membranes, céramides de la peau, gaine des axones), de « graisses circulantes » (d'origine alimentaire ou de synthèse endogène) et de « graisses de réserve » (adipocytes, tissus).

Les acides gras qui composent les membranes cellulaires ainsi que ceux circulants sont attaqués par les radicaux libres. Au niveau de la paroi cellulaire, il faut qu'ils soient remplacés et certains ne peuvent être fabriqués par l'organisme : ce sont les acides gras essentiels. Au bout de 10 jours d'un régime sans graisse, l'homme est en déficit en acides gras essentiels.

Toutes nos membranes reflètent le type d'acide gras que nous mangeons !

Il existe 3 classes d'acides gras : les saturés (acide palmitique:C16, acide stéarique:C18...), les mono-insaturés (acide oléique:oméga9) et les polyinsaturés (acide linoléique: oméga 6 et acide alpha-linoléique: oméga 3).

Les acides gras sont d'autant plus mis en réserve qu'ils seront saturés et à longue chaîne. Au contraire, ils seront d'autant mieux métabolisés qu'ils seront polyinsaturés et à courte chaîne.

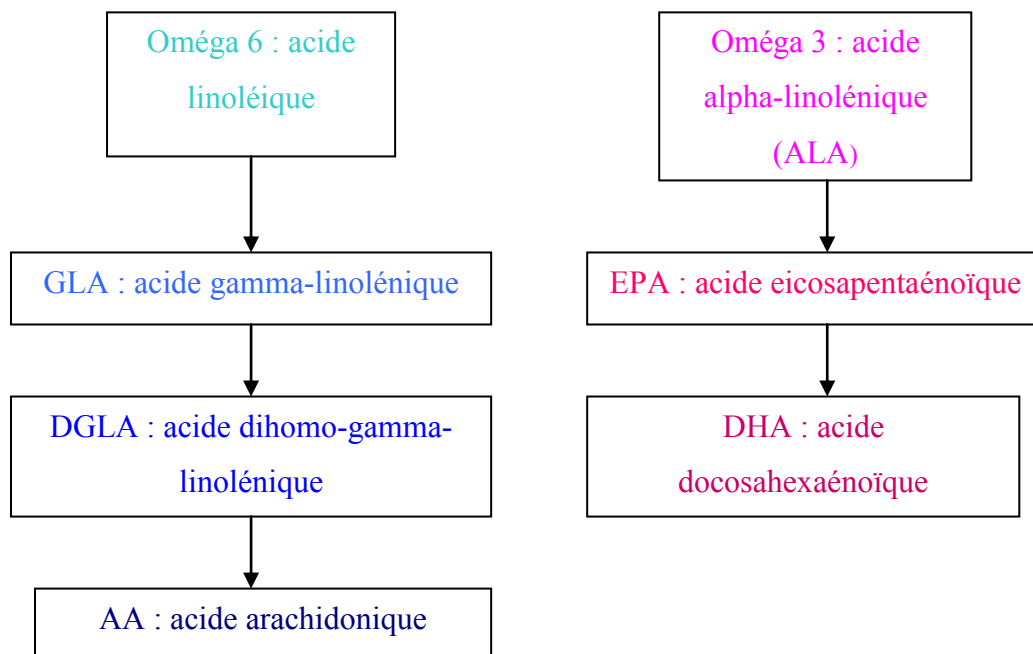
Au niveau de la configuration spatiale de ces différentes classes d'acides gras, il est observé que les acides gras saturés sont plus rigides, tandis que les polyinsaturés, du fait de leurs doubles liaisons pouvant adopter plusieurs configurations (CIS et TRANS) sont plus souples

et plus mobiles. Par conséquent, la présence d'acides gras polyinsaturés assure une plus grande souplesse aux membranes cellulaires. La déformation cellulaire et la fonctionnalité des récepteurs sont donc possibles (55,75).

### 2.2.3.2 Les acides gras essentiels

Ce sont les acides gras polyinsaturés qui sont dits essentiels. 2 acides gras sont considérés comme essentiels : l'acide linoléique (famille des oméga 6) et l'acide alpha-linolénique (famille des oméga 3).

L'homme est capable, à partir de ces 2 acides gras, de synthétiser des dérivés à longues chaînes par l'action de désaturases (la delta-6-désaturase) et élongases : les acides gamma-linolénique (GLA), dihomo-gamma-linolénique (DGLA), arachidonique (AA) à partir de l'acide linoléique et les acides eicosapentaénoïque (EPA), docosahexaénoïque (DHA) à partir de l'acide alpha-linolénique.(55)



*Figure 25 : Métabolisme des AGPI des 2 séries : Oméga 3 et Oméga 6 (d'après 57)*

L'ALA, le chef de file permet à notre organisme de fabriquer les autres oméga 3 à la seule condition d'apporter les catalyseurs enzymatiques nécessaires : fer, zinc, magnésium, vitamine B6. L'ALA doit lui être obligatoirement apporté par l'alimentation. Il en est de même pour la chaîne des oméga 6. Cependant l'activité de la delta 6 désaturase est diminuée dans le cadre de certaines pathologies : diabète, certaines infections virales (grippe, V.I.H), si carences en catalyseurs mais aussi chez les bébés et les personnes âgées (52).

Depuis 30 ans, l'évolution des connaissances concernant les acides gras essentiels a permis d'affiner le rapport idéal entre les oméga 3 et les oméga 6 dans l'alimentation quotidienne. Ce rapport ne concerne que les précurseurs ; il est de 1/5. En effet, ces deux précurseurs sont en compétition l'un avec l'autre pour l'utilisation de la delta 6 désaturase. Pour que ces transformations s'effectuent au mieux il faut consommer 5 fois plus d'oméga 3 que d'oméga 6. De plus les oméga 3 sont très sensibles à la peroxydation lipidique ce qui nécessite un niveau très élevé d'anti-oxydants. En effet, la delta 6 désaturase a d'autant plus d'affinité pour un acide gras que celui-ci est plus insaturé. Il agit d'avantage sur l'acide alpha linolénique que sur l'acide linoléique (55).

L'acide linoléique est très répandu dans notre alimentation tandis que l'acide alpha-linolénique l'est beaucoup moins. Les connaissances actuelles montrent que la consommation d'huile riche en oméga 6 est trop importante alors que celle d'aliments riches en oméga 3 est insuffisante.

Les acides gras type EPA et DHA sont présents en quantité relativement importante dans les poissons gras et notamment ceux des mers froides tels que maquereaux, saumons, hareng, thon... Une consommation de ce type de poisson est conseillé deux fois par semaine. Cependant la bêta oxydation de l'acide alpha linoléique est plus importante que celle de la famille des oméga 6.

Les acides gras de la famille des oméga 6 sont présents dans les produits laitiers, la viande, la peau des volailles et les œufs.

Les sources principales en précurseurs d'acide gras essentiels sont les huiles végétales : Les huiles de tournesol, de bourrache et d'onagre sont particulièrement riches en oméga 6, les huiles de colza, de noix et de cameline en oméga 3 (76).

### 2.2.3.3 Rôles et effets des oméga 3 et 6

On retrouve les acides gras essentiels et leurs dérivés dans les phospholipides membranaires. Ils modulent la fluidité de la membrane et conditionnent l'activité de protéines membranaires telles que la NaK-ATPase. Ils dynamisent ainsi la transformation des calories en énergies et favorisent la transmission des informations du cerveau jusqu'aux muscles (52).

En cas de carences en acides gras essentiels, on voit apparaître

- ✓ Une rigidité membranaire,
- ✓ Des cheveux ternes, secs,
- ✓ Des ongles cassants,
- ✓ Une peau sèche,
- ✓ Des problèmes de concentration intellectuelle (75).

Les oméga 3 et les oméga 6 sont les précurseurs de prostaglandines :

- ✓ La DGLA est à l'origine des PGE1
- ✓ L'AA est à l'origine des PGE2
- ✓ L'EPA est à l'origine des PGE3

Les PGE2 maintiennent en éveil le système immunitaire et induisent des réactions inflammatoires, dont les effets sont contrôlés par les PGE1 et PGE3 (effets inverses) (55).

Les oméga 3 agissent sur la circulation sanguine en augmentant la fluidité du sang ; ils favorisent la dilatation des vaisseaux sanguins et diminuent l'agrégation plaquettaire ; ils ont une action bénéfique sur la tension artérielle et contribuent à réguler la concentration sanguine des triglycérides en diminuant leur fabrication par le foie, ainsi que leur passage dans le sang. L'ALA et ses dérivés ont aussi une action sur le rythme et les contractions cardiaques (78).

Les esquimaux du Groenland, dont l'alimentation apporte de grandes quantités d'AGPI oméga 3, ont une très faible incidence d'infarctus du myocarde. Il apparaît donc que les oméga 3 pourraient jouer un rôle protecteur vis à vis de l'athérosclérose et de ses complications, des arythmies, et des morts soudaines (76).

A l'inverse des graisses saturées, les graisses polyinsaturées n'ont pas tendance à se stocker dans les cellules adipeuses : elles permettent donc de lutter contre le surpoids . C'est ainsi que pour maigrir il est nécessaire de consommer des huiles riches en oméga 3 à la place d'autres corps gras trop saturés (79).

Les oméga 3 ont une action anti-inflammatoire, en s'opposant à la formation de substances pro-inflammatoires et antiallergiques, en rentrant en compétition avec les médiateurs de l'allergie (75).

Tous les acides gras polyinsaturés pourraient être considérés comme inhibiteurs de la croissance tumorale, en tant que source de composés peroxydés particulièrement cytotoxiques pour les cellules tumorales, à condition que l'apport alimentaire en molécules antioxydantes reste modéré (vitamine E) (cf cascade radicalaire, figure 25) (55).

Il existe d'importantes interactions entre les acides gras essentiels, certains de leurs métabolites et l'insuline. La composition anormale en acide gras des membranes cellulaires peut influencer sur le fonctionnement des récepteurs à l'insuline. En outre, la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas est réglée par des médiateurs spécifiques, appartenant à la familles des prostaglandines et des leucotriènes (55).

Au niveau psychique, des études (Silver et Scoot en Nouvelle Zélande en 2002 et Tanskanen et al en Finlande en 2001) montrent que la prévalence des dépressions est plus faible lorsque la consommation de poissons, et donc d'oméga 3, est importante. Notre cerveau contient plus d'un tiers des acides gras polyinsaturés. Les carences en acides gras polyinsaturés et notamment en oméga 3 sont responsables d'un retard staturo-pondéral et psychomoteur chez l'enfant. La DHA aide à apprendre et à mémoriser et permettrait une meilleure réponse au stress. Une étude a été menée lors de périodes d'examens, avec une supplémentation en DHA ou par un placebo (1,5 à 1,7 g/jour) pendant les 6mois précédant l'examen. Le groupe placebo montrait un score d'agressivité significativement plus élevé que ceux prenant l'huile de poisson (55,76,80)

Les oméga 6 sont des précurseurs de certaines prostaglandines. Le DGLA est notamment le précurseur de

- ✓ la PGE1, vasodilatatrice et inhibitrice de l'agrégation plaquettaire
- ✓ la PGF1, antiarythmique
- ✓ le TXA1, antiagrégant
- ✓ le LT3, anti-inflammatoire (75).

Il favorise donc la protection du système cardiovasculaire.

Un apport en GLA améliore la souplesse et l'hydratation de la peau.

Les oméga 6 interviennent dans l'équilibre hormonal (importance de l'équilibre PGE1 et PGE2 dans la synthèse ovarienne de progestérone), diminuent le syndrome prémenstruel renforcent l'immunité, abaissent le taux de cholestérol (77,80,81,82).

En conclusion, la micronutrition suscite un intérêt au près de la population et de certains professionnels de santé mais n'a pas de reconnaissance scientifique officielle. Dans cette dernière partie, nous allons voir quelles sont les applications possibles de la micronutrition vis à vis des petites pathologies de la grossesse, et ce qu'en dit le monde scientifique.

### **3 Le rôle de la micronutrition dans le traitement des petites pathologies de la grossesse**

Grâce à l'évolution des connaissances, est mis en évidence l'influence de l'état nutritionnel de la mère sur le déroulement de la grossesse et le développement du fœtus. Comme nous l'avons vu dans la 1<sup>ère</sup> partie, la femme enceinte connaît des adaptations physiologiques, avec une augmentation des capacités d'absorption intestinale maternelle : acides aminés, calcium, fer, vitamines hydrosolubles, permettant de maintenir l'homéostasie maternelle et d'assurer les besoins incompressibles du fœtus.

Ces adaptations physiologiques peuvent être suffisantes à condition qu'il y ait absence de déficience pré-existante à la conception, une alimentation de haute densité micronutritionnelle et une disponibilité optimale des micronutriments (intestin en parfait état).

Avant la grossesse, les apports sont souvent insuffisants, de nombreuses femmes faisant des régimes amaigrissants, et il y a une surconsommation des micronutriments (pilule, stress, grossesse antérieure). L'excrétion urinaire est aussi augmentée. De ce fait, les besoins micronutritionnels sont rarement satisfaits. Les conséquences interviennent aussi bien sur la mère (troubles digestifs, cutanés, asthénie...) que sur le fœtus (retard de croissance, malformations).

Il est donc logique de comprendre l'apport bénéfique que peut avoir la micronutrition dans le traitement des petites pathologies de la grossesse.

Cette 3<sup>ème</sup> partie va nous permettre, pour chaque trouble, en premier lieu, de rappeler les règles hygiéno-diététiques de base, indispensable première étape dans le traitement de ces petites pathologies. Le respect de ces règles est primordial dans l'efficacité des autres traitements, qu'ils soient allopathiques, homéopathiques ou micronutritionnels .....

Dans un second temps, nous allons présenter, ce que proposent comme solutions les laboratoires de micronutrition que l'on peut rencontrer en officine tels que Nutergia® ou Pilège®.

Et enfin, nous allons voir sur quels supports scientifiques repose l'utilisation de ces compléments alimentaires, et si leur efficacité thérapeutique est, ou non, prouvée.

## **3.1 Les troubles digestifs**

### **3.1.1 Conseils hygiéno-diététiques**

En cas de nausées et vomissements, il est conseillé de :

- ✓ Prendre des petits déjeuners copieux, au lit, en restant allongée ¼ d'heure avant de se lever, si les nausées surviennent le matin quand l'estomac est vide.
- ✓ Si les nausées surviennent durant le repas, fractionner les prises (manger peu mais souvent).
- ✓ Eviter les aliments écœurants (riches en graisse) et les sucres d'absorption rapide (confitures, confiseries).
- ✓ Supprimer l'alcool et le tabac.
- ✓ Ne pas s'allonger juste après les repas.
- ✓ Boire beaucoup, à petites gorgées mais en dehors des repas.
- ✓ Aérer (16,83).

Si la femme enceinte est sujette aux ballonnements, colites, aérophagies, il faut :

- ✓ Manger lentement, bien mâcher, ne pas boire pendant les repas (cela dilue les sucs digestifs et ralentit la digestion).
- ✓ Eviter les repas copieux, les charcuteries, les fromages fermentés, les boissons gazeuses et/ou glacées, les glaces et sorbets, les crudités à fibre dures et les fruits pas mûrs, les légumes riches en lignine (feuilles de choux ou cosses de petits pois) ainsi que les aliments favorisant la fermentation (haricot, choux de Bruxelles, salsifis, pain frais...).
- ✓ Supprimer thé, Café au lait car les tanins font précipiter la caséine qui est du coup dissoute difficilement par les sucs digestifs (16,83).

Pour limiter les brûlures liées au pyrosis, il est préconisé de :

- ✓ Fractionner la prise alimentaire, marcher quelques instants après le repas pour faciliter la digestion.
- ✓ Eviter les graisses, l'alcool, le café, le jus d'orange.
- ✓ Plier les jambes pour se baisser et ne pas se pencher en avant.
- ✓ Ne pas se coucher immédiatement après le repas.
- ✓ Si la position couchée, déclenche des régurgitations acides, dormir en position semi- assise (17,83).

Les règles hygiéno-diététiques en cas de constipation constituent le premier temps du traitement :

- ✓ Consommer en quantité raisonnable des fibres sous forme crue (légumes verts, fruits) et en quantité plus importante sous forme cuite (céréales complètes, légumes secs, fruits et légumes verts). En effet, les graisses ralentissent le transit. Les crudités ont tendance à irriter la muqueuse du colon. Le riz blanc, le chocolat, la crème de marron ont un effet constipant
- ✓ Boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour pour hydrater les selles et permettre aux fibres alimentaires de gonfler.
- ✓ Faire de l'exercice : marche, gymnastique douce (16,83).

### **3.1.2 La micronutrition à visée digestive**

Elle a pour objectif de faciliter la digestion et l'assimilation des aliments et compléments.

Elle comprend 3 familles de compléments : les probiotiques, les fibres et les microconstituants végétaux à visée hépatobiliaire (56).

#### **3.1.2.1 Les probiotiques**

Les probiotiques auraient un effet protecteur au niveau intestinal, contribuant ainsi à la diminution des flatulences, de la constipation et des douleurs abdominales (84).

Les laboratoires de micronutrition proposent différents compléments à base de probiotiques dont le nombre et la diversité sont différents.

➤ Ergiphilus® du laboratoire Nutergia®

Ce produit contient 2 milliards de germes revivifiables par gélule, dont *Lactobacillus rhamnosus* (1 milliard), *Lactobacillus casei* (0,63 milliard), *Lactobacillus acidophilus* (0,25 milliard), *Bifidobacterium bifidus* (0,12 milliard)

La prise conseillée est de 2 à 4 gélules par jour au début des repas c'est à dire 4 à 8 milliards de bactéries par jour. Le laboratoire n'a pas précisé de durée de traitement (85).

Le *Lactobacillus* est un probiotique non commensale mais viable dans notre tube digestif (86).

➤ Lactibiane® du laboratoire Pilège®

Il est composé de 4 milliards de bactéries par gramme (un sachet fait 2,5 grammes) : *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus* et de fructo-oligosaccharides, prébiotiques des *Bifidobacterium* (0,15g)

La prise est d'un sachet par jour, 30 minutes avant les repas, c'est à dire 10 milliards de bactéries par jour. Le laboratoire n'a pas précisé de durée de traitement (84).

### 3.1.2.2 Les fibres

Les fibres auraient une action sur les troubles du transit. Ce sont des sucres complexes issus des végétaux. Elles sont constituées des résidus fibreux non hydrolysés par les enzymes digestifs.

Une augmentation de l'excrétion fœtale peut être obtenue avec des fibres peu fermentescibles mais à forte capacité de rétention d'eau (son de blé), mais également avec des fibres très fermentescibles qui contribuent à augmenter significativement la masse bactérienne : ce sont dans ce cas des prébiotiques (fructo-oligosaccharides qui augmentent les colonies de *Bifidobacterium*) (55,93).

➤ Entezym cubes® des laboratoires Nutergia®

Ce produit est composé de fructo-oligosaccharides (3,36g/cube), de farine de sarrasin (1,12g/cube), d'inuline (208mg/cube), de polyphénols (48mg) et de glutamine (40mg)

La prise est de 1 à 2 cubes par jour en fin de repas (85).

➤ Transitbiane® de chez Pilège®

Il est composé de fructo-oligosacharides de chicorée (2,1g par sachet), de fibres de soja (50%), de poudre de pruneau.

La prise est de 1 à 2 sachets par jour, de préférence avant les repas ou le soir au coucher (84).

3.1.2.3 Les microconstituants à visée hépatobiliaires

Il s'agit de produits qui aideraient à lutter contre l'insuffisance hépatique et agiraient comme détoxifiant. Leur action reposerait sur le fait que l'imprégnation hormonale chez la femme enceinte engendrerait une diminution de la motilité de la vésicule biliaire, pouvant être à l'origine de nausées (52).

➤ Hépatobiane® du laboratoire Pilège®

C'est un complément alimentaire contenant un extrait de romarin (100mg par sachet), de la curcumine (hydrolysât de protéines de lupin) et toutes les vitamines du groupe B (100% Des apports journaliers recommandés).

La prise est de 1 sachet par jour (84).

➤ Ergydigest® du laboratoire Nutergia®

Il s'agit d'un produit alliant à la fois la phytothérapie avec des plantes détoxifiantes, telles que l'artichaut et le radis noir, le romarin et la bardane, ainsi que des oligoéléments spécifiques : magnésium, potassium, zinc, silice, manganèse, cuivre, sélénium, molybdène, chrome.

La prise est d'1 à 2 doses par jour dans un demi-verre d'eau en dehors des repas, une cure de un mois est conseillée (85).

### **3.1.3 Ce qu'en disent les études**

#### **3.1.3.1 Les probiotiques**

Une étude effectuée sur des personnes âgées hospitalisées souffrant de constipation (les muscles abdominaux se relâchent) montre que l'administration de yaourts contenant une souche de *Lactobacillus acidophilus* et des fibres de lactitol permet de réduire les problèmes de constipation. Cet effet n'a été obtenu qu'avec des bactéries vivantes (87).

Une autre étude toujours, sur les personnes âgées hospitalisées, montre que l'administration de *Lactobacillus acidophilus* (200ml/jour) permet de réduire l'utilisation de laxatifs.

En effet, les laxatifs filmogènes ont l'inconvénient d'éliminer en plus du bol fécal, différentes substances essentielles comme les minéraux (88).

Il semble que la souche *Lactobacillus acidophilus* affecterait la balance microbienne au niveau des muqueuses intestinales provoquant une excitation des muqueuses et des muscles (87).

Une 3<sup>ème</sup> étude très récente (août 2007), effectuée sur des enfants âgés de 4 à 16 ans souffrant de constipation montre qu'en leur administrant un mélange de probiotiques (4. 10<sup>9</sup> bactéries par jour) avec *Bifidobacterium (B.) bifidum*, *B. infantis*, *B. Longum*, *Lactobacillus (L.) casei*, *L. plantarum* et *L. rhamnosus*, il y a des effets positifs sur les symptômes de la constipation (fréquence des selles et leur consistance) (89).

Enfin, la prise pendant 6 semaines de yaourts enrichis en *Bifidobacterium animalis* a un effet positif sur l'inconfort intestinal et sur la constipation (étude réalisée sur 274 adultes) (90).

Les probiotiques semblent avoir un effet positif sur la constipation et l'inconfort associé (ballonnement, douleurs abdominales) que cela soit chez l'adulte, l'enfant ou la personne âgée. Cependant, chez la femme enceinte aucune étude importante n'a été réalisée.

### 3.1.3.2 Les fibres

Une étude faite sur 40 femmes enceintes et se plaignant de constipation montre qu'après administration de fibres (biscuits à base de maïs ou son de blé) il y a augmentation du poids des selles, du nombre de selles et de leur consistance (91).

Au niveau des fructo-oligosaccharides (FOS), la fréquence des symptômes associés à la constipation semble diminuée en cas d'absorption régulière de FOS (92,93).

Un article explique aussi que la farine de sarrasin pourrait avoir un intérêt dans le traitement de la constipation (94).

La glutamine, acide aminé ayant un effet nutritif (apport d'énergie pour la synthèse de protéines intestinales) présent dans Entezym cubes® pourrait, d'après une étude de Pen et *al.*, améliorer les troubles liés à une inflammation intestinale (95,96).

### 3.1.3.3 Les microconstituants à visée hépatobiliaires

Très peu d'études parlent de ces composés.

Cependant, la vitamine B6 aurait des effets dans le traitement des nausées chez la femme enceinte. Dans une étude de Chittuma et *al.*, les effets de la vitamine B6 (25mg 3 fois par jour pendant 4 jours) sont comparés à ceux du gingembre dans le traitement des nausées chez la femme enceinte. Il s'avère que gingembre et vitamine B6 permettent la diminution des nausées, mais le gingembre serait plus efficace que la vitamine B6 (97).

Il apparaît dans une autre étude que la curcumine induit des contractions de la vésicule biliaire (98).

Enfin le romarin aurait des effets positifs sur les spasmes digestifs, les ulcères et les troubles hépatiques (99).

Par conséquent, chez la femme enceinte la prise de probiotiques et de fibres a un intérêt certain dans le traitement des troubles digestifs. D'autres substances dont les effets restent à documenter composent ces compléments alimentaires (la glutamine par exemple). Il est donc impossible de savoir si leur apport est bénéfique ou non.

## **3.2 Les troubles circulatoires, les oedèmes et les troubles vasomoteurs**

### **3.2.1 Conseils hygiéno-diététiques**

Il est impératif, en cas de présence de ces troubles de :

- ✓ Eviter les vêtements trop serrés qui entravent la circulation (chaussettes, ceintures,...).
- ✓ Eviter la station debout prolongée ou assise dans une même position trop longtemps.
- ✓ Pratiquer régulièrement la marche à pied (20 à 30 minutes par jour).
- ✓ En position assise, placer un tabouret sous les pieds pour élever les genoux au-dessus des hanches.
- ✓ En position allongée, surélever les pieds du lit ou le matelas.
- ✓ Evitez les expositions à la chaleur ou au soleil.
- ✓ Boire beaucoup.
- ✓ Pratiquer les douches froides et chaudes alternées sur les jambes, ce qui améliore la circulation (vasoconstriction-vasodilatation).
- ✓ Le port d'une contention peut s'avérer nécessaire et très efficace (16,18,83).

En cas d'hémorroïdes, il est important de lutter contre la constipation et d'éviter de manger épicé (16).

Si des oedèmes s'installent brutalement et s'accompagnent d'hypertension artérielle et de protéinurie, ils peuvent être alors le signe d'une pré éclampsie (néphropathie de la grossesse avec hypertension artérielle) qu'il faudra orienter vers un médecin (11,126).

### **3.2.2 Réponse micronutritionnelle**

La micronutrition propose des compléments alimentaires à base d'antioxydants notamment de flavonoïdes qui agissent comme veinotoniques.

➤ Angiobiane<sup>®</sup> du laboratoire Pilège<sup>®</sup>

Ce complément alimentaire contient de l'extrait de marc de raisin (18%) (Riche en anthocyanes et en flavanes, polyphénols de la famille des flavonoides), de la vitamine E (5mg par comprimé) et de la vitamine C (20 mg par comprimé).

La prise est de 1 à 2 comprimés par jour (84).

Le laboratoire Nutergia<sup>®</sup> propose un produit très complet : Biortho<sup>®</sup> (« antioxydants essentiels ») avec

- |                          |                                  |
|--------------------------|----------------------------------|
| ✓ Vitamine C (60mg)      | ✓ Lutéine (4 mg)                 |
| ✓ Vitamine E (10mg)      | ✓ Anthocyanes (2 mg)             |
| ✓ Zinc(600 µg)           | ✓ Resvératrol (200 µg)           |
| ✓ Manganèse (340 µg)     | ✓ Viniférine (70 µg)             |
| ✓ Cuivre (150 µg)        | ✓ Polyphénols (4 mg)             |
| ✓ Sélénium (40 µg)       | ✓ Citroflavonoïdes (15 mg) (85). |
| ✓ Béta-carotène (4,8 mg) |                                  |

### **3.2.3 Ce qu'en disent les études**

#### **3.2.3.1 Les flavonoïdes**

Les flavonoïdes agiraient sur le système veineux du fait de leur propriété antioxydante, mais ils seraient aussi des inhibiteurs de l'adhésion, de l'agrégation et de la sécrétion plaquettaire (100, 101).

En 2000, d'après une étude réalisée sur 69 femmes, les flavonoïdes semblent diminuer les symptômes liés aux varices (crampes, douleurs, sensation de jambes lourdes) (102).

### 3.2.3.2 La vitamine E

La vitamine E est antioxydante. D'après une étude de 2005 effectuée sur des femmes enceintes versus placebo, la supplémentation en vitamine E diminuerait le risque de pré-éclampsie. Elle serait donc bénéfique au niveau circulatoire. Cependant les auteurs de l'étude concluent en disant que les données sont en trop petit nombre pour conclure à un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine E durant la grossesse (103).

### 3.2.3.3 La vitamine C

La supplémentation en vitamine C peut réduire le risque de pré-éclampsie chez la femme enceinte. Cependant, des naissances prématurées ont été observées chez des femmes prenant des compléments alimentaires à base de vitamine C (104).

### 3.2.3.4 Les Béta-carotènes

Ce sont des précurseurs de la vitamine A.

Une étude effectuée au Népal au sein d'une population déficitaire en Vitamine A montre que la supplémentation en Béta-carotène chez les femmes enceintes réduit la mortalité foetale de 49%. Il se pourrait que cette diminution de mortalité soit due au fait que ces femmes soient moins sensibles aux infections.

L'excès d'apport de vitamine A est connu comme tératogène (apports supérieurs à 3000 µg/jour) mais pour la supplémentation en Béta-carotène, il n'a pas été rapporté d'augmentation du risque de malformations congénitales (105).

En conclusion la supplémentation en antioxydant peut sembler efficace dans le traitement des troubles circulatoires, mais les effets sur le fœtus sont encore à étudier. Par conséquent, les compléments alimentaires à base de Béta-carotène ne sont donc pas à conseiller chez la femme enceinte.

### **3.3 Douleurs**

#### **3.3.1 Règles hygiéno-diététiques**

##### **3.3.1.1 Douleurs lombaires**

En cas de douleurs lombaires, il est conseillé de :

- ✓ En position debout se tenir bien droite.
- ✓ Porter des chaussures ni trop hautes, ni trop plates ; la hauteur de talon idéale est de 5cm.
- ✓ Eviter les mouvements dangereux comme par exemple se baisser pour ramasser un objet sans plier les jambes.
- ✓ Dormir sur le coté et sur un matelas ferme.
- ✓ Se reposer et pratiquer des massages (11,16).

##### **3.3.1.2 Tensions mammaires et mastodynie**

Il est important de bien hydrater la peau, avec une crème, par des massages circulaires en remontant vers les aisselles. A partir du 8<sup>ème</sup> mois le badigeonnage avec de l'alcool glycéринé peut prévenir les éventuelles gerçures et crevasses. Il faut aussi porter des soutiens-gorge en coton, même la nuit si les seins sont lourds, et les changer aussi souvent que nécessaire après lavage des seins, quand la transpiration en fait ressentir le besoin. Les bains et douches trop chaudes sont à éviter car ils distendent les tissus (11).

##### **3.3.1.3 Douleurs abdominales, pelviennes et contractions utérines**

La première recommandation en cas de contractions utérines est le repos. Il faut cependant bien s'assurer qu'il y ait ni infection utérine, ni menace d'accouchement prématuré. Ce syndrome peut céder à une kinésithérapie très souple, notamment la nage sur le dos (11).

#### 3.3.1.4 Crampes

Pour éviter une crampe, il est recommandé de :

- ✓ Boire un litre de lait par jour pour suppléer aux besoins de l'organisme.
- ✓ Avoir une alimentation riche en magnésium (fruits secs, chocolat...) et en potassium (lentilles, pois cassés...).
- ✓ Faire régulièrement de l'exercice.
- ✓ Surélever les pieds du lit et surélever les jambes dès que possible en position assise (17).

Si une crampe survient, il faut :

- ✓ Poser le pied nu sur un sol froid, la jambe restant droite, en appuyant tout son poids sur cette jambe, pied à plat.
- ✓ Masser et étirer le muscle en repoussant le talon et en ramenant les orteils vers soi ou alors plier la jambe sous la cuisse, cuisse sur le ventre, puis l'étendre doucement et progressivement, en relâchant les muscles.
- ✓ Recroqueviller très fort les doigts de pieds.
- ✓ Mettre des chaussures et marcher s'il s'agit de crampes à l'orteil.
- ✓ Le médecin s'assurera qu'il ne s'agit pas de spasmophilie (17,18).

#### 3.3.1.5 Douleurs et troubles urinaires

La principale recommandation est de boire un litre et demi d'eau minimum par jour afin d'effectuer un « lavage de la vessie » (16).

En prévention, voici quelques conseils :

- ✓ Diminuer l'apport hydrique le soir.
- ✓ Eviter le froid (porter des vêtements chauds).
- ✓ Adopter une hygiène rigoureuse (slips en coton, douches fréquentes, séchage d'avant en arrière).
- ✓ Toujours uriner après les rapports sexuels.
- ✓ Supprimer les bains de siège.

- ✓ Eviter les aliments irritants pour la muqueuse vésicale : épices, charcuteries, gibiers, plats cuisinés industriellement, alcool, ails, oignons.
- ✓ Eviter les eaux alcalines.
- ✓ N'utiliser ni bains moussant, ni sels de bains.
- ✓ Acidifier les urines pour créer un milieu impropre au développement des germes : manger des viandes maigres grillées, des poissons des œufs, du fromage, du chocolat, des céréales (pain grillé), des lentilles (16,18).

### **3.3.2 Douleurs et micronutrition**

#### **3.3.2.1 Troubles urinaires et probiotiques**

La pullulation microbienne vulvo-périnéale lors de la grossesse peut expliquer l'utilisation de probiotiques dans la prévention des infections urinaires.

Le laboratoire Nutergia® propose d'utiliser Ergiphilus®, une gélule matin et soir, en prévention des infections urinaires chez les sujets sensibles (85).

#### **3.3.2.2 Des minéraux contre les crampes et les spasmes**

La prise de complexes minéraux peut avoir des effets sur les crampes et les spasmes abdominaux, notamment le magnésium et le calcium.

Des compléments alimentaires tels que Mg Biane® (102mg de magnésium par gélule, soit 33% des AJR : 1 à 3 gélules par jour) ou Calcibiane® (800mg de calcium par sachet, 100% des AJR : ½ à 1 sachet par jour) de chez Pilège® peuvent être utilisés pour lutter contre ces troubles (84).

### **3.3.3 Ce qu'en disent les études**

#### **3.3.3.1 Troubles urinaires et probiotiques**

Une étude randomisée de Hatakka et *al.*, comparant l'effet de la supplémentation en *Lactobacillus GG* versus le jus de canneberge, (connu par des études précédentes pour son rôle synergique dans le traitement des infections urinaires) dans la prévention des infections urinaires chez la femme ne retrouve pas d'effets significatif du *Lactobacillus GG* (106).

Cependant la prise de probiotiques pendant la grossesse, en normalisant la flore vaginale, réduirait le risque d'infections vaginales bactériennes (107).

#### **3.3.3.2 Des minéraux contre les crampes et les spasmes**

La prise de calcium ne semble pas avoir d'intérêt pour réduire les crampes pendant la grossesse, mais la supplémentation en magnésium semble être efficace dans le traitement des crampes et spasmes (108).

### **3.4 Affections cutanées**

#### **3.4.1 Règles hygiéno-diététiques**

##### **3.4.1.1 Masque de grossesse**

Tout d'abord, il est indispensable de ne pas s'exposer le visage au soleil : porter un chapeau à larges bords, appliquer toutes les 2 heures un écran total lors des expositions.

Il faut aussi :

- ✓ Eviter l'alcool, le café, et le thé fort.
- ✓ Bien hydrater la peau en utilisant des produits hypoallergéniques et sans parfum, employer le moins possible de produits parfumés et alcoolisés.
- ✓ S'essuyer le visage au fur et à mesure en cas de transpiration.(16).

##### **3.4.1.2 Acné**

Les peaux grasses acnéiques ont, à tort, la réputation de n'être pas fragiles. Il ne faut pas utiliser de produits agressifs, comme certains savons liquides trop détergents. Le dégraissage brutal de la peau avec des solutions alcoolisées et/ou contenant de l'éther (liqueur d'Hoffmann) est à proscrire.

Il faut au contraire conseiller un nettoyage en douceur, avec un savon surgras, un pain sans savon ou un lait (non rincé si la peau est particulièrement délicate) ou encore des lotions nettoyantes comme Cetaphil® ou Physiogel®

Les produits de maquillage peuvent être autorisés pour masquer les lésions acnéiques, bien que les fonds de teint soient à éviter dans l'acné, car ils favorisent la séborrhée et la comédogénèse. Il est préférable d'utiliser ponctuellement des produits de camouflage en stick, ou sous forme d'applicateur (de nombreuses marques en parfumerie). Une crème hydratante et une poudre libre sont préférables aux fonds de teint ou même aux crèmes teintées.

La protection solaire est importante chez l'acnéique si l'on veut éviter la comédogénèse liée aux UV et les poussées au retour de vacances. Il faut utiliser un produit haute protection, d'indice de l'ordre de 20 (109).

#### 3.4.1.3 Vergetures

Elles peuvent être prévenues chez la majorité des femmes en :

- ✓ Limitant la prise de poids.
- ✓ Hydratant la peau quotidiennement.
- ✓ Effectuant des massages avec des produits appropriés.
- ✓ Faisant des exercices journaliers de gymnastique.
- ✓ Portant un soutien gorge la nuit si les seins sont trop lourds.
- ✓ Evitant de porter des vêtements trop serrés qui gênent la circulation sanguine et entravent la bonne oxygénation des tissus.
- ✓ Ayant un régime riche en protéines (11).

#### 3.4.1.4 Prurit nu

Il est nécessaire :

- ✓ D'hydrater la peau,
- ✓ De supprimer les produits de toilette irritants, les savons acides, les détergents, trop puissants pour le linge,
- ✓ De porter des vêtements et sous-vêtements en coton ,
- ✓ De supprimer tous les excitants (café, thé, épices) (11,109).

### **3.4.2 Peau et micronutrition**

Les laboratoires Nutergia® ont développé deux produits dans la régulation des problèmes de peau riche en oméga 3 et en oméga 6:

- Bioléine® composé d'une huile d'onagre vierge première pression à froid et de vitamine E (composition par capsule : 500mg d'huile d'Onagre vierge dont 350mg d'acide linoléique et 45mg d'acide gamma-linolénique, 10mg de vitamine E naturelle). La prise conseillée est de 1 à 2 gélules par jour au cours du repas pendant 1 à 3 mois.
- Synerbiol® association d'huile de bourrache vierge première pression à froid et d'huile de poissons sauvages (composition par capsule : 300mg d'huile de poissons sauvages dont 54mg d'EPA et 36mg de DHA , 200mg d'huile de bourrache dont 80mg d'acide linoléique et 43mg d'acide gamma-linolénique, 10mg de vitamine E naturelle). La prise conseillée est 2 gélules au cours du repas du soir pendant 3 mois (85).

Les laboratoires Pilège® proposent aussi :

- des produits à base d'huile d'onagre et de vitamine E : Omégabiane Onagre® contenant par capsule 360mg d'acide linoléique et 50mg d'acide gamma-linolénique. La prise conseillée est de 1 à 3 capsules par jour pendant 1 à 3 mois.
- des produits à base d'huile de bourrache et de vitamine E : Huile de Bourrache Pilège® sous forme de flacon pompe contenant par dose de 0,5ml, 92mg d'acide gamma-linolénique. La prise conseillée est de 1 à 4 doses par jour, pendant 1 à 3 mois.

- Un complément alimentaire pour la beauté des cheveux et des ongles Dermobiane<sup>®</sup> contenant par sachet
- ✓ de la vitamine A (800µ)
  - ✓ de la vitamine E (10mg)
  - ✓ de la vitamine B1 (1,40mg)
  - ✓ de la vitamine B2 (1,60mg)
  - ✓ de la niacine (18mg)
  - ✓ de l'acide pantothénique (6mg)
  - ✓ de la vitamine B6 (2mg)
  - ✓ de l'acide folique (200µg)
  - ✓ de la biotine (150µg)
  - ✓ du magnésium (200mg)
  - ✓ du zinc (15mg).

Ce complément alimentaire est donc à base de vitamines B qui seraient fortifiantes, de zinc pour leur croissance, et d'antioxydants (bêta-carotène, vitamine E et magnésium) qui auraient une action sur l'oxydation cellulaire due à la pollution et aux rayons UV. La prise conseillée est d'un sachet par jour en dehors des repas, en cure de 1 à 3 mois (84).

### **3.4.3 Ce qu'en disent les études**

#### **3.4.3.1 Les oméga 3 et 6**

Mayser et *al.* en 2003, montre les effets anti-inflammatoires des oméga 3. La supplémentation en oméga 3 permettrait de réduire les lésions du psoriasis (110).

Une autre étude montre les effets sur l'inflammation de l'acide gamma linolénique et des ses métabolites. La supplémentation en GLA (acide gamma-linolénique) pourrait donc permettre de diminuer les inflammations cutanées (111).

De plus, au niveau de la peau, il est acquis que la «souplesse» membranaire est associée à sa plasticité et son hydratation. Comme nous l'avons vu dans la 2<sup>nd</sup>e partie, plus une membrane est riche en acides gras insaturés plus elle est souple. Il est logique de penser que l'utilisation des oméga 3 et oméga 6 pour l'hydratation de la peau va de soi. Cependant aucune étude n'a été publiée sur le sujet (112).

La carence en oméga 3 durant la grossesse peut avoir des effets néfastes sur la mère (dépression post-partum) et sur l'enfant (développement cérébral) (113).

La prise d'oméga 6 en fin de grossesse peut avoir une incidence sur la durée de travail, car les oméga 6 sont des précurseurs de prostaglandines. La supplémentation en oméga 6 n'est donc pas recommandée lors du dernier trimestre de la grossesse (114).

#### 3.4.3.2 Le Zinc

Le zinc, au niveau de la peau, favorise la prolifération et la différenciation kératinocytaire. Il stimule la prolifération fibroblastique, augmente la production de collagène et d'élastine par les fibroblastes.

Il possède une activité anti-inflammatoire importante.

Le zinc aurait donc des effets sur l'acné (115).

En l'état actuel des connaissances, le bénéfice d'une supplémentation périconceptionnelle n'est validé que dans les situations de déficit (grossesse multipare, grossesse répétée), mais certains travaux plaident en faveur d'une extension de ses indications dans le cadre d'une polysupplémentation équilibrée.

Actuellement, la supplémentation en Zinc aux doses proposées pour le traitement de l'acné (30mg/jour) ne semble pas toxique pendant la grossesse (116).

#### 3.4.3.3 Les vitamines du groupe B

La supplémentation en acide folique semble avoir un intérêt dans le traitement des inflammations cutanées (117).

En conclusion, l'utilisation de ces compléments alimentaires pour « la santé de la peau » semble logique du fait des propriétés respectives de chacun des micronutriments. Cependant très peu d'études ont été réalisées et il ressort que les oméga 6 sont à éviter en fin de grossesse.

## **3.5 Troubles nerveux**

### **3.5.1 Règles hygiéno-diététiques**

#### **3.5.1.1 Fatigue**

Pendant la grossesse, il faut être à l'écoute de soi et se ménager des moments de détente, de calme et de tranquillité.

Il est important de se reposer quand l'envie s'en fait sentir, en évitant les efforts trop intenses et le stress.

Une alimentation équilibrée, riche en vitamines et oligo-éléments est essentielle.

La respiration est parfois difficile : faire des pauses régulières.

Une fatigue excessive, un essoufflement, des étourdissements peuvent être les signes d'une anémie. Ils nécessitent une consultation médicale (11,16,17).

#### **3.5.1.2 Troubles du sommeil et anxiété**

Des règles hygiéno-diététiques de base sont à respecter :

- ✓ Se coucher dès les premiers signes de fatigue pour ne pas sauter un cycle de sommeil,
- ✓ Manger un repas léger le soir, plusieurs heures avant de se coucher, au calme,
- ✓ Eviter les excitants (café, thé, alcool),
- ✓ Prendre une douche ou un bain frais pour abaisser la température corporelle avant de se coucher,
- ✓ Quand l'endormissement ne vient pas, se relever et lire ou écouter des musiques relaxantes ou regarder la télévision jusqu'à ce que l'envie de dormir vienne,
- ✓ Toujours discuter et parler de ses angoisses,
- ✓ Ne pas trop s'inquiéter en cas d'insomnie car elle n'entrave pas le développement du fœtus,
- ✓ Ne prendre aucun médicament sans avis médical (11,16).

### **3.5.2 Réponses micronutritionnelles**

#### **3.5.2.1 Asthénie**

En cas d'asthénie, il faut rechercher les déficiences en :

- ✓ Fer,
- ✓ Magnésium,
- ✓ Iode (57).

Le laboratoire Pilège® propose :

- Oligobiane FeCu® contenant 14mg de fer (100% des AJR) et 500mcg de cuivre par gélule. Le cuivre permettant une meilleure assimilation du fer dans l'organisme. La prise conseillée est d'une gélule par jour.
- Spasmibiane® contenant 14mg de fer et 50,1mg de magnésium par gélule. La prise conseillée est d'une gélule par jour.
- Mg Biane® contenant 102mg de magnésium soit 33% des AJR par gélule. La prise conseillée est d'1 à 3 gélules par jour.
- I Biane® contenant 150mcg d'iode soit 100% des AJR par comprimé. La prise conseillée est de 1 comprimé par jour (84).

Le laboratoire Nutergia® a élaboré Supraminéral®, complément alimentaire riche en fer (290mg/l), associé à des oligoéléments aux doses physiologiques : calcium, potassium, magnésium, zinc, phosphore, sélénium. La prise conseillée est de 1 à 2 doses par jour (10 à 20ml) (85).

### 3.5.2.2 le stress

En cas de stress, les solutions proposées par la micronutrition sont de compléter l'alimentation :

- ✓ En tryptophane, précurseur de la sérotonine.
- ✓ En oméga 3, car ils contribuent à la fluidité et à la perméabilité membranaire. Des taux insuffisants d'acides gras à longues chaînes ont été signalés dans des situations stressantes se traduisant par de l'agressivité.

Une étude a été menée lors de périodes d'examens avec une supplémentation en DHA ou par un placebo (1,5 à 1,7 g/jour) pendant les 6mois précédant l'examen. Le groupe placebo montrait un score d'agressivité significativement plus élevé que ceux prenant l'huile de poisson.

- ✓ En vitamine B3, ou vitamine PP, et vitamine B6, ou pyridoxine. Ces 2 vitamines interviennent dans le métabolisme des acides aminés.
- ✓ Et bien sur en magnésium, qui joue un rôle dans la régulation de l'humeur (46).

Le laboratoire Pilège® a conçu Neurobiane® composé d'hydrolysate de protéines de lactosérum (riche en tryptophane), de vitamine E (10mg par sachet), de magnésium (200mg par sachet) et de zinc (15mg par sachet), de vitamine B1, B2,B3,B5,B6,B9 (100% des AJR par sachet). La prise conseillée est de 1 sachet par jour à diluer en dehors des repas et en fin d'après-midi (84).

La supplémentation en oméga 3, grâce à des compléments alimentaires comme Synerbiol®, cité ci-dessus dans « Peau et Micronutrition », peut s'avérer avoir un effet positif dans le traitement des troubles psychiques (85).

### **3.5.3 Ce qu'en disent les études**

#### **3.5.3.1 La supplémentation en minéraux et oligo-éléments pendant la grossesse**

L'anémie par carence martiale (taux inférieurs à 11g/dl au cours des 2 premiers trimestres) est connue comme source d'asthénie (118).

La carence martiale affecterait aussi le statut immunitaire, et donc l'apport de fer serait important pour maintenir la santé maternelle et réduire le risque d'infection (119).

Des travaux récents ont testés une supplémentation systématique, à la dose de 30mg/jour, en sulfate de fer et montrés une amélioration du poids fœtal (120).

Le problème de cette supplémentation est le risque de troubles digestifs. Un autre auteur a proposé des doses plus faibles, de 20mg/jour, et a pu montré une diminution du risque d'anémie et de déficit en fer (121).

Enfin, il est conseillé d'associer à la supplémentation en fer de la vitamine C et de l'acide folique, car ces 2 micronutriments interviennent dans le métabolisme du fer (118).

La carence en Iode est une situation fréquente en France pouvant avoir des conséquences néfastes sur la fonction thyroïdienne maternelle et fœtale (retard de croissance), mais aussi sur le développement cérébral fœtal pouvant conduire au crétinisme (118, 119).

Les travaux de recherche sur l'apport ajouté de magnésium au cours de la grossesse n'ont pas donné de résultat concluant. Seule l'utilisation du magnésium pour réduire les crampes musculaires serait efficace (118).

Dans le cadre de l'asthénie, la polysupplémentation en minéraux s'avère inutile. Une étude de 2006 révèle qu'il n'y a aucun bénéfice à tirer d'une polysupplémentation, comparée à une simple supplémentation en fer et en acide folique (119).

De plus, il existe des compétitions entre les micronutriments, par exemple le zinc aurait une action négative sur les effets bénéfiques des apports en fer et en acide folique sur le poids fœtal (118).

### 3.5.3.2 Oméga 3 et troubles psychiques pendant la grossesse

Des travaux montrent que les oméga 3 peuvent s'avérer efficaces dans le traitement des désordres psychiques durant la grossesse, et tout particulièrement dans la prévention de la dépression post-partum (122,123).

### 3.5.3.3 Tryptophane et anxiété

Des études expliquent la relation entre la baisse du tryptophane circulant et la dépression post-partum. La supplémentation en tryptophane aurait donc des effets positifs sur l'équilibre psychique de la femme enceinte (124,125).

La micronutrition semble avoir un impact sur la santé nerveuse et psychique de la femme enceinte. La supplémentation s'avérerait surtout efficace en prévention mais elle doit être ciblée (pas de polysupplémentation systématique).

En conclusion, la micronutrition semble apporter un bénéfice sur le bien être de la femme enceinte, surtout au niveau digestif et nerveux. Cependant il existe trop peu d'études dans ce domaine pour savoir si la supplémentation est vraiment efficace. Le rôle de la micronutrition se limite donc il à la compensation de déficits alimentaires de la femme enceinte, ou bien est-il plus vaste, prévenant de nombreuses manifestations cliniques caractéristiques de la grossesse (troubles de l'humeur, constipation, vergetures...) ?

## Conclusion

La définition du terme de « Micronutrition » n'est pas cadrée. La micronutrition est en rapport avec les micronutriments. Seulement, d'après les micronutritionnistes, il y a 4 familles de micronutriments, tandis que pour l'Afssa (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), seul les minéraux et les vitamines sont considérés comme micronutriments.

D'après l'avis de l'Afssa (2003),

- ✓ La « micronutrition » n'est actuellement pas un concept défini au plan scientifique et ne bénéficie pas d'une reconnaissance officielle des institutions compétentes ;
- ✓ Il n'existe pas actuellement de marqueurs scientifiquement validés et dont le lien avec les effets biologiques revendiqués a été établi.

En effet, les produits issus des laboratoires de micronutrition sont multiples. Leur composition exacte est souvent complexe et n'est pas systématiquement fournie (doses notamment). Il est donc difficile de faire le point sur ces produits.

De plus, le nombre d'étude sur le sujet est assez restreint et il s'agit souvent de petites études. Par conséquent, il est difficile de conclure sur ce qu'est réellement la micronutrition et sur ses applications.

Cependant, les apports de la micronutrition, sur le plan digestif (grâce aux probiotiques et aux fibres) peuvent avoir un intérêt chez les femmes enceintes ayant un terrain sensible.

De même, au niveau de la prévention de la dépression post-partum, la prise d'oméga 3 semble efficace.

La demande de la population vis à vis de ces « nouveaux produits » est très importante. La femme enceinte est par ailleurs particulièrement en attente de conseils de la part des professionnels de santé.

Par conséquent, la communauté scientifique va devoir se positionner et cadrer l'utilisation de ces compléments alimentaires, dont la population française est de plus en plus consommatrice.

Elle va devoir aussi se positionner vis à vis des officinaux « envahis » par ces compléments et pour qui il est parfois difficile de dépister les déficiences micronutritionnelles au comptoir.

## Liste des figures

- Figure 1 : Représentation schématique du placenta vers le 4<sup>e</sup> mois en section sagittale.
- Figure 2 : Détail d'une villosité placentaire autour du 4<sup>ème</sup> mois.
- Figure 3 : Villosités placentaires définitives après le 4<sup>ème</sup> mois. Microscopie électronique à balayage de l'arbre villositaire placentaire.
- Figure 4 : Circulation utéro-placentaire.
- Figure 5 : Graphique des modifications des hormones protidiques pendant la grossesse.
- Figure 6 : Graphique des modifications des hormones stéroïdiennes pendant la grossesse.
- Figure 7 : La production de stéroïdes placentaires.
- Figure 8 : Signe du lacet.
- Figure 9 : Chloasma.
- Figure 10 : Vergetures.
- Figure 11 : Prurit de la grossesse.
- Figure 12 : Les effets des micronutriments en fonction de leur valeur par rapport au ANC.
- Figure 13 : La pyramide alimentaire méditerranéenne.
- Figure 14 : La pyramide alimentaire du PNNS.
- Figure 15 : Le questionnaire alimentaire ou Q.A.
- Figure 16 : Exemple de pyramide alimentaire appliquée à une patiente.
- Figure 17 : Le dépistage de déficience micronutritionnelle ou D.D.M.
- Figure 18 : Les 3 axes des neurotransmetteurs.
- Figure 19 : Le dépistage des déficits en neuromédiateurs ou D.N.S.
- Figure 20 : Le questionnaire de vulnérabilité digestive ou Q.V.D.
- Figure 21 : Schéma de l'appareil digestif humain.
- Figure 22 : Distribution des populations principales de la flore intestinale au sein du tractus gastro-intestinal humain.
- Figure 23 : L'« EFFET BARRIERE ».
- Figure 24 : L'écosystème intestinal.
- Figure 25 : La Cascade radicalaire.
- Figure 26 : Métabolisme des AGPI des 2 séries : Oméga 3 et Oméga 6.

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Les échanges nutritifs.

Tableau 2 : Facteurs messagers sécrétés pendant la grossesse.

Tableau 3 : Modification de la masse sanguine.

Tableau 4 : Modifications « normales » des constantes biologiques au cours de la grossesse.

Tableau 5 : Tableau comparatif des ANC chez la femme adulte et chez la femme enceinte.

Tableau 6 : Distribution des différentes espèces de Bifidobacterium dans le tractus digestif en fonction de l'âge.

Tableau 7 : Corrélation entre la symptomatologie digestive et les pathologies extra-digestives.

## Bibliographie

1. De Tourris H., Magnin G., Pierre F., *Gynécologie et obstétrique*, Manuel illustré. 7ème éd. : Masson, Paris, France, 2000, 443p.
2. Tournaire M., *Physiologie de la grossesse*. 2<sup>nd</sup>e éd. : Masson, Paris, France, 1991, 290p.
3. site internet : *embryologie.ch*. Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants et étudiantes en médecine, développé par les Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse)  
[www.embryology.ch/francais/fplacenta](http://www.embryology.ch/francais/fplacenta).
4. Denis-Pouxviel C., Richard D., *La reproduction humaine*. Ed. : Nathan Université, Paris, France, 1996, 128p.
5. Lopes P., Pousset P., *Obstétrique*. Ed. : Heure de France, Paris, France, 1984, 175p.
6. Idelman S., Verdetti J., *Endocrinologie et communications cellulaires*. Ed: EDP sciences, Les Ullis, France, 2000, 584p.
7. Heffner L. J., *Reproduction humaine* (traduction de la 1ère édition anglaise par Fernand Leroy). 1<sup>ère</sup> éd : De Boeck, Paris, France, 2003, 123p.
8. Merger R., Levy J., Melchior J., *Précis d'obstétrique*. 6<sup>ème</sup> éd. : Masson, Paris, France, 2001, 597p.
9. Frydman R., Taylor S., *La Grossesse*. 2<sup>nd</sup>e éd : Presse universitaire de France, Paris, France, 1990, 126p.

10. Weschler B., Janse-Marec J., Péchère J.C., *Pathologies maternelles et grossesse*. Ed : Medsi-Mac Graw-Hill, Paris, France, 1989, 698p.
11. Michon M., *Petites pathologies de la grossesse et phytothérapie – Conseils à l'officine*. Thèse d'exercice en Pharmacie, n°108, Université de Bordeaux II, France, 2003, 132p.
12. Michaletz-Onody P.A., *Peptic ulcer disease in pregnancy*. Gastroenterol. Clin. North. Am., 1992 Dec; 21(4): 817-26.
13. Locock L., Alexander J., Rozmovits L., *Women's responses to nausea and vomiting in pregnancy*. Midwifery, 2007 Feb 19.
14. Lagiou P., Tamimi R., Mucci L.A., Trichopoulos D., Adami H.O., Hsieh C.C., *Nausea and vomitig in pregnancy in relation to prolactin, estrogens and progesterone: a prospective study*. Obstet. Gynecol., 2003 Apr ;101(4): 639-44.
15. Malinas Y., *Surveiller une grossesse normale*. Ed : Medsi-Mac Graw-Hill, 1989, Paris, France, 83p.
16. Olliec C, *L'homéopathie pendant la grossesse*. Cahier pratique du moniteur des pharmacies n°181, cahier du n°2381 du 13 janvier.2002, France.
17. Tchobroutsky C., Oury J.F, *Prendre en charge et traiter une femme enceinte : préconception, grossesse, post-partum*. Ed.: Arnette Blackwell, Paris, France, 1995, 463p.
18. Site internet: *Homeophyto*.  
[www.homeophyto.com](http://www.homeophyto.com).
19. Rey E., Rodriguez-Artalejo F., Herraiz MA., Sanchez P., Alvarez-Sanchez A., Escudero M., Diaz-Rubio M., *Gastroesophageal Reflux Symptoms During and After Pregnancy: A Longitudinal Study*. Am. J. Gastroenterol. 2007 Jul 27 .

20. Pouzaud F., *Conseiller le médicament familial pendant la grossesse*. Cahier pratique du moniteur des pharmacies n°34, cahier du n°2357 du 17 juin 2000, France.
21. Lansac J., Berger C., Magnin G., *Obstétrique pour le praticien*. 3ème éd. : Masson, Paris, France, 1997, 473p.
22. Krasinski Z., Sajdak S., Staniszewski R., Dzieciuchowicz L., Szpurek D., Krasinska B., Pawlaczyk K., Oszkinis G., Majewski W., *Pregnancy as a risk factor in development of varicose veins in women*. Ginekol. Pol., 2006 Jun; 77(6): 441-9.
23. Abramowitz L., Batallan A., *Epidemiology of anal lesions (fissure and thrombosed external hemorrhoid) during pregnancy and post-partum*. Gynecol. Obstet. Fertil., 2003 Jun; 31(6): 546-9.
24. Novaes F.S., Shimo A.K., Lopes M.H., *Low back pain during gestation*. Rev. Lat. Am. Enfermagem., 2006 Jul-Aug; 14(4): 620-4.
25. Valbo A., Bohmer T., *Leg cramps in pregnancy, how common are they?* Tidssk. Nor. Laegeforen., 1999 Apr 30; 119(11): 1589-90.
26. Hammar M., Larsson L., Tegler L., *Calcium treatment of leg cramps in pregnancy. Effect on clinical symptoms and total serum and ionized serum calcium concentrations*. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1981; 60(4): 345-7.
27. Pitkin R.M., *Endocrine regulation of calcium homeostasis during pregnancy*. Clin. Perinatol., 1983 Oct; 10(3): 575-92.
28. Melhado E.M., Macial J.A., Guerreiro C.A., *Headache during gestation: evaluation of 1101 women*. Can. J. Neuro.l Sci., 2007 May; 34(2): 187-92.
29. Quiroga-Feuchter G., Robles-Torres R.E., Ruelas-Morán A., Gómez-Alcalá A.V., *Asymptomatic bacteriuria among pregnant women. An underestimated threat*. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc., 2007 Mar-Apr; 45(2): 169-72.

30. Bánhidly F., Acs N., Puhó E.H., Czeizel A.E., *Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments*. Scand. J. Infect. Dis., 2007; 39(5): 390-7.
31. Fatima N., Ishrat S., *Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy*. J. Coll. Physicians. Surg. Pak., 2006 Apr; 16(4): 273-5.
32. Delzell J.E., Lefevre ML., *Urinary tract infections during pregnancy*. Am. Fam. Physician., 2000 Feb 1; 61(3): 713-21.
33. Estève E., Saudeau L., Pierre F., Barruet K., Vaillant L., Lorette G., *Physiological cutaneous signs in normal pregnancy: a study of 60 pregnant women*. Ann. Dermatol. Venereol., 1994; 121(3): 227-31.
34. Schmutz J.L., *Physiological skin changes during pregnancy*. Presse Med., 2003 Nov 29; 32(38): 1806-8.
35. Moin A., Jabery Z., Fallah N., *Prevalence and awareness of melasma during pregnancy*, Int. J. Dermatol., 2006 Mar; 45(3): 285-8.
36. Tunzi M., Gray G.R., *Common skin conditions during pregnancy*. Am. Fam. Physician., 2007 Jan 15, 75(2):211-8.
37. Site internet: FMC dermatologie.  
[www.dermatologie.free.fr/cas110re](http://www.dermatologie.free.fr/cas110re).
38. Site internet: Esculape  
[www.esculape.com/gynecologie/grossesse\\_acne](http://www.esculape.com/gynecologie/grossesse_acne).
39. Behrenz KM., Monga M., *Fatigue in pregnancy: a comparative study*. Am. J. Perinatol., 1999; 16(4): 185-8.

40. van Wingen G.A, van Broekhoven F., Verkes RJ., Petersson KM., Bäckström T., Buitelaar JK., Fernández G., *Progesterone selectively increases amygdala reactivity in women*. Mol. Psychiatry., 2007 Jun 19.
41. site internet: *site de l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments)*  
[www.afssa.fr/ouvrage/ficheexplicativeANC.html](http://www.afssa.fr/ouvrage/ficheexplicativeANC.html).
42. site internet : *site du ministère de la santé*  
[www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nutrition/3n1.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nutrition/3n1.htm).
43. Dupin H., Abraham J., Giachetti I., *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Ed. : Lavoisier-Tec & Doc, Paris, France, 1992, 129 p.
44. Site internet: *site de l'institut Danone* : Potier de Courcy G., Dossier les ANC 2001, nouvelle version des ANC en France.  
[www.institutdanone.org/comprendre/publications/objectifs-nutrition/059/dossier.php](http://www.institutdanone.org/comprendre/publications/objectifs-nutrition/059/dossier.php).
45. Hirsch M., *Avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments relatifs à la demande d'évaluation du concept de la « micronutrition » utilisé dans l'alimentation des sportifs*. Afssa-Saisine n°2001-SA-0219, Maison-Alfort, France, juin 2003.
46. Bales V., *ABC de la Micronutrition*. Ed. : Grancher, Paris, France, 2006, 162 p.
47. Moreau P., *La micronutrition clinique en biologie et en pratique clinique*, Ed. : Lavoisier-Tec & Doc, Paris, France 1993, 199 p.
48. Site internet: *IEDM: Institut Européen de Diététique et de Micronutrition*.  
[www.iedm.assoc.fr](http://www.iedm.assoc.fr)
49. Cotzias G., Hemphill D., Eds Proc 1<sup>st</sup> Ann Conf Trace Elements Environmental Health 5. Univ of Missouri, 1967.
50. Jacotot B., Le Parco J.C., *Nutrition et alimentation*. 2<sup>nde</sup> éd. : Masson, Paris, France, 1999, 311 p.

51. Deprez P., André J.C., *Compléments alimentaires et aliments santé, Pratique Juridique*. Ed. : Tec & Doc, Paris, France, 1999, 372 p.
52. Razafimbelo R., *Tout sur les compléments alimentaires*. Ed : Joseph Lyon, Paris, France, 2005, 203 p.
53. Décret du 15 avril 1996 remplacé par le décret du 14 octobre 1997.
54. Hercberg S., Galan P., Preziosi P., Bertrais S., Mennen L., Malvy D., Roussel A.M., Favier A., Briançon S., *The SU.VI.MAX study: a randomized placebo-controlled trial of health effects of antioxidant s et minerals*. Arch. Intern. Med., 2004 nov 22 ; 164(21) : 2335-42.
55. Roberfroid M., *Aliments fonctionnels*, Ed : Tec & doc, 2002, Paris, France, 484 p.
56. Chos D., *Tous les bienfaits de la micronutrition*. Ed: Flammarion, Paris, France, 2007, 194 p.
57. Formation *Micronutrition et Grossesse*, Laboratoire Pilège, mars 2006
58. Chos D., Babel S., Golay A., *Micronutrition global approach for obese patients*. Rev. Med. Suisse, 2007 Apr 4; 3(105): 863-7
59. Besançon P., Debosque S., Delpeuch F., Descomps B., Gerber M., Léger C.L., Padilla M., Puygrenier M., *Alimentation méditerranéenne et santé, Actualités et perspectives*. Ed : John Libbey eurotext, Montrouge, France, 2000, 158 p
60. site internet: CYES  
[www.cyes.info/themes/nutrition/img/pyramidelimentaire.png](http://www.cyes.info/themes/nutrition/img/pyramidelimentaire.png)
61. Fiches et Questionnaires de l'institut européen de diététique et micronutrition

62. Gournier-Chateau N., Larpent J.P., Castellanos M.I., Larpent J.L. *Les probiotiques en alimentation humaine et animale*, Ed : Lavoisier-Tec & Doc, Paris, France, 1994, 192p.
63. Marteau Ph. et al., *Probiotiques en gastro-entérologie : bases relationnelles, effets démontrés et perspectives*. Hépatogastro, 1998, n°4, vol. 5.
64. Moreau M.C, *Les probiotiques : des microorganismes bénéfiques pour notre système immunitaire?*, Cholédocus, 2001, n°63.
65. Salminen S., Bouley C., Boutron-Ruault M.C., Cumming J.H., Franck A., Gibson G.R., Isolaauri E., Moreau M.C., Roberfroid M., Rowland I., *Functional food science and gastrointestinal physiology and function*. Br. J. Nutr., 1998 Aug; 80(1): S147-71.
66. Stevens A., Lowe J., *Histologie humaine*. Ed : De Boeck Université, Paris, France, 1997, 408 p
67. Vadecard J., *De la microflore intestinale aux symbiotiques: une synthèse de la veille scientifique*, NAFAS., 0, 2000
68. Seignalet J., *L'alimentation moderne ou la troisième médecine*, Ed : F. Xavier de Guibert, Paris, France, 1996, 660 p.
69. Harsharjit S., *Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tracts, Best practice & Research clinical*. Gastro. Enterology., 2003 oct; 17(5): 755-773.
70. Abreu-Martin M.T., Targan S., *Regulation of immune responses of the intestinal mucosa*. Crit. Rev. immunol., 2001, 1996 ; 16(3) : 277-309.
71. Pasquier C., *Le point sur les radicaux libres et les antioxydants*. AIM, 1994, n°7 et 8.
72. Azais-Braesco V. *Caroténoïdes alimentaires, vitamines A, C, E et D*. Jama, 1995, vol.20, n°308.

73. Hercberg S., *Que penser du rôle des antioxydants à l'aube du 21<sup>ème</sup> siècle ?*  
Diétécom, 2001
74. Chappuis P., *Les oligoéléments en Médecine et Biologie*. Ed :Lavoisier-Tec & Doc,  
1991, Paris, France, 653 p.
75. Postaire E., *Cosmétique par voie orale, Absorption orale des lipides : métabolisme en cosmétologie*. Oléagineux, Corps gras, Lipides., 1997 Juillet-Aout, Volume 4, Numéro 4, 290-1.
76. Fiche IEDM n°8, *Les huiles de poisson ont de multiples effets santé*.
77. Beneytout J.L., *Interaction lipides: fonction immunitaire*. Option/ Bio-suppl., 1995,  
n°149
78. D'Ivernois C., Couffinhal T., Le Métayer P., Haissaguerre M., Warin J.F., *Intérêt potentiel des acides gras polyinsaturés oméga 3 dans la prévention de l'athérosclérose et des affections cardio-vasculaires*. Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1992 Jun; 85(6): 899-904.
79. Groscolat R. et al., *Acides gras, métabolisme adipocytaire et développement du tissu adipeux*. OCL , 1998; vol 5, n°3.
80. Fan Y.Y. et al., *Importance of dietary gamma-linolenic acid in human health and nutrition*. J.Nutr., 1998; 128(9).
81. Brush M.G. et al., *Abnormal essential fatty acid levels in plasma of women with premenstrual syndrome*. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984; vol. 150, n°4.
82. Koshkawa N. et al., *Prostaglandins and premenstrual syndrome*. Prost. Leuk. and Essent. Fatty Acids, 1992, 45.

83. Laffite A. . L'alimentation face aux pathologies, Cahier pratique du moniteur des pharmacies n°67, cahier du n°2429 du 26 janvier 2002, France.
84. site internet: Laboratoire Pilège  
[www.pileje.fr](http://www.pileje.fr)
85. site internet: Laboratoire Nutergia  
<http://www.nutergia.fr>
86. Hattakka K. et al., *Effect of long terme consumption of probiotic milk on infections in children attending day car centres: double blind, randomised trial*. BMJ, 2001; 322:1327.
87. Nahaisi M.H., *Lactobacillus acidophilus : thérapeutic properties, products and enumeration*. Developpement in Food Microbiology. 1986, 2: 153-178.
88. Salminen S., Deighton M., Gorbach S., *Lactic acid bactéria in health and disease. Lactic acid bacteria*. Ed: Salminen S. And Von wright A., Maral Dekker Inc., New York, USA, 199-225 p.
89. Bekkal N., Bongers M.E., Van den Berk M.M., Liem O., Benning M.A., *The role of probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study*. Nutr. J., 2007 Aug 4; 6(1):17.
90. Guyonnet D., Chassony O., Ducrotte P., Picard C., Mouret M., Mercier CH., Matuchansky C., *Effect of a fermented milk containing Bifidobactérium animalis on the health related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care : a multcentre, randomised, double-blind controlled trial*. Aliment Pharmacol. Ther., 2007 Aug 1; 26(3): 475-86.
91. Anderson A.S., Whichelow M.J. *Constipation during pregnancy : dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation*. Hum. Nutr. Appl. Nutr., 1985 jun; 39(3):202-7.

92. Winkler J., Butter R., Simonds E., *Fructo-oligosaccharides reduces inflammation in a dextran sodium sulphate mouse model of colitis*. Dig. Dis. Sci., 2007 Jan; 52(1):52-8.
93. Moore N., Chao C., Yang LP., Storm H., Oliva-Hemker M., Saavedra JM., *Effects of fructo-oligosaccharides supplements infant cereal: a double blind randomised trial*. Br. J. Nutr., 2003 Sep; 90(3): 558-7.
94. Li S.Q., Zhand Q.H., *Advances in the developpement of functional foods from buckweal*. Cut. Rev. Foof. Sa. Nutr., 2001 Sep; 41(6) : 451-64.
95. Le Baequer O., *Effets trophiques de la glutamine*. Thèse de doctorat Sciences de la Vie et de la Santé. Nutrition et Métabolisme, Nantes, France, 2002, 159 p.
96. Pen X., You Z.Y., Huang X.K., Zhong C.Q., HE G.Z., Xie W.G., Wang S.L., *Analysis of therapeutics effect and safety of glutamines granules per os in patiens with burnt and trauma*. Zhongua Shang Za Zhi, 2004 Aug; 20(4): 206-9.
97. Chittumma P., Kaewkiattikum K., Wiriyasiriwach B., *Comparaison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double blind controlled trial*. J. Med. Assoc. Thai., 2007 Jan; 90(1): 15-20.
98. Rasyid A. et al, *The effect of curcumine and placebo on human gall-bladder function : an ultrasound study*. Aliment Pharmacol. Ther., 1999, 13 : 245-249.
99. Al-Serety M.R, Abu-Amer K.M, Sen P., *Pharmacology of rosmery (Rosmarinus officinalis Linn.) and its therapeutics potentiels*. Indian J. Exp biol., 1999 Feb; 37(2): 124-30.
100. Rifler J.P, *Les polyphénols de vin rouge-Relation avec la protection cardiovasculaire*. Le concours médical, 1995 déc. 23, 117-43.

101. Robert AM, Tixier JM, Robert L, Legeais JM, Renard G., *Effect of procyanidolic oligomers on the permeability of the blood-brain barrier*. Pathol. Biol. (Paris). , 2001 May;49(4):298-304.
102. Bamigboye A.A., Smyth R., *Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev., 2000, (2):CD 001066.
103. Rumbold A., Crowther C.A., *Vitamine E supplementation in pregnancy*. Cochrane Data Base Syst Rev., 2005 Apr 18 ; (2): CD 00469.
104. Rumbold A., Crowther CA., *Vitamin C supplementation in pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev., 2005 Apr 18;(2):CD004072.
105. Allen LH., *Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview*. Am J Clin Nutr., 2005 May;81(5):1206S-1212S.
106. Hatakka K., Savilahti E, Pönkä A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, Saxelin M, Korpela R, *Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial*. BMJ., 2001 Jun 2;322(7298):1327.
107. Othman M, Neilson JP, Alfirevic Z., *Probiotics for preventing preterm labour*. Cochrane Database Syst Rev., 2007 Jan 24;(1):CD005941.
108. Young GL., Jewell D., *Interventions for leg cramps in pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev., 2000;(2):CD000121.
109. Site internet: Thérapeutiques dermatologiques.  
[www.therapeutique-dermatologique.org](http://www.therapeutique-dermatologique.org)
110. Mayser P., Grimm H., Grimminger F., *n-3 fatty acids in psoriasis*. Br. J. Nutr. 2002 Jan;87 suppl 1: 577-82.

111. Miller CC., Ziboh VA., *Gammalinolenic acid- enriched diet alters cutaneous eicosanoids*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1988 Aug 15;154(3):967-74.
112. Hösli I., Zanetti Daellenbach R., Holzgreve W., Lapaire O., *Role of omega 3-fatty acids and multivitamins in gestation*. J. Perinat. Med., 2007; 35 Suppl 1: S19-24.
113. Cheng Z., Elmes M., Kirkup SE., Chin EC., Abayasekara DR., Wathes DC., *The effect of a diet supplemented with the n-6 polyunsaturated fatty acid linoleic acid on prostaglandin production in early- and late-pregnant ewes*. J Endocrinol. 2005 Jan;184(1):165-78.
114. Stéphan F., Revuz J., *Sels de zinc en dermatologie*. Ann. Dermatol. Venereol. 2004;131(5):455-60.
115. Favier M., Hininger-Favier I., *Zinc et grossesse*. Gynecol. Obstet Fertil. 2005 Apr;33(4):253-8.
116. Gisondi P., Fantuzzi F., Malerba M., Girolomoni G., *Folic acid in general medicine and dermatology*. J. Dermatolog. Treat., 2007;18(3):138-46.
117. Berkane N., Uzan S., *Supplémentation de la femme enceinte*. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 2004 jan; 33(1): 33-36.
118. Ladipo OA., *Nutrition in pregnancy : mineral and vitamin supplements*. Am. J. Clin. Nutr., 2000; 72: 280S-90S.
119. Cogswell M., Kettel-Khan L., Ramakrishnan U. *Iron supplement use among women in United States: science, policy and practice*. J. Nutr., 2003; 133 : 1974S-7S.
120. Makrides M., Crowther C., Gibson R., Skeaff C., *Efficacy and tolerability of low dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial*. Am. J. Clin. Nutr., 2003; 78: 145-53.

121. Haider B.A., Bhutta Z.A., *Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 oct 18; (4): CD004906.
122. Freeman M.P., *Omega 3 fatty acids in psychiatry: a review*. Ann. Clin. Psychiatry., 2000 sep ; 12(3) : 159-65.
123. Kendall- Tackett K., *A new paradigm for depression in new mother: the central role of inflammation and how breast feeding anti-inflammatori treatment protect maternal mental health*. Int. Breastfeed J., 2007 mar 30; 2:6.
124. Kolh C., Walch T., Huber R., Kemmler G., Neurauter G., Fuchs D., Sölder E., Schröcksnadel H., Sperner-Unterweger B., *Measurement of tryptophan, kynurenine and neopterin in women with and without postpartum blues*. J. Affect. Disord., 2005 Jun; 86(2-3): 135-42.
125. Bailara KM., Henry C., Lestage J., Launay JM., Parrot F., Swendsen J., Sutter AL., Roux D., Dallay D., Demotes-Mainard J., *Decreased brain tryptophan availability as a partial determinant of post-partum blues*. Psychoneuroendocrinology, 2006 apr; 31(3): 407-13.
126. Garnier, Delamare. *Dictionnaire des termes de médecine*, 27ème éd. : Maloine, Paris, France, 2003, 1001 p

**Nom – Prénoms :** LEGAL Faustine

**Titre de la thèse :** Petites pathologies de la grossesse et solutions micronutritionnelles

**Résumé de la thèse :**

Durant sa grossesse, la femme peut souffrir de petites pathologies (troubles digestifs, troubles circulatoires, asthénie...) dues en grande partie à des modifications hormonales.

A l'heure actuelle, on entend beaucoup parler de la micronutrition et des compléments alimentaires. Le terme de « micronutrition » n'est aujourd'hui pas défini officiellement.

D'après les micronutritionnistes, la micronutrition s'intéresse au micronutriments que l'on trouve dans notre alimentation et elle repose sur 3 grandes bases : les probiotiques, les antioxydants et les acides gras essentiels.

La micronutrition semble apporter un bénéfice dans le traitement des petites pathologies de la grossesse, surtout pour les troubles digestifs et nerveux. Cependant, les études réalisées dans ce domaine sont trop peu nombreuses et ne permettent pas de conclure à une réelle efficacité.

**MOTS CLES :**

GROSSESSE ,       MICRONUTRITION ,       COMPLEMENT       ALIMENTAIRE ,  
MICRONUTRIMENT

---

Adresse de l'auteur : 79, rue Ferdinand Buisson , 44600 Saint Nazaire