



Les mille premiers jours de la vie

Supplémentation en AGPI n-3: évidences pour la mère et l'enfant

P. Coti Bertrand

Nutrition clinique - EDM


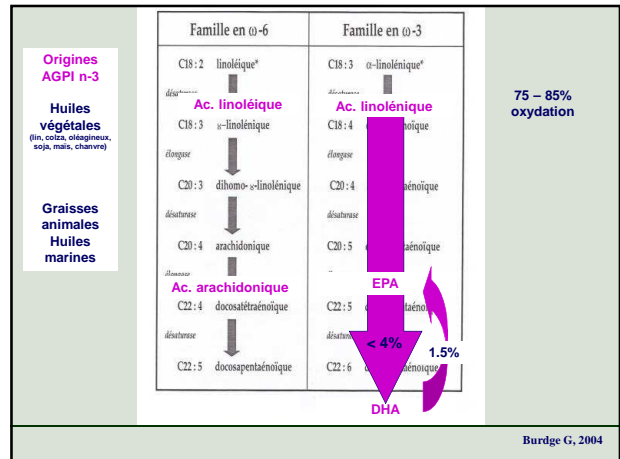
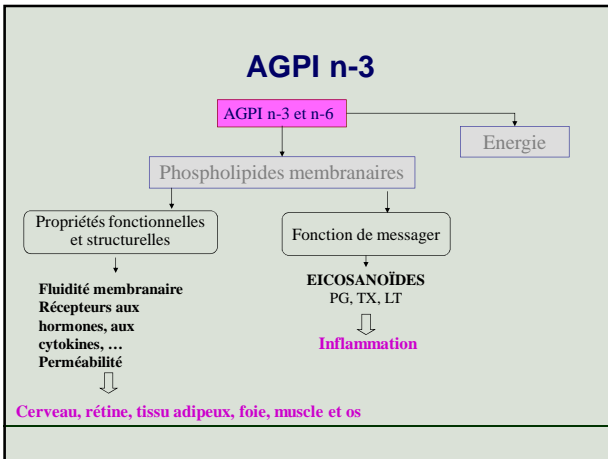




SSN – 2012 – Grossesse, 2ères années de vie et besoins en AGPI n-3

Les questions

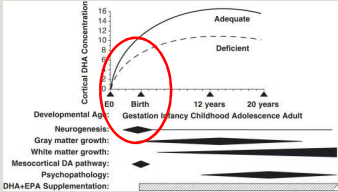
- **Rôle des AGPI n-3**
 - Pendant la grossesse et l'allaitement
 - chez la mère
 - chez le fœtus / nouveau-né
- **Sources d'AGPI n-3 pour le fœtus/Nné**
 - Ingesta de la mère
 - Composition des laits
- **RCT de Supplémentation**
 - Pendant la grossesse
 - Pendant l'allaitement
- **Risques ?**
- **Recommandations**

Métabolisme des AGPI n-3 pendant la grossesse et l'allaitement

Nutriment conditionnellement essentiel

- **Pic d'accrétion** des lipides au 3^{ème} trimestre
 - DHA: 30-45 mg/j dans le 3^{ème} trim.
 - développement cérébral +++ dès les 3 derniers mois de vie fœtale et jusqu'à 2 ans



McNamara RK. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002

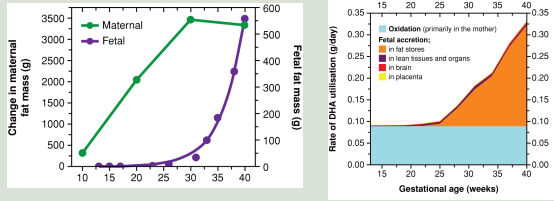
Métabolisme des AGPI n-3 pendant la grossesse et l'allaitement

Nutriment conditionnellement essentiel

- Faible activité de désaturation de ALA en DHA (1-5%) par le placenta et le foie du fœtus
- Transfert sélectif des AGPI, préférentiel du **DHA préformé**
 - mère-fœtus à travers le placenta
 - mère-enfant par l'allaitement

... déplétion maternelle

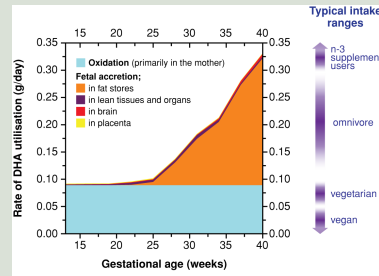
Accrétion fœtale des AGPI dès la 20-25^{ème} semaine DHA > AA > ALA > LA



DHA fœtale à terme = 3.8 g (2 mois de stock)
Accrétion moyenne de 15 mg/j dont 75 mg/j pour le 3^{ème} trimestre

Haggarty P. Annual Reviews 2010;30:237-55.

Ingesta en AGPI n-3



DHA

... 1000 mg/j

160 – 300 mg/j

10-30 mg/j

Haggarty P. Annual Reviews 2010;30:237-55.

AGPI n-3 dans le lait maternel

- Composition du lait
 - Lipides: 3-4% = 50% de l'énergie totale
 - ALA: 1-1.5% des AG = 0.5-0.75% de l'énergie
 - DHA: 0.3-0.4% des AG
 - AA: 0.4-0.5% des AG
 - LA: 12-13% des AG = 5,5% (7-22%) de l'énergie

Brenna 2007

- variable selon génétique (désaturases 5 et 6)

- variable avec l'alimentation (DHA: 0.17-0.99%)

- Omnivore (/ végétarisme (70 mg/j) / végétalisme (20 mg/j)
 - 18:3n-3 %AG 0.49 / 1.25 / 1.36
 - 22:6n-3 %AG 0.37 / 0.30 / 0.14

Kornsteiner 2008, Sanders 1992

- Grossesse multiple / rapprochée

Hornstra 2000, Foreman-van Drongelen 1996

AGPI n-3 dans le lait maternel

- variable pendant l'allaitement
 - baisse de 30% du DHA dans PL plasmatiques du Nné
 - influencée par supplémentation pendant grossesse ou allaitement de 250 mg de DHA/j
 - non influencée avec supplémentation pendant allaitement par 1000 mg de ALA/j

Makrides 1996

François 2003

Lait de substitution Composition recommandée

- "Infant formula is a product based on **milk of cows or other animals** and/or other ingredients which have been proven to be suitable for infant feeding
- The International Expert Group takes the view that the mere presence of a substance in human milk by itself does not justify its addition to formula, but that a **benefit of the addition should be shown**"

Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 41(5):584-599, November 2005.

2

AGPI n-3 dans le lait de substitution Composition recommandée

		Enfant à terme	Enfant prématuré
Lipides totaux	g/kg/j g/100 kcal	4.4 - 6.0	4.8 - 6.6 4.4 - 6.0
A. Linoléique (ALA)	mg/kg/j mg/100 kcal	50 - ???	> 55 > 50
DHA	mg/kg/j mg/100 kcal	Option	12-30 11-27
A. Linoléique (LA)	mg/kg/j mg/100 kcal	300 - 1200	385-1540 350-1400
AA	mg/kg/j mg/100 kcal	Si DHA	18-42 16-39
LA / ALA AA/DHA		5 - 15 / 1 1 - 2 / 1	

Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 50(3):35-41, January 2010.

Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 41(5):584-599, November 2005.

2

AGPI n-3 dans le lait de substitution

- Pas de DHA et AA dans le **lait de substitution**
... faible conversion ALA-DHA !
- Perte de DHA dans **tissu adipeux** du NNé
 - à 6 mois: - 900 mg de DHA / lait de substitution
+ 1900 mg / lait maternel
- Peu de DHA et AA dans **PL plasma et GR** du NNé, **cortex** (Nné décédé)
 - persiste à 1 an
 - malgré diversification alimentaire après 4 mois
 - malgré enrichissement en ALA à 2.5% (N:0.5-0.75%) de l'ET / allaitement maternel chez enfant prématuré ou à terme
 - corrigé par supplémentation en DHA du lait pendant 1^{er} mois de vie / meilleure performance cognitive à 5 ans

Cunnane 2000

Farquharson Lancet 1992, Makrides 1994

Tanaka 2009

Supplémentation pendant l'allaitement

- **Nné prématuré** (lait de remplacement)
 - Controverse = **supplémentation non recommandée**

17 RCT dont 11 de haute qualité

- **Acuité visuelle** évaluée à 12 mois
 - 8 RCT pas de différence
- **Neurodéveloppement** évalué à 12 – 18 mois
 - 3/7 RCT bénéfiques selon le score de Bayley
 - non retrouvés dans méta-analyse
- **Croissance** évaluée à 2-12-18 mois
 - 4/15 RCT bénéfiques à 2 mois pour la taille et le poids
 - non retrouvés dans méta-analyse à 12 et 18 mois

Schulzke Cochrane 2011

Supplémentation pendant l'allaitement

- **Supplémentation du Nné à terme** (lait de remplacement)
 - Controverse = **supplémentation non recommandée**

25 RCT dont 15 de haute qualité (n=1889)

- **Acuité visuelle**
 - 4/5 RCT bénéfiques
- **Neurodéveloppement**
 - 11 RCT sans bénéfices retrouvés dans méta-analyse
- **Croissance**
 - 13 RCT avec dans méta-analyse retrouvant un poids légèrement plus faible à 1 an dans groupe supplémenté

Simmer Cochrane 2011

Supplémentation pendant la grossesse

15 RCT avec supplémentation de 133 mg à 2700 mg/j DHA pdt >20 sem

- Effets fonctionnels à court et moyen terme (8 ans)
 - **Fonction visuelle ou cognitive**: 8/12 RCT positifs
 - Tests de développement, attention, comportement social, QI, communication, activité motrice

Meta-analyse Brenna 2009

- **RCT européen Krauss-Etschmann 2008**: supplémentation par 500 mg/j DHA + 150 mg EPA > 22^{ème} sem (n= 195)
 - augmentation du DHA et EPA dans le sang du cordon ... **réduction de la déplétion des stocks maternels**
 - Pas d'effet sur grossesse ou développement foetal
- **RCT Bangladesh Tofail 2006**: supplémentation par 1200 mg/j DHA + 1800 mg EPA > 25^{ème} sem (n= 249)
 - Pas de bénéfice sur neurodéveloppement à 10 mois

AGPI n-3 et santé de la mère

- **Tolérance au glucose**
 - Ingesta en AGPI et hyperglycémie gestationnelle (n=504)
OR = 0.85; 95 %-CI = 0.77-0.92 **Bo 2001**
 - Supplémentation (n=2399) < 21 sem par 800 mg/j DHA
Diabète gestationnel: RR = 0.97; 95 %-CI = 0.74-1.27 **Makrides 2012**
- **Santé mentale / dépression**
 - **Supplémentation** de la mère par 150-200 mg/j DHA ou 2.7 g/j AG n-3
 - **Prévention ou réduction** des symptômes de la dépression en périnatal
 - 7 RCT (n= 612) **p= 0.76**
 - dont 3 RCT sur 52 femmes avec dépression majeure trt pendant 6-8 sem pre/post -partum **p= 0.55**

Méta-analyse Jans LA 2010

AGPI n-3 et santé de la mère

Supplémentation de la mère

- 200-800 mg/j DHA

- **Pré-éclampsie** (n= 59/1718) ... **femme à risque élevé ?**

- Ingesta en AGPI pdt 1^{er} trim et pré-éclampsie
OR=0.84; 95% CI = 0.69-1.03 par 100 mg/j DHA+EPA
OR=0.91; 95% CI = 0.75-1.09 par portion de poisson /j

Oken 2007

- Supplémentation de 2399 femmes < 21 sem par 800 mg/j DHA
RR = 0.87; 95 %-CI = 0.60-1.25 **Makrides 2012**

AGPI n-3 et prématurité

- **Prématurité**
 - Toute grossesse (4 RCT n=1264)
 - Prolongation de durée de grossesse de 2,6 j
 - **Prématurité**
 - <34 semaines: OR: 0.69, CI:0.49-0.99
 - <37 semaines: OR: 0.99
 - Augmentation de 47 à 54 g du poids de naissance
 - **Même proportion d'enfant de petit poids ou avec retard pondéral**
 - Pas d'effets indésirables en dehors de mauvais goût ou d'éruption
- Méta-analyse Szajewska 2006, Cochrane Makrides 2006**
- Grossesse à risque (2 RCT n=291, 3g EPA dès sem 12 / 1.3g EPA + 0.9g DHA dès sem 20)
 - Pas de prolongation de durée de grossesse
 - **Prématurité < 34 semaines: OR: 0.39, CI:0.18-0.84**
 - Même poids de naissance

Méta-analyse Horvath 2007

Exposition aux contaminants

- Toxicité sur **cerveau et croissance** par consommation pendant la grossesse et les mois (**mercure**), années (**dioxines et biphénols**) précédant la grossesse
- Mercure dans poissons de grande taille et en bout de chaîne alimentaire (prédateurs: marlin, brochet, requin, espadon) ...
 - Dioxines et biphénols dans hareng et saumon sauvage de la mer Baltique
- Bénéfices des omega 3 >>> risques liés aux contaminants

cohorte de Oken 2005, cohorte de Hibbeln Lancet 2007
OMS 2010

Recommandations

Consensus européen et américain pour ingesta d'AG n-3 pendant la grossesse et l'allaitement

- Consommation des lipides idem à population générale **sauf pour les AGPI n-3**
- **Ingesta au moins de 200 mg/j DHA** pendant grossesse et allaitement
- **1 à 2 portions/sem de poissons de mer**
 - Éviter les gros poissons prédateurs
 - Varier les espèces de poissons
- Consommation d'ALA moins efficace pour accréction cérébrale foetale que DHA préformé
- Bénéfices sur le risque de prématurité reste à évaluer en terme de bénéfices santé pour l'enfant ...
- Evaluation utile de l'alimentation pendant le premier trimestre pour les populations à risque de déficit: végétarisme, végétalisme, grossesse multiple ou rapprochée ... **consultation diététique précoce**

Pas d'indication à supplémenter la mère si alimentation équilibrée

OMS 2010 / Consensus européen-américain: Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. Koletzko B and al. Br J Nutr 2007;98(5):873-7

Merci pour votre attention



Questions ?

ANC chez la femme enceinte et allaitante

■ Tableau synthétique des apports conseillés en acides gras chez l'adulte

En MJ.j ⁻¹ (kcal.j ⁻¹)		AGS	AGMI	18:2 n-6	18:3 n-3	AGPI-LC	Joint DHA	Total
Homme adulte 9.2 (2 200)	g.j ⁻¹ % AET	19,5 8	49 20	10 4,0	2 0,8	0,5 0,20	0,12 0,05	81 33
Femme adulte 7.5 (1 800)	g.j ⁻¹ % AET	16 8	40 20	8 4,0	1,6 0,8	0,40 0,20	0,10 0,05	66,0 33
Femme enceinte 8.6 (2 050)	g.j ⁻¹ % AET	18 8	45,5 20	10 4,4	2,0 0,9	1 0,4	0,25 0,1	76,5 33,7
Femme allaitante 9.4 (2 250)	g.j ⁻¹ % AET	20 8	50 20	11 4,4	2,2 0,9	1 0,4	0,25 0,1	84,2 33,7
Sujet âgé 7.1 (1 700)	g.j ⁻¹ % AET	15 8	38 20	7,5 4,4	1,5 0,9	0,40 0,4	0,10 0,1	62,5 33,7

« ANC », A. Martin 2001

ANC chez le NNé

Table 4. Recommendations for polyunsaturated fatty acid intakes in infants and children according to different bodies

Organization/Country	Age group	nt (ALA)	EPA	DHA	EPA + DHA	ALA	AA
FAO/WHO, 2008 ¹⁰	0-5 months	Essential and non-essential		0.1-0.18% (No value with the help up to 0.75% 10-12mg/kg)			0.2-0.3% (0.4-0.6% AA:DA)
ISSFAL, 1998-2002 ¹¹	0-3 years			0.25% total fat			0.5% total fat
World Association of Perinatal Medicine, Early Nutrition Academy and Child Health Foundation (Reference & Standard) ¹²	0-3 years			0.25% total fat			0.5% total fat
EFSA, 2010 ¹³	0-5 months	4% nt		100-100mg			
Dutch Health Council, 2001-2006 ¹⁴	0-5 months	4% nt		100mg			
Comité Supérieur de la Santé Belgique, 2009 ¹⁵	0-5 months	4% nt		100mg			
NHRC, Australia & New Zealand, 2006 ¹⁶	0-5 months	4% nt		100mg			

Notes: 10-AMDF (upper limit of Acceptable Macronutrient Distribution Range); ALA, linolenic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid; AA, arachidonic acid; nt, % Energy intake; % AET, human milk intake; 11-Reference recommendations for n-6, n-3 and ALA are expressed either as percent energy intake or g/day. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *British Journal of Nutrition*. Volume 112, Supplement 5, pp S8-S22.
















Aranceta Br J Nutr 2012

Sources de DHA ?

Poisson

Teneur en acides gras oméga-3 à chaîne longue

500 mg des deux acides gras oméga-3 «marins» EPA
et DHA se retrouvent dans:

	14 g de thon
	15 g de saumon
	25 g de maquereau
	60 g de hareng
	75 g de truite
	5 œufs d'élevage classique
	2 1/2 œufs avec alimentation additionnée de graines de lin
	425 g de poulet (suprêmes avec la peau), élevage classique
	4,25 kg de viande de porc
	2,75 kg de viande de porc, alimentation additionnée de graines de lin
	10,75 kg de viande de bœuf, élevage classique
	3,85 kg de viande de bœuf, pacage intensif
	750 g de fromage de montagne, pacage simple
	3,10 kg de fromage, élevage classique
	Une gélule d'huile de poisson contient environ 200 mg d'EPA et de DHA

SOURCES: SOUCL, FACHMANN, KRAUTZ, EPF, ZÜRICH, TRADUIN