

CÉLINE PLANTE

**STATUT ET APPORTS EN FER CHEZ LES
FEMMES NON ENCEINTES DU NUNAVIK**

Mémoire présenté
à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval
dans le cadre du programme de maîtrise en nutrition
pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

DÉPARTEMENT DES SCIENCES DES ALIMENTS ET DE NUTRITION
FACULTÉ DES SCIENCES DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

2008

RÉSUMÉ

La prévalence d'anémie, de déficience en fer et d'anémie ferriprive ainsi que les apports en fer total et absorbable ont été évalués chez un groupe représentatif de femmes inuites non enceintes âgées de 18 à 74 ans résidant au Nunavik. L'anémie, la déficience en fer et l'anémie ferriprive étaient présentes chez 43%, 36% et 21% de ces femmes respectivement (n=466). Une proportion plus importante de femmes âgées entre 18 et 49 ans souffraient d'anémie ferriprive (61 % des cas d'anémie), alors que les femmes de plus de 50 ans souffraient davantage d'anémie de type inflammatoire (42% des anémies). Les apports en fer total ont été estimés à 14 mg/jour et ceux en fer absorbable à 1,5 mg/jour (n=346). En tout, 23 % des femmes avaient des apports insuffisants en fer total et 45 % avaient des apports insuffisants en fer absorbable le jour précédant l'entrevue. La prévalence d'apports inadéquats en fer absorbable a été associée avec la déficience en fer et la déplétion des réserves, alors qu'aucune relation significative n'a été trouvée avec le fer total. Les déficiences en vitamines A, B₉ et B₁₂ sont peu fréquentes et ne semblent pas être des facteurs étiologiques importants de l'anémie chez les femmes du Nunavik. Cependant, une consommation plus faible de céréales et de boissons sucrés, des apports plus élevés de mollusques, l'obésité abdominale, la sécurité alimentaire et l'emploi ont été associés avec un meilleur statut en fer selon les analyses multivariées. L'anémie et la carence en fer sont des problèmes majeurs de santé au Nunavik. Bien que l'OMS recommande une supplémentation en fer universelle lorsque la prévalence d'anémie ferriprive excède 20%, des programmes d'intervention en nutrition sont requis de façon urgente pour améliorer le statut en fer des femmes inuites du Nunavik.

ABSTRACT

The prevalence of anemia, iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA) as well as total and absorbable iron intakes were assessed in a representative group of non-pregnant Inuit women (18-74 years old) in Nunavik. Anemia, ID and IDA were present among 43%, 36% and 21% of the women respectively (n=466). A higher proportion of women aged 18 to 49 suffered of IDA (61 % of anemia cases in this age group), while women aged 50 and over were more affected by the anemia of chronic disorders (42% of the anemias). Total and absorbable iron intakes have been estimated at 14 and 1.5 mg/day (n=346). Overall, 23 % and 45 % of the women had inadequate total and absorbable iron intakes the day prior to the interview. The prevalence of inadequate absorbable iron intakes was associated with ID and iron depletion, whereas no significant relation was found with total iron intakes. Vitamins A, B₉ and B₁₂ deficiencies are not common and do not seem to be important etiologic factors of anemia among women of Nunavik. However, lower intake of cereal products and of sweet beverages, higher intakes of molluscs, abdominal obesity, food security and employment were associated with a better iron status using multivariate analyses. Anemia and iron deficiency are major health problems in Nunavik. Even if the World Health Organization (WHO) recommends universal iron supplementation when prevalence of IDA exceeds 20%, nutrition intervention programs are required to improve the iron status of Inuit women in Nunavik.

REMERCIEMENTS

Je tiens, tout d'abord, à remercier ma directrice, Dr. Huguette Turgeon O'Brien, pour ses judicieux conseils, sa grande disponibilité ainsi que sa vaste expérience qu'elle a bien su partager. J'ai beaucoup apprécié son approche humaine et conviviale et la grande autonomie qu'elle m'a accordée lors de la direction de mes travaux. Je désire aussi rendre hommage à cette femme passionnée qui a inspiré bon nombre de nutritionnistes et fait évoluer la profession. Il est bien dommage que les prochains étudiants de la faculté soient privés d'un modèle aussi vertueux de détermination et de dynamisme puisqu'elle se dirige vers une retraite bien méritée. Ce fut un privilège d'apprendre à ses côtés. Je tiens aussi à remercier les examinatrices de ce mémoire, Dr. Thérèse Desrosiers et Dr. Anne-Marie Hamelin, pour leurs bons commentaires et leurs excellentes suggestions.

Je désire aussi remercier mes collègues de l'Institut national de santé publique du Québec, et plus particulièrement Danielle St-Laurent, chef de l'unité Connaissance-surveillance et directrice exécutive de l'enquête de santé chez les Inuits, de m'avoir accueillie dans leur équipe et fait profiter d'un environnement de travail stimulant. Également, je tiens à remercier le statisticien Louis Rochette pour sa grande pédagogie et sa patience. Je suis aussi reconnaissante envers Carole Blanchet et Patricia Lamontagne qui ont partagé avec moi leurs connaissances sur l'alimentation des Inuits et la gestion des données alimentaires. Je tiens aussi à remercier Doris Gagné et Carole Vézina qui m'ont initiée à l'étude de la population inuite lors d'un stage interculturel au Nunavik dans le cadre de mon baccalauréat en nutrition.

Finalement, un gros merci à mon conjoint, Dr. Jean-Philippe Dumont, et aux membres de ma famille (Jean-Luc, Nicole, Jean-François, Sylvie, Jean-Michel et Jean-Daniel) ainsi qu'à mon parrain Paul Gravel qui m'ont apporté support et compréhension tout au long de mes études de deuxième cycle. Ils ont été des piliers importants de ma réussite et des modèles de persévérance pour moi. Je vous aime de tout mon cœur.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	ii
ABSTRACT	iii
REMERCIEMENTS	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES FIGURES DE LA REVUE DE LITTÉRATURE	viii
LISTE DES TABLEAUX DE LA REVUE DE LITTÉRATURE	viii
LISTE DES FIGURES DE L'ARTICLE	ix
LISTE DES TABLEAUX DE L'ARTICLE	ix
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 : REVUE DE LITTÉRATURE	4
2.1 INTRODUCTION.....	4
2.2 LE FER DANS L'ORGANISME.....	5
2.2.1 Fonction et distribution.....	5
2.2.2 Métabolisme	6
2.3 BIODISPONIBILITÉ DU FER.....	10
2.3.1 Facteurs physiologiques	11
2.3.1.1 Réserves en fer.....	11
2.3.1.2 Blocage mucosal	11
2.3.1.3 Acidité.....	12
2.3.1.4 Fer hémique et fer non hémique	13
2.3.2 Facteurs alimentaires	15
2.3.2.1 Facteur viande volaille poisson (VVP)	16
2.3.2.2 Vitamine C	17
2.3.2.3 Caroténoïdes	18
2.3.2.4 Alcool	19

2.3.2.5	Polyphénols.....	19
2.3.2.6	Phytates.....	21
2.3.2.7	Protéines végétales et autres protéines.....	22
2.3.2.8	Calcium.....	22
2.3.3	Estimation du fer absorbable.....	23
2.4	BESOINS ET APPORTS EN FER.....	27
2.4.1	Détermination des besoins.....	27
2.4.2	Méthodes d'évaluation de l'apport en fer.....	27
2.4.2.1	Rappel de 24 heures.....	28
2.4.2.2	Questionnaire de fréquence.....	29
2.4.3	Détermination de la prévalence d'apports inadéquats.....	31
2.4.3.1	Approche probabiliste.....	31
2.4.3.2	Approche du seuil du besoin moyen estimatif (BME).....	31
2.4.4	Apports en fer des peuples autochtones nordiques.....	32
2.4.4.1	Alaska.....	33
2.4.4.2	Groenland.....	34
2.4.4.3	Territoires canadiens.....	34
2.4.4.4	Nunavik.....	35
2.5	DÉFICIENCE EN FER ET ANÉMIE FERRIPRIVE.....	37
2.5.1	Étapes de développement de la carence en fer.....	37
2.5.2	Modèles à critères multiples.....	39
2.6	FACTEURS DE RISQUE ET CONSÉQUENCES DE LA DÉFICIENCE EN FER.....	41
2.6.1	Facteurs de risque.....	41
2.6.1.1	Facteurs socio-économiques.....	41
2.6.1.2	Restriction alimentaire.....	42
2.6.1.3	Insuffisance de poids et surpoids.....	42
2.6.1.4	Menstruations et contraception.....	43
2.6.1.5	Grossesse.....	44
2.6.1.6	Infection bactérienne.....	45
2.6.1.7	Pertes et dons de sang.....	45
2.6.1.8	Facteurs génétiques.....	46
2.6.1.9	Exercice.....	46
2.6.2	Conséquences.....	47
2.6.2.1	Performance.....	47
2.6.2.2	Santé.....	48
2.7	PRÉVALENCE DE LA DÉFICIENCE EN FER.....	49
2.7.1	Alaska.....	50
2.7.2	Groenland.....	51
2.7.3	Territoires canadiens.....	52
2.7.4	Nunavik.....	52
CHAPITRE 3 : HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS.....		53
3.1	HYPOTHÈSES DE RECHERCHE.....	53
3.2	OBJECTIFS GÉNÉRAUX.....	53

3.3 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES.....	54
CHAPITRE 4 : PREVALENCE AND RISK FACTORS OF IRON DEFICIENCY AMONG INUIT WOMEN IN NUNAVIK	55
4.1 ABSTRACT	56
4.2 INTRODUCTION.....	57
4.3 SUBJECTS AND METHODS.....	59
4.3.1 Study population.....	59
4.3.2 Lifestyle assessment and anthropometry	60
4.3.3 Blood sampling and laboratory analyses.....	60
4.3.4 Assessment of iron status and anemia	61
4.3.5 Dietary assessment	61
4.3.6 Estimation of absorbable iron intake	62
4.3.7 Data analysis.....	63
4.4 RESULTS.....	65
4.4.1 Characteristics of the study sample	65
4.4.2 Iron status among Nunavik women	65
4.4.3 Iron status according to the characteristics of the women	67
4.4.4 Dietary data and their relation with iron status.....	67
4.5 DISCUSSION	82
4.5.1 Iron status	82
4.5.2 Dietary Data.....	87
4.6 CONCLUSION	92
4.7 REFERENCES.....	94
CHAPITRE 5 : CONCLUSION GÉNÉRALE	100
CHAPITRE 6 : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	107
ANNEXE : Carte du Nunavik.....	129

LISTE DES FIGURES DE LA REVUE DE LITTÉRATURE

Figure 1 : Distribution du fer dans l'organisme.....	6
Figure 2 : Absorption du fer au niveau de l'intestin	7
Figure 3 : Transfert du fer vers la circulation sanguine	8
Figure 4 : Captation du fer par les cellules	9
Figure 5 : Comparaison du contenu en fer de viandes traditionnelles et commerciales.....	33

LISTE DES TABLEAUX DE LA REVUE DE LITTÉRATURE

Tableau 1: Apports nutritionnels recommandés en fer	15
Tableau 2 : Comparaison des algorithmes pour prédire la biodisponibilité du fer non hémique.....	24

LISTE DES FIGURES DE L'ARTICLE

Figure 1: Method used to estimate iron bioavailability among Inuit women in Nunavik.....	70
Figure 2: Main types of anemia according to age groups among Inuit women in Nunavik.....	74
Figure 3: Prevalence of biochemical measurements indicative of iron deficiency by age groups among Inuit women in Nunavik.....	75

LISTE DES TABLEAUX DE L'ARTICLE

Table 1: Sociodemographic, economic, life style and clinical characteristics of the study population ¹	71
Table 2: Distribution and prevalence of abnormal values for biochemical indicators among Inuit women in Nunavik	72
Table 3: Prevalence of anemia and iron status among Inuit women in Nunavik.....	73
Table 4: Prevalence of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia according to characteristics of Inuit women in Nunavik	76
Table 5: Distribution of nutrient intakes and prevalence of insufficient intakes according to the 24-hour recall among Inuit women in Nunavik ¹	77
Table 6: Mean daily iron intakes according to characteristics of Inuit women in Nunavik.....	78
Table 7: Prevalence of inadequate iron intakes according to iron status parameters among Inuit women in Nunavik	79
Table 8: Iron status of Inuit women in Nunavik according to daily food intakes obtained with the food frequency questionnaire ¹	80
Table 9: Characteristics associated with anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia among Inuit women in Nunavik	81

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

L'anémie constitue un problème de santé publique important. Dans le monde, plus de 2 milliards d'individus en seraient atteints dont 1,3 milliard en raison d'une carence en fer selon les estimations de l'OMS (WHO et al., 2001). Les enfants, les femmes et les familles à faibles revenus sont particulièrement touchés.

Les conséquences de l'anémie par carence en fer sont bien reconnues dans la littérature (WHO et al., 2001). Une déficience en ce micronutriment peut engendrer une diminution de la résistance aux infections et affecter négativement l'issue de la grossesse, en diminuant la croissance fœtale et en augmentant la morbidité périnatale (WHO et al., 2001). La productivité des personnes souffrant d'anémie ferriprive peut aussi être altérée en raison d'une diminution de la mémoire, de la concentration, de la performance physique et de l'endurance.

L'OMS estime qu'environ 42 % des femmes de 15-59 ans sont affectées par l'anémie dans les pays en voie de développement et que ce taux est d'environ 10% dans les pays industrialisés. Les données du *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III provenant des États-Unis indiquent une prévalence de déficience en fer de 12 % chez les femmes adultes en âge de procréer et 4% le sont au point d'être anémiques.

Au Canada, les données sur le statut en fer des femmes sont peu nombreuses (Cooper et al., 2006). Les dernières données sur les indicateurs biochimiques du statut en fer chez un groupe représentatif de Canadiennes non enceintes remontent à l'enquête Nutrition Canada effectuée en 1971 (Nutrition Canada, 1975). Selon cette étude, 13,2% des Inuites des Territoires du Nord-Ouest (T.N.O.) étaient anémiques alors que la prévalence nationale chez les femmes canadiennes était de 5.2%. L'examen des données a permis d'identifier un paradoxe : «Le manque de fer que révèlent les résultats des dosages biochimiques chez les Esquimaux, ne concorde pas avec les

observations d'ordre diététique» (Nutrition Canada, 1975). En effet, bien que les Inuits avaient des apports en fer supérieurs à la moyenne nationale (par exemple: 16,6 mg versus 11,1 mg pour les femmes de 20 à 39 ans), leurs paramètres sanguins démontraient une prévalence plus élevée d'anémie et de déficience en fer. Le rapport d'alors indique que « des études ultérieures devraient permettre de préciser le rôle possible des carences en folate et (ou) en vitamine C dans l'étiologie de l'anémie observée chez les Esquimaux » (Nutrition Canada, 1975). Jusqu'à ce jour, les mécanismes expliquant ce paradoxe n'ont toujours pas été trouvés et aucune nouvelle donnée hématologique du statut en fer n'a été recueillie chez l'ensemble des femmes canadiennes et inuites.

Dans la littérature, il n'y a aucune donnée sur la prévalence d'anémie et de déficience en fer chez un groupe représentatif de femmes inuites non enceintes du Nunavik, région située au nord de la province de Québec (voir carte en annexe). Les seules données de prévalence disponibles proviennent des suivis prénataux d'un village du Nunavik, soit Puvirnituk. Cette étude (n=187), révèle une prévalence d'anémie de 22% au premier trimestre de la grossesse, et de 40% à terme (Hodgins et al., 1998).

L'étiologie de l'anémie par déficience en fer est complexe puisque de nombreux facteurs peuvent expliquer son apparition. Les principales causes sont : des apports en fer inadéquats (dus à une diète déficiente en fer ou une absorption inadéquate), une augmentation des besoins en fer (croissance et grossesse) et des pertes de sang (pertes occultes et menstruations abondantes). De plus, plusieurs facteurs de risque, dont le niveau socio-économique, les habitudes de vie, la prise de certains médicaments et le profil alimentaire peuvent influencer le risque de déficience en fer.

Le profil alimentaire des Inuits est particulier du point de vue des inhibiteurs et des promoteurs de l'absorption du fer présents dans leur alimentation. Traditionnellement, leur régime était composé principalement de viandes et poissons qui fournissaient du fer sous forme hémique, mieux absorbé par l'organisme. Cependant, les Inuits délaissent de plus en plus leur alimentation traditionnelle pour adopter une diète de type

occidental contenant plus de sucres concentrés et de gras saturés et trans. Aussi, vu l'accès limité aux fruits et légumes frais, leur alimentation contient peu de vitamine C, qui est un promoteur important de l'absorption du fer. De plus, la consommation régulière de thé et de café est répandue au Nunavik. Ces boissons contiennent des tannins qui constituent le plus puissant inhibiteur de l'absorption du fer. Cependant, les apports en fer absorbable n'ont jamais été estimés chez les Inuits du Nunavik.

La présente étude a donc pour objectifs (1) de déterminer la prévalence de la déficience en fer, de l'anémie et de l'anémie ferriprive chez un groupe représentatif de femmes non enceintes du Nunavik, (2) de vérifier l'effet des différents facteurs de risque qui y sont associés, et finalement, (3) d'estimer les apports en fer total et en fer absorbable et leurs liens avec les données hématologiques du statut en fer.

CHAPITRE 2 : REVUE DE LITTÉRATURE

2.1 Introduction

Le deuxième chapitre présente la revue des travaux scientifiques antérieurs. Tout d'abord, les fonctions, la distribution et le métabolisme du fer dans l'organisme seront résumés. Ensuite, les facteurs affectant l'absorption du fer ainsi que l'estimation de la biodisponibilité du fer seront détaillés. Subséquemment, la détermination des besoins en fer, les méthodes d'évaluation des apports en fer et de détermination de la prévalence d'apports inadéquats, puis, les apports en fer des peuples autochtones nordiques seront présentés. Ensuite, les étapes de la déficience en fer seront abordées ainsi que les différents paramètres biochimiques et modèles à critères multiples utilisés pour définir cette déficience. Dans la section suivante, les facteurs de risque et les conséquences de la déficience en fer seront décrits. Finalement, la prévalence de la déficience en fer principalement dans les communautés autochtones sera rapportée.

2.2 Le fer dans l'organisme

2.2.1 Fonction et distribution

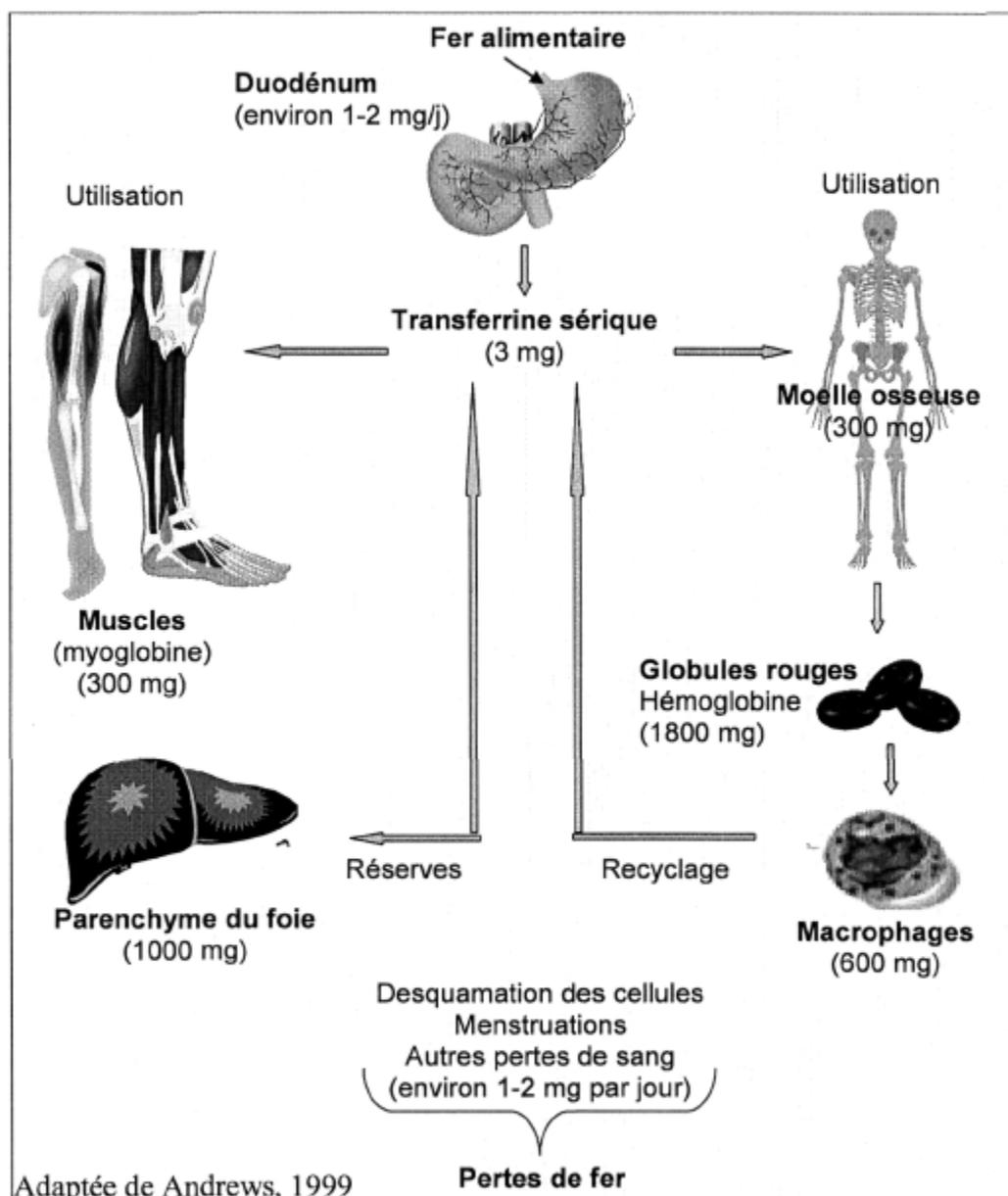
Le fer est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme (Marx et Hider, 2002). Il entre dans la composition de plusieurs protéines dont les principales sont les protéines hémiques nécessaires au transport de l'oxygène (IOM, 2006). Ces protéines comprennent l'hémoglobine qui permet les transports gazeux dans le sang, la myoglobine qui transporte l'oxygène jusqu'aux mitochondries et, finalement, les cytochromes qui sont des transporteurs d'électrons réduisant le fer ferrique en fer ferreux (IOM et FNB, 2001). Les cytochromes interviennent dans la chaîne d'oxydation cellulaire mitochondriale et sont impliqués dans la transformation et l'élimination des médicaments.

Le fer existe aussi sous forme non hémique (non incorporé à la structure de l'hème). Le fer non hémique est présent dans les protéines de transport du fer (transferrine) et de réserves du fer (ferritine et hémosidérine). Le fer non hémique est aussi impliqué dans les réactions enzymatiques en agissant comme cofacteur des enzymes (WHO et FAO, 2004). Par exemple, la ribonucléotide réductase (une des enzymes les plus importantes de la synthèse de l'ADN), la myéloperoxidase (activité bactéricide dans les neutrophiles) et la tryptophane hydroxylase (nécessaire à la production de la sérotonine) nécessitent toutes du fer non hémique (Ghosh, 2006; Fox, 2002).

On retrouve dans l'organisme de 2 à 4 grammes de fer (Nemeth et Ganz, 2006) répartis dans toutes les cellules du corps, car il est essentiel à son fonctionnement et à diverses réactions enzymatiques (Alton, 2005; CDC, 1998). La distribution du fer dans l'organisme est présentée dans la figure 1 (Andrews, 1999). La majorité du fer (environ les deux tiers) se trouve dans le sang incorporé aux globules rouges (Andrews et Schmidt, 2007). Les principales réserves renferment environ le quart du fer de l'organisme sous forme de ferritine et d'hémosidérine (Nemeth et Ganz, 2006; Gibson, 2005) et se retrouvent dans le foie, la moelle osseuse et la rate alors que l'ensemble des

autres cellules, dont la myoglobine des muscles, ne comporte que 10 à 15 % du fer de l'organisme (IOM et FNB, 2001).

Figure 1: Distribution du fer dans l'organisme



2.2.2 Métabolisme

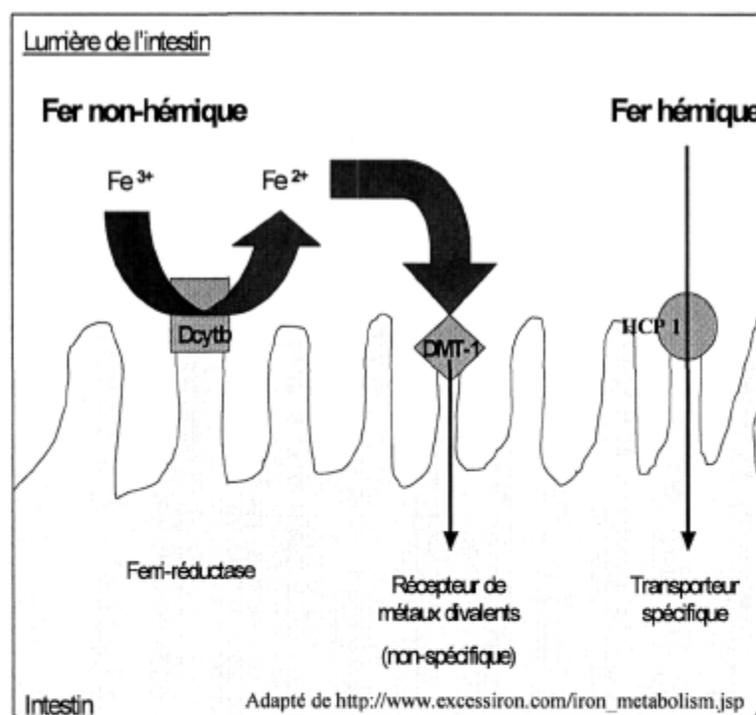
Le métabolisme du fer a comme particularité de s'effectuer quasiment en circuit fermé (Hercberg, 1994). Chez l'homme, seulement 5 % du fer nécessaire à l'organisme

provient de l'alimentation puisque 95% du fer provient du recyclage du fer libéré au moment de la destruction des globules rouges (Dillon, 2000). L'absorption du fer se fait principalement au niveau du duodénum et de la première partie du jéjunum (Zimmermann et Hurrell, 2007).

Les deux différentes formes de fer alimentaire, soit le fer hémique et le fer non hémique, sont absorbées par deux mécanismes différents (Hallberg, 2001; Hallberg, 1964). Le fer hémique est présent exclusivement dans les tissus animaux dans une proportion d'environ 45% du fer total dépendant des espèces, le reste étant sous forme non hémique (Tessier et al., 2002; Carpenter et Mahoney, 1992). Pour sa part, le fer non hémique représente la seule forme de fer dans les sources végétales, le fer de contamination et le fer d'enrichissement. De plus, le fer présent dans les produits laitiers et les œufs est entièrement non hémique.

Figure 2 : Absorption du fer au niveau de l'intestin

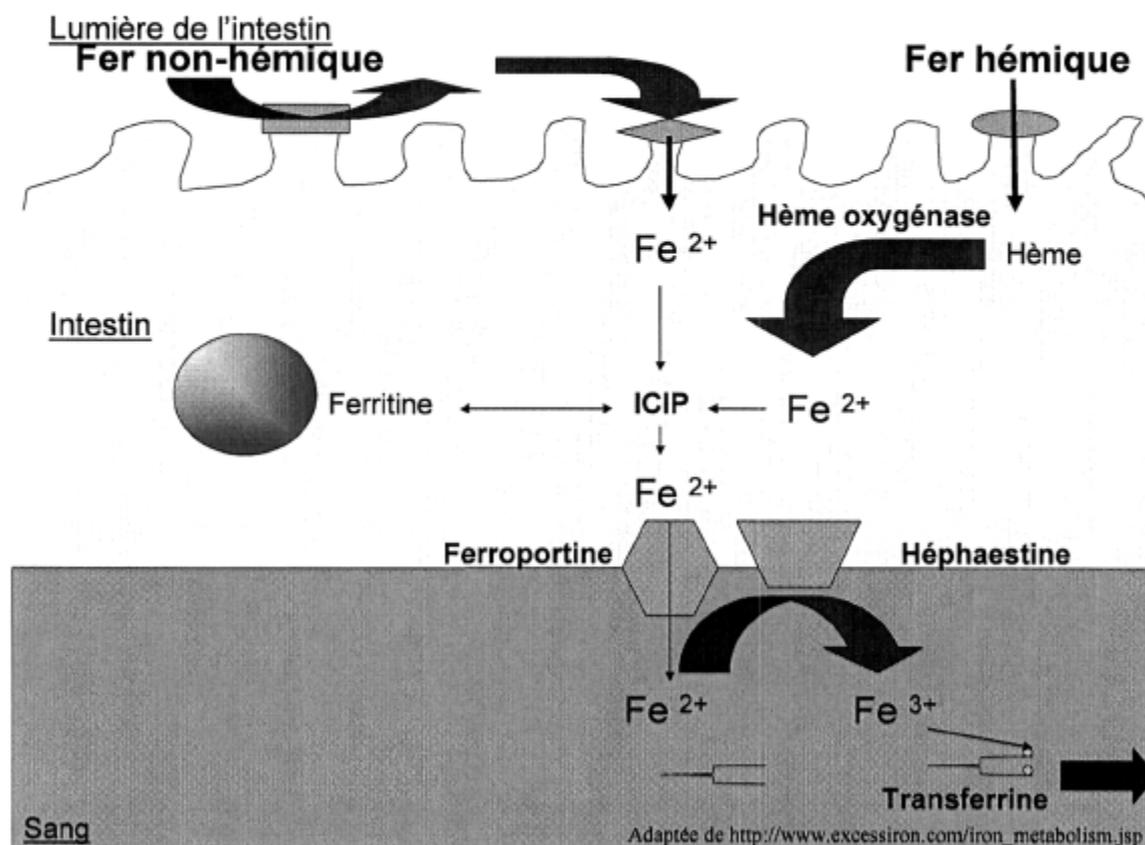
L'absorption du fer non hémique dépend tout d'abord de sa réduction en fer ferreux par les ferriréductases présentes sur les entérocytes dont la Dcytb (duodenal cytochrome b) la première à avoir été découverte (Andrews et Schmidt, 2007). Par la suite, un transporteur de métaux divalents (DMT-1) présent sur la muqueuse des entérocytes transporte le



fer réduit, ainsi que d'autres métaux compétiteurs à l'intérieur des cellules de l'intestin (voir figure 2). Ce transporteur a besoin d'un pH faible pour transférer efficacement les métaux (Andrews et Schmidt, 2007).

Le fer hémique serait transporté intact à l'intérieur de l'entérocyte par un transporteur spécifique récemment identifié, le HCP 1 « heme carrier protein 1 » (Andrews et Schmidt, 2007; Nemeth et Ganz, 2006; Shayeghi et al., 2005) (voir figure 2). L'absorption du fer hémique est moins affectée par les autres éléments présents dans les aliments que celle du fer non hémique, il est donc absorbé dans une plus grande proportion que le fer non hémique (IOM, 2006). Les facteurs affectant l'absorption du fer seront présentés dans la section 2.3 intitulée Biodisponibilité du fer.

Figure 3 : Transfert du fer vers la circulation sanguine

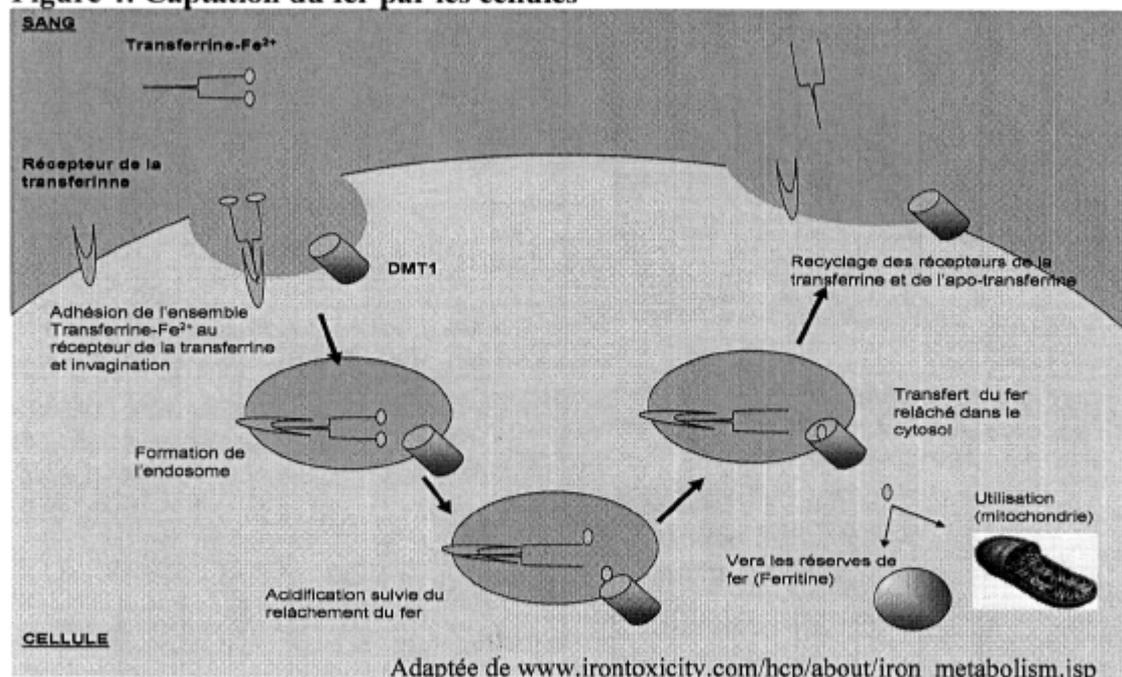


Suite à l'absorption du fer par les cellules de l'intestin, le fer hémique sera dégradé par l'hème oxygénase (Yoshida et Migita, 2000). Le fer ainsi libéré du complexe de l'hème rejoint le fer non hémique dans le pool de fer connu sous le nom de ICIP «intracellular

calcein-chelatable iron pool» (voir figure 3). Une partie du fer absorbé est transférée à la circulation sanguine selon les besoins de l'organisme alors que le reste du fer est entreposé sous la forme de ferritine. La ferritine sera éliminée par la desquamation des cellules intestinales dans les deux à trois jours suivants si le fer qu'elle contient n'est pas transféré à la circulation sanguine (Andrews et Schmidt, 2007). La ferroportine (un transporteur transmembranaire) exporte le fer de la cellule intestinale vers la circulation sanguine où il se lie rapidement à la transferrine après oxydation par l'héphaestine ou la céruloplasmine (Andrews et Schmidt, 2007).

Le fer est alors transporté dans les vaisseaux sanguins jusqu'aux cellules où des récepteurs de la transferrine sont présents à la surface de la membrane cellulaire. Le nombre de récepteurs dépend des besoins en fer de la cellule. Les récepteurs captent la transferrine en circulation, puis sont internalisés par la cellule. Le fer est ensuite libéré dans le cytoplasme où il sera alors utilisé par les mitochondries ou mis en réserve sous forme de ferritine ou d'hémosidérine pour usage ultérieur (Andrews et Schmidt, 2007; Dillon, 2000). Les étapes de la captation du fer par la cellule sont présentées dans la figure 4.

Figure 4: Captation du fer par les cellules



La régulation du fer est principalement basée sur son absorption puisque l'organisme est incapable d'excréter activement le fer (Zimmermann et Hurrell, 2007). Les pertes basales de fer chez l'homme adulte sont généralement minimales (1 mg/jour) et sont engendrées par la desquamation de la peau et la perte de fer dans les fèces et dans l'urine. Chez la femme en âge de procréer, les pertes menstruelles augmentent d'environ 50% les besoins quotidiens en fer absorbé afin de maintenir les réserves de fer. Néanmoins, les pertes menstruelles présentent une distribution asymétrique chez les femmes, certaines ayant des besoins en fer deux à trois fois plus élevés que leurs consœurs (IOM et FNB, 2001). La quantité médiane de fer perdue lors des menstruations augmente d'environ 0,51 mg les besoins quotidiens en fer absorbé. Cependant, des pertes menstruelles élevées (>80 ml/mois) surviennent chez environ 10 % des femmes et peuvent mener à une déficience en fer si les apports en fer sont insuffisants pour couvrir cette perte accrue de fer (Cooper et al., 2006).

Puisque l'excrétion du fer n'est que peu régulée, l'absorption, le recyclage et la mise en circulation des réserves se doivent d'être bien contrôlés (Zimmermann et Hurrell, 2007). L'hepcidine, une protéine produite principalement par le foie et découverte récemment, est responsable de l'homéostasie du fer. Ainsi lorsque le niveau de fer dans le sang est élevé, la synthèse d'hepcidine est augmentée. Lorsqu'elle est libérée dans le sang, elle diminue l'exportation du fer des entérocytes, des sites de réserves et des macrophages vers la circulation sanguine probablement par une inhibition de l'activité de la ferroportine contrôlant ainsi l'entrée du fer dans le sang (Andrews et Schmidt, 2007; Zimmermann et Hurrell, 2007; Nemeth et Ganz, 2006; Ganz, 2005; Rossi, 2005; Beaumont et Canonne-Hergaux, 2005).

2.3 Biodisponibilité du fer

Le peu de fer absorbé quotidiennement par l'organisme constitue un élément essentiel au maintien d'un statut en fer optimal. L'absorption du fer est affectée par de nombreux facteurs, dont la composition des repas, et diffère entre les individus. Dans cette section, les facteurs physiologiques ainsi que les facteurs alimentaires qui diminuent ou

augmentent l'absorption du fer seront présentés.

2.3.1 Facteurs physiologiques

2.3.1.1 Réserves en fer

Les réserves en fer de l'individu affectent l'absorption du fer au niveau intestinal. En effet, la proportion de fer absorbé est en partie déterminée par les besoins en fer de l'individu (IOM et FNB, 2001) Ainsi, le pourcentage d'absorption est inversement proportionnel à la concentration de ferritine sérique, un indicateur biochimique des réserves de fer de l'organisme (Roughead et al., 2002; IOM et FNB, 2001; Hallberg, 2001; Hercberg, 1994). Chez les femmes dont les réserves de fer sont épuisées, le taux d'absorption du fer hémique a été estimé à 35% comparativement à 23% chez les femmes dont les réserves sont adéquates (Monsen et al., 1978). En ce qui concerne le fer non hémique, le taux d'absorption double lorsque les réserves en fer sont épuisées passant de 5 à 10 % pour un repas de biodisponibilité moyenne (Monsen et al., 1978).

Des différences marquées dans l'absorption du fer selon le statut en fer de l'individu (déficient en fer ou non) ont été observées (IOM et FNB, 2001). Le mécanisme expliquant ce lien est associé au fait que la quantité de récepteurs de métaux divalents qui est formée à la surface des cellules intestinales est inversement proportionnelle au contenu en fer de la cellule (IOM et FNB, 2001). De plus, la déficience en fer et l'hypoxie stimulent l'expression duodénale des transporteurs de métaux divalents, de la ferriréductase et de la ferroportine augmentant ainsi le taux d'absorption du fer (Zimmermann et Hurrell, 2007). Un exemple de cet ajustement de l'absorption est l'augmentation de l'absorption du fer observée lors du déroulement de la grossesse en même temps que s'épuisent les réserves en fer des femmes enceintes (Hercberg, 1994). Réciproquement, l'absorption du fer diminue dans le cas d'une surcharge en fer par les mécanismes inverses (Hercberg, 1994).

2.3.1.2 Blocage mucosal

L'absorption du fer est aussi modulée par l'apport récent en fer. À la suite de l'ingestion d'un bolus de fer, les entérocytes deviennent résistants à l'acquisition de fer

additionnel pendant plusieurs jours (IOM et FNB, 2001). Ce phénomène est appelé le «blocage mucosal» et résulterait de l'accumulation de fer à l'intérieur des entérocytes ce qui laisse croire aux cellules que les besoins en fer sont satisfaits. Pourtant, ce blocage mucosal qui résulte de l'ingestion d'une quantité importante de fer est aussi présent chez les individus déficients en fer (IOM et FNB, 2001). En effet, une étude clinique portant sur la supplémentation en fer indique que les individus ayant de faibles réserves en fer ou non ont une absorption réduite du fer non hémique après une supplémentation en fer. L'absorption du fer hémique ne serait toutefois pas affectée, les mécanismes d'absorption de cette forme de fer étant différents (Roughead et Hunt, 2000).

2.3.1.3 Acidité

L'acidité gastrique a un rôle crucial dans l'absorption du fer non hémique (Hutchinson et al., 2007). Les sécrétions gastriques (sécrétion peptidique, acide chlorhydrique) permettent au fer non hémique d'être libéré des complexes auxquels il est lié dans les aliments (Miret et al., 2003). De plus, l'acide chlorhydrique est un agent réducteur qui empêche le fer non hémique de former des complexes de fer insolubles qui ne peuvent être absorbés par l'intestin (Andrews, 1999; Archambault et al., 1997). L'absorption du fer non hémique dépend tout d'abord de sa solubilisation dans le milieu acide de l'estomac (IOM et FNB, 2001; Hercberg, 1994) L'acidité facilite la réduction enzymatique du fer non hémique par la ferriréductase. De plus, le transporteur de métaux divalents (DMT1) aurait besoin d'un pH faible pour transférer efficacement les métaux à l'intérieur de la cellule intestinale (Andrews et Schmidt, 2007). Des expériences *in vitro* ont montré que, pour un pH inférieur à 2,5, il y a une relation linéaire entre le pH et le pourcentage de solubilisation du fer, alors que pour un pH supérieur à 2,5, la solubilisation et l'absorption du fer non hémique sont négligeables (Hutchinson et al., 2007; Bezwoda et al., 1978).

Certaines conditions pathologiques telles que l'achlorhydrie ou l'hypochlorhydrie et la gastrectomie partielle peuvent empêcher l'absorption optimale du fer car la sécrétion d'acide gastrique est alors compromise. Aussi, certains médicaments visant à réduire

l'acidité gastrique, tels que les antiacides, affecteraient l'absorption du fer non hémique en neutralisant l'acidité gastrique. Il en est ainsi des inhibiteurs de la pompe à protons (Pantoloc®, Nexium®, Prevacid®, Losec®) dont l'action principale consiste à réduire de façon importante et pendant plusieurs heures (18 à 24 heures) la production d'acide gastrique. Les antiacides diminueraient l'absorption du fer non hémique de moitié (Skikne et al., 1981) tandis que les inhibiteurs de la pompe à protons supprimeraient l'absorption du fer non hémique (Hutchinson et al., 2007). Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de divers états tels que la dyspepsie et l'ulcère gastro-duodéal. Toutefois, le statut en fer des utilisateurs des inhibiteurs de la pompe à protons ne serait généralement pas compromis à long terme, possiblement grâce au fer hémique dont l'absorption n'est pas affectée par l'acidité gastrique (Hutchinson et al., 2007; Stewart et al., 1998; Koop, 1992).

Une infection par la bactérie *Helicobacter pylori* peut altérer l'absorption du fer car elle est associée à une diminution du pH gastrique (Baysoy et al., 2004; Annibale et al., 2003). En effet, cette bactérie neutralise l'acide gastrique pour survivre dans l'estomac (Kearney, 2005). Ainsi, il a été observé qu'après l'éradication de cette infection, le taux d'absorption du fer chez les individus qui étaient infectés devenait semblable à celui des individus non infectés (Ciacci et al., 2004). Cependant, ceci n'a pas été observé dans toutes les études (Banerjee et Bishop, 2005). De plus, cette bactérie peut amener des pertes de sang occultes causées par la formation d'ulcères gastriques. Cette bactérie utilise également une partie du fer alimentaire pour sa croissance et séquestre le fer de la lactoferrine aggravant ainsi la carence en fer (Kearney, 2005).

2.3.1.4 Fer hémique et fer non hémique

La qualité du fer présent dans les aliments constitue un facteur déterminant de la couverture des besoins en fer (Hercberg, 1994). Il est connu depuis de nombreuses années que les différentes formes de fer alimentaire sont absorbées différemment par l'intestin (Hallberg, 2001; Hallberg, 1964); le fer hémique étant absorbé plus efficacement (23-35% d'absorption) que la forme non hémique (3-20%) (Monsen et al., 1978). De plus, le fer hémique étant moins affecté par les facteurs alimentaires, une

proportion plus grande de fer hémique dans la diète résulte en un taux d'absorption du fer plus élevé.

Ainsi, les apports en fer absorbable et en fer hémique expliqueraient mieux les indices biochimiques du statut en fer que les apports en fer total selon plusieurs études (Osorio et al., 2004; Liu et al., 2003a; Milman et al., 2001b; Fleming et al., 1998; Brussaard et al., 1997; Spodaryk et al., 1996; Worthington-Roberts et al., 1988). Lors d'une enquête nutritionnelle effectuée chez des personnes âgées, les apports en fer hémique étaient un important prédicteur des réserves en fer des sujets, une relation qui n'a pas été observée pour les apports en fer non hémique (Fleming et al., 1998). De plus, une enquête réalisée chez les Autochtones groenlandais indique que les variations dans les réserves en fer observées entre les différentes communautés peuvent être expliquées par la différence dans les apports en fer hémique des sujets (Milman et al., 2001b).

D'un autre côté, dans certains pays en voie de développement où l'alimentation est en bonne partie d'origine végétale, le fer alimentaire est presque exclusivement de type non hémique et le taux d'absorption est souvent inférieur à 10% (Zimmermann et Hurrell, 2007). La biodisponibilité du fer dans les régimes végétariens stricts est encore plus faible, de l'ordre de 5% (IOM, 2006). Puisque le calcul des apports nutritionnels de référence (ANREF) a été basé sur une diète omnivore dont la biodisponibilité du fer est estimée à 18%, les apports recommandés en fer sont 1,8 fois plus élevés chez les végétariens afin de tenir compte cette différence dans le taux d'absorption (voir tableau 1) (IOM, 2006).

Ainsi, les végétariennes sont à risque accru de déficience en fer (Duport et al., 2003; Thane et al., 2003). En effet, on a observé que la ferritine sérique était plus faible chez les végétariennes que chez les non végétariennes (Shaw et al., 1995; Alexander et al., 1994). Lors d'une étude expérimentale, la ferritine sérique a diminué chez les femmes suivant une diète végétarienne alors qu'elle est restée stable chez les femmes qui suivaient une diète omnivore (Tetens et al., 2007). Également, une enquête effectuée chez 9113 femmes australiennes âgées de 22 à 27 ans a indiqué que les femmes

végétariennes et semi-végétariennes rapportaient plus fréquemment une histoire de déficience en fer diagnostiquée par un professionnel (prévalence auto-déclarée) en comparaison avec les femmes omnivores (Baines et al., 2007). La préparation des aliments peut aussi affecter l'absorption du fer puisque le fer hémique peut être dégradé et converti en fer non hémique si l'aliment est cuit à une haute température pendant longtemps (WHO et FAO, 2004). Le fer est alors moins bien absorbé.

Tableau 1: Apports nutritionnels recommandés en fer

FER (mg/jour)						
Âge	BME	BME fer absorbable	ANR	ANR fer absorbable	AMT	ANR Végétarien
Femmes						
19-30 ans	8,1	1,46	18	3,2	45	32
31-50ans	8,1	1,46	18	3,2	45	32
51-70 ans	5	0,9	8	1,4	45	14
>70 ans	5	0,9	8	1,4	45	14
Femmes enceintes						
≤ 18 ans	23	5,75	27	6,75	45	49
19-30 ans	22	5,5	27	6,75	45	49
31-50ans	22	5,5	27	6,75	45	49
Femmes allaitantes						
≤ 18 ans	7	1,26	10	1,8	45	18
19-30 ans	6,5	1,17	9	1,6	45	16
31-50ans	6,5	1,17	9	1,6	45	16

BME : Besoin moyen estimatif, ANR : Apport nutritionnel recommandé, AMT : Apport maximal tolérable

Adapté de IOM (2006)

2.3.2 Facteurs alimentaires

En plus des facteurs physiologiques présentés précédemment, les aliments contiennent des facteurs intrinsèques pouvant améliorer ou inhiber l'absorption du fer par divers mécanismes. Les principaux facteurs alimentaires affectant l'absorption du fer seront

présentés dans cette section en commençant par les promoteurs (facteur viande volaille poisson, vitamine C, caroténoïdes et alcool), suivi des inhibiteurs (polyphénols, phytates, protéines végétales et calcium).

2.3.2.1 Facteur viande volaille poisson (VVP)

Plusieurs études ont démontré qu'un facteur contenu dans la viande, la volaille, le poisson et les fruits de mer augmente l'absorption du fer non hémique. Le taux d'absorption serait de 2 à 4 fois plus élevé en présence de viande, volaille et poisson dans la prise alimentaire (Reddy et Cook, 1991) et ce même si la quantité de viande, volaille et poisson (VVP) est faible (50 g) (Baech et al., 2003).

De nombreuses études ont tenté d'isoler, de caractériser et de définir le mécanisme expliquant l'effet du facteur VVP mais les résultats ne sont pas concluants. Huh et al. (2004) résumant différentes avenues explorées soit la stimulation de la sécrétion gastrique améliorant la solubilisation du fer non hémique, la libération de peptides de faible poids moléculaire qui se lieraient au fer non hémique afin de former des composés solubles et enfin, la réduction du fer ferrique en fer ferreux plus facilement absorbable qui serait favorisée par certains composés présents dans les tissus animaux.

En plus de l'effet du facteur VVP, le type de fer provenant des viandes, volailles et poissons (fer hémique) est mieux absorbé que celui provenant des végétaux. Ainsi, un apport moindre en VVP a été associé à un risque plus élevé de déplétion des réserves de fer (Heath et al., 2001) et d'anémie ferriprive (Wolmarans et al., 2003). Une autre étude indique que les femmes dont la principale source de protéines est la viande rouge ont un meilleur statut en fer comparativement aux femmes lacto-ovo-végétariennes (Worthington-Roberts et al., 1988) Les femmes en âge de procréer qui consomment 100 g ou plus de viande par jour ont des niveaux plus élevés d'hémoglobine, d'hématocrite et de la concentration globulaire moyenne en hémoglobine comparativement à celles qui en consomment moins (Ortega et al., 1998). Pour leur part, Brussaard et al. (1997) ont observé une corrélation positive entre le statut en fer et les apports en fer hémique, en viandes et en protéines de source animale. Au Québec,

Tessier et al. (2002). ont observé que le bœuf était l'aliment le plus fortement associé avec l'apport estimé en fer absorbable.

2.3.2.2 Vitamine C

La vitamine C est un puissant promoteur de l'absorption du fer non hémique. En libérant le fer non hémique lié aux inhibiteurs et en prévenant la formation de composés insolubles, l'acide ascorbique permettrait une absorption optimale de cette forme de fer alimentaire (IOM, 2006; Engle-Stone et al., 2005). L'effet de l'acide ascorbique serait plus marqué lorsque des inhibiteurs de l'absorption sont consommés au cours du même repas (IOM, 2006; Hallberg et Hulthen, 2000; Siegenberg et al., 1991).

Toutefois, même en l'absence d'inhibiteurs, la vitamine C augmente le taux d'absorption du fer dans une relation dose-réponse. Une relation linéaire positive entre l'apport en acide ascorbique (jusqu'à 100 mg) et l'absorption du fer a été observée au cours de la même prise alimentaire (IOM, 2006). La vitamine C améliore le taux d'acidité du milieu gastrique permettant une meilleure solubilisation du fer non hémique (Carpenter et Mahoney, 1992). Elle permet aussi la réduction du fer ferrique en fer ferreux, une réaction semblable à celle de la ferriréductase au niveau de l'entérocyte (Engle-Stone et al., 2005).

Une revue effectuée par Allen et Ahluwalia (1997) indique que l'absorption du fer non hémique double lorsque 25 mg de vitamine C sont ajoutés à un repas et qu'elle augmente de 3 à 6 fois lorsque l'apport atteint 50 mg pendant le repas. Cependant, l'effet à long terme de la vitamine C sur l'absorption du fer non hémique serait moins important (Cook et Reddy, 2001; Hunt et Penland, 1999). L'effet promoteur de la vitamine C est moins prononcé pour une diète de plusieurs semaines (Cook et Reddy, 2001; Cook et al., 1991a), alors que plusieurs études de supplémentation en vitamine C n'ont montré aucune amélioration significative du statut en fer chez des sujets d'âge adulte (Hunt et al., 1994; Malone et al., 1986; Cook et al., 1984). Cependant, deux études de supplémentation d'une durée de 8 semaines effectuées à l'échelle d'une communauté indiquent que la vitamine C a amélioré le statut en fer des enfants (Mao et

Yao, 1992; Seshadri et al., 1985).

Dans la littérature, la vitamine C a aussi été associée aux paramètres hématologiques du statut en fer. En effet, lors d'une étude effectuée chez des femmes non enceintes du Mexique, une concentration de ferritine sérique plus élevée était associée avec les apports en fer non hémique et en vitamine C après ajustements pour l'âge, l'IMC, l'allaitement, la saison et le temps écoulé depuis le dernier accouchement (Backstrand et al., 2002). Dans cette population, des apports en vitamine C moindres étaient aussi un prédicteur d'anémie (hémoglobine et hématocrite plus faibles), relation qui n'a pas été observée pour les apports en fer hémique et non hémique (Backstrand et al., 2002).

2.3.2.3 Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments jaunes que l'on retrouve dans les fruits et les légumes dont certains, tels que le β -carotène, possèdent une activité vitaminique. Les études de García-Casal et al. indiquent que les caroténoïdes améliorent l'absorption du fer *in vitro* et chez les humains (Garcia-Casal et al., 2000; Garcia-Casal et al., 1998). Même si les mécanismes exacts n'ont pas encore été élucidés, il semble que cet effet sur l'absorption du fer soit relié au pouvoir chélateur des caroténoïdes et à l'augmentation de la solubilité du fer résultant d'une association entre le fer et la molécule de caroténoïde (Garcia-Casal, 2006). De plus, le bêta-carotène augmenterait l'absorption du fer en réduisant l'effet de certains inhibiteurs tels que les phytates et les tannins (Lopez et Martos, 2004; Garcia-Casal et al., 2000; Layrisse et al., 2000). Les caroténoïdes sans activité pro-vitaminique (lycopène, lutéine et zéaxanthine) ont aussi un effet favorable sur l'absorption du fer mais cet effet est moindre que celui du β -carotène (Garcia-Casal, 2006; Layrisse et al., 2000; Garcia-Casal et al., 1998). Cependant, les études expérimentales portant sur l'effet de la vitamine A sur l'absorption du fer mettent en évidence des résultats contradictoires. Certaines études n'ont pu démontrer d'effet promoteur significatif sur l'absorption du fer (Walczyk et al., 2003; Garcia-Casal et al., 2000), indiquant même chez des enfants ivoiriens que l'ajout de vitamine A au grua de maïs a eu comme effet de diminuer la

biodisponibilité du fer (Davidsson et al., 2003). Selon les auteurs, ce résultat expose la complexité des interactions entre le statut en vitamine A, l'apport alimentaire en vitamine A et le métabolisme du fer (Davidsson et al., 2003).

2.3.2.4 Alcool

La consommation d'alcool améliorerait l'absorption du fer ferrique par l'augmentation de la sécrétion d'acide gastrique (Hallberg et Hulthen, 2000; Charlton et al., 1964). Également, dans la littérature, la consommation d'alcool a été associée positivement aux réserves en fer (Liu et al., 2003b; IOM et FNB, 2001; Fleming et al., 1998). Les études expérimentales montrent une augmentation de 23 à 33% de l'absorption du fer non hémique avec la consommation d'un à deux verres d'alcool (une consommation équivalent à environ 14 g d'alcool pur) (Hallberg et Hulthen, 2000; Cook et al., 1995; Hallberg et Rossander, 1982). Pour le vin rouge, l'effet de l'alcool sur l'absorption du fer compenserait en partie l'effet inhibiteur des composés phénoliques contenus dans celui-ci (Cook et al., 1995).

2.3.2.5 Polyphénols

Les composés phénoliques sont les plus puissants inhibiteurs de l'absorption du fer. Les polyphénols sont présents dans des boissons tels que le thé, le café, les tisanes et le vin rouge ainsi que dans le cacao (Manach et al., 2004). Les polyphénols sont aussi présents dans les noix, fruits, petits fruits, légumes, certaines légumineuses et épices (Tuntipopipat et al., 2006; Manach et al., 2004). Les polyphénols sont surtout connus pour leurs propriétés antioxydantes mais ce mécanisme peut affecter l'utilisation du fer alimentaire (Lopez et Martos, 2004). Ainsi, les polyphénols agiraient comme agent chélateur des métaux pro-oxydants dont le fer (Lopez et Martos, 2004). L'effet inhibiteur serait dû aux acides tanniques qui lient le fer et forment ainsi un composé insoluble qui ne peut être absorbé (Layrisse et al., 2000).

Ces composés inhibent le fer dans une relation dose-réponse (Layrisse et al., 2000). Ainsi, plus la quantité et la concentration de polyphénols augmentent plus la biodisponibilité du fer diminue. Des expériences *in vitro* ont montré qu'un ratio molaire de 1:0,1 (fer:acide tannique) inhibe 92% de l'absorption du fer (Glahn et al., 2002). En

plus de la teneur en polyphénols, le type présent dans l'aliment (les acides phénoliques, les flavonoïdes ou les complexes de polymérisation formés à partir des deux premiers) influencerait différemment la biodisponibilité du fer (Lopez et Martos, 2004). Une étude de Hurrell et al. (1999), a mis en évidence une plus grande inhibition de l'absorption du fer par le thé noir. Ceci serait probablement dû à la structure polymérique des polyphénols contenus dans le thé noir caractérisée par un contenu élevé en esters galloyls qui lient le fer et le rendent insoluble. Même à une concentration 95% moins élevée que le thé noir infusé selon l'usage habituel, les polyphénols du thé réduisent l'absorption du fer de 70% comparativement à l'eau (Hurrell et al., 1999). Le café aurait un effet deux fois moindre que le thé noir (Hurrell et al., 1999).

Bien que la consommation de boissons contenant des polyphénols une heure avant la prise alimentaire ne diminue pas significativement le taux d'absorption du fer, leur consommation jusqu'à une heure après le repas a un effet similaire à celui observé lorsqu'ils sont consommés pendant le repas (Morck et al., 1983). La présence de promoteurs de l'absorption du fer (décrits dans la section précédente) peut diminuer, ou même neutraliser complètement, l'effet inhibiteur des polyphénols sur l'absorption du fer (IOM, 2006; Hallberg et Hulthen, 2000; Garcia-Casal et al., 2000; Layrisse et al., 2000; Siegenberg et al., 1991). L'étude de Siegenberg et al. suggère qu'environ 50 mg d'acide ascorbique peuvent neutraliser l'effet inhibiteur de 100 mg d'acide tannique ou plus (soit l'équivalent de 2/3 de tasse de thé ou plus) (IOM, 2006; Hallberg et Hulthen, 2000; Garcia-Casal et al., 2000; Layrisse et al., 2000; Siegenberg et al., 1991).

La consommation de thé et de café est inversement associée aux paramètres du statut en fer dans la majorité des études consultées (Nelson et Poulter, 2004; Dangour et al., 2001; Doyle et al., 1999; Razagui et al., 1991; Galan et al., 1985). Cependant, certaines revues de la littérature effectuées sur l'effet du thé sur le statut en fer ont conclu que la consommation du thé n'aurait pas d'effet dans les populations où la plupart des individus ont des réserves en fer adéquates (Mennen et al., 2007; Temme et Van Hoydonck, 2002). En dépit de ces conclusions, une relation inverse a été observée entre

la consommation de café et de thé et la prévalence d'anémie dans l'enquête NHANES II (1976–1980) aux États-Unis (Mehta et al., 1992).

2.3.2.6 Phytates

Les phytates sont présents dans plusieurs aliments dont les céréales, les graines, les noix, les légumes et les fruits. Dans la diète nord-américaine, environ 90% des phytates proviennent des produits céréaliers. L'inhibition de l'absorption du fer par les phytates est dose dépendante et même une petite quantité de phytates a un effet négatif significatif (WHO et FAO, 2004; Hurrell et al., 1992; Hallberg et al., 1989; Gillooly et al., 1983). À l'exemple des polyphénols, les phytates forment un complexe insoluble avec le fer pour lequel ils ont une grande affinité, réduisant ainsi son absorption. Une étude de Hallberg indique que l'ajout de 10 mg de phytates par 100 g de pain diminue l'absorption du fer de 20 % et que 20 mg/100g de pain diminuent l'absorption du fer de 40% (Hallberg et al., 1989). De plus, la dégradation des phytates présents dans un gruau à l'aide de phytases commerciales a été associée à une absorption du fer non hémique de 2 à 12 fois plus grande que celle du gruau original, l'effet variant selon le type de céréales (Hurrell et al., 2003).

Les fibres ont un contenu en phytates élevé, surtout le son d'avoine. Ainsi, les produits à grains entiers ont un impact plus grand sur l'absorption du fer non hémique que les produits céréaliers raffinés (WHO et FAO, 2004). D'ailleurs, la consommation de son de blé (Bach et al., 2005) et les apports en fibres (Roebathan et Chandra, 1996) ont été associés négativement avec le statut en fer. Cependant, la fermentation (dont celle des levures lors de la fabrication du pain) a pour effet de dégrader l'acide phytique ce qui améliore l'absorption du fer non hémique (Singh et Satyanarayana, 2006; Hurrell et al., 2002). La prise simultanée de promoteurs de l'absorption du fer (facteur VVP, vitamine C ou caroténoïdes) peut aussi réduire l'effet inhibiteur des phytates (IOM, 2006; WHO et FAO, 2004; Baech et al., 2003; Hallberg et Hulthen, 2000; Garcia-Casal et al., 2000; Layrisse et al., 2000; Siegenberg et al., 1991).

2.3.2.7 Protéines végétales et autres protéines

Les protéines végétales affecteraient la biodisponibilité du fer au-delà de l'effet des phytates. En effet, il a été noté que les protéines de soya avaient des effets indépendants de l'effet des phytates bien que les mécanismes exacts ne soient pas encore élucidés (IOM et FNB, 2001; Hallberg et Hulthen, 2000; Lynch et al., 1994; Hallberg et Rossander, 1982). En effet, après le retrait des phytates contenus dans les protéines de soya, l'absorption du fer était toujours diminuée de moitié par rapport au contrôle (Hurrell et al., 1992). Également, Etcheverry et al. (2006) collaborateurs ont remarqué que les protéines de soya faibles en phytates diminuaient l'absorption du fer de moitié par rapport aux protéines de bœuf (3,5 vs 7,7 % d'absorption) chez de jeunes enfants âgés de 4 à 8 ans. En fait, à l'exception des protéines contenues dans les tissus animaux, les protéines provenant des végétaux, des œufs et du lait diminuent l'absorption du fer (Lopez et Martos, 2004).

2.3.2.8 Calcium

Le calcium est le seul composé qui affecte négativement à la fois l'absorption du fer hémique et non hémique (WHO et FAO, 2004; Grinder-Pedersen et al., 2004; Hallberg et al., 1993; Glerup et al., 1993; Hallberg et al., 1992; Hallberg et al., 1991). Cette caractéristique suggère que le mécanisme d'inhibition serait associé à une compétition lors de la dernière étape du transfert mucosal à l'intérieur de l'entérocyte (Roughead et al., 2002; Hallberg et al., 1991). Cependant, une étude de Roughead et al. (2005) suggère aussi que le calcium (450 mg sous forme de supplément) réduirait de 20 % la captation initiale du fer hémique par les entérocytes mais n'affecterait pas celle du fer non hémique.

Le contenu en calcium du repas (de 40 à 300 mg) a un effet inhibiteur dose-réponse sur l'absorption du fer, diminuant de 39 à 74% sa biodisponibilité (Lynch, 2002; Hallberg, 1998; Hallberg et al., 1991). Une revue de littérature effectuée par Lynch indique que l'effet dose-réponse serait affecté par la forme de calcium ainsi que par d'autres inhibiteurs ou promoteurs de l'absorption du fer présents dans le repas (Lynch, 2002). L'absence d'effet significatif de l'ajout de calcium sur la biodisponibilité du fer

rapportée dans certaines études serait associée au fait que le repas initial contenait près de 300 mg de calcium dose à partir de laquelle il n'y a pas d'effet supplémentaire sur l'absorption du fer (Roughead et al., 2002; Hallberg, 1998). Les suppléments de calcium diminueraient aussi l'absorption des suppléments de fer de 49 à 62% lorsque pris simultanément avec de la nourriture. (Cook et al., 1991b). De plus, une étude a observé des apports en calcium plus élevés chez les individus ayant des réserves en fer faibles ou épuisées (Roebathan et Chandra, 1996).

2.3.3 Estimation du fer absorbable

Bien que des coefficients d'absorption du fer puissent être calculés pour les aliments pris de façon isolée afin de prendre en considération les facteurs physiologiques (exemple : taux d'absorption plus élevé lors de la grossesse ou lors de réserves en fer épuisées) et ceux intrinsèques à l'aliment (soit la présence des promoteurs et d'inhibiteurs dans l'aliment), ces coefficients n'ont qu'un intérêt théorique puisque l'ensemble des aliments pris au cours d'un même repas (ou d'une prise alimentaire) peuvent affecter l'absorption du fer (Hercberg, 1994).

L'évaluation des apports en fer absorbable se base tout d'abord sur l'effet des différentes composantes affectant l'absorption du fer dans un repas. L'effet des inhibiteurs et des promoteurs de l'absorption sur la biodisponibilité du fer est évalué par des méthodes de mesures directes (balance chimique, méthodes par radio-isotopes ou isotopes stables) (Allen et Ahluwalia, 1997). Ces mesures directes ne pouvant être effectuées chez un grand échantillon, des modèles mathématiques ont été développés afin de prédire la biodisponibilité du fer en considérant le type de fer ainsi que la présence de certains promoteurs et inhibiteurs dans l'alimentation (Gibson, 2005). L'exactitude des algorithmes et des modèles permettant d'estimer la biodisponibilité du fer est limitée par les interactions qui se produisent entre les différents facteurs impliqués dans l'absorption du fer, les effets n'étant probablement pas additifs (Gibson, 2005; Reddy et al., 2000). De plus, l'effet des différents composants est surestimé puisqu'il est souvent calculé au niveau d'une seule prise alimentaire, alors que l'effet sur la diète totale à long terme est généralement moindre (Gibson, 2005; Cook et

Reddy, 2001; Hunt, 2001; Cook et al., 1991a).

Le tableau 2 compare différents modèles d'estimation de la biodisponibilité du fer non hémique et est tiré de l'article de Conway et al. (2007). Le premier modèle d'estimation des apports en fer absorbable a été développé par Monsen et al. (1978). Ce modèle utilise la combinaison de deux promoteurs de l'absorption du fer, la vitamine C et le facteur viande volaille poisson ainsi que quatre catégories de réserves en fer (Monsen et al., 1978) (Beard et al., 2007). Par la suite, le modèle a été révisé et le facteur d'absorption du fer non hémique a été remplacé par une formule qui prend en considération les promoteurs de l'absorption présents dans le repas (Monsen et Balintfy, 1982).

Tableau 2 : Comparaison des algorithmes pour prédire la biodisponibilité du fer non hémique.

Reference	Factors used to predict bioavailability	Adjustment made for individual's iron status	Value predicted
Monsen et al. (1978); Monsen and Balintfy (1982)	Cooked meat, vitamin C	Assumes ferritin circa 50–60 µg/l	% non-heme iron bioavailability within the range 3–8%
Cook et al. (1991)	Animal tissue, vitamin C, tea, coffee, wholegrain cereal, egg	None	Scores 1–9 reflecting relative non-heme iron bioavailability
Tseng et al. (1997)	Cooked meat, vitamin C, phytate, tea	None	% non-heme iron bioavailability
Hallberg and Hulthen (2000)	Uncooked meat, vitamin C, phytate phosphorus, polyphenols, calcium, soya protein, eggs, alcohol	Estimates absorption adjusted to serum ferritin of 30 µg/l and a method of adjusting for other levels is presented	% non-heme iron bioavailability
Reddy et al. (2000)	Animal tissue, vitamin C, phytic acid	Estimates absorption adjusted to serum ferritin of 30 µg/l and a method of adjusting for other levels is presented	% non-heme iron absorption

Source : Conway et al. (2007)

Par la suite, Tseng, Bhargava et Du ont modifié le modèle de Monsen et al. en y ajoutant des facteurs inhibiteurs (le thé et les phytates) (Tseng et al., 1997; Bhargava et al., 2001; Du et al., 2000). Tseng et al. (1997) ont ajouté au modèle de Monsen et al. un

facteur fixe pour le thé (soit une diminution de 40% pour chaque tasse de thé) ainsi qu'un équivalent pour le café (1½ tasse de café = 1 tasse de thé). De plus, une variable log a été ajoutée au modèle pour ajuster l'effet inhibiteur des phytates (Tseng et al., 1997). Alors que le modèle de Tseng et al. est basé sur des données obtenues en Russie, Bhargava et al. ont utilisé des données provenant du Bangladesh pour vérifier un nouvel algorithme puisque selon eux, la formule de Tseng permettant de considérer l'effet des phytates contenait une erreur mathématique qui avait pour conséquence de faire augmenter l'absorption du fer lorsque le contenu en phytates était de 0 à 2,88 mg (Bhargava et al., 2001). Du et al. (2000). ont ajusté l'effet des phytates et des polyphénols pour la diète chinoise en divisant l'effet des promoteurs par un facteur tenant compte de la consommation de riz, de légumineuses et de thé (poids sec) en grammes puisque le fer absorbable estimé à l'aide des algorithmes proposés par Tseng et Bhargava ne corrélait pas bien avec les niveaux d'hémoglobine observés dans cette population.

L'algorithme de Hallberg et Hulthen (2000) est le modèle le plus complexe comprenant 9 facteurs différents (alcool, vitamine C, calcium, thé/café, œufs, VVP, phytates, polyphénols et protéines de soya). Ces auteurs se sont basés sur la littérature antérieure pour établir un facteur d'absorption pour chacune des variables et développer une équation estimant la biodisponibilité du fer. Pour leur part, Reddy et al. (2000) ont développé une équation afin de prédire la biodisponibilité du fer en se basant sur les mesures directes du taux d'absorption obtenues à partir de 25 repas différents.

Beard et al. ont comparé ces différents algorithmes sur une population de religieuses des Philippines et ont trouvé que les taux d'absorption estimés par les algorithmes de Monsen et Balintfy (1982) et celui de Hallberg et Hulten (2000) étaient très bien corrélés ($r=0,92$) malgré que leur niveau de complexité diffère (Beard et al., 2007). En fait, une différence de seulement de 0,01 mg par jour séparait l'apport moyen en fer absorbable estimé par les deux méthodes. Les autres algorithmes semblaient sous-estimer grandement l'absorption du fer en comparaison avec ces algorithmes (Beard et al., 2007). Également, une des limites inhérentes à l'utilisation de la plupart des

modèles est le fait que les banques de données américaines (USDA, 2001) et canadiennes (Santé Canada, 2007) ne fournissent pas la teneur en phytates et en polyphénols des aliments (Conway et al., 2007).

Afin de surmonter le problème relié au manque de données sur les constituants alimentaires, un algorithme basé sur les aliments (ex : fromage, tissus animaux, fruits et jus riches en vitamine C) plutôt que sur les constituants (ex : polyphénols, vitamine C) a été développé afin d'estimer le taux d'absorption du fer non hémique dans la diète nord-américaine. En se basant sur la littérature antérieure, les aliments ont été catégorisés dans des groupes selon leurs effets sur la biodisponibilité du fer non hémique (Conway et al., 2007). Les données portant sur l'absorption du fer lors de repas individuels ont par la suite été utilisées afin de mettre au point une équation permettant de prédire l'absorption du fer à partir des aliments (Conway et al., 2007). Cet algorithme aurait une efficacité similaire à ceux basés sur les constituants alimentaires et serait plus facile d'utilisation (Conway et al., 2007). Cependant, ce nouvel algorithme n'a pas encore été vérifié avec des données indépendantes de celles utilisées pour sa création (Conway et al., 2007).

Il existe aussi des modèles qui sont utilisés lorsque la catégorisation des aliments par prise alimentaire est plus complexe, comme c'est le cas dans certains pays en voie de développement. Le modèle de la FAO et de l'OMS suggère une classification des diètes en trois groupes de biodisponibilité variant entre une absorption de 5 à 15% selon la diversité des aliments, la quantité de viande, volaille et poisson et de vitamine C dans la diète (FAO et WHO, 1988). Afin d'adapter ce modèle à des enfants d'âge préscolaire vivant à Mexico, Murphy et al. (1992) l'ont modifié en y ajoutant des composantes du modèle de Monsen. Le modèle de Murphy et al. diffère de celui de Monsen et al. par le fait que les promoteurs de l'absorption du fer (le facteur VVP et la vitamine C) sont calculés pour la journée complète et non pour chaque prise alimentaire (repas et collations). De plus, l'ajout d'un facteur qui tient compte de la consommation journalière de thé différencie les deux modèles (Allen et Ahluwalia, 1997; Murphy et

al., 1992). Le fait que les apports soient rapportés pour la journée entière limite la précision du modèle de Murphy et al. Ainsi, l'utilisation des modèles basés sur les prises alimentaires est à privilégier lorsque c'est possible puisque les facteurs alimentaires affectent la biodisponibilité du fer à l'intérieur d'une même prise alimentaire (Allen et Ahluwalia, 1997).

2.4 Besoins et apports en fer

2.4.1 Détermination des besoins

Les apports nutritionnels de référence (ANREF) pour le fer sont présentés au Tableau 1 (p.15). L'estimation des besoins en fer chez les femmes a été faite selon une modélisation factorielle (IOM et FNB, 2001). Les besoins ont été dérivés des pertes estimées soit l'addition des pertes moyennes basales et celles dues aux menstruations. Les pertes basales ont été estimées à partir des données internationales obtenues chez les hommes en ajustant pour le poids moyen. Les pertes menstruelles ont pour leur part été estimées à partir de plusieurs études et ont été réparties sur 28 jours afin de calculer les pertes quotidiennes moyennes (IOM et FNB, 2001).

Les besoins en fer des femmes varient selon le statut menstruel. En effet, un besoin médian en fer absorbé de 1,4 mg a été estimé chez les femmes en âge de procréer, alors que chez les femmes ménopausées, un besoin en fer absorbé de 0,896 mg/jour a été estimé en tenant compte des pertes basales seulement (Zimmermann et Hurrell, 2007). En utilisant un taux d'absorption de 18%, le besoin moyen estimatif (BME) et l'apport nutritionnel recommandé (ANR) ont été évalués à 8,1 et 18 mg/jour chez la femme menstruée et à 5 et 8 mg/jour chez les femmes post-ménopausées. Le fer non hémique ayant une biodisponibilité inférieure à celui du fer hémique, le taux d'absorption du fer dans un régime végétarien s'élève à environ 10 % contre 18 % pour un régime occidental omnivore (IOM, 2006). Ainsi, les recommandations en fer pour ce groupe sont 1,8 fois plus élevées (voir tableau 1, page 15) (IOM, 2006).

2.4.2 Méthodes d'évaluation de l'apport en fer

Il existe plusieurs techniques d'évaluation des apports alimentaires dont le rappel de 24

heures, le questionnaire de fréquence, le journal alimentaire, la diète répliquée et l'histoire alimentaire. Les principales méthodes utilisées dans les études épidémiologiques de grande envergure (par exemple, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) - Cycle 2.2 sur la nutrition et NHANES aux États-Unis) sont le rappel de 24 heures et le questionnaire de fréquence alimentaire (Blanchet, 2008; Gibson, 2005; Schatzkin et al., 2003; Willett, 1998). Ces deux outils ainsi que leurs forces et faiblesses sont décrits brièvement ci-dessous.

2.4.2.1 Rappel de 24 heures

Le rappel de 24 heures consiste en une entrevue où le répondant doit indiquer en détail tous les aliments et boissons consommés au cours des dernières 24 heures, normalement de 0:00 à 23:59. Cette technique permet d'estimer l'apport actuel de l'individu et d'estimer précisément les apports en nutriments d'une journée (Willett, 1998). Cet outil permet aussi de recueillir des informations sur les prises alimentaires, le rythme prandial des individus ainsi que sur la répartition des calories au cours de la journée (Gibson, 2005).

De plus, en utilisant le rappel alimentaire de plusieurs individus formant un échantillon représentatif de la population ou d'un groupe, il est possible d'obtenir une mesure valide des apports moyens d'un groupe. Il est important que tous les jours de la semaine soient représentés proportionnellement afin d'inclure les effets des jours de fin de semaine sur les apports. Les rappels de 24 heures peuvent être répétés chez un individu afin d'obtenir la variation inter-journalière des nutriments; ils peuvent être répétés à différents moments dans l'année afin d'obtenir un portrait global annuel des apports. Lorsque l'objectif est de vérifier le lien entre l'alimentation et une maladie ou d'estimer la prévalence d'apport inadéquat, l'utilisation de plusieurs rappels de 24 heures est recommandée (Gibson, 2005; Willett 1998). En augmentant le nombre de jours mesurés, il est possible d'obtenir l'apport usuel des individus en calculant la variation intra-individuelle. Cependant, le nombre de jours requis varie selon le nutriment étudié, le sexe et la population. Par exemple, de 6 à 8 rappels de 24 heures sont requis afin d'obtenir la vraie moyenne des apports en fer selon un niveau de confiance statistique

préétabli pour un groupe d'individus issus d'une population française (Mennen et al., 2002) ou américaine (Basiotis et al., 1987).

Les avantages de l'utilisation de cette méthode d'estimation des apports alimentaires sont nombreux. Le rappel de 24 heures est rapide, relativement peu coûteux et il peut être utilisé chez les sujets illettrés, ce qui n'est pas le cas du questionnaire de fréquence auto-administré qui demande plus de motivation de la part du participant. Le rappel de 24 heures comporte certaines limites. Il est difficile d'estimer la grosseur des portions. Des modèles d'aliments, des mesures domestiques graduées et des photographies de portions d'aliments peuvent être utilisés pour aider les individus à mieux estimer la grosseur des portions consommées (Gibson, 2005).

De plus, le rappel alimentaire fait appel à la mémoire puisque ce sont les apports de la journée précédente qui sont rapportés. Il y a donc souvent une sous-estimation des apports reliée aux oublis (par exemple, les collations et le grignotage). De plus, les biais de prestige sont présents lorsque l'individu omet ou ajoute des aliments pour plaire à l'interviewer, d'où la tendance, par exemple, à sous-estimer les aliments de faible valeur nutritive et surestimer les aliments ayant une bonne densité nutritionnelle (Turgeon-O'Brien et Dufour, 1994). Il a aussi été rapporté par Heitmann et Lissner (1995) que le degré d'obésité était positivement associé à la sous-estimation de l'énergie totale et des protéines. Dans une étude effectuée par Howarth et al. (2006), seulement les individus ayant rapporté des apports énergétiques plausibles physiologiquement (soit +/- 22% du besoin énergétique estimatif) ont été inclus afin de s'assurer que les résultats ne soient pas sous-estimés ou surestimés au cours des deux rappels de 24 heures.

2.4.2.2 Questionnaire de fréquence

Le questionnaire de fréquence alimentaire est une méthode de cueillette rétrospective couvrant une longue période. Il peut être auto-administré ou fait par entrevue. L'individu doit indiquer la fréquence de consommation d'un aliment, d'un mets ou d'un groupe d'aliments au cours d'une période de temps spécifique (souvent 1 mois ou

1 an). Cet outil permet alors de recueillir des informations descriptives qualitatives sur les apports alimentaires usuels. En interrogeant l'individu sur les portions normalement consommées ou en introduisant des portions standards selon l'âge, les données deviennent semi-quantitatives et peuvent permettre le calcul d'apports usuels en nutriments (Gibson, 2005; Willett, 1998).

Il est ainsi possible à l'aide du questionnaire de fréquence de classer les individus selon des profils alimentaires ou selon la qualité de leur alimentation par des indices se basant sur les recommandations nutritionnelles. De plus, la combinaison d'aliments spécifiques peut être utilisée comme prédicteur de l'apport en certains nutriments. Par exemple, la fréquence de consommation des fruits frais et de leurs jus peut être utilisée comme prédicteur de l'apport en vitamine C (Gibson, 2005). Le questionnaire de fréquence est très populaire chez les épidémiologistes afin d'étudier l'association entre certaines habitudes alimentaires et l'apparition de maladies. En classant les individus selon leurs apports, il est possible de calculer des rapports de cotes et des risques relatifs de maladies selon le niveau relatif d'apports en un nutriment, un aliment spécifique ou un groupe d'aliments (Tarasuk et Brooker, 1997).

Pour des raisons de coût et de logistique, le questionnaire de fréquence a été la méthode d'évaluation des apports alimentaires la plus utilisée dans les études nutritionnelles épidémiologiques effectuées au cours des 20 dernières années (Prentice, 2003). Une des limites du questionnaire de fréquence est la liste d'aliments du questionnaire qui tend à sous-estimer les apports si elle est restreinte (Olafsdottir et al., 2006). Il a été remarqué que l'apport énergétique médian était sous-estimé de 30 à 40% avec le questionnaire de fréquence versus 10-20% pour le rappel de 24 heures. Pour l'apport en protéines, la sous-estimation était de 30% pour le questionnaire de fréquence et de 10 % pour le rappel de 24 heures. Selon certains auteurs, les corrélations sont meilleures avec les rappels de 24 heures qu'avec le questionnaire de fréquence alimentaire (Schatzkin et al., 2003; Subar et al., 2003).

2.4.3 Détermination de la prévalence d'apports inadéquats

L'approche recommandée pour évaluer la prévalence d'apports adéquats dans une population est l'utilisation de besoin moyen estimatif (BME). Deux méthodes ont été développées pour calculer cette prévalence et seront présentées dans cette section soit l'approche probabiliste et l'approche du seuil du besoin moyen estimatif (BME) (Gibson, 2005; IOM et FNB, 2001).

2.4.3.1 Approche probabiliste

L'approche probabiliste combine la distribution des besoins à celle d'apports usuels en un nutriment afin d'estimer la proportion des individus qui sont à risque d'avoir des apports inadéquats (Gibson, 2005). Cette méthode d'évaluation estime tout d'abord le risque de chaque individu selon son apport usuel (IOM et FNB, 2001). Par la suite, le calcul de la moyenne du risque pour l'ensemble des individus d'un groupe représentatif permet d'obtenir la prévalence d'apports inadéquats (Murphy et al., 2006).

Cette approche doit être privilégiée lorsque les besoins en un nutriment ne sont pas distribués normalement comme c'est le cas pour les besoins en fer chez les femmes menstruées (IOM et FNB, 2001). Des informations fiables sur l'apport usuel en un nutriment dans un groupe peuvent être obtenues par l'ajustement de la distribution des apports pour la variabilité intra-individuelle (Gibson, 2005). Sans cet ajustement, la prévalence d'apports inadéquats est surestimée puisque la distribution des apports a une plus grande variabilité (Murphy et al., 2006). Il est possible par la même technique de calculer la proportion des individus à risque d'apports excessifs. Cette technique est complexe et est limitée aux nutriments pour lesquels un besoin moyen estimatif a été établi (Gibson, 2005).

2.4.3.2 Approche du seuil du besoin moyen estimatif (BME)

L'approche du seuil du besoin moyen estimatif est une simplification de l'approche probabiliste (IOM, 2006; Murphy et al., 2006). Dans cette méthode, les individus sont séparés selon leurs apports usuels. Les individus dont les apports usuels en un nutriment spécifique sont sous la recommandation du besoin moyen estimatif sont alors

classés dans le groupe ayant des apports insuffisants (IOM, 2006; Gibson, 2005). La proportion des individus qui se retrouvent dans ce groupe indique la prévalence d'apports inadéquats (IOM, 2006; Gibson, 2005).

Cette méthode est moins complexe et ne nécessite pas d'informations précises sur la distribution des besoins du groupe, mais son utilisation requiert que la distribution des besoins soit symétrique (IOM, 2006; Gibson, 2005). Ainsi, cette méthode peut être utilisée pour les besoins en fer des femmes post-ménopausées mais non chez les femmes menstruées, ces dernières ayant des besoins en fer qui ne sont pas distribués normalement (IOM, 2006). Encore une fois, les données des apports alimentaires doivent tout d'abord être ajustées pour la variation intra-individuelle afin d'obtenir les apports usuels (Murphy et al., 2006).

2.4.4 Apports en fer des peuples autochtones nordiques

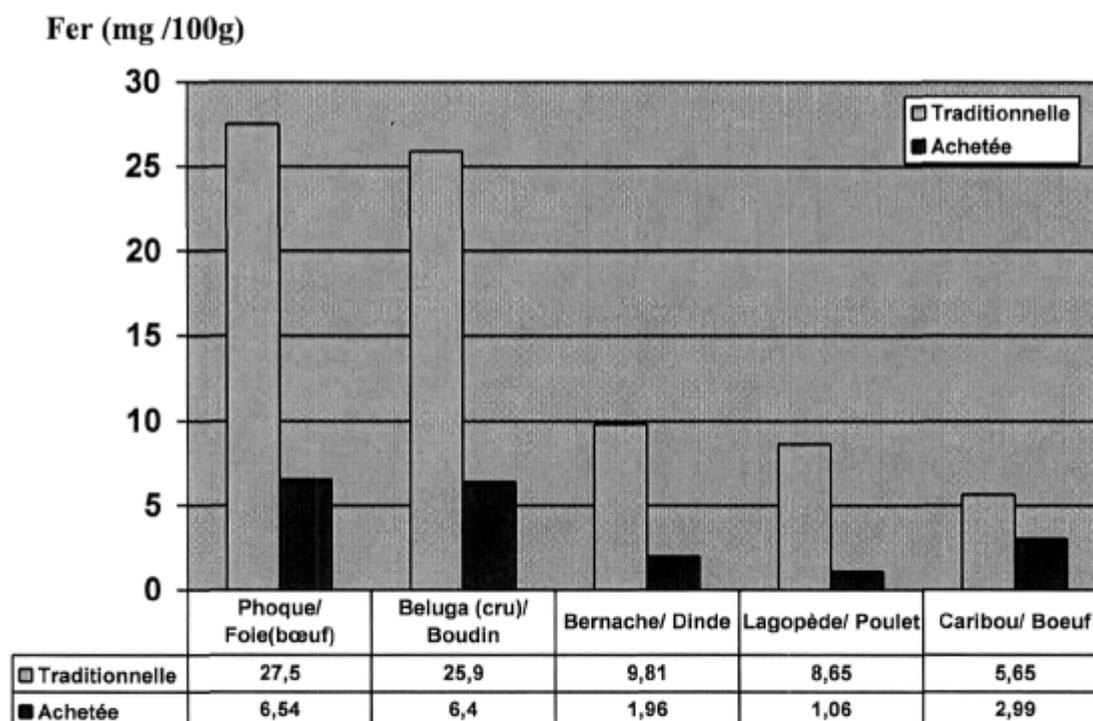
L'alimentation des peuples autochtones circumpolaires d'Amérique du Nord a subi une transition importante depuis quelques décennies. Parmi les Autochtones de l'Arctique canadien, l'alimentation traditionnelle ne représenterait aujourd'hui que 22% des apports caloriques (Kuhnlein et Recheur, 2007). Par exemple, dans un village du Groenland, l'apport énergétique provenant des aliments traditionnels est passé de 41% à 13% de 1976 à 2004 (Deutch et al., 2007). D'une alimentation traditionnelle composée presque exclusivement de viandes et de poissons il y a quelques décennies, les peuples autochtones ont adopté un régime de type occidental contenant des sucres raffinés, des gras trans et saturés suite à l'augmentation de la disponibilité de produits commerciaux en régions éloignées. De plus, les aliments traditionnels contiendraient en moyenne plus de fer (environ 4 mg/100g) que les aliments commerciaux (1,68 mg/100g en moyenne) (Samson et Pretty, 2006). Une comparaison du contenu en fer des aliments traditionnels et de leurs équivalents commerciaux est présentée dans la figure 5. Dans cette section, les plus récentes données concernant les apports en fer des peuples autochtones circumpolaires rapportées dans la littérature seront présentées par lieu géographique. Lorsque la littérature le permet, les apports par groupe d'âge chez les femmes seulement seront présentés. Finalement, les apports en fer total et

absorbable observés au Québec seront rapportés à des fins de comparaison.

2.4.4.1 Alaska

Une enquête nutritionnelle a été menée chez les Esquimaux du nord-ouest de l'Alaska de 2000 à 2003 dans le cadre de l'étude de « Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives » (Nobmann et al., 2005). En utilisant un questionnaire de fréquence semi-quantitatif chez 850 individus majoritairement esquimaux, des apports médians en fer de 19 mg par jour chez les femmes de 17 à 39 ans et de 18 mg chez les femmes de

Figure 5 : Comparaison du contenu en fer de viandes traditionnelles et commerciales



Source de données : Micro Gesta inc., 2006

40 ans et plus ont été obtenus. Bien que les aliments traditionnels ne représentent que 10 à 15% des calories dans l'alimentation des femmes, 16 % du fer provenait des aliments traditionnels chez le groupe de femmes de 17 à 39 ans alors que chez les

femmes plus âgées, ces aliments apportaient environ 24% des apports en fer (Nobmann et al., 2005).

2.4.4.2 Groenland

Au Groenland, une enquête nutritionnelle transversale a été conduite de 2004 à 2006 dans le cadre de l'*Arctic Monitoring and Assessment, Human Health Programme* (AMAP). Les données recueillies ont été comparées aux résultats des enquêtes nutritionnelles réalisées entre 1953 et 1987 (Deutch et al., 2007). Une diminution de la consommation d'aliments locaux et de l'apport en fer a été observée mais les apports en fer se situaient à l'origine au-dessus de l'apport maximal tolérable. Pour les données du district d'Uummanaq, la même méthode de cueillette de données alimentaires, soit la technique de la ration dupliquée avec entrevue et pesée, a été utilisée en 1976 et en 2004 afin de décrire l'alimentation des adultes. Cette méthode consiste à dupliquer chacune des portions d'aliments consommées dans la journée pour ensuite faire une mesure directe de l'apport individuel en nutriments. De plus, l'analyse chimique directe des nutriments a été effectuée en 2004 à partir des échantillons d'aliments congelés. D'un apport en fer quotidien de 114 mg de fer par 10 MJ (équivalent à 2 388 calories) en 1976 (n=33), les habitants de ce district sont passés à un apport de 31 mg/ 10 MJ (n=30) en 2004. Dans cette étude, les données n'ont pas été séparées selon le sexe (Deutch et al., 2007).

2.4.4.3 Territoires canadiens

Une étude menée en 1987-1988 dans une communauté de l'Île de Baffin, qui fait maintenant partie du Nunavut, a mis en évidence des apports en fer provenant des aliments traditionnels de 43 à 63 mg par jour chez les femmes adultes, alors que les aliments commerciaux n'apportaient que 5 à 10 mg par jour selon les groupes d'âge. Une étude récente de plus grande envergure a estimé la prévalence d'apports nutritionnels insuffisants chez trois peuples autochtones de l'Arctique canadien soit les Inuits, les Premières Nations du Yukon et les Dénés/Métis (Kuhnlein et al., 2007). Des rappels de 24 heures ont été obtenus dans 44 communautés représentatives de ces peuples autochtones de 1993 à 1999 (Kuhnlein et al., 2007; Kuhnlein et al., 2004). Chez les femmes adultes inuites de 40 ans et moins, les apports médians en fer étaient

de 17,6 mg par jour, alors qu'ils atteignaient 29,2 mg chez celles âgées de plus de 40 ans. Selon les auteurs, la prévalence d'apports adéquats en fer atteint 91,6 % chez les femmes \leq 40 ans selon l'approche probabiliste et 99,1% chez les femmes inuites > 40 ans selon le seuil du BME. De plus, parmi les trois peuples autochtones, 23% des femmes de plus de 40 ans ont rapporté des apports supérieurs à l'apport maximal tolérable (> 45 mg/j), alors que 8% des femmes inuites plus jeunes l'excédaient (Kuhnlein et al., 2007). Chez les mêmes peuples autochtones, il a été remarqué que les apports en protéines, en vitamines A, D, E, B₂, B₆, en fer, zinc, magnésium, manganèse, phosphore, potassium et sélénium étaient plus élevés lors des journées où au moins un aliment traditionnel était consommé (Kuhnlein et al., 2004). Ainsi, chez les Inuits, l'apport en fer était de $37,4 \pm 1,1$ mg lorsque des aliments traditionnels étaient consommés comparativement à $15,0 \pm 1,4$ mg les jours où il n'y en avait pas (Kuhnlein et al., 2004).

2.4.4.4 Nunavik

Les apports nutritionnels ont été évalués en 1992 lors de l'Enquête Santé Québec auprès des Inuits du Nunavik. Lors de cette enquête, un rappel de 24 heures et un questionnaire de fréquence alimentaire ont été effectués (Santé Québec, 1995). Les apports médians en fer variaient de 10,1 à 13,7 mg le jour précédant l'entrevue (Santé Québec, 1995). Par groupes d'âge, la moyenne des apports en fer était de 7,8 , 10,1 et 10,7 mg/1000 kilocalories chez les femmes de 18 à 34, 35 à 49 et 50 à 74 ans respectivement (Santé Québec, 1995). Les principales sources de fer étaient le gibier et les oiseaux sauvages et apportaient 54% des apports en fer chez les femmes de 50 ans et plus. Les apports en fer ont aussi été estimés à partir du questionnaire de fréquence alimentaire (Blanchet et al., 2000). Chez les femmes de 18 à 39 ans, 7,5 mg de fer provenaient des aliments traditionnels satisfaisant ainsi 57% des apports nutritionnels recommandés en fer en 1990. Les aliments commerciaux apportaient pour leur part 9,5 mg de fer. Chez les femmes de 40 ans et plus, les apports médians en fer provenant des aliments traditionnels et commerciaux étaient respectivement de 7,9 et 7,7 mg par jour (Blanchet et al., 2000).

Une étude plus récente effectuée dans le village de Kangiqsujuaq au Nunavik, dans le cadre du programme fédéral *Aliment-poste* qui subventionne l'envoi par avion de certains aliments périssables aux régions éloignées, a démontré des apports inadéquats en fer chez 7 % des femmes qui n'allaitaient pas et qui n'étaient pas enceintes (Lawn et Harvey, 2004). L'apport moyen en fer était de 15,4 mg et l'apport médian de 15,1 mg par jour. Selon ces auteurs, les faibles apports en fer de certaines femmes pourraient être dus aux différences saisonnières dans la consommation d'aliments traditionnels, reflétant une consommation plus grande de poissons et moindre de phoque. (Lawn et Harvey, 2004).

À première vue, les apports en fer des femmes du Nunavik semblent légèrement moins élevés que ceux des femmes des autres peuples autochtones du Nord. Les études effectuées au Nunavik indiquent des apports en fer qui varient entre 10,1 et 15,4 mg par jour alors que des apports de 17,6 à 29,2 mg et de 19 mg environ ont été observés respectivement chez les autres peuples Inuits du Canada et en Alaska. Cependant, en comparaison avec les apports nutritionnels des autres Québécoises, les femmes du Nunavik auraient des apports en fer similaires ou légèrement plus élevés. En effet, dans le cadre d'enquêtes menées dans les années 1990, les femmes adultes québécoises avaient un apport médian en fer de 10,7 mg par jour (Tessier et al., 2002) et les femmes canadiennes avaient des apports variant de 12,0 à 13,1 mg/jour (Dolega-Cieszkowski et al., 2006). Ainsi, 29 % des femmes du Québec avaient des apports en fer inférieurs aux recommandations (Tessier et al., 2002), une prévalence 4 fois plus élevée que celle observée à Kangiqsujuaq au Nunavik (Lawn et Harvey, 2004). De plus, les apports en fer absorbable estimés à l'aide du modèle de Monsen étaient de 1,0 mg par jour indiquant des apports en fer absorbable inadéquats chez les deux tiers des femmes québécoises (Tessier et al., 2002). Ainsi, un plus grand pourcentage de Québécoises avait des apports inférieurs aux recommandations pour le fer absorbable que pour le fer total (Tessier et al., 2002). Toutefois, aucune donnée ne permet de comparer avec les peuples autochtones car à notre connaissance, leurs apports en fer absorbable n'ont jamais été rapportés dans la littérature.

2.5 Déficience en fer et anémie ferriprive

2.5.1 Étapes de développement de la carence en fer

La carence en fer se développe en trois étapes. La première étape est la déplétion des réserves caractérisée par une réduction progressive des réserves en fer contenues dans le foie et la rate. À cette étape, l'approvisionnement du fer aux compartiments fonctionnels de l'organisme n'est pas compromis. Ainsi, la plupart des paramètres hématologiques du statut en fer demeurent inchangés. Toutefois, la diminution des réserves est reflétée au niveau hématologique par un taux de ferritine sérique anormalement bas (Gibson, 2005).

La ferritine est un paramètre sérique qui permet de caractériser les réserves en fer. La ferritine (la forme sous laquelle est entreposé le fer) est en partie solubilisée dans le sérum dans une proportion de 1 $\mu\text{g/L}$ pour un équivalent d'environ 10 mg de fer entreposé (Gibson, 2005; Cook, 1999). Une corrélation positive existe entre la ferritine sérique et la mesure directe des réserves en fer dans la moelle osseuse (Gibson, 2005). Cependant, sous le seuil indiquant l'épuisement complet des réserves (12 $\mu\text{g/L}$), la concentration de ferritine n'indique pas la sévérité de la déficience en fer (Gibson, 2005; IOM et FNB, 2001). Un taux abaissé de ferritine sérique est caractéristique d'une déficience en fer (Gibson, 2005). Les seuils de ferritine sérique utilisés dans la littérature pour indiquer une déplétion des réserves en fer chez des adultes en santé varient habituellement entre 12 et 30 $\mu\text{g/L}$ (Cook et al., 2003; Patterson et al., 2001b; Looker et al., 1997). Toutefois, un taux élevé de ferritine n'est pas tributaire de réserves adéquates en fer puisque la ferritine est une protéine de la phase aiguë qui augmente rapidement lors du processus d'inflammation. Ainsi, la ferritine sérique n'est pas un indicateur du statut en fer approprié dans les populations ayant des taux élevés d'inflammation et d'infection. Dans ce cas, la mesure d'autres protéines de phase aiguë telles que la protéine C-réactive permet de détecter un syndrome inflammatoire ou infectieux. Certains auteurs suggèrent d'augmenter le seuil de ferritine sérique à 30 ou 50 $\mu\text{g/L}$ pour identifier la déplétion des réserves lorsque la protéine C-réactive indique

la présence d'inflammation (CRP \geq 10 mg/L) (Cook et al., 2003; Hinderaker et al., 2002).

La deuxième étape de la carence en fer est l'érythropoïèse déficiente en fer (aussi nommée la déficience en fer sans anémie). Ce stade de la déficience en fer est caractérisé par l'épuisement complet des réserves en fer ce qui réduit progressivement l'approvisionnement en fer des cellules impliquées dans l'érythropoïèse. De plus, le pourcentage de saturation du transporteur du fer dans le sang (la transferrine) est diminué. Ainsi, une diminution du fer sérique, du pourcentage de saturation de la transferrine sérique (sTf) et une augmentation de la capacité totale de fixation du fer (CTFF) sont normalement observées au cours de cette étape (Gibson, 2005). Au même moment, il y a une augmentation des récepteurs de la transferrine situés sur les cellules qui se reflète dans la portion circulant dans le sang. Les seuils utilisés dans la littérature pour identifier la déficience en fer à l'aide des différents paramètres hématologiques du statut en fer sont de 10 ou 11 $\mu\text{mol/L}$ pour le fer sérique (Pagana et Pagana, 2002; Patterson et al., 2001a; Patterson et al., 2001b), 15 ou 16 % pour le pourcentage de saturation de la transferrine (McClung et al., 2006; Gibson, 2005; Pagana et Pagana, 2002; CDC, 1998) et une capacité totale de fixation du fer supérieure à des taux variant de 68 à 82 $\mu\text{mol/L}$ (Pagana et Pagana, 2002; Patterson et al., 2001b; Cook et Skine, 1990).

Le troisième et dernier stade de la déficience en fer est l'anémie ferriprive manifeste. À cette étape, la déficience en fer a atteint une telle sévérité que la production des globules rouges est diminuée. Le taux sanguin d'hémoglobine (Hb) est alors sous le seuil de normalité, soit 120 g/L chez les femmes adultes non enceintes (WHO et al., 2001). Cependant, certains facteurs affectent les taux d'hémoglobine (l'altitude, le tabagisme, la race), il est alors recommandé d'ajuster le seuil de d'hémoglobine afin de tenir compte des caractéristiques des individus (WHO et al., 2001). Il existe différents niveaux de sévérité de l'anémie qui se caractérisent par une concentration d'hémoglobine très faible, soit Hb < 70 g/L pour une anémie sévère et Hb < 100 g/L pour une anémie modérée (Demayer et al., 1989). Le plus haut niveau de sévérité de

l'anémie est associée à de graves conséquences sur la santé et à une mortalité accrue. En plus d'affecter le nombre de globules rouges produits, une anémie par déficience en fer diminue la taille des érythrocytes qui deviennent plus petits (microcytiques) ainsi que plus pâles (hypochromiques). Ces caractéristiques sont identifiables au niveau hématologique par un volume globulaire moyen (VGM) et une concentration globulaire moyenne en hémoglobine (CGMH) abaissés. L'anémie pouvant être d'étiologies diverses, la présence de paramètres hématologiques du statut en fer anormaux (présentés dans les deux stades précédents) ou l'analyse d'un échantillon de moelle osseuse afin de vérifier l'état des réserves de fer sont essentielles au diagnostic de l'anémie ferriprive. En effet, les paramètres biochimiques permettant de diagnostiquer l'anémie peuvent être affectés par de nombreuses autres conditions que le manque de fer (ex : maladies chroniques, déficience en folate ou en vitamine B₁₂). Ainsi, ceux-ci n'ont pas une bonne spécificité comme indicateur de la déficience en fer (IOM et FNB, 2001).

2.5.2 Modèles à critères multiples

Comme nous l'avons décrit dans la partie précédente, un grand nombre d'indicateurs biochimiques peuvent être utilisés pour évaluer le statut en fer. Cependant, aucun paramètre, à part la ferritine sérique, ne permet à lui seul de couvrir l'ensemble des phases de la carence en fer (Gibson, 2005). En effet, la ferritine sérique qui est universellement disponible et bien standardisée est le paramètre qui a été le plus utilisé comme indicateur unique du statut en fer (Cook et al., 2003). La ferritine sérique est le seul paramètre qui permet de bien identifier la déplétion des réserves en fer. Cependant, l'utilisation de plusieurs mesures du statut en fer de manière simultanée fournit une évaluation plus valide du statut en fer que l'utilisation d'un paramètre unique (Gibson, 2005). En effet, l'utilisation d'un modèle à critères multiples diminue les erreurs de classification, car elle minimise l'effet de chevauchement des valeurs normales et anormales des paramètres du statut en fer utilisés séparément (Gibson, 2005). Présentement, il n'existe pas de consensus quant au meilleur modèle à critères multiples à utiliser pour définir la déficience en fer. Les modèles les plus souvent utilisés consistent en un ensemble de trois paramètres représentant différents stades de la

carence en fer dont au moins deux doivent être anormaux pour déterminer la présence d'une déficience en fer (Gibson, 2005).

Lors de NHANES II et NHANES III, deux modèles à critères multiples ont été utilisés afin d'évaluer la prévalence de la carence en fer aux États-Unis (CDC, 2002; Looker et al., 1997). Le premier modèle comprenait la ferritine sérique, le pourcentage de saturation de la transferrine et les protoporphyrines érythrocytaires libres et dans le deuxième, le volume globulaire moyen remplaçait la ferritine sérique (Gibson, 2005). Le modèle contenant la ferritine sérique a été utilisé lors de NHANES III et dans le cadre de plusieurs autres études (Hashizume et al., 2005; Looker et al., 1997). Plus récemment, l'inclusion des récepteurs de la transferrine dans des modèles à critères multiples a permis de mieux distinguer l'anémie des maladies chroniques, caractérisée par un syndrome inflammatoire qui affecte les paramètres biochimiques du statut en fer, de l'anémie ferriprive (Gibson, 2005). En effet, la concentration sérique des récepteurs de la transferrine reflète le degré de déficience fonctionnelle en fer lorsque les réserves en fer sont épuisées et ce, même en présence de maladies chroniques (Gibson, 2005). Ainsi, l'utilisation de modèles à indices biochimiques multiples comprenant les récepteurs de la transferrine parmi les indicateurs choisis est à privilégier chez les populations présentant de hauts taux d'infection ou de maladies chroniques (Gibson, 2005; Asobayire et al., 2001). Cependant, dans la majorité des centres hospitaliers québécois, les récepteurs de la transferrine ne sont pas encore mesurés. Certains modèles à critères multiples utilisent 4 paramètres du statut en fer pour déterminer la présence de déficience en fer. Par exemple, Patterson et al. (2001b) ont utilisé un modèle où la déficience en fer était définie comme une concentration en ferritine indiquant une déplétion des réserves ($Ft-s < 15 \mu\text{g/L}$), ou de faibles réserves en fer ($Ft-s = 15-20 \mu\text{g/L}$) plus au moins deux indicateurs anormaux sur trois parmi le fer sérique, la saturation de la transferrine et la capacité totale de fixation du fer

2.6 Facteurs de risque et conséquences de la déficience en fer

2.6.1 Facteurs de risque

Plusieurs facteurs autres que l'alimentation peuvent affecter le statut en fer et/ou les apports en fer des individus et causer une déficience en ce nutriment. Les liens trouvés dans la littérature entre différents facteurs socio-économiques et physiologiques et le statut en fer des femmes adultes seront abordés dans cette section.

2.6.1.1 Facteurs socio-économiques

Plusieurs facteurs socio-économiques ont été reliés aux apports en fer dans la littérature. En Russie, le revenu (pourcentage des ménages dont les revenus sont sous le niveau de pauvreté) a été fortement associé aux apports en fer absorbable chez les jeunes femmes (Kohlmeier et al., 1998). Au Bangladesh, le revenu du ménage est associé positivement à l'apport en fer provenant des VVP (Bhargava et al., 2001). Également, dans une étude iranienne, les apports en fer de source animale étaient plus élevés chez les femmes lettrées ou qui avaient un emploi et chez celles dont la famille comprenait moins de 6 personnes (Djazayery et al., 2001).

Les facteurs socio-économiques sont aussi directement en lien avec le statut en fer selon différentes études. En effet, la déficience en fer est plus répandue chez les groupes ayant un faible statut socio-économique (WHO et al., 2001). Au Bangladesh, les concentrations d'hémoglobine, de fer sérique et de ferritine sérique étaient affectées par le statut socio-économique chez les femmes (Islam et al., 2001). De plus, chez des adolescentes indiennes des associations significatives ont été observées entre l'anémie, la sévérité de l'anémie et un niveau socio-économique bas (Choudhary et al., 2006) (Gawarika et al., 2006). Aux États-Unis, une étude de Frith-Terhune et al. (2000) conclut que des facteurs associés au revenu du ménage sont possiblement impliqués dans la prévalence accrue de la déficience en fer observée chez les Mexicains-Américains comparativement aux Caucasiens. De plus, une étude de Looker et al. (1997) chez la même population conclut que parmi les femmes en âge de procréer, la

déficience en fer est plus fréquente chez celles provenant de minorités et celles ayant de faibles revenus.

2.6.1.2 Restriction alimentaire

Puisque le fer est présent dans plusieurs aliments, son apport est généralement relié à l'apport énergétique (Zimmermann et Hurrell, 2007; Narasinga Rao, 2007). Ainsi, le risque de déficience en fer est plus grand si des besoins en fer élevés sont associés à un besoin énergétique peu élevé ou à une restriction volontaire de l'apport calorique (Zimmermann et Hurrell, 2007). Une enquête effectuée chez de jeunes femmes âgées de 15 à 25 ans indique que les femmes qui suivent un régime amaigrissant ou qui surveillent leur poids ont généralement des apports en fer inférieurs aux recommandations (Barber et al., 1985). Les apports moindres en fer résulteraient aussi bien de la faible concentration en fer de la diète que de la restriction calorique. De plus, il a été remarqué que l'anémie ferriprive était significativement associée à des apports énergétiques moins élevés chez un groupe de femmes en début de grossesse (Scholl et al., 1992).

2.6.1.3 Insuffisance de poids et surpoids

Les individus se trouvant aux extrêmes des catégories de l'indice de masse corporelle (IMC) semblent plus à risque de déficience en fer. En effet, corroborant le fait que les diètes restrictives ou déficientes en énergie puissent être un facteur de la déficience en fer, un IMC faible a été identifié comme un facteur de risque d'anémie et de déficience en fer chez des femmes de pays en voie de développement (Moench-Pfanner et al., 2005) et de pays industrialisés (Heath et al., 2001). Une autre étude effectuée chez des femmes du Bangladesh a mis en évidence une association positive entre le taux d'hémoglobine et la taille ainsi que la circonférence brachiale (Bhargava et al., 2001).

Cependant, un niveau de ferritine sérique élevé a été associé avec un IMC plus élevés dans des analyses multivariées (IOM et FNB, 2001; Liu et al., 2003b). Deux études transversales rapportent une association entre une concentration élevée de ferritine sérique et la présence d'obésité abdominale (Jehn et al., 2004; Gillum, 2001).

Cependant, l'effet de l'obésité sur la ferritine sérique peut être relié à l'inflammation occasionnée par l'obésité plutôt qu'aux réserves de fer.

À l'opposé, un risque accru de déficience en fer a aussi été remarqué chez les adolescentes (Nead et al., 2004; Pinhas-Hamiel et al., 2003; Seltzer et Mayer, 1963; Wenzel et al., 1962) et les femmes d'âge adulte (Lecube et al., 2006) qui ont un excès de poids. Les données de NHANES III indiquent que des adolescentes présentant un surpoids ont un risque de déficience en fer plus de deux fois supérieur à celles dont le poids se situe dans l'intervalle de poids normal (Nead et al., 2004). Chez les femmes post-ménopausées, une concentration plus élevée en récepteurs de la transferrine a été observée chez les obèses comparativement aux femmes non obèses (Lecube et al., 2006). De plus, un IMC pré-grossesse plus élevé serait associé à un risque accru d'anémie post-partum (Bodnar et al., 2004; Bodnar et al., 2002b; Bodnar et al., 2001). Ainsi, il semble que le fait d'avoir un IMC en dehors de la fourchette du poids santé (telle qu'une insuffisance de poids ou du surpoids) soit associé à un risque accru d'anémie et de déficience en fer.

2.6.1.4 Menstruations et contraception

Chez les femmes, la prévalence de déficience en fer commence à augmenter surtout à l'adolescence où les pertes de sang par les menstruations se superposent au besoin accru de fer relié à la croissance (Zimmermann et Hurrell, 2007). À l'âge adulte, la perception de l'intensité des saignements menstruels et la durée des menstruations corrélaient inversement avec la concentration en ferritine sérique chez les femmes ne prenant pas de suppléments (Milman et al., 1998). De plus, des pertes menstruelles abondantes et une longue durée des menstruations ont aussi été identifiées comme facteurs de risque de déficience en fer (Heath et al., 2001). Lors d'une étude effectuée au Royaume-Uni, on a observé que les pertes menstruelles étaient un prédicteur significatif de la déficience en fer malgré l'absence de relation significative avec les apports en fer (Harvey et al., 2005).

Les méthodes de contraception pouvant affecter les menstruations (flux et durée) ont aussi été associées à la déficience en fer dans la littérature. En effet, les femmes utilisant des contraceptifs oraux ont des pertes menstruelles moins abondantes (IOM, 2006; Harvey et al., 2005) et des menstruations significativement plus courtes (Milman et al., 1998). De plus, la concentration médiane de ferritine sérique est légèrement plus élevée chez les utilisatrices de contraceptifs oraux (Milman et al., 1998) et l'hémoglobine est positivement corrélée avec l'utilisation de contraceptifs oraux (Brussaard et al., 1997). À l'opposé, l'utilisation de dispositifs intra-utérins est un facteur de risque de déficience en fer (Harvey et al., 2005; Milsom et al., 1995). Quant au traitement hormonal substitutif de la ménopause, il peut engendrer des saignements utérins chez certaines femmes (IOM, 2006). Ainsi, son utilisation a été associée inversement à la concentration de ferritine sérique chez un groupe de femmes ménopausées américaines (Liu et al., 2003b).

2.6.1.5 Grossesse

La grossesse est associée à des besoins plus élevés en fer qui se reflètent dans les recommandations présentées au tableau 1 (page 15). Les besoins supplémentaires de fer pour la grossesse sont de 700 à 800 mg (IOM et FNB, 2001). Bien que le taux d'absorption du fer pendant la grossesse soit augmenté à 25% au lieu du niveau de 18% établi pour les femmes non enceintes (IOM et FNB, 2001), la balance en fer pendant la grossesse est tributaire des réserves (Hallberg, 2001). Plusieurs études indiquent que la grossesse est un facteur de risque de déficience en fer (Cardenas et al., 2006; Wolmarans et al., 2003; WHO et al., 2001).

La naissance récente d'un enfant a aussi été associée à de faibles valeurs de ferritine sérique (Taylor et al., 1982) et à un risque accru de déficience en fer (Wolmarans et al., 2003). Il semble qu'en l'absence de supplémentation en fer, cela prenne jusqu'à deux ans après la grossesse avant d'atteindre les valeurs de ferritine sérique observées avant la grossesse (Taylor et al., 1982). Ainsi, les femmes qui sont multipares sont plus à risque de déficience en fer et d'anémie (Zimmermann et Hurrell, 2007; Cardenas et al., 2006; Harvey et al., 2005; Bodnar et al., 2002b; Looker et al., 1997), ainsi que celles

dont les grossesses sont rapprochées (Dewey et Cohen, 2007; Conde-Agudelo et Belizan, 2000). De plus, les femmes en période post-partum qui ont un faible indice de pauvreté sont plus à risque de déficience en fer que les autres femmes (Bodnar et al., 2002a). Les pertes de sang reliées à l'accouchement sont aussi un facteur de risque de déficience en fer (Sserunjogi et al., 2003; WHO et al., 2001).

Pour sa part, l'allaitement n'augmente pas les besoins en fer de la femme. Bien que la sécrétion de lait amène une faible perte de fer, celle-ci est amplement compensée par l'arrêt des menstruations pendant l'allaitement exclusif. Ainsi, l'apport en fer recommandé chez les femmes allaitantes est moindre (voir tableau 1, page 15) (Zimmermann et Hurrell, 2007; IOM, 2006; WHO et al., 2001).

2.6.1.6 Infection bactérienne

Une infection par la bactérie *Helicobacter pylori* peut résulter en une déficience en fer par des pertes de sang occultes (Kearney, 2005; Yip et al., 1997) et l'altération de l'absorption du fer causée par la diminution de l'acidité gastrique (Baysoy et al., 2004; Annibale et al., 2003). Aux États-Unis, les infections par *H. pylori* sont associées à une augmentation de 40% de la prévalence de la déficience en fer chez les Américains de 3 ans et plus après contrôle des covariables pertinentes selon les données du NHANES 1999–2000 (Cardenas et al., 2006). De plus, des études effectuées en Alaska ont associé la haute prévalence d'infection à *H. pylori* à la déplétion des réserves en fer chez de jeunes adultes (Parkinson et al., 2000).

2.6.1.7 Pertes et dons de sang

Les pertes de sang aiguës ou chroniques peuvent également résulter en une déficience en fer. Chez les femmes adultes américaines, la présence d'ulcères gastro-intestinaux et l'utilisation d'aspirine (pouvant mener à des ulcères gastro-duodénaux) ont été inversement associées avec les réserves en fer de l'organisme (Liu et al., 2003b). Pour leur part, les saignements de nez ont été associés à un risque accru de déficience en fer (Heath et al., 2001). Également, un don de sang annuel de 500 ml augmente les besoins en fer absorbé d'environ 0,6 mg/jour pour l'année (IOM, 2006). Une étude de Milman et al. (1998) a indiqué que les femmes qui donnent du sang de façon régulière ont des

réserves de fer moindres que celles qui ne donnent pas de sang. De plus, un don de sang récent a été associé à un risque accru de déficience en fer (Heath et al., 2001) et à une concentration de ferritine sérique plus faible (Brussaard et al., 1997).

2.6.1.8 Facteurs génétiques

Il est de plus en plus évident qu'il existe une influence génétique sur le statut en fer (Denic et Agarwal, 2007; WHO et al., 2001). Une étude de Whitfield et al. (2000) indique que les polymorphismes du génotype HFE (dont le C282Y et le H63D) seraient une source significative de variations des paramètres biochimiques du statut en fer et que plusieurs autres gènes auraient aussi des effets. Les mutations de HFE seraient le facteur responsable chez la majorité des patients qui souffrent d'une hémochromatose héréditaire (Burke et al., 2001; Feder et al., 1996). À l'opposé des surcharges en fer dont les composantes génétiques sont bien connues, aucun syndrome génétique spécifique causant la déficience en fer n'a été isolé, mais les modèles cliniques et animaux suggèrent qu'une telle relation est possible (Burke et al., 2001).

Au niveau populationnel, les individus de descendance africaine demeurant aux États-Unis ont un taux d'hémoglobine de 5 à 10 g/L moins élevé que le taux retrouvé chez les individus d'origine européenne (WHO et al., 2001). Cette différence ne serait pas associée à une déficience en fer (WHO et al., 2001; Perry et al., 1992). Ainsi, il est recommandé par l'OMS de réduire le seuil d'hémoglobine de 10 g/L chez les individus d'origine africaine pour prendre en considération cette différence (WHO et al., 2001; Johnson-Spear et Yip, 1994). Chez les Groenlandais, qui sont de souches inuite et danoise, un taux d'hémoglobine moins élevé que celui retrouvé chez les Danois a été observé (delta de 8,0 g/L chez les hommes et 6,2 g/L chez les femmes). Selon les auteurs, ces variations peuvent être dues à des différences génétiques (Milman et al., 2001a).

2.6.1.9 Exercice

Selon certaines études, le statut en fer des femmes qui pratiquent régulièrement une activité physique intense est souvent marginal ou inadéquat (IOM, 2006). Les besoins en fer de ces dernières peuvent être de 30 à 70 % plus élevés que chez celles qui ne

pratiquent pas d'activité physique soutenue (IOM, 2006). L'exercice pourrait contribuer à un statut en fer plus faible de plusieurs manières dont la perte de fer par la sudation excessive et par les pertes sanguines au niveau du tractus gastro-intestinal chez les athlètes d'endurance (Vogel, 2001). De plus, les traumatismes mécaniques, comme chez les coureurs, peuvent induire une hémolyse (accélérer la destruction des globules rouges) et réduire les réserves de fer (Zoller et Vogel, 2004; Vogel, 2001; Smith, 1995). Chez les femmes post-ménopausées américaines, l'activité physique a été inversement associée à la ferritine sérique selon les données du Nurses' Health Study (Liu et al., 2003b). Chez des athlètes mâles, une durée d'entraînement et un niveau de compétition supérieurs ont été associés à une ferritine sérique diminuée peu importe leur discipline (Schumacher et al., 2002). De plus, une étude a indiqué que les femmes militaires de l'armée américaine ont des prévalences de déficience en fer et d'anémie ferriprive supérieures suite à la période d'entraînement de combat en comparaison avec les nouvelles recrues et le personnel en poste (McClung et al., 2006).

2.6.2 Conséquences

La déficience en fer passe fréquemment inaperçue car elle est souvent asymptomatique et les signes cliniques sont non spécifiques (fatigue, léthargie, pâleur, anorexie, irritabilité) (Gibson, 2005). Les conséquences cliniques et subcliniques de la déficience en fer et de l'anémie ferriprive sont nombreuses et affectent négativement la performance, la santé et le bien-être général des femmes atteintes.

2.6.2.1 Performance

La déficience en fer affecterait la performance physique et intellectuelle des individus (Agarwal, 2007; IOM et FNB, 2001). Des études de supplémentation en fer chez des individus ayant une déplétion des réserves en fer ont montré une amélioration de l'endurance et de la performance physique par rapport aux sujets recevant un placebo (Hinton et Sinclair, 2007; Brownlie et al., 2004; Friedman et al., 2001; Hinton et al., 2000), alors que les études sur l'injection intramusculaire de fer n'ont pas trouvé de relation significative (Peeling et al., 2007; Blee et al., 1999). La performance intellectuelle et la productivité au travail sont aussi affectées par la carence en fer

qu'elle soit légère, modérée ou sévère (Batra et Scood, 2005; Haas et Brownlie, 2001; Walter, 1993). En effet, lors d'une étude récente effectuée chez des femmes déficientes en fer avec ou sans anémie, on a rapporté qu'une augmentation de la ferritine sérique était associée à de meilleurs résultats lors des tests d'attention, de mémorisation et d'apprentissage. De plus, l'augmentation de la concentration d'hémoglobine était significativement reliée à l'amélioration de la vitesse d'exécution de tâches d'apprentissages (Murray-Kolb et Beard, 2007; U.S.Preventive Services Task Force, 2006). On a également remarqué chez les femmes en âge de procréer souffrant d'une fatigue inexplicée qu'une supplémentation en fer améliorait ce symptôme surtout chez les femmes ayant un taux de ferritine sérique $< 50 \mu\text{g/L}$ (Verdon et al., 2003; Patterson et al., 2001a).

2.6.2.2 Santé

La déficience en fer est associée à une diminution du bien-être et de la santé générale (Patterson et al., 2000). Par exemple, le fer étant un élément important de l'immunocompétence (Agarwal, 2007; Chandra et Saraya, 1975), une prévalence d'infections plus élevée a été remarquée chez les individus déficients en fer (Agarwal, 2007). En effet, la déficience en fer affecterait négativement le système immunitaire en réduisant l'activité bactéricide des macrophages et des neutrophiles ainsi que la production et l'activation des lymphocytes (Jason et al., 2001; Beard, 2001; Latunde-Dada et Young, 1992). De plus, une étude a observé que la supplémentation en fer améliorait significativement les paramètres immunologiques chez des adolescentes déficientes en fer avec ou sans anémie (Devaki et al., 2007).

L'anémie ferriprive affecterait aussi négativement l'issue de la grossesse (Allen, 2000). L'anémie serait associée à une mortalité maternelle accrue. (IOM et FNB, 2001). L'anémie ferriprive chez les femmes enceintes serait aussi associée à un risque accru de mortalité infantile, d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale à la naissance (IOM et FNB, 2001). De plus, des réserves en fer adéquates dès le début de la grossesse sont importantes car une déficience en fer lors du premier trimestre résulte en une croissance fœtale moindre (Beard, 2000).

L'anémie ferriprive serait aussi associée à la dépression (Bodnar et Wisner, 2005). En effet, des études récentes indiquent que l'anémie chez les nouvelles mères est un facteur de risque significatif de dépression postpartum (Corwin et al., 2003) et qu'une supplémentation en fer peut améliorer les symptômes de dépression et la santé mentale chez des femmes anémiques en période post-partum (Beard et al., 2005) ainsi que chez les femmes en âge de procréer déficientes en fer (Patterson et al., 2001a). De plus, des concentrations de ferritine ou d'hémoglobine inférieures au seuil de normalité augmenteraient le risque de dépression et de détresse psychologique (Vahdat et al., 2007; Corwin et al., 2003), phénomène qui n'a cependant pas été observé dans toutes les études (Hunt et Penland, 1999).

Le fer aurait aussi un rôle à jouer dans la thermorégulation (Agarwal, 2007). Des études suggèrent que la déficience en fer avec ou sans anémie affecterait l'habileté de l'organisme à maintenir la température corporelle en réponse au froid (Brigham et Beard, 1996; Beard et al., 1990; Lukaski et al., 1990; Martinez-Torres et al., 1984).

De plus, les adultes qui ont une anémie sévère sont à risque de complications cardio-pulmonaires (Helfand et al., 2006). Le cœur doit travailler plus fort pour compenser le manque d'oxygène et à long terme, ce stress peut mener à des battements de cœur irréguliers, de la tachycardie, des douleurs thoraciques et même un arrêt cardiaque (National Institute of Health, 2006).

2.7 Prévalence de la déficience en fer

L'OMS estime qu'environ 10 % des femmes de 15-59 ans sont affectées par l'anémie dans les pays industrialisés et que ce taux est d'environ 42% dans les pays en voie de développement (WHO et al., 2001). Au Canada, les données disponibles sur le statut en fer des femmes sont limitées (Cooper et al., 2006). Les dernières données sur les indicateurs biochimiques du statut en fer chez un groupe représentatif de Canadiennes remontent à l'enquête Nutrition Canada effectuée en 1971. La prévalence nationale d'anémie chez les femmes canadiennes était de 5,2% (Nutrition Canada, 1975). À partir

d'un échantillonnage stratifié de ces données, Valberg et al. (1976) ont estimé la prévalence de déplétion des réserves en fer ($Ft-s < 15 \mu\text{g/L}$) à 30 % chez les femmes en âge de procréer et l'anémie par déficience en fer était présente chez 3 % des femmes adultes canadiennes (Valberg et al., 1976). Les données de NHANES (1999-2000) provenant des États-Unis indiquent une prévalence de déficience en fer de 12 % chez les femmes adultes en âge de procréer et 4% le sont au point d'être anémiques (CDC, 2002).

2.7.1 Alaska

Une étude paléopathologique menée sur des squelettes d'Inuits et d'Aleut afin d'élucider leur profil de santé et de maladies avant les premiers contacts avec les Européens a révélé que ces deux peuples avaient souffert de nombreux problèmes de santé dont l'anémie par déficience en fer (Keenleyside, 1998). La prévalence de *Cribr orbitalia* (des aspérités au toit de l'orbite, signe probable d'hypertrophie de la moelle épinière rouge et d'anémie (Wapler et Crubézy, 1998)) observée chez les squelettes des Esquimaux du Nord de l'Alaska serait plus élevée que la prévalence retrouvée chez certains peuples indiens horticoles d'Amérique du Nord (Keenleyside, 1998; Kent, 1986). Les auteurs suggèrent que les infections parasitaires seraient l'une des causes de l'anémie retrouvée chez les Esquimaux « pré-contact » puisque l'alimentation traditionnelle apportait assez de fer pour prévenir l'anémie (Keenleyside, 1998). Des traces de parasites pouvant causer de l'anémie ont également été retrouvées chez des momies d'Alaska (Keenleyside, 1998).

Les études conduites dans les années 1980 chez près de 4000 Autochtones d'Alaska suggèrent aussi une prévalence plus élevée de déficience en fer chez ces sujets comparativement à celle observée chez les autres Américains. La concentration de ferritine sérique mesurée lors d'études transversales menées de 1983 à 1989 indique que de 28 à 39 % des femmes autochtones de l'Alaska avaient des réserves en fer épuisées, alors qu'aux États-Unis, la prévalence nationale était deux fois moindre (soit 15 %) (Petersen et al., 1996). Selon Petersen et al. (1996), la concentration médiane de ferritine était de $17 \mu\text{g/L}$ chez les femmes d'Alaska alors qu'elle se situait à $30 \mu\text{g/L}$

chez les Américaines. Chez les adolescentes, la prévalence de réserves en fer épuisées variait de 48 à 61 % en Alaska comparativement à 31% aux États-Unis (Petersen et al., 1996). Bien que Petersen et al. (1996) aient observé des différences régionales chez certains sous-groupes, leur étude montre que la déficience en fer était répandue chez toutes les populations autochtones d'Alaska étudiées. De plus, selon ces auteurs, des pertes de sang occultes seraient responsables de la prévalence accrue de déficience en fer chez les Autochtones (Petersen et al., 1996). En effet, lors d'une étude conduite chez trois communautés yupik (n=140), le niveau d'hémoglobine fécal était élevé chez 90 % des sujets comparativement à seulement 4 % chez une population de référence composée de résidents américains asymptomatiques (Yip et al., 1997). De plus, une biopsie gastrique chez la moitié de ces individus a révélé une gastrite chronique active associée à la bactérie *Helicobacter pylori* dans 99% des cas (Yip et al., 1997). À notre connaissance, aucune autre étude n'a fait état de données biochimiques du statut en fer chez des adultes de l'Alaska depuis les années 1990.

2.7.2 Groenland

Le statut en fer des adultes du Groenland a été évalué dans le cadre d'une enquête conduite dans trois villages (Nuuk, Ilulissat et Uummannaq) durant les années 1993 et 1994 (n=224) (Milman et al., 2001b). La prévalence de déplétion des réserves de fer (ferritine sérique < 16 µg/L) variait entre 6,1% et 20,5% chez les femmes selon leur village de résidence. De plus, entre 9,1 % et 21,1 % des femmes avaient des concentrations de ferritine sérique supérieures à la limite de normalité (Ft-s > 200 µg/L). La prévalence d'anémie ferriprive (Ft-s < 13 µg/L et Hb < 5^e percentile) a été évaluée à moins de 1 % chez les femmes des trois villages. L'âge et la consommation d'aliments traditionnels étaient corrélés significativement avec la concentration de ferritine sérique (Milman et al., 2001b). Les auteurs conclurent que les variations observées entre les réserves en fer estimées des Groenlandais des différents villages peuvent être expliquées par les différences d'apports en fer hémique (Milman et al., 2001b). Aucune différence concernant la concentration de ferritine sérique n'a été observée selon l'IMC, le tabagisme et la consommation d'alcool chez les Groenlandais des deux sexes (Milman et al., 2001b). Une autre étude du même auteur a conclu que les

concentrations d'hémoglobine chez les Groenlandais autochtones étaient plus basses que chez leurs ascendants danois caucasiens et que ces variations pourraient être dues à des différences génétiques (Milman et al., 2001a).

2.7.3 Territoires canadiens

Les dernières données portant sur les indicateurs biochimiques du statut en fer chez un groupe représentatif de femmes inuites canadiennes remontent à l'enquête Nutrition Canada effectuée au début des années 1970. Selon cette étude, les Inuites des Territoires du Nord-Ouest (TNO) avaient alors une prévalence d'anémie de 13,2 % alors que la prévalence nationale chez les femmes canadiennes était de 5,2% (Nutrition Canada, 1975). L'examen des données a permis d'identifier un paradoxe : «Le manque de fer que révèlent les résultats des dosages biochimiques chez les Esquimaux, ne concorde pas avec les observations d'ordre diététique» (Nutrition Canada, 1975). En effet, bien que les Inuits avaient des apports en fer supérieurs à la moyenne nationale (par exemple: 16,6 mg versus 11,1 mg pour les femmes de 20 à 39 ans), leurs paramètres sanguins démontraient une prévalence plus élevée d'anémie et de déficience en fer. Le rapport de l'enquête Nutrition Canada indique que «des études ultérieures devraient permettre de préciser le rôle possible des carences en folate et (ou) en vitamine C dans l'étiologie de l'anémie observée chez les Esquimaux » (Nutrition Canada, 1975). Jusqu'à ce jour, les mécanismes expliquant ce paradoxe n'ont toujours pas été trouvés et aucune nouvelle donnée hématologique du statut en fer n'a été recueillie chez un groupe représentatif de femmes inuites canadiennes.

2.7.4 Nunavik

Dans la littérature, il n'y a aucune donnée portant sur la prévalence d'anémie et de déficience en fer chez un groupe représentatif de femmes inuites non enceintes du Nunavik. Les seules données de prévalence disponibles proviennent des suivis prénataux d'un village, Puvimituq. Cette étude (n=187) a révélé une prévalence d'anémie (Hb < 115 g/L) de 22% au premier trimestre de la grossesse, et de 40% à terme (Hodgins et al., 1998). Des données disponibles chez les nourrissons du Nunavik révèlent aussi l'étendue du problème avec plus du quart des enfants âgés de 12 mois affectés par l'anémie ferriprive (Willows et al., 2000).

CHAPITRE 3 : HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS

Nous avons vu dans la revue de littérature que la déficience en fer peut avoir des effets néfastes sur la santé des femmes. De plus, des prévalences d'anémie et de déficience en fer relativement élevées ont été observées chez certains peuples autochtones du Nord. Cependant, on ignore le statut en fer chez les femmes non enceintes du Nunavik et les facteurs qui y sont associés puisque, à notre connaissance, aucune étude ne rapporte de données hématologiques du statut en fer chez ces sujets. Également, les apports en fer absorbable n'ont jamais été estimés chez un peuple autochtone du nord. Les objectifs et hypothèses de cette étude ont pour but de contrer ces lacunes.

3.1 Hypothèses de recherche

1. Plus de la moitié des femmes adultes du Nunavik non enceintes ont des apports en fer absorbable inférieurs aux besoins en fer absorbé établis dans les apports nutritionnels de référence (ANREF).
2. L'apport en fer absorbable est associé plus étroitement aux indicateurs hématologiques du statut en fer que l'apport en fer total.
3. Parmi les facteurs démographiques, un nombre de personnes par ménage plus élevé est associé à un apport et à un statut en fer plus déficitaires chez les femmes du ménage.

3.2 Objectifs généraux

1. Déterminer le statut en fer d'une cohorte représentative de femmes inuites adultes non enceintes du Nunavik afin d'en déterminer les principaux facteurs étiologiques.
2. Évaluer les apports en fer totaux et absorbables des femmes du Nunavik et leurs liens avec les indicateurs hématologiques du statut en fer.

3.3 Objectifs spécifiques

1. Déterminer la prévalence d'anémie, de déficience en fer et d'anémie ferriprive dans cette population.
2. Évaluer les apports en fer total et estimer les apports en fer absorbable des participantes.
3. Étudier la relation entre les paramètres hématologiques du statut en fer et les apports en fer total et en fer absorbable.
4. Étudier l'influence de plusieurs facteurs socio-économiques et démographiques (statut marital, insécurité alimentaire, statut économique du ménage, nombre de personnes par ménage, etc.) sur les apports en fer total, en fer absorbable et les indicateurs biochimiques du statut en fer.
5. Étudier la relation entre certains facteurs physiologiques et alimentaires (âge, statut infectieux, présence de problèmes de santé, prise de supplément, tabagisme et alcoolisme, apports en vitamine A et C, consommation de thé et de café) et le statut en fer des femmes inuites.

CHAPITRE 4 : PREVALENCE AND RISK FACTORS OF IRON DEFICIENCY AMONG INUIT WOMEN IN NUNAVIK

Nous avons étudié les données de femmes inuites non enceintes résidant au Nunavik qui ont été recueillies lors de l'Enquête Santé Inuite 2004. Le quatrième chapitre présente le texte d'un article qui sera divisé en deux et sera soumis prochainement à deux périodiques scientifiques distincts. Les auteurs des articles sont Céline Plante, Carole Blanchet, Louis Rochette et Huguette Turgeon O'Brien. Le texte sera séparé comme suit : le premier article portera sur la prévalence de la déficience en fer et de l'anémie ainsi que les facteurs socio-économiques associés et le deuxième portera sur les facteurs alimentaires de la déficience en fer incluant les apports en fer absorbable. Concernant les références citées dans le manuscrit de l'article, les normes de publication de la revue scientifique *American Journal of Clinical Nutrition* ont été utilisées¹.

L'étude a de plus fait l'objet d'un rapport de recherche rédigé par les mêmes auteurs et publié par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et la régie régionale de santé et des services sociaux du Nunavik (RRSSS Nunavik). Le fascicule thématique ayant pour titre « Iron deficiency and anemia among women of Nunavik » a été distribué aux dirigeants et aux intervenants du Nunavik et est disponible en ligne sur le site de l'INSPQ (www.inspq.qc.ca/pdf/publications/nunavik.asp). Les résultats ont été présentés aux dirigeants des communautés du Nunavik par le directeur de la santé publique, Dr. Serge Déry, à Kuujuaq en décembre 2007. Les résultats seront également présentés oralement au *Nunavik Nutrition and Health Committee Workshop* à Kuujuaq en mars 2008 et sous forme d'affiche lors de la Première réunion relative à la recherche sur la santé des Premières nations, des Inuits et des Métis qui aura lieu à Montréal, du 16 au 18 avril 2008 par Céline Plante.

¹ Pour répondre aux normes de l'AJCN, les références ont été produites avec le logiciel Reference Manager en utilisant le style proposé par cette revue. Également, des points ont été utilisés pour indiquer les décimales, la première référence à un tableau ou une figure dans le texte a été mise en gras et l'orthographe américaine a été utilisée.

4.1 Abstract

Introduction: Iron deficiency and anemia have major consequences on health and socioeconomic development, but to our knowledge, no data regarding these problems exists for non-pregnant women in Nunavik.

Objective: To assess the prevalence of iron deficiency (ID) and anemia and their associated risk factors among a representative sample of Inuit women from Nunavik.

Methods: Subjects consisted of 466 Inuit women aged 18-74 who participated in the 2004 Inuit Health Survey. ID was defined as a serum ferritin (SF) $<15 \mu\text{g/L}$ or SF $15\text{-}20 \mu\text{g/L}$ plus two abnormal values among the three following indices: serum iron $<10 \mu\text{mol/L}$, total iron binding capacity $\geq 68 \mu\text{mol/L}$ or transferrin saturation $<15\%$. Anemia corresponded to a hemoglobin (Hb) $<120\text{g/L}$, while iron deficiency anemia (IDA) was defined as ID plus low Hb. Cut-off values for serum folate, retinol and B_{12} were 9.5 nmol/L , $1.05 \mu\text{mol/L}$ and 145 pmol/L respectively. Dietary data were based on one 24-hour recall and a food frequency questionnaire. Absorbable iron intakes were estimated using a modified version of Tseng model. The probability approach was used to estimate inadequacy in iron intake, while the Estimated Average Requirement cut-point method was used for other nutrients.

Results: The median total and absorbable iron intakes were 14 mg and 1.5 mg respectively. About 75% of women had vitamin A intakes below the EAR, while this proportion was about 50% for vitamin C and folate and 28% for vitamin B_{12} . With the exception of vitamin C whose serum level was not measured, more than 99% of women had normal values for these nutrients ($n=464$). Almost 23% of subjects had total iron intakes below the recommendation, while this proportion was 45% for available iron intakes. Anemia, ID and IDA were present among 43%, 36% and 21% of women. Inadequate available iron intakes were significantly associated with an increased prevalence of ID and iron depletion. A younger age, food insecurity, unemployment, absence of abdominal obesity, a lower consumption of mollusks and a higher consumption of cereals and sweet beverages were related to a poorer iron status.

Conclusion: The prevalence of anemia found in Nunavik women is similar to levels observed in non-industrialized countries and reaches the category of severe public health problem according to the World Health Organization (WHO). Consequently, a long-term nutrition intervention program is urgently needed in Nunavik.

4.2 INTRODUCTION

According to the World Health Organisation (WHO), over two billion people around the world suffer from anemia including 1.3 billion due to iron deficiency. Infants, children, women, ethnic groups and low income families are at high risk for iron deficiency anemia (IDA) (1). WHO recognizes anemia as a widespread public health problem having major consequences on health as well as on the social and economic development (1). IDA can have a negative impact on the immune system, cognitive performance, physical work capacity and mental health (1-3). Among women, IDA is primarily prevalent during childbearing years and adversely affects pregnancy outcomes, increasing maternal and infant morbidity and mortality.

In 1990-1995, the prevalence of anemia among women was estimated at 10% in industrialized countries and 42% in non-industrialized countries (2). In Canada, data on the iron status of adult women are sparse (13). The last data available among a representative group of Canadian adults were collected in 1973 during the Nutrition Canada Survey. The prevalence of anemia was 5.2% among Canadian women and 13.2% among Inuit women in the North West Territories (NWT). To our knowledge, there is no data on the prevalence of anemia among non-pregnant women of Nunavik. However, a study conducted from 1989 to 1991 using prenatal follow-ups of pregnant women (n = 187) from one Nunavik village (Puvirnituk) indicated that 39% were anemic (Hb <120 g/L) during the first trimester of pregnancy (15).

The etiology of anemia is often complex and multifactorial. The main cause of anemia is iron deficiency which may be related to an inadequate iron intake or poor bioavailability. In the NWT, mean iron intake of Inuit women of childbearing age from the 1973 Nutrition Canada Survey, was 5.5 mg higher than the mean iron intake of

other Canadian women, while the prevalence of anemia was almost three times higher among Inuit women (14). However, the presence of sufficient amounts of iron absorption enhancers such as vitamin C is required to increase iron bioavailability.

Due to the limited access to fresh fruits and vegetables in northern communities, dietary intakes of vitamin C may be suboptimal. Also, the regular consumption of tea, the most powerful inhibitor of iron absorption, is widespread in Nunavik. Moreover, in the past, the traditional diet of Inuits was mainly based on meat which provided heme iron that is more easily absorbed than non heme iron. However, in recent decades, important changes in lifestyle habits and dietary patterns occurred among the Inuit population, contributing to the decreased consumption of traditional foods. Consequently, the dietary intake of store-bought foods now exceeds that of traditional foods (15). In Nunavik, bioavailable iron intakes have never been estimated and the relative importance of factors mentioned above and their relationships with dietary intakes and iron status are unknown.

Other nutrient deficiencies such as vitamin A, B₁₂ and folate deficiencies as well as inflammation/infection can also affect the hemoglobin concentration. Indeed, vitamin A deficiency can affect iron metabolism and iron store mobilization which may lead to anemia (5;6), while vitamin B₁₂ and folate deficiencies may cause megaloblastic anemia characterized by large immature and dysfunctional red blood cells. Also, inflammation/infection may cause anemia of chronic disorders in which the liver produces increased amounts of hepcidin that diminish iron absorption, recycling and iron stores release. Finally, many risk factors such as socioeconomic level, physical status, lifestyle habits, certain drug use and dietary profile have been associated to iron status parameters in the literature (7-12).

The main objective of this study was to determine the prevalence of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia and their associated risk factors including bioavailable iron intakes in a representative sample of non-pregnant Nunavimmiut women as part of the Nunavik Inuit Health Survey 2004.

4.3 SUBJECTS AND METHODS

4.3.1 Study population

Nunavik is a northern region of the province of Quebec (Qc, Canada) located north of the 55th parallel and covers a third of the total surface area of the province. In 2004, an extensive health survey was conducted among the Inuit adult population of Nunavik. The general objective of the health survey was to provide information on the health status of the Nunavik population in order to verify its evolution and risk factors. Data collection was realized on the Canadian Coast Guard icebreaker, the “Amundsen”, which visited the fourteen villages of Nunavik.

The target population of the health survey was permanent residents of Nunavik, excluding residents of collective dwellings, and households in which there were no Inuit aged 18 years or older. Details of the study design and methodological aspects are reported elsewhere (17). Briefly, the study sample was selected by a stratified random sample of private Inuit households with proportional allocation corresponding to the size of each village. Nearly one third of the households of each village were invited to participate in the survey, of the 670 eligible households, 521 participated. From these participating households, 1056 individuals signed a consent form and 925 participated in the clinical session.

Eligibility criteria for inclusion of women in this study were as follows: being aged 18-74 years, non-pregnant, identified as an Inuit by the household respondent, no supplement use that may contain iron in the last month as reported in the food frequency questionnaire. Thus, blood parameters were available for 502 women aged between 18 and 74 years resulting in an individual collaboration rate of 74 % among women of participating households. The sample represents 20% of the adult female population of Nunavik and is representative of this population. For the purpose of this study, 36 women were excluded because they were pregnant (n=26), Caucasian (n=5) or/and because they took supplements that may have contained iron (n=6) (one women had 2 exclusion criteria). Thus, the final study sample for iron status parameters

comprised 466 women. The sample size for dietary data from the 24-hour recall is 346 because many questionnaires were rejected because of missing informations, struggling to recall food consumption with exactness or because it had not been completed due to logistic problems of data collection on the boat or refusal from the participant.

4.3.2 Lifestyle assessment and anthropometry

The Nunavik Inuit Health Survey also included the collection of information about physical, psychosocial and social characteristics. The individual and the household questionnaires provided information on socioeconomic characteristics, food insecurity, lifestyle habits and health conditions. Information on alcohol consumption and drug use was obtained from an auto-administered confidential questionnaire. The clinical session was conducted by registered nurses and included anthropometric measurements. Height was obtained using a rigid square and a measuring tape while the participant stood barefoot on a hard surface with their back against a wall. Weight was measured bare foot and in light clothing using a beam scale. Body mass index (BMI) corresponded to the weight in kilograms divided by height in meters squared. Waist size was measured after exhalation with a tape placed horizontally where the abdomen curves in or at the location of the last floating rib.

4.3.3 Blood sampling and laboratory analyses

Blood samples were obtained during the clinical session after an overnight fast (eight hours minimum). Hematological parameters included hemoglobin (Hb), serum ferritin (SF), serum iron (SI), transferrin saturation (TSAT), total iron binding capacity (TIBC), serum retinol, vitamin B₁₂, folate and blood lead levels.

Hemoglobin (Hb) analysis was performed with a Beckman-Coulter GEN.S automatic analyzer whereas serum ferritin (SF) was carried out using a Elecsy-2010 system from Roche Co. Serum iron (SI), transferrin saturation (TSAT), and vitamin B₁₂ were measured in frozen centrifuged blood at Laval Hospital's Biochemical Centre (Quebec city), using a Hitachi 917 automatic analyzer with chemicals from Roche Diagnostic. Serum folate was measured by immuno-assay and electroluminescence (ECL), using Roche reagents and Roche-Elecsys. Other biochemical parameters included serum

retinol measured by the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. Blood lead levels were determined according to the inductively coupled plasma mass spectrometry (INSPQ method: M-557). The C-reactive protein (CRP), which is an acute phase reactant indicating the presence of an infection or inflammation state, is a marker commonly used in conjunction with biochemical parameters of iron status (18). CRP was measured in EDTA-treated plasma using the Behring Latex-Enhanced (highly sensitive) CRP essay.

4.3.4 Assessment of iron status and anemia

Among the many multiple indices models that exist in the literature to determine the prevalence of iron deficiency, the model of Patterson and coll. (19) appeared appropriate given the biochemical measurements available in the present study and the study population. According to this model, women are considered iron deficient (ID) if they have depleted iron stores ($SF < 15 \mu\text{g/L}$) or if they have low iron stores ($SF 15\text{--}20 \mu\text{g/L}$) plus, at least, two abnormal values among the three following biochemical parameters: $SI < 10 \mu\text{mol/L}$, $TIBC \geq 68 \mu\text{mol/L}$, $TSAT < 15\%$. Women with $CRP \geq 10 \text{mg/L}$ and $SF < 50 \mu\text{g/L}$ are also classified as iron deficient since serum ferritin levels increase in the presence of infection or inflammation (18). This criterion was added to Patterson's model.

In the present study, anemia was defined as an Hb concentration $< 120 \text{g/L}$ for non-pregnant adult women as recommended by the WHO (1). Iron deficiency anemia (IDA) is defined as co-existing anemia and iron deficiency. Also, the presence of low serum iron ($SI < 10 \mu\text{mol/L}$) and anemia, without evidence of iron deficiency was considered suggestive of an anemia of chronic disorders (ACD) (20;21). The cut-off values for serum folate and B_{12} were 9.5nmol/L and 145pmol/L respectively. An elevated blood lead levels was defined as a value $\geq 48 \mu\text{mol/L}$ as recommended by the Centers for Disease Control (CDC) (22).

4.3.5 Dietary assessment

Data on dietary intakes were obtained from 2 questionnaires: a food frequency questionnaire and one 24-hour dietary recall. Both questionnaires were completed

during a face-to-face interview conducted by trained interviewers in the language the Inuit participant preferred (Inuktitut, English or French). Plastic models of standardized food portion sizes were used to help the interviewer and the respondent better define and describe the amount of foods eaten. In order to detect errors and omissions, professionals specialized in nutrition checked dietary questionnaires and gave daily feedbacks to the interviewers. The computerization of dietary data was done by a registered dietitian specialized in this task who verified the data quality and performed data entry using Micro Gesta (23) (based on the Canadian Nutrient File (2005) which include data on traditional Inuit food and completed by the USDA Nutrient Database for Standard Reference (2001)).

The semi-quantitative food frequency questionnaire measured the consumption frequency of 69 food items and beverages and their usual serving size. Foods were divided into two major groups: traditional foods (referring to foods obtained by fishing, hunting and gathering) and store-bought foods (foods imported from Southern Quebec). The food frequency questionnaire was similar to the one used in 1992 Santé Québec health survey among the Inuit of Nunavik at the exception of the list of country food that was more exhaustive in 2004. The consumption frequency and usual serving size of traditional foods (25 items) were recorded for each of the four seasons of the year prior to the interview and the frequency and usual serving size of store-bought foods were recorded for the last month. The store-bought food section included a question about the use of nutritional supplements during the last month.

The estimated average requirement (EAR) cut-point method was used to assess nutrient adequacy using the 24-hour recall with the exception of iron in women of childbearing age (18 to 49 years) (18). The probability approach was used for the estimation of iron intake adequacy in these women since requirements are not symmetrically distributed in menstruating women (18).

4.3.6 Estimation of absorbable iron intake

Absorbable iron was estimated using a modified version of the model proposed by

Tseng et al. (24). This model is based on an algorithm developed by Monsen et al. (25;26) which takes into consideration the enhancing effect of vitamin C and meat factor on iron absorption for a reference individual with 500 mg of iron stores. Tseng et al. added to Monsen's model an inhibitory tea factor and a tea equivalent for coffee, i.e. an inhibition of 40% in nonheme iron absorption with a consumption of 1 cup of tea equivalent. However, the original Tseng's model also included a log variable for the effect of phytates on iron absorption but this was not integrated due to absence of data on phytate content of foods in the food databases (27;28). We used the absorption rate for individuals with 250 mg of iron stores instead of 500 mg proposed in Monsen's model since the iron status selected as a basis for calculating the EAR corresponds to a serum ferritin concentration of 15 $\mu\text{g/L}$ (29) or about 150 mg of storage iron (1 $\mu\text{g/L}$ being equivalent to approximately 10 mg of body iron reserves (18)). Thus, the level of iron storage selected for calculating the recommendations is closer to the level of 250 mg chosen (30). **Figure 1** describes schematically the steps taken to estimate iron bioavailability in the participants of this study.

4.3.7 Data analysis

Since the hemoglobin concentration increase in smokers because of inhaled carbon monoxide and can mask anemia, hemoglobin levels were adjusted in smokers according to the amount of cigarettes smoked daily as recommended in the literature (31). Thus, respectively 3 g/L, 5g/L, and 7 g/L were subtracted from the hemoglobin measured in women who smoke 10 to 19 cigarettes/day, 20 to 39 cigarettes/day and \geq 40 cigarettes per day. When the number of cigarettes smoked daily was unknown, the hemoglobin level was reduced by 3 g/L as recommended in the literature and no adjustment was applied for those smoking less than 10 cigarettes daily (1;18;31). Also, since all communities are near sea level, no adjustment in hemoglobin levels due to altitude was applied. The mean level of folate may be underestimated since the value 45.2 nmol/L has been given to measurements that were above the upper detection limit (> 45.2 nmol/L).

Analyses were carried out using SAS software (32). In order to generate estimations representative of the whole population under study and not just the sample, all data

were weighted for the probability of selecting each individual as induced by the survey design, the rate of non-response and differences between the sample and the population. Descriptive statistics were used (mean, median and prevalence) and sample variance was calculated using bootstrap technique. When a variable was not normally distributed, the natural logarithm was considered for statistical analyses and the geometric mean was used as the measure of central tendency. The median was also used as the measure of central tendency since it is less affected by extreme values. Hence, a log-transformation was applied to all blood parameters, with the exception of Hb, folate and retinol, which were normally distributed.

The chi-square test, with a correction for design effect, was used to compare the prevalence of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia according to characteristics of individuals. Multivariate analyses were carried out after the selection of independent variables. Logistic regression was used to assess risk factors of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia while linear regression was performed to evaluate the link between iron intakes and haematological parameters. All significant variables in the univariate analysis were included in the models. Dummy variables were also incorporated to the model for factors with substantial proportion of missing values in order to keep all the eligible individuals into the analysis. Non significant variables in the multivariate model were withdrawn from the final models. Statistical analyses for comparisons have been conducted at a threshold of $\alpha = 0.05$.

The coefficient of variation (CV) has been used to quantify the accuracy of estimates and the scale of Statistics Canada to qualify the accuracy of estimates. In the tables, the presence of an “E” footnote next to an estimate indicates a marginal estimate (CV between 16.6% and 33.3%) and constitutes a warning for subsequent users of the high variability of that data. Estimates with unreliable levels of accuracy (CV > 33.3%) are not presented and have been replaced by the letter “F”.

4.4 RESULTS

4.4.1 Characteristics of the study sample

The characteristics of the women are presented in **Table 1**. The mean age of the sample was 37 years old. Almost 60% of women resided in communities of more than 1000 residents and on the Hudson Coast and 60% of the women were living with a partner or were married (data not shown). Nearly 70 % of women were workers (including those self-employed), 55% had a personal income under 20 000\$ per year and 23% had a high school diploma. Nearly half of the women lived in a household of 6 or more persons. Food insecurity, evaluated by the following question asked to the household respondent: «In the last month, did it happen that there was not enough food to eat in the house? », was present among 26% of women. Eighty per cent of Nunavik women smoked daily and almost 13% revealed to usually take 11 alcohol drinks or more on one occasion. The use of illicit drugs in the 12 last months was declared by 45% of the women.

Clinical data revealed that 31% of Nunavik women were obese ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) and 55% had a waist girth considered at risk ($\geq 88 \text{ cm}$) (Table 1). Eighty-six percent of women were primipare or multipare (data not reported) and 40% gave birth in the last 5 years preceding the survey (Table 1). Globally, 28% of Inuit women reported at least one disease diagnosed by a doctor or a nurse (i.e. heart disease, cancer, diabetes, high blood pressure and high cholesterol).

4.4.2 Iron status among Nunavik women

Parameters of iron status and other biochemical indicators are shown in **Table 2**. Anemia ($Hb < 120 \text{ g/L}$) was present in 43 % of Nunavik women. The majority (88.5%) of anemias were mild, 9.1 %^E were moderate anemias ($Hb = 70\text{-}99.9 \text{ g/L}$) while women with severe anemia ($Hb < 70 \text{ g/L}$) were too few to report their results ($CV > 33.3\%$) (data not reported). As indicated in Table 2, serum iron, serum ferritin and transferrin saturation were also abnormally low with respectively 42, 30 and 29 % of the women having levels below the cut-off values. A high level of total iron binding capacity (TIBC), which indicates low iron status, was present in 14 % of women. More than

99% of women had normal values for vitamin B₁₂, folate, and vitamin A. The proportion of insufficient levels for these nutrients was very low and did not permit further statistical analyses. High CRP levels were present in 6.6% of Nunavik women. Results showed that 7.5% of women had a blood lead level higher than the WHO cut-off point ($> 0.48 \mu\text{mol/L}$). However, the prevalence of anemia in these subjects with high lead levels was not higher than that observed in the rest of the sample (data not shown).

Using a multiple indices model, we found that the prevalence of iron deficiency affected over one third of the women (**Table 3**). Most of women categorized as iron deficient had depleted iron stores (data not reported). Also, 2.4 % of women had low iron stores (SF 15-20 $\mu\text{g/L}$) combined with at least two abnormal values among the three biochemical parameters of iron status used. In addition, 2.8% were classified as iron deficient on the bases of a serum ferritin below 50 $\mu\text{g/L}$ and an elevated C-reactive protein concentration, indicative of infection or inflammation. The prevalence of IDA was 21% while iron deficiency without anemia and non iron deficient anemias were found in respectively 15% and 22% of the Inuit women (Table 3).

Figure 2 shows the main types of anemia present in Nunavik women according to their age group. Among women of childbearing age (aged 18-49), iron deficiency anemia was the main type of anemia, affecting 61% of anemic women. Among women aged 50 to 74, 42% of them seemed to suffer from anemia of chronic disorders (ACD). Indeed, the proportion of anemia attributable to chronic inflammation was significantly greater in post-menopausal women. The prevalence of biochemical measurements indicative of iron deficiency by age groups are presented in **Figure 3**. Abnormal values of serum ferritin and of TIBC were significantly more prevalent in women 18 to 29 years compared with women aged 30-49. Similar results were observed for transferrin saturation, although the difference between age groups was not significant. On the contrary, the prevalence of abnormal values of serum iron was higher in older people, but the difference was not significant. Also, over 94% and 97% of women aged 50 to 74 had normal values for SF and TIBC respectively.

4.4.3 Iron status according to the characteristics of the women

The prevalence of anemia, ID and IDA according to sociodemographic, economic, clinical and life style characteristics are shown in **Table 4**. Iron status was significantly different between age groups. Indeed, anemia was more prevalent among women aged 50 to 74, while ID and IDA were more elevated in the younger age groups.

Results also revealed that women with a higher socioeconomic status tended to have a more adequate iron status. Women who had a job were less affected by anemia and IDA than women who were unemployed. Personal income was also significantly related to iron status. Women whose total personal income was < \$20 000 had a higher prevalence of anemia, ID and IDA. Also, an incomplete high school education was related to a poorer iron status, while anemia was more prevalent in women without secondary schooling. Moreover, a higher prevalence of ID and IDA was noted among women living in a food insecure household.

An inadequate iron status is also associated with lifestyle habits and clinical characteristics. Smoking and illicit drug use were associated with a higher prevalence of ID and IDA (Table 4). Also, ID was more prevalent among women who consumed 11 or more alcoholic drinks on one occasion compared to those who drank less. A BMI over 30 kg/m² is associated with a lower prevalence of ID and IDA while abdominal obesity is also significantly linked to a lower prevalence of anemia. Women who gave birth to a child less than 5 years before the survey were much more affected by ID. The prevalence of ID was lower and the prevalence of anemia was higher among women who reported having chronic health problems (including heart disease, cancer, diabetes, high blood pressure and/or high cholesterol) compared to those who did not suffer from any chronic health conditions.

4.4.4 Dietary data and their relation with iron status

Table 5 shows mean intakes of vitamin A, C, B₁₂ and folate the day prior to the interview and the prevalence of inadequate intakes for these nutrients. About 75% of women had vitamin A intakes below the recommendation (EAR), while this proportion was about

51% for vitamin C and folate and 28% for vitamin B₁₂. There were no significant relationship between mean intakes of nutrients mentioned above and the iron status of Nunavik women (data not shown). Mean and median intakes of total and estimated absorbable iron according to age groups are also presented in Table 5. The median iron intake the day prior to the interview was estimated at 14 mg. Twenty-one percent of the iron consumed by Inuit women consisted of heme iron. The median absorption rate was estimated at 11.8 % (11.4-12.1) and was similar across age groups (data not shown). While almost 80 % of women met the recommendation for dietary iron intake, only 55% had an estimated absorbable iron intake above the average requirement for absorbed iron (29).

Table 6 presents the mean daily total and estimated absorbable iron intakes according to characteristics of Inuit women. Women aged 30 to 49 had lower iron intakes than women aged 50 and over. Heavy drinkers and smokers also had lower iron intakes. Inuit women with a higher personal income, living with 6 or more persons or suffering from a chronic health problem had a higher iron intake.

The relationships between total and estimated absorbable iron intakes and iron status are presented in **Table 7**. A higher prevalence of inadequate bioavailable iron intakes was observed among women who had depleted iron stores ($SF < 15\mu\text{g/L}$) or were iron deficient using the multiple indices model in comparison with iron replete women. Estimated absorbable iron intakes were also lower in women suffering from iron deficiency anemia, although the difference represented only a tendency ($p=0.050$). Similar results were observed between estimated absorbable iron intakes and serum iron ($p=0.089$), and between total iron intakes and depleted iron stores and IDA ($p=0.052$ and $p=0.064$ respectively).

Results obtained with the food frequency questionnaire showed that there was no significant difference with regards to iron status between higher and lower meat consumers (**Table 8**). However, a significantly lower prevalence of iron deficiency was observed among women eating a higher proportion of traditional meat. More specifically,

we found that fish and mollusc intakes above the median were linked to a lower prevalence of ID among Nunavik women. On the contrary, greater intakes of sweets, chips and sweet beverages were associated with a higher prevalence of ID and IDA (p value between 0.0007 and 0.0023). Finally, a greater consumption of cereal products was associated with an increase of anemia and IDA prevalences (p=0.0019 and p=0.0025). Other food groups (dairy products, fruits and vegetables) were not significantly associated with iron status (data not shown).

The relationships between dietary data, sociodemographic, economic and clinical characteristics of the women and the prevalence of anemia, ID and IDA using a logistic regression analysis are presented in **Table 9**. For anemia, younger age, employment and abdominal obesity were protective, while a consumption of cereals and sweet beverages over the median increased the risk of anemia of about 70 %. For ID and IDA, an older age and abdominal obesity were protective. Cereal intake over the median was also a risk factor for IDA while women who lived in household with food insecurity and women with a lower intake of molluscs were more affected by ID.

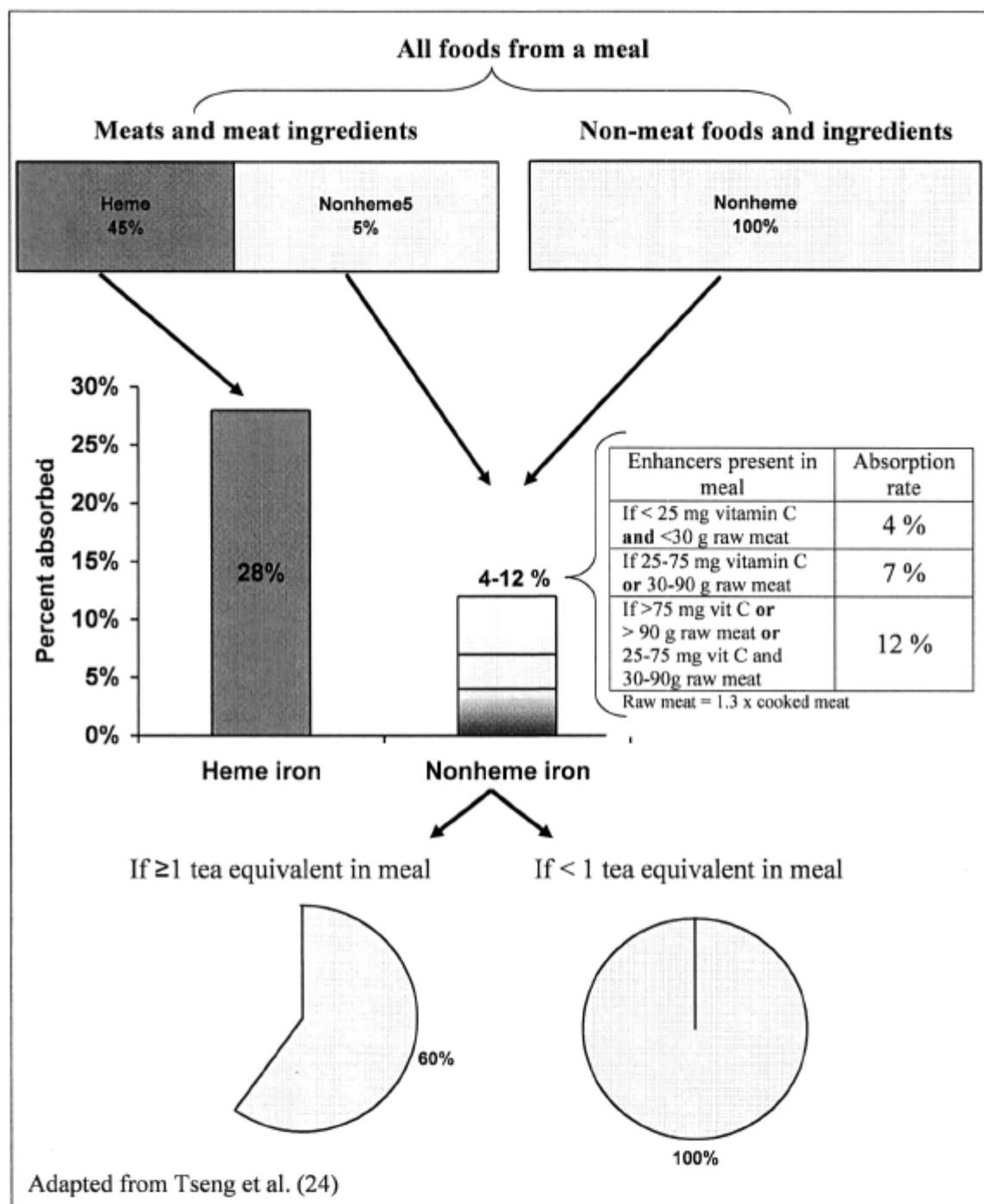


Figure 1: Method used to estimate iron bioavailability among Inuit women in Nunavik

Steps taken to estimate iron bioavailability in this study:

- 1 Division of food eaten by eating occasions.
- 2 Separation of meat and non-meat products and of the forms of iron in foods.
- 3 Application of the algorithm of Monsen et al. (1978) with the assumption that iron stores are 250 mg.
- 4 Adjustment for tea and coffee, 60% of absorption of the absorbable nonheme iron estimated with the Monsen model if one or more tea equivalent in meal (1 tea equivalent = 1 cup (255g) of tea or 1 ½ cup (382g) of coffee).
- 5 Addition of the estimated absorbable iron intake for each meal to obtain daily bioavailable iron intakes.

Table 1: Sociodemographic, economic, life style and clinical characteristics of the study population¹

Variables	Categories	Percentage (%)
Age	18-29	37.4
	30-49	42.7
	50 +	19.9
Occupation	Employed	71.3
	Unemployed/Retired/Student ²	28.7
Personal income	< 20 000\$	55.3
	≥ 20 000 \$	44.7
Level of education	Elementary or less	22.5
	Some years of secondary	54.1
	High school diploma or more ³	23.4
Food insecurity	Yes	26.9
	No	73.1
Number of persons per household	1-5 persons	52.3
	≥ 6 persons	47.7
Smoking	Yes	80.2
	No	19.8
Number of drinks on one occasion	≤ 10 drinks	87.4
	≥ 11 drinks	12.6
Illicit drug use	Yes	45.3
	No	54.7
Obesity	Yes (BMI ≥ 30 kg/m ²)	31.2
	No (BMI < 30 kg/m ²)	68.8
Waist girth	High risk (≥88 cm)	55.4
	Low risk (<88 cm)	44.6
Recent pregnancy	Yes (< 5 years)	40.2
	No (≥ 5 years or never)	59.8
Chronic health problem	Yes	28.1
	No	71.9

¹ n=466

² This category also includes women who were house keepers, fishing, hunting or on holiday as their current main occupation.

³ This variable may be overestimated because there was likely confusion during data collection between training that requires a post-secondary diploma and training that does not (e.g. driver's license, fishing license, etc).

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 2: Distribution and prevalence of abnormal values for biochemical indicators among Inuit women in Nunavik

Biochemical parameters	n ¹	Median	Mean	Mean CI 95%	Cut-off point	Prevalence of values below or above the cut-off point (%)
Hemoglobin (g/L) ²	449	122.0	120.9 ³	119.9-121.9	< 120	42.5
Ferritin (µg/L)	464	24.8	23.7	21.96-25.47	< 15	30.2
Serum iron (µmol/L)	464	10.0	10.2	9.77-10.65	< 10	42.1
TSAT (%)	464	19.0	18.0	17.0-19.0	< 15	28.8
TIBC (µmol/L)	464	56.8	56.8	55.99-57.59	≥ 68	13.6
B ₁₂ (pmol/L)	464	391.0	381.5	370.0-393.3	< 145	F
Folate (nmol/L)	436	26.7	27.5 ³	26.79-28.14	< 9.5	F
Retinol (µmol/L)	454	2.01	2.05 ³	2.01- 2.09	< 1.05	F
Lead (µmol/L)	464	0.16	0.17	0.16-0.18	> 0.48	7.5
CRP (mg/L)	458	1.2	1.3	1.16-1.44	> 10	6.6

CI = confidence interval; TSAT = Transferrin saturation; TIBC = Total Iron Binding Capacity; CRP = C-Reactive Protein.

¹ Number of participants for which data are available is indicated for informational purpose only since all results were weighted.

² Adjusted for smoking frequency

³ Arithmetic mean was calculated instead of geometric mean since the distribution of values was normal

F Unreliable estimate

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 3: Prevalence of anemia and iron status among Inuit women in Nunavik

Variable / Conditions	Prevalence (%)
Anemia (Hb < 120 g/L)	42.5
Iron depletion (SF < 15 µg/L)	30.2
Iron deficiency	35.6
Iron deficiency anemia	20.5
Iron deficiency without anemia	14.6
Non iron-deficient anemia	22.1

Hb = Hemoglobin; SF = serum ferritin

ID = SF <15µg/L or SF=15-20 µg/L and 2/3 (SI<10 µmol/L, TIBC≥68 µmol/L, TSAT<15%)
or SF<50 µg/L and CRP≥10 mg/L.

IDA = co-existence of anemia and ID

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

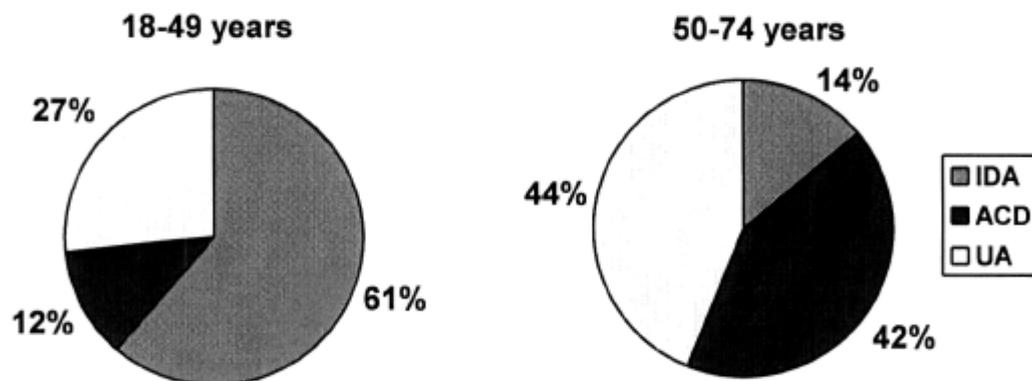


Figure 2: Main types of anemia according to age groups among Inuit women in Nunavik

IDA = Iron deficiency anemia; ACD = Anemia of chronic disorders; UA = Unexplained anemia

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

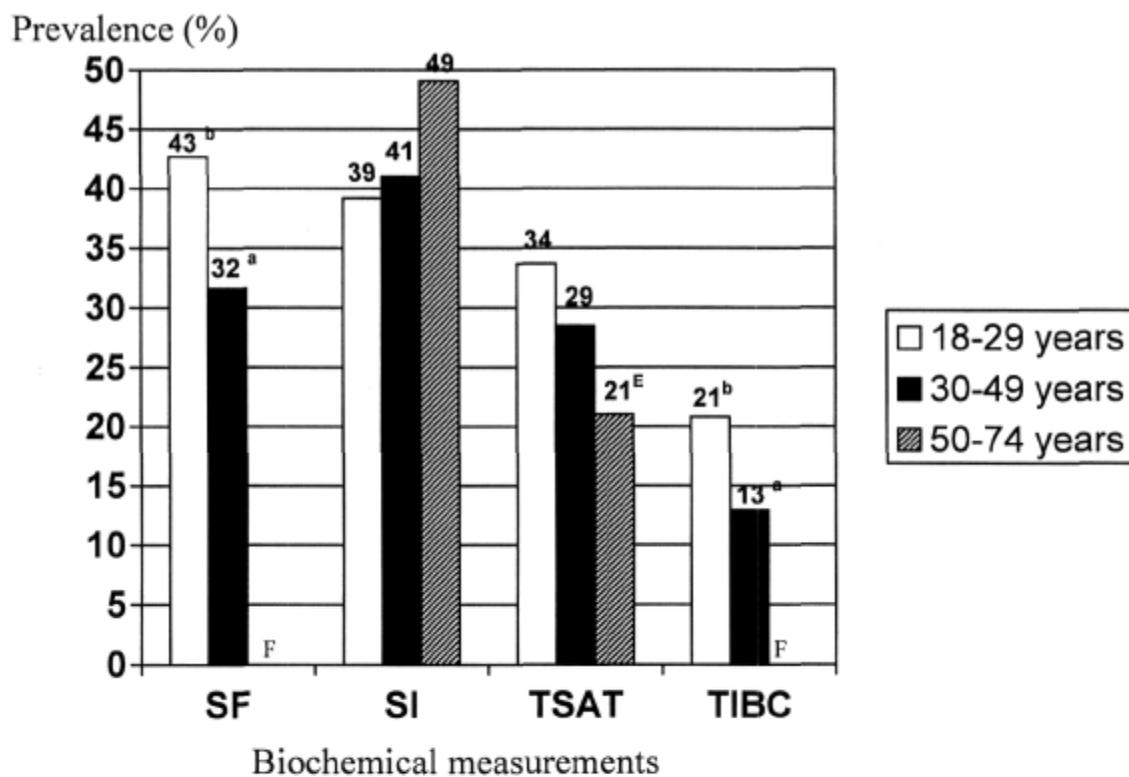


Figure 3: Prevalence of biochemical measurements indicative of iron deficiency by age groups among Inuit women in Nunavik

SF = Serum Ferritin; SI = Serum Iron; TSAT = Transferrin saturation; TIBC = Total iron binding capacity.
^{a,b} Prevalence with different subscripts are significantly different as determined by a chi-square test ($p < 0.05$)
^E Interpret with caution; F Unreliable estimate.
 Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 4: Prevalence of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia according to characteristics of Inuit women in Nunavik

Characteristics	Categories	Anemia (%)	ID (%)	IDA (%)
Age	18-29	37.5 ^a	48.4 ^b	26.9 ^b
	30-49	38.0 ^a	37.2 ^b	20.9 ^b
	50 +	59.5 ^b	10.2 ^{Ea}	8.3 ^{Ea}
Employment status	Employed	36.1 ^a	33.6	17.6 ^a
	Other occupation ¹	54.6 ^b	43.7	30.3 ^b
Personal income	< 20 000 \$/year	42.5 ^b	40.5 ^b	22.3 ^b
	≥ 20 000 \$/year	33.3 ^a	26.5 ^a	14.7 ^a
Level of education	Elementary or less	53.8 ^b	18.7 ^{Ea}	13.5 ^{Ea}
	Some years of secondary	41.8	46.3 ^b	36.4 ^b
	High school diploma or more	30.9 ^a	30.9 ^a	16.2 ^E
Food insecurity	Yes	46.3	44.8 ^b	27.9 ^b
	No	41.1	32.3 ^a	17.8 ^a
Number of person in household	1-5 persons	58.2	35.0	19.5
	≥ 6 persons	56.7	36.3	21.6
Smoking	Yes	40.8	40.5 ^b	23.3 ^b
	No	47.0	19.0 ^{Ea}	12.9 ^{Ea}
Number of drinks on one occasion	≤ 10 drinks	42.0	36.0 ^a	21.6
	≥ 11 drinks	38.2 ^E	52.8 ^b	22.4 ^E
Illicit drug use	Yes	42.9	47.9 ^b	27.5 ^b
	No	39.6	28.0 ^a	16.2 ^a
Obesity	Yes (BMI ≥ 30 kg/m ²)	36.0	22.1 ^a	10.3 ^{Ea}
	No (BMI < 30 kg/m ²)	45.0	43.3 ^b	26.0 ^b
Waist girth	High risk (≥88 cm)	38.0 ^a	22.3 ^a	11.0 ^a
	Low risk (<88 cm)	47.9 ^b	52.5 ^b	33.2 ^b
Recent pregnancy	Yes (≤ 5 years)	37.4	47.3 ^b	33.2
	No (> 5 years or never)	44.9	27.7 ^a	24.4
Chronic health problem	Yes	53.1 ^b	26.4 ^a	16.3 ^E
	No	37.8 ^a	39.9 ^b	22.6

IDA = Iron deficiency anemia; ID = Iron deficiency; BMI = Body Mass Index

¹ The category "Other occupation" includes women who were: unemployed, students, retired, house keepers, fishing, hunting or on holiday as their present main occupation.

^{a,b} Prevalence in the same column with different subscripts are significantly different as determined by a chi-square test ($p < 0.05$) or $p < 0.0167$ using a Bonferroni adjustment when the characteristic has 3 categories.

E = Marginal (high variability) estimate

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 5: Distribution of nutrient intakes and prevalence of insufficient intakes according to the 24-hour recall among Inuit women in Nunavik¹

Nutrient	Age	Median intake	Mean intake ²	95% confidence interval	EAR ³	Prevalence of inadequate intake (%) ⁴
Vitamin A (µg RAE/d)	18-74	289	211	187-238	500	76.1
Vitamin C (mg/d)	18-74	51.9	41.0	35.1-48.0	60	53.5
Folate (µg DFE/d)	18-74	324	294	275-315	320	49.1
B ₁₂ (µg/d)	18-74	4.41	4.26	3.76-4.82	2.0	27.5
Total iron (mg/day)	18-49	13.6	13.5	12.6-14.5	8.1	26.0
	50-74	14.0	16.1	13.7-18.9	5.0	F
	18-74	13.9	13.9	13.1-14.8	-	22.5
Estimated absorbable iron (mg/day)	18-49	1.49	1.50	1.36-1.65	1.46	49.5
	50-74	1.50	1.86	1.55-2.28	0.9	18.0 ^E
	18-74	1.50	1.55	1.43-1.68	-	44.6

EAR = Estimated average intake; RAE = Retinol activity equivalent; DFE = Dietary folate equivalent

¹ n = 346 and nutrient estimates do not include intake from supplements and are not adjusted for day-to-day variation.

² Geometric means and confidence intervals are presented since distributions of nutrient intakes are skewed.

³ Reference: IOM. Les apports nutritionnels de référence: Le guide essentiel des besoins en nutriments (in French) [Adequate reference intakes: the essential guide for nutrient needs]. Washington D.C.: National Academies Press, 2006.

⁴ The probability approach was used to assess the prevalence of inadequate iron intakes (total and absorbable) of menstruating women and the EAR cut-off point method was used for the other nutrients and for iron in older women.

E = Marginal (high variability) estimate (CV between 16.6% and 33.3%)

F = Estimates with unreliable levels of accuracy (CV > 33.3%)

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 6: Mean daily iron intakes according to characteristics of Inuit women in Nunavik

Characteristics	Categories	Mean intakes (mg/day)	
		Total iron	Absorbable iron
Age	18-29	14.1	1.56 ^E
	30-49	13.1 ^a	1.45 ^{Ea}
	50 +	16.1 ^b	1.86 ^b
Employment status	Employed	13.8	1.57
	Other occupation ¹	13.5	1.44 ^E
Personal income	< 20 000 \$/year	12.3 ^a	1.35 ^{Ea}
	≥ 20 000 \$/year	15.5 ^b	1.79 ^b
Level of education	Elementary or less	14.7	1.71
	Some years of secondary	13.3	1.48
	High school diploma or more	14.4	1.54 ^E
Food insecurity	Yes	12.9	1.46 ^E
	No	14.2	1.58
Number of persons in household	1-5 persons	13.0 ^a	1.42 ^a
	≥ 6 persons	15.0 ^b	1.71 ^b
Smoking	Yes	13.2 ^a	1.45 ^a
	No	17.4 ^b	2.06 ^b
Number of drinks on one occasion	≤ 10 drinks	14.2 ^a	1.59
	≥ 11 drinks	11.4 ^b	F
Illicit drug use	Yes	13.0	1.42
	No	14.7	1.67
Obesity	Yes (BMI ≥ 30 kg/m ²)	15.0	1.74
	No (BMI < 30 kg/m ²)	13.3	1.46
Waist girth	High risk (≥88 cm)	14.5	1.67
	Low risk (<88 cm)	13.2	1.42
Recent pregnancy	Yes (< 4 years)	14.2	1.58
	No (≥ 4 years or never)	13.8	F
Chronic health problem	Yes	16.1 ^b	1.88 ^b
	No	13.2 ^a	1.45 ^a

BMI = Body Mass Index

¹ The category "Other occupation" includes women who were: unemployed, students, retired, house keepers, fishing, hunting or on holiday as their present main occupation.

^{a b} Prevalence in the same column with different subscripts are significantly different using a Wald chi-square test ($p < 0.05$)

E = Marginal (high variability) estimate (CV between 16.6% and 33.3%)

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 7: Prevalence of inadequate iron intakes according to iron status parameters among Inuit women in Nunavik

Hematological characteristics		Prevalence of inadequate iron intakes (%)			
		Bioavailable iron		Total iron	
Anemia	Yes	42	p = 0.368	21	p = 0.390
	No	46		24	
ID	Yes	50	p = 0.047	25	p = 0.131
	No	42		21	
IDA	Yes	50	p = 0.050	26	p = 0.064
	No	43		22	
Ferritin	<15 µg/L	53	p = 0.005	21	p = 0.052
	≥15 µg/L	31		18	
Serum iron	<10 µmol/L	49	p = 0.089	23	p = 0.873
	≥10 µmol/L	42		22	
TSAT	<15 %	46	p = 0.772	20	p = 0.234
	≥15 %	44		24	
TIBC	≥68 µmol/L	40	p = 0.363	20	p = 0.596
	<68 µmol/L	45		23	

IDA = Iron deficiency anemia; ID = Iron deficiency; TSAT = Transferrin saturation; TIBC = Total Iron Binding Capacity
 p value according to two variables linear regression
 Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 8: Iron status of Inuit women in Nunavik according to daily food intakes obtained with the food frequency questionnaire ¹

Independent variables	Median ²	Intake < or ≥ median	Prevalence (%)		
			Anemia	ID	IDA
Total meat (traditional + store-bought meat)	268 g/day	Below	40.2	36.2	19.7
		Above	42.8	37.7	22.3
Traditional meat proportion (traditional meat / total meat)	40 %	Below	40.5	41.1 ^b	24.4
		Above	41.6	32.0 ^a	17.1
Land mammals (caribou, hare, bear)	22 g/day	Below	41.2	38.1	21.4
		Above	41.0	35.3	20.1
Fish (arctic char, trout, etc)	22 g/day	Below	43.1	42.2 ^b	23.7
		Above	39.9	32.2 ^a	18.6
Game bird (wild goose, duck, ptarmigan)	9.4 g/day	Below	42.9	40.0	23.9
		Above	40.0	34.3	18.3
Molluscs (mussels, clams, urchin etc.)	2.0 g/day	Below	42.5	41.9 ^b	23.2
		Above	40.6	32.5 ^a	19.1
Marine mammals meat (seal, beluga, walrus, etc)	1.5 g/day	Below	38.8	36.1	20.7
		Above	43.9	37.7	21.4
Fruits and vegetables (including real fruit juice)	457 g/day	Below	39.8	34.4	18.7
		Above	42.5	38.9	22.7
Cereal products (bannock, cereals, bread, pastas)	168 g/day	Below	34.3 ^a	32.6	15.1 ^a
		Above	48.2 ^b	40.7	26.6 ^b
Sweets and chips (cakes, cookies, candies, chips)	31 g/day	Below	37.2	28.6 ^a	14.0 ^a
		Above	44.8	44.0 ^b	26.9 ^b
Sweet beverages (soft drink, punch)	444 ml/day	Below	37.9	29.9 ^a	14.5 ^a
		Above	44.1	42.8 ^b	26.4 ^b
Hot beverages (tea, coffee, herbal tea)	710 ml/day	Below	41.9	36.8	20.1
		Above	40.4	36.5	21.4

ID = Iron deficiency; IDA=Iron deficiency anemia.

¹ n = 407

² Median daily intake on a monthly basis for store-bought foods and an annual basis for traditional foods according to the FFQ

^{a, b} Prevalence in the same column with different subscripts are significantly different as determined by a chi-square test (p < 0.05)

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

Table 9: Characteristics associated with anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia among Inuit women in Nunavik.

Dependent variables	Characteristics ¹	Categories	Odds ratio	95% CI	p value ²
Anemia	Age	18-29	0.29	(0.15-0.52)	<0.0001
		30-49	0.34	(0.20-0.60)	0.0002
		≥ 50	1.00	-	-
	Abdominal obesity	Yes	0.60	(0.39-0.92)	0.0187
		No	1.00	-	-
	Sweet beverages	≥ median ³	1.68	(1.11-2.54)	0.0148
		< median	1.00	-	-
	Cereal products	≥ median ³	1.74	(1.16-2.61)	0.0069
		< median	1.00	-	-
	Occupation	Employed	0.60	(0.40-0.91)	0.0150
Unemployed		1.00	-	-	
ID	Age	18-29	7.14	(2.86-17.83)	<0.0001
		30-49	5.05	(2.15-11.88)	0.0002
		≥ 50	1.00	-	-
	Abdominal obesity	Yes	0.34	(0.23-0.52)	<0.0001
		No	1.00	-	-
	Mollusc	≥ median ³	0.63	(0.41-0.95)	0.0273
		< median	1.00	-	-
	Food insecurity	Yes	1.76	(1.12-2.74)	0.0134
		No	1.00	-	-
	IDA	Age	18-29	3.50	(1.24-9.90)
30-49			3.00	(1.11-8.10)	0.0305
≥ 50			1.00	-	-
Abdominal obesity		Yes	0.33	(0.20-0.56)	<0.0001
		No	1.00	-	-
Cereal products		≥ median ³	1.99	(1.24-3.19)	0.0045
	< median	1.00	-	-	

IDA=Iron deficiency anemia; ID = Iron deficiency; 95% CI = 95% confidence interval

¹ Dummy variables were also incorporated to the model for the following factors with missing values in order to keep all the eligible individuals into the analysis (dietary characteristics, occupation, waist girth and food insecurity)

² Significantly associated with iron status when p value < 0.05 using a logistic regression

³ Median daily intake on a monthly basis for store-bought foods and on an annual basis for traditional foods according to the FFQ

Data source: Nunavik Inuit Health Survey 2004.

4.5 DISCUSSION

4.5.1 Iron status

In this study, the prevalence of anemia among non-pregnant Nunavik women has been estimated at 43%, the prevalence being 38% among women of childbearing age and 60% among those aged 50 years or over. The rate of anemia increased rapidly among women aged 50 years and over. Similar results were reported in other studies (20;33). Also, anemia affects 43% of Nunavik women while 21% suffer from iron deficiency anemia. Hence, iron deficiency anemia is a major type of anemia affecting almost half of anemic women. These results are in agreement with the conclusion of the WHO indicating that even though there are many causes of anemia, dietary iron deficiency is usually either the main or a major contributing factor (1). In the present study, main types of anemia differ among age groups. For example, IDA reached over 61% of reproductive age women with anemia and 14% of older anemic women (aged 50 to 74). Anemia was less frequently associated with ID among older women. This may reflect lower iron needs and the higher consumption of iron-rich traditional foods like caribou or seal meat in older people (16;42).

Our results are in agreement with the prevalence of anemia (39%) and the mean level of hemoglobin (122 g/L) observed in a group of Nunavimmiut women during their first trimester of pregnancy at this stage of pregnancy, Hb values are generally not significantly affected yet by the pregnancy state (15).

The prevalence of anemia in Inuit communities of the Northwest Territories (13%) for the 1973 Nutrition Canada Survey was almost three times higher than the level reported for the general Canadian population (5%) (14). In addition, the prevalence of anemia among Nunavik women in the present study whose data were collected in 2004 was three times higher than the level observed in 1973 among Inuits from the Northwest Territories. These results suggest that a great disparity may still exist between Inuit communities and the rest of Canada. Changes in dietary habits, particularly the

substitution of traditional foods by a Western diet could partly explain the important increase of inequities over time.

In fact, the prevalence of anemia among Inuit women in Nunavik is much higher than that usually observed in industrialized countries. The WHO estimates that 10.3 % of women are anemic in industrialized countries as compared with 42.3% in non-industrialized countries. Thus, it seems that the prevalence of anemia found in Nunavik (42.5%) is similar to that reported in non-industrialized countries and four times higher than the prevalence reported in industrialized countries. The WHO's proposed classification concerning the public health significance of anemia in population categorizes a prevalence ≥ 40 % as a severe health problem (1). Therefore, the prevalence of anemia in Nunavik reaches the category of severe public health problem.

In the present study, the prevalence of ID was estimated at 36% which is three times higher than that observed in the USA (12 %). Even high risk ethnic groups, like Mexican-Americans, have lower prevalence of anemia compared with Inuits in Nunavik (34). However, it is important to mention that different multiple indices model were used to define ID in these studies. In our study, a low level of ferritin was sufficient to classify a subject as iron deficient and two other criteria were used to include individuals with borderline ferritin who have other measures indicative of iron deficiency or have inflammation. Therefore, our model was probably more sensitive to the detection of iron deficiency than the one used in NHANES in which abnormal values for at least two of the three measures of iron status used (SF, TSAT and free erythrocyte protoporphyrin) were necessary to diagnose ID.

Women of childbearing age are especially at risk for iron deficiency because of iron losses during menstruation. The prevalence of ID among women aged 18 to 49 was much higher than that observed in menopausal women (aged 50 and over). Hence, older women are at lower risk of iron deficiency than women of childbearing age. However, the detection of iron deficiency in this age group may have been obscured by the high prevalence of inflammatory disorders especially in older women. For that purpose, a third

criterion (SF=15-50 $\mu\text{g/L}$ and CRP \geq 10 mg/L) was added to the multiple indices model to diagnose iron deficiency. Nevertheless, some women with high serum ferritin values due to inflammation may have been misclassified as not iron deficient. Indeed, one study revealed that all patients with serum ferritin levels < 30 $\mu\text{g/L}$ were iron deficient by marrow examination, as were the majority of hospitalized patients with serum ferritin levels 30 to 100 $\mu\text{g/L}$ and approximately one-third of hospitalized patients with serum ferritin levels between 100 and 200 $\mu\text{g/L}$ (35).

The prevalence of iron depletion in our study (30.2%) is similar to the prevalence observed in Canadian women in the 70's (\approx 30%) (36) and to data obtained in Native communities of Alaska in the 80's (37). In the latter, the prevalence of iron depletion (SF<12 $\mu\text{g/L}$) ranged from 28% to 39% in adult women from Alaska but reached 48 to 61 % in teenage girls compared to 24.9 % (21.4-28.4) in our study using the same cut-off point for serum ferritin (37). However, compared with more recent data from the U.S.A and Greenland, the prevalence of iron depletion in Nunavik is higher. Indeed, the prevalence of iron depletion (SF<12 $\mu\text{g/L}$) according to data from NHANES III (1988-1994) ranged from 17.4% among Mexican American to 7.9% in Caucasian women (43) which is lower compared to the prevalence of 24.9% among women in Nunavik using the same cut-off point for ferritin. Also, another study conducted in Greenland showed that the prevalence of iron depletion (SF<16 $\mu\text{g/L}$) among Greenlandic women ranged from 6.6 % to 20.5 % across communities in 1993-1994 (38) compared to 30.4 % of SF<15 $\mu\text{g/L}$ in Nunavik. In developing countries, 25 to 30% of women have no iron reserves at all (1). Since we found that the prevalence of iron depletion ranged from 24.9 to 30.4 % depending on the cut-off point used, the prevalence of iron depletion observed in Nunavik women is similar to levels observed in developing countries.

Also, the prevalence of IDA in Nunavik (20.5%) is much higher than that observed in Greenland by Milman et al. in 1993-1994 (38) who reported a prevalence of < 1% using an Hb < 5th percentile among iron replete adults instead of the standard cut-off value proposed by the WHO. The prevalence of IDA found in Nunavik is higher than that reported for industrialized countries. For example, the prevalence of IDA in Nunavik is 5

times that observed in the U.S.A (34). In fact, similar prevalences of IDA were found in women from non-industrialized countries like Cote d'Ivoire (20%) (39) and in Mexico (17.6 %) (40).

Moreover, according to WHO recommendations, “ when the prevalence of IDA reaches the 20-30% level in the age-gender group under evaluation, it may be more effective – and possibly more efficient – to provide universal supplementation to that entire group than to screen for individual case-management purposes ” (1). A similar recommendation was put forward by a decision analysis based on the U.S. national survey (41). Thus, universal supplementation among women of childbearing age without individual screening could be recommended in Nunavik.

Measurement of blood parameters for other nutrients showed a low prevalence of vitamin A, B₉ and B₁₂ deficiency in Nunavik women. These deficiencies do not constitute a widespread problem and their contribution to anemia is probably minimal. Also, 7.5% of women had a blood lead level higher than the WHO cut-off point ($> 0.48 \mu\text{mol/L}$) but the prevalence of anemia in these women was not different from the rate found among women whose lead level was in the acceptable range.

IRON STATUS ACCORDING TO THE CHARACTERISTICS OF WOMEN

Prevalence of abnormal values for serum ferritin and TIBC were higher in women aged 18 to 29 years compared to women aged 30-49, while low hemoglobin values were more prevalent in older women (≥ 50 years). Differences in iron status parameters across age groups may be related to inflammation, which is more prevalent in older women. Indeed, inflammation processes increase ferritin and lower haemoglobin values, while total iron binding capacity is either normal or decreased (18). As indicated by Gibson : “ in female, serum ferritin levels remain relatively low until menopause after which they rise steeply ” (18). As a result, age was significantly associated with anemia, ID and anemia in the univariate and multivariate analyses.

In Nunavik, a lower socioeconomic status was associated with a poorer iron status. In univariate analysis, employment significantly reduced the prevalence of anemia and IDA. Also, ID and IDA were more prevalent in women living in a household characterized by food insecurity, while these prevalences increased in women with a lower personal income. In the multivariate analyses, only the variable employment stayed significantly associated with a lower prevalence of anemia (OR = 0.67), while food insecurity was associated with an increased risk of ID (OR = 1.76). In Toronto (Canada), lower intakes of energy and of iron were found in women reporting hunger while controlling for other factors as income, ethnicity, employment, marital and smoking status (Tarasuk et Beaton, 1999). Also, the WHO recognizes that iron deficiency is more common among low socioeconomic status groups (1). For example, in a group of women in Bangladesh, Hb, SF and SI concentrations were found to be negatively associated with the socioeconomic status (41). Similar results were observed in a group of American women of childbearing age from minorities and those with a low income (43).

Lifestyle habits, such as smoking, heavy drinking and use of illicit drugs, were independently related to a poorer iron status among Nunavik women. It is well known that smoking increases hemoglobin concentration and this effect is related to carbon monoxide exposure (44;45). Thus, hemoglobin concentration was adjusted for the number of cigarettes smoked daily. The effect of smoking on the other iron indices is still not clear (45). Alcohol and drug use may also alter iron metabolism (45), but their effect on iron status may be mainly associated to the negative effect of other poor lifestyle habits. However, none of these characteristics were significantly associated with iron status in the multivariate analyses since a part of the association between iron status and lifestyle habits was related to age and that some characteristics were stronger factors.

In the present study, women with a high BMI ($> 30 \text{ kg/m}^2$) and those with an elevated waist girth suffered less from ID and IDA. A high BMI was also identified as a protective factor for ID and anemia among women of non industrialized (46) and industrialized countries (47). Similar results were observed between elevated serum ferritin concentrations, high BMIs (29;48) and the presence of abdominal obesity but the

mechanism has not been elucidated yet (49;50). The increased inflammation in obese individuals may have elevated the serum ferritin values since it is an acute phase protein which could have masked iron depletion. In this study, even if high BMI and waist girth were both associated with iron status, they could not be introduced simultaneously in the multivariate model since it would induce collinearity. Waist girth was selected for the final logistic regression model since it was more significantly associated with iron status. Thus, the presence of abdominal obesity was significantly associated with an important reduction in the prevalence of anemia, ID and IDA. Women without a waist girth at risk have three times more ID and IDA. In fact, women with an excess weight may eat more, and consequently have a higher intake of energy and micronutrients. We found that obese women and those with a waist girth at risk tend to have a higher intake of total and absorbable iron ($p>0.05$) (Table 6).

In addition, some clinical characteristics were related to iron status according to the univariate analysis. In the present study, a recent pregnancy was found to be related to a higher risk of ID. A higher risk of iron deficiency and lower ferritin values in women with recent pregnancy were also reported in the literature (51;52). Taylor et al. (52) indicated that “the iron cost of pregnancy appears to be an important factor in the causation of low serum ferritin in women”. Also, the increased prevalence of anemia and the lower prevalence of ID associated with chronic health problems in these Inuit women are most likely related to the mechanism of inflammation. Indeed, low hemoglobin concentrations occur during chronic infections or inflammation, while ferritin values increase (18). Finally, a recent pregnancy and chronic health problems were not significantly associated with the iron status of our subjects according to the multivariate analyses.

4.5.2 Dietary Data

NUTRIENT INTAKE

According to the 24-hour dietary recall, about half of the women had a vitamin C and folate intake below the Estimated Average Requirement (EAR), while this proportion was more than three quarters for vitamin A. These results may be due to the low intake of fruits and vegetables in the Nunavimmiut. Indeed, these Inuit women had a median intake

of only two servings of vegetables and fruits per day according to the data of the Nunavik Health Survey 2004 (16). More than one quarter of the subjects had vitamin B₁₂ intakes below the EAR. As vitamin B₁₂ is found in animal products, it indicates a high intake of this food group in many Nunavimmiut. In fact, the median intake of meat and alternatives ranges from 2.8 to 3.3 servings among Nunavik women (16). However, the proportion of insufficient serum vitamin B₁₂ levels was very low and did not permit further statistical analyses. Similar results were obtained for serum folate and retinol, while serum vitamin C was not measured in these subjects. However, it is important to mention that prevalence of inadequate intakes in this study was based on only one 24-hour recall which increases the variability of intakes and consequently enlarges the percentage of individuals outside the normal range. This is especially true for vitamin A which is highly variable and may be underestimated, as reported among indigenous peoples in the Northwest Territories (52). This was due to the difficulty of recording the occurrence of rare or seasonal events, such as bush camp and community feast, where very high intakes of vitamin A are consumed (53).

The mean and median iron intakes (13.9 mg/day) are similar to the results obtained among Quebec women (13.2 mg/day) in the 2004 Canadian Community Health Survey (CCHS) (54). Also, the median total iron intake observed in our subjects is slightly higher than the median intake (\approx 12 mg/day) reported in the Santé Québec Health Survey carried on in 1992 (42). Finally, heme iron intakes were almost twice higher in these Nunavik women compared to intakes observed in non Inuit women sampled in the Quebec Survey (2.40 vs 1.15 mg/day) (55). This is mainly due to the higher total meat intake reported in Nunavik. However, portion size of some foods may be more difficult to estimate than others. For example, the quantity of frozen/raw forms of meat (such as caribou which is commonly eaten this way in Nunavik) are potentially overestimated since the volume and the density of several little pieces of frozen meat may be difficult to evaluate. Furthermore, quantity and frequency of consumption of traditional foods could be influenced by certain cultural values that could lead some Northerners to overestimate their intake of meat. A study done by Tracy and Kramer revealed that caribou intakes may be overestimated among Northern Canadians based on comparison of previous

studies and direct measurements of radiocesium in Northern caribou consumers and in caribou meat, a major source of this contaminant (56).

ESTIMATED ABSORBABLE IRON

The median absorbable iron intake in these Inuit women of Nunavik is estimated at 1.50 mg/day. To our knowledge, no comparison can be made with other Inuit populations since this is the first data on estimated absorbable iron intakes obtained from an indigenous population. Compared to data on southern adult women of the province of Quebec, the median intake of absorbable iron is 50 % higher in these Inuit women (1.5 vs 1.0 mg/day) (55). The prevalence of inadequate absorbable iron intakes was greater than the prevalence of inadequate total iron intakes as observed in the 1992 Santé Québec survey (55). Indeed, there was about twice more inadequate estimated absorbable iron intakes than inadequate total iron intakes, while this proportion was 3.5 in the Santé Québec survey (55). Likewise, the prevalence of inadequate estimated absorbable iron intakes is 1.5 times lower in Nunavik women (44.6%) than in other Quebec women (66.2%). Once more, the higher meat consumption reported in our study may explain the difference in the prevalence of iron intake inadequacy observed between Nunavik and other Quebec women from the general population.

CHARACTERISTICS RELATED WITH IRON INTAKES

Iron intakes in Inuit women were related to some social, lifestyle and clinical characteristics. The higher iron intakes observed in older women aged 50 and over and those suffering from chronic health problems are probably related to the consumption of a more traditional diet containing more traditional meats. Also, women living in households of 6 or more individuals had significantly higher iron intakes. It is possible that women living with many persons have a better access to traditional foods due to the presence of a hunter in the household. However, in the literature, the opposite relation was observed among school-aged children in Alaska where iron deficiency was independently associated with living in a household with > 6 people (57). This difference may be related to the type of household in Nunavik where multiple family households are more common due to chronic housing shortage in comparison to large family households

composed of many children. Higher income was associated with higher iron intakes as already reported in the literature (58;59). Also, lower iron intakes were observed in smokers and in heavy drinkers. It was reported by Dallongeville (60) that «a lifestyle of smoking and heavy drinking may predispose individuals to make poor food choices and increase their health risks».

This study is the first to assess the prevalence of iron deficiency, IDA, anemia and to estimate absorbable iron intakes among a representative group of Inuit women in Nunavik. We found prevalences of anemia and IDA close to that observed in non industrialized countries. Such prevalences have been classified as a serious public health problem by the WHO. Thus, factors such as low socioeconomic status, food insecurity, high teen pregnancy and birth rates among women in Nunavik should be investigated further in order to better target women who are at higher risk of IDA.

BIOCHEMICAL PARAMETERS AND DIETARY INTAKES

Inadequate absorbable iron intakes were significantly associated with a higher prevalence of ID and depleted iron stores in Inuit women. A strong tendency ($p=0.05$) for a higher prevalence of IDA was also observed. However, no significant association was observed between total iron intakes and iron status, although a tendency was obtained with the prevalence of IDA and depleted iron stores. Thus, bioavailable iron intakes were more closely associated with iron status than total iron intakes. These results are in agreement with studies indicating that bioavailable iron intakes were positively related to hemoglobin concentrations in Bangladeshi women (61) and in Mexican (62) and Brazilian (63) preschoolers. Finally, the mean nutrient intakes of vitamin A, C, B₁₂ and folate were not different according to the iron status. The high variability of nutrient intakes related to the use of only one 24-hour recall for each subject may explain why no relations were found.

FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE

Our results indicate that the consumption of traditional foods is related to lower prevalences of anemia and ID. This may be related to the fact that the iron content of

traditional meat is higher than that of store-bought meat. In fact, traditional foods contain generally more iron than store-bought foods (4 mg vs 1.68 mg/100g) (64). Furthermore, molluscs consumption over the median was protective of iron deficiency in Inuit women using a regression model analysis. Molluscs are excellent sources of iron with a content ranging from 6 to 12 mg/100 g for mussels and oysters (27). However, the daily median intake of molluscs being low, their intake may be a proxy for the consumption of other iron rich foods and of better socioeconomic level. In fact, further analyses showed that significantly more employed women reported a molluscs intake over the median than unemployed women ($p= 0.038$).

High intakes of sweets, chips, sweet beverages and cereal products were related to higher ID and IDA risks. Women consuming these high caloric foods in great amounts probably consume lower amounts of nutritious foods. The increased risk of anemia and IDA in women whose consumption of cereal products was over the median in the regression model was unexpected. To our knowledge, similar data have not been reported in the literature. This relation could be due to the phytate content of cereal products, but those consumed in Nunavik are mainly refined. We hypothesized that this could be related to a lower meat consumption in these women, but further analyses indicated that women consuming more cereal products also reported higher meat and traditional meat intakes, and had similar total and absorbable iron intakes.

LIMITS

Among the limits of the study, misclassification of IDA may have occurred among older women, since ferritin levels and chronic disorders rapidly increase at the beginning of menopause (18), and that both conditions can be present in the same individual. Measurement of serum transferrin receptors, which was unfortunately not available in this study, would have been very helpful in distinguishing iron deficiency from the anemia of chronic disorders. Red cells indices such as the mean corpuscular volume (MCV) and red cell distribution width (RDW) would have helped in the differential diagnosis of hypochromic anemia (related to IDA) and megaloblastic anemia (in case of folate (B₉) or/and vitamin B₁₂ deficiency).

An important limit of this study is the use of a single 24-hour recall to assess the nutrient intake in Nunavik women. Thus, the results from the 24-hour dietary recall must be interpreted with caution since estimates of a single day's intake may overestimate or underestimate the prevalence of insufficient intake (18). Moreover, the use of only one recall did not allow us to assess the usual intake of individuals. For this reason, subjects were not compared based on their nutrient intakes or nutrient adequacy. Also, the use of only one recall resulted in a higher variability of nutrient intakes that reduced the power of our statistical tests. Besides, incomplete 24-hour recalls were more frequently identified among unilingual older women who were interviewed by Inuit interviewers. In fact, the administration of 24-hour recalls is a complex task even for health professionals and for many Inuit interviewers, it was their first research experience. Nevertheless, it is interesting to observe that, even though only one recall was used and that some recalls were excluded, iron intakes the day before the interview were significantly associated with the iron status of Nunavik women.

4.6 CONCLUSION

The prevalence of iron deficiency anemia poses a significant health problem in women of childbearing age in Nunavik. Adverse effects of iron deficiency on health and productivity are well documented. Results of the present study, particularly those concerning characteristics of women related to iron status, will help to identify which Nunavik women are at higher risk for iron deficiency anemia.

Also, the fact that new mothers and women aged 18 to 29 had a prevalence of iron deficiency anemia above 20% should be of major concern. The WHO recommends universal iron supplementation when the prevalence of IDA is between 20 and 30%. Nevertheless, since iron supplementation is a short-term solution and compliance is low, a long-term nutrition intervention program needs to be implemented in Nunavik. Moreover, targeting the prenatal period should be given high priority since it is important to prevent iron deficiency before pregnancy. Therefore, teenage girls in Nunavik must be targeted in prevention programs because of the high rates of teen pregnancies in Nunavik.

Among Inuit women in Nunavik, a better iron status was associated with adequacy of bioavailable iron intakes. However, total and estimated absorbable iron intakes in these women were higher than what was observed in Quebec women from the general population and consequently, did not explain the great disparities in ID prevalences between these two populations. Low socioeconomic status, food insecurity, *Helicobacter pylori*, high teen pregnancies and high birth rates among women of Nunavik are contributing factors for iron deficiency that should be explored further.

4.7 REFERENCES

1. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. WHO/NHD.01.3. 2001.
2. Vahdat SM, Vahdat SZ, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:532-5.
3. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr* 2003;133:4139-42.
4. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr* 2000;3:125-50.
5. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:271-81.
6. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7:885-8.
7. Islam MZ, Lamberg-Allardt C, Bhuyan MA, Salamatullah Q. Iron status of premenopausal women in two regions of Bangladesh: prevalence of deficiency in high and low socio-economic groups. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:598-604.
8. Lecube A, Carrera A, Losada E, Hernandez C, Simo R, Mesa J. Iron deficiency in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1724-30.
9. Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA* 1990;264:1556-9.
10. Milman N, Clausen J, Byg KE. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. *Ann Hematol* 1998;77:13-9.
11. Brussaard JH, Brants HA, Bouman M, Lowik MR. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1997;51 Suppl 3:S51-S58.

12. Liu JM, Hankinson SE, Stampfer MJ, Rifai N, Willett WC, Ma J. Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:1160-7.
13. Cooper MJ, Cockell KA, L'Abbe MR. The iron status of Canadian adolescents and adults: current knowledge and practical implications. *Can J Diet Pract Res* 2006;67:130-8.
14. Nutrition Canada. Fer. In: Santé et bien-être Canada, ed. *Compte-rendu de l'étude menée chez les esquimaux*. 1975:111-25.
15. Hodgins S, Dewailly E, Chatwood S, Bruneau S, Bernier F. Iron-deficiency anemia in Nunavik: pregnancy and infancy. *Int J Circumpolar Health* 1998;57 Suppl 1:135-40.
16. Blanchet C. Nutrition and food consumption among the Inuit of Nunavik. *Nunavik Inuit Health Survey 2004 Qanuippitaa? How are we?* Quebec : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) & Nunavik Regional Board of Health and Social Services (NRBHSS) 2008 (in press).
17. Rochette, L. and Blanchet, C. *Qanuippitaa? How are we? The health survey of the Inuit of Nunavik-2004 Methodological report*. INSPQ. 2007. 32767.
18. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford University Press, 2005.
19. Patterson AJ, Brown WJ, Roberts DC. Dietary and supplement treatment of iron deficiency results in improvements in general health and fatigue in Australian women of childbearing age. *J Am Coll Nutr* 2001;20:337-42.
20. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263-8.
21. Sears DA. Anemia of chronic disease. *Med Clin North Am* 1992;76:567-79.
22. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Preventing lead poisoning in young children : a statment by CDC*. 1991. Atlanta : US Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC.

23. Micro Gesta inc. Micro Gesta nutritional analysis software. 2006. Quebec. Ref Type: Computer Program
24. Tseng M, Chakraborty H, Robinson DT, Mendez M, Kohlmeier L. Adjustment of iron intake for dietary enhancers and inhibitors in population studies: Bioavailable iron in rural and urban residing Russian women and children. *J Nutr* 1997;127:1456-68.
25. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M et al. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr* 1978;31:134-41.
26. Monsen ER, Balintfy JL. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. *J Am Diet Assoc* 1982;80:307-11.
27. Health Canada. Canadian Nutrient File (CNF). tenth edition. 2007. Nutrition Research Division, Food Directorate, Health Products and Food Branch, Health Canada. Ref Type: Data File
28. USDA. Nutrient Database for Standard Reference. Composition of Foods: Raw, Processed, Prepared. (released 13). 2001. Ref Type: Data File
29. IOM, FNB. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington D.C.: 2001.
30. Turgeon O'Brien H. Letter to the Editor. *Can J Diet Pract Res* 2003;64:128-9.
31. Nestel, P. Adjusting hemoglobin value in program surveys. International Nutritional Anemia Consultative Group. 1-6. 2002. Washington, DC.
32. SAS Institute Inc. *The SAS System for Windows* (Vol NC27513). 2003. Cary, USA: SAS Institute Inc. Ref Type: Computer Program
33. Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician* 2000;62:1565-72.
34. CDC. Iron Deficiency --- United States, 1999--2000. *MMWR* 2002;51:897-9.
35. North M, Dallalio G, Donath AS, Melink R, Means RT, Jr. Serum transferrin receptor levels in patients undergoing evaluation of iron stores: correlation with

- other parameters and observed versus predicted results. *Clin Lab Haematol* 1997;19:93-7.
36. Valberg LS, Sorbie J, Ludwig J, Pelletier O. Serum ferritin and the iron status of Canadians. *Can Med Assoc J* 1976;114:417-21.
 37. Petersen KM, Parkinson AJ, Nobmann ED, Bulkow L, Yip R, Mokdad A. Iron deficiency anemia among Alaska Natives may be due to fecal loss rather than inadequate intake. *J Nutr* 1996;126:2774-83.
 38. Milman N, Byg KE, Mulvad G, Pedersen HS, Bjerregaard P. Iron status markers in 224 indigenous Greenlanders: influence of age, residence and traditional foods. *Eur J Haematol* 2001;66:115-25.
 39. Asobayire FS, Adou P, Davidsson L, Cook JD, Hurrell RF. Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Cote d'Ivoire. *Am J Clin Nutr* 2001;74:776-82.
 40. Backstrand JR, Allen LH, Black AK, de MM, Peltó GH. Diet and iron status of nonpregnant women in rural Central Mexico. *Am J Clin Nutr* 2002;76:156-64.
 41. Binkin NK, Yip R. When is anaemia screening of value in detecting iron deficiency? In: Hercberg S, ed. *Recent knowledge on iron and folate deficiencies in the world*. Paris: Colloques INSERM 1990:137-46.
 42. Santé Québec. Report of the Santé Québec Health Survey among the Inuit of Nunavik: Diet, a Health Determining Factor. 3. 1995. Montréal, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Gouvernement du Québec.
 43. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
 44. El Zayadi AR, Selim O, Hamdy H, El Tawil A, Moustafa H. Heavy cigarette smoking induces hypoxic polycythemia (erythrocytosis) and hyperuricemia in chronic hepatitis C patients with reversal of clinical symptoms and laboratory parameters with therapeutic phlebotomy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1264-5.

45. Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr* 2003;133:1722S-31S.
46. Moench-Pfanner R, de PS, Bloem MW, Foote D, Kosen S, Webb P. Food-for-work programs in Indonesia had a limited effect on anemia. *J Nutr* 2005;135:1423-9.
47. Heath AL, Skeaff CM, Williams S, Gibson RS. The role of blood loss and diet in the aetiology of mild iron deficiency in premenopausal adult New Zealand women. *Public Health Nutr* 2001;4:197-206.
48. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:920-7.
49. Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2422-8.
50. Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:639-45.
51. Wolmarans P, Dhansay MA, Mansvelt EP, Laubscher JA, Benade AJ. Iron status of South African women working in a fruit-packing factory. *Public Health Nutr* 2003;6:439-45.
52. Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:1011-7.
53. Receveur O, Kuhnlein HV. Sources of bias in estimates of calcium and vitamin A intakes of Indigenous Peoples in the Northwest Territories. In: *Proceedings of the Xth Congress of the International Union on Circumpolar Health*. *Int J Circumpolar Health* 1996;57:215-8.
54. Blanchet, C. Santé Canada, ESCC cycle 2.2 , Nutrition 2004. INSPQ 2008. (in press).

55. Tessier D, O'Brien HT, Zee J, Marin J, Tremblay K, Desrosiers T. Estimated absorbable iron intakes in quebec adults. *Can J Diet Pract Res* 2002;63:184-91.
56. Tracy BL, Kramer GH. A method for estimating caribou consumption by northern Canadians. *Arctic* 2000;53:42-52.
57. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. *Pediatrics* 2006;117:e396-e404.
58. Djazayeri A, Keshavarz A, Ansari F, Mahmoudi M. Iron status and socioeconomic determinants of the quantity and quality of dietary iron in a group of rural Iranian women. *East Mediterr Health J* 2001;7:652-7.
59. Kohlmeier L, Mendez M, Shalnova S, Martinchik A, Chakraborty H, Kohlmeier M. Deficient dietary iron intakes among women and children in Russia: evidence from the Russian Longitudinal Monitoring Survey. *Am J Public Health* 1998;88:576-80.
60. Dallongeville J, Marecaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr* 1998;128:1450-7.
61. Bhargava A, Bouis HE, Scrimshaw NS. Dietary intakes and socioeconomic factors are associated with the hemoglobin concentration of Bangladeshi women. *J Nutr* 2001;131:758-64.
62. Rodriguez SC, Hotz C, Rivera JA. Bioavailable dietary iron is associated with hemoglobin concentration in Mexican preschool children. *J Nutr* 2007;137:2304-10.
63. Osorio MM, Lira PI, Ashworth A. Factors associated with Hb concentration in children aged 6-59 months in the State of Pernambuco, Brazil. *Br J Nutr* 2004;91:307-15.
64. Samson C, Pretty J. Environmental and health benefits of hunting lifestyles and diets for the Innu of Labrador. *Food Policy* 2006;31:528-53.

CHAPITRE 5 : CONCLUSION GÉNÉRALE

Jadis, les Inuits vivaient en petits groupes, s'alimentaient de la chasse, la pêche et la cueillette de petits fruits l'été et se déplaçaient au gré des saisons et de la disponibilité des ressources. Après des milliers d'années de nomadisme et d'autarcisme, le style de vie et l'alimentation des Inuits a changé radicalement en quelques générations seulement avec la construction de villages permanents et le développement de projets miniers au milieu du siècle dernier. Aujourd'hui, les Inuits ont délaissé en grande partie leur alimentation traditionnelle et leur diète repose de plus en plus sur les aliments provenant des régions du sud de la province, ce qui peut avoir modifié leur statut nutritionnel. Alors que les Inuits délaissent une alimentation traditionnelle principalement carnivore au profit du régime occidental riche en sucres concentrés et en gras saturés et trans, les apports en fer absorbable chez ce peuple n'ont jamais été estimés. Notons aussi qu'avant la présente étude, il n'existait aucune donnée sur la prévalence de l'anémie, de la déficience en fer et en d'autres nutriments chez les femmes non enceintes du Nunavik.

Les principaux objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence d'anémie, de déficience en fer et d'anémie ferriprive chez un groupe représentatif de femmes non enceintes du Nunavik, de vérifier l'effet des différents facteurs de risque associés dans cette population, et finalement d'estimer les apports en fer total et en fer absorbable et leurs liens avec les données hématologiques du statut en fer.

Pour ce faire, nous avons utilisé les données de l'Enquête de santé auprès des Inuits du Nunavik, 2004. Cette enquête a recueilli des informations couvrant de multiples facettes de la santé, dont des données socio-économiques, hématologiques, cliniques et alimentaires, chez environ 20% des adultes habitant le Nunavik. Des 502 femmes dont les données hématologiques étaient disponibles, 466 ont été incluses dans cette étude. Les critères d'inclusion étaient d'être âgée de 18 ans ou plus, non enceinte, de descendance inuite (auto-déclarée) et de ne pas avoir utilisé de suppléments pouvant contenir du fer le mois précédant l'entrevue.

La déficience en fer a été évaluée à l'aide d'un modèle à indices biochimiques multiples développé par Patterson et al. (2001) qui inclut la concentration de ferritine sérique, de fer sérique, le pourcentage de saturation de la transferrine et la capacité totale de fixation du fer. De plus, dans le but de diminuer l'effet masquant de l'inflammation sur le dépistage de la déplétion des réserves de fer, le seuil de la ferritine a été augmenté lorsque le niveau de protéine C-réactive indiquait la présence d'un processus inflammatoire.

Pour l'estimation de l'apport en fer absorbable, le modèle de Tseng et al. a été utilisé. Le contenu en phytates n'étant pas fourni dans le fichier canadien des éléments nutritifs, cet inhibiteur n'a pas été pris en compte pour le calcul du fer absorbable. De plus, nous avons utilisé le taux d'absorption pour les individus qui ont des réserves en fer de 250 mg plutôt que 500 mg tel que proposé dans le modèle original de Tseng puisque le statut en fer utilisé par l'*Institute of Medicine* (IOM) pour calculer les apports recommandés correspond à des réserves de fer de 150 mg, ce qui se rapproche davantage du niveau de 250 mg que nous avons choisi.

Les résultats de l'étude indiquent que la prévalence d'anémie chez les femmes inuites du Nunavik atteint 43%, la majorité des cas d'anémie (89%) étant légers (Hb=100-120 g/L). L'anémie ferriprive est le principal type d'anémie retrouvé chez les femmes en âge de procréer expliquant près de la moitié des anémies. Quant aux femmes âgées de 50 ans et plus, l'anémie des maladies chroniques semble une cause majeure d'anémie. La déficience en fer (Ft-s<15µg/L ou Ft=15-20 µg/L et 2/3 (Fe-s < 10 µmol/L, CTFF ≥ 68 µmol/L, sTf < 15%) ou Ft-s=15-50 µg/L si CRP ≥ 10 mg/L) et la déplétion des réserves (s-Ft<15µg/L) touchent plus d'une femme inuite sur trois au Nunavik. En tout, plus de la moitié des femmes du Nunavik ont des résultats hématologiques indiquant la présence d'anémie et/ou de déficience en fer.

Les prévalences d'anémie et d'anémie ferriprive observées au Nunavik sont beaucoup plus élevées que celles retrouvées normalement dans les pays industrialisés. En effet,

alors que la prévalence d'anémie dans les pays industrialisés est estimée à 10%, la prévalence de plus de 40% retrouvée au Nunavik est comparable à celle retrouvée dans les pays en voie de développement selon les estimations de l'OMS. De plus, la prévalence d'anémie ferriprive au Nunavik est 5 fois supérieure à celle observée au États-Unis et la prévalence de déficience en fer y est supérieure même à celle des groupes ethniques américains les plus à risque tels que les Mexicains Américains. D'ailleurs, pour une prévalence aussi élevée d'anémie ferriprive, l'OMS recommande une supplémentation universelle en fer.

Pour ce qui est des données alimentaires, un rappel de 24 heures valide était disponible pour 346 femmes de l'étude. L'apport médian en fer total est de 13.9 mg par jour et de 1.5 mg par jour pour le fer absorbable. Le taux d'absorption médian est estimé à 11.8 %. Une proportion environ deux fois plus importante de femmes inuites ont des apports inadéquats en fer absorbable (45%) comparativement au fer total (23%). Les femmes de 50 ans et plus, celles ayant un revenu annuel personnel de 20 000 \$ ou plus et celles qui ont de meilleures habitudes de vie (non-fumeuses et consommatrices modérées d'alcool) ont des apports en fer total et absorbable significativement plus élevés.

Les analyses univariées indiquent que les apports en fer absorbable sont significativement associés aux paramètres hématologiques du statut en fer chez les femmes inuites. En effet, nos résultats indiquent que les femmes déficientes en fer ou dont les réserves sont épuisées ont une prévalence d'apports inadéquats en fer absorbable plus élevée que les femmes dont le statut en fer est normal. De plus, une tendance pour une prévalence plus élevée d'apports inadéquats en fer absorbable chez les femmes souffrant d'anémie ferriprive ($p=0,05$) a été remarquée. Pour les apports en fer total, aucune relation significative n'a été observée mais seulement de fortes tendances pour l'anémie ferriprive ($p=0,06$) et la déplétion des réserves de fer ($p=0,05$).

Les apports alimentaires estimés à l'aide du questionnaire de fréquence alimentaire ont aussi été associés au statut en fer. En effet, une proportion de viandes traditionnelles supérieures à la médiane, et plus particulièrement la consommation de poissons et de

mollusques, est associée à une prévalence moindre de déficience en fer. À l'inverse, la consommation de croustilles, sucreries et de boissons sucrés au-dessus de la médiane est associée à une prévalence accrue de déficience en fer et d'anémie ferriprive alors que la consommation de produits céréaliers est associée en plus à une prévalence accrue d'anémie.

Les modèles de régression logistique finaux nous indiquent qu'un âge moins élevé (RC=5,0-7,1 pour les groupes d'âge de 30 à 49 ans et de 18 à 29 ans respectivement), l'absence d'obésité abdominale (RC=2,9), l'insécurité alimentaire (RC=1,8) et une consommation moindre de mollusques (RC=1,6) sont des facteurs de risque significatifs de la déficience en fer alors que les femmes plus jeunes (RC=3,0-3,5), sans obésité abdominale (RC=3,0) et ayant une consommation de produits céréaliers au dessus de la médiane (RC=2,0) sont plus à risque de souffrir d'anémie ferriprive. Pour l'anémie, une plus grande prévalence a été trouvée chez les femmes plus jeunes (RC=2,9-3,4), sans emploi (RC=1,7) et ayant des apports plus élevés de boissons sucrés (RC=1,7) et de produits céréaliers (RC=1,7).

Nous avons émis comme première hypothèse que plus de la moitié des femmes adultes non enceintes du Nunavik auraient des apports en fer absorbable inférieurs aux recommandations. La prévalence d'apports inadéquats était plutôt de 45% et atteignait 49,5% chez les femmes en âge de procréer. Ainsi, cette hypothèse est rejetée de peu.

Nos résultats confirment notre deuxième hypothèse selon laquelle les apports en fer absorbable seraient associés plus étroitement avec les indicateurs hématologiques du statut en fer que l'apport en fer total. En effet, une prévalence significativement plus élevée d'apports inadéquats en fer absorbable chez les femmes déficientes en fer et celles dont la ferritine sérique indiquait des réserves en fer épuisées a été remarquée, alors que pour les apports en fer total, aucune relation significative n'a été observée.

Pour ce qui est de la troisième hypothèse émise au tout début de l'étude, celle-ci doit être rejetée. En effet, selon nos résultats, le nombre de personnes par ménage n'influence pas

le statut en fer, alors qu'une prévalence moindre d'apports insuffisants a été remarquée chez les femmes demeurant dans un ménage d'au moins 6 individus. Cette différence entre nos observations et celles recensées dans la littérature antérieure où le contraire avait été remarqué, nous l'expliquons par le fait que les femmes cohabitant avec un nombre accru de personnes ont possiblement un meilleur accès à de la viande traditionnelle par la présence d'un chasseur dans le ménage. De plus, il est possible que cette différence soit associée au type de ménage caractéristique du Nunavik où les foyers à familles multiples sont plus fréquents dû au manque chronique d'habitations dans le Nord en comparaison avec des ménages composés d'une grande famille avec plusieurs enfants.

Finalement, notre étude est la première à évaluer la prévalence d'anémie, de déficience en fer et d'anémie ferriprive chez un groupe représentatif de femmes du Nunavik. De plus, notre estimation de l'hémoglobine comprenait un ajustement pour le nombre de cigarettes fumées par jour, ce qui aurait pu masquer le problème de l'anémie dans cette population où la majorité (80%) des habitants sont fumeurs. Cette étude est aussi la première au Nunavik à rassembler des données hématologiques du statut en plusieurs nutriments nous permettant de vérifier l'impact des déficiences en vitamines A, B₁₂ et folate sur le statut en fer. Il en est ainsi également des apports en fer absorbable qui n'ont jamais été estimés dans cette population et chez les autres peuples autochtones où aucune donnée n'était disponible auparavant. Cependant, il faut user de prudence quant à la généralisation de nos données sur les niveaux de fer absorbable puisque les autres populations autochtones vivent différents stades de transition alimentaire et ont des apports très variables.

La principale limite de cette étude est le fait qu'un seul rappel de 24 heures était disponible par individu, ce qui a empêché l'ajustement des apports pour la variabilité intra-individuelle qui aurait permis de diminuer la variabilité des données recueillies, d'estimer les apports usuels individuels et de calculer plus précisément la prévalence d'apports inadéquats dans cette population. De plus, plusieurs rappels de 24 heures ont été rejetés à cause du manque de précision des données alimentaires recueillies par

plusieurs interviewers inuits dont c'était la première expérience en recherche. Pour ce qui est des données hématologiques, la mesure des récepteurs de la transferrine aurait permis de mieux différencier l'anémie ferriprive de celle associée aux maladies chroniques. De plus, la mesure des taux d'hémoglobine chez les hommes inuits nous aurait permis de comparer les courbes de Hb chez les deux sexes afin de vérifier un possible effet de la génétique dans cette population.

Les résultats de la présente étude permettent de conclure que l'anémie ferriprive est un problème de santé publique bien présent chez les femmes du Nunavik. Les effets néfastes de la déficience en fer sur la santé et la productivité étant bien documentés, des interventions de traitement et de prévention de l'anémie ferriprive au Nunavik doivent être mises en place. Nos résultats, plus particulièrement ceux reliant les caractéristiques associées à un statut en fer plus déficitaire, pourront aider à identifier les femmes plus à risque. Selon les recommandations de l'OMS, les femmes faisant partie des groupes d'âge où l'anémie ferriprive excède 20% devraient recevoir une supplémentation en fer universelle. Cependant, puisque la supplémentation est une solution à court terme et que la compliance est faible, des interventions en nutrition devraient être considérées de façon urgente. De plus, il serait intéressant de cibler les adolescentes lors de ces interventions étant donné le haut taux de grossesses précoces au Nunavik. La prévention de la déficience en fer avant le début de la grossesse est primordiale afin de minimiser l'impact de cette carence sur le déroulement et l'issue de la grossesse.

Finalement, le faible statut en fer des femmes du Nunavik a été associé à des apports en fer absorbable inadéquats. Cependant, les apports en fer absorbable de ces sujets sont plus élevés que ceux estimés pour le reste de la population québécoise et conséquemment ne peuvent expliquer les grandes disparités qui existent entre le statut en fer de ces deux populations. Il est à noter cependant que les difficultés liées à l'estimation de la grosseur des portions alimentaires, plus particulièrement en ce qui concerne les viandes congelées que l'on mange à partir d'une pièce centrale et non dans une assiette individuelle, pourraient amener une certaine surestimation de la grosseur des portions. Les effets de la consommation de produits céréaliers, d'un faible statut économique, de

l'insécurité alimentaire, du haut taux de grossesses précoces et de grossesses rapprochées, de la génétique ainsi que des infections à *H. pylori* devraient également être explorés plus en profondeur.

CHAPITRE 6 : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Agarwal R. Nonhematological benefits of iron. *Am J Nephrol*. 2007; 27(6):565-571.
- Alexander D, Ball MJ, Mann J. Nutrient intake and haematological status of vegetarians and age-sex matched omnivores. *Eur J Clin Nutr*. 1994; 48(8):538-546.
- Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 Suppl):1280S-1284S.
- Allen LH, Ahluwalia N. Improving iron status through diet-The application of knowledge concerning dietary iron bioavailability in Human populations. OMNI project. 1997:1-84.
- Alton I. Iron deficiency anemia. Stang, J. and Story, M. Guidelines for adolescent nutrition services. 2005(9):101-108. Mionneapolis, MN, Center for Leadership, Education and Training in Maternal and Child Nutrition, Division of Epidemiology and Community Health, School of Public Health, University of Minnesota.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N.Engl.J Med*. 1999; 341(26):1986-1995.
- Andrews NC, Schmidt PJ. Iron homeostasis. *Annu Rev Physiol*. 2007; 69:69-85.
- Annibale B, Capurso G, Lahner E, Passi S, Ricci R, Maggio F, Delle FG. Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with *Helicobacter pylori* gastritis and associated iron deficiency anaemia. *Gut*. 2003; 52(4):496-501.
- Archambault A, Thomson ABR, Shaffer EA. Principes fondamentaux de gastro-entérologie : états pathologiques et démarches thérapeutiques / sous la direction de. Association canadienne de gastro-entérologie. 1997; 3e:1-747. Edmonton.
- Asobayire FS, Adou P, Davidsson L, Cook JD, Hurrell RF. Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Cote d'Ivoire. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74(6):776-782.

Bach KM, Tetens I,strup Jorgensen AB et al. A decrease in iron status in young healthy women after long-term daily consumption of the recommended intake of fibre-rich wheat bread. *Eur J Nutr.* 2005; 44(6):334-340.

Backstrand JR, Allen LH, Black AK, de MM, Pelto GH. Diet and iron status of nonpregnant women in rural Central Mexico. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(1):156-164.

Baech SB, Hansen M, Bukhave K et al. Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1):173-179.

Baines S, Powers J, Brown WJ. How does the health and well-being of young Australian vegetarian and semi-vegetarian women compare with non-vegetarians? *Public Health Nutr.* 2007; 10(5):436-442.

Banerjee S, Bishop W. Effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric acid secretion and iron absorption: can we iron out the issue? *J Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2005; 40(1):102-103.

Barber SA, Bull NL, Buss DH. Low iron intakes among young women in Britain. *Br.Med J (Clin Res.Ed).* 1985; 290(6470):743-744.

Basiotis PP, Welsh SO, Cronin FJ, Kelsay JL, Mertz W. Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J Nutr.* 1987; 117(9):1638-1641.

Batra J, Sood A. Iron deficiency anaemia : effect on cognitive development in children : a review. *Indian J Clin Biochem.* 2005; 20(2):119-125.

Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2004; 38(2):146-151.

Beard JL. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. *The Am J Clin Nutr.* 2000; 71(5 Suppl):1288S-1294S.

Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr.* 2001; 131(2S-2):568S-579S.

Beard JL, Borel MJ, Derr J. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52(5):813-819.

Beard JL, Hendricks MK, Perez EM et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr.* 2005; 135(2):267-272.

Beard JL, Murray-Kolb LE, Haas JD, Lawrence F. Iron absorption prediction equations lack agreement and underestimate iron absorption. *J Nutr.* 2007; 137(7):1741-1746.

Beaumont C, Canonne-Hergaux F. [Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin]. *Transfus.Clin Biol.* 2005; 12(2):123-130.

Bezвода W, Charlton R, Bothwell T, Torrance J, Mayet F. The importance of gastric hydrochloric acid in the absorption of nonheme food iron. *J Lab Clin Med.* 1978; 92(1):108-116.

Bhargava A, Bouis HE, Scrimshaw NS. Dietary intakes and socioeconomic factors are associated with the hemoglobin concentration of Bangladeshi women. *J Nutr.* 2001; 131(3):758-764.

Blanchet C. Santé Canada, ESCC cycle 2.2, Nutrition 2004. 2008.

Blanchet C, Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Receveur O, Holub BJ. Contribution of selected traditional and market foods to the diet of Nunavik Inuit women. *Can J Diet Pract Res.* 2000; 61(2):50-59.

Blee T, Goodman C, Dawson B, Stapff A. The effect of intramuscular iron injections on serum ferritin levels and physical performance in elite netballers. *J Sci Med Sport.* 1999; 2(4):311-321.

Bodnar LM, Cogswell ME, Scanlon KS. Low income postpartum women are at risk of iron deficiency. *J Nutr.* 2002a; 132(8):2298-2302.

Bodnar LM, Scanlon KS, Freedman DS, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185(2):438-443.

Bodnar LM, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes.Res.* 2004; 12(6):941-948.

Bodnar LM, Siega-Riz AM, Miller WC, Cogswell ME, McDonald T. Who should be screened for postpartum anemia? An evaluation of current recommendations. *Am J Epidemiol.* 2002b; 156(10):903-912.

Bodnar LM, Wisner KL. Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. *Biol Psychiatry.* 2005; 58(9):679-685.

Brigham D, Beard J. Iron and thermoregulation: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1996; 36(8):747-763.

Brownlie T, Utermohlen V, Hinton PS, Haas JD. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(3):437-443.

Brussaard JH, Brants HA, Bouman M, Lowik MR. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51 Suppl 3:S51-S58.

Burke W, Imperatore G, Reyes M. Iron deficiency and iron overload: effects of diet and genes. *Proc.Nutr Soc.* 2001; 60(1):73-80.

Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Am J Epidemiol.* 2006; 163(2):127-134.

Carpenter CE, Mahoney AW. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1992; 31(4):333-367.

CDC. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. 1998; 47(RR-3):1-36. h, *MMWR.*

CDC. Iron Deficiency --- United States, 1999--2000. *MMWR.* 2002; 51(40):897-899.

Chandra RK, Saraya AK. Impaired immunocompetence associated with iron deficiency. *J Pediatr.* 1975; 86(6):899-902.

Charlton RW, Jacobs P, Seftel H, Bothewell TH. Effect of alcohol on iron absorption. *Br.Med J.* 1964; 2(5422):1427-1429.

- Choudhary A, Moses PD, Mony P, Mathai M. Prevalence of anaemia among adolescent girls in the urban slums of Vellore, south India. *Trop.Doct.* 2006; 36(3):167-169.
- Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R et al. Helicobacter pylori impairs iron absorption in infected individuals. *Dig Liver Dis.* 2004; 36(7):455-460.
- Conde-Agudelo A, Belizan JM. Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study. *BMJ.* 2000; 321(7271):1255-1259.
- Conway RE, Powell JJ, Geissler CA. A food-group based algorithm to predict non-heme iron absorption. *Int J Food Sci Nutr.* 2007; 58(3):29-41.
- Cook J. The nutritional assessment of iron status. *Arch.Latinoam.Nutr.* 1999; 49(3 Suppl 2):11S-14S.
- Cook JD, Dassenko SA, Lynch SR. Assessment of the role of nonheme-iron availability in iron balance. *Am J Clin Nutr.* 1991a; 54(4):717-722.
- Cook JD, Dassenko SA, Whittaker P. Calcium supplementation: effect on iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1991b; 53(1):106-111.
- Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood.* 2003; 101(9):3359-3364.
- Cook JD, Reddy MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(1):93-98.
- Cook JD, Reddy MB, Hurrell RF. The effect of red and white wines on nonheme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(4):800-804.
- Cook JD, Skine BS. New approaches to the assessment of iron nutriture. 1990; 197:120-136. Colloque INSERM.
- Cook JD, Watson SS, Simpson KM, Lipschitz DA, Skikne BS. The effect of high ascorbic acid supplementation on body iron stores. *Blood.* 1984; 64(3):721-726.
- Cooper MJ, Cockell KA, L'Abbe MR. The iron status of Canadian adolescents and adults: current knowledge and practical implications. *Can J Diet Pract Res.* 2006; 67(3):130-138.

Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr.* 2003; 133(12):4139-4142.

Dangour AD, Hill HL, Ismail SJ. Haemoglobin status of adult non-pregnant Kazakh women living in Kzyl-Orda region, Kazakhstan. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(12):1068-1075.

Davidsson L, Adou P, Zeder C, Walczyk T, Hurrell R. The effect of retinyl palmitate added to iron-fortified maize porridge on erythrocyte incorporation of iron in African children with vitamin A deficiency. *Br.J Nutr.* 2003; 90(2):337-343.

Demayer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care - A guide for health administrators and programme managers. WHO. 1989. Geneva.

Denic S, Agarwal MM. Nutritional iron deficiency: an evolutionary perspective. *Nutrition.* 2007; 23(7-8):603-614.

Deutch B, Dyerberg J, Pedersen HS, Aschlund E, Hansen JC. Traditional and modern Greenlandic food - dietary composition, nutrients and contaminants. *Sci Total Environ.* 2007; 384(1-3):106-119.

Devaki PB, Chandra RK, Geisser P. Effect of oral supplementation with iron(III)-hydroxide polymaltose complex on the immunological profile of adolescents with varying iron status. *Arzneimittelforschung.* 2007; 57(6A):417-425.

Dewey KG, Cohen RJ. Does birth spacing affect maternal or child nutritional status? A systematic literature review. *Matern.Child Nutr.* 2007; 3(3):151-173.

Dillon JC. [Prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in tropical areas]. *Med Trop.(Mars).* 2000; 60(1):83-91.

Djazayery A, Keshavarz A, Ansari F, Mahmoudi M. Iron status and socioeconomic determinants of the quantity and quality of dietary iron in a group of rural Iranian women. *East Mediterr.Health J.* 2001; 7(4-5):652-657.

Dolega-Cieszkowski JH, Bobyn JP, Whiting SJ. Dietary intakes of Canadians in the 1990s using population-weighted data derived from the provincial nutrition surveys. *Appl.Physiol Nutr Metab.* 2006; 31(6):753-758.

Doyle W, Crawley H, Robert H, Bates CJ. Iron deficiency in older people: interactions between food and nutrient intakes with biochemical measures of iron; further analysis of the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53(7):552-559.

Du S, Zhai F, Wang Y, Popkin BM. Current methods for estimating dietary iron bioavailability do not work in China. *J Nutr.* 2000; 130(2):193-198.

Duport N, Preziosi P, Boutron-Ruault MC et al. Consequences of iron depletion on health in menstruating women. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57(9):1169-1175.

Engle-Stone R, Yeung A, Welch R, Glahn R. Meat and ascorbic acid can promote Fe availability from Fe-phytate but not from Fe-tannic acid complexes. *J Agric.Food Chem.* 2005; 53(26):10276-10284.

Etcheverry P, Hawthorne KM, Liang LK, Abrams SA, Griffin IJ. Effect of beef and soy proteins on the absorption of non-heme iron and inorganic zinc in children. *J Am Coll.Nutr.* 2006; 25(1):34-40.

FAO, WHO. Requirements of Vitamin A, Iron, Folate and Vitamin B₁₂. 1988; 23. Rome, FAO. FAO Food and Nutrition Series.

Feder JN, Gnirke A, Thomas W et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat.Genet.* 1996; 13(4):399-408.

Fleming DJ, Jacques PF, Dallal GE, Tucker KL, Wilson PW, Wood RJ. Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly population: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 1998; 67(4):722-733.

Fox BG. Iron cofactors: non-heam. John Wiley & Sons, Ltd. 2002:1-8. *Encyclopedia of life sciences.*

Friedman B, Weller E, Mairbauri H, Bartsch P. Effects of iron repletion on red blood cell volume and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 32(5):741-746.

Frith-Terhune AL, Cogswell ME, Khan LK, Will JC, Ramakrishnan U. Iron deficiency anemia: higher prevalence in Mexican American than in non-Hispanic white females in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(4):963-968.

Galan P, Hercberg S, Soustre Y, Dop MC, Dupin H. Factors affecting iron stores in French female students. *Hum.Nutr Clin Nutr.* 1985; 39(4):279-287.

Ganz T. Hepcidin--a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. *Best.Pract Res.Clin Haematol.* 2005; 18(2):171-182.

Garcia-Casal MN. Carotenoids increase iron absorption from cereal-based food in the human. *Nutr Res.* 2006; 26(7):340-344.

Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L et al. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998; 128(3):646-650.

Garcia-Casal MN, Leets I, Layrisse M. Beta-carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr.* 2000; 130(1):5-9.

Gawarika R, Gawarika S, Mishra AK. Prevalence of anaemia in adolescent girls belonging to different economic group. *Indian J Comm Med.* 2006; 31(4):287-288.

Ghosh K. Non haematological effects of iron deficiency - a perspective. *Indian J Med Sci.* 2006; 60(1):30-37.

Gibson RS. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. 2005; Second edition:1-908. New York.

Gillooly M, Bothwell TH, Torrance JD et al. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Br.J Nutr.* 1983; 49(3):331-342.

Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes.Relat Metab Disord.* 2001; 25(5):639-645.

Glahn RP, Wortley GM, South PK, Miller DD. Inhibition of iron uptake by phytic acid, tannic acid, and ZnCl₂: studies using an in vitro digestion/Caco-2 cell model. *J Agric.Food Chem.* 2002; 50(2):390-395.

Gleerup A, Rossander-Hulten L, Hallberg L. Duration of the inhibitory effect of calcium on non-haem iron absorption in man. *Eur J Clin Nutr.* 1993; 47(12):875-879.

Grinder-Pedersen L, Bukhave K, Jensen M, Hojgaard L, Hansen M. Calcium from milk or calcium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(2):404-409.

Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr.* 2001; 131(2S-2):676S-688S.

Hallberg L. Iron absorption methods in man. Possibilities and limitations. *Sangre (Barc.)*. 1964; 38:157-162.

Hallberg L. Does calcium interfere with iron absorption? *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(1):3-4.

Hallberg L. Perspectives on nutritional iron deficiency. *Annu Rev Nutr.* 2001; 21:1-21.

Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hulten L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(1):112-119.

Hallberg L, Brune M, Rossander L. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49(1):140-144.

Hallberg L, Hulthen L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(5):1147-1160.

Hallberg L, Rossander L. Effect of different drinks on the absorption of non-heme iron from composite meals. *Hum.Nutr Appl.Nutr.* 1982; 36(2):116-123.

Hallberg L, Rossander-Hulten L, Brune M, Gleerup A. Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. *Eur J Clin Nutr.* 1992; 46(5):317-327.

Hallberg L, Rossander-Hulten L, Brune M, Gleerup A. Inhibition of haem-iron absorption in man by calcium. *Br.J Nutr.* 1993; 69(2):533-540.

Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, Foxall RJ, John LD, Langford NJ, Fairweather-Tait SJ. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br.J Nutr.* 2005; 94(4):557-564.

Hashizume M, Chiba M, Shinohara A et al. Anaemia, iron deficiency and vitamin A status among school-aged children in rural Kazakhstan. *Public Health Nutr.* 2005; 8(6):564-571.

Heath AL, Skeaff CM, Williams S, Gibson RS. The role of blood loss and diet in the aetiology of mild iron deficiency in premenopausal adult New Zealand women. *Public Health Nutr.* 2001; 4(2):197-206.

Heitmann BL, Lissner L. Dietary underreporting by obese individuals--is it specific or non-specific? *BMJ (Clinical research ed.)*. 1995; 311(7011):986-989.

Helfand M, Freeman M, Nygren P, Walker M. *Screening for Iron Deficiency Anemia in Childhood and Pregnancy: Update of 1996 USPSTF Review*. 2006; Evidence Synthesis No. 43. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality.

Hercberg S. Fer, vitamines, oligo-éléments. Collège des enseignants de nutrition. Enseignement de la nutrition Physiologie. 1994; Tome 1(6):135-193.

Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT et al. Anemia in pregnancy in rural Tanzania: associations with micronutrients status and infections. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(3):192-199.

Hinton PS, Giordano C, Brownlie T, Haas JD. Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, nonanemic women. *J Appl. Physiol.* 2000; 88(3):1103-1111.

Hinton PS, Sinclair LM. Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient nonanemic athletes. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(1):30-39.

Hodgins S, Dewailly E, Chatwood S, Bruneau S, Bernier F. Iron-deficiency anemia in Nunavik: pregnancy and infancy. *Int J Circumpolar Health.* 1998; 57 Suppl 1:135-140.

Howarth NC, Murphy SP, Wilkens LR, Hankin JH, Kolonel LN. Dietary energy density is associated with overweight status among 5 ethnic groups in the multiethnic cohort study. *J Nutr.* 2006; 136(8):2243-2248.

Huh EC, Hotchkiss A, Brouillette J, Glahn RP. Carbohydrate fractions from cooked fish promote iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr.* 2004; 134(7):1681-1689.

- Hunt JR. How important is dietary iron bioavailability? *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(1):3-4.
- Hunt JR, Gallagher SK, Johnson LK. Effect of ascorbic acid on apparent iron absorption by women with low iron stores. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(6):1381-1385.
- Hunt JR, Penland JG. Iron status and depression in premenopausal women: an MMPI study. Minnesota Multiphasic Personality Inventory. *Behav Med.* 1999; 25(2):62-68.
- Hurrell RF, Hurrell RF, Reddy MB, Burri J, Cook JD. Phytate degradation determines the effect of industrial processing and home cooking on iron absorption from cereal-based foods. *Br.J Nutr.* 2002; 88(2):117-123.
- Hurrell RF, Juillerat MA, Reddy MB, Lynch SR, Dassenko SA, Cook JD. Soy protein, phytate, and iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(3):573-578.
- Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br.J Nutr.* 1999; 81(4):289-295.
- Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat MA, Cook JD. Degradation of phytic acid in cereal porridges improves iron absorption by human subjects. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(5):1213-1219.
- Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, Bomford A. Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut.* 2007; 56(9):1291-1295.
- IOM. Les apports nutritionnels de référence : Le guide essentiel des besoins en nutriments. Otten, J. J., Pitz Hellwig, J., and Meyers, L. D. 2006:-541. Washington D.C., National Academies Press.
- IOM, FNB. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy of Sciences. 2001. Washington D.C.
- Islam MZ, Lamberg-Allardt C, Bhuyan MA, Salamatullah Q. Iron status of premenopausal women in two regions of Bangladesh: prevalence of deficiency in high and low socio-economic groups. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(7):598-604.

Jason J, Archibald LK, Nwanyanwu OC et al. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost. *Clin Exp.Immunol.* 2001; 126(3):466-473.

Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care.* 2004; 27(10):2422-2428.

Johnson-Spear MA, Yip R. Hemoglobin difference between black and white women with comparable iron status: justification for race-specific anemia criteria. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60(1):117-121.

Kearney DJ. Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia: accumulating evidence in support of a real association. *Indian J Gastroenterol.* 2005; 24(4):147-150.

Keenleyside A. Skeletal evidence of health and disease in pre-contact Alaskan Eskimos and Aleuts. *Am J Phys.Anthropol.* 1998; 107(1):51-70.

Kent S. The influence of sedentism and aggregation on porotic hyperostosis and anaemia: A case study. *Man.* 1986; 21:605-636.

Kohlmeier L, Mendez M, Shalnova S, Martinchik A, Chakraborty H, Kohlmeier M. Deficient dietary iron intakes among women and children in Russia: evidence from the Russian Longitudinal Monitoring Survey. *Am J Public Health.* 1998; 88(4):576-580.

Koop H. Review article: metabolic consequences of long-term inhibition of acid secretion by omeprazole. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1992; 6(4):399-406.

Kuhnlein HV, Receveur O. Local cultural animal food contributes high levels of nutrients for Arctic Canadian Indigenous adults and children. *J Nutr.* 2007; 137(4):1110-1114.

Kuhnlein HV, Receveur O, Soueida R, Berti PR. Unique patterns of dietary adequacy in three cultures of Canadian Arctic indigenous peoples. *Public Health Nutr.* 2008 11 (4): 349-60.

Kuhnlein HV, Receveur O, Soueida R, Egeland GM. Arctic Indigenous Peoples experience the nutrition transition with changing dietary patterns and obesity. *J Nutr.* 2004; 134(6):1447-1453.

Latunde-Dada GO, Young SP. Iron deficiency and immune responses. *Scand J Immunol.Suppl.* 1992; 11:207-209.

Lawn J, Harvey D. Nutrition and food security in Kangiqsujuaq, Nunavik: Baseline Survey for the Food Mail Pilot Project. Minister of Indian Affairs and Northern Development. 2004:1-88.

Layrisse M, Garcia-Casal MN, Solano L et al. Iron bioavailability in humans from breakfasts enriched with iron bis-glycine chelate, phytates and polyphenols. *J Nutr.* 2000; 130(9):2195-2199.

Lecube A, Carrera A, Losada E, Hernandez C, Simo R, Mesa J. Iron deficiency in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver.Spring).* 2006; 14(10):1724-1730.

Liu JM, Hankinson SE, Stampfer MJ, Rifai N, Willett WC, Ma J. Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr.* 2003a; 78(6):1160-1167.

Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin.Nutr.* 2003b; 78(5):920-927.

Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA.* 1997; 277(12):973-976.

Lopez MA, Martos FC. Iron availability: An updated review. *Int J Food Sci Nutr.* 2004; 55(8):597-606.

Lukaski HC, Hall CB, Nielsen FH. Thermogenesis and thermoregulatory function of iron-deficient women without anemia. *Aviat.Space Environ Med.* 1990; 61(10):913-920.

Lynch S. Food iron absorption and its importance for the design of food fortification strategies. *Nutr Rev.* 2002; 60(7 Pt 2):S3-S6.

Lynch SR, Dassenko SA, Cook JD, Juillerat MA, Hurrell RF. Inhibitory effect of a soybean-protein--related moiety on iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60(4):567-572.

Malone HE, Kevany JP, Scott JM, O'Broin SD, O'Connor G. Ascorbic acid supplementation: its effects on body iron stores and white blood cells. *Ir.J Med Sci.* 1986; 155(3):74-79.

Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5):727-747.

Mao X, Yao G. Effect of vitamin C supplementations on iron deficiency anemia in Chinese children. *Biomed. Environ Sci.* 1992; 5(2):125-129.

Martinez-Torres C, Cubeddu L, Dillmann E et al. Effect of exposure to low temperature on normal and iron-deficient subjects. *Am J Physiol.* 1984; 246(3 Pt 2):R380-R383.

Marx JJ, Hider RC. Iron: an essential but potentially harmful nutrient. *Eur J Clin Invest.* 2002; 32 Suppl 1:1-2.

McClung JP, Marchitelli LJ, Friedl KE, Young AJ. Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia among three populations of female military personnel in the US Army. *J Am Coll.Nutr.* 2006; 25(1):64-69.

Mehta S, Pritchard M, Stegman C. Contribution of coffee and tea to anemia among NHANES II participants. *Nutr Res.* 1992; 12:209-222.

Mennen L, Hirvonen T, Arnault N, Bertrais S, Galan P, Hercberg S. Consumption of black, green and herbal tea and iron status in French adults. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(10):1174-1179.

Mennen LI, Bertrais S, Galan P, Arnault N, Potier de CG, Hercberg S. The use of computerised 24 h dietary recalls in the French SU.VI.MAX Study: number of recalls required. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(7):659-665.

Micro Gesta inc. Micro Gesta nutritional analysis software. 2006. Quebec.

Milman N, Byg KE, Mulvad G, Pedersen HS, Bjerregaard P. Haemoglobin concentrations appear to be lower in indigenous Greenlanders than in Danes: assessment of haemoglobin in 234 Greenlanders and in 2804 Danes. *Eur J Haematol.* 2001a; 67(1):23-29.

- Milman N, Byg KE, Mulvad G, Pedersen HS, Bjerregaard P. Iron status markers in 224 indigenous Greenlanders: influence of age, residence and traditional foods. *Eur J Haematol.* 2001b; 66(2):115-125.
- Milman N, Clausen J, Byg KE. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. *Ann Hematol.* 1998; 77(1-2):13-19.
- Milsom I, Andersson K, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception.* 1995; 52(3):175-179.
- Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr.* 2003; 23:283-301.
- Moench-Pfanner R, de PS, Bloem MW, Foote D, Kosen S, Webb P. Food-for-work programs in Indonesia had a limited effect on anemia. *J Nutr.* 2005; 135(6):1423-1429.
- Monsen ER, Balintfy JL. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. *J Am Diet.Assoc.* 1982; 80(4):307-311.
- Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W, Finch CA. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31(1):134-141.
- Morck TA, Lynch SR, Cook JD. Inhibition of food iron absorption by coffee. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37(3):416-420.
- Murphy SP, Guenther PM, Kretsch MJ. Using the dietary reference intakes to assess intakes of groups: pitfalls to avoid. *J Am Diet.Assoc.* 2006; 106(10):1550-1553.
- Murphy SP, Rose D, Hudes M, Viteri FE. Demographic and economic factors associated with dietary quality for adults in the 1987-88 Nationwide Food Consumption Survey. *J Am Diet.Assoc.* 1992; 92(11):1352-1357.
- Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(3):778-787.
- Narasinga Rao BS. Bioavailability of Dietary Iron and Iron Deficiency Anaemia. *NFI Bull.* 2007; 28(3):1-6.

National Institute of Health. Iron deficiency anemia. National Heart Lung and Blood Institute. Diseases and Conditions Index. 2006. U.S. Department of Health & Human Services.

Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 2004; 114(1):104-108.

Nelson M, Poulter J. Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. *J Hum.Nutr Diet*. 2004; 17(1):43-54.

Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr*. 2006; 26:323-342.

Nobmann ED, Ponce R, Mattil C et al. Dietary intakes vary with age among Eskimo adults of Northwest Alaska in the GOCADAN study, 2000-2003. *J Nutr*. 2005; 135(4):856-862.

Nutrition Canada. Fer. Santé et bien-être Canada. Compte-rendu de l'étude menée chez les Esquimaux. 1975(12):111-125.

Olafsdottir AS, Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. Comparison of women's diet assessed by FFQs and 24-hour recalls with and without underreporters: associations with biomarkers. *Ann Nutr Metab*. 2006; 50(5):450-460.

Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Requejo AM, Quintas ME, Gaspar MJ, Andres P, Navia B. The influence of meat consumption on dietary data, iron status and serum lipid parameters in young women. *Int J Vitam.Nutr Res*. 1998; 68(4):255-262.

Osorio MM, Lira PI, Ashworth A. Factors associated with Hb concentration in children aged 6-59 months in the State of Pernambuco, Brazil. *Br.J Nutr*. 2004; 91(2):307-315.

Pagana KD, Pagana TJ. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. Mosby, Inc. 2002. St.Louis, Missouri.

Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn.Lab Immunol*. 2000; 7(6):885-888.

Patterson AJ, Brown WJ, Powers JR, Roberts DC. Iron deficiency, general health and fatigue: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Qual.Life Res.* 2000; 9(5):491-497.

Patterson AJ, Brown WJ, Roberts DCK. Dietary and supplement treatment of iron deficiency results in improvements in general health and fatigue in Australian women of childbearing age. *J Am Coll Nutr.* 2001a; 20(4):337-342.

Patterson AJ, Brown WJ, Roberts DCK, Seldon MR. Dietary treatment of iron deficiency in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr.* 2001b; 74(5):650-656.

Peeling P, Blee T, Goodman C, Dawson B, Claydon G, Beilby J, Prins A. Effect of iron injections on aerobic-exercise performance of iron-depleted female athletes. *Int J Sport.Nutr Exerc.Metab.* 2007; 17(3):221-231.

Perry GS, Byers T, Yip R, Margen S. Iron nutrition does not account for the hemoglobin differences between blacks and whites. *J Nutr.* 1992; 122(7):1417-1424.

Petersen KM, Parkinson AJ, Nobmann ED, Bulkow L, Yip R, Mokdad A. Iron deficiency anemia among Alaska Natives may be due to fecal loss rather than inadequate intake. *J Nutr.* 1996; 126(11):2774-2783.

Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes.Relat Metab Disord.* 2003; 27(3):416-418.

Prentice RL. Dietary assessment and the reliability of nutritional epidemiology reports. *Lancet.* 2003; 362(9379):182-183.

Razagui IB, Barlow PJ, Izmeth MG, Taylor KD. Iron status in a group of long-stay mentally handicapped menstruating women: some dietary considerations. *Eur J Clin Nutr.* 1991; 45(7):331-340.

Reddy MB, Cook JD. Assessment of dietary determinants of nonheme-iron absorption in humans and rats. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54(4):723-728.

Reddy MB, Hurrell RF, Cook JD. Estimation of nonheme-iron bioavailability from meal composition. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(4):937-943.

Roebathan BV, Chandra RK. The contribution of dietary iron to iron status in a group of elderly subjects. *Int J Vitam.Nutr Res.* 1996; 66(1):66-70.

Rossi E. Hepcidin--the iron regulatory hormone. *Clin Biochem.Rev.* 2005; 26(3):47-49.

Roughead ZK, Hunt JR. Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(4):982-989.

Roughead ZK, Zito CA, Hunt JR. Initial uptake and absorption of nonheme iron and absorption of heme iron in humans are unaffected by the addition of calcium as cheese to a meal with high iron bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(2):419-425.

Roughead ZK, Zito CA, Hunt JR. Inhibitory effects of dietary calcium on the initial uptake and subsequent retention of heme and nonheme iron in humans: comparisons using an intestinal lavage method. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(3):589-597.

Samson C, Pretty J. Environmental and health benefits of hunting lifestyles and diets for the Innu of Labrador. *Food Policy.* 2006; 31(6):528-553.

Santé Canada. Fichier canadien sur les aliments nutritifs. 2007(11e édition). Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des science de la nutrition, Direction générale de la protection de la santé.

Santé Québec. A Health Profile of the Inuit: Report of the Santé Québec Health Survey among the Inuit of Nunavik, 1992: Diet, a Health Determining Factor. Jetté, M. 1995; Volume 3. Montréal, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Gouvernement du Québec.

Schatzkin A, Kipnis V, Carroll RJ et al. A comparison of a food frequency questionnaire with a 24-hour recall for use in an epidemiological cohort study: results from the biomarker-based Observing Protein and Energy Nutrition (OPEN) study. *Int J Epidemiol.* 2003; 32(6):1054-1062.

Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55(5):985-988.

Schumacher YO, Schmid A, Grathwohl D, Bultermann D, Berg A. Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances. *Med Sci Sports.Exerc.* 2002; 34(5):869-875.

Seltzer CC, Mayer J. Serum iron and iron-binding capacity in adolescents. Comparison of obese and nonobese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1963; 13:354-361.

Seshadri S, Shah A, Bhade S. Haematologic response of anaemic preschool children to ascorbic acid supplementation. *Hum.Nutr Appl.Nutr.* 1985; 39(2):151-154.

Shaw NS, Chin CJ, Pan WH. A vegetarian diet rich in soybean products compromises iron status in young students. *J Nutr.* 1995; 125(2):212-219.

Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS et al. Identification of an intestinal heme transporter. *Cell.* 2005; 122(5):789-801.

Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(2):537-541.

Singh B, Satyanarayana T. Phytase production by thermophilic mold *Sporotrichum thermophile* in solid-state fermentation and its application in dephytinization of sesame oil cake. *Appl.Biochem.Biotechnol.* 2006; 133(3):239-250.

Skikne BS, Lynch SR, Cook JD. Role of gastric acid in food iron absorption. *Gastroenterology.* 1981; 81(6):1068-1071.

Smith JA. Exercise, training and red blood cell turnover. *Sports.Med.* 1995; 19(1):9-31.

Spodaryk K, Czekaj J, Sowa W. Relationship among reduced level of stored iron and dietary iron in trained women. *Physiol Res.* 1996; 45(5):393-397.

Sserunjogi L, Scheutz F, Whyte SR. Postnatal anaemia: neglected problems and missed opportunities in Uganda. *Health Policy Plan..* 2003; 18(2):225-231.

Stewart CA, Termanini B, Sutliff VE, Serrano J, Yu F, Gibril F, Jensen RT. Iron absorption in patients with Zollinger-Ellison syndrome treated with long-term gastric acid antisecretory therapy. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1998; 12(1):83-98.

Subar AF, Kipnis V, Troiano RP et al. Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(1):1-13.

Tarasuk VS, Beaton GH. Women's dietary intakes in the context of household food insecurity. *J Nutr* 1999;129:672-9.

Tarasuk VS, Brooker AS. Interpreting epidemiologic studies of diet-disease relationships. *J Nutr* 1997;127:1847-52

Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br.J Obstet Gynaecol.* 1982; 89(12):1011-1017.

Temme EH, Van Hoydonck PG. Tea consumption and iron status. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(5):379-386.

Tessier D, O'Brien HT, Zee J, Marin J, Tremblay K, Desrosiers T. Estimated absorbable iron intakes in quebec adults. *Can J Diet Pract Res.* 2002; 63(4):184-191.

Tetens I, Bendtsen KM, Henriksen M, Ersboll AK, Milman N. The impact of a meat-versus a vegetable-based diet on iron status in women of childbearing age with small iron stores. *Eur J Nutr.* 2007 46(8):439-45.

Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Risk factors for low iron intake and poor iron status in a national sample of British young people aged 4-18 years. *Public Health Nutr.* 2003; 6(5):485-496.

Tseng M, Chakraborty H, Robinson DT, Mendez M, Kohlmeier L. Adjustment of iron intake for dietary enhancers and inhibitors in population studies: Bioavailable iron in rural and urban residing Russian women and children. *J Nutr.* 1997; 127(8):1456-1468.

Tuntipopipat S, Judprasong K, Zeder C et al. Chili, but not turmeric, inhibits iron absorption in young women from an iron-fortified composite meal. *J Nutr.* 2006; 136(12):2970-2974.

Turgeon-O'Brien H, Dufour R. Calcium and magnesium intakes during pregnancy: effect on blood pressure. *Top Clin Nutr* 1994;9:74-85.

U.S.Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia-Including Iron Supplementation for Children and Pregnant Women: Recommendation Statement. 2006; Publication No. AHRQ 06-0589. Rockville, MD., Agency for Healthcare Research and Quality.

USDA. Nutrient Database for Standard Reference. Composition of Foods: Raw, Processed, Prepared. 2001(released 13).

Vahdat SM, Vahdat SZ, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(4):532-535.

Valberg LS, Sorbie J, Ludwig J, Pelletier O. Serum ferritin and the iron status of Canadians. *Can Med Assoc.J.* 1976; 114(5):417-421.

Verdon F, Burnand B, Stubi CL et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2003; 326(7399):1124.

Vogel A. Did you leave the iron out? Prevent iron deficiency through meal composition. *American Fitness.* 2001.

Walczyk T, Davidsson L, Rossander-Hulthen L, Hallberg L, Hurrell RF. No enhancing effect of vitamin A on iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1):144-149.

Walter T. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *Eur J Clin Nutr.* 1993; 47(5):307-316.

Wapler U, Crubézy ÉDdt. Cribra orbitalia dans l'anthropologie : Critères diagnostiques et implications dans l'étude des populations squelettiques anciennes. 1998:-586 p. Talence, FRANCE, Université de Bordeaux 1.

Wenzel BJ, Stults HB, Mayer J. Hypoferraemia in obese adolescents. *Lancet.* 1962; 2:327-328.

Whitfield JB, Cullen LM, Jazwinska EC et al. Effects of HFE C282Y and H63D polymorphisms and polygenic background on iron stores in a large community sample of twins. *Am J Hum.Genet.* 2000; 66(4):1246-1258.

WHO, FAO. Iron. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2004; Second edition(13):246-378.

WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. WHO/NHD.01.3. 2001.

Willett W. Nutritional Epidemiology. 1998; Second edition:1-528. Oxford University Press.

Willows ND, Dewailly E, Gray-Donald K. Anemia and iron status in Inuit infants from northern Quebec. *Can J Public Health*. 2000; 91(6):407-410.

Wolmarans P, Dhansay MA, Mansvelt EP, Laubscher JA, Benade AJ. Iron status of South African women working in a fruit-packing factory. *Public Health Nutr*. 2003; 6(5):439-445.

Worthington-Roberts BS, Breskin MW, Monsen ER. Iron status of premenopausal women in a university community and its relationship to habitual dietary sources of protein. *Am J Clin Nutr*. 1988; 47(2):275-279.

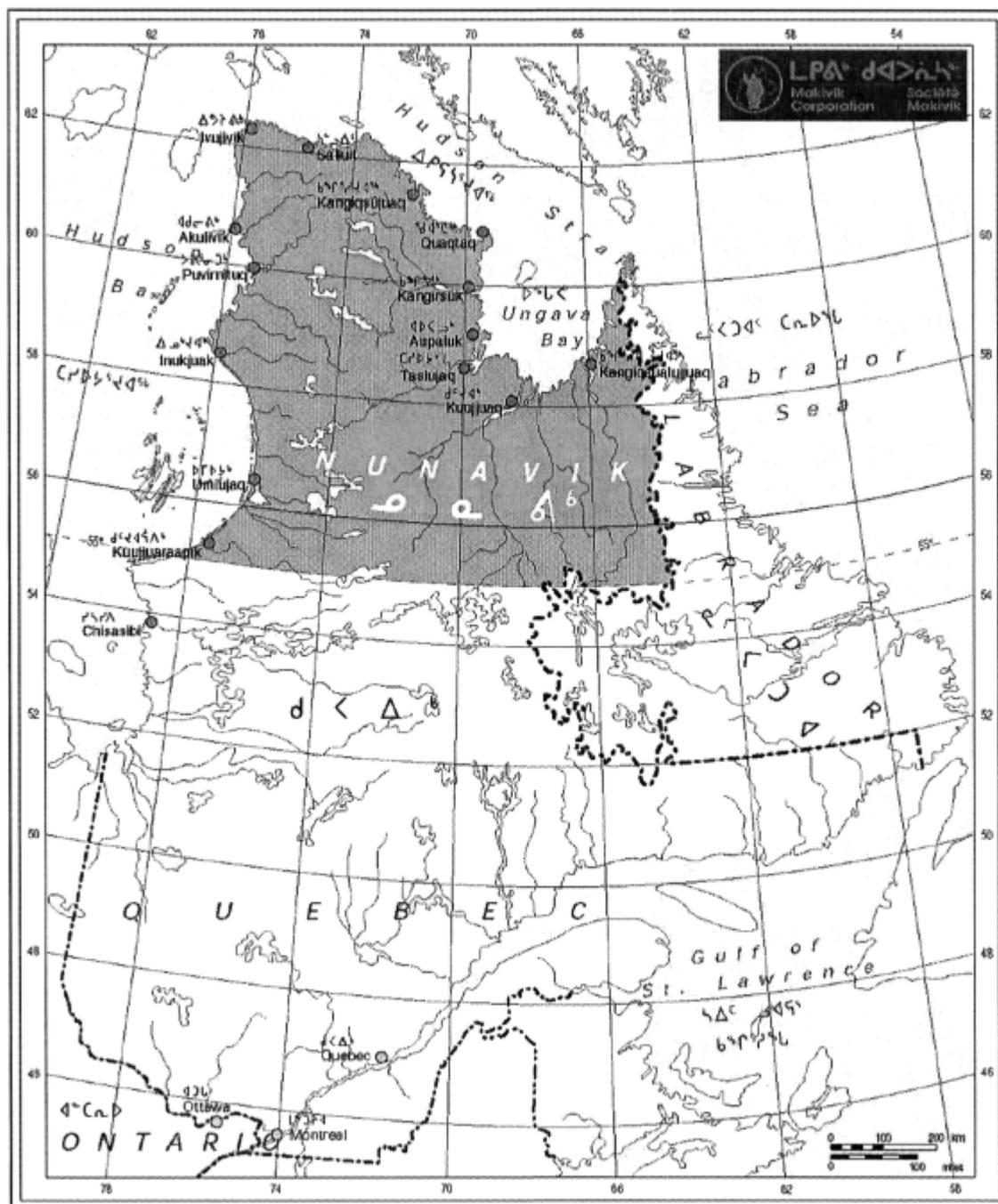
Yip R, Limburg PJ, Ahlquist DA et al. Pervasive occult gastrointestinal bleeding in an Alaska native population with prevalent iron deficiency. Role of *Helicobacter pylori* gastritis. *JAMA*.1997; 277(14):1135-1139.

Yoshida T, Migita CT. Mechanism of heme degradation by heme oxygenase. *J Inorg.Biochem*. 2000; 82(1-4):33-41.

Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet*. 2007; 370(9586):511-520.

Zoller H, Vogel W. Iron supplementation in athletes--first do no harm. *Nutrition*. 2004; 20(7-8):615-619.

ANNEXE : Carte du Nunavik



Source : Service cartographique, Centre de recherche du Nunavik, Société Makivik