

Diss. ETH No. 13730

Development of a food fortification strategy to combat iron deficiency in the Ivory Coast

A dissertation submitted to the
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

for the degree of
Doctor of Natural Sciences

presented by

Franziska Staubli Asobayire

Dipl. LM-Ing.
ETH Zurich

born March 23, 1968
citizen of Unterlunkhofen, Aargau

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Richard F. Hurrell, examiner
Dr. Lena Davidsson, co-examiner
Prof. Dr. James D. Cook, co-examiner

June 2000

Summary

Background: Iron deficiency (ID) affects about 30% of the world's population, making iron by far the most widespread nutrient deficiency world wide. About half of the iron deficient people suffer from the more severe form of iron deficiency anemia (IDA). Anemia per se may be unrelated to ID and caused by malaria, other infections and other nutritional deficiencies. IDA can cause irreversible brain damage in infants, fatigue and reduced work capacity, more premature births and maternal deaths at childbirth. ID in developing countries is caused not only by low iron intake and bioavailability but also via blood loss due to gastrointestinal parasite infections. Other parameters such as malaria, other infections or inflammatory disorders and vitamin A deficiency complicate the diagnosis of ID and IDA through their influence on hemoglobin (Hb) and on other iron status parameters.

Aim and Study Overview: The aim of the study was to estimate the prevalence of ID, with or without anemia, in different rural and urban populations in the Ivory Coast, to determine the etiology of ID, and to evaluate the potential usefulness of fortifying food with iron. The investigation included an iron status survey, in which malaria and other infections were monitored, an iron intake and bioavailability survey, and an intervention study measuring the response of anemic children to iron supplements.

Methods: In the iron status survey, 1573 subjects were randomly selected from 4 different food zones; yam (Bouaké), cassava (Guitry), cereals (Kolia) and mixed diet (Abidjan). In each food zone, iron status was measured in approximately 100 children (2-5y), children (6-15y), women and men using Hb, transferrin receptor (TfR), zinc protoporphyrin (ZPP) and serum ferritin (SF). ID was defined as 2 out of 3 abnormal iron status parameters. IDA was defined as ID plus low Hb. Subjects blood was also analyzed for C-reactive protein (CRP), as a measure of infection/inflammation, malaria, and serum retinol. Stool was analyzed for eggs of hookworm, *T. trichiura*, *A. lumbricoides* and *S. mansoni*. Urine was analyzed for eggs of *S. haematobium*.

In the iron intake survey, 3-day weighed records were made in ca. 40 family units of 8-12 subjects in the Bouaké (yam) and Kolia (cereal) districts. All food items consumed were analyzed for iron and for the food components which enhance (ascorbic acid) or inhibit (phytic acid, polyphenolic compounds) iron bioavailability. Iron intake was calculated and iron bioavailability estimated using published algorithms. Possible vehicles for food fortification were evaluated from 3-day records and from a food frequency questionnaire (FFQ).

In the intervention study, 2 groups of approximately 60 school children aged 6-15y received either 60mg iron as ferrous sulfate 4 times per week or placebo. Hb, SF, TfR and ZPP were measured at baseline and after 9 weeks. The influence of iron supplement on the iron status of children with IDA and on children with anemia of other causes (AOC) was evaluated.

Results: The prevalence of ID (with or without anemia) was 50-62% in children (2-5y), 33-45% in children (6-15y) and 23-37% in women. The mean prevalence of the more severe IDA ranged from 16% in women to 39% in younger children. Only 10%

of the men were classified as ID including 3% IDA. Infections, including malaria and gastrointestinal parasites, were widespread but did not appear to be a major factor in the etiology of ID or IDA, although they complicated its diagnosis. Of the iron status parameters, only TfR was unaffected by infections or inflammations. Only about half of the observed anemia was due to ID. Malaria, infections and inflammations (elevated CRP) and vitamin A deficiency all negatively correlated with Hb concentrations.

The daily iron intake of women and children in Kolia and Bouaké was well below that recommended. Ascorbic acid and muscle tissue intake was low whereas phytic acid intake was high, especially in Kolia, indicating that iron bioavailability was low. The published algorithms predicted iron bioavailability of 3-12% from traditional diets in subjects with low iron status, being generally lower in cereal-eating Kolia. Assuming 10% iron absorption, 48-91% of the children and 78% of the women in Bouaké did not meet their recommended iron intake, compared to 36-47% of the children and 21% of the women in Kolia. In the rural communities, nearly all the food was locally grown and salt, and perhaps also bouillon cubes, were the only purchased food items which could be considered for iron fortification.

In the supplementation trial, providing iron supplements for 9 weeks decreased the prevalence of IDA in the anemic children from 54% to 13% ($p < 0.05$) compared to a non significant reduction of 50% to 43% in the placebo group. When IDA children were evaluated separately, iron supplementation reduced the prevalence of IDA from 100 to 18% compared to a reduction from 100 to 54% in the placebo group. The reason for the large 'placebo effect' was unclear. Providing iron to children who were anemic from other causes (ca 50% of the tested group) did not reduce anemia prevalence.

Conclusion: There was a high prevalence of ID, with and without anemia, in children and women in three rural food zones in the Ivory Coast and in Abidjan. Although malaria, other infections and inflammatory disorders and vitamin A deficiency were widespread and were factors in the etiology of anemia, they did not appear to be major causes of ID, although blood loss due to gastrointestinal parasites might be a contributory factor. The main factor in the etiology of ID appeared to be low iron intake and bioavailability and providing iron supplements to children with IDA greatly improved their iron status after 9 weeks. A food fortification program could therefore also be used to increase dietary iron intake and would be expected to have a beneficial effect on iron status in children and women. Salt would appear to be the most suitable fortification vehicle.

Résumé

Données de base: Environ 30% de la population mondiale est affectée par une carence en fer, faisant de celle-ci la carence nutritionnelle de loin la plus répandue dans le monde. La moitié environ des personnes atteintes de carence en fer en souffrent de sa forme plus sévère: l'anémie ferriprive. L'anémie elle-même peut être due à d'autres causes que la carence en fer, comme par exemple au paludisme, et à d'autres infections ou carences nutritionnelles. L'anémie ferriprive provoque des dégâts irréversibles au cerveau chez les enfants en bas-âge, de la fatigue et une capacité au travail réduite, plus de naissances prématurées et d'enfants mort-nés. Dans les pays en voie de développement, l'anémie ferriprive n'est pas causée uniquement par un apport insuffisant en fer ou une faible biodisponibilité du fer, mais aussi par des pertes de sangs dues à des infections parasitaires gastro-intestinales. D'autres paramètres tels que le paludisme, d'autres infections ou troubles inflammatoires, et une carence en vitamine A compliquent le diagnostic de la carence en fer et de l'anémie ferriprive en raison de leur influence sur le taux d'hémoglobine (Hb) et les autres paramètres du statut en fer.

But et vue d'ensemble de l'étude: Le but de l'étude était d'estimer la prévalence de la carence en fer, accompagnée ou non d'anémie, chez différentes populations rurales et urbaines de la Côte d'Ivoire, de déterminer l'étiologie de la carence en fer, et d'évaluer l'utilité potentielle d'une fortification en fer des aliments. Une enquête sur le statut en fer a été effectuée, dans laquelle le paludisme et d'autres infections ont été pris en compte, une enquête sur la consommation et la biodisponibilité du fer, et une étude d'intervention mesurant la réponse d'enfants anémiques à des suppléments de fer.

Méthodes: Lors de l'enquête sur le statut en fer, 1573 sujets ont été choisis aléatoirement dans quatre zones alimentaires différentes: igname (Bouaké), manioc (Guitry), céréales (Kolia), et alimentation mixte (Abidjan). Dans chaque zone alimentaire, le statut en fer a été mesuré chez approximativement 100 enfants (âgés de 2 à 5 ans), enfants (6 à 15 ans), femmes et hommes en déterminant les taux d'hémoglobine (Hb), de récepteur-transferrine (TfR), de zinc-protoporphyrine (ZPP) et de ferritine sérique (SF). La carence en fer a été définie par deux paramètres anormaux sur trois. L'anémie ferriprive a été définie comme une carence en fer plus une Hb basse. Le sang des sujets a aussi été analysé pour son taux de protéine C-réactive (CRP), comme mesure de l'infection/inflammation, pour le paludisme et pour son taux de rétinol sérique. Les selles ont été analysées pour ankylostomes, *T. trichuria*, *A. lumbricoides* et *S. mansoni*. L'urine a été analysée pour les œufs de *S. haematobium*.

Lors de l'enquête sur la consommation de fer, des pesées de trois jours ont été effectuées chez environ 40 unités familiales, comprenant chacune 8 à 12 sujets, dans les districts de Bouaké (igname) et Kolia (céréales). Tous les aliments consommés ont été analysés pour leur teneur en fer et pour les composés alimentaires augmentant (acide ascorbique) ou inhibant (acide phytique, composés phénoliques) la biodisponibilité du fer. La consommation de fer et la biodisponibilité du fer ont été estimées au moyen de logarithmes publiés. De possibles véhicules pour une fortification en fer ont été évalués à partir des pesées de trois jours et d'un

questionnaire de fréquence alimentaire (QFF). Lors de l'étude d'intervention, deux groupes d'approximativement 60 écoliers âgés de 6 à 15 ans ont reçu soit 60 mg de fer sous forme de sulfate ferreux quatre fois par semaine, soit un placebo. Hb, SF, TfR et ZPP ont été contrôlés après 9 semaines, et l'influence des suppléments de fers a été contrôlée sur le statut en fer d'enfants souffrant d'anémie ferriprive et d'enfants souffrant d'anémie due à d'autres causes.

Résultats: La prévalence de la carence en fer (avec ou sans anémie) était très haute chez les enfants de 2 à 5 ans, les enfants de 6 à 15 ans et les femmes, avec seulement de petites différences entre les zones alimentaires. La prévalence de la plus sérieuse anémie ferriprive se situait de 16 % chez les femmes à 39 % chez les plus jeunes enfants. Seulement 10 % des hommes ont été classés sous la rubrique «carence en fer», y compris 3 % d'anémie ferriprive. Les infections, comprenant paludisme et parasites gastro-intestinaux, étaient largement répandues mais ne sont pas apparues comme un facteur majeur dans l'étiologie de la carence en fer ou de l'anémie ferriprive, bien qu'elles compliquent leur diagnostic. Parmi les paramètres du statut en fer, seul le TfR n'était pas affecté par les infections ou inflammations. Seulement environ la moitié des cas d'anémie observés étaient dus à une carence en fer. Le paludisme, les infections et inflammations (CRP élevée) et la carence en vitamine A étaient tous corrélés négativement avec les concentrations de Hb.

L'apport quotidien en fer des femmes et des enfants à Kolia et Bouaké était bien en-dessous des recommandations. La consommation d'acide ascorbique et de tissu musculaire était basse, alors que la consommation d'acide phytique était élevée, particulièrement à Kolia, indiquant une faible biodisponibilité du fer. Les algorithmes publiés prédisaient une biodisponibilité du fer de 3-12 % pour des fractions de régime chez des sujets à bas statut en fer, et plus basse encore pour la région de céréales de Kolia. En admettant une absorption du fer de 10 %, 48-91 % des enfants et 78 % des femmes à Bouaké ne couvrent pas leur apport recommandé en fer, en comparaison avec Kolia, où c'est le cas pour 36-47 % des enfants et 21 % des femmes. Dans les communautés rurales, presque la totalité des aliments sont cultivés sur place, et le sel, et peut-être les cubes de bouillon, sont les seuls aliments achetés qui pourraient entrer en considération pour une fortification en fer.

Lors de l'essai de supplémentation, le fait de donner des suppléments de fer durant 9 semaines a réduit la prévalence de l'anémie ferriprive chez les enfants anémiques de 54% à 13% ($p < 0.05$), alors que le groupe placebo montrait une diminution de 50% à 43%. Si les enfants souffrant d'anémie ferriprive sont évalués séparément, la supplémentation en fer a réduit la prévalence de l'anémie ferriprive de 100% à 18% , comparé à une réduction de 100 à 54% dans le groupe placebo. La raison de cet important «effet placebo» n'est pas claire. Donner du fer aux enfants souffrant de formes d'anémie dues à d'autres causes que la carence en fer (environ 50% du groupe testé) n'a pas réduit la prévalence de l'anémie.

Conclusion: Une forte prévalence de la carence en fer, accompagnée ou non d'anémie, a été constatée dans les trois zones alimentaires rurales de la Côte d'Ivoire, ainsi qu'à Abidjan. Bien que le paludisme, d'autres infections et troubles inflammatoires et la carence en vitamine A soient largement répandus et soient des facteurs majeurs dans l'étiologie de l'anémie, ils ne sont pas apparus comme des causes principales de la carence en fer, bien que les pertes de sang dues à des

parasites gastro-intestinaux puissent y contribuer. Le facteur principal dans l'étiologie de la carence en fer est apparu comme étant un faible apport de fer et une faible biodisponibilité de ce fer. Le fait de donner des suppléments de fer aux enfants souffrant d'anémie ferriprive a grandement amélioré leur statut en fer après 9 semaines. Un programme de fortification alimentaire pourrait par conséquent aussi être utilisé pour améliorer l'apport en fer alimentaire et pourrait avoir un effet bénéfique sur le statut en fer des enfants et des femmes. Le sel pourrait être le meilleur vecteur pour une fortification.