



ENQUÊTE

PRÉVENTION PRIMAIRE DES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL PAR SUPPLÉMENTATION PÉRICONCEPTIONNELLE EN ACIDE FOLIQUE

Situation à Paris en 1999

S. Dehe, V. Vodovar, V. Verite, J. Goujard

INTRODUCTION

Le spina bifida, l'encéphalocèle et l'anencéphalie représentent les principales formes d'anomalies de fermeture du tube neural (AFTN). Si certaines situations ont été depuis longtemps identifiées comme favorisant l'apparition de ces malformations chez le foetus – existence d'antécédents familiaux d'AFTN ou d'un traitement antiépileptique chez la mère – le processus malformatif reste encore mal connu et son origine est très certainement multifactorielle (facteurs génétiques, environnementaux...). Toutefois, l'efficacité d'une prévention primaire des anomalies de fermeture du tube neural par la prise périconceptionnelle d'acide folique a été montrée par de nombreuses études, en cas d'antécédents comme en l'absence de facteurs de risque identifiés. L'acide folique est la forme synthétique de la vitamine B9 (folates), dont les légumes verts sont la principale source d'apport naturel.

Depuis le début des années 90, l'adhésion au principe d'une prévention des AFTN, par supplémentation systématique des femmes en acide folique, s'est répandue dans de nombreux pays et plusieurs d'entre eux ont émis des recommandations gouvernementales : USA, Royaume Uni, Australie, Hongrie, Pays Bas... [1]. En France, il n'existe pas de dispositions officielles, mais cette prévention a été recommandée par la Société française de Pédiatrie en 1995 [2] puis par le Collège de Gynécologie-Obstétrique en 1997 [3].

En 1995, une enquête menée à Paris révélait l'extrême rareté de la prise périconceptionnelle d'acide folique : parmi les 733 femmes interrogées, 3 seulement (0,4 %) avaient pris un médicament contenant de l'acide folique durant le mois précédent et le premier mois de grossesse, 9 autres femmes (1,2 %) avaient pris ce traitement avant le début de leur grossesse sans toutefois le poursuivre ultérieurement, 56 femmes enfin (7,6 %) n'avaient débuté ce traitement qu'après la conception [4]. Ce nouveau travail a eu pour objectif d'évaluer la situation à Paris en 1999, 4 ans après cette première enquête et 2 ans après les recommandations des obstétriciens, tant en matière de supplémentation en acide folique que de connaissance des femmes de la relation acide folique-anomalies du tube neural et d'acceptation d'une éventuelle prévention systématique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette enquête transversale a porté sur les femmes présentes en suites de couches dans 16 maternités parisiennes (7 privées et 9 publiques), un jour donné, quelque soit leur lieu de résidence, à l'exception des femmes susceptibles d'être influencées dans leur réponse par le contexte particulier de leur grossesse : interruption médicale de grossesse, mort foetale ou enfant porteur de pathologie néonatale importante ou de malformation. Les interrogatoires ont été réalisés en 2 séances, distantes de 15 jours, en juin 1999.

Registre des malformations congénitales de Paris, INSERM U149, 16, avenue Paul Vaillant Couturier – 94807 – VILLEJUIF CEDEX.

Si 860 femmes furent concernées par l'enquête, 735 questionnaires ont pu être exploités (taux de participation à l'enquête : 85,5 %). Les interrogatoires non réalisés correspondent à 13 refus, 8 femmes trop fatiguées pour répondre, 39 problèmes de langue. Nous avons dû par ailleurs écarter de l'analyse les 65 questionnaires issus d'une maternité où le nombre élevé des interrogatoires non réalisés pour indisponibilité du service nous ont fait craindre l'absence de représentativité des réponses.

L'interrogatoire, mené par une enquêtrice, a concerné tout d'abord la consommation de produits contenant de l'acide folique, avant la grossesse et au début de celle-ci. Une aide à la mémorisation était fournie par la liste des produits répertoriés et les photographies des boîtes pour les produits les plus courants et il a été demandé de spécifier la période de prise sur une échelle graduée en semaines et son motif, puis de mentionner s'il s'agissait d'une automédication ou d'une prescription médicale. La deuxième partie de l'interrogatoire a porté sur la connaissance qu'avaient les femmes de l'acide folique, plus précisément son rôle sur la grossesse, et leurs sources d'information. Il leur a été aussi demandé de citer 2 aliments faisant partie de leur alimentation courante particulièrement riches en acide folique. Pour cette question, seules les réponses concernant des aliments contenant plus de 50 µg/100g ont été validées. Une dernière partie du questionnaire a concerné l'opinion des femmes vis-à-vis d'une prévention systématique de malformations foetales.

Les tests statistiques utilisés lors de l'analyse des données ont été le test de Chi-2 ou la comparaison de moyenne.

RÉSULTATS

Profil des femmes interrogées

Les 735 femmes interrogées sont âgées de 16 à 45 ans avec une moyenne d'âge de 30,6 ans ($\pm 0,18$ ans). On les retrouve pour 46,0 % d'entre elles (n = 338) dans les maternités privées et pour 54,0 % (n = 397) dans les maternités publiques. Ces femmes se caractérisent notamment par leur origine géographique (n = 733) : France 69,0 % (n = 506), Europe 5,7 % (n = 42), Maghreb 8,5 % (n = 62), Afrique 7,0 % (n = 51), autres origines 9,8 % (n = 72) ; leur lieu de résidence (n = 735) : Paris 60,0 % (n = 441), région parisienne (départements 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95) 38,2 % (n = 281), autres départements 1,8 % (n = 13) ; leur niveau d'étude (n = 731) : universitaire dans 63,1 % (n = 461) des cas, secondaire dans 35,1 % (n = 257) des cas. Les niveaux d'étude inférieurs au secondaire ne concernent que 1,8 % (n = 13) des femmes.

Consommation de produits contenant de l'acide folique (Tableau 1)

– Période du traitement : 24,3 % des femmes interrogées ont pris un produit contenant de l'acide folique entre 1 mois avant à 2 mois après le début de la grossesse, période de supplémentation recommandée dans plusieurs pays. Mais 41,8 % des traitements n'ont été commencés qu'après le premier mois de grossesse, de sorte que les supplémentations débutées avant la conception ne concernent que 2,0 % du total des

Tableau 1. Consommation périconceptionnelle de produits contenant de l'acide folique (au cours de la période 1 mois avant, 2 mois après le début de grossesse).

<i>Ont pris un produit de la liste (n = 728)</i>		N	%	<i>% sur total des femmes</i>
Oui	177	24,3		
Non	538	73,9		
Ne sait pas	13	1,8		
<i>Si oui (n = 177)</i>		N	%	
<i>A quelle période ? (n = 177)</i>				
Avr la grossesse seulement		7	4,0	1,0
Avr la grossesse + au moins le 1 ^{er} mois		8	4,5	1,0
Dès le début de la grossesse		88	49,7	12,1
Seulement après le 1 ^{er} mois		74	41,8	10,2
<i>Type de traitement ? (n = 177)</i>				
A : polyvitamines contenant de l'acide folique		122	68,9	16,8
B : produit associant acide folique + fer		33	18,6	4,5
C : acide folique (A ou B)		22	12,4	3,0
<i>Dosage du traitement en acide folique (n = 177)</i>				
200 ≤ acide folique < 400 µg/j		117	66,1	16,1
400 ≤ acide folique < 600 µg/j		11	6,2	1,5
600 ≤ acide folique ≤ 800 µg/j		24	13,6	3,3
acide folique > 800 µg/j		16	9,0	2,2
Non connue		9	5,1	1,2
<i>Raison de la prise (n = 172)</i>				
Fatigue, carence en Fer, anémie...		96	55,8	13,2
Prévention malformations		11	6,4	1,5
Autres effets sur enfant		8	4,7	1,1
Ne sait pas		57	33,1	7,8
<i>Prescription ou automédication (n = 175)</i>				
Prescription médicale		161	92,0	22,1
Autoprescription		14	8,0	2,0

femmes, et près de la moitié de ces dernières n'ont pas poursuivi le traitement pendant la grossesse.

—Type de traitement : la majorité des traitements est constituée de produits polyvitaminiques (68,9 %), alors que la prescription d'acide folique, plus spécifique de la prévention des AFTN, ne concerne que 12,4 % des femmes traitées et 3,0 % du total des femmes.

—Raison de la prise : l'absence de spécificité des traitements se retrouve lorsqu'on demande aux femmes traitées de préciser la raison de la prise. Seules 11 d'entre elles ont répondu avoir pris un produit dans le but de prévenir des malformations foetales (6 de ces femmes indiquent clairement la prévention des anomalies du tube neural, parmi lesquelles on note 2 femmes ayant des antécédents). Parmi ces 11 traitements, 4 seulement ont été débutés avant la grossesse.

Etat des connaissances des femmes sur l'acide folique et son influence sur la grossesse (Tableau 2).

Les femmes qui « ont entendu parler de l'acide folique » représentent 55,1 % de l'échantillon. L'information provient des médias dans 32,6 % des cas, des médecins dans 25,1 % des cas. Les autres sources d'information sont nettement moins fréquentes et 10,2 % des femmes informées invoquent des sources multiples.

Nous avons cherché à évaluer la précision des connaissances détenues par les femmes interrogées. Les 2/3 des femmes (66,9 %) qui ont entendu parler de l'acide folique ne peuvent pas préciser son rôle pendant la grossesse. Une proportion similaire (64,3 %) est incapable de situer dans son alimentation courante 2 aliments particulièrement riches en acide folique. La relation entre acide folique et prévention des malformations n'est connue que par 4,6 % des femmes parmi lesquelles moins de la moitié peuvent préciser le type de malformation évitée. Les femmes qui tiennent leur information des médias ou des médecins ne diffèrent pas significativement par la précision de leur connaissances.

Acceptation d'une prévention systématique des malformations

A la question : « envisageriez-vous de prendre un produit de façon systématique, juste avant la grossesse et au début de celle-ci, s'il était prouvé que

Tableau 2. Connaissance de l'acide folique et de son influence sur la grossesse.

<i>Avez-vous déjà entendu parler de l'acide folique ? (n = 735)</i>		N	%	<i>% sur total des femmes</i>
Oui		405	55,1	
Non		330	44,9	
Si oui (n = 405)	N	%		
<i>Comment en avez-vous entendu parler ? (n = 402)</i>				
Par les médias		131	32,6	17,8
Par un médecin		101	25,1	33,7
Pendant les études		35	8,7	4,8
Par des relations		33	8,2	4,5
Par d'autres professions de santé		19	4,7	2,6
Divers		18	4,5	2,4
Sources multiples		41	10,2	5,6
Ne sait pas		24	6,0	3,3
<i>Quel est d'après vous son rôle pendant la grossesse ? (n = 402)</i>				
Malformations		34	8,5	4,6
(non spécifiées)		(20)	(5,0)	
(tube neural, colonne vertébrale)		(14)	(3,5)	
Divers effets sur l'enfant ± la mère		24	5,9	3,3
Effets sur la mère seulement		75	18,7	10,2
Ne sait pas ou réponse ininterprétable		269	66,9	36,6
<i>Pouvez-vous citer 2 aliments faisant partie de votre alimentation habituelle qui sont particulièrement riches en acide folique ? (n = 400)</i>				
Ne peuvent citer aucun aliment		257	64,3	35,0
Peuvent citer 2 aliments		54	13,5	7,3
Peuvent citer 1 aliment seulement		89	22,2	12,1

ce produit diminue de façon importante, bien que non totale, le risque de certaines malformations graves ? », plus de 3 femmes sur 4 (n = 558, soit 75,9 %) répondent franchement oui, 7,6 % (n = 56) sont indécises, mais 16,5 % (n = 121) opposent un ferme refus. Lorsque le choix entre 2 formes de supplémentation – par médicament ou par supplément diététique – est proposé aux femmes qui accepteraient la prévention, 32,1 % (n = 178) d'entre elles se prononcent pour un médicament. Celles qui choisiraient un produit diététique sont un peu moins nombreuses (27,1 %, n = 150) et 40,8 % (n = 226) prendraient indifféremment l'une ou l'autre forme. Le profil des 16,5 % de femmes qui refuseraient toute prévention est celui de femmes plus souvent retrouvées dans les maternités publiques ($p < 0,01$), âgées de moins de 25 ans ou de plus de 35 ans ($p = 0,05$), de niveau d'étude inférieur au secondaire ($p = 0,001$). Les femmes françaises semblent plus favorables au traitement que les femmes d'origine étrangère ($p = 0,001$), parmi lesquelles on peut observer jusqu'à 34 % d'avis défavorables (taux constaté pour les femmes d'origine maghrébine). Le nombre de grossesses antérieures, l'existence d'antécédents d'anomalies foetales, le lieu de résidence, l'activité professionnelle, ne semblent pas influer sur l'opinion des femmes.

DISCUSSION

Au total, la prévention primaire des AFTN a relativement peu progressé à Paris depuis l'enquête de 1995, au cours de laquelle 3 femmes sur 733 (0,4 %) affirmaient en avoir bénéficié, bien que la différence soit statistiquement significative. En 1999, sur 735 femmes interrogées, 11 (1,5 %) ont été concernées par une prévention des malformations par l'acide folique, avec, dans seulement un tiers de ces rares cas, une initiation préconceptionnelle du traitement. Si la période généralement recommandée pour la supplémentation s'étend au moins jusqu'à 8 semaines de grossesse, un bénéfice optimal est attendu lorsqu'elle est débutée avant la conception: cette attitude vise à l'obtention d'un taux de folates érythrocytaires protecteur au moment de la fermeture du tube neural, qui intervient précocement dans la vie foetale (entre J11 et J28).

L'étude porte sur un échantillon de femmes accouchées à Paris. Leurs caractéristiques socio-démographiques se sont révélées comparables avec : la répartition des âges maternels chez les mères parisiennes (données INSEE), la répartition des naissances à Paris entre les maternités publiques et privées (données des maternités), la répartition de l'origine géographique des femmes (données du Registre), du lieu de résidence de la mère (données INSEE), et le niveau d'étude (données enquête nationale périnatale 1998).

La faiblesse du niveau de consommation d'acide folique constaté pourrait résulter en partie de biais de mémorisation, lors d'un interrogatoire réalisé à l'issue de la grossesse et concernant une prise médicamenteuse avant ou au début de celle-ci. Nous avons tenté de minimiser ceux-ci par l'utilisation d'un support visuel pour l'évocation des produits contenant de l'acide folique.

Parmi les femmes ayant répondu à l'enquête, une connaissance précise du rôle de l'acide folique en début de grossesse est exceptionnelle. Par contre, ces femmes se sont déclarées très majoritairement favorables à une stratégie de prévention des malformations : 75,9 % d'entre elles sont prêtes à y participer, en théorie du moins.

De nombreux pays ont identifié la prévention des AFTN comme problème de santé publique et se sont engagés dans des actions incitatives de diverses envergures. Elles ont souvent permis d'améliorer rapidement le niveau de connaissance des femmes sur l'acide folique : ainsi, en Australie Occidentale, la proportion des femmes connaissant la relation entre cette vitamine et le spina bifida est passée de 8,2 % en 1992 à 67,5 % en 1995 [5]. Parfois, la progression de la prévention des AFTN s'avère elle-même conséquente, tout au moins globalement : une étude rapporte qu'au Royaume Uni, la campagne de sensibilisation du Health Education Authority a fait passer la fréquence de la supplémentation pré-conceptionnelle en acide folique de 1,8 % à 30,6 % entre 1993 et 1996 [6]. Les stratégies les plus récentes ont eu pour préoccupation de toucher d'éventuels sous-groupes difficiles à atteindre par les campagnes de sensibilisation et/ou moins compliantes aux politiques préventives. En Irlande, une campagne d'information, lancée en 1996, a fait passer la fréquence de la consommation périconceptionnelle d'acide folique chez les femmes issues de milieux défavorisés de 6 % à 16 % en moins d'un an [7]. Aux Pays Bas, 2,4 % des femmes ayant un faible niveau d'étude ont bénéficié d'une supplémentation ad hoc en l'acide folique en 1995 – avant le début d'une campagne particulièrement orientée vers la population de faible niveau socio-économique; en 1996, ce pourcentage s'est élevé à 16,5 % [8].

CONCLUSION

Les données recueillies à Paris révèlent l'étendue du chemin à parcourir si l'on souhaite parvenir en France à une supplémentation périconceptionnelle systématique par l'acide folique. Les résultats des pays étrangers, qui restent modérés malgré leur progression, rappellent combien l'obtention de changements de comportements de santé est un proces-

sus lent, soumis à l'influence de multiple facteurs, parmi lesquels l'adéquation de l'information mérite probablement une attention particulière. Dans le cadre de la prévention primaire des AFTN, elle doit être suffisamment large et anticipée puisque la supplémentation doit débuter avant la conception, alors que se pose le problème des grossesses non planifiées. Par ailleurs, les formes et les vecteurs les plus propices à véhiculer une information efficace, avec d'éventuelles spécificités orientées vers des sous-groupes particuliers, restent à déterminer.

RÉFÉRENCES

- [1] Cornel MC, Erickson JD. Comparison of national policies on periconceptional use of a folic acid to prevent spina bifida and anencephaly. *Teratology* 1997 ; 55:134-137.
- [2] Société française de Pédiatrie. Comité de nutrition: Acide folique et grossesse. *Arch Pédiatr* 1995 ; 2:173-181.
- [3] Boog G. La supplémentation en cas de grossesse pathologique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26:115-126.
- [4] De Vigan C, Raoult B, Vodovar V, Goujard J. Prévention de l'anencéphalie et du spina bifida par l'acide folique: situation en région parisienne. *BEH* 1996 ; 15:69-71.
- [5] Bower C, Blum L, O'Daly K, Higgins C, Loutsiky F, Kosky C. Promotion of folate for the prevention of neural tube defects: knowledge and use of periconceptional folic acid supplements in Western Australia, 1992 to 1995. *Austr NZ J P Health* 1997 ; 21(7):716-721.
- [6] Wild J, Sutcliffe M, Schorah J. Prevention of neural tube defects. *Lancet* 1997 ; 350:30-31.
- [7] Mc Donnell R, Johnson Z, Doyle A, Sayers G. Determinants of folic acid knowledge and use among antenatal women. *J Public Health Med* 1999 ; 21 (2): 145-149.
- [8] De Walle HEK, Van der Pal KM, De Jong-van den Berg LTW, Jeeningra W, Schouten JSAG, De Rover CM, Buitendijk SE, Cornel MC. Effect of mass media campaign to reduce socioeconomic differences in women's awareness and behaviour concerning use of folic acid: cross sectional study. *BMJ* 1999 ; 319:291-292.

Directeur de la publication : P^r J. DRUCKER – **Rédactrice en chef :** D^r Corinne LE GOASTER – **Présidente du comité de lecture :** P^r Elisabeth BOUDET – **Rédaction :** D^rs Rosemary ANCELLE-PARK, Danièle FONTAINE, Ellen IMBERNON, Martine LE QUELLEC-NATHAN, Daniel LEVY-BRUEL, Florence LOT, Véronique VAILLANT.

Secrétariat de rédaction : Sonia ORTIZ – Institut de Veille Sanitaire 12, rue de Val d’Osne, 94415 Saint-Maurice Cedex Tél. : 01 41 79 67 18 – Fax. : 01 41 79 68 40 – e-mail : s.ortiz@invs.sante.fr – N° CPP : 2015 AD – N° INPI : 00 300 1836 – ISSN 0245-7466

Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE – Service abonnements
124, rue Henri-Barbusse, 93308 AUBERVILLIERS CEDEX (France)

Tél. : 01 40 15 70 00 – Télécopie : 01 40 15 68 00

Tarif 2000 – France : 46,50 € – 305,02 FF TTC, Europe : 52,00 € – 341,16 FF TTC

OM/TOM et Pays R.P. (Régime Particulier : Pays de la Zone francophone de l'Afrique de l'Est et de l'Afrique Centrale)

[hors Maghreb] et de l'Océan Indien), avion économique : 50,50 € – 331,26 FF HT

Autres pays, avion économique : 53,50 € – 350,94 FF HT ; suppl. par avion rapide : 3,90 € – 25,58 FF HT.