

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT – PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

n° _____

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**POCHET Anne-Flore, Caroline, Eugénie
née le 18 février 1983 à Nanterre**

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2014

**Evaluation de la prise d'acide folique par les femmes
enceintes onze ans après les recommandations nationales**

Président de thèse : Professeur MANDELBROT Laurent

Directrice de thèse : Docteur BÂCLE Françoise

DES de Médecine Générale

Remerciements

À Monsieur le professeur Laurent MANDELBROT,

Vous m'avez ouvert les portes de votre service et m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence du jury.

À tous les membres du jury qui me font l'honneur de juger cette thèse.

À Madame le docteur Françoise BÂCLE,

pour son extrême patience, sa disponibilité, ses conseils et son soutien lors de cette thèse. Merci d'avoir «accepté» d'être ma directrice de thèse. Merci de m'avoir éclairé le chemin de la médecine par ton angle.

Aux Docteurs Audrey BONAVENTURE et Kevin ZARCA pour leur amitié et leur aide précieuse dans la réalisation de cette thèse. Et au Docteur Xuan Thi VO pour avoir su trouver le meilleur moyen pour me motiver. On aurait dû y penser plus tôt!

À ma famille!

À mes amis!

À tous les musiciens!

Liste des abréviations

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

CMU : Couverture Médicale Universelle

CMU-C : Couverture Médicale Universelle Complémentaire

AME : Aide Médicale d'État

PMA : Procréation Médicalement Assistée

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

EPN : Enquête Périnatale Nationale

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

HAS : Haute Autorité de Santé

OR : Odds Ratio

DIU : Dispositif Intra-Utérin

FIV avec ICSI : Fécondation In Vitro avec Injection Intra-Cytoplasmique d'un spermatozoïde

Table des matières

Introduction	8
Méthode	10
1. Type d'étude	10
2. La population	10
2.1 Critères d'inclusion	10
2.2 Critères d'exclusion	10
3. Matériel	11
4. Nature des données	12
5. Outils et méthodes d'analyses statistiques	14
6. Références bibliographiques	16
Résultats	17
1. Nombre de patientes de l'étude	17
2. Caractéristiques socio-démographiques	18
2.1. Âge	18
2.2. Origine	19
2.3. État matrimonial	20
2.4. Niveau d'études	20
2.5. Profession	21
2.6. Couverture sociale	22
3. Description de la prise d'acide folique	23
3.1. La période	23
3.2. La durée de prise	24
3.3. Le prescripteur	25
3.4. Le moment de la prescription	25
3.5 Qui a abordé le sujet de l'acide folique lors de la consultation?	26

3.6 Parmi les 20 femmes qui ont abordé le sujet de l'acide folique d'elles-mêmes en consultation, qui leur en avait parlé auparavant?	26
4. Pourquoi les femmes n'ont-elles pas pris d'acide folique lors de la grossesse?	27
5. Les facteurs concernant la grossesse et la santé	28
5.1. La connaissance de l'utilité de l'acide folique	28
5.2. Les antécédents de malformations personnels et/ou familiaux	28
5.3. La primiparité	29
5.4. La multigestité et le temps entre deux grossesses	30
5.5. La procréation médicalement assistée	30
5.6. La prévision de la grossesse	31
5.7. La consultation préconceptionnelle	32
5.8. La variable combinée prévision de la grossesse/consultation préconceptionnelle	33
5.9. La période de la première consultation	34
5.10. Le premier soignant consulté	34
5.11. La contraception avant la grossesse	35
5.12. Le tabagisme actif	36
5.13. L'indice de masse corporelle	36
6. Les facteurs associés à la prise d'acide folique	37
6.1. Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse univariée par régression logistique	37
6.2. Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse multivariée par régression logistique	41
Discussion	44
1. Discussion sur les limites de l'étude	44
1.1. Le lieu de l'étude	44
1.2. Le mode de recrutement	44
1.3. La représentativité de la population de l'étude	47
1.3.1. Par rapport à la population française	47

1.3.2. Par rapport à la population de l'hôpital Louis Mourier	50
2. Discussion sur les résultats	52
2.1. La prise d'acide folique	52
2.1.1. Par rapport à la dernière étude française nationale	52
2.1.2. Par rapport aux études étrangères	53
2.2. La description de la prise d'acide folique	58
2.2.1. La période	58
2.2.2. La durée	61
2.2.3. Le prescripteur	62
2.2.4. La source d'information au sujet de l'acide folique	63
2.2.5. Les causes de l'absence de prise	64
2.3. Les facteurs associés à la prise d'acide folique	65
2.3.1. L'origine	65
2.3.2. La connaissance de l'utilité de l'acide folique	66
2.3.3. La contraception antérieure : la pilule	70
2.3.4. Le tabagisme	71
2.3.6. Les facteurs associés à la prise d'acide folique retrouvés dans la littérature	72
2.4. Les facteurs non associés à la prise d'acide folique	72
3. Les efforts à mener	76
3.1. Augmenter l'information sur l'acide folique pour les patientes/les couples	76
3.2. Augmenter le nombre de consultations préconceptionnelles	81
3.3. La population à cibler pour augmenter la prise d'acide folique	82
3.4. Prescrire de l'acide folique	83
3.5. Fortification obligatoire des céréales en France	83
3.6. La nouveauté : les pilules contraceptives avec des folates inclus	85
Conclusion	87

Annexes	89
Annexe 1 : questionnaire de recueil de données	89
Annexe 2 : fiche explicative	91
Annexe 3 : tableau 29 représentant la description socio-démographique de la population totale et des femmes ayant pris ou non l'acide folique	92
Annexe 4 : tableau 30 récapitulatif des variables concernant le suivi anténatal des femmes et leur connaissance au sujet de l'acide folique	93
Annexe 5 : les différentes études réalisées recherchant les facteurs associés à la connaissance et/ou la prise d'acide folique par les femmes.	95
Annexe 6 : affiche INPES «Vous avez un projet de bébé?»	99
Bibliographie	100

Introduction

En France, la prévalence des anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida et anencéphalie pour la plupart) concerne près d'une naissance sur mille naissances vivantes et interruptions médicales de grossesse, ce qui correspond à sept cent grossesses par an. Ces anomalies se constituent très tôt au début de la grossesse puisque le tube neural se ferme à la fin du premier mois. De plus, ces malformations surviennent dans 95% des cas en l'absence d'antécédents. Le risque est multiplié par dix en cas d'antécédent. Ces malformations sont graves : mort lors de la naissance ou après quelques jours de vie pour l'anencéphalie et handicaps dont la gravité dépend de la sévérité de l'atteinte pour la spina bifida.

De nombreuses études ont établi que ces malformations, même si elles sont multifactorielles, sont corrélées à des apports faibles en acide folique (encore appelé vitamine B9) et que l'apport supplémentaire en acide folique en période périconceptionnelle diminue le risque. Le premier essai décisif a été lancé par le Medical Research Council au Royaume-Uni et dans six autres pays en 1983.¹ Les résultats publiés en 1991 montraient un effet protecteur de 72% chez des femmes à haut risque avec antécédent d'anomalies de fermeture du tube neural pour une précédente grossesse.

Dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), deux études parisiennes ont été publiées en 1996² et 2000³. La première, réalisée en 1995, montrait une prise d'acide folique chez 0,5% des femmes pendant la période recommandée. La seconde montrait que 55,1% des femmes avaient entendu parlé de l'acide folique mais la plupart ne connaissait pas l'utilité. En effet, 24,3% des femmes avaient utilisé de l'acide folique mais seulement 1% pendant la période recommandée. Entre ces deux études, la Société Française de Pédiatrie en 1995 puis le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français en 1997 ont recommandé la

prévention des anomalies de fermeture du tube neural par la prise périconceptionnelle d'acide folique.^{4 5}

En 2000, le secrétariat de l'Etat à la Santé a publié des recommandations sur l'utilité pour les femmes de prendre de l'acide folique dès que la grossesse est envisagée.⁶ En France, les femmes ont le choix de prendre de l'acide folique ou d'augmenter leurs apports journaliers en mangeant certains aliments riches en acide folique tels que les légumes à feuilles vertes, les fruits, le foie, les abats, les fromages, les oeufs, les noix, les céréales. Cependant, la plupart du temps, les apports alimentaires sont insuffisants car la vitamine B9 est thermolabile et de faible biodisponibilité. Dans certains pays, une fortification en acide folique des céréales a été rendue obligatoire. Ce choix n'a pas été celui de la France même si de nombreux produits céréaliers fortifiés sont trouvés dans les magasins.

En l'absence d'antécédents d'anomalies de fermeture du tube neural, les recommandations préconisent une dose de 0,4mg d'acide folique par jour. En cas d'antécédents ou chez les femmes prenant un traitement antiépileptique, la dose journalière est de 5mg. En 2003, deux firmes pharmaceutiques ont élaboré des comprimés de 0,4mg d'acide folique qui n'existaient pas encore sur le marché français. Ils sont remboursés à 65% par la Sécurité Sociale.

Tous les acteurs de santé doivent conseiller les femmes au sujet de l'acide folique pendant la grossesse. Le Programme National Nutrition Santé 2011-2015 en a d'ailleurs fait un de ses objectifs : améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer.⁷

Qu'en est-il onze ans après les recommandations françaises? Les femmes en âge de procréer connaissent-elles les folates? En ont-elles pris pendant leur grossesse? Qui leur a prescrit? A quel moment?

Méthode

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive non randomisée, rétrospective par questionnaire.

2. La population

2.1 Critères d'inclusion

Les femmes ayant accouché à la maternité de l'hôpital Louis Mourier à Colombes, se trouvant en suite de couches et acceptant de répondre à mon questionnaire entre le 5 septembre 2011 et le 28 octobre 2011.

2.2 Critères d'exclusion

Les femmes ne se trouvant pas en suite de couches après leur accouchement. Certaines femmes accouchant prématurément restaient dans l'unité de grossesse à haut risque. De plus, pendant certaines périodes, la capacité d'hospitalisation en suite de couches étant inférieure au nombre d'accouchements, certaines femmes et leur enfant étaient hospitalisés dans une autre unité du service de gynécologie-obstétrique : en gynécologie ou en grossesse à haut risque.

Les femmes ne parlant pas français et n'ayant pas de traducteur.

Les femmes refusant d'être interrogées.

Les femmes que je n'ai pas eu le temps d'interroger. Il m'était important de pouvoir expliquer personnellement aux femmes l'utilité de l'acide folique en période périconceptionnelle et de répondre à leurs questions. Je me suis refusée l'opportunité de laisser les femmes répondre seules à mon questionnaire lorsque je n'avais pas le temps d'aller en suite de couches.

3. Matériel

Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire basé sur les facteurs prédisposant à la prise ou non d'acide folique retrouvés dans la littérature.

En 2006, l'American Journal of Obstetrics and Gynecology publiait un article rédigé par S.L. Carmichael and al.⁸ Les facteurs d'absence de prise étaient l'origine ethnique (non blanches parlant espagnol), le bas niveau d'éducation, l'âge (moins de 25 ans), l'état matrimonial (non mariée), la parité (nullipares), l'intoxication tabagique, l'absence d'antécédents de fausses-couches spontanées précoces, l'absence de prise d'un traitement pour l'infertilité, le début de la prise en charge ou la découverte de la grossesse après le premier trimestre, la grossesse non prévue.

Un pré-test a été réalisé du 5 au 8 juillet 2011.

Il permettait de :

- tester les questions et leur compréhension par les femmes
- rechercher de nouveaux facteurs ou de nouvelles réponses non trouvés dans la littérature mais qui ressortaient en discutant avec les femmes
- améliorer la fiche explicative grâce aux questions posées par les femmes

- donner un aperçu sur le nombre de femmes interrogeables par semaine et une perspective sur la prise ou non d'acide folique.

Le questionnaire définitif (cf annexe 1) comprenait entre 21 et 26 questions (selon la réponse positive ou négative à la prise d'acide folique au début de leur grossesse, leurs antécédents obstétricaux et leur origine). Toutes les questions ont été posées directement par mes soins aux femmes ou par l'intermédiaire d'un traducteur (le conjoint ou un membre de la famille) quand cela a été nécessaire.

A la fin du questionnaire, l'importance de la prise d'acide folique pour préparer la grossesse compte tenu des faibles apports alimentaires et les conséquences graves des malformations du tube neural étaient expliquées aux femmes.

Une fiche explicative (cf annexe 2) sur laquelle figuraient toutes les informations données oralement leur était distribuée.

4. Nature des données

Les données sont qualitatives et recueillies à partir d'un questionnaire auprès des femmes ayant accouché à la maternité de l'hôpital Louis Mourier à Colombes (92).

Les données :

- date du questionnaire
- prise d'acide folique au début de la grossesse : oui / non / je ne sais pas
- si oui :
- le début de la prise : avant / avant et au début / au début de la grossesse

- la durée de la prise : moins d'un mois / un mois / 2 mois / 3 mois / 4 mois / 5 mois / plus de 6 mois
- le prescripteur : gynécologue / médecin généraliste / sage-femme / vous-même / autre (à préciser)
- lors de quelle consultation : préparation de la grossesse / au début de la grossesse
- qui a abordé le sujet : vous / le professionnel de santé
- comment les femmes connaissent l'acide folique : professionnel de santé / amies-famille / presse-internet / pris à une grossesse antérieure

- si non :
- proposition : oui / non
- si acide folique proposé, motif du refus : pas confiance dans les médicaments / pas le temps / non compris / autre motif (à préciser)

- connaissance des femmes au sujet de l'acide folique : oui (à préciser) / non

- antécédent personnel ou familial de malformation : oui (à préciser) / non

- première gestité : oui / non
- si non : combien de temps entre celle-ci et la dernière
- grossesse spontanée ou par PMA
- grossesse prévue : oui / non
- consultation préconceptionnelle : oui / non
- premier soignant rencontré pour cette grossesse : gynécologue / médecin généraliste / sage-femme / urgences / autre (à préciser)

- terme lors de la première consultation : avant le début (pas de limitation particulière de temps à partir du moment où elle avait parlé d'un choix de grossesse future à un professionnel de santé) / avant 3 mois / après 3 mois
- contraception antérieure : aucune / pilule / Dispositif Intra-Utérin / implant / autre (à préciser)
- tabac pendant la grossesse : oui / non
- poids avant la grossesse
- taille
- Index de masse corporelle
- âge
- origine : Europe / Afrique du Nord / Afrique sub-saharienne / Asie / autre (à préciser)
- si étrangère, arrivée en France avant ou pendant la grossesse
- situation matrimoniale : mariée / en couple / seule
- niveau d'étude : avant le bac / niveau bac +1 ou 2 / bac +3 ou plus
- profession actuelle ou la dernière exercée : salariée / libérale / au foyer-congé parental / au chômage / élève-étudiante-en formation
- couverture sociale : sécurité sociale seule / sécurité sociale + mutuelle / CMU-C (Couverture Maladie Universelle-complémentaire) / AME (Aide Médicale d'Etat) / non assurée sociale

5. Outils et méthodes d'analyses statistiques

Les données recueillies ont été enregistrées dans le logiciel EXCEL.

L'étude statistique a été réalisée avec le logiciel SAS par le Dr Bonaventure Audrey et avec le logiciel R par le Dr Zarca Kevin, internes en Santé Publique.

La recherche d'une relation entre la prise ou non d'acide folique et les différentes variables indépendantes suivantes a été effectuée : âge (moins de 20 ans, entre 20 et 24 ans, entre 25 et 29 ans, entre 30 et 34 ans et plus de 35 ans), origine (Europe, Afrique du Nord, Afrique subsaharienne, autres), état matrimonial (mariée, en couple, seule), niveau d'études (avant bac, bac, bac +1 ou 2 et bac +3 ou plus), profession (oui ou non), couverture sociale (sécurité sociale avec mutuelle, sécurité sociale seule, CMU ou AME), connaissance de l'utilité de l'acide folique ou non, antécédent personnel ou familial de malformations ou non, primiparité ou non, si multipare délai entre 2 grossesses (≤ 6 mois, > 6 mois), grossesse spontanée ou procréation médicalement assistée, prévision de la grossesse ou non, consultation préconceptionnelle ou non, variable combinée entre la prévision de la grossesse et la consultation préconceptionnelle (absence de prévision de la grossesse, prévision de la grossesse avec consultation préconceptionnelle, prévision de la grossesse sans consultation préconceptionnelle), période de la première consultation (avant la grossesse, au début, après 3 mois), premier soignant consulté (gynéco-obstétricien, sage-femme, médecin généraliste, autres), contraception antérieure (absence, pilule, dispositif intra-utérin ou autres), tabagisme ou non, indice de masse corporelle (moins de 18, entre 18 et 25, entre 25 et 30, au dessus de 30).

Pour quantifier la valeur prédictive de ces facteurs de prise d'acide folique, nous avons utilisé un modèle de régression logistique.

Nous avons réalisé dans un premier temps des analyses univariées par régression logistique ayant comme variable dépendante la prise d'acide folique et comme variables indépendantes celles citées précédemment. Cette analyse nous permet d'estimer les odds ratio, force des associations entre la survenue de l'événement considéré et chacun des co-facteurs d'exposition. Ces résultats sont toujours estimés à un risque d'erreur près représenté par le degré de signification p, qui permet classiquement de conclure, lorsqu'il est inférieur à 5%, à

la significativité de la relation. En pratique, l'association est souvent statistiquement significative lorsque l'intervalle de confiance à 95% de l'odds ratio n'inclut pas la valeur 1.

Dans un second temps, nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique afin d'éliminer les facteurs de confusion éventuels. Dans un principe de parcimonie, nous n'avons inclus que les variables ayant un p est inférieur à 0,2 dans l'analyse univariée. Les variables dont le p est inférieur à 0,05 en analyse multivariée sont considérées comme significatives. Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratio (OR) avec leur intervalle de confiance à 95% et la valeur du p.

6. Références bibliographiques

La recherche bibliographique a été réalisée avec les moteurs de recherche : Pubmed, Cochrane library, Banque de données en Santé Publique (PDSP) et Doc'CISMeF (documents AFSSA et INPES). Nous avons aussi utilisé les données de l'HAS, de l'INVS et de l'Insee.

Les mots-clés utilisés ont été : acide folique, grossesse, Spina Bifida, période périconceptionnelle, connaissance, observance, prescripteur.

Les résultats de la littérature sont ceux des analyses multivariées quand elles avaient été réalisées.

Résultats

1. Nombre de patientes de l'étude

Durant une période de deux mois, de septembre à octobre 2011, 233 patientes ont été interrogées.

223 patientes ont accepté de répondre au questionnaire. 102 femmes (45,9%) ont pris de l'acide folique avant ou au début de cette grossesse et 120 (54,1%) n'en ont pas pris.

Une ne savait pas si elle avait pris ou non de l'acide folique et n'a pas été incluse dans l'étude comparative des deux groupes. Pour précision, elle ne connaissait pas l'utilité de l'acide, n'avait jamais eu d'antécédents personnel ou familial de malformations. Elle était primipare. Sa méthode contraceptive antérieure était l'utilisation de préservatifs. Sa grossesse était spontanée, prévue mais sans consultation préconceptionnelle. La première consultation a eu lieu au début de la grossesse par son médecin généraliste. Elle ne fumait pas. Son indice de masse corporelle était normal (entre 18 et 25).

10 femmes ont refusé de répondre à mon questionnaire pour les raisons suivantes :

- 3 ne parlaient pas français et aucun traducteur ne pouvait être présent,
- 3 avaient des visites présentes,
- 2 n'avaient pas le temps ou étaient trop occupées avec leur bébé,
- 2 n'étaient pas intéressées par mon questionnaire,
- 1 était trop fatiguée,
- 1 trouvait qu'elle avait trop de questionnaires à remplir.

2. Caractéristiques socio-démographiques

2.1. Âge

La moyenne d'âge des femmes était de 30 ans. La médiane était de 30 ans.

Sur les 223 femmes incluses, la répartition des classes d'âge était la suivante :

4 femmes avaient moins de 20 ans (1,8%),

23 femmes avaient entre 20 et 24 ans (10,3%),

80 femmes avaient entre 25 et 29 ans (35,9%),

66 femmes avaient entre 30 et 34 ans (29,6%),

50 femmes avaient plus de 35 ans (22,4%).

Le tableau suivant représente l'âge des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

Tableau 1 : Âge des femmes en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

âge	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
< 20 ans	2 (1,7%)	2 (2,0%)	
20-24 ans	18 (15,0%)	5 (4,9%)	
25-29 ans	43 (35,8%)	36 (35,3%)	
30-34 ans	29 (24,2%)	37 (36,3%)	
≥ 35 ans	28 (23,3%)	22 (21,5%)	
total	120	102	0,0671

2.2. Origine

Sur les 223 femmes étudiées,

84 femmes étaient d'origine européenne (37,7%),

81 femmes étaient d'origine d'Afrique du Nord (36,3%),

37 femmes étaient d'origine d'Afrique sub-Saharienne (16,6%),

21 femmes venaient d'ailleurs ou avaient des origines mixtes (origine «autres») (9,4%).

Parmi les femmes étrangères c'est-à-dire celles venant d'un autre pays que la France quelle que soit leur origine, 97 sur 98 étaient en France avant le début de la grossesse (99%).

Les origines mixtes comprenaient : Pakistan/Portugal, Espagne/Congo, Angola/Brésil, Maroc/Mauritanie, France/Algérie. Les autres origines correspondaient à l'Amérique du Sud (Colombie, Brésil) ou l'Asie (Japon, Inde).

Tableau 2 : Origine des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

origine	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
origine européenne	40 (33,3%)	44 (43,1%)	
origine d'Afrique du Nord	44 (36,7%)	37 (36,3%)	
origine d'Afrique Sub-Saharienne	28 (23,3%)	9 (8,8%)	
autres origines	8 (6,7%)	12 (11,8%)	
total	120	102	0,0189

2.3. État matrimonial

Sur les 223 femmes étudiées,

134 femmes étaient mariées (60,1%),

79 femmes étaient en couple (35,4%),

10 femmes étaient seules (4,5%).

Tableau 3 : État matrimonial des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

état matrimonial	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test de Fisher
mariée	69 (57,5%)	64 (62,7%)	
en couple	42 (35,0%)	37 (36,3%)	
seule	9 (7,5%)	1 (1,0%)	
total	120	102	0,0608

2.4. Niveau d'études

Sur les 223 femmes étudiées,

76 femmes avaient fini leurs études avant le bac (34,1%),

23 femmes avaient un niveau bac (10,3%),

49 femmes avaient un niveau bac +1 ou 2 (22,0%),

75 femmes avaient un niveau Bac +3 ou plus (33,6%).

Il est à noter que 2 femmes n'ont jamais été scolarisées.

Tableau 4 : Niveau d'études des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

niveau d'études	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
< bac	52 (43,3%)	24 (23,5%)	
bac	15 (12,5%)	7 (6,9%)	
bac +1 ou 2	24 (20,0%)	25 (24,5%)	
bac +3 ou plus	29 (24,2%)	46 (45,1%)	
total	120	102	0,0014

2.5. Profession

Sur les 223 femmes étudiées,

160 femmes étaient salariées (71,7%),

35 femmes étaient au foyer (15,7%),

16 femmes étaient au chômage (7,2%),

5 avaient une profession libérale ou indépendante (2,2%),

7 étaient élèves ou étudiantes ou en formation (3,2%).

Tableau 5 : Profession des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

Profession	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	Test de Fisher
salariées	75 (62,5%)	85 (83,3%)	
au foyer	26 (21,6%)	9 (8,8%)	
au chômage	11 (9,2%)	4 (3,9%)	
profession libérale ou indépendante	3 (2,5%)	2 (2,0%)	
en formation	5 (4,2%)	2 (2,0%)	
total	120	102	0,0111

2.6. Couverture sociale

Sur les 223 femmes étudiées,

162 femmes avaient la sécurité sociale plus une mutuelle (72,6%),

25 femmes avaient seulement la sécurité sociale (11,2%),

35 avaient la CMU (Couverture Médicale Universelle) ou l'AME (Aide Médicale d'État) (15,7%).

1 seule femme était non assurée sociale en France (0,5%). L'accouchement et l'hospitalisation étaient pris en charge par son pays d'origine.

Tableau 6 : couverture sociale des femmes en fonction de leur prise ou de leur absence de prise d'acide folique.

couverture sociale	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
sécurité sociale + mutuelle	77 (64,1%)	84 (82,3%)	
sécurité sociale seule	18 (15,0%)	7 (6,9%)	
CMU/AME	24 (20,0%)	11 (10,8%)	
autre	1 (0,9%)	0 (0,0%)	
total	120	102	0,0128

3. Description de la prise d'acide folique

Chez les 102 femmes ayant pris de l'acide folique, la prise de l'acide folique a été décrite selon la période, la durée, le moment, le prescripteur, la personne ayant abordé le sujet lors de la consultation et la source de leur connaissance sur l'acide folique.

3.1. La période

7 femmes (6,9%) avaient pris l'acide folique seulement avant le début de la grossesse.

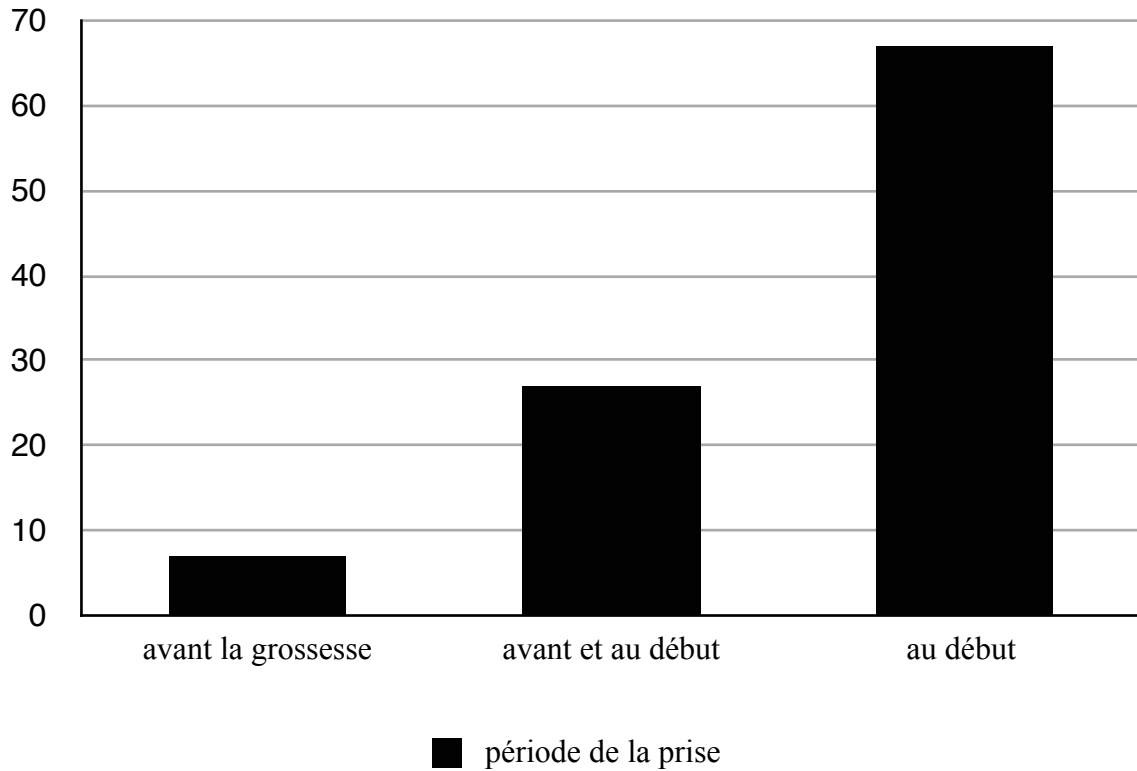
27 femmes (26,5%) avaient pris l'acide folique avant et au début de leur grossesse.

67 femmes (65,7%) avaient pris l'acide folique au début de la grossesse.

1 femme (0,1%) a pris de l'acide folique après le troisième mois. Malgré cela, je l'ai gardée dans le groupe des femmes ayant pris de l'acide folique car elle connaissait l'utilité de l'acide folique lors de la grossesse, le médecin prescripteur le lui ayant expliqué.

Figure 1 : histogramme représentant les différentes périodes de la prise de l'acide folique par les femmes.

nombre de femmes



3.2. La durée de prise

28 femmes (27,5%) avaient pris de l'acide folique au maximum 2 mois.

29 femmes (28,4%) avaient pris de l'acide folique pendant 3 mois.

45 femmes (44,1%) avaient pris de l'acide folique pendant au minimum 4 mois.

En croisant les données de la période et de la durée de la prise d'acide folique, nous obtenons les résultats présentés dans le tableau suivant.

Tableau 7 représentant le nombre de femmes ayant pris de l'acide folique en fonction de la période et de la durée de la prise.

	≤ 2 mois	3 mois	≥ 4 mois
prise avant la grossesse	3	0	4
avant et au début	2	7	18
au début	22	22	23

3.3. Le prescripteur

Les gynécologues avaient prescrit l'acide folique à 77 femmes (75,5%).

Les médecins généralistes avaient prescrit l'acide folique à 16 femmes (15,7%).

4 femmes s'étaient auto-prescrites l'acide folique (3,9%).

Les sages-femmes avaient prescrit l'acide folique à 3 femmes (2,9%).

2 femmes s'étaient vues prescrire l'acide folique par d'autres acteurs de santé (un pharmacien et un hématologue) (2%).

Pour 73,5% des femmes ayant pris de l'acide folique, le prescripteur correspondait au premier soignant vu pour cette grossesse.

3.4. Le moment de la prescription

35 femmes (34,3%) avaient eu leur prescription d'acide folique lors de la consultation préconceptionnelle.

66 femmes (64,7%) avaient eu leur prescription d'acide folique au début de la grossesse.

Une femme avait eu sa prescription après le troisième mois.

3.5 Qui a abordé le sujet de l'acide folique lors de la consultation?

Pour 81 femmes (79,4%), c'était le professionnel de santé.

Pour 21 femmes (20,6%), c'était elles-mêmes. Parmi ces 21 femmes, une avait demandé des vitamines à son médecin sans parler d'acide folique précisément.

3.6 Parmi les 20 femmes qui ont abordé le sujet de l'acide folique d'elles-mêmes en consultation, qui leur en avait parlé auparavant?

9 femmes par leurs amies, la presse, internet (45,0%).

9 femmes en avaient pris lors de la grossesse antérieure (45,0%).

2 femmes par des médecins (médecins généralistes, gynécologues), les sages-femmes ou les pharmaciens (10,0%).

Tableau 8 : Description de la prise d'acide folique

femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)	nombre	pourcentage
période de la prise :		
avant la grossesse	7	7,0%
avant et au début	27	26,7%
au début de la grossesse	67	66,3%
durée de la prise :		
< 2 mois	28	27,5%
3 mois	29	28,4%
4 mois et plus	45	44,1%

femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)	nombre	pourcentage
prescripteur :		
sage-femme	3	2,9%
gynécologue	77	75,5%
médecin généraliste	16	15,7%
elle-même	4	3,9%
autres	2	2,0%
moment de la prescription :		
lors de la consultation préconceptionnelle	35	45,0%
au début	66	45,0%
après	1	10,0%
qui a abordé le sujet de l'acide folique :		
le médecin	81	79,4%
elle-même	21	20,6%
parmi celles qui connaissaient l'acide folique(n=20) qui leur en avait parlé auparavant :		
amies, presse, internet	9	45,0%
pris grossesse antérieure	9	45,0%
médecin, sage-femme, pharmacien	2	10,0%

4. Pourquoi les femmes n'ont-elles pas pris d'acide folique lors de la grossesse?

Parmi les 120 femmes qui n'ont pas pris d'acide folique, pour 111 d'entre elles, cela ne leur avait pas été proposé.

Pour les 8 à qui on l'a proposé :

- 3 ne l'ont pas pris car elles n'ont pas confiance dans les médicaments,
- 3 n'ont pas compris l'utilité notamment pour l'une d'entre elles parce que cela lui avait été proposé après le troisième mois de grossesse,
- 2 ont oublié de le prendre ou cela coûtait trop cher.

5. Les facteurs concernant la grossesse et la santé

5.1. La connaissance de l'utilité de l'acide folique

Seulement 36 femmes sur les 222 (16,2%) connaissaient l'utilité de l'acide folique.

Tableau 9 : connaissance de l'utilité de l'acide folique en fonction de la prise ou de l'absence de la prise d'acide folique.

connaissance de l'utilité de l'acide folique	nombre de femmes n'ayant pas pris d'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
non	114 (95,0%)	72 (70,6%)	
oui	6 (5,0%)	30 (29,4%)	
total	120	102	<0,0001

Parmi les 36 femmes qui connaissaient l'utilité de l'acide folique :

- 1 (2,8%) avait pris de l'acide folique avant le début de la grossesse,
- 13 (36,1%) en avaient pris avant et au début de la grossesse,
- 15 (41,6%) en avaient pris au début de la grossesse,
- 6 (16,7%) n'en avaient pas pris.

5.2. Les antécédents de malformations personnels et/ou familiaux

Sur les 223 femmes, 25 (11,2%) avaient des antécédents de malformations personnels et/ou familiaux.

Tableau 10 : antécédents de malformations en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

antécédent de malformation personnel et/ou familial	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
non	110 (91,7%)	87 (85,3%)	
oui	10 (8,3%)	15 (14,7%)	
total	120	102	0,1344

Il est important de préciser qu'aucune femme n'avait d'antécédent obstétrical ou familial de malformation du tube neural.

5.3. La primiparité

Sur les 223 femmes étudiées,

78 (35,0%) étaient primipares et 145 (65,0%) ne l'étaient pas.

Tableau 11 : Les primipares ou multipares en fonction de la prise ou l'absence de prise d'acide folique.

primipare	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
non	82 (68,3%)	63 (61,8%)	
oui	38 (31,7%)	39 (38,2%)	
total	120	102	0,2403

5.4. La multigestité et le temps entre deux grossesses

Parmi les 145 femmes multigestes,

12 (8,3%) ont eu deux grossesses espacées de moins de 6 mois,

133 (91,7%) ont eu deux grossesses espacées de plus de 6 mois.

Tableau 12 : délai entre les deux dernières grossesses et la prise ou l'absence de prise d'acide folique.

si multigeste, délai entre les deux dernières grossesses	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
≤ 6 mois	6 (7,3%)	6 (9,5%)	
> 6 mois	76 (92,7%)	57 (90,5%)	
total (n=145)	82	63	0,6326

5.5. La procréation médicalement assistée

Parmi les 223 femmes, 215 (96,4%) ont eu une grossesse spontanée et 8 (3,6%) ont eu recours à la procréation médicalement assistée.

Tableau 13 : mode de procréation en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

mode de procréation	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	Test de Fisher
grossesse spontanée	118 (98,3%)	96 (94,1%)	
PMA	2 (1,7%)	6 (5,9%)	
total	120	102	0,1472

5.6. La prévision de la grossesse

Parmi les 223 femmes, 159 (71,3%) avaient prévu leur grossesse et 64 (28,7%) ne l'avaient pas prévue.

Tableau 14 : prévision de la grossesse en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

prévision de la grossesse	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
oui	76 (63,3%)	82 (80,4%)	
non	44 (36,7%)	20 (19,6%)	
total	120	102	0,0052

5.7. La consultation préconceptionnelle

Parmi les 223 femmes, 62 (27,8%) ont eu une consultation préconceptionnelle et 161 (72,2%) n'en ont pas eu.

Tableau 15 : la consultation préconceptionnelle en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

consultation préconceptionnelle	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
oui	15 (12,5%)	47 (46,1%)	
non	105 (87,5%)	55 (53,9%)	
total	120	102	<0,0001

Parmi les 62 femmes ayant eu une consultation préconceptionnelle :

- 6 (9,7%) avaient vu un médecin généraliste,
- 55 (88,7%) avaient vu un gynécologue,
- 1 (1,6%) avait vu un autre médecin,
- aucune n'avait vu de sage-femme.

Parmi les 55 femmes ayant une consultation préconceptionnelle avec un gynécologue, 42 (76,4%) avaient pris de l'acide folique et 13 (23,6%) n'en avaient pas pris.

5.8. La variable combinée prévision de la grossesse/consultation préconceptionnelle

Nous avons décidé de combiner les variables «prévision de la grossesse» et «consultation préconceptionnelle» étant donné qu'elles étaient corrélées. Une seule femme avait eu une consultation préconceptionnelle alors que sa grossesse n'était pas prévue. Elle n'avait pas pris d'acide folique.

Tableau 16 : variable combinée prévision de la grossesse/consultation préconceptionnelle en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=119)	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)
grossesse non prévue et pas de consultation préconceptionnelle	43 (36,1%)	20 (19,6%)
grossesse prévue et pas de consultation préconceptionnelle	62 (52,1%)	35 (34,3%)
grossesse prévue et consultation préconceptionnelle	14 (11,8%)	47 (46,1%)

Cette variable combinée a été analysée par la suite avec les deux autres dans l'analyse univariée puis seule dans l'analyse multivariée.

5.9. La période de la première consultation

Parmi les 223 femmes,

56 (25,1%) ont eu leur première consultation avant le début de la grossesse,

157 (70,4%) ont eu leur première consultation au début de la grossesse,

10 (4,5%) ont eu leur première consultation après 3 mois de grossesse.

Tableau 17 : période de la première consultation en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

période de la première consultation	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	Test de Fisher
avant le début de la grossesse	12 (10,0%)	44 (43,1%)	
au début de la grossesse	99 (82,5%)	57 (55,9%)	
après 3 mois de grossesse	9 (7,5%)	1 (1,0%)	
total	120	102	7,389x10⁻⁹

5.10. Le premier soignant consulté

Parmi les 223 femmes,

140 (62,8%) ont consulté en premier un gynécologue,

69 (30,9%) ont consulté en premier un médecin généraliste,

4 (1,8%) ont consulté en premier une sage-femme,

10 (4,5%) ont consulté en premier un autre soignant que ceux précédemment cités.

Tableau 18 : premier soignant consulté en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

premier soignant consulté	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=120)	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)	Test de Fisher
gynécologue	69 (57,5%)	71 (69,6%)	
médecin généraliste	41 (34,2%)	27 (26,5%)	
sage-femme	3 (2,5%)	1 (1,0%)	
autres	7 (5,8%)	3 (2,9%)	
total	120	102	0,2663

5.11. La contraception avant la grossesse

Parmi les 223 femmes,

71 n'avaient pas de contraception avant la grossesse,

114 (51,1%) utilisaient la pilule comme méthode contraceptive,

38 (17,1%) utilisaient un dispositif intra-utérin ou un autre moyen de contraception (implant, préservatifs,...).

Tableau 19 : contraception en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

contraception	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi ²
absence	49 (40,8%)	22 (21,6%)	
pilule	49 (40,8%)	65 (63,7%)	
DIU ou autres	22 (18,4%)	15 (14,7%)	
total	120	102	0,0020

5.12. Le tabagisme actif

Parmi les 223 femmes,

189 ne fumaient pas lors de la grossesse,

34 fumaient lors de la grossesse.

Tableau 20 : tabagisme actif en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

tabagisme actif	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique	test du Khi²
non	107 (89,2%)	81 (79,4%)	
oui	13 (10,8%)	21 (20,6%)	
total	120	102	0,0443

5.13. L'indice de masse corporelle

La moyenne des IMC était de 23,90.

Parmi les 223 femmes,

150 (67,3%) avaient un indice de masse corporelle normal entre 18 et 25,

52 (23,3%) avaient un indice de masse corporelle entre 25 et 30 (surpoids),

21 (9,4%) avaient un indice de masse corporelle supérieur à 30 (obésité).

Tableau 21 : Indice de masse corporelle en fonction de la prise ou de l'absence de prise d'acide folique.

IMC	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=120)	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)	test du Khi²
entre 18 et 25	81 (67,5%)	68 (66,7%)	
entre 25 et 30	27 (22,5%)	25 (24,5%)	
>30	12 (10,0%)	9 (8,8%)	
total	120	102	0,9133

La moyenne des IMC des femmes ayant pris de l'acide folique était de 23,97.

La moyenne des IMC des femmes n'ayant pas pris de l'acide folique était de 23,86.

6. Les facteurs associés à la prise d'acide folique

Les facteurs associés à la prise d'acide folique ont été recherché par analyses univariée et multivariée par régression logistique.

6.1. Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse univariée par régression logistique

La recherche d'une relation entre la prise ou non d'acide folique et les différentes variables indépendantes décrites précédemment et citées dans les méthodes a été effectuée.

Tableau 22 : Analyse univariée par régression logistique des différentes variables indépendantes et de la prise d'acide folique.

variables	OR brut	Intervalle de Confiance 95%	p
âge			
< 25 ans	0,418	[0,159 - 1,101]	.
25-29 ans	1	-	.
30-34 ans	1,524	[0,790 - 2,941]	.
≥ 35 ans	0,938	[0,460 - 1,914]	0,0774
origine			
Europe	1	-	.
Afrique du Nord	0,764	[0,415 - 1,410]	.
Afrique sub-Saharienne	0,292	[0,123 - 0,694]	.
autres	1,364	[0,506 - 3,676]	0,0249
état matrimonial			
mariée	1	-	.
en couple	0,950	[0,544 - 1,659]	.
seule	0,120	[0,015 - 0,972]	0,139
niveau d'études			
< bac	0,291	[0,149 - 0,569]	.
bac	0,294	[0,107 - 0,808]	.
bac +1 ou 2	0,630	[0,303 - 1,311]	0,0018
bac +3 ou plus	1	-	.
emploi			
non	1	-	.
oui	3,123	[1,608 - 6,067]	0,0008
couverture sociale			
sécurité sociale + mutuelle	1	-	.
sécurité sociale seule	0,356	[0,141 - 0,900]	.
CMU/AME	0,420	[0,193 - 0,914]	0,0148
connaissance de l'utilité de l'acide folique			
non	1	-	.
oui	7,916	[3,139 - 19,958]	<0,0001

variables	OR brut	Intervalle de Confiance 95%	p
antécédent de malformation personnel et/ou familial			
non	1	-	.
oui	1,897	[0,812 - 4,429]	0,1391
primipare			
oui	1	-	.
non	0,718	[0,413 - 1,249]	0,241
si multipare, délai entre les deux dernières grossesses			
≤ 6 mois	1	-	.
> 6 mois	0,750	[0,230 - 2,447]	0,6335
mode de procréation			
grossesse spontanée	1	-	.
PMA	3,687	[0,728 - 18,686]	0,115
grossesse prévue			
non	1	-	.
oui	2,373	[1,285 - 4,384]	0,0058
consultation préconceptionnelle			
non	1	-	.
oui	5,982	[3,072 - 11,649]	<0,0001
prévision de la grossesse - consultation préconceptionnelle combinées			
grossesse non prévue	1	-	.
grossesse prévue :			
- pas de consultation	1,242	[0,634 - 2,431]	<0,0001
- consultation faite	7,386	[3,328 - 16,391]	
période de la première consultation			
avant le début de la grossesse	1	-	.
au début de la grossesse	0,157	[0,077 - 0,322]	.
après 3 mois de grossesse	0,030	[0,003 - 0,263]	<0,0001

variables	OR brut	Intervalle de Confiance 95%	p
premier soignant consulté			
gynécologue	1	-	.
sage-femme	0,324	[0,033 - 3,190]	0,2639
généraliste	0,640	[0,355 - 1,152]	
autres	0,416	[0,103 - 1,676]	
contraception antérieure			
absence	1	-	.
pilule	2,954	[1,581 - 5,518]	.
DIU ou autres	1,518	[0,664 - 3,471]	0,0023
tabagisme actif			
non	1	-	.
oui	2,134	[1,008 - 4,515]	0,0475
indice de masse corporelle			
entre 18 et 25	1	-	.
entre 25 et 30	1,103	[0,586 - 2,076]	.
>30	0,893	[0,355 - 2,247]	0,9133

Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse univariée étaient :

- l'origine
- le niveau d'études
- l'emploi
- la couverture sociale
- la connaissance de l'utilité de l'acide folique
- la prévision de la grossesse
- la consultation préconceptionnelle
- la variable combinée : prévision de la grossesse avec la consultation préconceptionnelle
- la période de la première consultation
- la contraception antérieure
- le tabagisme actif

6.2. Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse multivariée par régression logistique

L'analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en utilisant les variables pour lesquelles un $p < 0,2$ avait été retrouvé lors de l'analyse univariée par régression logistique : l'âge, l'origine, l'état matrimonial, le niveau d'études, l'emploi, la couverture sociale, la connaissance de l'utilité de l'acide folique, les antécédents de malformation personnel et/ou familial, le mode de procréation, la variable combinée prévision de la grossesse et consultation préconceptionnelle, la période de la première consultation, la contraception antérieure et le tabagisme actif. Les variables «prévision de la grossesse» et «consultation préconceptionnelle» n'ont pas été étudiées dans l'analyse multivariée, la variable combinée les remplaçant.

Tableau 23 : Analyse multivariée par régression logistique des variables sélectionnées et de la prise d'acide folique.

variables	OR ajusté	Intervalle de Confiance 95%	p
âge			
< 25 ans	0,863	[0,253 - 2,949]	
25-29 ans	1	-	.
30-34 ans	1,197	[0,487 - 2,938]	.
≥ 35 ans	1,091	[0,432 - 2,756]	0,959
origine			
Europe	1	-	
Afrique du Nord	2,949	[1,059 - 8,213]	
Afrique sub-Saharienne	1,054	[0,321 - 3,461]	.
autres	6,342	[1,517 - 26,507]	0,0332
état matrimonial			
mariée	1	-	
en couple	1,350	[0,571 - 3,193]	.
seule	0,307	[0,022 - 4,197]	0,4571

variables	OR ajusté	Intervalle de Confiance 95%	p
niveau d'études			
< bac	0,318	[0,123 - 0,825]	.
bac	0,423	[0,116 - 1,540]	
bac +1 ou 2	0,643	[0,246 - 1,683]	
bac +3 ou plus	1	-	
emploi			
non	1	-	.
oui	1,879	[0,790 - 4,469]	0,1538
couverture sociale			
sécurité sociale + mutuelle	1	-	.
sécurité sociale seule	1,190	[0,385 - 3,679]	
CMU/AME	1,223	[0,420 - 3,559]	
connaissance de l'utilité de l'acide folique			
non	1	-	.
oui	6,872	[2,078 - 22,725]	0,0016
antécédent de malformation personnel et/ou familial			
non	1	-	.
oui	2,334	[0,768 - 7,098]	0,1352
mode de procréation			
grossesse spontanée	1	-	.
PMA	1,074	[0,116 - 9,963]	0,9502
grossesse prévue - consultation préconceptionnelle combinées			
grossesse non prévue	1	-	.
grossesse prévue :			
- pas de consultation	0,643	[0,281 - 1,467]	
- consultation faite	1,310	[0,180 - 9,529]	0,4864
période de la première consultation			
avant le début de la grossesse	1	-	.
au début de la grossesse	0,168	[0,023 - 1,246]	0,1657
après 3 mois de grossesse	0,069	[0,003 - 1,472]	

variables	OR ajusté	Intervalle de Confiance 95%	p
contraception antérieure			
absence	1	-	
pilule	2,833	[1,233 - 6,510]	.
DIU ou autres	1,372	[0,456 - 4,125]	0,0387
tabagisme actif			
non	1	-	.
oui	3,043	[1,014 - 9,132]	0,0472

Les facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse multivariée étaient :

- l'origine : Afrique du Nord avec OR ajusté = 2,949 [1,059 - 8,213] et autres origines avec OR ajusté = 6,342 [1,517 - 26,507]
- la connaissance de l'utilité de l'acide folique avec OR ajusté = 6,872 [2,078 - 22,725]
- la contraception antérieure : la pilule avec un OR ajusté = 2,833 [1,233 - 6,510]
- le tabagisme actif avec un OR ajusté = 3,043 [1,014 - 9,132].

Discussion

1. Discussion sur les limites de l'étude

1.1. Le lieu de l'étude

L'hôpital Louis Mourier où a eu lieu l'étude se situe dans la ville de Colombes, dans le département des Hauts-de-Seine, en Ile-de-France. La population de cet hôpital regroupe celles des villes de Colombes, de la Garenne-Colombes, de Bois-Colombes, de Gennevilliers, de Villeneuve-La-Garenne et d'Asnières-Sur-Seine. La maternité étant de niveau 3, le recrutement s'élargit sur les villes alentours quand la prise en charge de la mère ou de l'enfant à naître doit être plus spécialisée. Les femmes interrogées pouvaient donc avoir des antécédents obstétricaux pouvant modifier leur connaissance ou leur prise d'acide folique.

1.2. Le mode de recrutement

Le problème du lieu et du moment où interroger les patientes sur leur prise ou non d'acide folique avant et en début de grossesse s'est posé.

Les femmes enceintes étaient potentiellement interrogeables lors de leurs consultations prénatales/post-natales, éventuellement aux urgences, en hospitalisation avant ou après l'accouchement ainsi qu'en salle de naissance.

Les femmes venaient généralement en consultation pour le suivi de leur grossesse à plusieurs reprises et pouvaient être interrogées plusieurs fois au cours de la même grossesse.

D'autre part, les consultations avaient lieu le matin et l'après-midi pendant mes gardes aux urgences. Il m'était impossible d'effectuer mon enquête à moins que les questionnaires ne soient confiés aux infirmières à l'accueil des consultations ou aux médecins consultants. Cependant, non seulement cette enquête était chronophage mais il y a de fortes chances qu'un biais ait été créé quant à la façon de proposer l'enquête, de répondre aux questions des femmes et de reporter les données.

Lors de leur inscription à la maternité, les femmes venaient juste de passer leur première échographie et d'arrêter l'acide folique si elles en avaient pris. Réaliser l'étude à ce moment aurait permis de récolter des réponses plus fidèles. Cependant, je n'avais pas envie d'angoisser les femmes n'ayant pas pris d'acide folique.

Toutes les accouchées ne venaient pas en consultation post-natale à l'hôpital. Un certain nombre allait consulter leur gynécologue ou généraliste ayant suivi la grossesse, d'autres ne venaient pas à leur rendez-vous prévu à l'hôpital. Le plus souvent celles qui consultaient à l'hôpital avaient eu des complications et n'étaient pas forcément représentatives de la population générale.

Soumettre le questionnaire aux femmes consultant aux urgences avait un avantage : étant de garde toute la journée je pouvais interroger moi-même les femmes. Cependant, le plus souvent, il y avait trop de travail. Les femmes vues en situation d'urgence et possiblement de stress ou de douleur n'étaient pas forcément disposées à répondre aux questions ni à se concentrer sur le problème de l'acide folique.

Pour des raisons évidentes, la salle de naissance n'était pas le lieu approprié pour interroger une femme sur sa prise d'acide folique.

Interroger les femmes hospitalisées permettait de passer les voir après le travail aux urgences sans difficulté. Si je n'avais pas le temps un soir, je pouvais espérer qu'elles soient encore là le lendemain. Les femmes enceintes étaient hospitalisées soit pour grossesse pathologique soit en suites de couches.

Interroger les femmes en grossesse pathologique n'était pas forcément indiqué puisque ces femmes étaient inquiètes pour le devenir de la grossesse. Comme au sein des urgences, la situation n'était pas favorable à la réflexion autour de l'acide folique et du retentissement éventuel que cela pouvait avoir sur l'état de l'enfant.

Le point positif en suites de couches était que les femmes ayant accouché ne risquaient pas d'être angoissées par les risques de malformations si elles n'avaient pas pris d'acide folique au début de cette grossesse étant donné que le bébé était né et en bonne santé.

Au final, il m'avait paru important de ne pas inquiéter celles qui n'avaient pas pris d'acide folique. C'est pourquoi j'avais choisi d'interroger les femmes en suite de couches. En effet leur enfant allant bien et n'ayant pas d'anomalie du tube neural, elles ne pouvaient pas culpabiliser. Par ailleurs, cela me permettait d'être l'unique enquêtrice et d'éviter un biais dans le recueil des données (même explication des questions, même recueil des réponses avec éventuellement la même interprétation). Ceci m'a permis de recueillir de manière exhaustive toutes les données du questionnaire. De plus, j'avais tout le temps pour les interroger et répondre à leurs questions si nécessaire.

Malgré mes précautions, mon étude présente plusieurs biais.

Premièrement, il existe un biais d'échantillonnage.

Je travaillais en maternité du lundi au vendredi et n'ai pas interrogé de femmes le week-end. Je n'ai donc pas pu questionner toutes les femmes ayant accouché pendant les deux mois de mon étude. 515 Femmes ont accouché pendant cette période et je n'en ai vu que 233 (45,2%). Certaines femmes ne parlaient pas ou ne comprenaient pas le français. En suites de couches, je pouvais souvent compter sur les proches pour traduire mes questions. Néanmoins, trois femmes n'ont pas pu me répondre pour raison linguistique.

Deuxièmement, j'ai rencontré un biais de mémorisation. Mes questions portaient sur une prise médicamenteuse remontant au minimum sept mois auparavant. Certaines n'avaient pas de souvenir très précis ou ne retrouvaient une prise médicamenteuse avant ou en début de grossesse qu'avec mon aide. Toutes les données sont « aux dires des patientes » : je n'ai pas fait de recherche dans leur dossier médical hospitalier et je n'ai pas contacté leur médecin traitant ni gynécologue pour corroborer leurs dires.

1.3. La représentativité de la population de l'étude

1.3.1. Par rapport à la population française

Comme expliqué au début de ce chapitre, la population étudiée est celle d'une ville de la petite couronne de la région parisienne, d'un centre hospitalo-universitaire ayant une maternité de niveau 3. La description socio-démographique de ces femmes peut donc ne pas être identique à celle des femmes accouchant dans le reste de la région parisienne et même de la France. Nous allons comparer ces différentes caractéristiques.

La moyenne d'âge des femmes trouvée était de 30 ans. Au premier janvier 2012, l'âge moyen à l'accouchement en France lors de l'année 2011 était équivalent : 30,1 ans selon l'Insee.⁹ En

Ile-de-France, l'âge moyen à l'accouchement selon les données de l'Insee en 2011 était plus élevé : 31,1 ans.

Les origines des femmes ne sont pas représentatives des mères en France. L'étude de l'Insee, dont les derniers chiffres datent de 2008, indique les naissances selon la nationalité de la mère et selon son pays de naissance¹⁰. Selon cette étude, en France, en 2008, 87% des naissances étaient issues de mères de nationalité française et 13% de nationalité étrangère dont 2% de nationalité européenne et 11% de nationalité hors Union Européenne. Selon le pays de naissance de la mère, 82% des naissances étaient issues de mères nées en France et 18% de mères nées en dehors de la France (dont 2% nées dans l'Union Européenne et 16% nées en dehors de l'Union Européenne). Dans mon étude, 37,7% des femmes sont d'origine européenne, 36,3% des femmes sont d'origine d'Afrique du Nord, 16,6% des femmes sont d'origine d'Afrique sub-saharienne et 9,4% des femmes sont d'origine mixte ou originaires d'autres pays que ceux sus-cités. Il ne m'est pas possible de comparer ces résultats à ceux de l'insu étant donné que la question de mon questionnaire porte sur l'origine des femmes quelle que soit leur nationalité et leur pays de naissance.

Le statut matrimonial est différent comparé à celui de la population française selon l'Enquête Périnatale Nationale 2010.¹¹ Dans cette enquête, 47,3% des femmes étaient mariées alors que le pourcentage trouvé ici était de 60,1%. Dans l'Enquête Périnatale Nationale 2010, 7,3% des femmes vivaient seules ce qui est un pourcentage plus élevé que dans mon étude (4,5%). En Ile-de-France, selon les données de l'Insee en 2011, 53,7% des femmes étaient mariées lors de la naissance ce qui est un pourcentage moins élevé que dans mon étude. Les données de l'Insee correspondant au département des Hauts-De-Seine sont identiques à mes résultats.

Dans l'Enquête Périnatale Nationale, 51,8% des femmes avaient un niveau supérieur au baccalauréat ce qui est inférieur à ce que l'on a retrouvé (55,7%). Le résultat obtenu se rapproche davantage de la situation en région parisienne où 58,3% des femmes accouchant avaient un niveau d'études supérieur au baccalauréat.

Par rapport à la profession, l'Enquête Périnatale Nationale 2011 montre des résultats différents de notre échantillon tels qu'indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau 24 : profession des femmes dans l'Enquête Périnatale Nationale et notre échantillon.

	EPN 2010 (%)	échantillon (%)
femmes ayant un emploi	67,2	73,9
femmes au chômage	12,1	7,2
femmes au foyer	13,2	15,7
femmes étudiantes	2,4	3,2

Les femmes de mon étude sont plus nombreuses à avoir un emploi, être femmes au foyer et étudiantes. Elles sont moins nombreuses à être au chômage. Ces résultats sont étonnants lorsque l'on sait qu'il s'agit d'une population plus défavorisée que le reste du département des Hauts-de-Seine. On peut s'interroger sur le niveau de vie des femmes ayant un emploi lorsque l'on remarque que plus de femmes interrogées ont la CMU par rapport aux femmes en France. Paradoxalement, les femmes interrogées ici sont plus nombreuses à avoir un niveau d'études supérieur au baccalauréat (55,6%) par rapport à celles de la France entière (51,8% lors de l'étude EPN 2010).

Le rapport d'activité 2011 des fonds de financement de la protection de la couverture universelle du risque maladie montre qu'en métropole, les bénéficiaires de la CMU-C représentaient 5,9 % de la population et dans le département des Hauts-De-Seine, entre 4,2 et 4,7%.¹² L'étude présentée ici montre que 15,7% des femmes ont la Couverture Médicale Universelle ce qui est beaucoup plus. Lors de l'Enquête Périnatale Nationale 2010, 81,5% des femmes avaient une Couverture Sociale avec une mutuelle (privée ou la CMU-C ou l'AME) contre 88,3% des femmes interrogées ici. Celles-ci ont donc une meilleure protection sociale que la totalité des femmes françaises même s'il s'agit d'une population plus défavorisée.

En conclusion, l'échantillon de mon étude n'est pas représentatif de la population française excepté en ce qui concerne le critère âge.

Les femmes mariées ou en couple lors de la naissance sont en proportion plus nombreuses dans mon étude et dans le département des Hauts-De-Seine qu'en région parisienne et en France.

Le niveau d'éducation est plus élevé qu'en France même s'il reste inférieur à celui de la région parisienne.

Le pourcentage de femmes ayant un emploi est plus élevé qu'au niveau national. Cependant, elles sont plus nombreuses à avoir la CMU comparées aux femmes du département et de la France.

1.3.2. Par rapport à la population de l'hôpital Louis Mourier

En 2011, 2827 femmes ont accouché à l'hôpital Louis Mourier. J'ai proposé à 233 femmes de répondre à mon questionnaire soit à 8,2% des femmes et 223 ont accepté de répondre soit 7,9%.

L'âge moyen des 2827 femmes est de 30,5 ans, ce qui est plus vieux de 6 mois par rapport à mon échantillon.

La classe d'âge la plus prépondérante était celle des 30-34 ans (32,6%) tandis que dans mon échantillon, la classe d'âge 25-29 ans était la plus importante (35,9%).

Pour l'état matrimonial, la catégorisation n'était pas la même entre la population totale et mon échantillon. Il n'est donc pas possible de les comparer. Cependant, nous remarquons que les pourcentages de femmes mariées dans mon échantillon (60,1%) et dans la population totale d'accouchées sur l'année 2011 (60,4%) étaient équivalents.

Les origines des 2827 femmes ayant accouché en 2011 étaient identiques à celles de mon échantillon : 38,9% de femmes originaires d'Europe (contre 37,7% dans l'échantillon); 38,9% de femmes originaires d'Afrique du Nord (contre 36,3%), 16,5% de femmes d'origine d'Afrique sub-Saharienne (16,6%).

La parité de toutes les femmes ayant accouché en 2011 étaient différentes de celles de l'échantillon. Il y avait moins de deuxième parité (60% contre 65,3%) et plus de primipares (40% contre 34,7%).

Les femmes de l'échantillon fumaient plus (15,3%) que celles ayant accouché sur toute l'année 2011 (10%).

Trop de données manquaient quant à la couverture sociale, au niveau d'études et à la profession pour pouvoir être étudiées.

Au final, l'échantillon ressemblait à la population de la maternité de l'hôpital Louis Mourier en ce qui concerne l'état matrimonial et les origines.

2. Discussion sur les résultats

2.1. La prise d'acide folique

45,9% des femmes ont pris de l'acide folique avant ou au début de la grossesse et 54,1% n'en ont pas pris. Nous allons voir ce qu'il en était lors des dernières études nationales et internationales.

2.1.1. Par rapport à la dernière étude française nationale

Les Enquêtes Périnatales Nationales étudient les principaux indicateurs périnataux relatifs à l'état de santé des femmes et des nouveau-nés, les pratiques médicales concernant la grossesse et l'accouchement. Etant réalisées régulièrement (1995, 1998, 2003 et 2010 pour l'instant), elles permettent de comparer ces indicateurs et de suivre leur évolution.

Du 15 au 21 mars 2010, l'Enquête Périnatale Nationale a eu lieu dans la France entière : en métropole et dans trois départements d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane et Réunion). Au sein de 553 établissements de santé publics et privés, l'échantillon comprenait 15187 femmes et 15418 enfants. Les premiers résultats ont été publiés fin 2011.

Cette étude mettait en évidence que 53,5% des femmes n'avaient pas reçu d'acide folique en 2010 (54,1% dans mon étude). Parmi les femmes ayant reçu une supplémentation, 24%

avaient pris de l'acide folique à une période où celui-ci est efficace pour la prévention des anomalies congénitales (26,5% des femmes dans mon étude).

Les résultats de mon étude réalisée l'année d'après correspondent à ceux de l'enquête Périnatale Nationale 2010. Les recommandations nationales officielles de 2001 ont permis de presque doubler la prise d'acide folique pour atteindre 40,3% en 2010 même si la période efficace n'est pas encore totalement respectée.

Nous remarquons qu'en France, le pourcentage de femmes ayant pris l'acide folique lors la période efficace pour éviter les anomalies de malformations du tube neural a augmenté progressivement. Il est passé de 9,3% en 1995² à 14,1% en 1999³ puis à 24,0% en 2010. Etant donné que le début de la grossesse déterminé par la date des dernières règles peut être erroné et que seule la première échographie date la grossesse, prescrire l'acide folique dès qu'il y a une suspicion de grossesse est utile. De plus, cela permet d'expliquer l'intérêt de l'acide folique et encourage la prise adéquate pour une prochaine grossesse.

2.1.2. Par rapport aux études étrangères

a) Etudes européennes

Eurocat est un registre européen de surveillance des anomalies congénitales.¹³ Tous les deux ans, un rapport est publié concernant les anomalies de fermeture du tube neural : "Special report, prevention of neural tube defects by acid folic supplementation in Europe" dont la dernière publication date de 2009 et concerne vingt et un pays. Il regroupe des informations

sur la politique nationale officielle, sur les campagnes d'éducation sanitaire et les sondages sur la prise d'acide folique par les femmes.

Dans les quinze pays (sans compter la France) ayant des recommandations gouvernementales officielles sur la prise d'acide folique lors de la période conseillée (quatre semaines avant la conception et huit semaines après le début de la grossesse), le taux de prise d'acide folique par les femmes variait entre 8% en Suède et 51% aux Pays-Bas.

Ces taux étaient plus élevés si les études acceptaient que les femmes n'aient pas pris de l'acide folique pendant toute la période conseillée mais seulement une partie. Par exemple, 70% des femmes en Pologne avaient pris de l'acide folique pendant une partie de la période conseillée, 71% en Espagne, 80% au Pays-Bas, 88% en Slovénie et 98% en Suisse.

Dans les cinq pays n'ayant pas de recommandations gouvernementales officielles sur la prise d'acide folique pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural, les taux variaient de 4,3% en Allemagne à 24% en Belgique pendant toute la période concernée.

Les pays ayant des taux de prise d'acide folique les plus élevés étaient ceux ayant une initiative d'éducation sanitaire officielle, à savoir les Pays-Bas, l'Espagne, la Suisse, la Norvège et la Pologne.

Tableau 25 : les décisions de recommandations nationales, les études du pourcentage des femmes ayant pris l'acide folique et la prévalence des anomalies de fermeture du tube neural dans chaque pays participant à Eurocat.

pays	recommandations nationales	année de début	campagne d'éducation sanitaire	enrichissement des farines envisagé	année de l'étude *	% de femmes utilisant l'acide folique **	prévalence AFTN pour 10000 naissances***
Allemagne	non officielles	1994	non	oui	2000	4,3 %	de 30 à 13
Autriche	non officielles	1998	non	non	1998	10 %	de 8 à 12
Belgique	non officielles	-	en préparation	non	2006	24 %	8
Croatie	non officielles	-	non officielle	non	2003	20 %	9
Danemark	officielles	1997	1999 et 2001	oui	2000 - 2002	22 %	de 10 à 9
Espagne	officielles	2001	2002	non	2007	17 %	de 5 à 3,5
Finlande	officielles	2004	non officielle	non	2000	19 %	stable, 8
France	officielles	2000	2000 et 2004	non	2010	24 %	de 8 à 12,5
Hongrie	officielles	1996	en cours	non	2006	5 %	de 5 à 7,5
Irlande	officielles	1993	1993 et 2000 - 2001	oui	2002	23 %	de 12,5 à 7,5
Italie	officielles	2004	2004 régionale	non	2007	3 à 21% selon région	de 6,5 à 4,5
Malte	diététiques	1994	non	non	2000	15 %	de 15 à 10

pays	recom- manda- tions natio- nales	année de début	campagne d'éduca- tion sanitaire	enrichis- sment des farines envisagé	année de l'étude *	% de femmes utilisant l'acide folique **	préva- lence AFTN pour 10000 naissan- ces***
Norvège	officielles	1998	1998 (internet)	oui	2000	46 %	de 8,5 à 11,5
Pays-Bas	officielles	1993	1995	oui	2005	51 %	de 8 à 7
Pologne	officielles	1997	oui	oui	2005	11 %	de 10 à 6
Portugal	officielles	1998	non	non	2005	24 %	de 8,5 à 3,5
Slovénie	officielles	1998	non officielle	non	2007	31 %	-
Suède	officielles	1996	non	non	1997	8 %	-
Suisse	officielles	1996	2008	oui	2003	37 %	stable, 10
UK	officielles	1992	1995	oui	2002	45 %	de 14 à 10
Ukraine	officielles	2002	non officielle	non	-	-	de 20,5 à 17

* année de l'étude recherchant le nombre de femmes ayant pris de l'acide folique pour chaque pays

** pendant la période recommandée en entier

*** prévalence l'année des recommandations puis la dernière année communiquée des registres

«-> pas de données

Eurocat a étudié la prévalence des anomalies de fermeture du tube neural depuis 1980 (date des premiers registres). Cette analyse montre que le pays ayant le plus bénéficié de la connaissance de l'utilité de l'acide folique pour diminuer les anomalies de fermeture du tube neural est l'Irlande. La prévalence des anomalies de fermeture du tube neural était de 20 pour 10000 naissances en 1980 en Irlande. Elle est à 7,5 pour 10000 naissances en 2007. L'autre pays ayant une prévalence historique importante était le Royaume-Uni. La prévalence a diminué (mais pas autant qu'en Irlande) pour avoisiner celles retrouvées en France, en

Belgique, à Malte, au Danemark, en Autriche et en Norvège. De plus, nous pouvons voir l'augmentation de la prévalence en France depuis les recommandations. Ceci est dû à l'inclusion à partir de 2002 des registres réalisés à l'île de la Réunion où la prévalence est beaucoup plus importante (12 pour 10000 naissances en 2002 et 17 pour 10000 naissances en 2007) qu'en France métropolitaine, les populations étant génétiquement et environnementalement différentes.

Il est à noter qu'aucun pays européen n'a réalisé officiellement un enrichissement des farines alimentaires même si cela a été envisagé sérieusement dans huit pays (Danemark, Allemagne, Irlande, Norvège, Pologne, Suisse, Royaume-Uni et les Pays-Bas). Ceci se fait dans 47 pays à travers le monde. Les premiers ont été les Etats-Unis d'Amérique et le Canada en 1998 puis le Chili en 2000.

En France et dans mon étude, même si le pourcentage de prise d'acide folique se rapproche de 50%, des efforts sont encore à mener pour atteindre les chiffres des autres pays européens et notamment pour que la prise d'acide folique se fasse lors de la période adéquate (entre 4 semaines avant le début de la grossesse et 8 semaines après).

b) Etudes américaines

En 1992, le service de santé publique des États-Unis d'Amérique a recommandé à toutes les femmes en âge de procréer de prendre au moins 400 microgrammes d'acide folique par jour. Cette recommandation concerne toutes les femmes et non seulement celles ayant un désir de grossesse car 50% des grossesses sont non prévues aux États-Unis. En 1998, la fortification en acide folique des grains de céréales est devenue obligatoire aux États-Unis ce qui

augmenterait approximativement de 100 microgrammes par jour la quantité d'acide folique ingérée. En 2008, un sondage réalisé par Gallup, publié par March Of Dimes foundation et financé par le U.S. Centers of Disease control and prevention avait montré une augmentation de la prise quotidienne d'acide folique par les femmes en âge de procréer de 28% en 1995 à 39% en 2008.¹⁴ En 2008, 84% des femmes connaissaient l'acide folique, 20% savaient que l'acide folique pouvait prévenir des malformations congénitales et 11% savaient qu'il faut le prendre avant le début de la grossesse.

Le pourcentage de femmes prenant de l'acide folique aux États-Unis d'Amérique était moins important qu'en France ainsi que dans mon étude ce qui est compensé par la supplémentation des céréales.

Aux États-Unis d'Amérique, la prévalence des anomalies de fermeture du tube neural est passée de 1,1 pour 1000 naissances en 1995-1996 à 0,8 pour 1000 naissances en 1999-2000, soit une diminution de 28%.¹⁵

2.2. La description de la prise d'acide folique

2.2.1. La période

26,5% des femmes ont eu une prise d'acide folique lors de la période efficace. Parmi les 7 femmes qui ont pris l'acide folique seulement avant la grossesse nous pouvons penser que cela a permis d'augmenter leur réserve qui par la suite a été utilisée lors de la fermeture du tube neural.

La plupart des femmes (65,7%) ont utilisé l'acide folique à partir du début de la grossesse donc la plupart du temps lors de sa découverte et donc au moment où le tube neural est censé être déjà fermé. Cependant, son utilisation lors de cette grossesse même si elle se fait lors

d'une période possiblement inadaptée permet de faire connaître l'acide folique aux femmes en âge de procréer et de leur expliquer l'utilité en espérant qu'à la prochaine grossesse la prise se fasse en période efficace ou que cela leur permette de transmettre l'information à ce sujet.

En France, lors des études de C. De Vigan et de S. Dehé réalisées avant les recommandations nationales, la prise d'acide folique s'était faite principalement à partir du début de la grossesse (respectivement 82,4% et 91,5%).^{2 3} Dans l'Enquête Périnatale Nationale 2010, 15,3% des femmes avaient commencé la prise d'acide folique plus de trois mois avant la grossesse, 18,9% de un à trois mois avant la grossesse, 27,9% dans le premier mois de la grossesse et 36,8% après un mois de grossesse. Les femmes de l'EPN ont utilisé l'acide folique a une période qui semble plus efficace que les femmes de notre échantillon. L'EPN n'indique ni la durée ni l'observance de la prise.¹¹

L'observation des différentes études réalisées à l'étranger (tableau 26) montre que plus les recommandations officielles nationales dans les différents pays sont anciennes plus la prise d'acide folique lors de la période efficace est élevée. Par exemple, aux Pays-Bas, les recommandations ont eu lieu en 1993. Quinze ans après, H.E.K. de Walle retrouvait que 51% des femmes avaient utilisé l'acide folique pendant toute la période recommandée.¹⁹ En Turquie où les recommandations ont eu lieu en 2002, 12,2% des femmes qui prenaient l'acide folique l'avaient utilisé lors de la bonne période en 2010 lors de l'étude de Z. Baykan.²⁰

Tableau 26 : les différentes études internationales évoquant la période de la prise d'acide folique.

Études	avant la grossesse	avant et au début	au début	année des recommandations nationales
C. De Vigan ² 1996 France	13,2 %	4,4 %	82,4 %	2000
S. Dehé ³ 2000 France	4 %	4,5 %	91,5 %	2000
P. Morin ¹⁶ 2002 Canada	début avant la grossesse : 63,3%, arrêt?	-	30,3 %	1990
L.T.W. de Jong- van den Berg ¹⁷ 2004 USA	-	40% des femmes de cette étude ont utilisé l'AF pendant la période recommandée	-	1992
M.L. Conlin ¹⁸ 2006 Australie	-	36% des femmes de cette étude ont utilisé l'AF pendant la période recommandée	-	1993
S.L. Carmichael ⁸ 2006 USA	-	53 %	35 %	1992
H.E.K. de Walle ¹⁹ 2008 Pays-Bas	-	51% des femmes de cette étude ont utilisé l'AF pendant toute la période recommandée	-	1993

Etudes	avant la grossesse	avant et au début	au début	année des recommandations nationales
Z. Baykan ²⁰ 2010 Turquie	-	12,2 % qui prenaient de l'AF l'avaient utilisé lors de la bonne période	81,3% des femmes enceintes de cette étude prenaient de l'AF	2002

AF : acide folique

«->» : absence de données

Les données retrouvées dans ces études sont elles réellement comparables? Premièrement, les recommandations varient selon les pays. Par exemple, aux USA, les recommandations conseillent à toutes les femmes en âge de procréer de prendre de l'acide folique même si une grossesse n'est pas envisagée alors qu'en France, les recommandations parlent d'une prise à partir du moment où une grossesse est envisagée et les femmes en âge de procréer doivent penser à consommer des aliments riches en folates. Deuxièmement, l'observance de la prise n'est pas forcément recherchée dans toutes les études et si elle l'est, elle n'est pas forcément prise en compte pour le calcul de la période de prise.

2.2.2. La durée

Dans le tableau 7, nous observons que 25 (92,6%) des 27 femmes ayant utilisé l'acide folique avant et au début de la grossesse l'ont fait 3 mois et plus ce qui correspond à la période/durée efficace. Cependant, l'observance totale (prise d'acide folique tous les jours) ou partielle de la prise n'a pas été recherchée ni le dosage de l'acide folique dans le comprimé utilisé.

Les études retrouvées dans la littérature ne donnaient pas forcément de détails au sujet de la durée de la prise sauf pour la lier à la période. De plus, la durée de la prise dépend du temps nécessaire à la femme pour être enceinte.

2.2.3. Le prescripteur

L'acide folique a été prescrit majoritairement par les gynécologues (75,5%) et dans 73,5% le prescripteur correspondait au premier soignant vu. Peu d'études ont recherché qui était le prescripteur de l'acide folique. Notamment, dans de nombreux pays, les gens ont plus l'habitude d'acheter des vitamines ou compléments alimentaires régulièrement en les trouvant directement à la pharmacie, au supermarché ou au comptoir des épiceries et autres magasins que de se les faire prescrire. Par exemple, dans l'étude de M. Maher en 2014 au Royaume-Uni, 42,3% des femmes avaient acheté des vitamines au supermarché, 30,4% des femmes en les trouvant au niveau des comptoirs et 23,5% par prescription.²¹

En 1996 et en 2000, en France, deux études de C. De Vigan et de S. Dehé retrouvaient que la majorité des achats avait été sur prescription médicale (85,3% et 92%) sans donner de détails et autour de 8% en automédication.^{2 3}

L'Enquête Périnatale Nationale 2010 n'a pas recherché qui était le prescripteur d'acide folique mais le soignant ayant déclaré la grossesse et ayant réalisé essentiellement le suivi de la grossesse correspondent à nos chiffres. La déclaration de la grossesse avait été faite par les gynécologues (47,6% en ville et 26,5% en maternité, soit 74,1% au total), par les médecins généralistes (22,4%), par les sages-femmes (5,3%) et par d'autres (0,1%). L'ensemble de la surveillance avait été faite par les gynécologue (66,8%), par les sages-femmes (11,7%), par les médecins généralistes (4,7%) et par plusieurs professionnels (16,8%). Nous observons que les médecins généralistes suivent peu les grossesses. Cependant les femmes suivies par un

généraliste utilisent davantage la pilule que celles suivies par un gynécologue (70% contre 48%).²² L'action des médecins généralistes au sujet de l'acide folique peut donc être réalisée lors des consultations au sujet de la prescription de la pilule. S'ils ne prescrivent pas l'acide folique, ils peuvent informer les femmes à son sujet.

2.2.4. La source d'information au sujet de l'acide folique

Les femmes ayant pris de l'acide folique et ayant abordé le sujet elles-mêmes lors de la consultation étaient peu nombreuses (20 femmes). Leur source d'information antérieure était leurs amies, la presse écrite ou internet (45%) et la prise à la grossesse antérieure (45%) puis venaient les professionnels de santé (10%).

De nombreuses études ont étudié la connaissance des femmes au sujet de l'acide folique et notamment leur source d'informations. Dans les années 2000, la principale source d'information était les médias. L'étude de S. Dehé en 2000 en France montrait que dans 32,6% la source principale était les médias puis dans 25,1% des cas les médecins.³ En 2002, l'étude de P. Morin au Canada retrouvait les médias dans 53% des cas puis les professionnels de santé dans 39%.¹⁶ En 2008, les femmes de l'étude néerlandaise de H.E.K. de Walle citaient les médias dans 66% des cas et les professionnels de santé dans 57%.¹⁹ La tendance s'est inversée dans les études réalisées à partir de 2010 dans lesquelles la principale source d'informations est devenue les professionnels de santé. En 2010, l'étude de Z. Baykan en Turquie retrouvait les médecins dans 49,1% des cas et la télévision dans 35,3% des cas.²⁰ En 2012, les professionnels de santé étaient la principale source d'informations dans 68,1% des cas dans l'étude de P. Paudel au Népal.²³ Dernièrement, une étude réalisée en 2014 par M. Maher au Royaume-Uni retrouvait les professionnels de santé dans 55,4% des cas puis la famille/les amis dans 27,8% des cas et enfin les médias dans 14,3% des cas.²¹

Une étude réalisée en 2008 par Gallup montrait que la source d'informations variait selon l'âge des femmes :

- entre 18 et 24 ans : presse écrite (23%) et école (19%),
- entre 25 et 34 ans : médecins (41%) et télévision/radio (23%),
- à partir de 35 ans : médecin (35%), presse écrite (34%) et télévision radio (20%).¹⁴

Le point négatif au sujet de cette question est qu'elle n'a pas été posée à toutes les femmes connaissant l'acide folique comme dans toutes les études citées ci-dessus mais seulement à celles en ayant pris et ayant abordé le sujet d'elles-mêmes en consultation ce qui introduit un biais.

2.2.5. Les causes de l'absence de prise

Parmi les 120 femmes qui n'avaient pas pris d'acide folique, on ne leur avait tout simplement pas proposé pour 111 d'entre elles soit 92,5%. Les huit femmes qui avaient décidé de ne pas en prendre l'avaient fait car elles n'avaient pas confiance dans les médicaments, car elles n'avaient pas compris l'utilité, car elles avaient oublié ou car cela coûtait trop cher. En 2014, l'étude de M. Maher avait recherché les causes d'absence de prise des femmes connaissant l'utilité de l'acide folique pour deux catégories de femmes : celles étant au début de leur grossesse venant pour leur première échographie et celles étant au delà de leur premier trimestre de grossesse venant pour des échographies ultérieures.²¹ Pour les femmes venant à l'hôpital pour leur première échographie, cela était dû à l'oubli (33,3%) puis à un antécédent d'effets secondaires avec des compléments alimentaires (29,1%). Pour les femmes venant à l'hôpital pour une consultation ultérieure, il n'y avait pas de raisons particulières (24,5%) ou elles avaient oublié (21,5%). Etant donné que ces dernières femmes avaient passé la période

utile pour la prise d'acide folique ces réponses ne sont pas étonnantes. Les autres raisons évoquées par les femmes étaient :

- qu'elles n'étaient pas au courant de la grossesse avant le premier trimestre,
- qu'elles avaient eu des conseils et des informations contradictoires entre les différents professionnels de santé,
- ou tout simplement qu'elles avaient déjà donné naissance à des enfants en parfaite santé sans en prendre donc elles ne voyaient pas l'intérêt.

2.3. Les facteurs associés à la prise d'acide folique

Les facteurs influençant la prise d'acide folique trouvés ici sont l'origine, la connaissance de l'utilité de l'acide folique, la contraception antérieure et le tabagisme actif.

Le fait que ces variables aient été analysées sans rechercher préalablement les interactions est une limite à l'interprétation des résultats. En effet, il est possible que les Odds Ratio soient biaisés par un effet d'interaction.

2.3.1. L'origine

Le premier facteur retrouvé associé à la prise d'acide folique est l'origine.

Dans la littérature, les facteurs socio-démographiques influençant la prise d'acide folique sont l'âge, l'origine, le niveau d'études, la profession, les revenus et la couverture sociale. Ces facteurs ont été retrouvés dans de nombreuses études. En 2004, L.T.W. de Jong-van den Berg trouvait que le niveau d'étude (OR augmente avec le niveau d'études), l'âge (OR augmente

avec les classes d'âge au delà de 26 ans), l'état matrimonial et les revenus (OR augmente avec les classes des revenus) sont des facteurs associés à la prise d'acide folique.¹⁷ En 2006, S.L. Carmichael et son équipe retrouvaient que les facteurs associés à l'absence de prise d'acide folique étaient le fait d'être d'origine hispanique (OR = 4,8 avec IC entre 2,0 et 11,5) et d'avoir un faible niveau d'étude (OR=4,6 avec IC entre 1,2 et 17,9).⁸ En 2011, D. Rofail et son équipe avaient réalisé une revue de la littérature qui montrait que les femmes prenant de l'acide folique étaient entre autres âgées, caucasiennes, éduquées et avaient un niveau socio-économique élevé.²⁴

Les origines sont différentes entre les différents pays des études puisqu'elles sont liées à l'histoire du pays. Certaines origines dans un pays sont liées à une population défavorisée (et inversement) ou plus simplement à des différences culturelles dont parfois les croyances sont difficilement modifiables.

2.3.2. La connaissance de l'utilité de l'acide folique

La connaissance de l'utilité de l'acide folique influe positivement sur sa prise. Son explication claire permet certainement de se rappeler quand et pourquoi il faut l'utiliser.

En 2005, James M. Robbins, PhD et son équipe avaient réalisé une étude dans laquelle il montrait qu'une intervention portant sur l'information au sujet de l'acide folique augmentait sa prise de 68% dans le groupe interventionnel et de 20% dans le groupe contrôle (p=0,008).²⁵

L'information sur l'acide folique était obligatoire dans le groupe interventionnel avec rappel téléphonique et offre d'une tablette de comprimés d'acide folique. Dans le groupe contrôle, l'information pouvait être donnée mais parmi de nombreux autres conseils de santé. Les femmes de ce groupe recevaient non pas une tablette mais une publicité pour en recevoir.

En 2006, M.L. Conlin a réalisé en Australie une étude prospective sur 362 femmes au sujet de l'observance des femmes et de leur connaissance au sujet de l'acide folique.¹⁸ L'observance était soit totale (les femmes qui avaient pris le bon dosage d'acide folique tous les jours pendant la période efficace, 30%) soit partielle (43%) soit nulle (27%). La connaissance comprenait : avoir entendu parler d'acide folique (96%), savoir que l'acide folique diminue les anomalies de fermeture du tube neural (73%), connaître la période efficace (82%) et la dose efficace (18%). L'analyse de cette étude montrait qu'il existait un lien très fort entre la connaissance et l'observance avec $p < 0,0001$.

D'autres études ont recherché le niveau de connaissance des femmes au sujet de l'acide folique (avoir entendu parlé, connaître le rôle spécifique, la période efficace, la dose efficace, les aliments riches en acide folique) et leur source d'informations. Nous voyons dans le tableau 27 que les femmes sont de plus en plus nombreuses à connaître l'acide folique au fur et à mesure des années (pour les études longitudinales) mais que leur connaissance plus précise sur le rôle, la période, la dose et les aliments riches en folates, même si elle augmente elle aussi, ne dépasse jamais les 50%. Il est important que les femmes aient un maximum d'informations au sujet de l'acide folique et nous verrons par la suite comment augmenter cela. Cependant, la transmission d'information a apparemment des limites et pour espérer qu'un maximum de femmes prennent de l'acide folique en période efficace, d'autres moyens doivent être étudiés.

Tableau 27 : représentant le pourcentage des femmes sur leur connaissance au sujet de l'acide folique selon les différentes études de la littérature.

études	connaissance	rôle spécifique connu	période efficace/ dose efficace	aliments riches	sources d'information
C. De Vigan ² 1996 France	-	4,4 %	-	-	-
S. Dehé ³ 2000 France	55,1 %	4,6 %	-	19,4 %	- 32,6% médias - 25,1% médecins
P. Morin ¹⁶ 2002 Canada	57,1% des femmes citent l'acide folique comme une vitamine importante pour la grossesse	70,3% des femmes savent son utilité pour la prévention des AFTN	- / -	40,3 %	- 53% médias - 39% professionnel de santé - 8% amis/ famille
L.T.W. de Jong-Vanden Berg ¹⁷ 2004 USA	0% en 1988 50% en 2002	-	-	-	-
M.L. Conlin ¹⁸ 2006 Australie	96 %	73 %	82% / 18%	-	-

études	connaissance	rôle spécifique connu	période efficace/ dose efficace	aliments riches	sources d'information
Gallup ¹⁴ 2008 USA	52% en 1995 84% en 2008	20% en 1995 28% en 2008	- / 26% en 2008	25% en 2004 33% en 2008	- 18/24 ans : 23% presse écrite et 19% école - 25/34 ans : 41% médecin 26% presse écrite et 23% radio/TV - 35/45 ans : 35% médecin 34% presse écrite et 20% radio/TV
H.E.K. de Walle ¹⁹ 2008 Pays-Bas	27% en 1994 95 % en 2008	73 %	32% / -	-	- 66% médias - 57% professionnel de santé - 15% pharmaciens - 26% pharmaciens/dépliants distribués à la pharmacie
Z. Baykan ²⁰ 2010 Turquie	46,3 %	6,35 %	-	39,3 %	- 49,1% médecins - 35,3% TV - 10,8% amis
P. Paudel ²³ 2012 Népal	40 %	16,3% (impact sur la santé foetale)	5 %	-	68,1% professionnel de santé

études	connaissance	rôle spécifique connu	période efficace/ dose efficace	aliments riches	sources d'information
J. Bitzer ³¹ 2013 Europe (18 pays) (22925 femmes)	70 % (42% chez les adolescentes)	40% (17% AFTN plus précisément) (15% chez les adolescentes et 3% AFTN)	- / -	-	- 17% sages-femmes - 16% médecins généralistes - 7% gynécologues
M. Maher ²¹ 2014 Royaume-Uni	97,4% lors de la 1ère visite de grossesse 98,5% après	51,9% 1ère visite 42,8% après	40% / -	36,6% 1ère visite 43,9% après	- 55,4% professionnel de santé - 27,8% amis/famille - 14,3% médias

AFTN : anomalies de fermeture du tube neural

«-» pas de données

TV : télévision

2.3.3. La contraception antérieure : la pilule

La prise de la pilule est un facteur prédictif positif. Les femmes qui ont utilisé la pilule comme moyen de contraception sont celles qui ont le plus pris d'acide folique (65 femmes sur 114 utilisant la pilule et 65 sur un total de 222). En 2008, aux Pays-bas, H.E.K. de Walle et son équipe avaient retrouvé la prise de pilule comme facteur associé à la prise d'acide folique avec $p < 0,05$.¹⁹ La contraception orale diminuant les concentrations sériques en acide folique,²⁶ c'est très important de remplacer un comprimé par un autre. En effet, en 1977, G.J. Pietarinen et son équipe ont démontré que les femmes prenant une pilule contraceptive ont une concentration sérique en folates plus basse que celles n'en prenant pas ($p < 0,05$).²⁷

Ce facteur est certainement retrouvé car les femmes utilisant la pilule doivent la renouveler au moins une fois par an ce qui augmente leur nombre de consultations au sujet de la contraception et donc de la reproduction. Cette fréquence peut diminuer chez les femmes qui n'utiliseraient pas du tout de contraception et pourraient ne jamais voir de médecin (ou au minimum tous les trois ans pour la réalisation d'un frottis après leur 25 ans si elles y consentent) ou chez celles ayant un stérilet : tous les cinq ans.

2.3.4. Le tabagisme

Le facteur le plus surprenant est le tabagisme pendant la grossesse. Parmi les 34 femmes qui fument, 21 soit 61,8% ont pris de l'acide folique. Parmi les 188 femmes qui ne fument pas, 81 soit 43,1% en ont pris. Dans la littérature, le tabagisme est habituellement un facteur de non consommation d'acide folique ou de toutes autres vitamines pendant la grossesse comme le décrit l'étude de S.L. Carmichael en 2006 aux Etats-Unis d'Amérique⁸ ou la revue de la littérature de D. Rofail publiée en 2011.²⁴ En 2006, S.L. Carmichael et son équipe avaient mené une étude sur les différents facteurs influençant la prise ou non d'acide folique. Dans les résultats, les femmes qui fumaient et ne prenaient pas d'acide folique avaient un OR = 2,4 avec un intervalle de confiance entre 1,2 et 4,8 ce qui correspond à l'inverse de mon étude dans laquelle les femmes ayant pris de l'acide folique étaient trois fois plus fumeuses que celles n'en ayant pas pris. Cependant, ce facteur étonnant est aussi un élément positif étant donné que lors de la grossesse, la concentration sanguine d'acide folique diminue chez les fumeuses malgré un régime alimentaire identique aux non-fumeuses. Ce fait avait été retrouvé par Philip N. Baker en 2009 : la concentration érythrocytaire en folates était plus basse chez les fumeuses avec un OR = 0,82 (IC entre 0,72 et 0,94, p=0,006) ainsi que la concentration sérique en folates, OR = 0,80 (IC entre 0,67 et 0,96, p=0,015).²⁸

2.3.6. Les facteurs associés à la prise d'acide folique retrouvés dans la littérature

De nombreuses études, citées précédemment, ont été réalisées suite aux recommandations au sujet de l'acide folique à travers le monde pour évaluer les facteurs associés soit à la prise de l'acide folique soit à sa connaissance.

Les facteurs fréquemment retrouvés associés à la prise d'acide folique sont :

- socio-démographiques : l'âge (être plus âgé), le niveau d'études (être plus éduqué), l'état matrimonial (être marié), les origines, les revenus (haut revenus),
- au sujet de la grossesse : grossesse voulue, consultation préconceptionnelle, être nullipare, ne pas connaître tardivement la grossesse et ne pas avoir de suivi tardif de la grossesse,
- l'absence de tabagisme
- la prise de la pilule
- connaître l'acide folique et en avoir pris à la grossesse précédente.

Un tableau récapitulatif de toutes les études citées se trouve dans les annexes.

2.4. Les facteurs non associés à la prise d'acide folique

Les facteurs n'influençant pas la prise d'acide folique trouvés ici sont l'âge, l'indice de masse corporelle, l'état matrimonial, le niveau d'études, l'emploi, la couverture sociale, les antécédents de malformation personnel et/ou familial, le mode de procréation, le premier

soignant, la période de la première consultation, la variable combinée prévision de la grossesse/consultation préconceptionnelle et le nombre d'accouchement antérieur.

L'âge, facteur non significatif dans cette étude, est très souvent retrouvé dans les études. Aux États-Unis d'Amérique en 2004, L.T.W. de Jong-van den Berg a montré que la prise d'acide folique augmente avec l'âge des femmes.¹⁷ En 2008, H.E.K. de Walle montrait que les femmes âgées de plus de 34 ans prenaient plus d'acide folique que les autres.¹⁹ Ce dernier résultat est en contradiction avec l'étude de Z. Baykan en 2014 en Turquie dans laquelle être âgée de plus de 35 ans était un facteur d'absence de prise.²⁰

Le niveau d'études n'est pas un facteur associé à la prise d'acide folique alors qu'il l'est habituellement dans la littérature. Aux États-Unis d'Amérique, en 2004, L.T.W. de Jong-van den Berg et son équipe avaient montré que les femmes prenant l'acide folique avait deux fois plus un niveau d'études élevé que celles n'en prenant pas. En 2006, S.L. Carmichael avait montré que les femmes ne prenant pas d'acide folique avaient quatre fois et demi plus un bas niveau d'études que celles en prenant. Ce résultat avait été retrouvé dans l'étude de H.E.K. de Walle en 2008 au Pays-Bas ainsi que par Z. Bakyan en 2010 en Turquie.

Le facteur «avoir un emploi» n'a pas été recherché dans les études de la littérature. Le facteur en général étudié correspond aux revenus des femmes et des couples et définit un statut socio-économique. En 2002 au Canada, P. Morin montrait que les femmes prenant de l'acide folique avaient une fois et demi plus des revenus élevés que les femmes n'en prenant pas. En 2004, L.T.W. de Jong-van den Berg retrouvait que l'odds ratio de la prise augmentait avec les revenus.

L'état matrimonial est un facteur positif de prise d'acide folique dans l'étude de L.T.W. de Jong-van den Berg ainsi que dans la revue de la littérature de D. Rofail en 2011.

Les plus étonnants sont les antécédents de malformation personnelle ou familiale et la procréation médicalement assistée.

En ce qui concerne les antécédents de malformation, la raison est qu'il y avait peu de familles (25) avec de tels antécédents. De plus, la question ne concernait pas seulement les malformations du tube neural mais toutes les malformations en général ce qui limitait encore plus le nombre de familles pouvant connaître l'acide folique par ce biais.

Quant à la procréation médicalement assistée, seul un petit nombre de patientes étaient dans ce cas lors de mon étude (huit femmes). Même si ce chiffre est beaucoup trop petit pour en déduire quoi que ce soit, six femmes sur huit ayant eu une PMA (75%) avaient pris de l'acide folique. En 2006, A.K. Ludwig et son équipe réalisaient une étude sur la prise en charge anténatale des couples ayant eu une Fécondation In Vitro avec ICSI et avaient trouvé qu'un peu plus du tiers des femmes (38,1%) ayant eu une FIV avec ICSI avaient pris de l'acide folique en période préconceptionnelle.²⁹ Les données sur la prise d'acide folique par le groupe témoin n'étaient pas retrouvées et ne pouvaient donc pas être comparées dans cette étude.

L'indice de masse corporelle n'influe pas la prise d'acide folique ni en analyse univariée ni en multivariée. Dans la littérature, aucune étude n'a cherché à savoir si l'indice de masse corporelle était un facteur de prise ou d'absence de prise d'acide folique alors que l'obésité multiplie le risque d'anomalies de fermeture du tube neural par 1,7 et l'obésité morbide par 3. Ceci avait été estimé par une méta-analyse conduite en 2008 par S.A. Rasmussen et son équipe.³⁰ Le régime alimentaire des femmes obèses manque de nutriments alimentaires et d'autant plus si ces femmes font un régime restrictif pour maigrir. Il serait donc nécessaire

pour elles de consommer plus d'acide folique que pour les non obèses. Le pourcentage de femmes obèses était de 9,5% ce qui équivaut au chiffre national de 9,9% lors de l'Enquête Nationale Périnatale 2010.¹¹

Le premier soignant consulté n'influe pas sur la prise d'acide folique. Que cela soit un gynécologue, un médecin généraliste, une sage-femme ou un autre médecin, aucun soignant ne fait mieux qu'un autre.

La prévision de la grossesse et la consultation préconceptionnelle (avec la variable combinée) et la période de la première consultation ne sont pas trouvées comme facteurs associés à la prise d'acide folique en analyse multivariée. Ils sont habituellement retrouvés associés dans la littérature ce qui paraît logique. En 2002, P. Morin montrait que la grossesse prévue était un facteur de prise d'acide folique (OR = 1,06 avec IC entre 1,02 et 1,11).¹⁶ En 2004, L.T.W. de Jong-Van den Berg avait trouvé que le désir de grossesse et la consultation préconceptionnelle (OR=3,21 avec IC entre 2,83 et 3,63) augmentaient la prise d'acide folique.¹⁷ En 2008, la prévision de la grossesse était un des facteurs associés à la prise dans l'étude de H.E.K. de Walle ($p < 0,05$).¹⁸

La variable combinée nous permet de connaître le nombre d'occasions ratées de prise d'acide folique. En effet, 14 femmes sur les 61 (22,9%) ayant prévu leur grossesse et eu une consultation préconceptionnelle n'ont pas pris d'acide folique. Mais aussi de savoir que 47 femmes sur 61 (77,1%) ayant prévu leur grossesse et eu une consultation préconceptionnelle avaient pris de l'acide folique. Ce dernier élément est encourageant.

Le nombre d'accouchements n'influe pas sur la prise d'acide folique. Dans l'article de S.L. Carmichael publié en 2006, les femmes ayant eu deux enfants ou plus étaient susceptibles de

ne pas prendre d'acide folique (OR = 3,1; IC entre 1,3 et 7,0).⁸ Pour les femmes nullipares, l'absence de prise d'acide folique est compréhensible. Si elles ne se sont pas renseignées elles-mêmes sur les vitamines à prendre avant et pendant la grossesse, elles ont hypothétiquement rencontré moins de médecins ou de soignants pouvant leur donner l'information. Ce résultat peut être étonnant pour les multipares et nombreuses ont été à me dire : «J'ai déjà eu des enfants sans malformation, je ne vois pas pourquoi je me mettrai à prendre des vitamines maintenant».

3. Les efforts à mener

Nous allons aborder ci-dessous les différents moyens à mettre en place pour augmenter la prise d'acide folique par les femmes : augmenter l'information, augmenter le nombre de consultations préconceptionnelles, la population à cibler, comment prescrire efficacement l'acide folique, la fortification des céréales en acide folique et les pilules contraceptives avec folates inclus.

3.1. Augmenter l'information sur l'acide folique pour les patientes/les couples

Il y a très peu de femmes qui connaissaient l'utilité de l'acide folique et avaient abordé le sujet avec le premier médecin vu pour la grossesse (20 femmes sur les 102 qui en ont pris). Soit elles en avaient pris lors de la grossesse antérieure (9 sur 20), soit elles avaient été informées par des amis, la presse ou internet (9 sur 20). Deux en connaissaient l'existence par des médecins, sages-femmes ou pharmaciens. Il est très intéressant de constater, premièrement que les médecins ne suffisent pas à informer ou n'informent pas suffisamment

les femmes, deuxièmement que les femmes s'informent par d'autres moyens que les professionnels de santé. Lors de mon questionnaire, je conseillais aux femmes de transmettre le message à toutes les femmes autour d'elles : leurs sœurs, cousines, amies, collègues,... ainsi que les hommes. Il existe de nombreux supports pour permettre le partage de cette information.

Diffuser l'information sur l'acide folique peut être réalisé très facilement en mettant une affiche dans la salle d'attente. L'INPES en a publié une : "Vous avez un projet de bébé? Pensez dès maintenant à la vitamine B9... et parlez-en à votre médecin" (annexe 5). Elle est accompagnée d'une brochure "N'attendez pas d'être enceinte pour préparer au mieux votre grossesse".³² L'affiche est une accroche pour que les femmes/couples parlent du projet de grossesse à leur médecin. La brochure explique l'utilité de l'acide folique lors de la grossesse, l'alimentation riche en vitamine B9 et conseille de prendre un supplément de folates sous forme de comprimés.

Il existe d'autres brochures s'adressant aux patientes et donnant de nombreux conseils alimentaires, physiques,... à suivre avant, pendant et après la grossesse. Ces brochures sont sur le site de l'INPES et peuvent être consultées par téléchargement ou par commande écrite.

La brochure "Bien se nourrir au féminin" a été réalisée en 1999 par le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche et le Comité Français d'Education pour la Santé, avec le concours du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France et publiée par l'INPES.³³ Cette brochure aborde les carences que les femmes jeunes peuvent avoir, notamment lorsqu'un projet de grossesse est envisagé, et comment y remédier par une alimentation saine et

équilibrée. L'utilité de l'acide folique est expliquée sur la jaquette : "un manque d'acide folique en période de conception peut entraîner des malformations du fœtus". On y trouve un encart sur l'acide folique à chaque page : son utilité dans le corps (métabolisme du système nerveux et multiplication cellulaire), les légumes riches en acide folique, des conseils de préparation des aliments pour réduire au minimum la perte de vitamine B9, des idées de salades riches en acide folique.

La brochure "les folates, n'attendez pas d'être enceinte pour les inviter à table!" a été publiée en 2005 par l'INPES.³⁴ Elle est exclusivement centrée sur l'acide folique et la grossesse : son utilité bien détaillée, les causes de déficit en vitamine B9 expliquées, la nécessité de prendre un supplément alimentaire sur prescription lors d'un projet de grossesse, les aliments contenant cette vitamine, en quelle quantité et comment les cuisiner pour préserver leur teneur en folates. De plus, ils présentent un tableau récapitulatif des aliments nécessaires à une alimentation équilibrée.

Le "guide Nutrition pendant et après la grossesse" a été élaboré en 2007 par le groupe de travail "guides alimentaires du Programme National Nutrition-Santé", mis en place par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA).³⁵ On y retrouve deux pages sur l'acide folique avec l'explication de son utilité, les aliments en contenant et la nécessité de prendre des compléments en folates avant le début et pendant les premières semaines de la grossesse.

Il existe un guide d'accompagnement pour le médecin qui préconise la prescription d'acide folique lors d'un projet de grossesse et l'information des patientes à ce sujet. Il détaille les anomalies retrouvées lors d'un déficit en vitamine B9. Il conseille de prescrire 0,4 mg par jour pour toutes les femmes sauf pour celles ayant eu un antécédent d'anomalie de fermeture du

tube neural, 5mg par jour. Il n'aborde pas le cas des femmes diabétiques ou utilisant un antiépileptique, ni de celles anorexiques ou en surpoids, ce qui est dommage pour le guide médecin.

Un des sous-objectif du PNNS est d'améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer :

- réduire de 30% au moins, en 5 ans, la proportion des femmes en âge de procréer (15-49 ans) ayant un risque de déficit en folates;
- réduire de 20% au moins, en 5 ans, la proportion des femmes ayant des apports en folates inférieurs au besoin nutritionnel moyen;
- augmenter de 50% au moins, en 5 ans, le nombre d'unités de comprimés d'acide folique (0,4mg) prescrits pour un projet de grossesse. ⁷

Le carnet de maternité «attendre un enfant dans les Hauts-de-Seine» publié par le Conseil Général des Hauts-de-Seine et obtenu lors de mon recueil de données n'en parle pas, notamment dans la fiche «bien manger, bien bouger». Ce carnet est distribué lors de l'inscription à la maternité après la déclaration de la grossesse. Celle-ci se fait au moment de la première échographie obligatoire autour de douze semaines d'aménorrhée, ce qui rend cette information inutile pour la grossesse actuelle.

Un autre moyen d'information important aujourd'hui est l'utilisation d'internet.

Il existe déjà une page internet sur l'acide folique mais l'information reste générale et survole la diminution des anomalies de fermeture du tube neural.

Les autres pages internet trouvées sont souvent le pendant internet des brochures officielles distribuées. Les informations présentées sont les mêmes.

Sur le site www.mangerbouger.fr, on trouve une rubrique : «manger de façon adaptée/avant la grossesse/les folates».³⁶ Il y est expliqué l'utilité d'une alimentation riche en folates pour le développement du fœtus et où les trouver dans l'alimentation. Il y est évoqué un complément alimentaire en vitamine B9 pouvant être prescrit par le médecin.

Depuis 2001, de nombreux moyens d'information nationaux au sujet de l'alimentation ont progressivement intégré l'acide folique et la grossesse. Serait-il intéressant de réaliser des campagnes nationales télévisées ou radiophoniques d'information? L'enjeu de santé publique est-il assez important? Quand on sait que les anomalies de fermeture du tube neural touchent chaque année sept cents naissances en France et que la prise d'acide folique au bon moment réduit considérablement le risque, le coût serait-il justifié?

Un autre moyen d'information sur l'acide folique a été étudié aux Pays-Bas : mettre des autocollants «Prévoyez-vous d'avoir un enfant? Questionnez votre pharmacien au sujet de l'acide folique» sur les boîtes de pilules dans les pharmacies. Cette étude, réalisée par W.M. Meijer en 2005, a comparé un groupe de pharmacies où les femmes avaient un autocollant sur leur boîte de pilules avec un dépliant au sujet de l'acide folique remis lors de l'achat avec un autre groupe de pharmacies-contrôle. Dans le groupe intervention, les femmes nullipares et celles prévoyant une grossesse dans les douze mois étaient les plus réceptives à cette information. Elles savaient plus que les autres l'utilité de l'acide folique pour diminuer les risques d'anomalies de fermeture du tube neural et la période efficace de la prise. Selon l'EPN de 2010, en France, le moyen de contraception le plus utilisé par les femmes est la pilule (80,4%). Mettre des autocollants sur la boîte de pilule, à l'instar des Pays-Bas, serait un moyen d'informer autant de femmes, en espérant qu'elles prévoient leur grossesse.³⁷ Nous

voyons par cette intervention que tous les professionnels de santé sont utiles pour promouvoir l'information en donnant des conseils, en dehors de tout suivi ou de toute prescription.

Utiliser les cours d'éducation à la sexualité mis en place au collège et au lycée pour faire passer le message serait un moyen d'informer le plus de monde possible et notamment aussi bien les femmes que les hommes. Ces cours abordent au fur-et-à-mesure des années des sujets tels que les manifestations de la puberté, la reproduction, la contraception, la prévention des infections sexuellement transmissibles, l'interruption volontaire de grossesse, la procréation médicalement assistée, les maladies génétiques comme la trisomie 21... Insérer l'information au sujet de l'acide folique serait aisé à de nombreuses reprises. Nous pouvons même imaginer proposer le sujet de l'acide folique à un groupe d'élèves lors de la réalisation d'exposés en cours de travaux pratiques. Aujourd'hui, selon Eurocat, le seul pays proposant une information à l'école au sujet de l'acide folique est la Finlande sans donner plus de précision. Nous ne connaissons pas l'efficacité de ce genre de méthodes pour augmenter la connaissance et la prise d'acide folique puisque les recommandations officielles finlandaises ont commencé en 2004 et la dernière étude communiquée à Eurocat pour la prise d'acide folique par les femmes date de 2000.

Au final, multiplier les sources d'information à des moments différents de la vie est le moyen de toucher le plus de personnes possibles.

3.2. Augmenter le nombre de consultations préconceptionnelles

Aujourd'hui, peu de couples pensent à consulter lorsqu'ils ont un désir de grossesse (28% des femmes de mon étude avaient eu une consultation préconceptionnelle). La consultation pour

le certificat prénuptial aurait été un moment parfait pour cette information puisque 60% des femmes étaient mariées mais ce certificat n'est plus obligatoire. De plus, 40% des femmes ont eu un enfant sans être mariées.

Il faudrait peut-être profiter des consultations en couple quel qu'en soit le motif pour glisser l'information. De plus, il est important de continuer à aborder le sujet lors de la consultation de suivi gynécologique qu'un désir de grossesse soit évoqué ou non puisqu'une partie des femmes n'avaient pas prévu leur grossesse (28,8% dans mon étude, 20% dans l'EPN 2010). Les messages-clés sont alors l'utilité de l'acide folique pour la grossesse, la période de la prise et l'utilité d'une prescription médicale pour que la dose soit efficace.

3.3. La population à cibler pour augmenter la prise d'acide folique

Mon étude a mis en évidence certains facteurs prédictifs de prise d'acide folique en période périconceptionnelle : l'origine, la connaissance de l'acide folique, la contraception antérieure (la pilule) et le tabagisme pendant la grossesse.

En utilisant ces facteurs, nous pourrions établir une population cible sur laquelle les médecins pourraient se focaliser pour donner ou en tout cas de ne pas oublier de donner l'information. Cependant, à force de faire des populations à risque avec des facteurs trop nombreux et très fréquents, tout devient trop compliqué pour les soignants. Toutes les femmes en âge de procréer sont censées recevoir l'information sur l'acide folique quel qu'en soit leurs caractéristiques ou leur désir de grossesse. C'est d'ailleurs la politique de santé publique française. Ce lien doit devenir synaptique dans le cerveau des médecins. Nous pourrions aller plus loin dans l'idée et donner l'information aux hommes également.

3.4. Prescrire de l'acide folique

Le dernier effort à fournir est de pousser les médecins à prescrire l'acide folique remboursé, et non un cocktail de multivitamines non remboursé et souvent cher que les femmes n'achèteront pas si elles n'en ont pas les moyens. Il y a donc une perte de chance induite par les médecins. De plus, certains cocktails multivitaminés ne contiennent pas assez (bion3® 200 µg Alvityl® 100 µg) ou trop de vitamine B9 (Elevit® 800µg, Carencyl® 1 mg retiré de la vente depuis octobre 2010). Les comprimés contenant la bonne dose d'acide folique (400 µg) lors de l'étude étaient Feminabiane conception®, Berroca®, Vivamyne® (retiré de la vente depuis mai 2011) et Azinc grossesse®.

3.5. Fortification obligatoire des céréales en France

Pour diminuer les anomalies de fermeture du tube neural, certains pays ont décidé de réaliser un enrichissement des farines au niveau national. Ceci permettrait d'augmenter le taux d'acide folique sanguin de toute la population et d'éviter un taux bas pour les femmes dont la grossesse ne serait pas prévue. 47 pays à travers le monde ont fait ce choix.

Les premiers pays ayant enrichi les céréales en vitamine B9 sont les États-Unis d'Amérique et le Canada en 1998 puis le Chili en 2000. Ces pays ont vu une diminution de la prévalence des anomalies de fermeture du tube neural. Comme remarqué précédemment, la prévalence de ces anomalies aux États-Unis d'Amérique est passée de 1,1 à 0,8 pour 1000 naissances entre 1995-1996 et 1999-2000 soit une diminution de 28%.¹⁵ Au Canada, elle était de 15,8 cas pour 10000 naissances en 1993 avant la fortification et est passée à 8,6 cas pour 10000 naissances en 2002 lors de la période de pleine fortification soit une diminution de 46%.³⁸

Les mêmes chiffres sont retrouvés en 2008 par K. A. Godwin et son équipe au Canada : diminution de la prévalence des spina bifida entre les périodes 1992-1996 (période pré-fortification) et 1999-2003 (période post-fortification) : OR = 0,51 avec un intervalle de confiance entre 0,31 et 0,73 et $p= 0,0002$.³⁹

Au Chili, la prévalence a diminué de 18,6 à 7,3 cas pour 10000 naissances entre 1999 et 2007 soit une diminution de 60%.⁴⁰

En France, en 2003, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments en liaison avec l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) a été mandatée par le Ministère de la Santé pour réaliser un rapport «Enrichissement de la farine en vitamines B en France - proposition d'un programme-pilote» présentant une synthèse des connaissances sur les vitamines B et proposant un plan d'action de santé publique de l'enrichissement.⁴¹ Ce rapport a étudié les aspects d'efficacité, de sécurité, d'acceptabilité, de faisabilité et d'évaluation de cette mesure de santé publique. Outre l'aspect bénéfique pour diminuer les anomalies de fermeture du tube neural, la vitamine B9 permettrait de diminuer les risques cardio-vasculaires, les risques de thrombose veineuse et de maladie d'Alzheimer en diminuant les taux plasmatiques d'homocystéine ainsi que de réduire le risque de cancer colorectal et du cancer du sein. Le problème lié à la carence en vitamine B12 a été soulevé. En effet que cette carence soit due à la maladie de Biermer ou à une carence d'apports rencontrée chez les végétariens stricts, l'enrichissement en acide folique des farines peut masquer les signes hématologiques (anémie, macrocytose) de cette hypovitaminose B12 alors que les signes neurologiques (sclérose combinée de la moelle avec neuropathie) continueraient de progresser jusqu'à un stade irréversible des lésions. Le comité de pilotage a décidé de réaliser un programme-pilote d'enrichissement en vitamines B9 et B12 des farines de blé à destination de la panification

dans une région française pendant 5 ans avec évaluation en termes de santé publique. La région choisie a été l'Alsace. Premièrement, la farine produite en Alsace est en majeure partie consommée localement. Deuxièmement, l'Alsace est la seule région de France qui regroupe à la fois des registres de malformations congénitales, de cancers et de pathologies cardiovasculaires ischémiques permettant de recueillir un maximum d'indicateurs de santé dans de bonnes conditions méthodologiques. Troisièmement, le comité estime que «dans cette région, l'implication des comportements alimentaires et la morbi-mortalité élevée de la population est reconnue et rendrait sans doute plus aisée l'acceptation d'un programme de santé publique d'intervention nutritionnelle.» Onze ans après la proposition d'un programme-pilote, aucune conclusion n'a été rendue. Ce programme a-t'il été réalisé?

Le problème de l'enrichissement national en vitamine B9 serait aussi éthique. L'industrie agro-alimentaire utilise déjà tellement de produits néfastes à long terme pour la santé que la population pourrait être méfiante et refuser ce genre d'enrichissement. Lui montrer que de nombreux pays ont déjà réalisé cet enrichissement il y a 16 ans et qu'aucun effet délétère n'a pour l'instant été prouvé, pourrait leur faire accepter cette proposition.⁴² Cependant, la liberté de choisir doit rester un droit fondamental. Le fait que de nombreuses céréales soient déjà enrichies en vitamines et trouvées dans la plupart des magasins d'alimentation permet de laisser ce libre choix. Encore faut-il que la population connaisse l'enjeu de tout cela.

3.6. La nouveauté : les pilules contraceptives avec des folates inclus

Il existe deux pilules qui comportent des folates sous forme de levomefolate de calcium depuis 2010 aux Etats-Unis d'Amérique. Elles apportent 451 microgrammes d'acide folique par jour ce qui correspond aux apports recommandés pour diminuer le risque d'anomalies de

fermeture du tube neural. Une étude réalisée par le laboratoire qui les commercialise a montré que le taux plasmatique d'acide folique des femmes utilisant ces pilules était identique à celui des femmes prenant des pilules utilisant les mêmes œstrogènes et progestatifs avec un apport d'acide folique de 400 microgrammes à côté.⁴³ Ceci permet d'éviter la diminution de la concentration plasmatique en acide folique liée à la prise de pilules contraceptives observée dans certaines études et de prévenir le risque d'anomalies de fermeture du tube neural.^{15 16}

Ces pilules ne sont pas commercialisées en France. Cependant, le progestatif utilisé est la drospirénone. Il correspond à des pilules de quatrième génération qui ne sont pas recommandées en première intention comme pilule contraceptive car elles doublent le risque thrombo-embolique veineux par rapport aux femmes utilisant une pilule de deuxième génération et quadruplent ce risque pour celles n'utilisant pas de contraception avec hormones. Des pilules contraceptives de deuxième génération incluant de l'acide folique seront-elles un jour commercialisées en France et remboursées? En sachant qu'en France, la première contraception utilisée est la pilule, cela pourrait être une piste à suivre par les autorités de santé publique.²² Cependant, si on suit notre étude, les femmes qui prennent la pilule sont déjà celles qui prennent le plus d'acide folique. L'idée est-elle donc vraiment judicieuse ou n'est-ce qu'un argument de vente?

Conclusion

Dans cette étude réalisée en septembre et octobre 2011 à la maternité de l'hôpital Louis Mourier (Colombes, 92) et portant sur 223 femmes interrogées en suites de couches, nous avons retrouvé que 45,9% des femmes avaient pris de l'acide folique dont 26,5% pendant la période efficace. Les gynécologues sont les principaux prescripteurs.

Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés en France en 2010 par l'Enquête Périnatale Nationale (24%). Depuis les recommandations de l'HAS, il existe une amélioration franche de la prise d'acide folique lors de la période efficace par les femmes souhaitant une grossesse puisque le pourcentage de la prise d'acide folique était de 9,3% en 1995 et de 14,1% en 1999.^{2 3}

Les facteurs semblant influencer la prise d'acide folique étaient l'origine, la connaissance de l'acide folique, la contraception antérieure et le tabagisme. Ces facteurs sont habituellement retrouvés dans la littérature. Le tabagisme actif est en général un facteur d'absence de prise.

La connaissance de ces facteurs ne doit pas nous faire oublier que nous ne devons pas essayer de cibler une population de femmes en particulier mais tenter de toutes les informer le plus souvent possible. Ceci est en accord avec la politique de santé publique de la France : toutes les femmes en âge de procréer doivent être informées sur la prise d'acide folique pour éviter les malformations de fermeture du tube neural.

Informé la population générale sur cet enjeu de santé publique permettrait de sensibiliser les patientes et leur entourage ainsi que les soignants. Les brochures et informations écrites sont relativement nombreuses mais manifestement insuffisantes puisque moins de la moitié des femmes accouchant avaient pris de l'acide folique et seulement 16% connaissaient son utilité. Les soignants doivent savoir que seul l'acide folique est remboursé par la Sécurité Sociale et connaître les dosages en fonction des antécédents des femmes pour que leur prescription soit

la plus efficace possible. Une information par les médias télévisés et radiophoniques pourrait peut-être toucher un plus grand nombre de personnes comme l'a fait la campagne sur les antibiotiques et aurait l'avantage de s'adresser par la même occasion aux soignants. Ceci est un moyen parmi tant d'autres (enrichissement des farines, les pilules avec acide folique,...) mis en place dans les différents pays à travers le monde. La multiplicité des moyens et des acteurs de l'information au sujet de l'acide folique permettront avec des rappels fréquents d'augmenter sa prise.

Annexes

Annexe 1 : questionnaire de recueil de données

POCHET Anne-Flore, interne Médecine Générale, université Paris 7- Paris Diderot
Questionnaire sur la supplémentation des femmes en acide folique pendant leur grossesse.

A. Avez-vous pris de l'acide folique au début de votre grossesse?

oui non je ne sais pas

(exemples : Acide Folique®, Speciafoldine®, Feminabiane conception®, Berroca®, Vivamyne®, Elevit®, Carencyl®, Bion 3®, Alvityl®, Azinc complexe®, Protovit®)

Si vous avez pris de l'acide folique :

Quand en avez-vous pris?

avant la grossesse au début de la grossesse avant et au début de la grossesse

Pendant combien de temps en avez-vous pris?

< 1 mois 1 mois 2 mois 3 mois 4 mois 5 mois 6 mois > 6 mois

Qui vous les a prescrit?

un gynécologue un médecin généraliste une sage-femme vous-même

autre : _____

A quelle consultation l'a-t-on prescrit?

préparation de la grossesse au début de la grossesse

Pendant la consultation qui a abordé le sujet de l'acide folique?

vous le médecin la sage-femme

Si c'est vous qui avez abordé le sujet, qui vous en avait parlé avant?

médecin traitant/généraliste gynécologue sage-femme autre médecin pharmacien

une amie la famille presse/internet pris à la grossesse antérieure

autre : _____

Si vous n'avez pas pris d'acide folique,

Vous l'a-t-on proposé?

oui non

Si oui, pourquoi ne les avez-vous pas pris?

pas confiance dans les médicaments pas le temps je n'ai pas compris à quoi cela servait

autre : _____

3. Pouvez-vous dire à quoi sert l'acide folique pendant la grossesse?

oui : _____

non

Avez-vous un antécédent personnel ou familial de malformation d'un enfant?

oui : _____

non

B. Questions concernant la grossesse :

- Etait-ce votre première grossesse?

oui non

Si non : combien de temps entre deux grossesses? _____

-Est-ce une grossesse spontanée ou obtenue par procréation médicalement assistée?

spontanée PMA

Est-ce une grossesse prévue?

oui non

- Avez-vous consulté pour préparer cette grossesse?

oui non

- Quel est le premier soignant que vous avez-vu pour cette grossesse?

gynécologue médecin généraliste sage-femme urgences

autre : _____

- Quand avez-vous consulté pour la première fois pour cette grossesse?

avant la grossesse au début de la grossesse après 3 mois

Quelle contraception utilisiez-vous avant?

aucune pilule DIU implant autres : _____

Questions concernant votre santé :

- Est-ce que vous-avez fumé pendant votre grossesse?

non oui, arrêt début grossesse oui, pas d'arrêt oui, diminution

- Votre poids avant la grossesse? _____ votre taille? _____ IMC : _____

D. Autres questions :

Quelle est votre date de naissance? : __/__/____

Quelle est votre origine? :

Europe/Afrique du Nord Afrique sub-saharienne Asie autres : _____

Si vous êtes étrangère, quand êtes-vous arrivée en France?

avant la grossesse pendant la grossesse

Etes-vous?

mariée en couple seule

vos niveau d'étude :

non scolarisée primaire collège

enseignement professionnel court (SES, SEGPA, CAP, BEP) lycée bac général

lycée bac technologique lycée enseignement professionnel

niveau bac +1 ou 2 (DUT, BTS) niveau bac +3 ou 5 (licence, master) doctorat

vos profession actuelle ou la dernière exercée?

travail salarié : _____ travail libéral : _____ au foyer congé parental

au chômage élève, étudiante ou en formation

vos couverture sociale :

sécurité sociale sécurité sociale + mutuelle CMU-C AME non assurée sociale

Annexe 2 : fiche explicative

L'acide folique et la grossesse

Depuis 2000, il est recommandé par le secrétariat d'Etat à la santé de prendre de l'acide folique avant la grossesse pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural.

L'acide folique ou folates ou vitamine B9 est très consommé par notre corps en début de grossesse et permet la fermeture du tube neural. Le tube neural correspond au cerveau et à la colonne vertébrale de l'embryon.

En France, ces anomalies de fermeture du tube neural concerne une naissance sur mille. L'apport en acide folique avant et au début de la grossesse permet une diminution du risque de l'ordre de 72%. Il est donc important de préparer ses réserves en acide folique avant le début de la grossesse d'autant plus qu'il n'est pas créé par notre organisme.

L'acide folique est commencé idéalement un mois avant l'arrêt de la contraception et est continué jusqu'à 2 mois de grossesse.

Les femmes non à risque doivent prendre un dosage à 0,4mg/jour.

Les femmes à risque (antécédents de non fermeture du tube neural ou prenant des antiépileptiques) doivent prendre un dosage à 5mg/jour.

Les apports alimentaires se trouvent dans les légumes verts : salades (mâche, cresson, pousse d'épinard), brocoli, choux de Bruxelles mais aussi les pois chiche cuits, les petits pois, les haricots blancs cuits, les fromages fermentés pasteurisés (le brie), les fruits (orange, bananes, kiwis, fruits rouges, noix, noisette)... Cependant, ces apports alimentaires sont en général insuffisants pour apporter les doses nécessaires.

POCHET Anne-Flore
Interne de médecine générale
université Paris 7

Annexe 3 : tableau 29 représentant la description socio-démographique de la population

totale et des femmes ayant pris ou non l'acide folique

	population totale (n=223)	nombre de femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=120)	nombre de femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)
âge			
< 20 ans	4 (1,8%)	2 (1,7%)	2 (2,0%)
20-24 ans	23 (10,3%)	18 (15,0%)	5 (4,9%)
25-29 ans	80 (35,9%)	43 (35,8%)	36 (35,3%)
30-34 ans	66 (29,6%)	29 (24,2%)	37 (36,3%)
≥ 35 ans	50 (22,4%)	28 (23,3%)	22 (21,5%)
origine			
Europe	84 (37,7%)	40 (33,3%)	44 (43,1%)
Afrique du Nord	81 (36,3%)	44 (36,7%)	37 (36,3%)
Afrique sub-Saharienne	37 (16,6%)	28 (23,3%)	9 (8,8%)
autres	21 (9,4%)	8 (6,7%)	12 (11,8%)
état matrimonial			
mariée	134 (60,1%)	69 (57,5%)	64 (62,7%)
en couple	79 (35,4%)	42 (35,0%)	37 (36,3%)
seule	10 (4,5%)	9 (7,5%)	1 (1,0%)
niveau d'études			
< bac	76 (34,1%)	52 (43,3%)	24 (23,5%)
bac	23 (10,3%)	15 (12,5%)	7 (6,9%)
bac +1 ou 2	49 (22,0%)	24 (20,0%)	25 (24,5%)
bac +3 ou plus	75 (33,6%)	29 (24,2%)	46 (45,1%)
profession			
salariée	160 (71,7%)	75 (62,5%)	85 (83,3%)
au foyer	35 (15,7%)	26 (21,6%)	9 (8,8%)
au chômage	16 (7,2%)	11 (9,2%)	4 (3,9%)
libérale	5 (2,2%)	3 (2,5%)	2 (2,0%)
en formation	7 (3,2%)	5 (4,2%)	2 (2,0%)
couverture sociale			
sécurité sociale + mutuelle	162 (72,6%)	77 (64,1%)	84 (82,3%)
sécurité sociale seule	25 (11,2%)	18 (15,0%)	7 (6,9%)
CMU/AME	35 (15,7%)	24 (20,0%)	11 (10,8%)
autre	1 (0,5%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)

Annexe 4 : tableau 30 récapitulatif des variables concernant le suivi anténatal des femmes et leur connaissance au sujet de l'acide folique

	population totale (n=223)	femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=120)	femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)
connaissance de l'utilité de l'acide folique			
non	187 (83,8%)	114 (95,0%)	72 (70,6%)
oui	36 (16,2%)	6 (5,0%)	30 (29,4%)
antécédent de malformation personnel et/ou familial			
non	198 (88,8%)	110 (91,7%)	87 (85,3%)
oui	25 (11,2%)	10 (8,3%)	15 (14,7%)
primipare			
non	145 (65,0%)	82 (68,3%)	63 (61,8%)
oui	78 (35,0%)	38 (31,7%)	39 (38,2%)
si multigeste, délai entre les deux dernières grossesses (n=145)			
-	-	(n=82)	(n=63)
≤ 6 mois	12 (8,3%)	6 (7,3%)	6 (9,5%)
> 6 mois	133 (91,7%)	76 (92,7%)	57 (90,5%)
mode de procréation			
grossesse spontanée	215 (96,4%)	118 (98,3%)	96 (94,1%)
PMA	8 (3,6%)	2 (1,7%)	6 (5,9%)
grossesse prévue			
non	64 (28,7%)	44 (36,7%)	20 (19,6%)
oui	159 (71,3%)	76 (63,3%)	82 (80,4%)
consultation préconceptionnelle			
non	161 (72,2%)	105 (87,5%)	55 (53,9%)
oui	62 (27,8%)	15 (12,5%)	47 (46,1%)
grossesse prévue - consultation préconceptionnelle combinées			
grossesse non prévue	64 (28,7%)	(n=119) 43 (36,1%)	(n=102) 20 (19,6%)
grossesse prévue :			
- pas de consultation	98 (43,9%)	62 (52,1%)	35 (34,3%)
- consultation faite	61 (27,4%)	14 (11,8%)	47 (46,1%)

	population totale (n=223)	femmes n'ayant pas pris de l'acide folique (n=120)	femmes ayant pris de l'acide folique (n=102)
période de la première consultation			
avant le début de la grossesse	56 (25,1%)	12 (10,0%)	44 (43,1%)
au début de la grossesse	157 (70,4%)	99 (82,5%)	57 (55,9%)
après 3 mois de grossesse	10 (4,5%)	9 (7,5%)	1 (1,0%)
premier soignant consulté			
gynécologue	140 (62,8%)	69 (57,5%)	71 (69,6%)
généraliste	69 (30,9%)	41 (34,2%)	27 (26,5%)
sage-femme	4 (1,8%)	3 (2,5%)	1 (1,0%)
autres	10 (4,5%)	7 (5,8%)	3 (2,9%)
contraception antérieure			
absence	71 (31,8%)	49 (40,8%)	22 (21,6%)
pilule	114 (51,1%)	49 (40,8%)	65 (63,7%)
DIU ou autres	38 (17,1%)	22 (18,4%)	15 (14,7%)
tabagisme actif			
non	189 (84,8%)	107 (89,2%)	81 (79,4%)
oui	34 (15,2%)	13 (10,8%)	21 (20,6%)
indice de masse corporelle			
entre 18 et 25	150 (67,3%)	81 (67,5%)	68 (66,7%)
entre 25 et 30	52 (23,3%)	27 (22,5%)	25 (24,5%)
>30	21 (9,4%)	12 (10,0%)	9 (8,8%)

Annexe 5 : les différentes études réalisées recherchant les facteurs associés à la connaissance et/ou la prise d'acide folique par les femmes.

Etude	type d'étude	% de femmes prenant de l'acide folique	facteurs associés à la connaissance	facteurs associés à la prise d'acide folique
P. Morin ¹⁶ 2002 Canada	prospective 1240 femmes	25 %	-	- grossesse prévue (OR=1,06) - connaissance de l'acide folique (OR = 1,11) - revenus élevés (OR = 1,5) - penser que les suppléments sont utiles (OR=1,56)
L.T.W. de Jong-Vanden Berg ¹⁷ 2004 USA	prospective 400 femmes	40 %	- niveau d'étude (OR=4,61) - origine (Afrique, Asie, Espagnol, autres : OR<1) - grossesse non voulue (OR=0,65) - consultation préconceptionnelle (OR=1,49) - antécédent d'AFTN (OR=4,08) - haut revenu (OR=2,25)	- niveau d'étude (OR=2,25) - âge > 26 ans (OR augmente avec les classes d'âges) - désir de grossesse - état matrimonial - consultation préconceptionnelle (OR = 3,21) - revenus (OR augmente avec les revenus) - connaître acide folique (OR=1,56) (spécifiquement AFTN OR = 2,24))

Etude	type d'étude	% de femmes prenant de l'acide folique	facteurs associés à la connaissance	facteurs associés à la prise d'acide folique
J.M. Robbins ²⁵ 2004 USA	- randomisée interventionnelle - 162 femmes dans le groupe intervention -160 femmes dans le groupe contrôle	la prise d'acide folique a augmenté de 68% dans le groupe interventionnel et de 20% dans le groupe contrôle	-	l'augmentation de la prise a le plus touché les femmes afro-américaines, celles ayant de faibles revenus, celles n'ayant pas prévu de grossesse et chez celles connaissant l'utilité de l'acide folique
S.L. Carmichael ⁸ 2006 USA	cas-témoin, 2518 femmes	53 %	-	à l'absence de prise : - origine hispanique (OR=4,8) - bas niveau d'étude (OR=4,6) - multipare (OR=3,1) - tabagisme actif (OR=2,4) - suivi de grossesse tardif (OR=8,9) - connaissance tardive de la grossesse (OR=6,5)

Etude	type d'étude	% de femmes prenant de l'acide folique	facteurs associés à la connaissance	facteurs associés à la prise d'acide folique
M.L. Conlin ¹⁸ 2006 Australie	prospective 362 femmes	- observance totale (tous les jours pendant la période efficace avec le bon dosage d'acide folique) : 30% - observance partielle : 43%	- connaissance de l'acide folique : 96% - connaissance de l'utilité sur les AFTN : 73% - connaissance de la période efficace : 82% - connaissance de la dose efficace : 18%	association forte entre la connaissance et l'observance (p<0,0001)
H.E.K. de Walle ¹⁹ 2008 Pays-Bas	prospective 448 femmes	51 %	-	- grossesse prévue - prise de pilule - connaissance antérieure à la grossesse - source d'information : les médias - âge > 34 ans - haut niveau d'étude - multiparité - utilisation lors de la grossesse antérieure (p<0,05 pour tous les facteurs)
Gallup ¹⁴ 2008 USA	prospective, 2003 femmes	-	- haut niveau d'étude - grossesse dans les deux ans - âge (25-34 ans)	-

Etude	type d'étude	% de femmes prenant de l'acide folique	facteurs associés à la connaissance	facteurs associés à la prise d'acide folique
Z. Baykan ²⁰ 2010 Turquie	prospective 1083 femmes	12,2 %	les femmes qui ne connaissent pas : - âge > 35 ans (OR=1,9) - bas niveau d'étude (OR = 34)	les femmes qui ne prennent pas : - âge > 35 ans (p<0,01) - bas niveau d'étude (p<0,01) - non enceintes (p<0,01)
D. Rofail ²⁴ 2011	revue de la littérature	-	-	- âgée - caucasienne - mariée - haut niveau d'étude - pas de tabagisme - haut statut socio-économique
P. Paudel ²³ 2012 Népal	prospective 400 femmes	-	- de l'acide folique : âge (25-35 ans) - de l'impact foetal : haut niveau d'étude - de la période efficace de prise : jeune âge est défavorable	-

AFTN : anomalies de fermeture du tube neural

«-» : absence de données

Bibliographie

1. Medical Research Council Vitamin study research group. Prevention of neural tube defects. Results of the Medical Research Council Vitamin study. *Lancet* 1991; 338:131-7
2. De Vigan C, Raoult B, Vodovar V, Goujard J (1996), "Prévention de l'anencéphalie et du spina bifida par l'acide folique : situation en région parisienne. (Folic acid prevention of anencephalus and spina bifida : status in Paris area)" *BEH*, Vol 15, pp 69-71
3. Dehé S, Vodovar V, Vérité V, Goujard J (2000), "Prevention primaire des anomalies de fermeture du tube neural par supplémentation périconceptionnelle en acide folique. Situation à Paris en 1999. (Primary prevention of neural tube defects by supplementation in folic acid. 1999 status in Paris)" *BEH*, vol 21 2000.
4. Société française de Pédiatrie. Comité de nutrition : acide folique et grossesse. *Arch Pédiatr* 1995;2:173-181
5. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français : supplémentation au cours de la grossesse. Recommandations pour la pratique clinique. Paris, 5 décembre 1997.
6. Recommandation du secrétariat de l'Etat à la santé le 31 Août 2000
7. Programme National Nutrition Santé 2011-2015
8. S.L. Carmichael, PhD, G.M. Shaw, DrPH, W. Yang, MS, C. Laurent, MS, A. Herring, ScD, Marjorie H. Royle, PhD, M. Canfield, PhD and the National Birth Defects Prevention Study; Correlates of intake of folic acid-containing supplements among pregnant women; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 194, 203-10
9. La Fécondité reste élevée, bilan démographique 2011, Anne Pla, Catherine Beaumel, divisions enquêtes et études démographiques, Insee
10. Indice Conjoncturel de fécondité en 2008 selon la nationalité et le pays de naissance des mères en France, Insee
11. Enquête Périnatale Nationale 2010, Ministère de la Santé

12. Rapport d'activité 2011 des fonds de financement de la protection complémentaire de la couverture universelle du risque maladie
13. <http://www.eurocat-network.eu/preventionandriskfactors/folicacid/folicacidspecialreports>
14. Improving preconception health : Women's knowledge and use of folic acid, december 2008, survey conducted by Gallup, published by March of Dimes Foundation, White plains, NY with funding from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention
15. P. Mersereau, K. Kilker, H. Carter et coll.; Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate - United States, 1995-1996 and 1999-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004 may 753(17):362-5
16. P. Morin, RD, PhD, Ph. De Wals, MD, PhD, D. St-Cyr-Tribble, RN, PhD, T. Niyonsenga, PhD, H. Payette, PhD; Pregnancy planning : A determinant of folic acid supplements use for the primary prevention of neural tube defects; Can J Public Health 2002 jul-aug;93(4): 259-63
17. Lolkje T.W. de Jong-Van den Berg, PharmD, PhD, Sonia Hernandez-Diaz, MD, PhD, Martha M. Werler, PhD, Carol Louik, PhD, Allen A. Mitchell, MD; Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women; American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 121-8
18. M.L. Conlin, A. H. MacLennan, J.L. Broadbent; Inadequate compliance with periconceptional folic acid supplementation in South Australia; Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006 Dec;46(6):528-33
19. H.E.K. de Walle, L.T.W. de Jong-van den Berg; Ten years after the dutch public health campaign on folic acid : the continuing challenge; Eur J Clin Pharmacol (2008) 64:539-543
20. Z. Baykan, A. Öztürk, S. Poyrazoğlu; Awareness, knowledge, and use of folic acid among women : a study from Turkey; Arch Gynecol Obstet. 2011 Jun;283(6):1249-53

21. M. Maher and R. Keriakos; Women's awareness of periconceptional use of folic acid before and after their antenatal visits; *Clinical Medicine Insight : Women's Health* 2014:79-15
22. Nathalie Bajos, Aline Bohet, Mireille Le Guen, Caroline Moreau et l'équipe de l'enquête Fecond; La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques? Ined, numéro 492, septembre 2012, *Population et Sociétés*
23. P. Paudel, K. Wing, S.K. Silpakar; Awareness of periconceptional folic acid supplementation among Nepalese women of childbearing age : a cross-sectional study; *Preventive Medicine* 55 (2012) 511-513
24. D. Rofail, A. Colligs, L. Abetz, M. Lindemann, L. Maguire; Factors contributing to the success of folic acid public health campaigns publié par Oxford University Press au nom de la faculté de santé publique
25. James A. Robbins, PhD, Mario A. Cleves, PhD, H. Breck, MD, Nancy Andrews, MD, Laura N. Smith, MA, Charlotte A. Hobbs, MD, PhD; Randomized trial of a physician-based intervention to increase the use of folic acid supplements among women; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 192, 1126-32
26. A. Majid Shojania, MD; Oral contraceptives : effects on folate and vitamin B12 metabolism; *CMA Journal/February 1, 1982/VOL. 126* p.244-247
27. G.J. Pietarinen, M.Sc., J. Leichter, Ph.D., and R.F. Pratt,M.D.; Dietary folate intake and concentration of folate in serum and erythrocytes in women using oral contraceptives; *AM.J.Clin.Nutr.* 30: 375-380, 1977
28. Philip N. Baker, Simon J. Wheeler, Tom A. Sanders, Jane E. Thomas, Cindy J. Hutchinson, Karen Clarke, Jacqueline L. Berry, Rebecca L. Jones, Paul T. Seed and Lucilla Poston; A prospective study of micronutrients status in adolescent pregnancy; *Am J Clin Nutr* 2009;89:1114-24

29. A.K. Ludwig, A. Katalinic, V. Steinbicker, K. Diedrich and M. Ludwig; Antenatal care in singleton pregnancies after ICSI compared to spontaneous conception : data from a prospective controlled cohort study in Germany; Human Reproduction Vol.21,No.3pp. 713-720, 2006
30. Sonja A. Rasmussen, MD, MS, Susan Y. Chu, PhD, MSPH, Shin Y. Kim, MPH, Christopher H. Schmid, PhD, Joseph Lau, MD; Maternal obesity and risk of neural tube defects : a metaanalysis; American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008 jun, 198(6): 611-9
31. J. Bitzer, A. von Stenglin, R. Bannemerschult; Women's awareness and periconceptional use of folic acid : data from a large european survey; International Journal of Women's Health 2013;5 201-213
32. Brochure "vous avez un projet de bébé? Pensez dès maintenant à la vitamine B9" par Olivier Mayer, graphiste et François Grelet, illustrateur, INPES catalogue, référence : 25069512DE
33. Brochure "Bien se nourrir au féminin" INPES catalogue, référence : 0299355B
34. Brochure «les folates, n'attendez pas d'être enceinte pour les inviter à table» INPES catalogue, document trouvable sur internet mais non disponible dans le catalogue de l'INPES
35. "guide nutrition pendant et après la grossesse" INPES catalogue, référence : 25043512B
36. le site "www.mangerbouger.fr" avec la page "www.mangerbouger.fr/pour-qui-242/future-maman/manger-de-facon-adaptee/avant-la-grossesse/les-folates.html
37. W.M. Meijer; Improved use of folic acid after patient education in pharmacies - promising results of a pilot study in Netherlands; Int J Pharm Pract 2005;13: 47-51
38. Ph. De Wals ans Coll.; Reduction in neural tube defects after folic acid fortification in Canada; N. Engl J Med 2007;357:135-142

39. K.A. Godwin, B. Sibbad, T. Bedard; Changes in frequencies of select congenital anomalies since the onset of folic acid fortification in canadian birth defect registry; Canadian Journal of Public Health; july-august 2008
40. J.S. López-Camelo and coll; Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile; Am J Med Genet A. 2005 jun 1;135(2):120-5
41. enrichissement de la farine en vitamines B en France - proposition d'un programme-pilote ;2003; Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments - afssa
42. Wolfgang Hermann, Prof. Dr.med.habil. and Rima Obeid, Prof. Dr. rer. med; The mandatory fortification of staples foods with acid folic acid, a current controversy in Germany, Dtsch Arztebl Int. 2011 April; 108(15): 249-254
43. K. Diefenbach, D. Trummer, F. Ebert, M. Lissy, M. Koch, B. Rohde, H. Blode; EE-drospirenone-levomefolate calcium versus EE-drospirenone + folic acid : folate status during 24 weeks of treatment and over 20 weeks following treatment cessation; International Journal of Women's Health, 10 april 2013.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

VU :

Le Président de thèse

Le Doyen de la Faculté de Médecine

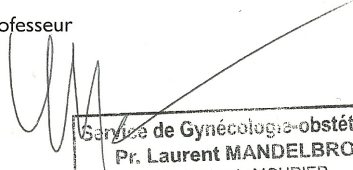
Université

Université Paris Diderot - Paris 7

Le Professeur

Professeur Benoît Schlemmer

Date



Service de Gynécologie-obstétrique
Pr. Laurent MANDELBROT
Hôpital Louis MOURIER
178, rue des Renouillers
92701 COLOMBES Cedex
Tél. : 01 47 60 63 39 ou 63 45
N° FINESS : 920100047

le 4 juillet 2014

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen



Benoît SCHLEMMER

Evaluation de la prise d'acide folique par les femmes enceintes onze ans après les recommandations nationales

Résumé

INTRODUCTION : Depuis 2000, les recommandations françaises préconisent la prise d'acide folique (réduisant le risque d'anomalies de fermeture du tube neural) par les femmes envisageant une grossesse.

OBJECTIF : Evaluer, décrire la prise d'acide folique. Identifier les facteurs prédictifs.

MATERIEL ET METHODE :

Etude descriptive réalisée à l'aide d'un questionnaire à la maternité de l'hôpital Louis Mourier, Colombes (92), en septembre et octobre 2011 auprès des femmes venant d'accoucher.

Les facteurs associés à la prise ont été recherchés par analyse univariée puis multivariée par régression logistique.

RESULTATS :

Sur les 223 femmes analysées, 16,2% connaissait l'acide folique préalablement à la grossesse.

102 (45,9%) avaient pris de l'acide folique et 120 (54,1%) n'en avaient pas pris. Une femme ne savait pas si elle en avait pris.

Parmi les 102 femmes qui avaient pris de l'acide folique, 26,5% l'ont pris en période efficace (un mois avant et deux mois après le début de la grossesse). L'acide folique était prescrit en début de grossesse dans 64,7% des cas principalement par un gynécologue (75,5%). C'est la médecin qui avait abordé le sujet dans 80% des cas.

Les facteurs associés à la prise d'acide folique étaient l'origine, la connaissance de l'utilité préalable à la grossesse, la contraception antérieure et le tabagisme.

CONCLUSION : Dans cette étude, en 2011, 45,9% des femmes venant d'accoucher ont utilisé l'acide folique dont 26% en période efficace. Il est important de transmettre l'information à toutes les femmes en âge de procréer et de le prescrire à toutes les occasions préconceptionnelles.

MOTS-CLES : acide folique, grossesse, anomalies de fermeture du tube neural, médecine générale.