



**HAL**  
open science

# Prévention des anomalies de fermeture du tube neural : supplémentation en acide folique et information des femmes

Tiphaine Rousseau

► **To cite this version:**

Tiphaine Rousseau. Prévention des anomalies de fermeture du tube neural : supplémentation en acide folique et information des femmes. Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-01861662

**HAL Id: dumas-01861662**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01861662v1>**

Submitted on 24 Aug 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License



UNIVERSITÉ  
**PARIS**  
**DESCARTES**

**U<sup>S</sup>-PC**

Université Sorbonne  
Paris Cité

## AVERTISSEMENT

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10



**Mémoire** pour obtenir le  
**Diplôme d'Etat de Sage-Femme**

Présenté et soutenu publiquement

**le 30 mai 2018**

par

**Tiphaine ROUSSEAU**

Née le 13 décembre 1994

**Prévention des anomalies de fermeture du tube  
neural :  
supplémentation en acide folique et information des femmes**

**DIRECTEUR DU MEMOIRE :**

**Dr ANSELEM Olivia**

Gynécologue obstétricien, Maternité Port Royal

---

**JURY :**

**Mme CHANTRY Anne**

**Mr BERTHO Baptiste**

**Mme LELONG Nathalie**

SFE, Baudelocque et chercheur en épidémiologie

SFE, Baudelocque

Ingénieur de Recherche, INSERM

Mémoire n° 2018PA0526

# Remerciements

Je tiens premièrement à remercier très sincèrement ma directrice de mémoire, le Dr Olivia Anselem, d'avoir accepté de m'accompagner et de s'être impliquée tout au long de ce travail. Je la remercie de son aide, de sa disponibilité et de la confiance qu'elle a su m'accorder, ainsi que de sa gentillesse, et de tous ses encouragements.

Je remercie tous les membres du jury, d'avoir accepté de prendre le temps d'évaluer mon travail et d'être présents à la soutenance orale de ce mémoire.

Je remercie l'équipe pédagogique de l'école de sages-femmes de Baudelocque et tout particulièrement Anne Chantry pour sa disponibilité, son temps et l'aide précieuse qu'elle a su m'apporter tout au long de ce travail.

Je remercie les cadres de service des huit maternités dans lesquelles j'ai effectué mon recueil de données de mémoire, d'avoir accepté ma venue et de s'être montrées accueillantes et disponibles à mon égard. Je remercie aussi toutes les équipes que j'ai pu rencontrer, sages-femmes, infirmières, auxiliaires de puériculture, et aides-soignantes, pour leur accueil, leurs transmissions et leur bienveillance sans laquelle je n'aurais pu recueillir autant de questionnaires.

Je remercie toutes les femmes qui ont accepté de répondre à mon questionnaire, sans lesquelles cette étude n'aurait pu avoir lieu.

Pour la relecture de mon travail et leurs conseils précieux, je remercie ma mère, et Clara Rollet.

Merci à toutes les personnes m'ayant apporté leur soutien tout au long de ces cinq années d'études, à mes camarades de la promotion 2014-2018, particulièrement Morgane, et à ma colocataire, pour la patience et la disponibilité dont elles ont su faire preuve.

A mes parents, de m'avoir aidée à grandir et à me construire pour devenir ce que je suis aujourd'hui, de s'être toujours montrés disponibles et de m'avoir laissée poursuivre ma voie et mes rêves en m'apportant tout le confort et tout le soutien qui ont contribué à ma réussite.

Enfin, à Alice et Clara, pour votre amitié si précieuse à mes yeux et votre soutien infaillible en toute circonstance.

# Résumé

**Objectifs :** L'objectif principal était de mettre en évidence les facteurs associés à une supplémentation inadéquate des femmes en acide folique en période périconceptionnelle. Les objectifs secondaires étaient, d'une part d'évaluer les connaissances des femmes concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural, et d'autre part de déterminer leurs sources d'informations et le souhait des femmes non informées.

**Méthode :** Nous avons réalisé une étude quantitative observationnelle, basée sur un questionnaire semi-directif, dans les services de suites de couches de 8 maternités parisiennes, entre le 07 octobre et le 18 décembre 2017. Nous avons étudié les réponses de 400 femmes majeures ayant accouché d'un enfant vivant sans malformation apparente. Nous avons mis en évidence les caractéristiques des femmes dont la supplémentation était inadéquate, ainsi que de celles n'ayant pas reçu d'information concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural. Dans un second temps, nous nous sommes intéressées à la supplémentation et à l'information qu'auraient souhaitée les femmes non informées.

**Résultats :** Nos données montrent que 32% des femmes débutent une supplémentation en acide folique avant la grossesse, et 45% ont une information adéquate concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural. Les femmes ayant une supplémentation inadéquate étaient significativement plus jeunes (OR= 18,29 ; IC95% [2,4-138,2]), avaient moins souvent une assurance maladie obligatoire, (OR= 9,57 ; IC95% [3,94-23,3]), et avaient un niveau d'étude moins élevé (OR= 4,17 ; IC95% [2,20-7,91]) que les femmes se supplémentant correctement. Les mêmes caractéristiques étaient associées à l'absence d'information concernant cette prévention. Les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier avaient plus de risque d'avoir une supplémentation inadéquate (OR= 6,42 ; IC95% [3,43-12,01]), et de ne pas être informées (OR= 3,61 ; IC95% [2,20-5,94]). Il en était de même pour l'absence de consultation préconceptionnelle.

**Conclusion :** Un nombre insuffisant de femmes se supplémentent en acide folique et trop peu de femmes reçoivent aujourd'hui une information adéquate concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural. Le rôle des professionnels de santé semble capital dans cette prévention.

**Mots-clés :** Acide folique ; anomalie de fermeture du tube neural ; supplémentation ; périconceptionnel ; information

ROUSSEAU Tiphaine

# **Title: Neural tube defects prevention: folic acid supplementation and women's information**

## **Abstract**

**Objectives:** The study's main objective was to highlight the factors associated with women's inadequate folic acid supplementation during the periconceptional period. Secondary objectives were to assess women's knowledge about neural tube defects prevention, and to establish the origin of their information and the wishes of uninformed women.

**Methods:** We undertook a quantitative, observational study based on a semi-directive questionnaire of postpartum patients in 8 Parisian maternity care centers, between October 7<sup>th</sup> and December 18<sup>th</sup> of 2017. We studied the answers of 400 adult women who gave birth to a living child without apparent defects. We highlighted the characteristics of women with inadequate folic acid supplementation, and who didn't receive any information about neural tube defects prevention. In a second round, we studied the types of supplementation and information the women would have wanted.

**Results:** Our data showed that 32% of the women began a folic acid supplementation before their pregnancy, and only 45% had an adequate information about neural tube defects prevention. Women with inadequate supplementation were significantly younger (OR= 18,29; CI 95% [2,4-138,2]), have less often health insurance coverage (OR= 9,57; CI 95% [3,94-23,3]), and have lower level of education (OR= 4,17; CI 95% [2,20-7,91]) than women supplementing adequately. The same characteristics were associated with lack of information about the recommended prevention treatment. Women without regular gynecological care had higher risks of having an inadequate folic acid supplementation (OR= 6, 42; CI 95% [3, 43; 12, 01]), and of being uninformed (OR= 3, 61; CI 95% [2, 20; 5, 94]). We found the same results for women who didn't have a preconceptional consultation.

**Conclusion:** Not enough women have a folic acid supplementation and a low rate of women have an adequate information about neural tube defects prevention. Healthcare professionals seem to have a crucial place in this prevention.

**Keywords :** Folic acid; neural tube defects ; supplementation ; periconception ; information

# Table des matières

Remerciements .....	2
Résumé .....	3
Liste des tableaux .....	7
Liste des figures .....	8
Liste des annexes .....	9
LEXIQUE .....	10
1. INTRODUCTION .....	11
2. MATERIELS ET METHODES .....	18
2.1 PROBLEMATIQUE .....	18
2.2 HYPOTHESES .....	18
2.3 OBJECTIFS .....	19
2.4 METHODE .....	19
2.5 POPULATION DE L'ETUDE .....	20
2.6 VARIABLES RECUEILLIES .....	21
2.6.1 Caractéristique de la population .....	21
2.6.2 Suivi gynécologique des femmes .....	22
2.6.3 Supplémentation en acide folique .....	23
2.6.4 Information concernant la supplémentation en acide folique .....	24
2.7 STRATEGIE D'ANALYSE .....	25
2.8 ANALYSES STATISTIQUES .....	26
2.9 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES .....	26
3. RESULTATS .....	27
3.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	27
3.1.1 Comparaison avec l'enquête nationale périnatale de 2016 .....	27
3.1.2 Autres caractéristiques de notre population .....	30
3.2 SUPPLEMENTATION EN ACIDE FOLIQUE .....	31
3.2.1 Caractéristiques des femmes ayant reçu une supplémentation inadéquate en AF .....	31
3.2.2 Supplémentation chez les femmes ayant effectué une consultation préconceptionnelle .....	34
3.2.3 Supplémentation chez les femmes ayant une grossesse inopinée .....	35
3.2.4 Supplémentation des femmes selon l'information reçue .....	35

3.2.5	<i>Supplémentation des femmes en fonction de la présence d'une prescription d'AF</i>	36
3.3	<b>CONNAISSANCES ET INFORMATION DES FEMMES CONCERNANT LA SUPPLEMENTATION EN AF</b>	36
3.3.1	<i>Caractéristiques des femmes n'ayant pas reçu d'information</i>	37
3.3.2	<i>Caractéristiques des femmes ayant eu une information inadéquate</i>	37
3.3.3	<i>Impact de la prescription d'acide folique sur l'information reçue</i>	38
3.3.4	<i>Qualité de l'information reçue selon sa source</i>	40
3.3.5	<i>Souhait des femmes non informées</i>	40
<b>4.</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>42</b>
4.1	<b>FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE</b>	<b>42</b>
4.1.1	<i>Forces de notre étude</i>	42
4.1.2	<i>Limites et biais de notre étude</i>	42
4.2	<b>DISCUSSION DES PRINCIPAUX RESULTATS</b>	<b>43</b>
4.2.1	<i>Comparaison avec la population générale</i>	43
4.2.2	<i>Utilisation actuelle de l'acide folique en prévention des AFTN</i>	44
4.2.3	<i>Caractéristiques des femmes ayant reçu une supplémentation inadéquate et des femmes non informées</i>	45
4.2.4	<i>Les caractéristiques des femmes ayant reçu une information inadéquate</i>	46
4.2.5	<i>Le rôle des professionnels de santé dans la prévention des AFTN</i>	46
4.2.6	<i>La prévention des AFTN pour les grossesses inopinées</i>	48
4.2.7	<i>Les facteurs influençant sur la prévention</i>	49
4.2.7.1	<i>L'impact d'une prescription</i>	49
4.2.7.2	<i>L'origine de l'information</i>	49
4.3	<b>PERSPECTIVES D'AMELIORATION DE LA PREVENTION</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSION</b>		<b>53</b>
<b>Bibliographie</b>		<b>55</b>
<b>Annexes</b>		<b>60</b>
Annexe 1	<i>Questionnaire</i>	61
Annexe 2	<i>Brochure de l'INPES pour la prévention des AFTN</i>	63



# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Description de la population .....	25
<b>Tableau 2</b> : Déterminants associés à une supplémentation inadéquate en acide folique .....	30
<b>Tableau 3</b> : Supplémentation selon l'origine de l'information .....	32
<b>Tableau 4</b> : Déterminants associés à l'absence d'information sur la prévention des AFTN .....	36
<b>Tableau 5</b> : Qualité de l'information reçue selon sa source .....	37

# Liste des figures

<b>FIGURE 1</b> : Motifs de consultation préconceptionnelle .....	26
<b>FIGURE 2</b> : Supplémentation en fonction des motifs de consultation préconceptionnelle .....	31
<b>FIGURE 3</b> : Information reçue par les femmes .....	34
<b>FIGURE 4</b> : Origine de l'information selon le profil des femmes .....	38

# Liste des annexes

<b>Annexe 1 : Questionnaire .....</b>	<b>61</b>
<b>Annexe 2 : Brochure de l'INPES pour la prévention des AFTN .....</b>	<b>63</b>

# LEXIQUE

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AF : Acide Folique

AFTN : Anomalies de Fermeture du Tube Neural

AME : Aide Médicale de l'Etat

AMO : Assurance Maladie Obligatoire

CMU : Couverture Maladie Universelle

COGI : Controverse en Obstétrique, Gynécologie et Infertilité

DAN : Diagnostic AntéNatal

DGS : Direction Générale de la Santé

ENP : Enquête Nationale Périnatale

FDA : Food and Drugs Administration

IC : Intervalle de Confiance

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

INCA : Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

JAMA : Journal of the American Medical Association

MFIU : Mort Foetale In Utéro

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PNNS : Plan National Nutrition et Santé

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

SA : Semaines d'Aménorrhée

# 1. INTRODUCTION

Les anomalies de fermeture du tube neural sont des malformations congénitales qui apparaissent au stade embryonnaire du développement. La plaque neurale se ferme physiologiquement en un tube, appelé tube neural, entre le 20<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> jour de gestation, ce qui correspond environ à 6 semaines d'aménorrhée (4 semaines de gestation) [1,2]. Les défauts de fermeture peuvent être localisés sur toute la longueur du tube neural, du pôle céphalique au pôle caudal de l'embryon. On distingue des malformations crânielles, telle que l'exencéphalie ou l'encéphalocèle, et des malformations caudales, dont la plus fréquente est le spina bifida [1,3].

L'exencéphalie correspond à une absence totale ou partielle de voûte crânienne. Elle entraîne le décès à la naissance de plus d'un enfant atteint sur quatre, et n'étend l'espérance de vie que sur quelques jours pour les autres [1,4].

Le spina bifida est une malformation de la moelle épinière et des structures vertébrales. Certaines formes se manifestent par une hernie de tissus protégée par une fine membrane cutanée, telles que la méningocèle (hernie des méninges uniquement) et la myéломéningocèle (hernie de la moelle et des méninges). D'autres formes, comme le rachischisis, correspondent à une hernie de tissus non recouverte, se trouvant donc au contact direct du liquide amniotique [3,5]. Le pronostic des myéломéningocèles est le plus souvent péjoratif. Les conséquences de ces malformations peuvent comporter une atteinte sphinctérienne, et une atteinte sensitivo-motrice, de gravité variable selon le niveau médullaire concerné. Elle s'accompagne généralement d'une hydrocéphalie en rapport avec la malformation d'Arnold Chiari associée.

La prise en charge de ces pathologies est lourde et multidisciplinaire. Elle associe une prise en charge neuro chirurgicale, orthopédique, urologique mais aussi en kinésithérapie et en psychologie [6-8].

Selon le Registre des Malformations Congénitales de Paris, les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) touchaient 11,5 grossesses sur 10 000 à Paris en 2014, et 13,5 grossesses pour 10 000 sur la population de Paris et petite couronne. L'anencéphalie et le spina bifida sont les AFTN les plus fréquentes. En 2014, à Paris, le taux de spina bifida était de 5,8/10 000 grossesses, et celui des anencéphalies de 4,3/10 000 grossesses [9].

Le taux de survie des nouveau-nés vivants atteints de ces malformations est de 66% à l'âge de 20 ans, selon une étude européenne de 2010 [10].

La prise en charge de ces grossesses se fait majoritairement dans les services de diagnostic anténatal (DAN). Entre 2012 et 2014, 95,6% d'entre elles ont bénéficié d'un diagnostic anténatal.

Les conséquences de ces malformations étant d'une particulière gravité, elles peuvent donner lieu à une interruption médicale de grossesse (IMG) depuis le 29 juillet 1994 (Article 13 de la loi 94-654) [11]. L'IMG concernait, entre 1994 et 2015, plus de 80% des grossesses marquées par la découverte d'une AFTN [12].

L'origine de ces malformations est encore, à ce jour, peu connue. Selon le Registre des Malformations Congénitales de Paris, entre 2008 et 2014, une anomalie chromosomique était retrouvée dans 8% des grossesses marquées d'une AFTN, et il existait des malformations associées dans 25% d'entre elles [9]. Soixante-sept pourcents des AFTN sont donc isolées, dues à des causes environnementales ou idiopathiques. L'une des causes environnementales identifiée est la carence en acide folique.

L'acide folique est une vitamine du groupe B : la vitamine B9. Son apport nutritionnel est essentiellement alimentaire, en majorité fourni par les légumes verts, les feuilles, et les légumineuses. On retrouve aussi cette vitamine, en plus petite quantité, dans les œufs, la viande rouge, les abats, l'avocat, les pois, le maïs, les levures alimentaires et encore de nombreux autres aliments [13]. La vitamine B9 joue un rôle essentiel dans la synthèse et dans la réparation de l'ADN ainsi que dans la croissance cellulaire [14]. Le Plan National Nutrition et Santé (PNNS) recommande un apport journalier de 300 microgrammes par jour pour une femme adulte, et 400 microgrammes par jour pour une femme enceinte [15]. Certaines prises médicamenteuses peuvent être à l'origine de carences en acide folique, notamment des thérapeutiques de la famille des antiépileptiques, tels que les carbamazépines, le phénobarbital ou la phénytoïne, qui peuvent entraîner une baisse significative des taux de folate sérique et globulaire [16].

C'est en 1980 que Smithells et son équipe publient dans le Lancet le premier article démontrant une association entre une supplémentation vitaminique en période périconceptionnelle et une diminution du taux d'AFTN. Cette étude portait sur une population de femmes ayant un ou

plusieurs antécédents de grossesse avec une AFTN. Elle comparait un groupe de 204 femmes n'ayant pas reçu de supplémentation vitaminique et un groupe de 141 femmes ayant reçu une supplémentation multi-vitaminique en période périconceptionnelle (8 vitamines dont 0,36mg d'acide folique). L'étude retrouvait un taux d'AFTN de 5,8% dans le groupe contrôle et de 0,7% dans le groupe ayant reçu une supplémentation vitaminique. Elle concluait ainsi à une probable prévention de la récurrence des AFTN par une supplémentation vitaminique en période périconceptionnelle [17]. A la suite de cela, en 1991, le groupe de recherche du Medical Research Council Vitamin Study a publié un essai contrôlé randomisé en double aveugle dans le Lancet, comparant la survenue d'AFTN dans 4 groupes de femmes, selon la supplémentation qu'elles avaient reçue (acide folique, multivitamines + acide folique, multivitamines sans acide folique, aucune). Les auteurs ont ainsi affirmé le rôle de l'acide folique seul dans la prévention des AFTN, en concluant que sa prise à une dose de 4mg par jour permettait de réduire de 72% le risque de survenue d'AFTN (RR= 0,28 ; IC 95% [0,12-0,71]) [18]. En 1999, une étude chinoise effectuée sur 247 831 femmes, démontre une réduction du risque de survenue d'AFTN de 62 à 95% avec une dose de 0,4mg par jour d'acide folique en période périconceptionnelle [19].

De nombreuses autres études, publiées par la suite, montrent des résultats similaires à cette dernière [20-25].

Après la parution de ces publications, des recommandations concernant la supplémentation des femmes en acide folique ont été émises à travers le monde.

Les premières paraissent au Royaume-Uni et aux Etats-Unis en 1992, puis l'année suivante en Irlande et aux Pays Bas. En France, les sociétés savantes de Pédiatrie en 1995 puis d'Obstétrique en 1997 ont émis des recommandations préconisant une supplémentation périconceptionnelle en acide folique pour toutes les femmes [26]. Aujourd'hui, la majorité des pays du monde s'alignent sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et recommandent une supplémentation journalière systématique des femmes de 0,4mg d'acide folique, pendant la période périconceptionnelle, dans le cadre de la prévention des AFTN.

La supplémentation recommandée par le Collège des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) est à débiter 4 semaines avant la conception, ou dès la découverte de la grossesse à défaut de supplémentation antérieure. Elle est ensuite recommandée jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois de grossesse (12 semaines d'aménorrhée), à une dose de 0,4mg par jour en systématique pour toutes les femmes à

bas risque. Elle doit être accompagnée de conseils hygiéno-diététiques favorisant un meilleur apport nutritionnel en acide folique tout au long de la période périconceptionnelle [26, 27].

Les femmes ayant un antécédent de grossesse compliquée d'une AFTN, et les patientes traitées par anti-épileptiques, sont considérées comme des personnes à risque accru. En effet, la Direction Générale de la Santé (DGS) estime que le risque d'AFTN est multiplié par dix chez les femmes ayant un antécédent de grossesse compliquée d'une AFTN [28], et les traitements anti-épileptiques engendrent une baisse des folates sériques et globulaires de par leur effet inducteur, pouvant accentuer les carences des femmes. Le CNGOF recommande une supplémentation de 5mg d'acide folique par jour en période périconceptionnelle pour ces femmes-là [26].

Après la publication de ces recommandations, et après l'avis favorable de la commission de transparence de décembre 2002, l'acide folique a été commercialisé sous forme de comprimés remboursés à 65% par la sécurité sociale. Ce dernier est disponible en boîtes de 30 comprimés, au prix de 2,92 euros par boîte, en vente libre en pharmacie [29].

En France, la supplémentation en acide folique peut aussi se faire grâce à des complexes multi-vitaminiques prénataux et de grossesse. Ces compléments alimentaires sont fréquemment utilisés par les femmes ayant un désir de grossesse et par les femmes enceintes. Ils comprennent la dose recommandée d'acide folique (0,4mg par comprimé). Les prix de ces produits varient entre 10 et 30 euros par mois. Les complexes multi-vitaminiques ne sont pas remboursés par la sécurité sociale [30].

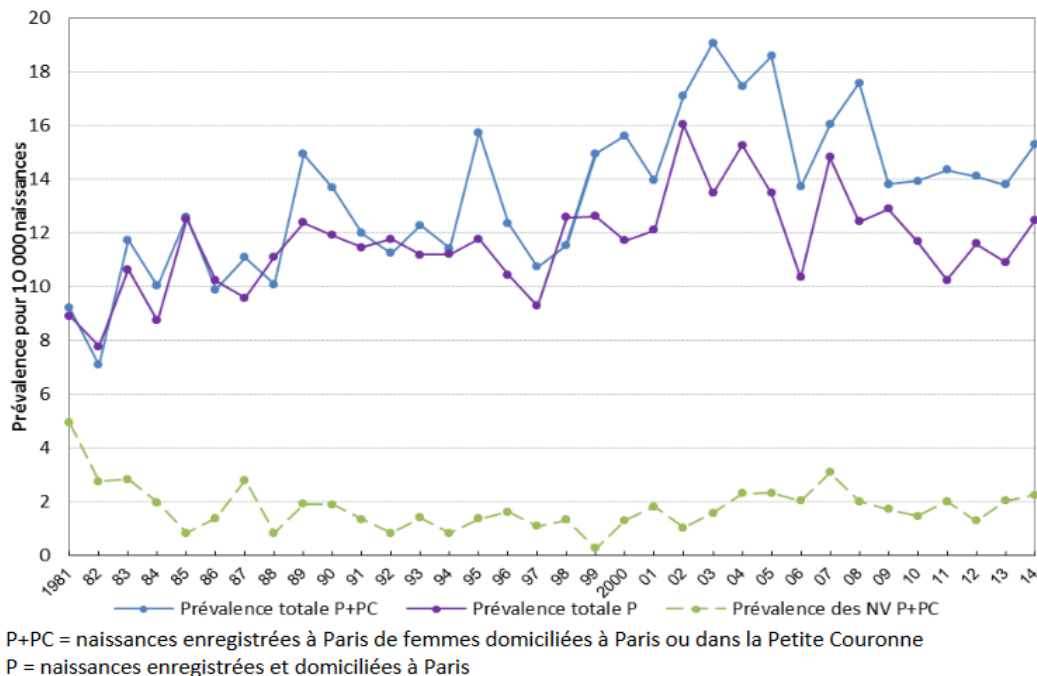
Afin d'informer les femmes de la mise en place de cette prévention, le ministère de l'Emploi et de la Solidarité et le ministère de l'Agriculture et de la Pêche ont créé une brochure « Bien se Nourrir au Féminin » [31] diffusée en 2000 aux professionnels de santé mais aussi dans les centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI). De même, en 2012, l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) a édité un dépliant informant des bienfaits de la supplémentation en acide folique et des recommandations actuelles [Annexe 2]. Ce dernier peut être commandé et livré gratuitement aux professionnels de santé en un grand nombre d'exemplaires, mais aussi aux particuliers qui le souhaitent, en un exemplaire. Ces deux documents sont disponibles en ligne, tout comme le guide de nutrition de la grossesse publié par l'INPES [32], et permettent ainsi de rappeler



aux professionnels de santé les modalités et objectifs de cette prévention, ainsi que de leur fournir les documents et liens internet adéquats à donner aux femmes.

Malgré ces politiques de prévention, le taux d'AFTN en France demeure stable. Une étude de cohorte rétrospective a été menée dans 13 pays différents, entre 1988 et 1998, afin d'étudier les taux d'AFTN avant et après l'instauration de ces recommandations. Les résultats montrent que le taux d'AFTN est resté stable dans la majorité des centres étudiés [33]. Une autre étude a été effectuée entre 1980 et 1990 en Europe. Elle montrait un taux d'AFTN stable en France comme dans la majorité des autres pays étudiés, excepté en Grande Bretagne et en Irlande où il était montré une diminution de 32% du taux d'AFTN après l'instauration des recommandations [34]. Le Registre des Malformations Congénitales de Paris retrouve lui aussi cette stabilité depuis les années quatre-vingt. Il évalue le taux d'AFTN à Paris à 10,4/10 000 grossesses en 1996 avant la parution des recommandations, et à 12,5/10 000 grossesses en 2014, 17 ans après parution des recommandations [9].

**Anomalie de fermeture du tube neural**  
**Prévalence totale et prévalence des naissances vivantes**



*D'après le Registre des Malformations Congénitales de Paris – 2016 [8]*

Il semblerait que la population française soit carencée en acide folique. Cela est mis en évidence par l'étude INCA 2 (Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) qui a étudié les apports journaliers en acide folique en 2016 dans une population de 2 304 femmes et 1 775 hommes. Elle retrouve des apports journaliers moyens en folates dans la population française adulte (18-79 ans) de 287 microgrammes. L'apport était plus élevé dans la population masculine. La moyenne des apports journaliers était d'environ 250 microgrammes par jour chez les femmes, bien en deçà des apports recommandés pour une femme enceinte [35]. Une étude britannique en 2002 a évalué l'impact du mode de cuisson des aliments, notamment des légumes verts, principale ressource d'acide folique, sur la quantité d'acide folique reçue. Cette étude montrait une différence significative entre la cuisson à la vapeur et la cuisson à l'eau. Les auteurs concluaient que la cuisson des légumes à l'eau entraînait une forte déperdition d'acide folique [36].

La faible consommation d'aliments riches en acide folique, ainsi que la déperdition de cette vitamine selon le mode de cuisson pourraient expliquer que l'apport alimentaire seul ne permettrait pas aux femmes enceintes d'obtenir l'apport journalier recommandé, et que de nombreuses femmes soient encore carencées en acide folique dans les pays développés aujourd'hui [18].

Certaines études ont été menées en Europe afin d'étudier les modalités de la supplémentation en acide folique, mais la définition de la période périconceptionnelle, ainsi que les pratiques sociétales, diffèrent selon les pays. Cela ne permet donc pas d'extrapoler les résultats de ces études à la population française. En France, peu d'études ont étudié cette supplémentation en vue d'améliorer la prévention actuelle.

J. Tort et al. ont étudié les données de l'enquête nationale périnatale en 2010, décrivant que 14,8% des femmes débutaient une supplémentation en acide folique avant la grossesse, et 11,7% dans le premier mois de grossesse. Ils rapportent une consommation plus fréquente d'acide folique chez les femmes de plus de 30 ans, mariées, européennes et ayant un IMC < 25, mais aussi chez les femmes ayant arrêté leur contraception en vue d'une grossesse, ou ayant suivi un parcours de Procréation Médicalement Assistée (PMA) [37]. Les données de l'enquête nationale périnatale de 2016 évaluent le taux de femmes qui débutent leur supplémentation avant la grossesse à 23,2% [38].

Ces données nous permettent de dire qu'il existe, à priori, une utilisation insuffisante de l'acide folique en période périconceptionnelle. Nous avons donc souhaité comprendre comment cibler au mieux les femmes afin d'améliorer la prévention.

Pour ce faire, nous nous sommes demandé quels étaient les facteurs associés à une supplémentation incorrecte des femmes et à l'absence d'information concernant cette prévention. Nous avons, dans un second temps, voulu comprendre quelles étaient les informations relatives à la prévention des AFTN que recevaient les femmes, quelles étaient leurs sources d'information, et que souhaiteraient les femmes qui n'avaient pas été informées.

## **2. MATERIELS ET METHODES**

### **2.1 PROBLEMATIQUE**

Alors que l'efficacité de la supplémentation en acide folique pour réduire le risque d'anomalies de fermeture du tube neural est démontrée et recommandée depuis 1997, le taux d'AFTN est stable en France depuis les années 1980. Les données de l'enquête nationale périnatale montrent une supplémentation insuffisante en acide folique. Les facteurs associés à l'application de ces recommandations et l'information délivrée aux femmes n'ont été que très peu étudiés.

Dans ce contexte, nous avons émis la problématique suivante :

Quels sont les facteurs associés à une supplémentation inadéquate des femmes en acide folique, et quelles informations, relatives à la supplémentation en acide folique et à la prévention des AFTN, reçoivent les femmes ?

### **2.2 HYPOTHESES**

Les hypothèses étaient les suivantes :

- Peu de femmes se supplémentent correctement en acide folique pendant la période périconceptionnelle.
- Le niveau de connaissance des recommandations et la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle diminuent avec l'âge, la parité, et le milieu socio-économique.
- Les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier et celles n'ayant pas reçu de consultation préconceptionnelle ont une moins bonne connaissance des recommandations et une moins bonne supplémentation en acide folique.
- Les femmes ne sont pas suffisamment informées de la prévention des anomalies de fermeture du tube neural.
- Les femmes sont et souhaiteraient principalement être informées par les professionnels de santé de la prévention des anomalies de fermeture du tube neural

## **2.3 OBJECTIFS**

L'objectif principal était de mettre en évidence les facteurs associés à une supplémentation inadéquate des femmes en acide folique en période périconceptionnelle.

Les objectifs secondaires étaient d'une part d'évaluer les connaissances des femmes concernant la supplémentation en acide folique dans le cadre de la prévention des AFTN, et d'autre part de déterminer leurs sources d'informations et le souhait des femmes non informées.

## **2.4 METHODE**

Nous avons effectué une étude quantitative observationnelle, descriptive, basée sur un questionnaire semi directif [Annexe 1].

Les femmes ont été interrogées dans le postpartum. En effet, nous avons estimé que notre questionnaire aurait pu être anxiogène pendant la grossesse pour les femmes n'ayant pas reçu une supplémentation adéquate ou n'ayant pas reçu d'information quant aux recommandations sur la prévention des AFTN.

L'étude s'est déroulée entre le 07 octobre et le 18 décembre 2017 inclus. Nous avons choisi cette période afin d'interroger des femmes dont le début de grossesse se situait entre janvier et avril 2017, excluant la période estivale durant laquelle l'accès à une consultation médicale aurait pu être plus difficile.

L'étude a eu lieu dans les services de suites de couches de 8 maternités parisiennes :

- PORT ROYAL : Maternité publique de type III – XIV<sup>ème</sup> arrondissement
- ROBERT DEBRE : Maternité publique de type III – XIX<sup>ème</sup> arrondissement
- NOTRE DAME DE BON SECOURS : Maternité privée à but non lucratif de type IIB – XIV<sup>ème</sup> arrondissement
- BICHAT CLAUDE BERNARD : Maternité publique de type IIB – XVIII<sup>ème</sup> arrondissement
- LA PITIE SALPETRIERE : Maternité publique de type IIA – XIII<sup>ème</sup> arrondissement
- LARIBOISIERE-FERNAND-WIDAL : Maternité publique de type IIA – X<sup>ème</sup> arrondissement
- L'INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS : Maternité privée à but non lucratif de type I – XIV<sup>ème</sup> arrondissement
- PIERRE ROUQUES LES BLUETS : Maternité privée à but non lucratif de type I – XII<sup>ème</sup> arrondissement

Les maternités ont été choisies selon leur répartition géographique afin de cibler un échantillon le plus représentatif possible de la ville de Paris. De même, nous avons sélectionné des maternités publiques ainsi que des maternités privées à but non lucratif. Ainsi, 3 de nos maternités étaient privées à but non lucratif et 5 étaient publiques. Nous avons choisi de sélectionner deux maternités de chaque type afin d'avoir tous les profils de femmes dans notre étude.

Nous avons établi un questionnaire semi directif. Ce questionnaire a été dans un premier temps testé auprès de 15 femmes ayant accouché il y a moins de 2 ans. Cela nous a permis d'évaluer d'une part les éventuelles difficultés pour remplir le questionnaire, et d'autre part sa pertinence pour répondre à nos objectifs. Cette phase de test a ainsi contribué à rédiger un questionnaire compréhensible, rapide à remplir, et répondant à notre problématique.

L'objectif était de recueillir 400 questionnaires répartis de manière équivalente dans les 8 maternités citées précédemment.

Le questionnaire était proposé de façon ouverte, non obligatoire et traité de manière anonyme. Le but scientifique de notre étude était toujours précisé avant de recueillir le consentement des femmes. Le questionnaire était proposé par une seule et même personne tout au long de l'étude, les femmes remplissaient le questionnaire en présence de cette personne et pouvaient, à l'issue du questionnaire, poser leurs questions sur l'acide folique.

## **2.5 POPULATION DE L'ETUDE**

Nous avons choisi d'inclure les femmes majeures uniquement, hospitalisées dans les services de suites de couches des 8 maternités citées précédemment, pendant la période de l'étude.

Les femmes arrivées en France depuis moins d'un an ont été exclues car la période périconceptionnelle avait eu lieu à l'étranger pour ces femmes. Les pratiques étant différentes selon les pays, interroger ces femmes ne nous permettait donc pas de conclure sur l'information et la supplémentation actuelle selon les recommandations françaises.

Les femmes ayant un antécédent de grossesse compliquée d'une anomalie de fermeture du tube neural, les femmes épileptiques et/ou traitées par acide valproïque ou autre anti épileptique ont été exclues car l'information délivrée à ces femmes a été considérée comme non représentative de l'information de la population générale aux vues de leurs facteurs de risques.

Enfin, seules les femmes ayant accouché d'un enfant vivant sans malformation apparente ont été incluses. En effet, la prévalence des AFTN s'étendant à une grossesse sur 1000, nous n'aurions pu analyser cette variable sur un échantillon de 400 femmes.

Ainsi, les critères d'inclusion étaient :

- Femmes majeures hospitalisées en suites de couches
- Femmes ayant accouché d'un enfant né vivant sans malformation apparente

Les critères d'exclusion étaient :

- Femme vivant en France depuis moins d'un an
- Femme ne lisant et/ou ne parlant pas le français
- Femme ayant un antécédent de grossesse compliquée d'une anomalie de fermeture du tube neural
- Femme épileptique et/ou traitée par acide valproïque ou autre anti épileptique

## **2.6 VARIABLES RECUEILLIES**

Le questionnaire utilisé comprenait 7 questions à choix multiples, et 4 questions libres.

### **2.6.1 Caractéristique de la population**

L'âge des femmes a été recueilli en question libre, en années, puis ensuite classé en trois catégories : strictement inférieur à 25 ans, entre 25 et 34 ans inclus, et supérieur ou égal à 35 ans.

Afin d'étudier le niveau socio-économique des femmes, 2 variables ont été recueillies : la profession et le niveau d'études.

La **profession** des femmes était recueillie en question libre, puis classée par catégorie socio-professionnelle. Les catégories socio-professionnelles retenues étaient celles de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) : agriculteurs exploitants, artisans commerçants et chefs d'entreprises, cadres et professions intellectuelles supérieures, professions intermédiaires, employés, ouvriers, retraités, et autres personnes sans activité professionnelle.

Afin d'analyser la catégorie socio-professionnelle des femmes, nous avons regroupé les catégories agriculteurs exploitants, artisans commerçants et chefs d'entreprise, employés et ouvriers en une seule catégorie. Ainsi, nous avons 4 catégories socio-professionnelles

- Agriculteurs, artisans, employés et ouvriers
- Cadres et professions intellectuelles supérieures
- Professions intermédiaires
- Aucune profession

**Le niveau d'étude** des femmes interrogées était recueilli à l'aide d'une question exclusive séparée en 5 items : aucune ou école primaire ; brevet des collèges ; BEP, CEP ou autre diplôme avant le baccalauréat ; baccalauréat et autre diplôme après le baccalauréat. Nous avons par la suite regroupé les femmes appartenant aux trois premières catégories citées en un seul groupe. Nous avons donc 3 groupes de comparaisons :

- Etudes avant le baccalauréat
- Baccalauréat
- Etudes supérieures

**La couverture sociale** était divisée en 4 groupes dans le questionnaire : assurance maladie obligatoire, Couverture Maladie Universelle (CMU), Aide Médicale de l'Etat (AME) ou aucune couverture sociale. Nous avons ensuite regroupé les femmes ayant la CMU, l'AME ou n'ayant aucune couverture sociale, afin de les comparer aux femmes disposant de l'assurance maladie obligatoire.

**La parité** a été recueillie à partir du nombre d'enfants des femmes, nous permettant par la suite de comparer les primipares et les multipares.

## ***2.6.2 Suivi gynécologique des femmes***

Nous avons choisi d'apprécier ensuite le suivi gynécologique des femmes interrogées. Pour ce faire nous avons interrogé les femmes sur la présence ou non d'un suivi gynécologique régulier ainsi que sur la présence ou non d'une consultation préconceptionnelle abordant le projet de grossesse.

Le suivi gynécologique régulier a été défini comme une consultation avec un professionnel de santé ayant la compétence d'effectuer un suivi gynécologique (gynécologue, sage-femme, médecin généraliste) une fois par an minimum. Nous avons comparé les femmes qui avaient un suivi gynécologique régulier et celles n'en ayant pas.



La consultation préconceptionnelle était définie comme toute consultation en amont de la grossesse, avec un professionnel de santé ayant la compétence d'effectuer le suivi gynécologique des femmes et pendant laquelle le projet de grossesse avait été abordé.

Nous avons comparé les femmes qui avaient eu une consultation préconceptionnelle à celles n'en ayant pas eu. Nous avons recueilli les motifs de cette consultation préconceptionnelle que nous avons classé en 4 groupes, grâce à une question exclusive :

- Recevoir des informations concernant la grossesse
- Arrêter leur contraception en vue d'une grossesse
- Parcours de PMA
- Autre motif

Les femmes n'ayant pas bénéficié d'une consultation préconceptionnelle ont été séparées en deux groupes : les grossesses inopinées, et les femmes ayant un projet de grossesse mais n'ayant pas consulté un professionnel de santé en amont.

### **2.6.3 Supplémentation en acide folique**

Pour évaluer la supplémentation reçue, les femmes interrogées ont répondu à une question en précisant si oui ou non elles avaient reçu une supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle. Les femmes ayant reçu une supplémentation en acide folique ont précisé par le biais d'une question à choix multiples non exclusive, s'il s'agissait d'une supplémentation via un complexe multi-vitaminique (Gestarelle<sup>®</sup>, Gynéfam<sup>®</sup>, Oligobs<sup>®</sup>, Femibion<sup>®</sup>, Ergynatal<sup>®</sup> ou autre) et/ou via des comprimés d'acide folique seul (Speciafoldine<sup>®</sup>, Vitamine B9<sup>®</sup>, Acide Folique CCD<sup>®</sup> ou autre).

Afin d'évaluer si la supplémentation effectuée était conforme aux recommandations, les femmes ont renseigné la période de début de la supplémentation par rapport à cette grossesse. Elles ont ensuite été séparées en trois groupes : les femmes ayant débuté leur supplémentation avant la grossesse, les femmes ayant débuté leur supplémentation en début de grossesse avant 8 semaines d'aménorrhée et les femmes ayant débuté leur supplémentation après 8 semaines d'aménorrhée.

Nous avons choisi le seuil de 8 semaines d'aménorrhée car une supplémentation débutée après 8 semaines d'aménorrhée est débutée après la fermeture du tube neural. En effet, la littérature décrit la fermeture du tube neural autour de 6 semaines d'aménorrhée. Compte tenu de l'imprécision de la datation de la grossesse, nous avons préféré le seuil de 8 semaines d'aménorrhée comme date à partir de laquelle l'initiation d'une supplémentation pouvait être considérée comme très probablement inefficace.

Certaines femmes se sont supplémentées grâce à des complexes multi-vitaminiques et à des comprimés d'acide folique seul. Pour ces femmes a été retenue la période de la prise des premiers comprimés contenant la dose recommandée d'acide folique comme période de début de supplémentation, même si le type de supplémentation a été modifié par la suite.

Nous avons, de plus, demandé aux femmes comment elles s'étaient procuré l'acide folique en les séparant ainsi en deux catégories : les femmes s'étant procurées leur supplémentation sur prescription médicale et les femmes s'étant procurées leur supplémentation en vente libre à la pharmacie.

#### **2.6.4 Information concernant la supplémentation en acide folique**

L'information des femmes quant aux recommandations en vigueur concernant la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle a été évaluée à la fin du questionnaire. Les femmes ont précisé si elles avaient reçu ou non une information. Elles ont ensuite spécifié, avec leurs mots, l'information qu'elles avaient reçue grâce à une question ouverte.

Afin d'étudier l'information reçue par les femmes, nous avons séparé ces dernières en 3 groupes, selon la qualité de l'information reçue.

Le premier groupe « information adéquate » réunissait les femmes ayant notion qu'il est important de se supplémenter en acide folique dans la période périconceptionnelle car :

- C'est important pour le fœtus
- Cela permet un bon développement du fœtus
- Cela contribue au développement du système nerveux fœtal

- Cela prévient de certaines malformations
- Cela prévient des anomalies de fermeture du tube neural

Le second groupe « information inadéquate » regroupait les femmes pensant se supplémenter pour :

- Améliorer la santé maternelle
- Prévenir les fausses couches
- Tomber enceinte
- Ne se rappelant pas du contenu de l'information reçue

Le troisième groupe « aucune information », regroupait les femmes n'ayant pas reçu d'information concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural.

Les femmes ayant reçu une information ont spécifié la provenance de l'information grâce à une question à choix multiples. Nous les avons par la suite séparées en fonction de l'origine de l'information : professionnel de santé, entourage, médias (télévision, radio, brochure), Internet, ou information reçue par un autre moyen.

Les femmes n'ayant pas reçu d'information ont répondu à deux questions supplémentaires : comment auraient-elles souhaité être informées, et se seraient-elles supplémentées si elles avaient été informées. Elles ont ensuite été classées selon l'origine souhaitée de l'information : professionnel de santé, campagne de prévention à la télévision ou à la radio, brochures dans la salle d'attente des professionnels de santé ou autre.

## **2.7 STRATEGIE D'ANALYSE**

Nous avons analysé, dans un premier temps, les caractéristiques de notre population, et nous les avons comparées aux données de l'enquête nationale périnatale (ENP) de 2016 afin d'évaluer leur représentativité par rapport à la population française.

Dans un second temps, nous avons étudié les caractéristiques des femmes dont la supplémentation était inadéquate. Pour ce faire, les femmes ont été divisées en 3 groupes : les femmes ayant reçu une supplémentation inadéquate (absence de supplémentation ou supplémentation débutée après 8SA), celles ayant débuté leur supplémentation en début de grossesse (avant 8SA) et celles l'ayant débutée avant la grossesse.

Dans un troisième temps nous avons étudié les caractéristiques des femmes non informées de la recommandation de prise d'acide folique en période périconceptionnelle. Nous avons divisé notre population en 3 groupes : les femmes non informées, celles ayant reçu une information inadéquate, et celles ayant reçu une information adéquate.

Enfin dans un dernier temps, nous nous sommes intéressées à la supplémentation et à l'information qu'auraient souhaitées les femmes non informées.

## **2.8 ANALYSES STATISTIQUES**

Les questionnaires ont été remplis sur papier par les femmes, et les données ont été, dans un second temps, reportées manuellement dans une base de données Microsoft Excel. Nous avons ensuite effectué les analyses statistiques à l'aide des logiciels BiostaTGV et Microsoft Excel.

Toutes nos variables étaient des variables qualitatives et ont été comparées à l'aide du test du Chi<sup>2</sup> ou du test exact de Fisher, pour les variables ayant un effectif théorique inférieur à 5.

Les variables étant catégorielles, nous avons calculé les pourcentages correspondants.

Les tests étaient significatifs lorsque la valeur-p était inférieure ou égale à 0,05 (risque alpha à 5%).

Les Odds ratio ont été calculés pour des intervalles de confiance à 95%.

## **2.9 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES**

L'accord des cadres de service des huit maternités dans lesquelles l'étude a été menée a été recueilli par écrit. Les dates de ma venue pour interroger les femmes leurs avaient été préalablement communiquées.

Le consentement de chaque femme interrogée a été recueilli oralement après les avoir informées du caractère facultatif et anonyme du questionnaire. Les femmes étaient, de plus, informées du but non lucratif et de l'objectif scientifique de l'étude avant de répondre au questionnaire.

## **3. RESULTATS**

Entre le 7 octobre et le 18 décembre 2017, nous avons interrogé 400 femmes à l'aide de notre questionnaire, réparties également dans 8 maternités parisiennes.

Quarante-Sept visites ont été effectuées dans les maternités afin de recueillir le nombre de questionnaires souhaité. Chaque femme répondant au questionnaire était vue entre 10 et 20 minutes, avec une moyenne de 9 questionnaires par visite. Dix-sept pourcents des femmes présentes lors des visites (n=102) ont été exclues de l'étude car elles ne correspondaient pas aux critères d'inclusion. Treize pourcents (n=80) n'ont pas pu être interrogées car elles n'étaient pas disponibles au moment de mon passage en chambre (absentes de leur chambre, en consultation avec un professionnel de santé, en train de dormir ou sous la douche). Enfin, 1,5% des femmes (n=9) ont refusé de répondre au questionnaire.

Au total, nous avons recueilli les questionnaires de 400 femmes sur les 591 femmes, correspondant à nos critères de sélection, hospitalisées en suites de couches lors de nos visites sur la période d'étude.

### **3.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION**

#### **3.1.1 Comparaison avec l'enquête nationale périnatale de 2016**

Nous avons comparé notre population à la population de l'enquête nationale périnatale française (ENP) de 2016 [38]. Les caractéristiques de ces deux populations sont présentées dans le *Tableau 1*.

L'âge des femmes interrogées dans notre étude était situé entre 18 et 49 ans, avec une médiane à 33 ans (intervalle interquartile de 29 à 36 ans). Notre population était en moyenne plus âgée que la population de l'enquête nationale périnatale ( $p < 0,01$ ). L'âge moyen de notre population était de  $32,2 \pm 5,2$  ans et celui des femmes de l'enquête nationale périnatale de 30,4 ans.

Parmi les femmes que nous avons interrogées, le nombre de primipares était plus élevé que celui retrouvé dans l'enquête nationale périnatale (49% versus 42%,  $p < 0,01$ ).

Il n'existait pas de différence significative entre les deux populations concernant la couverture sociale ( $p=0,32$ ), le type de la maternité d'accouchement ( $p=0,4$ ), et le taux de femme ayant effectué une consultation préconceptionnelle ( $p=0,07$ ). Le taux de femme ayant suivi un parcours de PMA était identique dans la population de notre étude et dans la population de l'enquête nationale périnatale (8%).

Le niveau d'étude et la catégorie socio-professionnelle des femmes de notre étude étaient significativement différents de la population de l'enquête nationale périnatale ( $p<0,01$ ). On retrouvait un taux nettement plus élevé de « cadres et professions intellectuelles supérieures » dans notre population (40% versus 9%), ainsi que de femmes ayant effectué des études supérieures (67% versus 55%).

**TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION**

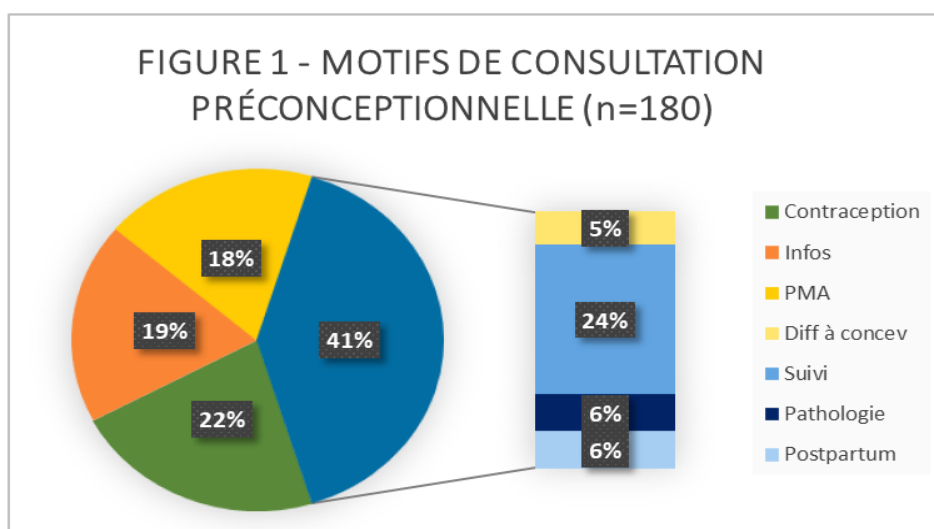
	Population de l'étude (N=400) n(%)	Enquête Nationale Périnatale 2016 (N= 12 941) n(%)	p
<b>AGE</b>			< 0,01
18-24 ans	34 (8,5)	1757 (14)	
25-29 ans	78 (19,5)	4 052 (31)	
30-34 ans	143 (36)	4 377 (34)	
35-39 ans	116 (29)	2 236 (17)	
>40 ans	29 (7)	519 (4)	
<b>COUVERTURE SOCIALE</b>			0,32
AMO*	336 (84)	10 069 (86)	
CMU, AME ou Aucune	64 (16)	1 672 (14)	
<b>NIVEAU D'ETUDES</b>			< 0,01
Aucune ou Primaire	16 (4)	187 (2)	
Collège	15 (4)	728 (6)	
Enseignement professionnel court	50 (12)	1761 (15)	
Baccalauréat	52 (13)	2 521 (22)	
Etudes supérieures	267 (67)	6 464 (55)	
<b>CATEGORIE SOCIO PROFESSIONNELLE</b>			< 0,01
Agriculteurs	0 (0)	31 (0)	
Artisans commerçants	2 (1)	242 (2)	
Cadres	158 (39,5)	1 025 (9)	
Professions intermédiaires	53 (13)	3 111 (27)	
Employés	80 (20)	2 955 (26)	
Ouvriers	2 (0,5)	361 (3)	
Sans professions	105 (26)	3 666 (32)	
<b>PARITE</b>			< 0,01
Primipares	196 (49)	5 464 (42)	
Multipares	204 (51)	7 481 (58)	
<b>TYPE DE MATERNITE</b>			0,4
Type I	50 (25)	2 893 (23)	
Type IIA	50 (25)	3 795 (29)	
Type IIB	50 (25)	2 817 (22)	
Type III	50 (25)	3 398 (26)	
<b>CONSULTATION PRE CONCEPTIONNELLE</b>			0,07
Oui	148 (37)	4 126 (33)	
Parcours de PMA	32 (8)	805 (8)	
Non	220 (55)	7 558 (59)	
<b>SUPPLEMENTATION EN ACIDE FOLIQUE AVANT LA GROSSESSE</b>			< 0,01
Oui	128 (32)	2 591 (23)	
Non	272 (68)	8 563 (77)	

\*AMO : Assurance Maladie Obligatoire

### 3.1.2 Autres caractéristiques de notre population

Concernant le suivi gynécologique, 71% des femmes interrogées (n=286) avaient un suivi régulier avant leur grossesse : 65% avec un gynécologue (n=258), 5% avec une sage-femme (n=20) et 1% avec un médecin généraliste (n=8).

Quarante-cinq pourcents d'entre elles (n=180), avaient effectué une consultation préconceptionnelle, abordant leur projet de grossesse. Parmi elles, 19% (n=33) avaient consulté dans le but de recevoir des informations concernant la grossesse, 18% (n=32) dans le cadre d'un parcours de PMA, 22% (n=38) dans le but d'arrêter leur contraception et 41% (n=77) pour un autre motif : 6% (n=10) pour le suivi d'une pathologie, 24% (n=41) pour une consultation de suivi gynécologique, 6% (n=10) pour un suivi après une fausse couche, une GEU, ou un accouchement, et 5% (n=9) pour des difficultés à concevoir. La répartition des femmes selon leurs motifs de consultation préconceptionnelle est présentée dans la *Figure 1*.



Parmi les femmes interrogées, 55% (n=220) n'avaient pas consulté de professionnel de santé avant leur grossesse : 26% (n=103) car il s'agissait d'une grossesse inopinée, et 29% (n=117) car elles n'avaient pas trouvé d'intérêt à consulter un professionnel de santé lorsqu'elles projetaient une grossesse. Toutes les femmes interrogées avaient consulté un professionnel de santé avant la fin du troisième mois de grossesse (12SA).

La part des femmes s'étant supplémentée en acide folique avant leur grossesse était différente entre notre population et la population de l'enquête nationale périnatale. En effet, elle était significativement plus élevée dans notre population que dans la population de l'enquête nationale périnatale (32% versus 23%), ( $p < 0,01$ ).



## **3.2 SUPPLEMENTATION EN ACIDE FOLIQUE**

### **3.2.1 Caractéristiques des femmes ayant reçu une supplémentation inadéquate en AF**

Pour étudier les caractéristiques des femmes ne se supplémentant pas correctement en acide folique, nous avons séparé les femmes interrogées en 3 catégories. Les femmes s'étant supplémentées conformément aux recommandations ont été classées dans la catégorie « supplémentation adéquate », séparées ensuite selon la période où elles ont débuté leur supplémentation : avant la grossesse (n=128, 32%), ou entre le début de grossesse et la 8<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (n=122, 30,5%). Les femmes ayant reçu une supplémentation trop tardive (n= 56, 14%) et celles n'ayant pas reçu de supplémentation (n=94, 23,5%) ont été classées dans la catégorie « supplémentation inadéquate » (n=150, 37,5%). Les résultats sont présentés dans le *Tableau 2*.

Le taux de femme ayant reçu une supplémentation inadéquate était significativement plus élevé chez les femmes de moins de 25 ans (OR= 18,29 ; IC95% [2,4-138,2] ; p<0,01). Les femmes ayant un âge supérieur ou égal à 35 ans étaient moins nombreuses dans le groupe « supplémentation inadéquate » que dans le groupe « supplémentation avant la grossesse » (OR = 0,42 ; IC 95% [0,42-0,71]).

Les femmes ayant arrêté leurs études avant le baccalauréat avaient significativement plus de risques d'avoir une supplémentation inadéquate en acide folique (OR =4,17 ; IC 95% [2,20-7,91]).

Concernant la catégorie socio-professionnelle, aucune femme n'appartenait à la catégorie « agriculteurs exploitants » ni à la catégorie « retraités », ces dernières n'apparaissent donc pas dans le *Tableau 2*. Les femmes appartenant à la catégorie « Artisans, employés, ouvriers » et les femmes sans profession étaient significativement plus à risque d'avoir une supplémentation inadéquate en acide folique que les femmes appartenant à la catégorie « cadres et professions intellectuelles supérieures ». Il n'existait pas de différence entre les femmes appartenant à la catégorie socioprofessionnelle « cadres et professions intellectuelles supérieures » et celles appartenant à la catégorie « professions Intermédiaires ».

Nous avons comparé les femmes ayant une assurance maladie obligatoire aux autres femmes (disposant de la CMU, de l'AME ou d'aucune couverture sociale). Les femmes ne disposant pas de l'assurance maladie obligatoire avaient significativement plus de risque d'avoir une supplémentation inadéquate en acide folique (OR = 9,57 ; IC 95% [3,94-23,3]).

Il n'existait pas de différence entre les primipares et les multipares concernant le taux de supplémentation en acide folique. (p= 0,13) De même, le type de la maternité d'accouchement n'était pas différent entre les deux groupes. (p= 0,07)

La supplémentation inadéquate concernait 28% des femmes ayant un suivi gynécologique régulier et 60% des femmes n'ayant pas de suivi gynécologique (p < 0,01). Les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier étaient plus nombreuses dans le groupe « supplémentation inadéquate » que dans le groupe « supplémentation avant la grossesse » (OR= 6,42 ; IC95% [3,43-12,01]).

Il existait une différence significative (p= 0,04) en fonction du praticien effectuant le suivi gynécologique. En effet, 50% des femmes suivies par une sage-femme avaient une supplémentation inadéquate versus 37,5% chez les femmes suivies par un médecin généraliste et 26% chez les femmes suivies par un gynécologue.

Les différences présentées ci-dessus, entre les femmes ayant une supplémentation inadéquate et celles ayant une supplémentation débutée avant la grossesse, étaient également retrouvées entre les femmes ayant une supplémentation inadéquate et les femmes ayant débuté leur supplémentation en début de grossesse (avant 8SA).

**TABLEAU 2 : FACTEURS ASSOCIES A UNE SUPPLEMENTATION INADEQUATE EN ACIDE FOLIQUE**

	Inadéquate (N=150) n(%)	Adéquate n(%)		p	OR 1 <sup>1</sup> (Suppl. inadéquate /Suppl. avant la grossesse)	OR 2 <sup>2</sup> (Suppl. inadéquate/Suppl. en début de grossesse)
		Avant (N= 128)	Début-8SA (N = 122)			
<b>AGE</b>						
< 25ans	25 (17)	1 (1)	8 (6,5)	< 0,01	<b>18,29 [2,4-138,2]</b>	<b>2,35 [1,01-5,54]</b>
25-34 ans	89 (59)	65 (51)	67 (55)		1	1
≥ 35-ans	36 (24)	62 (48)	47 (38,5)		<b>0,42 [0,25-0,71]</b>	<b>0,58 [0,34 –0,99]</b>
<b>COUVERTURE SOCIALE</b>				< 0,01		
AMO	102 (68)	122 (95)	112 (92)		1	1
Autre <sup>3</sup>	48 (32)	6 (5)	10 (8)		<b>9,57 [3,94-23,3]</b>	<b>5,27 [2,53-10,9]</b>
<b>NIVEAU D'ETUDES</b>				< 0,01		
Etudes supérieures	74 (49,3)	105 (82)	88 (72)		1	1
Baccalauréat	29 (19,3)	7 (5)	16 (13)		<b>5,88 [2,44-14,1]</b>	<b>2,16 [1,09-4,27]</b>
Enseignement avant le baccalauréat <sup>4</sup>	47 (31,3)	16 (13)	18 (15)		<b>4,17 [2,20-7,91]</b>	<b>2,94 [1,59-5,45]</b>
<b>CATEGORIE SOCIO PROESSIONNELLE</b>				< 0,01		
Cadres et professions intellectuelles supérieures	35 (23)	74 (58)	49 (40)		1	1
Professions intermédiaires	12 (8)	18 (14)	23 (19)		1,41 [0,61-3,24]	0,7 [0,32-1,66]
Artisans, ouvriers, employés <sup>5</sup>	40 (27)	20 (16)	24 (20)		<b>4,23 [2,16-8,27]</b>	<b>2,33 [1,20-4,54]</b>
Sans profession	63 (42)	16 (12)	26 (21)		<b>8,33 [4,22-16,4]</b>	<b>3,39 [1,81-6,37]</b>
<b>PARITE</b>				0,13		
Primipare	67 (45)	72 (56)	57 (47)		1,59 [0,99-2,56]	1,09 [0,67-1,76]
Multipares	83 (55)	56 (44)	65 (53)		1	1
<b>SUIVI GYNECOLOGIQUE</b>				< 0,01		
Oui	81 (54)	113 (88)	92 (75)		1	1
Non	69 (46)	15 (12)	30 (25)		<b>6,42 [3,43-12,01]</b>	<b>2,61 [1,55-4,40]</b>
<b>TYPE DE MATERNITE</b>				0,07		
Type I	28 (19)	40 (31)	32 (26)		1	1
Type II	84 (56)	62 (49)	54 (44)		1,94 [1,08-3,47]	1,78 [0,96-3,28]
Type III	38 (25)	26 (20)	36 (30)		2,09 [1,04-4,18]	1,21 [0,61-2,39]
<b>CONSULTATION PRE CONCEPTIONNELLE</b>				< 0,01		
Pas de consultation	124 (83)	20 (16)	76 (62)		<b>25,75 [13,6-48,7]</b>	<b>2,89 [1,65-5,05]</b>
Consultation	26 (17)	108 (84)	46 (38)		1	1
<b>MOTIF DE CONSULTATION</b>				0,03		
Infos sur la grossesse	6 (4)	21 (16)	6 (5)		3,57 [0,65-19,59]	2,50 [0,34-18,3]
Contraception	9 (6)	19 (15)	6 (5)		<b>5,92 [1,14-30,65]</b>	3,75 [0,54-26,1]
Parcours de PMA	2 (1)	25 (19)	5 (4)		1	1
Autre	9 (6)	43 (34)	29 (24)		2,62 [0,52-13,1]	0,78 [0,13-4,70]
<b>INFORMATION RECUE</b>				< 0,01		
Information adéquate	26 (17)	81 (63)	72 (59)		1	1
Information inadéquate	25 (17)	37 (29)	27 (22)		<b>2,10 [1,07-4,13]</b>	<b>2,56 [1,27-5,19]</b>
Pas d'information	99 (66)	10 (8)	23 (19)		<b>30,84 [14,1-67,7]</b>	<b>11,92 [6,3-22,6]</b>
<b>ORIGINE DE L'INFORMATION</b>				0,70		
Professionnels de santé	29 (19)	88 (69)	67 (55)		1	1
Brochures ou internet	8 (5)	24 (19)	18 (15)		1,01 [0,41-2,50]	1,03 [0,40-2,63]
Entourage ou autre	19 (13)	35 (27)	29 (24)		1,65 [0,82-3,31]	1,51 [0,73-3,12]

Sont indiqués en gras les Odds Ratio significatifs pour un risque alpha à 5%

<sup>1</sup>OR 1 : comparaison des femmes ayant une supplémentation inadéquate avec celle l'ayant débutée avant la grossesse.

<sup>2</sup>OR 2 : comparaison des femmes ayant une supplémentation inadéquate avec celles l'ayant débutée avant 8SA

<sup>3</sup>Autre : femmes disposant de la CMU, de l'AME ou d'aucune couverture sociale

<sup>4</sup>Enseignement avant le baccalauréat : Aucun enseignement, primaire, collège, et enseignements professionnels courts

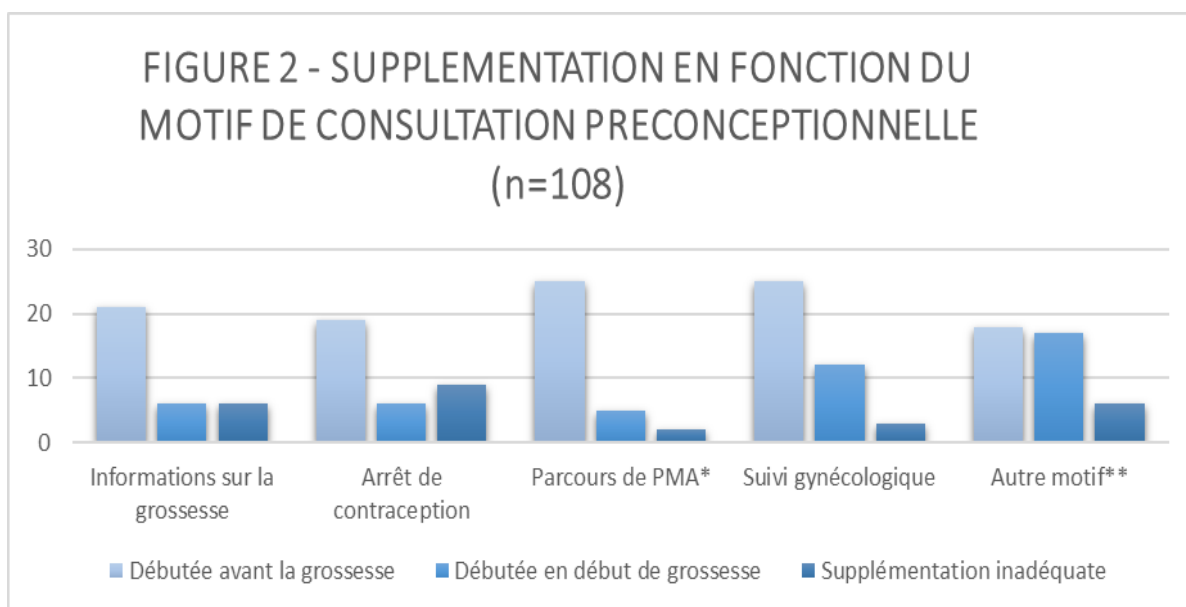
<sup>5</sup>Artisans, ouvriers, employés : artisans commerçants et chefs d'entreprises, employés et ouvriers

### 3.2.2 Supplémentation chez les femmes ayant effectué une consultation préconceptionnelle

L'absence de consultation préconceptionnelle était plus souvent retrouvée dans le groupe « supplémentation inadéquate » que dans le groupe de femmes s'étant supplémentées avant la grossesse (OR=25,75 ; IC95% [13,6-48,7] ; p<0,01). En effet, 56% des femmes n'ayant pas eu de consultation préconceptionnelle effectuaient une supplémentation inadéquate, versus 14% des femmes en ayant eu une.

Parmi les femmes qui ont abordé leur projet de grossesse en amont, lors d'une consultation avec un professionnel de santé, 60% (n=108) ont débuté une supplémentation en acide folique avant le début de leur grossesse.

La période de supplémentation des femmes selon le motif de leur consultation préconceptionnelle a été reportée dans la *Figure 2*. Il existe une différence significative entre les 5 groupes (p = 0,03). Les femmes ayant consulté un professionnel de santé pour l'arrêt de leur contraception en vue d'une grossesse n'étaient que 56% à avoir pris de l'acide folique avant le début de la grossesse, alors que celles ayant consulté dans le cadre d'un parcours de PMA étaient 78% à l'avoir débuté avant la grossesse (OR = 5,92 ; IC 95% [1,14-30,65]).



\*PMA : procréation médicalement assistée

\*\* Autre motif : femmes ayant consulté pour des difficultés à concevoir, leur suivi gynécologique annuel, le suivi d'une pathologie ou pour un suivi après une GEU, un accouchement ou une fausse couche

### **3.2.3 Supplémentation chez les femmes ayant une grossesse inopinée**

Les grossesses inopinées concernaient 26% des femmes (n=103). Parmi elles, 36% (n=37) ont reçu une supplémentation en acide folique débutée avant la 8<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, 41% (n=42) n'ont pas reçu de supplémentation, et 23% (n= 24) ont reçu une supplémentation débutée après la 8<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.

### **3.2.4 Supplémentation des femmes selon l'information reçue**

L'absence d'information ou la présence d'une information erronée apparaissaient comme des facteurs de risques d'une supplémentation inadéquate en acide folique. En revanche, l'origine de l'information n'était pas un facteur influençant la supplémentation en acide folique (p= 0,7).

La supplémentation des femmes selon l'origine de l'information reçue est présentée dans le *Tableau 3*.

Les femmes non informées étaient 78% à ne pas s'être supplémentées correctement en acide folique. Seize pourcents des femmes informées par des professionnels de santé, 28% de celles informées par leur entourage et 16% de celles informées par internet s'étaient mal supplémentées en acide folique.

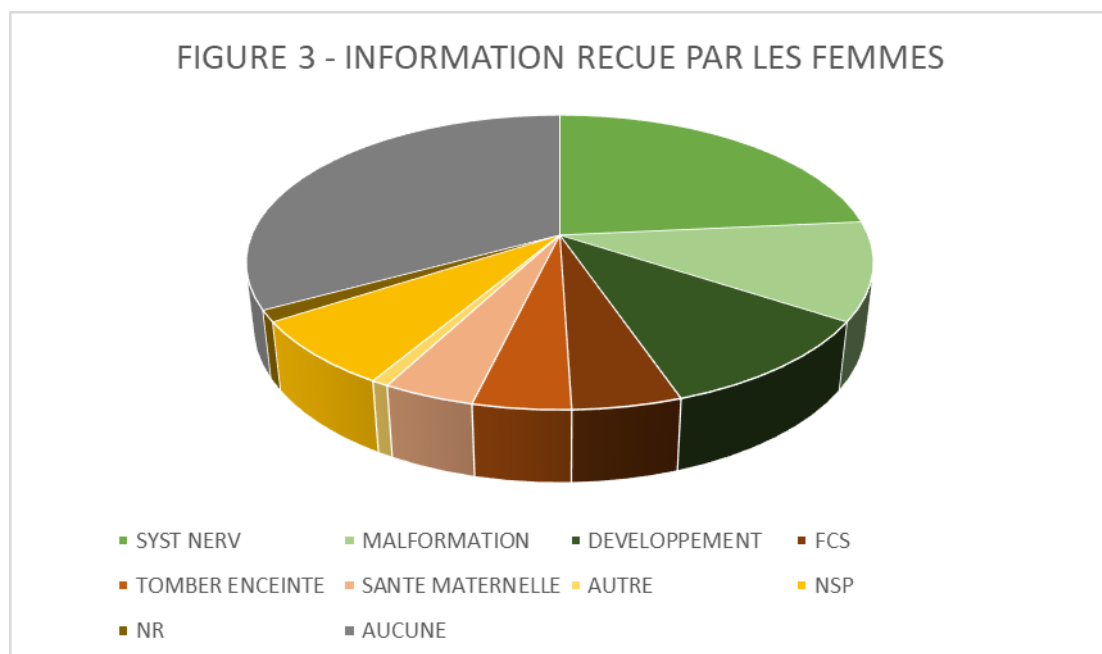
<b>TABLEAU 3 : QUALITE DE LA SUPPLEMENTATION SELON L'ORIGINE DE L'INFORMATION</b>		
	<b>Supplémentation Inadéquate (N=150) n(%)</b>	<b>Supplémentation adéquate (N=250) n(%)</b>
<b>INFORMATION RECUE PAR :</b>		
<i>Professionnels</i>	29 (19)	155 (62)
<i>Entourage</i>	12 (8)	31 (12)
<i>Internet</i>	8 (5)	41 (16)
<i>Autre</i>	7 (5)	33 (13)
<b>PAS D'INFORMATION</b>		
	117 (78)	33 (13)

### **3.2.5 Supplémentation des femmes en fonction de la présence d'une prescription d'AF**

Concernant la prescription d'acide folique, il n'existait pas de différence significative sur le mode de supplémentation (complexe multi-vitaminique versus acide folique seul), ni sur la période où avait débuté la supplémentation, entre les femmes s'étant procuré l'acide folique sur prescription médicale et celles n'ayant pas reçu de prescription.

### **3.3 CONNAISSANCES ET INFORMATION DES FEMMES CONCERNANT LA SUPPLEMENTATION EN AF**

Afin d'analyser l'information reçue par les femmes, nous avons séparé ces dernières en 3 catégories. Les femmes ayant reçu une information adéquate (en vert dans la *Figure 3*), les femmes ayant reçu une information inadéquate (en rouge, marron et jaune dans la *Figure 3*) et les femmes n'ayant pas reçu d'information (en gris dans la *Figure 3*). Quarante-cinq pourcents des femmes interrogées (n=179) ont reçu une information adéquate, 22% (n=89) une information inadéquate et 33% n'ont pas reçu d'information (n=132).



### **3.3.1 Caractéristiques des femmes n'ayant pas reçu d'information**

Les résultats concernant les femmes n'ayant pas reçu d'information sont présentés dans le *Tableau 4*.

Les femmes n'ayant pas reçu d'information étaient significativement plus jeunes ( $p < 0,01$ ), ne possédaient pas d'assurance maladie obligatoire ( $p < 0,01$ ), appartenaient à des catégories socio-professionnelles plus défavorisées (sans emplois ou « artisans, ouvriers, employés ») ( $p < 0,01$ ) et avaient un niveau d'étude significativement moins élevé ( $p < 0,01$ ) que les femmes ayant reçu une information adéquate.

Il n'existait pas de différence significative entre les primipares et les multipares concernant l'information reçue.

L'absence de suivi gynécologique régulier et l'absence de consultation préconceptionnelle étaient associées à l'absence d'information (OR= 3,61 ; IC95% [2,20-5,94]). Il n'existait pas de différence significative concernant la présence ou non d'une information en fonction du professionnel de santé effectuant le suivi gynécologique ( $p = 0,6$ ).

Plus les femmes avaient débuté leur supplémentation en acide folique tardivement dans la grossesse, moins elles étaient informées de la prévention des AFTN (OR=13,05 ; IC95% [5,40-31,5]).

### **3.3.2 Caractéristiques des femmes ayant eu une information inadéquate**

Il n'existait pas de différence entre les femmes non informées et les femmes informées de manière inadéquate concernant l'âge, le niveau d'étude et la parité.

Concernant la couverture sociale, les femmes ayant reçu une information inadéquate avaient plus souvent une AMO que les femmes non informées. Concernant la profession, il y avait significativement plus de femmes sans profession chez les femmes non informées que chez celles ayant reçu une information inadéquate (OR=2,83 ; IC95% [1,41-5,71]). De même, ces femmes avaient significativement moins souvent effectué un suivi gynécologique régulier ( $p < 0,01$ ) et une consultation préconceptionnelle ( $p < 0,01$ ).

Les femmes n'ayant reçu aucune information étaient moins souvent supplémentées en acide folique que les femmes ayant reçu une information inadéquate (OR= 14,10 ; IC95% [6,45-27,15])

### ***3.3.3 Impact de la prescription d'acide folique sur l'information reçue***

Concernant la prescription d'acide folique, les femmes ayant reçu une ordonnance dans le but de se supplémenter en acide folique étaient significativement plus à risque de ne pas être informées que les femmes s'étant procuré leur acide folique sans ordonnance (OR = 8,96, IC95% [1,20-67,00]). Les femmes informées avaient significativement plus de risque d'avoir une information inadéquate lorsqu'elles avaient reçu une ordonnance que lorsqu'elles n'en avaient pas (OR = 4,63, IC 95% [1,36-15,77]).



**TABLEAU 4 : DETERMINANTS ASSOCIES A L'ABSENCE D'INFORMATION SUR LA PREVENTION DES AFTN**

	Aucune information (N= 132) n(%)	Information adéquate (N= 179) n(%)	Information inadéquate (N=89) n(%)	p	OR 1 <sup>1</sup> (Aucune information /Information adéquate)	OR 2 <sup>2</sup> (Aucune information/ Information inadéquate)
<b>AGE</b>				< 0,01		
< 25ans	22 (17)	7 (4)	5 (6)		<b>4,14 [1,68-10,18]</b>	2,61 [0,92-7,36]
25-34 ans	76 (58)	100 (56)	45 (50)		1	1
≥ 35-ans	34 (26)	72 (40)	39 (44)		0,62 [0,37-1,03]	0,52 [0,29-0,93]
<b>COUVERTURE SOCIALE</b>				< 0,01		
AMO	84 (64)	172 (96)	80 (90)		1	1
Autre <sup>3</sup>	48 (36)	7 (4)	9 (10)		<b>14,0 [6,09-32,36]</b>	<b>5,08 [2,34-11,03]</b>
<b>NIVEAU D'ETUDES</b>				< 0,01		
Etudes supérieures	65 (49)	143 (80)	58 (65)		1	1
Baccalauréat	24 (18)	17 (9)	11 (12)		<b>3,11 [1,56-6,17]</b>	1,81 [0,81-4,03]
Enseignement avant le baccalauréat <sup>4</sup>	43 (33)	19 (11)	20 (23)		<b>4,98 [2,58-8,87]</b>	<b>1,92 [1,01-3,63]</b>
<b>CATEGORIE SOCIO PROFISSIONNELLE</b>				< 0,01		
Cadres et professions intellectuelles supérieures	33 (25)	91 (51)	34 (38)		1	1
Professions intermédiaires	12 (9)	29 (16)	12 (14)		1,14 [0,52-2,49]	1,03 [0,41-2,62]
Artisans, ouvriers, employés <sup>5</sup>	32 (24)	29 (16)	23 (26)		<b>3,04 [1,60-5,78]</b>	1,43 [0,70-2,94]
Sans profession	55 (42)	30 (17)	20 (22)		<b>5,06 [2,78-9,19]</b>	<b>2,83 [1,41-5,71]</b>
<b>PARITE</b>				0,43		
Primipares	60 (45)	94 (53)	42 (47)		1	1
Multipares	72 (55)	85 (47)	47 (53)		1,33 [0,85-2,08]	1,09 [0,63-1,89]
<b>SUIVI GYNECOLOGIQUE</b>				< 0,01		
Oui	68 (52)	142 (79)	76 (85)		1	1
Non	64 (48)	37 (21)	13 (15)		<b>3,61 [2,20-5,94]</b>	<b>3,50 [2,79-10,9]</b>
<b>CONSULTATION PRE CONCEPTIONNELLE</b>				< 0,01		
Pas de consultation	106 (80)	74 (41)	40 (45)		<b>5,78 [3,43-9,75]</b>	<b>4,99 [2,74-9,09]</b>
Consultation	26 (20)	105 (59)	49 (55)		1	1
<b>MOTIF DE CONSULTATION</b>						
Infos sur la grossesse	4 (3)	20 (11)	9 (10)			
Contraception	7 (5)	19 (11)	8 (9)			
Parcours de PMA	5 (4)	16 (9)	11 (12)			
Autre	10 (8)	50 (28)	21 (24)			
<b>TYPE DE LA MATERNITE</b>				0,05		
Type I	25 (19)	49 (27)	26 (29)		1	1
Type II	77 (59)	76 (43)	47 (53)		<b>1,99 [1,12-3,53]</b>	1,70 [0,88-3,29]
Type III	30 (23)	54 (30)	16 (18)		1,09 [0,56-2,10]	1,95 [0,86-4,42]
<b>SUPPLEMENTATION EN AF</b>				< 0,01		
Acide folique	22 (17)	127 (71)	50 (56)		1	1
Complexe vitaminique	12 (9)	55 (31)	25 (28)		1,26 [0,58-2,72]	1,09 [0,47-2,56]
Aucune	99 (75)	8 (4)	17 (19)		<b>71 [30,5-167,27]</b>	<b>14,10 [6,45-27,15]</b>
<b>PERIODE DE SUPPLEMENTATION</b>				< 0,01		
Avant la grossesse	10 (8)	81 (45)	37 (42)		1	1
Débutée avant 8SA	23 (17)	72 (40)	27 (30)		<b>2,59 [1,15-5,80]</b>	<b>3,15 [1,29-7,70]</b>
Débutée après 8SA	29 (22)	18 (10)	9 (10)		<b>13,05 [5,40-31,5]</b>	<b>11,92 [4,28-33,17]</b>
Aucune	70 (53)	8 (4)	16 (18)		<b>70,8 [26,5-189,5]</b>	<b>16,19 [6,68-39,22]</b>

Sont indiqués en gras les Odds Ratio significatifs pour un risque alpha à 5%

<sup>1</sup>OR 1 : Comparaison des femmes n'ayant pas d'information et celles ayant reçu une information adéquate

<sup>2</sup>OR 2 : Comparaison des femmes ayant une information inadéquate avec celles ayant reçu une information adéquate

<sup>3</sup>Autre : femmes disposant de la CMU, de l'AME ou d'aucune couverture sociale

<sup>4</sup>Enseignement avant le baccalauréat : Aucun enseignement, primaire, collège, et enseignements professionnels courts

<sup>5</sup>Artisans, ouvriers, employés : artisans commerçants et chefs d'entreprises, employés et ouvriers

### **3.3.4 Qualité de l'information reçue selon sa source**

Nous avons étudié la qualité de l'information selon son origine. Les résultats sont présentés dans le *Tableau 5*.

Parmi les femmes informées par un professionnel de santé, 66% avaient reçu une information adéquate. C'était le cas de 76% des femmes informées par internet, de 64% des femmes informées par leur entourage et de 88% des femmes ayant répondu « autre » à cette question.

Concernant les femmes ayant répondu « autre » à cette question, 35% (n=14) étaient informées par leurs études dans le domaine de la santé, 10% (n=4) via un antécédant d'AFTN dans leur entourage, 40% (n=16) par leur précédente grossesse, et 50% (n=20) par un proche dans le domaine médical dans leur entourage.

<b>TABLEAU 5 : QUALITE DE L'INFORMATION SELON SA SOURCE</b>		
	<b>Information adéquate (N= 268) n(%)</b>	<b>Information inadéquate (N= 132) n(%)</b>
<b>Professionnels de santé</b>	118 (66)	61 (73)
<b>Entourage</b>	27 (15)	15 (18)
<b>Internet</b>	37 (21)	12 (14)
<b>Brochures/médias</b>	2 (1)	0 (0)
<b>Autres</b>	35 (20)	5 (6)

### **3.3.5 Souhait des femmes non informées**

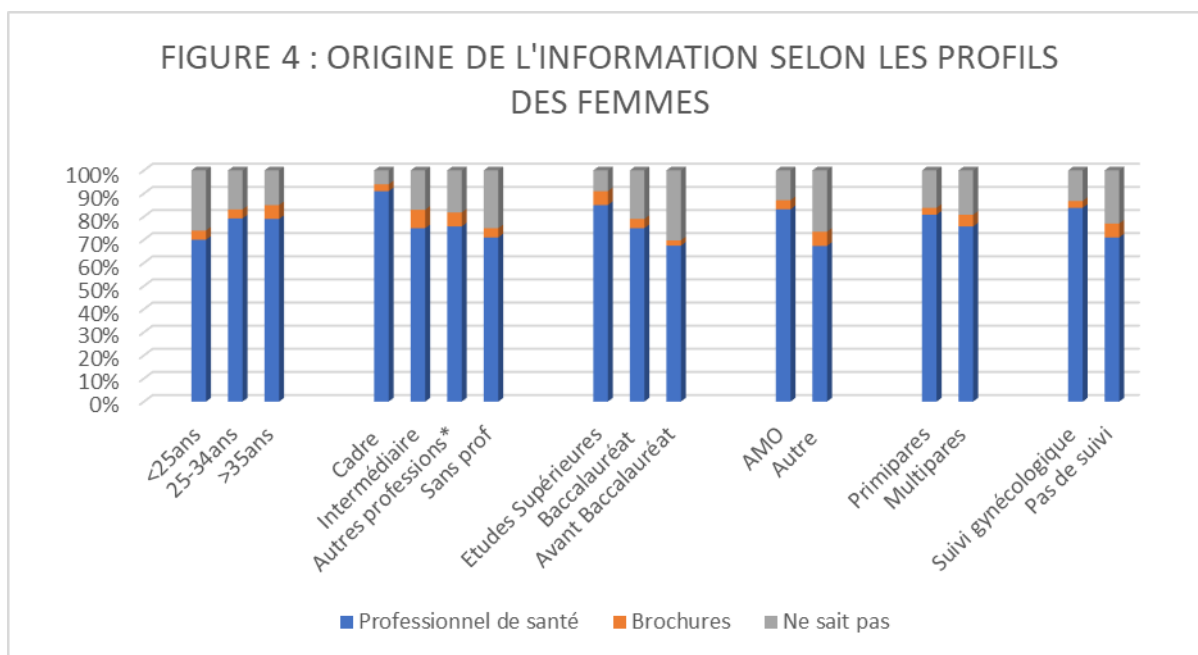
Trente-trois pourcents des femmes (n=132) n'avaient pas reçu d'information concernant la prévention des AFTN en période périconceptionnelle.

Concernant la supplémentation en acide folique, 73% des femmes non informées (n=97) ont répondu qu'elles se seraient supplémentées si elles avaient eu connaissance de cette prévention, 15% (n=20) ont répondu qu'elles se seraient peut-être supplémentées, 3% (n=4) qu'elles ne savaient pas, et 8% (n=11) qu'elles n'auraient pas souhaité se supplémenter en acide folique en prévention des AFTN.

Concernant l'information souhaitée par les femmes, aucune femme n'a répondu qu'elle n'aurait pas souhaité être informée quant à cette prévention, et aucune ne souhaitait être informée par la télévision, les médias ou internet. Soixante-dix-neuf pourcents des femmes (n=104) auraient

souhaité être informées par un professionnel de santé, 4% (n=6) par une brochure et 18% (n=24) ne savaient pas comment elles auraient souhaité être informées.

L'origine de l'information souhaitée était comparable selon les profils de femmes. On pouvait noter une tendance à souhaiter une information par un professionnel de santé plus forte chez les femmes ayant un niveau socio-économique élevé et disposant d'une assurance maladie obligatoire et à l'inverse plus d'indécision chez les femmes n'ayant pas de couverture sociale ou ayant un faible niveau socio-économique.



\*Autres professions : Artisans, employés, ouvriers

# 4. DISCUSSION

## 4.1 FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

### ***4.1.1 Forces de notre étude***

Peu d'études françaises ont étudié l'information et la supplémentation des femmes en acide folique en période périconceptionnelle, et aucune étude, à notre connaissance, n'a étudié ce qu'auraient souhaité les femmes non informées, afin d'émettre des axes d'améliorations de la prévention actuelle. La méthodologie rigoureuse de cette étude, ainsi que la qualité du questionnaire semi-directif utilisé lui donnent une bonne validité interne.

Le caractère multicentrique renforce la validité interne de cette étude. Le type de la maternité n'était pas un facteur influençant la supplémentation ni l'information des femmes, montrant que nos résultats pourraient être extrapolables à toutes les maternités parisiennes. Le choix d'effectuer notre étude dans 8 maternités constitue donc une force.

D'autre part, toutes les femmes ont été interrogées de manière univoque, à l'aide du même outil et par une même personne. L'étude leur était présentée de manière identique, et le recueil de données était effectué de la même façon pour toutes les femmes interrogées. Cette méthodologie a permis de limiter les données manquantes, et de recueillir des informations de meilleure qualité que celles données par les études existantes.

Enfin, l'échantillon des femmes interrogées est important (400 femmes), renforçant là aussi la validité interne de cette étude.

### ***4.1.2 Limites et biais de notre étude***

Notre étude présente des biais et des limites.

Le caractère rétrospectif entraîne un biais de mémorisation. Les femmes ont été interrogées dans les services de suites de couches, à distance de la période périconceptionnelle étudiée par cette

étude. L'information rapportée est donc soumise à ce biais de mémorisation, et ne reflète pas l'information reçue en période périconceptionnelle. Néanmoins, ce biais peut être interprété comme une force. Il permet d'évaluer la qualité de l'information dont se souviennent les femmes à long terme, et donc d'évaluer l'impact des informations données. En effet, l'objectif de cette politique de prévention est de transmettre aux femmes un message qui perdure, afin qu'elles puissent l'appliquer pour leurs éventuelles futures grossesses. Nos résultats nous permettent donc d'évaluer ce dernier point.

L'observance des femmes n'a pas été étudiée dans notre étude. De même, nous n'avons pas interrogé les femmes sur la date d'arrêt de leur supplémentation. Ces notions auraient été intéressantes car elles auraient permis d'évaluer si les modalités de la supplémentation étaient connues ou non par les femmes. En effet, en échangeant avec les femmes interrogées, certaines avaient continué la supplémentation jusqu'à la fin de la grossesse, et d'autres avaient arrêté plus précocément que recommandé. Les raisons de ces arrêts n'ont pas été étudiées dans notre étude. Néanmoins, nous avons noté qu'une partie d'entre elles étaient freinées par le prix des complexes multi-vitaminiques, et n'avaient pas connaissance ni de l'existence, ni du caractère remboursable, de l'acide folique seul. En effet, les prix des complexes multi-vitaminiques s'étendent entre 10 et 30 euros par mois, pouvant créer des inégalités en fonction des milieux socio-économiques des femmes. L'information doit donc comporter le caractère remboursable et non onéreux des comprimés d'acide folique seul.

## **4.2 DISCUSSION DES PRINCIPAUX RESULTATS**

### ***4.2.1 Comparaison avec la population générale***

Notre population était significativement différente de la population générale, évaluée par l'enquête nationale périnatale de 2016 [38], sur de nombreux points.

L'île de France fait partie des régions françaises ayant les taux les plus élevés de personnes appartenant à la catégorie des « cadres et professions intellectuelles supérieures » [39]. Notre population comportait ainsi significativement plus de femmes appartenant à des milieux socio-économiques élevés par rapport à la population de l'ENP (femmes ayant effectué des études

supérieures, et appartenant à la catégorie socio-professionnelle des cadres et professions intellectuelles supérieures) ( $p < 0,01$ ). L'âge moyen des femmes de notre population était plus élevé que celui des femmes de l'ENP ( $p < 0,01$ ).

Notre étude montre une association entre une supplémentation correcte en acide folique et respectivement : l'appartenance à un milieu socio-économique élevé ( $p < 0,01$ ) et l'âge supérieur à 35 ans ( $p < 0,01$ ). La différence significative entre notre population et celle de l'ENP concernant le nombre de femmes supplémentées en acide folique avant la grossesse, peut donc être expliquée par les différences dans les caractéristiques des deux populations.

Enfin, la région parisienne est la zone française ayant la plus grande densité médicale, permettant un meilleur accès aux soins par rapport aux autres régions françaises. [40] Les femmes interrogées avaient a priori de meilleures chances de recevoir des informations sur la prévention des AFTN, et d'avoir une consultation préconceptionnelle, que les femmes de l'ENP.

#### ***4.2.2 Utilisation actuelle de l'acide folique en prévention des AFTN***

Notre première hypothèse était que peu de femmes se supplémentaient correctement en acide folique en période périconceptionnelle.

Dans cette étude, 74% des femmes avaient un projet de grossesse, et 32% seulement ont débuté leur supplémentation en acide folique avant la grossesse, comme le préconisent les recommandations. Toutes les femmes interrogées avaient rencontré un professionnel de santé avant la fin du troisième mois de grossesse, et seules 35,5% ont reçu une supplémentation en début de grossesse dont 30,5% avant 8SA.

En France, l'enquête nationale périnatale de 2010 retrouvait que 14,8% des femmes entreprenaient une supplémentation en acide folique avant la grossesse [37]. La même enquête en 2016 rapportait un taux de 23% de femmes ayant entrepris une supplémentation avant la grossesse, montrant une augmentation de 8,2% en 6 ans [38]. Cette augmentation pourrait être

expliquée par la campagne de prévention de l'INPES de 2012, qui avait pour objectif de resensibiliser les professionnels de santé et les femmes à la prévention des AFTN.

Néanmoins, les résultats de notre étude diffèrent nettement de ceux retrouvés dans la littérature européenne. Les études étrangères rapportent un taux de supplémentation avant la fin du 3<sup>ème</sup> mois de grossesse, globalement plus élevé que celui retrouvé dans notre étude. En effet, l'étude de Von Sterling et al. montre un taux de supplémentation avant 12SA de 89% en Europe en 2010 [41], et l'étude d'E. Derbyshire, en 2012, un taux de 82% au Danemark, de 84% en Irlande et de 76% au Royaume Uni avant la fin du premier trimestre de la grossesse [42]. Dans notre étude le taux était de 67,5% avant 12SA. Ainsi, nous observons une différence sur l'utilisation de l'acide folique entre la France et les autres pays européens, et donc la possibilité d'effectuer des progrès sur la prévention des AFTN en France.

Notre première hypothèse est donc validée par notre étude.

### ***4.2.3 Caractéristiques des femmes ayant reçu une supplémentation inadéquate et des femmes non informées***

Notre seconde hypothèse était que le niveau de connaissance des recommandations et la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle diminuait avec l'âge, la parité, et le milieu socio-économique.

Les résultats de cette étude montrent que les femmes ayant une supplémentation inadéquate en acide folique sont significativement plus jeunes (OR=18,29 ; IC95% [2,4-138,2]), appartiennent à des catégories socio-économiques et ont un niveau d'études moins élevés (OR=4,23 ; IC95% [2,16-8,27]) que les femmes qui se supplémentent correctement. Les femmes qui disposent d'une AMO avaient plus de chances d'avoir une supplémentation adéquate en acide folique.

Ces caractéristiques sont concordantes avec les résultats retrouvés dans la littérature étrangère. En effet, les résultats d'une étude prospective allemande concernant la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle retrouvaient une association entre l'âge inférieur à 29 ans, le bas niveau d'éducation, les faibles revenus et l'absence de programmation de la grossesse avec une supplémentation inadéquate en acide folique [42]. Une étude anglo-saxonne publiée en 2012 présentait des résultats similaires [41].

Dans notre étude, les caractéristiques des femmes non informées quant à la prévention des AFTN étaient identiques à celles des femmes non supplémentées. Nous avons montré que les femmes n'ayant pas été informées étaient plus à risque d'avoir une supplémentation inadéquate en acide folique (OR = 70,8, IC 95% [26,5-189,5],  $p < 0,01$ ). L'information apparaît donc comme un préalable probablement nécessaire à une supplémentation adéquate en acide folique.

Il n'existait en revanche pas de différence significative entre les primipares et les multipares, qu'il s'agisse de la supplémentation ou de l'information. Nous avons émis l'hypothèse que les multipares avaient plus de chances d'être informées concernant la prévention des anomalies de fermeture du tube neural, supposant qu'elles pouvaient être informées par leur(s) grossesse(s) antérieure(s), et donc plus de chances de mieux se supplémenter. Cette hypothèse est infirmée par notre étude. Ce résultat révèle la nécessité d'informer à chaque grossesse les femmes quant à la prévention des AFTN.

#### ***4.2.4 Les caractéristiques des femmes ayant reçu une information inadéquate***

Notre étude montre que la présence d'une information inadéquate permet une meilleure supplémentation que l'absence d'information. Les caractéristiques des femmes ayant reçu une information inadéquate étaient différentes de celles n'ayant pas reçu d'information. En effet, il s'agissait de femmes disposant plus souvent de l'AMO, et ayant plus souvent une profession. Ces femmes ont aussi plus souvent un suivi gynécologique régulier et une consultation préconceptionnelle que les femmes n'ayant reçu aucune information. Bien que la présence d'une information adéquate permette une meilleure supplémentation en acide folique, ces résultats montrent que la présence d'une information, quelle que soit sa qualité, permettrait déjà d'améliorer la prévention actuelle des AFTN.

#### ***4.2.5 Le rôle des professionnels de santé dans la prévention des AFTN***

La troisième hypothèse était que les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier ou n'ayant pas eu de consultation préconceptionnelle avaient une moins bonne connaissance des



recommandations et une moins bonne supplémentation en acide folique que celles ayant consulté un professionnel de santé.

Dans notre population, 71% des femmes avaient un suivi gynécologique régulier avant leur grossesse. Nous observons que la présence d'un suivi gynécologique régulier est un facteur associé à une supplémentation adéquate (OR = 6,42, IC 95% [3,43-12,01],  $p < 0,01$ ) et à une information adéquate concernant la prévention des AFTN (OR = 3,61, IC 95% [2,20-5,94],  $p < 0,01$ ).

Il existait une différence significative ( $p = 0,04$ ) concernant la supplémentation en fonction du praticien effectuant le suivi gynécologique : 50% des femmes suivies par une sage-femme n'avaient pas reçu une supplémentation adéquate quand elles n'étaient que 37,5% lorsqu'elles étaient suivies par un médecin généraliste et 26% lorsqu'elles étaient suivies par un gynécologue. Néanmoins, les effectifs des femmes suivies par une sage-femme ( $n = 20$ ) et de celles suivies par un médecin généraliste ( $n = 8$ ) étaient faibles. Nos résultats sont donc à interpréter en fonction des effectifs.

Il n'existait en revanche pas de différence significative concernant l'information reçue en fonction du professionnel de santé effectuant le suivi gynécologique des femmes.

De plus, 45% des femmes interrogées avaient effectué une consultation préconceptionnelle avec un professionnel de santé, abordant leur projet de grossesse. La présence de cette consultation était aussi un facteur protecteur d'une supplémentation inadéquate et de l'absence d'information quant à la prévention des AFTN.

En revanche, parmi les 180 femmes ayant effectué une consultation préconceptionnelle, seulement 60% avaient débuté une supplémentation avant la grossesse. Nous pouvons noter que ce pourcentage varie significativement selon le motif de consultation. Les femmes ayant consulté dans le cadre d'un parcours de PMA avaient un taux de supplémentation plus élevé que celles ayant consulté pour l'arrêt de leur contraception (78% versus 56%). Néanmoins, l'effectif des femmes ayant effectué un parcours de PMA dans notre population était faible (32 femmes), ce qui limite l'interprétation des résultats.

Nos résultats nous permettent de valider notre troisième hypothèse. La présence d'une consultation préconceptionnelle ne permet, en revanche, pas d'obtenir les taux attendus de femmes informées. En effet, 14% des femmes ayant eu une consultation préconceptionnelle n'avaient pas reçu d'information, et seulement 53% avaient reçu une information adéquate.

D'après notre étude, il semblerait qu'elle ne puisse pas être considérée aujourd'hui comme un vecteur d'information suffisamment efficace.

Dans notre étude, 67% des femmes avaient reçu une information sur la prévention des AFTN. Nos résultats concordent avec ceux retrouvés dans la littérature. En 2014, M. Salgues et al. ont effectué une étude sur 196 femmes entre 20 et 35 ans afin d'évaluer l'information des femmes concernant cette prévention en Haute Garonne. Elle retrouvait que 33% des femmes interrogées n'avaient pas entendu parler de l'acide folique [44]. En 2010, une étude britannique a étudié, elle aussi, l'information reçue par les femmes de 15 à 49 ans concernant la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle. Elle concluait que 70% des femmes avaient entendu parler de la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle, mais 40% seulement en connaissaient l'utilité. Les résultats de cette étude montraient une différence notable entre les pays européens. Elle révélait notamment qu'en Pologne, 94% des femmes étaient informées de la supplémentation et 74% connaissaient l'objectif des recommandations en vigueur. Les taux de grossesse non programmée étaient les mêmes dans tous les pays étudiés par cette étude [41].

La comparaison entre différents pays demeure néanmoins compliquée à évaluer. En effet, la définition de la période périconceptionnelle, et donc de la période de supplémentation en acide folique, diffère selon les pays. Cela ne permet pas une comparaison objective des pratiques. Certains recommandent une supplémentation débutée 3 mois avant la conception, d'autres 1 mois avant, certains recommandent une supplémentation jusqu'à 12SA, d'autres 8SA. De plus, les modes de diffusion de l'information et le rapport entre les professionnels de santé et leurs patients sont très différents entre les pays.

#### ***4.2.6 La prévention des AFTN pour les grossesses inopinées***

Les grossesses inopinées concernaient 26% des femmes. Parmi elles, 36% avaient reçu une supplémentation en début de grossesse.

Dans la littérature, le taux de grossesse inopinée était similaire à celui retrouvé dans notre étude. En effet, on retrouve un taux de 26% dans une étude allemande de 2012 [42]. Il semblerait que la différence de taux de supplémentation en acide folique entre la France et les autres pays

européens ne puisse pas être attribué au taux de grossesse inopinée, qui est identique entre les différents pays.

## **4.2.7 Les facteurs influençant sur la prévention**

### **4.2.7.1 L'impact d'une prescription**

Nos résultats montrent que la présence d'une prescription n'a pas d'impact sur la période du début de la supplémentation. En revanche, les femmes n'ayant pas reçu de prescription avaient près de 9 fois plus de risques de ne pas être informées. Néanmoins, la présence d'une prescription multipliait par 4 le risque d'avoir une mauvaise information.

L'effectif des femmes s'étant procuré l'acide folique sans prescription était de 32 (8%). Les résultats sont donc à interpréter en fonction de ce faible effectif. L'acide folique est une vitamine remboursée à 65% par la sécurité sociale, et délivrée à un prix accessible permettant de réduire les inégalités socio-économiques. En revanche, les complexes multi-vitaminiques ne sont, eux, pas remboursés par la sécurité sociale. Il semblerait que certains praticiens prescrivent uniquement des complexes multi-vitaminiques aux femmes. Le prix des boîtes de compléments multi-vitaminiques peut être un frein à une supplémentation sur une longue durée, comme évoqué précédemment.

### **4.2.7.2 L'origine de l'information**

Dans un second temps, nous avons évalué l'origine de l'information, afin de discerner les différentes sources d'information actuelles et de comparer les informations qui en sont retenues.

Nos résultats ne montrent pas de différence significative sur la qualité de l'information selon son origine. Néanmoins, 66% des femmes informées par un professionnel de santé seulement avaient reçu une information adéquate, alors que c'était le cas de 76% des femmes informées par internet. Ainsi, notre étude nous indique que l'information donnée par les professionnels de santé semble être de moins bonne qualité que celle trouvée par les femmes sur internet.

Il existe de nombreux sites internet insistant sur la nécessité d'une supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle, et des brochures sont à la disposition des femmes sur les sites de l'INPES et de l'INVS. De plus, les sites internet apparaissant en premier sur le moteur de recherche lorsqu'on cherche des conseils pour la préparation d'une grossesse, préconisent très

souvent la supplémentation en acide folique et en expliquent les modalités. Ces pourcentages montrent que l'information véhiculée par internet semble être globalement de bonne qualité.

Néanmoins, 41% des femmes informées par internet étaient aussi informées par une autre source d'information. Les femmes ayant été informées uniquement par internet (10,8% des femmes interrogées) étaient 72% à avoir reçu une information adéquate. En revanche, l'effectif de cette population n'était que de 29 femmes soit 7,2% de notre population.

Concernant la supplémentation entreprise, 86% des femmes informées uniquement par internet avaient débuté une supplémentation en acide folique avant 8SA (52% avant la grossesse et 48% en début de grossesse). Les femmes informées uniquement par les professionnels de santé étaient 89% à s'être supplémentées en acide folique avant 8SA (54% avant le début de grossesse et 46% en début de la grossesse).

Ainsi, bien que l'information véhiculée par internet paraisse être de meilleure qualité que celle transmise par les professionnels de santé, il semblerait les femmes se supplémentent plus fréquemment lorsqu'elles sont informées par des professionnels de santé que lorsqu'elles le sont par internet.

De plus, nos résultats montrent qu'une grande majorité (69%) des femmes non informées aurait souhaité être informées par un professionnel de santé. Il semblerait donc qu'en France les messages véhiculés par les professionnels soient mieux considérés que les informations recueillies sur internet ou par l'entourage, ceux-ci n'aboutissant pas toujours à l'initiation d'une supplémentation.

La dernière hypothèse que nous avons émise est validée par cette étude. En effet, les femmes interrogées souhaitaient être informées et auraient pour la majorité (73%) souhaité se supplémenter en acide folique si elles avaient reçu les informations adéquates. Le souhait des femmes quant à la supplémentation en acide folique ne diffère pas selon leurs profils. Ces résultats indiquent ainsi que la diffusion d'une information à toutes les femmes pourrait permettre une augmentation du taux de supplémentation et donc une meilleure prévention des AFTN.

## 4.3 PERSPECTIVES D'AMÉLIORATION DE LA PREVENTION

Notre étude rapporte un taux de supplémentation en acide folique trop faible en période périconceptionnelle, ainsi qu'un défaut d'information des femmes concernant la prévention des AFTN. D'autres pays ont retrouvé les mêmes résultats dans les années 2000, et ont établi une autre politique de prévention : la fortification alimentaire.

En effet, en janvier 1998, au Canada, 0,1 à 0,2mg d'acide folique par jour ont été ajoutés dans les céréales afin d'augmenter les apports en acide folique dans la population générale. Une étude a été réalisée sur 77 mois, incluant 336 963 femmes. Elle montre une diminution significative du taux d'AFTN, passant de 1,13/10 000 grossesses avant la fortification alimentaire à 0,58/10 000 grossesses après l'introduction de la fortification (OR = 0,52, IC 95% [0,4-0,67]) [45].

Aux Etats-Unis, seules 29% des femmes suivaient les recommandations en 1998. A la suite de cette constatation, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a entrepris une politique de fortification alimentaire conforme à celle entreprise au Canada la même année. Une étude publiée dans le JAMA en 2001 évaluait l'impact de la fortification alimentaire sur la survenue d'AFTN. Le taux d'AFTN diminuait de 19% (OR= 0,81 ; IC95% [0,75-0,87]) après l'introduction de la fortification alimentaire et celui du spina bifida de 23% (OR = 0,77 ; IC95% [0,70-0,84]). [46] Aujourd'hui, la fortification alimentaire est mise en place dans plus de 45 pays dans le monde. [47]

La fortification alimentaire apparait comme une solution efficace pour palier le défaut de supplémentation en acide folique actuel afin de réaliser une meilleure prévention des AFTN. Cependant ces dernières années, il a été observé une diminution de la consommation de céréales, surtout des farines et du blé avec l'augmentation des régimes sans gluten, induisant une baisse de la consommation des aliments fortifiés en folates. De plus, selon une étude canadienne de 2011, 22% des femmes en âge de procréer n'ont pas des taux optimaux en folates érythrocytaires, remettant en cause la dose de 0,1mg établie pour la fortification alimentaire [48,49]. Enfin, de nombreuses études ont étudié l'impact de la fortification alimentaire sur la santé. Les résultats présentés ne sont pas homogènes, certaines études évoquent un retard de diagnostic de certains cancers, par camoufflage des carences en vitamine B12 [48,50], mais d'autres concluent à une diminution du taux d'anémie par carence en vitamine B12 et une exacerbation des symptômes de ces carences [48,51]. Les études actuellement disponibles ne nous permettent donc pas de

remettre en cause la fortification alimentaire en vitamine B9. Cette fortification n'est pas recommandée en France aujourd'hui.

Les résultats de notre étude suggèrent qu'une meilleure information concernant la prévention des AFTN pourrait améliorer la prévention. Les femmes non informées souhaitaient majoritairement l'être par les professionnels de santé. Or, nos résultats montrent que seules 45% des femmes ont effectué une consultation préconceptionnelle. Parmi les femmes n'ayant pas consulté, 26% avaient une grossesse inopinée, et 29% n'avaient pas trouvé d'intérêt à consulter en prévision d'une grossesse.

Certains auteurs se sont intéressés à un moyen de supplémenter les femmes arrêtant leur contraception orale sans consulter un professionnel de santé : l'enrichissement des contraceptifs oraux en folates.

Un essai contrôlé randomisé canadien a été publié en 2014, étudiant le taux de folate plasmatique et érythrocytaire de 385 femmes, pendant 24 semaines, randomisées en deux groupes : contraception classique et contraception enrichie en folates (400 µg). Les résultats montrent un taux de folate significativement plus élevé chez les femmes ayant une contraception enrichie en acide folique [52]. Une revue de la littérature publiée par une équipe canadienne en 2015 conclut que l'enrichissement des contraceptifs oraux permet le maintien des taux sanguins en folates et pourrait être une option pour les femmes arrêtant leur contraception en vue d'un projet de grossesse sans consulter de professionnel de santé. [53]

Une campagne néerlandaise, en 1996, s'est intéressée, elle aussi, à la population des femmes arrêtant leur contraception sans consulter un professionnel de santé. L'étude conclut que les femmes ayant reçu une information écrite avec leur contraception orale par le pharmacien en savaient plus, et avaient plus souvent l'intention de se supplémenter pour une éventuelle future grossesse, que les femmes du groupe de référence [54].

Une autre étude néerlandaise menée en 2005 montre une augmentation de la prévalence de la supplémentation avant le début de grossesse de 30% suite à la mise en place de stickers sur les contraceptifs oraux ainsi que la distribution de brochures dans les pharmacies à la délivrance de la contraception [55].

Ces résultats sont encourageants et montrent encore une fois que la présence d'une information délivrée par un professionnel de santé semble être un vecteur clé d'une supplémentation adéquate en acide folique.

# CONCLUSION

Les anomalies de fermeture du tube neural sont des malformations embryonnaires touchant 1 grossesse pour 1000 en France. Bien que le lien entre la prise d'acide folique en période périconceptionnelle et la réduction du risque de survenue de ces malformations ait été formellement établi par la littérature scientifique dans les années 1980, et que des recommandations aient été émises concernant la supplémentation en acide folique des femmes en période périconceptionnelle, le taux d'AFTN en France demeure stable depuis 30 ans.

Notre étude retrouve qu'un tiers des femmes seulement débute une supplémentation avant la grossesse, et un tiers ne se supplémente pas en acide folique pendant la période périconceptionnelle.

Il existe une part non négligeable de grossesses inopinées (26%), pouvant expliquer que toutes les femmes ne soient pas supplémentées avant leur grossesse. Néanmoins, seules 40% des femmes ayant un projet de grossesse reçoivent une supplémentation avant leur grossesse.

Nous avons identifié que les femmes de moins de 25 ans, d'un faible niveau socioéconomique, et ne disposant pas de l'assurance maladie obligatoire, étaient plus à risque de ne pas se supplémenter en acide folique.

Les mêmes caractéristiques ont été retrouvées chez les femmes n'ayant aucune connaissance de la prévention des AFTN. L'absence d'information apparaît, dans notre étude, comme l'une des étiologies du faible taux de supplémentation actuel.

La présence d'un suivi gynécologique régulier et d'une consultation préconceptionnelle ont été identifiés comme des préalables permettant une bonne application des recommandations.

De plus, les femmes non informées rapportent en grande majorité qu'elles souhaiteraient être informées par les professionnels de santé, et auraient souhaité se supplémenter en acide folique, si elles avaient reçu une information.

En revanche, parmi les femmes ayant eu une consultation préconceptionnelle abordant le projet de grossesse, un nombre insuffisant reçoit une supplémentation et une information adéquate, et la qualité de l'information rapportée par les femmes lorsqu'elle est délivrée par un professionnel de santé n'est pas satisfaisante.

Il serait pertinent d'effectuer une étude auprès des professionnels de santé ayant la compétence d'effectuer le suivi gynécologique des femmes, afin d'évaluer leurs connaissances et leurs pratiques concernant les recommandations actuelles ainsi que l'information qu'ils délivrent aux femmes. Ces informations permettraient d'identifier si une éducation des professionnels de santé sur ces recommandations pourrait être une solution pour améliorer la prévention actuelle.

D'autres pays ont proposé des solutions, qui ont montré leur efficacité, pour pallier aux carences en folates des femmes et prévenir des AFTN : l'information par le biais des pharmaciens et dans les boîtes de contraceptifs, la supplémentation des pilules contraceptives en folates, ou encore la fortification alimentaire des céréales. Ces solutions semblent être des pistes sérieuses qui pourraient être envisagées en France pour une meilleure supplémentation en acide folique dans le but d'obtenir une réduction du taux AFTN.



# Bibliographie

1. Salib M.A, Murshid W.R., Seidahmed M.Z. Classification, clinical features, and genetics of neural tube defects. Saudi Med J. 2014;35(1):S5-14.
2. Développement précoce du système nerveux : différenciation du tube neural et des crêtes neurales [Internet]. Disponible sur : <https://www.embryology.ch/français/vcns/tubecrete01.html>
3. InVS. Anomalies du tube neural [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Malformations-congenitales-et-anomalies-chromosomiques/Donnees/Donnees-par-anomalie-specifique/Anomalies-du-tube-neural>
4. Jaquier M, Klein A, Boltshauser E. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly. BJOG. 2006; 113(8):951-3.
5. Orphanet. Spina Bifida isolé [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=823](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=823)
6. Genevet L. Devenir à long terme des myeloméningocèles. La Rev Ped. 1981;17:523-8.
7. Hirsh J.F. et al. Lumbosacral lipomas with spina bifida. Child's Nerv Syst. 1988;4:354-60.
8. Pierre-Kahn A. et al. Intraspinal lipomas with spina bifida. J Neurosurg. 1986;65:756-61.
9. Khoshnood B., Lelong N., Lecourbe A., Ballon M., Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris [Internet]. INSERM ; 2016. Disponible sur : <http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2018/01/Brochure35ans19812014.pdf>
10. Tennant PW, et al. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. Lancet 2010;375:649-56
11. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=C311EA73706351CD35A7CC5E308ED985.tpdila07v\\_2?idSectionTA=LEGISCTA000006171880&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20000621](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=C311EA73706351CD35A7CC5E308ED985.tpdila07v_2?idSectionTA=LEGISCTA000006171880&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20000621)
12. European surveillance of congenital anomalies [Internet]. Disponible sur: <http://www.eurocat-network.eu/>

13. ANSES. Vitamine B9 ou acide folique [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9-ou-acide-folique>
14. Ami N., Bernstein M., Boucher F., Rieder M., Parker L. Le folate et les anomalies du tube neural : le rôle des suppléments et des aliments enrichis. *Paediatr Child Health*. 2016;21(3):150-4
15. Ministère de la santé et de la solidarité. Deuxième programme national nutrition santé [Internet]. 2006. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan.pdf>
16. Elefant E., Assari F., Cournot M.-P., Vauzelle-Gardier C. Antiepileptiques et grossesses. CNGOF [Internet]. 2007; Disponible sur: <https://www.apesac.org/telechargement/Facs69.pdf>
17. Smithells R, Sheppard S, Seller M, Nevin N, Harris R, Read A, et al. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet*. 1980; 315(8169):647-8.
18. Burn J, Ferguson-Smith M, Hey E, Polani P, Rodeck C, Rose G, et al. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Study Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991; 338:131-7.
19. Berry R.J., Li Z., Erickson J.D, Li S., Moore C.A., Wang H., et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China -U.S. Collaborative project for neural tube defect prevention. *N Engl J Med*. 1999; 341(20):1485-90.
20. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by Periconceptional vitamin supplementation. *N Eng J Med*. 1992;327(26):1832-5
21. Czeizel AE, Intrody Z, Modell B. What proportion of congenital abnormalities can be prevented? *BMJ*. 1993; 306(6876):499-503.
22. Bower C., Stanley F.J. Dietary folate as a risk factor for neural-tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. *Med J Aust*. 1989; 150(11):613-9.
23. Milunsky A., Jick H., Jick SS., Bruell C.L., MacLaughlin D., Rothman K.J., et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMMA*. 1989;262(20):2847-52.
24. Shaw G.M., Schaffer D., Velie E.M., Morland K., Harris J.A. Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects. *Epidemiology*. 1995;6(3):219-26.
25. Werler M.M, Shapiro S., Mitchell A.A. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. *JAMMA*. 1993; 269(10):1257-61.

26. Boog G, Bresson JL, Brion N, Elefant E, Goffinet F, Masancourt P, et al. Supplémentation au cours de la grossesse. CNGOF; 1997.
27. De-Reglil L, Pena-Rosas J, Fernandez-Gaxiola A, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev; 12(CD007950).
28. Dehe S., Elephant E., Goujard J., Potier de Courcy G., Boog G., Horovitz J., et al. Recommandations pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural. DGS; 2000.
29. HAS. Acide Folique CCD - Commission de transparence [Internet]. 2002. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr//portail/upload/docs/application/pdf/ct031338.pdf>
30. Vidal [Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr>
31. DGS, DGA. Bien se nourrir au féminin [Internet]. CFES; 2000. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/346.pdf>
32. Mayer O., Grelet F. Vous avez un projet bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 [Internet]. INPES; 2012. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1429#>
33. Botto L, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson J, Vollet S, Mastroiacovo P, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working ? BMJ. 2005; 330-71.
34. Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B. Preventing neural tube defects in Europe : population based study. BMJ. 2005;330:574-5
35. ANSES. Données de consommations et habitudes alimentaires de l'étude INCA 2 [Internet]. 2016. Disponible sur : <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-et-habitudes-alimentaires-de-letude-inca-2-3/>
36. McKillop D.J., Pentieva K., Daly D., McPartlin J.M., Hughes J., Strain J., et al. The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. Br J Nutr. 2002;88(6):681-8.
37. Tort J, Lelong N, Prunet C, Khoshnood B, Blondel B. Maternal and health care determinants of preconceptional use of folic acid supplementation in France : results from the 2010 National Perinatal Survey. BJOG. 29 juin 2013; 1661-7.

38. INSERM, DRESS. Enquête Nationale Périnatale Rapport 2016 [Internet]. 2016. Disponible sur: [http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016\\_rapport\\_complet.pdf](http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf)
39. INSEE. Structure de la population active par catégories socio-professionnelles [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012721>
40. Cartographie interactive de la démographie médicale [Internet]. 2016. Disponible sur: [https://demographie.medecin.fr/#s=2016;v=map2;i=demo\\_med.dens\\_tte\\_act;l=fr](https://demographie.medecin.fr/#s=2016;v=map2;i=demo_med.dens_tte_act;l=fr)
41. Von Stenglin A, Buchwald S, Bannemerschult R. Awareness and periconceptional Use of Folic Acid Results of a european study in women of Childbearing age. ESC; 2010.
42. Granier M. Connaissance et utilisation de l'acide folique avant et pendant la grossesse : quelle est la tendance ? J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2012;41:21-3.
43. Granier M. Utilisation et attitudes vis-à-vis de la supplémentation en acide folique chez les femmes pendant et juste après la grossesse : étude prospective. Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction. 2012;41:24.
44. Salgues M., Damase-Michel C., Montastruc J.L., Lacroix I. Connaissance des femmes en âge de procréer sur l'acide folique : des progrès à faire ! Thérapie. 72(3):339-43.
45. Ray J., Meier C, Vermeulen M., Boss S, Wyatt PR, Cole DEC. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. Lancet. 2002; 360:2047-8.
46. Honein MA, Paulozzi L., Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. JAMA. 2001; 298:1-6.
47. Country Profiles for Grain Fortification [Internet]. Disponible sur: [http://www.ffinetwork.org/country\\_profiles/index.php](http://www.ffinetwork.org/country_profiles/index.php)
48. Kim YI. Folic acid fortification and supplementation--good for some but not so good for others. Nutr Rev. 2007;65(11):504-11.
49. Colapinto C. K., O'Connor D. L., Tremblay M. S. Folate status of the population in the Canadian Health Measures Survey. CMAJ. 2011; 183(2):100-6.
50. Johnson MA. If high folic acid aggravates vitamin B12 deficiency what should be done about it? Nutr Rev. 2007; 65(10):451-8.

51. Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH., Selhub J. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am J Clin Nutr.* 2014;85(1):1474-7.
52. Castano P.M., Aydemir A., Sampson-Landers C., Leynen R. The folate status of reproductive-aged women in a randomised trial of a folate-fortified oral contraceptive: dietary and blood assessments. *Public Health Nutr.* 2014; 17(6):1375-83.
53. Shere M., Bapat P., Nickel C., Kapur B., Koren G. The Effectiveness of Folate-Fortified Oral Contraceptives in Maintaining Optimal Folate Levels to Protect Against Neural Tube Defects: A Systematic Review. *J Obstet Gynecol Can.* 2015; 37(5):527-33.
54. Jong De Van Der Berg L.T.W, Van Der Zee A. H., Shaafsma E., De Smit D. Counselling women about periconceptional use of folic acid: the role of the community pharmacist can be improved. *Int J Pharmaceut Pract.* 1999; 7(3):138-42.
55. Willemijn M., Denhard J., Renate A. Improved periconceptional use of folic acid after patient education in pharmacies: promising results of a pilot study in the Netherlands. *Int J Pharmaceut Pract.* 2005;13(1):47-51.

# Annexes

# Annexe 1: Questionnaire

## SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE AVANT ET EN COURS DE GROSSESSE

DANS QUELLE MATERNITE AVEZ-VOUS ACCOUCHE ?

.....

QUEL AGE AVEZ-VOUS ?

.....

QUELLE EST VOTRE PROFESSION ?

.....

QUEL EST VOTRE NIVEAU D'ETUDE ?

- Ecole primaire  Baccalauréat (général, pro, technologique)  
 Brevet des collèges  Autre diplôme après le baccalauréat  
 BEP/CEP ou autre diplôme avant le baccalauréat

DE QUELLE COUVERTURE SOCIALE DISPOSEZ VOUS ?

- Sécurité Sociale  CMU  AME  Aucune

COMBIEN AVEZ-VOUS D'ENFANTS (en comptant votre nouveau-né) ?

- 1  2  3  4  5  Plus

AVIEZ-VOUS UN SUIVI GYNECOLOGIQUE REGULIER AVANT VOTRE GROSSESSE (1 consultation par an minimum) ?

- Non  Oui, avec  Un gynécologue  
 Une sage-femme  
 Un médecin généraliste

AVEZ-VOUS CONSULTE UN PROFESSIONNEL DE SANTE AVANT CETTE GROSSESSE, A QUI VOUS AVEZ PARLE DE VOTRE PROJET D'AVOIR UN ENFANT ? (Plusieurs réponses possibles)

- NON  Car il s'agissait d'une grossesse non programmée  
 Car je n'ai pas vu l'utilité de consulter un professionnel de santé avant d'avoir un enfant  
 Pour une autre raison : Préciser .....

- OUI  J'ai consulté pour recevoir des informations concernant la grossesse  
 J'ai consulté pour arrêter ma contraception en vue d'une grossesse  
Quelle contraception aviez-vous ? .....  
 Car il s'agit d'une grossesse obtenue par procréation médicalement assistée  
 J'ai consulté pour une autre raison : Préciser .....

**AVEZ-VOUS DEJA PRIS DES VITAMINES AVANT OU PENDANT CETTE GROSSESSE ? SI OUI LESQUELLES ET QUAND**

**LES AVEZ-VOUS DEBUTES ?** (Plusieurs réponses possibles)

Non

Oui

**Un complexe multi vitaminique**  
(Contenant de l'acide folique)

- Gynéfam<sup>®</sup>
- Gestarelle<sup>®</sup>
- Ergynatal<sup>®</sup>
- Femibion<sup>®</sup>
- Oligobs<sup>®</sup>
- Autre.....

QUAND L'AVEZ-VOUS DEBUTE ?

- Avant la grossesse
- Avant la 6<sup>ème</sup> semaine de grossesse (8SA)
- Entre la 6<sup>ème</sup> semaine et la fin du 3<sup>ème</sup> mois
- Après le 3<sup>ème</sup> mois de grossesse (15SA)
- Ne sait pas

OU VOUS L'ETES VOUS PROCURE ?

- Par une ordonnance du professionnel de santé qui me suit
- En vente libre à la pharmacie
- Autre .....
- Je ne sais pas

**De l'acide folique**  
(Speciafoldine<sup>®</sup>/Vitamine B9<sup>®</sup>  
Acide Folique CCD<sup>®</sup>)

QUAND L'AVEZ-VOUS DEBUTE ?

- Avant la grossesse
- Avant la 6<sup>ème</sup> semaine de grossesse (8SA)
- Entre la 6<sup>ème</sup> semaine et la fin du 3<sup>ème</sup> mois
- Après le 3<sup>ème</sup> mois de grossesse (15SA)
- Ne sait pas

OU VOUS L'ETES VOUS PROCURE ?

- Par une ordonnance du professionnel de santé qui me suit
- En vente libre à la pharmacie
- Autre .....
- Je ne sais pas

- De la vitamine D (UVEDOSE<sup>®</sup>)**
- Du Fer**
- Autres vitamines** : Précisez .....
- Je ne sais pas**

**AVEZ-VOUS ENTENDU PARLER DE LA NECESSITE DE SE SUPPLEMENTER EN ACIDE FOLIQUE (VITAMINE B9) AVANT ET AU DEBUT D'UNE GROSSESSE ?** (Plusieurs réponses possibles)

OUI

- Par le professionnel de santé qui effectue votre suivi gynécologique
- Par mon entourage
- Par les médias
  - Internet
  - Brochures/affiches
  - Télévision/radio
  - Autres .....
- Autre : Précisez .....

QUELLE INFORMATION AVEZ-VOUS RECU ?

.....  
.....

NON

**COMMENT AURIEZ VOUS SOUHAITE ETRE INFORMEE ?** (Plusieurs réponses possibles)

*L'acide folique (vitamine B9), est une vitamine prescrite dans le cadre de la prévention de certaines malformations chez l'enfant à naître, découvertes à l'échographie pendant la grossesse. Il est conseillé d'en prendre avant et au début de chaque grossesse.*

- Par une campagne de prévention à la télévision/ à la radio
- Par des brochures dans la salle d'attente du médecin
- Autre .....
- Par les professionnels de santé
- Je ne sais pas

SI VOUS AVIEZ ETE INFORMEE, AURIEZ VOUS PRIS DE L'ACIDE FOLIQUE ?

- Oui
- Peut-être
- Non, Pourquoi ? .....
- Je ne sais pas



# Annexe 2 : Brochure de l'INPES pour la prévention des AFTN



**manger bouger**  
Programme National Nutrition Santé

Vous avez un **projet de bébé?**

Pensez dès maintenant à la **vitamine B9**

**pour préparer au mieux votre grossesse**

**La vitamine B9 comment ?**

Les experts recommandent un supplément de vitamine B9 sous forme de comprimés, prescrit par votre médecin, à prendre dès votre projet de grossesse et à poursuivre durant les trois premiers mois de votre grossesse. **Parlez-en au professionnel de santé qui vous suit.**



**Ce supplément complète la vitamine B9 apportée par l'alimentation.** Pour une alimentation riche en folates, suivez au quotidien les repères de consommation donnés dans ce dépliant.

**Pas d'automédication** ⚠️

N'achetez pas de compléments alimentaires sans en parler à votre médecin. En plus des folates, ils peuvent contenir d'autres vitamines ou oligoéléments dont la consommation en quantité élevée est contre-indiquée.

**N'attendez pas d'être enceinte pour préparer au mieux votre grossesse**

Il est important d'avoir des apports suffisants en **vitamine B9** au moment de la conception de votre bébé et en tout début de grossesse.

**La vitamine B9 pourquoi ?**

La **vitamine B9**, appelée aussi « **acide folique** » ou « **folates** » joue un rôle essentiel dans le développement du fœtus. Elle permet de réduire de manière significative les risques d'un retard de croissance ou de certaines malformations chez le bébé à naître.

**L'alimentation au quotidien**

**Fruits et légumes**  
Crus, cuits, frais, surgelés et en conserve. Les légumes verts (haricots verts, courgettes, petits pois, brocolis, épinards, mâche, avocat, cresson, etc.) et les fruits rouges (fraises, framboises, cerises) sont les plus riches en folates.

**Pain, céréales, pommes de terre et légumes secs**  
Le pain, le riz, les pâtes (surtout complets), les lentilles, les pois chiches, les pommes de terre, le maïs, contiennent des quantités intéressantes de folates.

**Viande, poissons, œufs**  
Les œufs sont particulièrement intéressants sur le plan de la vitamine B9.

**Boissons : de l'eau**  
L'eau est la seule boisson indispensable.

**Produits sucrés**  
Préférer le sel iodé.

**Petits conseils**  
Pour préserver la teneur en folates des légumes frais :  
• conserver les œufs au réfrigérateur et consommer le plus rapidement après l'achat ;  
• éviter de les fixer trop longtemps ;  
• privilégier les cuissons à la vapeur ou à l'ébullition dans un peu d'eau bouillante.

**La vitamine B9** peut aussi être apportée par un supplément alimentaire. Consultez votre médecin pour en savoir plus.

## DROITS DE REPRODUCTION :

Le mémoire des étudiants de l'école de sages-femmes Baudelocque de l'université Paris Descartes sont des travaux réalisés à l'issue de leur formation et dans le but de l'obtention du diplôme d'Etat. Ces travaux ne peuvent faire l'objet d'une reproduction sans l'accord des auteurs et de l'école.