



**HAL**  
open science

# Implication des professionnels de santé dans la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle en Auvergne-Rhône-Alpes

Marine Devulder-Mercier, Solène Massé

## ► To cite this version:

Marine Devulder-Mercier, Solène Massé. Implication des professionnels de santé dans la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle en Auvergne-Rhône-Alpes. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02976024

**HAL Id: dumas-02976024**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02976024v1>

Submitted on 23 Oct 2020

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

**IMPLICATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS  
LA PRESCRIPTION D'ACIDE FOLIQUE CHEZ LES  
FEMMES EN PÉRIODE PÉRICONCEPTIONNELLE EN  
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ETAT

Marine DEVULDER-MERCIER

[Données à caractère personnel]

Et

Solène MASSÉ

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le : 09/10/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Membres :

Madame le Docteur Sophie BROUILLET

Madame la Professeure Pascale HOFFMANN

Madame le Docteur Sabrina PARADIS (Directeur de thèse)

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

# IMPLICATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LA PRESCRIPTION D'ACIDE FOLIQUE CHEZ LES FEMMES EN PÉRIODE PÉRICONCEPTIONNELLE EN AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

## RESUMÉ :

**Introduction :** De nombreuses études ont prouvé le rôle de l'acide folique en période préconceptionnelle pour diminuer l'incidence des AFTN. Pourtant en France, sa prescription chez les femmes ayant un projet de grossesse serait insuffisante, elle est seulement de 23% avant le début de la grossesse selon l'Enquête Nationale Périnatale 2016.

**Objectif :** Comprendre l'implication des professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes) sur la prescription d'acide folique aux femmes en période préconceptionnelle et rechercher les facteurs limitants et favorisants.

**Matériel et Méthode :** Étude épidémiologique transversale quantitative menée en 2019-2020 en Auvergne-Rhône-Alpes à l'aide de questionnaires informatisés et diffusés aux professionnels de santé. Les facteurs associés au suivi des recommandations ont été recherchés par analyse univariée puis multivariée par régression logistique.

**Résultats :** Sur les 377 participants, la majorité (81,4%) pensent respecter les recommandations de supplémentation en acide folique. Mais la moitié (50,3%) les trouvent inadaptées ou difficilement applicables. Les professionnels qui font beaucoup de consultations de gynécologie et ceux qui trouvent ces recommandations adaptées ont plus de "chance" de penser qu'ils les respectent (p-value <0,01).

**Conclusion :** Les professionnels déclarent que peu de femmes consultent en préconceptionnel, ne permettant pas une prise optimale de l'acide folique. Il est donc important de promouvoir la consultation préconceptionnelle aussi bien du côté des professionnels que des femmes en âge de procréer, et de rappeler le rôle de l'acide folique par divers moyens de communication.

**MOTS CLÉS :** Préconception, Acide Folique, Professionnels de santé, Prescription

# INVOLVEMENT OF HEALTH PROFESSIONALS IN PRESCRIBING FOLIC ACID TO WOMEN DURING THE PERICONCEPTIONAL PERIOD IN AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

## **ABSTRACT :**

**Introduction :** Numerous studies have shown that prescription of folic acid during preconception period and early pregnancy decreases the incidence of neural tube defects. Nevertheless in France prescription of folic acid to women willing to conceive seems insufficient, according to the national perinatal survey from 2016 only 23% of women received a prescription before conception.

**Goal :** The aim of this study is to understand the involvement of professionals (general practitioner, gynecologist and midwife) with regards to the prescription of folic acid to women before conception and to point out brakes and levers favouring this prescription.

**Material and Method :** Our study is an epidemiological, cross-sectional, quantitative study conducted in 2019-2020 in Auvergne-Rhône-Alpes through computerised questionnaires filled by 377 professionals. Univariate analysis and multivariate analysis using a logistic regression model were used to point out factors contributing in the follow-up of the recommendation.

**Results :** Among the 377 participants, most of them (81,4%) think they follow recommendations. However half of them (50,3%) think recommendations are unsuitable or hard to apply. Professionals who practice gynaecology and those who think recommendations are suitable are more likely to think they follow recommendations (p-value <0,01).

**Conclusion :** Professionals report that few women consult before conception so it's difficult for them to take folic acid correctly. It is essential to sensitize professionals as well as women of childbearing age to the preconceptual consultation and to broadcast through various means of communication the importance of folic acid intake.

**KEY WORDS :** Preconception, Folic acid, Health professionals, Prescription

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAIN Jean-Yves	Hématologie
PU PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie



CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PII	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUITON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PII	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMAITIEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PII	DERANSART Colin	Physiologie
PU PH	DESCOTES Jean Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIEFERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESIRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PII	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PII	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PII	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAJNIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANIUEJOU Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PII	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU PH	LECCLA Marie Thérèse	Dermato vénéréologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU PH	MAGNE Jean Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDKY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie
MCU PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLEI Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANI François	Medecine légale et droit de la sante
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie



CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Medecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	KOSIAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frederic	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTI Gerald	Cardiologie
PU-PH	VULLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUT Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
 PU MC : Professeur des Universités de Médecine Générale  
 MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
 PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
 MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

À **Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON**, qui nous fait l'honneur d'avoir accepté la présidence du jury de notre thèse.

Aux membres du jury, **Madame le Docteur Sophie BROUILLET** et **Madame la Professeure Pascale HOFFMANN**, merci de l'attention que vous avez bien voulu porter à notre thèse et tous nos remerciements pour avoir accepté de la juger.

À notre directrice de thèse, **Madame le Docteur Sabrina PARADIS**, sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Nous te remercions pour ta disponibilité, ta patience, ta guidance, tes conseils et ton soutien tout au long de notre thèse. Merci.

À Madame **Céline VERMOREL**, pour sa grande aide statistique qui nous a permis d'avancer de manière efficace dans nos recherches.

À tous les **professionnels de santé**, médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes d'avoir accepté de répondre anonymement à notre questionnaire.

Aux personnes de notre entourage qui ont testé le questionnaire au cours de son élaboration.

Aux **facultés de médecine de Reims et Grenoble** et à leurs enseignants pour la formation que nous avons reçue pendant toutes nos années d'études.

À **tous les médecins** qui nous ont accueillies en stage et qui nous ont données envie de faire ce métier.

À **nos anciens co-internes**, et tous les **professionnels de santé** que nous avons pu rencontrer au cours de notre formation, merci de ce que l'on a pu partager.

À **nos familles**, pour leur présence à nos côtés depuis toutes ces années.

À **nos amis**,

À **tous nos amis de faculté** avec qui nous avons progressé médicalement parlant, mais aussi avec qui nous nous sommes tellement amusés, que cela dure le plus longtemps possible.

À **tous nos amis d'enfance et de lycée** avec qui nous partageons encore de si bons moments.

**Marine et Solène**

## DÉDICACES PERSONNELLES (1)

Merci en premier lieu à **ma mère, Isabelle**, qui a été mon premier soutien pendant toutes mes années d'études. Ma réussite est également la tienne, je suis fière de l'éducation que tu m'as transmise. Je suis partie loin de la maison, mais sache que je serai toujours là si tu en avais besoin.

À **mon père, Thierry**, vivant à plusieurs milliers de kilomètres mais avec qui je n'ai jamais été aussi proche. Merci de croire en moi.

À **ma sœur et mon frère, Charlotte et Clément**, avec qui j'ai eu la chance de grandir et me disputer. Je suis heureuse que l'on puisse passer de bons moments ensemble aujourd'hui.

À **ma grand-mère Mireille**, femme de caractère, pour ton soutien infailible toutes ses années. Tu as toujours été bienveillante avec moi, et j'espère un jour devenir une grand-mère qui te ressemble.

Et à **tout le reste de ma famille**, pour leur présence à mes côtés, ma grand-mère Francine, mes oncles et tantes, cousins et cousines.

Merci à **mes amis** avec qui j'ai passé de bons moments de l'école à la faculté.  
Une mention spéciale à Violetta qui m'a encouragé à choisir Grenoble pour mon internat.

**Merci à Nicolas** pour ton amour et ton soutien au quotidien, je t'aime.

Et enfin **merci à Solène**, avec qui j'ai adoré travailler cette thèse. Notre travail a évolué avec nous, et cela n'a été que du bonheur de le faire à tes côtés !  
Que de bons moments passés ensemble, tu es une véritable amie pour moi et j'espère de tout cœur que nos chemins resteront liés tout au long de nos carrières et encore après !

**Marine**

## DÉDICACES PERSONNELLES (2)

Merci à **mes parents, Anne et Gueric**, pour m'avoir transmis la passion de votre magnifique métier sans quoi je n'en serais pas là. Je suis fière d'être votre fille.

Merci à **mon papa** et à **mon frère Charles** pour m'avoir épaulée (et supportée) à domicile puis à distance tout au long de mon cursus.

Merci à **ma sœur Célia** pour ces longues heures passées au téléphone. Loin des yeux mais pas loin du cœur. Merci également à **mon neveu Hugo** qui ensoleille nos discussions grâce à sa bonne humeur.

Merci à tout le reste de **ma famille**, pour vos encouragements.

Merci à **mes amis**, pour le soutien et le bien être que vous m'apportez que ce soit depuis la naissance, le CE2, le lycée, la faculté de Reims ou plus récemment depuis la faculté de Grenoble. C'est également grâce à vous tous si je suis arrivée jusqu'ici.

Pour ceux que j'ai laissé loin géographiquement, vous êtes tous les bienvenus dans les Alpes, ma nouvelle maison.

Merci à **mes anciennes colocataires** et tout particulièrement merci à **Claire** qui a su me rassurer à de multiples reprises au cours de mon internat.

Merci à **Loris** pour ta présence à mes côtés, le bonheur, la confiance en moi et l'amour que tu m'apportes.

Et enfin merci à **Marine**, je suis heureuse que nous nous soyons choisies pour ce travail qui signe l'aboutissement de ces études. Je suis heureuse et fière de devenir officiellement Docteur à tes côtés. Ce n'est évidemment pas une fin en soit, simplement un nouveau départ !

**Solène**

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b>	<b>13</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>14</b>
1.1 Définitions	14
1.1.1 L'acide folique	14
1.1.2 Périconceptionnel	14
1.2. L'intérêt des folates	14
1.3. Les risques de l'acide folique	16
1.4. Les recommandations de prescription de l'acide folique en France	16
1.5. Les outils existants en matière de supplémentation en acide folique	17
1.6. Le suivi et la connaissance des femmes sur cette supplémentation	17
1.7. Le rôle des professionnels de santé	18
1.8. Le choix du sujet de thèse	19
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b>	<b>21</b>
2.1. Type d'étude	21
2.2. La population	21
2.2.1. Critères d'inclusion	21
2.2.2. Nombre de sujets nécessaires	21
2.3. Objectifs	21
2.3.1 Objectif principal	21
2.3.2 Objectifs secondaires	22
2.4. Nature des données	22
2.4.1. Questionnaire pré-test	22
2.4.2. Questionnaire définitif	22
2.5. Diffusion du questionnaire	23
2.6. Outils et méthodes d'analyses statistiques	23
<b>RÉSULTATS</b>	<b>24</b>
3.1. Caractéristiques des participants au sondage et suivi des recommandations	24
3.2. Type d'activité de consultations gynécologiques et suivi des recommandations	25
3.3. Suivi et avis sur les recommandations et freins à la prescription de l'acide folique	25
3.4. L'analyse multivariée par régression logistique	26
<b>DISCUSSION</b>	<b>29</b>
4.1. Représentativité de l'étude par rapport aux professionnels de santé représentés	29
4.2. Les forces et limites de notre étude	31
4.2.1. Les limites de notre étude	31
4.2.2.1. Biais de sélection	31
4.2.2.2. Biais sur le nombre de participants	31
4.2.2.3. Biais de classement	31
4.2.2. Les forces de notre étude	32
4.3. Discussion sur les résultats	32



4.3.1. Les caractéristiques des participants et le rythme des consultations gynécologiques	32
4.3.2. Suivi des recommandations	35
4.3.3. L'analyse multivariée	36
4.3.4. Les freins et leviers à la supplémentation en acide folique	37
4.4. Les perspectives pour progresser	39
4.4.1. Favoriser l'information aux professionnels	39
4.4.2. Le rôle des pharmaciens	40
4.4.3. Majorer l'information aux patientes	41
4.4.4. Promouvoir la consultation préconceptionnelle	43
4.4.5. Remise en question des recommandations	44
4.4.6. L'enrichissement des céréales	45
4.4.7. Intérêt de la supplémentation multivitaminique ?	46
<b>CONCLUSION</b>	<b>47</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>56</b>
ANNEXE 1 : Questionnaire adressé aux professionnels de santé	56
ANNEXE 2 : Analyses statistiques annexes	61
ANNEXE 3 : Protocole de recherche	67
<b>RESUMÉ</b>	<b>85</b>

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
AFTN : Anomalies de Fermeture du Tube Neural  
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
ARS : Agence Régionale de Santé  
CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des médecins  
CDOSF : Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-Femmes  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français  
COVID-19 : maladie à coronavirus 2019  
CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes  
ENNS : Enquête Nationale Nutrition Santé  
ENP : Enquête Nationale Périnatale  
FCV : Frottis Cervico-Vaginal  
HAS : Haute Autorité de Santé  
INCA 2 : étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (2006-2007)  
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la santé  
N : Nombre  
NSN : Nombre de sujets nécessaires  
PMI : Protection Maternelle et Infantile  
PNNS : Plan National Nutrition Santé  
ReAGJIR : Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et Remplaçants d'Auvergne Rhône-Alpes  
ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique  
RPAI : Réseau Périnatal Alpes Isère  
RP2S : Réseau Périnatal des 2 Savoies  
URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé médecins libéraux Auvergne-Rhône-Alpes

# **1. INTRODUCTION**

## **1.1 Définitions**

### **1.1.1 L'acide folique**

Les folates sont les formes de la vitamine B9.

L'acide folique est une forme de folate : c'est la forme synthétique des folates dans les suppléments de vitamines.

L'acide folique ou la vitamine B9 a un rôle essentiel dans la production du matériel génétique (ADN, ARN) et des acides aminés nécessaires à la croissance cellulaire. Elle a un rôle important dans la formation des globules rouges, le fonctionnement du système nerveux (synthèse de neuromédiateurs) et du système immunitaire. Elle est nécessaire à la production de nouvelles cellules, ce qui la rend particulièrement importante durant les périodes d'activité métabolique intense comme l'enfance, l'adolescence, la grossesse (développement du fœtus) (1).

Le folate est une vitamine hydrosoluble du groupe B, naturellement présent dans de nombreux aliments : levures, épinards, cresson, melons, endives, haricots, brocolis, choux ainsi que dans les lentilles, fruits, noix, châtaignes, céréales, fromages, et autres (2).

### **1.1.2 Périconceptionnel**

L'adjectif périconceptionnel correspond à tout ce qui entoure la conception, du désir d'enfant à la formation du fœtus vers trois mois après sa conception (3).

## **1.2. L'intérêt des folates**

Depuis les années 80 de nombreuses études ont prouvé l'intérêt de la prescription d'acide folique en période préconceptionnelle et au début de la grossesse, diminuant l'incidence des anomalies de fermeture du tube neural (4 ; 5 ; 6 ; 7 ; 8).

En 2001, une équipe du réseau Cochrane a effectué une méta-analyse montrant que la réduction de récurrence d'anomalie du tube neural liée à la prise d'acide folique est de 70% (4).

Nous savons que la fermeture du tube neural se fait au tout début de l'embryogenèse, à la 3ème et 4ème semaines du développement embryonnaire. Elle se fait dans le sens cranio-caudal. La fermeture antérieure se fait vers les 24ème et 25ème jours et la fermeture postérieure vers les 26ème et 27ème jours.

Il est donc important que les femmes aient remonté leurs réserves de folates dès le début de la grossesse.

Les anomalies de fermeture du tube neural s'accompagnent d'un défaut des plans de couverture : méninges, plan osseux (vertèbres ou crâne) et des téguments en regard.

Le retentissement est variable sur le tissu nerveux sous-jacent (cerveau / moëlle épinière).

Certaines formes sont incompatibles avec la vie : l'anencéphalie (absence de la voûte crânienne et des hémisphères cérébraux), l'exencéphalie (absence de voûte crânienne isolée) et les méningo-encéphalocèles (défaut de fermeture de la gouttière neurale au niveau de son extrémité céphalique).

D'autres anomalies peuvent être compatibles avec la vie, il s'agit des spina bifida.

Le spina bifida occulta est une anomalie purement osseuse liée à une absence de fusion des arcs vertébraux postérieurs du rachis.

Le spina bifida aperta est plus sévère, il désigne une ouverture dorsale des vertèbres associé à une atteinte plus ou moins importante de la moëlle épinière : il peut se former une hernie au niveau cutané contenant des méninges (méningocèle) ou des méninges associées à la moëlle (myélo-méningocèle).

Ces formes compatibles avec la vie entraînent des séquelles plus ou moins lourdes à type de céphalées, déformations orthopédiques, hydrocéphalie, troubles neurologiques de la sphère génitale, vésicale et anale ainsi que des déficits sensitivo-moteurs pouvant aller jusqu'à la paraplégie. La prise en charge est multidisciplinaire : chirurgicale, orthopédique urologique, physiothérapique et psychologique (9 ; 10).

Sur le plan épidémiologique l'incidence moyenne des anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est d'environ 1 grossesse sur 1000 en France.

Une autre étude parle de la prévention des AFTN par la prescription d'acide folique mais rappelle qu'elle ne prévient pas d'autres malformations (11).

En ce qui concerne l'association de l'acide folique et des médicaments anticonvulsivants, une mise à jour a été réalisée en mars 2019 sur le site du CRAT (Centre de Référence des Agents Tératogènes). Il n'y a pas d'efficacité prouvée par l'acide folique pour prévenir l'apparition des malformations notamment en association avec la carbamazépine et l'acide valproïque. Il existerait quelques bénéfices incertains sur le neurodéveloppement de l'enfant.

Il rappelle que ceci ne remet pas en cause la supplémentation périconceptionnelle en acide folique dans la population générale (12).

### **1.3. Les risques de l'acide folique**

Il existe très peu d'effets indésirables recensés dans la littérature concernant la supplémentation en acide folique.

Selon la HAS, il existe de très rares cas de réactions allergiques cutanées. Des réactions anaphylactiques comme un urticaire ou un angioœdème ont été rapportées dans de très rares cas. Il y a une possibilité de troubles gastro-intestinaux.

La seule contre-indication est l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (13).

Le Vidal rappelle qu'en cas de surdosage, il existe une augmentation de l'élimination urinaire d'acide folique (14).

Un article scientifique conclut qu'il existe une augmentation des grossesses gémellaires en cas de suppléments en acide folique ou multivitaminiques (15), mais cette association n'est pas retrouvée dans d'autres études (16).

### **1.4. Les recommandations de prescription de l'acide folique en France**

Selon l'ANSES et l'INCA2, les apports conseillés en acide folique chez l'enfant sont environ de 150 à 250 µg/j, ils sont de 300 µg/j chez l'adulte et l'adolescent et de 400 µg/j chez la femme enceinte.

Les apports moyens en acide folique dans la population française sont de 227 µg/j chez l'enfant de 3 à 17 ans et de 287 µg/j chez l'adulte de 18 à 79 ans (17 ; 18).

Au moment de la grossesse, le catabolisme de l'acide folique est accru et chez la majorité des femmes enceintes l'apport alimentaire est insuffisant.

Ainsi les femmes susceptibles de devenir enceintes, qui sont enceintes ou qui allaitent ont besoin d'une plus grande quantité de folates.

Selon la HAS, elles devraient prendre un supplément quotidien d'acide folique contenant 400 microgrammes (mcg) soit 0,4 milligrammes (mg) 4 semaines avant la conception et jusqu'à 8 semaines après celle-ci (13).

La HAS considère que l'acide folique a un service médical rendu important et le taux de remboursement est de 65%.

Selon le PNNS 2019-2023, une supplémentation quotidienne d'acide folique de 400 microgrammes est recommandée dès que la femme a un souhait de grossesse, au moins 4 semaines avant la grossesse et jusqu'à 12 semaines d'aménorrhées (19).

L'acide folique 5 mg est prescrit en cas de carence prouvée en acide folique et chez les femmes ayant déjà eu un enfant porteur d'une AFTN.



## **1.5. Les outils existants en matière de supplémentation en acide folique**

Améliorer le statut en acide folique des femmes en âge de procréer, notamment en cas de désir de grossesse, fait partie des objectifs du Plan National Nutrition Santé 2019-2023. Il souhaite faire la promotion de cette supplémentation aux femmes ainsi qu'aux professionnels de santé, via différentes campagnes en distribuant des outils pratiques tels que des brochures d'information ou des affiches à mettre dans les cabinets médicaux (19).

L'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) a créé plusieurs outils en 2012 :

- Une brochure destinée aux femmes avec un projet de grossesse pour promouvoir la supplémentation en acide folique. Sur la page de couverture est écrit : "Projet bébé : pensez à la vitamine B9", décrivant brièvement les risques de la carence en folates, détaillant ensuite les aliments qui contiennent de la vitamine B9, puis recommandant la supplémentation sous forme de comprimés (20);

- Une affiche existe également adressée aux femmes en âge de procréer, rappelant de consulter le médecin en cas de projet de grossesse (21), ainsi qu'une fiche destinée aux professionnels de santé rappelant les essentiels de la prescription de l'acide folique (22).

Au cabinet, le praticien peut s'aider du site Gestaclic (réalisé dans le cadre d'un travail de thèse de médecine générale), destiné aux professionnels de santé. Il aide au suivi des grossesses à bas niveau de risque, de la consultation préconceptionnelle à la visite post natale. Dans le cadre de la consultation préconceptionnelle, il détaille l'examen clinique, les examens complémentaires à prescrire ainsi que la prescription des médicaments comme l'acide folique, les vaccinations à mettre à jour, et termine sur les informations à fournir à la patiente (23).

## **1.6. Le suivi et la connaissance des femmes sur cette supplémentation**

Selon l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), près de trois quarts des femmes en âge de procréer ont des apports alimentaires en folates inférieurs à 100% des apports nutritionnels conseillés (18).

Selon l'Enquête Nationale Nutrition Santé (ENNS 2006), chez les femmes en âge de procréer, la prévalence du risque de déficit en folates plasmatiques (< 3,0 ng/ml) s'élevait à 6,8 % (24). C'est pourquoi en France la supplémentation est recommandée de manière systématique en préconceptionnelle.

Pourtant en France, la prescription d'acide folique chez les femmes ayant un projet de grossesse imminent serait insuffisante.

L'Enquête Nationale Périnatale 2010 montrait que 53,5 % des femmes qui ont eu un enfant n'ont pas reçu d'acide folique.

Comme dans toute médecine préventive, il n'est pas toujours évident d'intervenir. En effet dans cette même étude il est décrit que dans 64 % des situations, la supplémentation a été trop tardive par rapport aux recommandations. Seules 34,2 % des femmes supplémentées ont reçu une supplémentation en période anténatale (25).

Plus récente, l'Enquête Nationale Périnatale 2016 montre que la consommation optimale d'acide folique avant le début de la grossesse et au premier trimestre de celle-ci, en prévention des AFTN, est de seulement 23,2 %.

La proportion de femmes ayant commencé à prendre de l'acide folique avant leur grossesse a augmenté entre 2010 et 2016 mais de façon limitée, passant de 14,8% à 23,2%.

Certaines régions ont des meilleurs résultats en termes de supplémentation optimale mais la part des femmes concernées atteint au maximum 30% (Paris et la région des Pays de la Loire), ou encore 27,5 % (Normandie, Bretagne et dans le département du Rhône) (26).

Dans sa thèse de médecine générale réalisée en 2016, Claire PACCHIONI montre que les femmes nullipares ont un manque d'informations sur la santé préconceptionnelle. De plus, il apparaît que 45 % des femmes n'avaient pas connaissance de la supplémentation en acide folique (27).

Une autre étude, réalisée en 2016, sur la connaissance des femmes en âge de procréer, constate que plus d'un tiers des femmes interrogées (36 %) n'avaient jamais entendu parler de l'acide folique. Parmi celles qui avaient connaissance de cette vitamine, la grande majorité (82 %) ne connaissait ni ses bénéfices, ni la période de prise recommandée (28).

### **1.7. Le rôle des professionnels de santé**

Les professionnels de santé ont un rôle essentiel à jouer. Parmi-eux, en premier recours en matière de suivi de grossesse, les principaux intervenants sont les médecins généralistes, les sages-femmes et les gynécologues.

La revue "Prescrire" de septembre 2001 rappelle que tous les professionnels de santé ont un rôle à jouer dans l'information des femmes avant la grossesse. Ainsi, il faut pouvoir profiter de toutes les opportunités pour informer les femmes en âge de procréer sur la supplémentation en acide folique, par exemple en cas de désir de grossesse, d'un arrêt de contraceptif oral ou d'un retrait de stérilet, d'un bilan prénuptial ou d'un conseil à l'officine en prévision d'une grossesse (29).

En décembre 2007, la loi sur l'examen médical prénuptial a été abrogée. Il en émerge alors la consultation préconceptionnelle, encore mal connue de nos jours, et peu réalisée pour les femmes ayant un désir de grossesse.

Une étude réalisée à partir des données de l'ENP 2010 ne montrait pas une meilleure supplémentation en acide folique chez les femmes consultant en prévision d'une grossesse, par exemple pour un retrait d'implant ou d'un dispositif intra-utérin (26).

Ainsi, les professionnels sont essentiels dans la communication de cette supplémentation aux femmes en âge de procréer.

### **1.8. Le choix du sujet de thèse**

L'amélioration des apports en acide folique des femmes en âge de procréer, notamment en cas de désir de grossesse, fait partie des objectifs du Plan National Nutrition Santé 2019-2023. Il recommande, chez les femmes ayant un projet de grossesse, une alimentation équilibrée associée à une supplémentation systématique de folates 4 semaines avant la date du début de grossesse et 8 semaines après. Il souhaite ainsi faire la promotion de cette supplémentation aux femmes et aux professionnels de santé (notamment médecins généralistes, pharmaciens, sages-femmes et gynécologues-obstétriciens).

La HAS préconise également une supplémentation 4 semaines avant la date de début de grossesse et 8 semaines après celle-ci, à la dose de 0,400 mg par jour.

De nombreuses études ont prouvé l'intérêt de la prescription d'acide folique en période préconceptionnelle et au début de la grossesse, diminuant l'incidence de malformations notamment la spina bifida.

Pourtant en France, la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle serait insuffisante. Il paraît dès lors important de s'interroger sur les obstacles à cette prise d'acide folique.

Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans l'information et la prescription d'acide folique en période périconceptionnelle. Il nous a donc paru important de s'intéresser à leur pratique autour de ce sujet.

Parmi les professionnels de santé, on entend les principaux intervenants dans le suivi d'une grossesse c'est-à-dire les médecins généralistes, les gynécologues et les sages-femmes travaillant en ambulatoire.

Ce qui nous amène à nous poser la question suivante : Quelle est l'implication des professionnels de santé concernant la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle : les freins et les leviers ?

Nous nous sommes intéressées aux pratiques des professionnels dans l'idée de repérer des ressources et des leviers d'action mobilisables pour améliorer l'information et la prescription d'acide folique.

Dans un premier temps nous nous intéresserons aux pratiques des professionnels (sages-femmes / gynécologues / médecins généralistes) puis nous aimerions savoir si les recommandations de la HAS élaborées autour de cette thématique leurs paraissent adaptées et enfin nous chercherons à savoir s'il existe des ressources permettant d'améliorer la prise d'acide folique en période périconceptionnelle.

## **2. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

### **2.1. Type d'étude**

Nous avons choisi de faire une étude épidémiologique descriptive transversale quantitative.

Elle a été réalisée à l'aide de questionnaires diffusés chez des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes travaillant en ambulatoire dans la région Auvergne-Rhône-Alpes.

Le recueil des questionnaires a eu lieu entre août 2019 et mars 2020.

### **2.2. La population**

#### **2.2.1. Critères d'inclusion**

Les questionnaires étaient adressés aux médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes, travaillant en milieu ambulatoire dans la région Auvergne-Rhône-Alpes.

#### **2.2.2. Nombre de sujets nécessaires**

Le calcul du nombre de professionnels de santé nécessaires pour notre étude a été réalisé en tenant compte des chiffres connus de médecins généralistes, sages-femmes et gynécologues travaillant en libéral dans la région Auvergne-Rhône-Alpes. Ainsi le NSN a été défini à 384.

Finalement, nous avons obtenu 377 questionnaires analysables. Nous avons choisi d'arrêter le recueil des questionnaires le 06/04/2020 devant l'absence de réponse depuis le 17/03/2020 et dans le contexte épidémique de la COVID-19.

### **2.3. Objectifs**

#### **2.3.1 Objectif principal**

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer auprès des professionnels de santé la fréquence de suivi des recommandations de la HAS concernant la supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle. C'est à dire une supplémentation de 0,4 mg d'acide folique 4 semaines avant la conception et 8 semaines après celle-ci.

Le critère de jugement principal de notre étude est le pourcentage de suivi des recommandations de la HAS de la prescription en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle par les professionnels de santé.



### **2.3.2 Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires de cette étude sont de :

- Recueillir des informations concernant les professionnels de santé,
- Connaître l'implication des professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes en ambulatoire) dans le suivi gynécologique et la prescription d'acide folique,
- Répertorier quels outils sont utilisés pour l'aide à la prescription,
- Réfléchir sur les principaux leviers et freins à la supplémentation en acide folique,
- Comparer la fréquence du suivi par les professionnels de santé des recommandations de la prescription d'acide folique aux femmes en période périconceptionnelle selon les caractéristiques sociodémographiques, professionnelles, géographiques, les types de consultations réalisées et les outils utilisés.

### **2.4. Nature des données**

Nous avons choisi d'interroger les professionnels à l'aide d'un questionnaire.

#### **2.4.1. Questionnaire pré-test**

Entre novembre 2018 et mars 2019, une première version du questionnaire papier a été réalisée et remplie par une dizaine de professionnels de santé de notre entourage afin de s'assurer de la clarté des questions. Nous avons rectifié certains énoncés pour permettre une meilleure compréhension.

#### **2.4.2. Questionnaire définitif**

Le questionnaire a été divisé en cinq parties.

Une première question en réponse à l'objectif principal sur le suivi par les professionnels de santé des recommandations de prescription de l'acide folique en période périconceptionnelle soit 4 semaines avant et 8 semaines après la conception.

Une deuxième partie pour évaluer leurs pratiques professionnelles : la fréquence des consultations de contraception, la fréquence de réalisation d'actes gynécologiques et la fréquence des consultations pour le désir ou le suivi de grossesse.

Une troisième partie sur la connaissance et l'utilité des outils existants pour l'aide à la prescription de l'acide folique : leur avis sur les recommandations de la HAS, l'outil INPES pour les professionnels de santé, l'affiche et la brochure INPES adressées aux femmes en âge de procréer, l'outil Gestaclic, l'utilisation d'un autre outil et leur avis sur la nécessité de la création d'un nouvel outil.

Une quatrième partie sur les leviers et les freins à la prescription de l'acide folique : le moment pertinent pour parler de la supplémentation en folates, les facteurs limitant sa supplémentation.

Une cinquième et dernière partie sur les caractéristiques sociodémographiques des participants au sondage : l'âge, le sexe, la profession, le mode d'exercice, le code postal d'exercice, l'adhérence à un groupe de pairs et l'adhérence à un réseau sur la santé de la femme.

## **2.5. Diffusion du questionnaire**

Le choix de l'outil pour interroger les professionnels de santé s'est porté sur un questionnaire informatique, en utilisant la plateforme Limesurvey®.

Il s'agissait d'un questionnaire anonyme.

Le recueil des questionnaires a eu lieu entre août 2019 et mars 2020.

Nous avons contacté plusieurs réseaux pour diffuser notre questionnaire aux professionnels de santé via leurs adresses e-mail : l'URPS, ReAGJIR, le RPAI, le RP2S, l'ARS, le CDOM de la Savoie, la Haute-Savoie, l'Isère, l'Ain, le CDOSF de la Savoie, la Haute Savoie, l'Isère, l'Ain, l'association Gynнове, le réseau Aurore, l'association médecin de montagne.

Nous avons également demandé à la faculté de Grenoble de diffuser notre questionnaire aux professionnels. Nous avons enfin utilisé Facebook comme canal de diffusion sur des groupes de médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes.

Au bout de 4 mois, le taux de réponses obtenues était insuffisant, nous avons contacté par appels téléphoniques les professionnels de santé pour obtenir leurs adresses e-mail afin de leur envoyer le questionnaire pour y répondre.

En parallèle des appels téléphoniques, nous avons déposé des questionnaires papiers dans des cabinets médicaux afin d'augmenter le taux de réponse.

## **2.6. Outils et méthodes d'analyses statistiques**

Les données ont été recueillies sous le tableur Excel.

Nous avons utilisé le logiciel R4web de la faculté de Grenoble pour les analyses statistiques univariées, en utilisant nombre, pourcentage, le test Chi-2 et le test Exact de Fisher.

Pour l'analyse multivariée, les statistiques ont été réalisées par Madame Céline VERMOREL, statisticienne du CHU de Grenoble avec le logiciel Stata version 15.0 (StataCorp, College Station, Texas), nous avons intégré les variables comprenant une p-valeur < 0,20 en analyse univariée puis utilisé un modèle de régression logistique.

Les analyses statistiques univariées et multivariées ont également été vérifiées par notre directrice de thèse, le Dr Sabrina PARADIS, en utilisant le logiciel Stata.

### 3. RÉSULTATS

Nous avons obtenu 377 questionnaires analysables entre août 2019 et mars 2020.

#### 3.1. Caractéristiques des participants au sondage et suivi des recommandations

Tableau 1 : Caractéristiques des participants au sondage et suivi des recommandations

Caractéristiques des professionnels de santé	Total (N = 377) et (Pourcentage)	Suivi des recommandations		p-value
		Oui (N = 307)	Non (N = 70)	
<b>Âge</b>				0,05
Moins de 40 ans	287 (76,1%)	235 (76,5%)	52 (74,3%)	
Entre 40 et 60 ans	83 (22,0%)	69 (22,5%)	14 (20,0%)	
Plus de 60 ans	7 (1,9%)	3 (1,0%)	4 (5,7%)	
<b>Sexe</b>				< 0,01 %
Femme	287 (76,1%)	244 (79,5%)	43 (61,4%)	
Homme	90 (23,9%)	63 (20,5%)	27 (38,6%)	
<b>Profession</b>				0,131
Médecin généraliste	320 (84,9%)	256 (83,4%)	64 (91,4%)	
Gynécologue et sage-femme	57 (15,1%)	51 (16,6%)	6 (8,6%)	
<b>Mode d'exercice</b>				0,128
En groupe +/- Maison ou Centre de Santé	322 (85,5%)	257 (83,7%)	65 (92,9%)	
Individuel	36 (9,5%)	32 (10,4%)	4 (5,7%)	
PMI +/- planning familial	19 (5,0%)	18 (5,9%)	1 (1,4%)	
<b>Adhérence à un groupe de pairs</b>				0,319
Oui	116 (30,8%)	91 (29,6%)	25 (35,7%)	
Non	261 (69,2%)	216 (70,4%)	45 (64,3%)	
<b>Adhérence à un réseau sur la santé de la femme</b>				0,075
Oui	104 (27,6%)	90 (29,3%)	14 (20,0%)	
Non	273 (72,4%)	217 (70,7%)	56 (80,0%)	

### 3.2. Type d'activité de consultations gynécologiques et suivi des recommandations

Tableau 2 : Rythme des consultations de gynécologie et suivi des recommandations

Type de consultations	Total (N = 377) et (Pourcentage)	Suivi des recommandations		p-value
		Oui (N = 307)	Non (N = 70)	
<b>Consultation de contraception</b>				< 0,01
Journalier	62 (16,4%)	56 (18,2%)	6 (8,6%)	
Hebdomadaire	182 (48,3%)	159 (51,8%)	23 (32,9%)	
Mensuel	122 (32,4%)	87 (28,3%)	35 (50%)	
Jamais	11 (2,9%)	5 (1,6%)	6 (8,6%)	
<b>Acte de gynécologie</b>				< 0,01
Journalier	57 (15,1%)	49 (16,0%)	8 (11,4%)	
Hebdomadaire	149 (39,5%)	131 (42,7%)	18 (25,7%)	
Mensuel	142 (37,7%)	109 (35,5%)	33 (47,1%)	
Jamais	29 (7,7%)	18 (5,9%)	11 (15,7%)	
<b>Consultation de suivi ou désir de grossesse</b>				< 0,01
Journalier	31 (8,2%)	28 (9,1%)	3 (4,3%)	
Hebdomadaire	114 (30,2%)	99 (32,2%)	15 (21,4%)	
Mensuel	209 (55,4%)	166 (54,0%)	43 (61,4%)	
Jamais	23 (6,1%)	14 (4,6%)	9 (12,9%)	

### 3.3. Suivi et avis sur les recommandations et freins à la prescription de l'acide folique

Les recommandations de la HAS de supplémentation en acide folique sont 0,4 mg 4 semaines avant la conception et jusqu'à 8 semaines après.

**18,6 % (70)** des participants ont répondu qu'ils ne respectaient pas les recommandations de supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle alors que **81,4% (307)** disaient les respecter.

**Tableau 3** : Avis sur les recommandations de l'acide folique

Avis sur les recommandations	Total (N = 377) et (Pourcentage)	Suivi des recommandations		p-value
		Oui (N = 307)	Non (N = 70)	
				0,05
<b>Adaptées</b>	177 (49,7%)	165 (56,5%)	12 (18,7%)	
<b>Inadaptées ou difficilement applicables</b>	179 (50,3%)	127 (43,5%)	52 (81,3%)	

Ceux qui déclarent que les recommandations de la HAS sont inadaptées ou difficilement applicables, l'expliquent principalement par le peu de consultations en période préconceptionnelle, les femmes consultant déjà enceintes (cf annexe).

**Tableau 4** : Avis sur les freins de la prescription de l'acide folique aux femmes en période préconceptionnelle

Réponses	Nombre sur 377	Pourcentage
<b>La proportion insuffisante de consultations préconceptionnelles</b>	295	78,2 %
<b>Le manque de connaissance par les femmes sur l'intérêt de l'acide folique</b>	162	43,0 %
<b>La suppression de la consultation prénuptiale</b>	116	30,8 %
<b>Pas de difficultés</b>	51	13,5 %
<b>Le manque de temps lors de la consultation</b>	29	7,7 %
<b>Le manque de connaissances scientifiques</b>	20	5,3 %
<b>Cela vous semble inutile</b>	5	1,3 %
<b>L'apport alimentaire vous semble suffisant</b>	5	1,3 %

### 3.4. L'analyse multivariée par régression logistique

La variable à expliquer est la question principale : "Pensez-vous respecter les recommandations de supplémentation en acide folique pour les femmes en période préconceptionnelle ? (Soit prescrire 0,400 mg par jour d'acide folique, 4 semaines avant le début de grossesse et 8 semaines après celui-ci)"

L'analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en utilisant les variables explicatives pour lesquelles une p-valeur < 0,20 avait été retrouvée dans l'analyse univariée :

- L'avis sur les recommandations de la HAS (adaptées *versus* inadaptées ou difficilement applicables),
- L'âge du professionnel (moins de 40 *versus* entre 40 et 60 ans *versus* plus de 60 ans),
- Le sexe du professionnel (femme *versus* homme),
- La profession (médecin généraliste *versus* gynécologue-sage-femme),
- Le mode d'exercice (cabinet individuel *versus* cabinet de groupe ou maison/centre de santé *versus* PMI ou planning familial),
- L'adhérence à un réseau sur la santé de la femme (non *versus* oui),
- Le rythme des consultations de gynécologie (au moins une fois par semaine une consultation de contraception ou un acte gynécologique ou une consultation de désir ou suivi de grossesse *versus* moins d'une fois par semaine).

**Tableau 5** : Modèle initial de la régression logistique

<b>Respect des recommandations</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>[IC 95%]</b>
<b>Avis sur les recommandations</b>		
<b>Recommandations adaptées</b>	5,149	[2,602 - 10,189]
<b>Âge</b>		
<b>Entre 40 et 60 ans</b>	0,919	[0,433 - 1,947]
<b>Plus de 60 ans</b>	0,437	[0,516 - 3,699]
<b>Sexe</b>		
<b>Femme</b>	1,483	[0,736 - 2,987]
<b>Profession</b>		
<b>Gynécologue ou Sage-femme</b>	1,480	[0,480 - 4,558]
<b>Mode d'exercice</b>		
<b>Cabinet individuel</b>	1,347	[0,414 - 4,387]
<b>PMI ou planning familial</b>	2,407	[0,292 - 19,851]
<b>Adhérence à un réseau</b>		
<b>Adhérent à un réseau sur la santé de la femme</b>	0,841	[0,363 - 1,947]
<b>Rythme des consultations</b>		
<b>Au moins une fois par semaine</b>	2,344	[1,217 - 4,513]

Par une méthode pas à pas descendante, nous excluons au fur et à mesure du modèle les variables non significatives :

- L'âge du professionnel,
- Le sexe du professionnel,
- La profession,

- Le mode d'exercice,
- L'adhérence à un réseau sur la santé de la femme.

Les professionnels qui trouvent que les recommandations sont adaptées ont **5,3 fois plus de "chance"** de penser qu'ils respectent les recommandations [IC 95% : 2,680 - 10,407].

Les professionnels qui réalisent au moins une fois par semaine une consultation de contraception ou un acte gynécologique ou une consultation de désir ou suivi de grossesse ont **2,9 fois plus de "chance"** de penser qu'ils respectent les recommandations [IC 95% : 1,618 - 5,253].

## 4. DISCUSSION

### 4.1. Représentativité de l'étude par rapport aux professionnels de santé représentés

Nous avons décidé d'inclure dans notre thèse les médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes, travaillant en milieu ambulatoire, dans la région Auvergne-Rhône-Alpes. Nous avons fait ce choix car ces trois praticiens sont les plus susceptibles de prescrire l'acide folique chez les femmes en préconceptionnel.

Notre étude ne s'intéresse qu'aux professionnels travaillant en ambulatoire. En effet, nous avons pris cette option car le médecin généraliste travaille essentiellement en ambulatoire et ceux travaillant en milieu hospitalier sont beaucoup moins susceptibles d'être amené à prescrire de l'acide folique aux femmes avec un désir de grossesse. Nous avons donc trouvé plus pertinent de calculer le nombre de sujets nécessaires à inclure sur les professionnels travaillant en libéral.

Néanmoins peut-être était-ce une erreur de ne pas avoir consulté le milieu hospitalier, notamment les sages-femmes qui font de nombreux suivi de grossesse ainsi que de la prévention aussi bien au cabinet libéral qu'en milieu hospitalier.

Pour ce travail de thèse nous avons interrogé les professionnels de santé travaillant dans la Région Auvergne-Rhône-Alpes. Ce choix a été fait car notre faculté de médecine est celle de Grenoble et que notre nombre de sujets nécessaires se base sur la démographie médicale et paramédicale de cette région.

Notre étude est-elle représentative vis à vis de la population étudiée ? Est-elle extrapolable au niveau national ?

Dans l'optique d'un travail collaboratif de ces trois catégories de praticiens, nous n'avons pas différencié, au sein de notre thèse, les réponses des participants selon leur profession. Nous ne pouvons donc pas différencier les caractéristiques des participants au sondage selon qu'ils soient médecins généralistes, gynécologues ou sages-femmes (cf. tableau 1).

Or, il n'existe pas de base de données regroupant des chiffres pour ces trois catégories professionnelles. Il est donc difficile de savoir si notre population est représentative de la population étudiée.



Que pouvons-nous malgré tout en dire ?

Si nous regardons l'âge des participants, il est flagrant que notre étude est plutôt représentative des jeunes praticiens, en effet 76,1% d'entre eux ont moins de 40 ans et seulement 1,9% ont plus de 60 ans. Ceci peut s'expliquer par un biais de recrutement, du fait de certains canaux de diffusion utilisés. Nous avons envoyé notre questionnaire via ReAGJIR et Facebook sur des groupes de médecins généralistes d'Auvergne-Rhône-Alpes. Il s'agit de groupes permettant à des médecins de poster des annonces principalement pour rechercher des remplacements. Le mode de diffusion par un questionnaire informatique a pu également gêner certains professionnels plus âgés et moins à l'aise avec l'informatique.

Maintenant, si nous regardons le sexe des participants : 76,1% des professionnels de santé qui ont répondu à notre étude sont des femmes, et 23,9% des hommes. Il est difficile de savoir si nous sommes représentatifs car en Auvergne Rhône Alpes (et en France) la proportion de femmes et d'hommes est très différente selon la catégorie professionnelle.

En 2018, en Auvergne-Rhône-Alpes, 53,9% des médecins généralistes sont des femmes et 46,1% des hommes alors que concernant les sages-femmes, 97% sont des femmes et seulement 3% des hommes. Il paraît donc cohérent que dans notre étude nous retrouvons plus de réponses de la part des femmes (30).

Nous pouvons également dire qu'avec les réponses de seulement deux gynécologues, nous ne sommes pas représentatifs de cette population.

Comment expliquer ce faible taux de réponses ? Serait-ce parce que notre sujet de thèse ne les intéresse pas ? Ne les avons-nous pas assez sollicités ? Ou bien n'ont-ils simplement pas eu le temps de répondre à un questionnaire ?

Pour finir qu'en est-il d'extrapoler nos résultats sur le plan national ?

Comme indiqué dans notre introduction, toutes les régions de France ne sont pas égales en termes de supplémentation en acide folique. Selon l'Enquête Nationale Périnatale 2016, 23,2% des femmes en France métropolitaine ont reçu de l'acide folique avant la conception. Le Rhône fait partie des départements les mieux supplémentés de France avec 27,5% de prise d'acide folique avant le début de la grossesse. Néanmoins, si nous prenons l'ensemble de la région Auvergne-Rhône-Alpes, seulement 22,9% des femmes ont consommé de l'acide folique en préconceptionnel, ce chiffre est donc proche de celui retrouvé au niveau national (26).

## **4.2. Les forces et limites de notre étude**

### **4.2.1. Les limites de notre étude**

#### **4.2.2.1. Biais de sélection**

Le questionnaire était rempli selon la volonté des participants, il existe donc un biais d'auto-sélection ou de volontariat. Les professionnels se sentant les plus concernés souhaitent peut-être plus facilement répondre à notre questionnaire de thèse que les autres.

Comme vu précédemment, du fait d'avoir choisi un questionnaire informatisé et du fait des canaux de diffusion que nous avons utilisés, il existe un biais de recrutement induisant une sous-représentation de la population la plus âgée (celle de plus de 60 ans).

En ce qui concerne la diffusion des questionnaires, nous avons multiplié les méthodes pour obtenir un maximum de réponses.

Nous avons, en plus des moyens précédemment cités, envoyé nos questionnaires à des réseaux sur la santé de la femme comme l'URPS, le RPAI, le RP2S, l'association Gynnove ou le réseau Aurore. Les participants recrutés par ces réseaux sont alors plus enclins à répondre car plus intéressés par notre sujet.

Du fait de ces biais de recrutement, nous n'avons probablement pas une représentativité exacte des médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes.

#### **4.2.2.2. Biais sur le nombre de participants**

Nous n'avons pas atteint le nombre de sujets nécessaires qui était de 384. Il nous manque donc 7 questionnaires pour atteindre ce chiffre.

En effet, dans le contexte épidémique de la COVID-19, et l'absence de réponse depuis le 17/03/2020, nous avons choisi d'arrêter le recueil des questionnaires le 06/04/2020.

Nous rappelons que seulement 2 gynécologues ont répondu à notre enquête, ce qui ne permet pas de faire des statistiques en comparaison avec les médecins généralistes et sages-femmes.

#### **4.2.2.3. Biais de classement**

Le critère de jugement principal de notre étude découle directement de la question fermée « pensez-vous respecter les recommandations de supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle ». Il peut donc comporter un biais de déclaration puisque les praticiens attestent suivre ou non les recommandations. Notre questionnaire étant complètement anonyme les participants n'avaient cependant pas d'intérêt à mentir.

Notre méthode peut également entraîner un biais de mesure, en effet notre questionnaire est principalement composé de questions fermées, ce qui permet une bonne reproductibilité mais entraîne également une limite concernant une facilité de répondre pour les participants.

Pour des raisons de facilité, d'écologie et d'économie, nous avons choisi de réaliser un format électronique pour notre questionnaire. Ce format a peut-être gêné certaines des personnes interrogées ou a limité d'autres professionnels de santé à répondre à notre questionnaire.

#### **4.2.2. Les forces de notre étude**

Premièrement, peu d'études ont évalué la prescription de l'acide folique chez les femmes en âge de procréer selon le point de vue des prescripteurs (les professionnels de santé).

De plus notre étude est transdisciplinaire puisqu'elle interroge à la fois les médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes.

Deuxièmement, nous pouvons parler des forces de la méthode. Notre questionnaire est principalement réalisé à partir de questions fermées, ce qui lui permet d'être reproductible, et de lui donner une bonne validité interne. Cette méthode a également permis une facilité de recueil des données et de leurs analyses. Et l'anonymat des participants a pu être préservé.

Troisièmement, notre étude a présenté un très faible coût.

### **4.3. Discussion sur les résultats**

#### **4.3.1. Les caractéristiques des participants et le rythme des consultations gynécologiques**

##### **- L'âge**

Le Conseil National de l'Ordre des Médecins a publié au premier janvier 2018 que l'âge moyen des médecins généralistes en activité régulière et inscrits à l'Ordre s'établissait à 50,6 ans, dont 21% de moins de 40 ans et 24% de plus de 60 ans (31). Les médecins

généralistes étant notre effectif majoritaire, nous avons décidé de prendre le même découpage.

De plus l'âge moyen des sages-femmes, en France, exerçant exclusivement en libéral début 2018 était de 40,8 ans (32). Notre découpage plus ou moins de 40 ans comportait donc également un intérêt pour cette population de l'étude.

Pour ce qui est des gynécologues, les chiffres sont plus difficilement interprétables car en plus de la différenciation travailleur libéral ou hospitalier, en fonction de la spécialité gynécologie médicale ou gynécologie obstétricale les chiffres sont très différents. Cependant les deux sont susceptibles de faire de la consultation préconceptionnelle.

En 2018, l'âge moyen des gynécologues obstétricaux ayant au moins une part d'activité libérale était de 51,2 ans et celui des gynécologues médicaux de 62,4 ans (33).

Dans notre étude, 76,1% des participants ont moins de 40 ans, 22,0% ont entre 40 et 60 ans, et 1,9% ont plus de 60 ans.

Nous avons l'impression avec nos résultats que les recommandations sont mieux suivies chez les moins de 60 ans que chez les plus de 60 ans, même si une fois de plus le nombre de participants de plus de 60 ans est faible.

#### **-Le sexe**

76,1% des professionnels de santé qui ont répondu à notre étude sont des femmes, et 23,9% sont des hommes. En regardant nos résultats, les femmes suivraient mieux les recommandations que les hommes.

Nous savons qu'il y a plus de femmes dans le métier de sages-femme (32). En médecine générale, en Auvergne-Rhône-Alpes, le pourcentage d'hommes et de femmes est comparable (33).

Nous ne retrouvons pas de chiffre concernant la pratique de la gynécologie en médecine générale mais dans notre quotidien, nous observons que plus de femmes médecins pratiquent de la gynécologie en comparaison aux hommes médecins.

Nous trouvons donc logiquement dans nos résultats que plus de femmes répondent à notre questionnaire, et se sentant probablement plus concernées, suivent mieux les recommandations.

#### **-La profession**

Seulement deux gynécologues ont répondu à notre questionnaire, nous préférons donc ajouter leurs réponses à celles des sages-femmes, puisque ces deux professions sont toutes deux spécialisées dans le suivi de la femme et de la grossesse. Cela nous permet de faire une comparaison plus appropriée avec les médecins généralistes.

Ainsi, dans notre étude, 84,9% des questionnaires ont été répondus par des médecins généralistes et 15,1% par des sages-femmes et gynécologues.

En regardant le suivi des recommandations selon les professions, on retrouve que les gynécologues et sages-femmes ont tendance à mieux suivre les recommandations que les médecins généralistes.

Dans la littérature on retrouve des résultats concordants, KLEIN fait le constat, dans son étude basée en Maine et Loire en 2009, que 64,0% des gynécologues prescrivent l'acide folique selon les recommandations contre 21,5% des médecins généralistes de son étude (34).

De même, dans l'étude menée par Ysaura POIRIER en 2013 sur le CHU d'Angers en 2013, les gynécologues sont à l'initiative de la prescription d'acide folique en période optimale dans 68,0% des cas, alors que les médecins généralistes ne sont qu'à 18,0% à l'initiative. Cependant, les médecins généralistes sont à l'initiative de la prescription, excepté sur l'intégralité de la période recommandée, à 37,5% (35).

Dans sa thèse de 2014 réalisée dans les Hauts-de Seine, Anne-Flore POCHEZ retrouve que 45,9% des femmes venant d'accoucher ont utilisé l'acide folique dont 26 % d'entre-elles en période optimale. Il s'agissait dans 64,7% d'une prescription en début de grossesse, principalement réalisée par un gynécologue (36).

Dans son mémoire de sage-femme de 2016, Myriam BONNAURE retrouve une discordance entre ceux qui prescrivent et ceux qui connaissent les recommandations parmi les sages-femmes. Puisque 95,0% de celles interrogées prescrivent de l'acide folique en prévention des AFTN mais seulement 56,0% prescrivent selon les recommandations. Ainsi la posologie optimale mériterait d'être rappelée à l'ensemble des sages-femmes (37).

#### **-Le mode d'exercice et activité annexe**

Dans notre étude, 85,5% des professionnels ont un mode d'exercice en groupe, en centre ou maison de santé, 9,5% travaillent exclusivement seuls et 5,0% ont une activité exclusive ou annexe en PMI et/ou au planning familial.

En 2002, une étude réalisée sur 300 médecins généralistes bretons notait que l'activité déclarée de gynécologie était significativement plus importante chez les médecins généralistes installés en groupe (75).

Pourtant, dans notre étude contrairement à ce que l'on pouvait croire, il existe un meilleur suivi des recommandations en travail individuel exclusif en comparaison à ceux exerçant en groupe, centre ou maison de santé.

Comment pouvons-nous expliquer cette discordance ? Peut-être est-ce dû à notre faible pourcentage de personnes travaillant en cabinet individuel. Ou bien est-ce lié à nos biais, comme le fait que notre population d'étude soit jeune.

Les professionnels de santé qui ont une activité exclusive ou annexe en PMI et/ou au planning familial sont une minorité parmi ceux ayant répondu à notre questionnaire.

Ces professionnels ayant un public majoritairement féminin, nous retrouvons logiquement dans notre analyse qu'ils ont un meilleur suivi des recommandations en termes de prescription d'acide folique par rapport à ceux n'ayant pas cette activité.

#### **-L'adhérence à un groupe de pairs**

Parmi les participants, 30,8% adhèrent à un groupe de pairs contre 69,2% qui n'y adhèrent pas.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative en termes de suivi sur les recommandations.

#### **-L'adhérence à un réseau sur la santé de la femme**

27,6% des participants adhèrent à un réseau sur la santé de la femme.

Dans notre thèse, les principaux réseaux représentés concernant la santé de la femme sont : Gynnove 11,4% des participants, RP2S (Réseau Périnatal des 2 Savoies) 6,9% et le RPAI (Réseau Périnatal Alpes Isère) 5,0%. Parmi les adhérents 29,3% pensent suivre les recommandations et 20,0% ne pas les suivre.

72,4% des professionnels n'adhèrent à aucun réseau sur la santé de la femme, parmi eux 70,7% pensent respecter les recommandations contre 80,0% disent ne pas les suivre.

On retrouve donc un taux plus important de suivi des recommandations chez les professionnels adhérant à un réseau sur la santé de la femme.

De même ces praticiens sont probablement plus sensibilisés aux consultations des patientes en âge de procréer et on peut supposer qu'ils mettent à jour leurs connaissances dans ce domaine plus régulièrement.

#### **-Rythme des consultations gynécologiques**

Dans nos résultats, on retrouve que plus les professionnels de santé font des consultations de gynécologie (contraception, suivi ou désir de grossesse, actes gynécologiques), c'est à dire au moins une fois par semaine, plus ils déclarent respecter les recommandations de prescription de l'acide folique en période périconceptionnelle.

### **4.3.2. Suivi des recommandations**

Notre objectif principal était d'évaluer la fréquence de suivi des recommandations de la HAS concernant la supplémentation en acide folique en Auvergne-Rhône-Alpes. Notre critère de jugement principal est déclaratif. Il repose sur un rappel des recommandations de la HAS, suivi d'une question fermée adressée aux sages-femmes, gynécologues et médecins généralistes. Nous avons comme hypothèse de départ qu'un nombre insuffisant de praticiens prescrivent l'acide folique selon les recommandations.

Peu d'études ont évalué la prescription d'acide folique chez les femmes en âge de procréer selon le point de vue des prescripteurs (les professionnels de santé).

Un audit a toutefois été réalisé en Lorraine en 2008 auprès de médecins généralistes et gynécologues, montrant un taux de prescription de l'acide folique de 43,0% pour les gynécologues et de 14,0% pour les médecins généralistes (72).

Dans son mémoire de sage-femme, Justine GLAZ a également mené en 2016 une étude observationnelle descriptive sur l'état des lieux des connaissances et des pratiques des gynécologues médicaux ou obstétriciens, médecins généralistes et sages-femmes du réseau de périnatalité de Bretagne occidentale dans la prescription de l'acide folique. Elle a interrogé 88 praticiens. 99,0% pensent que la supplémentation en acide folique est recommandée dans la prévention des AFTN mais seulement 74,0% d'entre eux la prescrivent. Le principal obstacle auquel se heurte les professionnels de santé est l'absence de consultation préconceptionnelle. De plus, les professionnels pointent que le rôle des folates est peu connu par les patientes (79,6%) (76).

Par ailleurs, la plupart des études interrogent directement les femmes en âge de procréer. C'est le cas dans l'étude de sage-femme de Marie GUILLAUME menée en 2018 dans le bassin marseillais. Elle déclare que moins d'une femme sur deux rapporte avoir reçu une supplémentation en acide folique. Et parmi elles seulement un tiers l'ont pris sur la période optimale. A noter que dans cette étude, une grande majorité des patientes ne connaissait pas le but de cette supplémentation (70).

Or dans notre étude seulement 18,6% des participants ont répondu qu'ils ne respectaient pas les recommandations de supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle alors que 81,4% disent les respecter.

Comme expliqué précédemment, ce résultat est peut-être influencé par un biais de déclaration ou de sélection. Mais on sait également, comme de nombreux participants (83 participants) l'ont signalé en commentaire, qu'ils font peu de consultation préconceptionnelle et que beaucoup de patientes consultent alors qu'elles sont déjà enceintes (35 participants). Ainsi il est difficile de couvrir les 4 semaines préconceptionnelles en termes de prescription en acide folique.

#### **4.3.3. L'analyse multivariée**

Au terme de notre régression logistique, deux facteurs sont associés au suivi des recommandations.

Il s'agit, dans un premier temps, des professionnels de santé qui pensent que les recommandations sont adaptées : ils ont 5,3 fois plus de "chance" de penser qu'ils respectent les recommandations.

Dans un second temps, il s'agit des professionnels qui réalisent au moins une fois par semaine une consultation gynécologique (consultation de contraception ou un acte

gynécologique ou une consultation de désir ou suivi de grossesse) : ils ont 2,9 fois plus de “chance” de penser qu’ils respectent les recommandations.

Donc logiquement, plus les professionnels font des consultations gynécologiques et plus ils trouvent les recommandations adaptées, mieux ils pensent suivre les recommandations. Il est donc essentiel de former au mieux les professionnels de santé en ce qui concerne la supplémentation en acide folique pour améliorer celle-ci.

#### **4.3.4. Les freins et leviers à la supplémentation en acide folique**

##### **- Les freins**

Seulement 13,5% des participants au sondage considèrent qu’il n’existe pas de difficulté à cette prescription.

Parmi les principaux freins à la prescription d’acide folique aux femmes en période préconceptionnelle, on retrouve comme première cible décrite, par les professionnels de santé, la proportion insuffisante de consultation préconceptionnelle. Elle est pointée par plus des trois quarts des participants (78,2%). En effet, on sait que cette consultation est peu réalisée.

Dans sa thèse de médecine générale menée en 2018 dans le Nord-Pas de Calais, Céline MOREL interroge les femmes en âge de procréer sur la consultation préconceptionnelle ; elle retrouve une réelle méconnaissance de celle-ci à la fois de la part des femmes mais aussi de la part des médecins. Le manque de temps et la faible sollicitation par les professionnels sont également pointés comme obstacle à sa réalisation.

Elle émet l’idée d’informer à la fois les femmes dès leur plus jeune âge (pendant les cours de Sciences et Vie de la Terre par exemple ou encore pendant les cours d’éducation à la sexualité), mais elle parle également d’informer les professionnels de son existence et d’inciter eux-mêmes leurs patientes à consulter en cas de désir de grossesse (53).

La deuxième cible citée par les professionnels est le manque de connaissance par les femmes sur l’intérêt de l’acide folique (43,0%).

Comme nous, dans son mémoire de sage-femme de 2017, Tiphaine ROUSSEAU rapporte que seulement 32,0% des femmes interrogées débutent une supplémentation en acide folique avant la grossesse et parmi elles seulement 45,0% ont eu une information adéquate concernant la prévention des AFTN. Ce problème se voit d’autant plus qu’elles sont jeunes, qu’elles ont un faible niveau d’études ou encore qu’elles n’ont pas de suivi gynécologique. Elle rappelle ainsi le rôle capital des professionnels de santé dans cette prévention (71).



La troisième cible est la suppression de la consultation pré-nuptiale (30,8%). Celle-ci a d'ailleurs été remplacée par la consultation préconceptionnelle, mais comme vu précédemment, elle est encore mal connue et peu réalisée.

#### - Les leviers

En ce qui concerne le moment le plus pertinent pour parler de l'acide folique, la presque totalité des participants à notre étude répondent logiquement lors d'un désir de grossesse (97,3%).

Le deuxième moment pertinent pour en parler est pour plus de la moitié des participants lors d'un retrait d'implant ou de stérilet (58,1%).

Un peu moins de la moitié déclare l'importance d'en parler lors d'un bilan d'infertilité (43,5%).

Ensuite, quelques-uns évoquent l'intérêt d'en parler lors de chaque renouvellement de contraception (15,6%) et encore moins lors de la première prescription de contraception (5,3%).

Seulement 13,5% pensent qu'il est opportun d'en parler lors de la réalisation d'un frottis cervico-vaginal.

Plusieurs des participants ont justement ajouté en commentaire qu'il était opportun d'en parler au moment de la recherche ou de l'annonce de la grossesse. Et plusieurs rappellent qu'en cas de désir de grossesse une consultation dédiée est conseillée.

En comparant avec l'étude de sage-femme de Myriam BONNAURE, on retrouve des taux similaires. Elle déclare que les sages-femmes considèrent que le moment le plus opportun pour parler des AFTN est au cours de la consultation préconceptionnelle (c'est-à-dire en cas de désir de grossesse). Mais celle-ci n'a pas lieu pour toutes les grossesses, c'est pourquoi il est nécessaire de trouver d'autres stratégies pour informer les patientes. 26 sur 90 (soit 28,9%) abordent le sujet lors d'un retrait de stérilet ou d'implant. Elles sont seulement 6 (soit 6,7%) à en parler lors d'un suivi de contraception (37).

Selon le baromètre santé 2016, en termes de contraception, 71,9% des femmes en âge de procréer (15 à 49 ans) ont une contraception nécessitant une prescription (il peut s'agir de pilule, dispositif intra-utérin, implant, patch, anneau vaginal) (44).

Ainsi, mieux cibler les femmes, ce n'est pas forcément de parler de l'acide folique, mais peut-être de leur rappeler, lors de la prescription contraceptive, qu'en cas de désir de grossesse, une consultation doit se faire.

Plusieurs études ont étudié la corrélation entre la contraception antérieure et la meilleure prise d'acide folique chez les femmes en âge de procréer.

Le travail de Nadège FONTAINE ne montre pas d'association entre une contraception antérieure et une meilleure prise d'acide folique, puisque ce sont les femmes qui utilisent le préservatif qui obtiennent les meilleurs prises d'acide folique (45).

Mais ces résultats ne correspondent pas à d'autres études.

En effet celle de TORT, réalisée en 2010, retrouve une meilleure prise d'acide folique préconceptionnelle chez les femmes utilisant une contraception (18,0%) par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception (7,0%), avec un OR ajusté à 3,3 [2,6-4,3] pour le dispositif intra-utérin ou l'implant et un OR ajusté à 2,2 [1,8-2,6] pour la pilule, mais ces chiffres restent toutefois très faibles (46).

De même, dans sa thèse de médecine, Anne-Flore Pochet retrouve, parmi les facteurs associés à la prise d'acide folique, la contraception antérieure, notamment la pilule qui a un OR ajusté à 2,83 [1,233-6,510] (36).

Ce qui nous rappelle l'importance d'aborder le sujet pendant les consultations de contraception.

#### **4.4. Les perspectives pour progresser**

##### **4.4.1. Favoriser l'information aux professionnels**

Dans notre étude, la majorité des professionnels interrogés considère qu'il existe déjà suffisamment d'outils, mais nombreux préconisent de les faire connaître.

Ainsi, seulement 4% connaissent l'outil INPES d'aide à la prescription de l'acide folique.

Il existe également un guide d'accompagnement destiné aux professionnels de santé, réalisé en 2007 par l'AFSSA dans le cadre du PNNS 2006-2010. Il déclare avoir pour objectif d'améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer, notamment en cas de désir de grossesse, pour diminuer l'incidence des anomalies de fermeture du tube neural (47).

Il serait donc important de diffuser ces documents à un maximum de professionnels de santé. Par exemple, l'Ordre des Médecins et l'Ordre des Sages-Femmes pourraient relayer ces informations. Par le biais de courriels, courriers ou directement sur leurs sites afin de cibler la majorité des professionnels de santé impliqués dans le suivi des femmes en âge de procréer.

Plusieurs autres propositions existent pour sensibiliser davantage le professionnel de santé dans la prise en charge préconceptionnelle. Il pourrait s'agir de créer un forfait prévention par la Sécurité Sociale concernant la consultation préconceptionnelle. Cette

consultation préconceptionnelle pourrait également être inclus dans le ROSP (Rémunération sur les Objectifs de Santé Publique), permettant de sensibiliser au maximum les professionnels de santé pour sa réalisation.

Enfin, l'outil Gestaclic destiné aux professionnels de santé contient un onglet complet sur la consultation préconceptionnelle. Il est déjà bien connu des professionnels de santé (60,7%) dans notre étude. Sa diffusion à l'ensemble des professionnels pourrait également être une aide, surtout qu'elle serait peu onéreuse.

Depuis la réforme de l'internat de 2017, le cursus de médecine générale comprend un semestre obligatoire en santé de la femme, on peut espérer que les médecins généralistes seront mieux formés sur le suivi de la femme enceinte, et de surcroît sur la prescription d'acide folique en période optimale.

#### **4.4.2. Le rôle des pharmaciens**

Il nous semble important d'introduire dans la boucle des professionnels concernés les pharmaciens dans la mesure où la majorité des femmes utilisent une contraception orale avant la grossesse (48).

De plus, le pharmacien est en première ligne auprès des femmes qui font de l'automédication. Il est important de bien renseigner les patientes sur l'acide folique, en leur indiquant la posologie et la période de prise.

Dans sa thèse de pharmacie de 2017, Marine EDMOND affirme qu'il semble devenu intéressant d'inclure le pharmacien dans cette démarche. Notamment en l'incluant dans le document de la HAS publié en 2009 s'intitulant « Projet de grossesse: informations, messages de prévention, examens à proposer » (49).

De même, dans sa thèse de pharmacie datant de 2014, Ysaura POIRIER se demande si le pharmacien ne pourrait pas avoir un rôle de prévention des AFTN et être acteur de la visite préconceptionnelle (50).

Pour exemple, une étude réalisée aux Pays Bas en 2010 déclare que 62,5% des femmes ayant reçu une information chez le pharmacien utilisaient l'acide folique contre 30,8% dans le groupe contrôle n'ayant pas reçu d'information chez le pharmacien (51).

Ce rôle d'information pourrait être d'écrire sur les emballages des plaquettes de pilules : "Prendre l'acide folique en cas d'arrêt de pilule et de désir de grossesse". Encore une fois, puisque le moyen de contraception le plus utilisé en France est la pilule, cela permettrait de cibler un maximum de femmes.

Toujours aux Pays-Bas des autocollants à ce sujet ont été mis sur des boîtes de pilules dans les pharmacies permettant de cibler les femmes et d'augmenter leurs connaissances sur l'utilité et la période efficace de la prise d'acide folique (51).

Au-delà du rôle d'information du pharmacien, on pourrait se poser la question de l'intérêt d'une pilule avec enrichissement en acide folique.

Celle-ci étant intéressante notamment pour couvrir les grossesses inopinées.

En France, il n'existe pas de pilule combinée à l'acide folique.

Elle existe déjà aux Etats-Unis, apportant 451 microgrammes d'acide folique journalier et permettant de prévenir les AFTN (52).

Au Canada, la pilule YazPlus (contenant éthinylestradiol, drospirénone et lévoméfolate calcique) existe mais elle n'a pas reçu l'approbation de l'INESSS (Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux). En effet, il considère qu'aucune donnée ne permet d'attribuer à YazPlus une valeur thérapeutique accrue par rapport à l'administration des deux produits administrés isolément (53).

#### **4.4.3. Majorer l'information aux patientes**

On sait l'importance de la connaissance de l'utilité de l'acide folique pour sa prise optimale. Néanmoins peu de femmes ont déjà entendu parler de l'acide folique (55,0% en 2000 selon le bulletin épidémiologique hebdomadaire) et encore moins de son rôle pendant la grossesse (4,0%) (54).

Dans son étude réalisée dans le bassin Nazairien, Nadège FONTAINE note que seulement 50,0% des femmes disent connaître l'intérêt de l'acide folique (45).

Dans son étude de 2017, Claire PACCHIONI note que les femmes nullipares ont de bonnes connaissances sur la santé préconceptionnelle globale avec toutefois une méconnaissance sur les risques de l'alcool ou d'une carence en acide folique (27).

L'étude de DE WALLE en 2008 rappelle que la prévision de la grossesse est un facteur associé à la prise de l'acide folique (55).

En 2004, une étude prouve que le désir de grossesse et la consultation préconceptionnelle augmentent la prise d'acide folique (OR = 3,21, avec un intervalle de confiance entre 2,83 et 3,63) (56).

Il est donc essentiel de promouvoir l'information aux patientes pour un meilleur suivi des recommandations. Expliquer aux femmes le rôle de l'acide folique dans la prévention des anomalies de fermeture du tube neural est nécessaire, ainsi que de les informer sur la

compétence des professionnels de santé (principalement médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes) à réaliser la consultation préconceptionnelle.

Les professionnels ayant répondu à notre questionnaire rappellent qu'il est important de sensibiliser les femmes notamment par le biais d'une campagne d'information.

Cette information pourrait se faire par plusieurs moyens.

Tout comme nous l'avons observé dans notre questionnaire, il existe une affiche réalisée par l'INPES (« Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 »). Mais celle-ci est très peu connue des professionnels de santé (seulement 4,5% des participants à notre questionnaire l'utilise). On peut donc s'interroger si le public intéressé (les femmes en âge de procréer) la connaît également ?

Il en est de même pour la brochure qui l'accompagne réalisée par l'INPES à destination des femmes (seulement 2,7% des participants à notre étude l'utilise, principalement parce qu'ils ne la connaissent pas).

Il existe d'autres brochures ciblant d'autres conseils alimentaires au cours de la grossesse comme la brochure publiée en 2005 par l'INPES ("les folates, n'attendez pas d'être enceinte pour les inviter à table!") (57).

Mais en cherchant sur internet, il semble que l'on ne puisse plus avoir accès à ces documents. Ils ne sont en tout cas plus visibles sur le site de l'INPES.

Une nouvelle campagne de l'INPES ne serait-elle pas bénéfique afin de promouvoir les documents existants ou bien pour présenter de nouveaux documents ?

Il existe également un guide sur la nutrition pendant et après la grossesse. Il a été édité en 2007 par le PNNS, mis en place par l'AFSSA. Il est assez complet pour balayer les repères nutritionnels et donne des conseils sur les habitudes alimentaires. Il comprend une page sur les folates en rappelant de voir son médecin ou sa sage-femme pour une prescription médicamenteuse (58).

Les moyens de communication énumérés précédemment ciblant les patientes sont en format papier. On pourrait également promouvoir l'information par un format électronique.

Il existe de nombreuses applications utilisables sur smartphone. Parmi celle-ci deux applications sont gratuites mais écrites en anglais concernant les soins préconceptionnels : Preconception Care App (US Department of Veterans Affairs - depuis novembre 2015) et Preconception Care Quick Ref (Joshua D. Steinberg - depuis février 2018).

Les applications gratuites en français sont uniquement sur la nutrition pendant la grossesse, ne permettant pas de cibler la prise d'acide folique en préconceptionnel. Réaliser

une application en français sur les soins avant, pendant et après la grossesse ne serait-elle pas pertinente ?

Le dossier médical personnalisé étant de plus en plus utilisé, créer un onglet grossesse dans celui-ci rappelant les risques liés à la grossesse et la nécessité d'une consultation préconceptionnelle permettrait peut-être de sensibiliser quelques femmes ?

Enfin une nouvelle campagne d'information par le biais des médias pour sensibiliser le maximum de femmes en âge de procréer pourrait-elle être envisagée ? Le rapport coût-utilité serait-il pertinent ?

#### **4.4.4. Promouvoir la consultation préconceptionnelle**

Avant 2007, existait le certificat prénuptial réalisé au cours de la consultation prénuptiale. Celle-ci était obligatoire avant le mariage. Elle consistait pour les deux futurs époux à recueillir leurs antécédents personnels et familiaux, réaliser un examen clinique générale et gynécologique chez la femme avec réalisation d'un FCV de dépistage si le dernier datait de plus de 3 ans, prescrire un bilan sanguin, faire le point sur les vaccinations, prescrire l'acide folique en cas de souhait de grossesse, et prévenir les risques liés au mode de vie (59).

Ce certificat prénuptial a été abrogé le 20 décembre 2007 par la loi n° 2007-1787 relative à la simplification du droit, en partie du fait du nombre faible de couples mariés au moment de la première grossesse, mais également en raison de son coût (économie de 14 millions d'euros pour l'Assurance Maladie) (60).

La consultation préconceptionnelle a alors fait son apparition, recommandée par la HAS et le CNGOF (61). Cette consultation préconceptionnelle ne pouvant être rendue obligatoire, il est important de sensibiliser les couples de son existence. Elle permet de faire le point sur l'alimentation et les carences nutritionnelles, ainsi que de conseiller les compléments vitaminiques à prendre.

Selon les études, seulement 15,0% des femmes en âge de procréer bénéficient de la consultation préconceptionnelle.

Dans l'étude de Nadège FONTAINE, seulement 44,0% des femmes interrogées au cours de leur échographie du premier trimestre, auraient profité de cette consultation préconceptionnelle (45).

Dans une autre étude réalisée en Midi-Pyrénées en 2014, Laurie PY retrouve un taux de réalisation de consultation préconceptionnelle de 64,0% mais que celle-ci est dans 60,0% des cas incomplète. Ainsi seulement 54,8% des femmes se voyaient prescrire de l'acide folique (62).

Une étude réalisée par Céline PUGET-DUPANLOUP, en 2012, à Grenoble, étudiant les obstacles à la consultation préconceptionnelle en médecine générale déclare que le principal obstacle est le manque de connaissance sur l'intérêt et l'existence de cette consultation (63).

Aux Pays-Bas, l'Assurance Maladie prend en charge depuis 2011 la consultation préconceptionnelle (64).

L'économie réalisée en abrogeant la loi sur le certificat prénuptial ne devrait-elle pas permettre de réaliser une campagne de sensibilisation auprès des femmes en désir de grossesse ?

Ainsi l'information avec une affiche en salle d'attente ou une distribution de brochures ou une information donnée par le professionnel de manière plus systématique serait peut-être nécessaire.

Cette campagne d'information pourrait se faire également à l'aide des médias comme internet, la radio, la télévision ou encore des journaux féminins.

De plus, une fiche sur la consultation préconceptionnelle pourrait être créée pour les professionnels afin de ne rien oublier lors de son déroulement.

A savoir que l'outil Gestaclic comprend un onglet résumant tous les points nécessaires à aborder (23). Promouvoir ce site aux professionnels de santé serait-il opportun ?

#### **4.4.5. Remise en question des recommandations**

Dans notre étude, 50,3% des professionnels pensent que les recommandations de prescription de l'acide folique (à savoir 4 semaines avant et 8 semaines après la conception) sont inadaptées ou difficilement applicables.

Ils pointent dans un premier temps le peu de consultations préconceptionnelles.

Dans un second temps, ils visent la durée des recommandations, que celles-ci soient notamment difficile à faire comprendre à la patiente.

Enfin quelques participants considèrent qu'il existe peu d'arguments scientifiques valides concernant la supplémentation en acide folique.

Ainsi les recommandations devraient-elles être revues par les sociétés savantes ?  
La durée de prescription devrait-elle être étendue ?

Un participant à notre thèse suggère qu'il serait plus logique de prescrire l'acide folique au moment du désir de grossesse et jusqu'à 3 mois de grossesse. Ceci étant plus parlant pour les patientes.

Au Canada, par exemple, la SOGC (Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada) recommande en fonction du niveau de risque lié aux anomalies de fermeture du tube neural, une supplémentation des femmes de 0,4 à 1 mg d'acide folique par jour 3 mois avant la conception et tout le long de la grossesse, y compris les 4 à 6 semaines après la grossesse ou tout au long de l'allaitement (65).

Suivre ces directives serait-il justifié ?

#### **4.4.6. L'enrichissement des céréales**

Il existe un débat sur l'enrichissement des produits céréaliers en France.

Cet enrichissement des produits céréaliers se fait aux Etats-Unis et au Canada depuis 1998. Les apports en acide folique ont augmenté de 190 microgrammes par jour. Depuis il faut remarquer une diminution de l'incidence des AFTN dans ces deux pays : diminution de 31,0% aux Etats-Unis (passant de 1,1 à 0,8 pour 1000 naissances entre 1995 et 2000) et de 46,0% au Canada (passant de 1,58 à 0,86 pour 1000 naissances entre 1993 et 2002). (66 ; 67)

Au total, plus de 45 pays suivent actuellement cette politique d'enrichissement des farines.

Il faut rappeler que cet enrichissement n'est pas considéré comme suffisant à la prévention optimale des AFTN, et les pays la pratiquant ont maintenu une supplémentation des femmes en période périconceptionnelle.

En 2003, l'AFSSA propose un programme-pilote en Alsace d'enrichissement de la farine en vitamines B en France : enrichissement de 350 µg de B9 et 10 µg de B12 pour 100 g de farine. Cette quantité est considérée comme la dose de B9 supplémentaire permettant une couverture acceptable pour les femmes en âge de procréer. L'estimation du bénéfice dans la population française est alors de 170 à 210 cas d'AFTN évités annuellement sur un total de 800 à 1000 cas. De la même façon les simulations montrent qu'il est envisageable que cet enrichissement puisse conduire à une réduction de 10,0% des événements cérébrovasculaires et de 6,0% des événements coronaires chez les adultes de plus de 45 ans (68).

Le projet n'a pas abouti car stoppé en 2004 suite à la publication de plusieurs études.

Une première étude relie l'acide folique et les fonctions cognitives des personnes âgées. En 2005, l'article de MORRIS a montré que les sujets de plus de 65 ans ayant des taux élevés de folates avaient un déclin cognitif plus rapide principalement lié à un taux élevé en folate et un taux de vitamine B12 abaissé. D'où l'intérêt d'une supplémentation mixte (69).

D'autres études pointent le risque cancérigène notamment du cancer du sein et du cancer colorectal. Mais ces résultats sur le risque de cancer sont paradoxaux car d'autres études antérieures allaient en faveur de cet enrichissement pour la prévention cancérigène.



Il semblerait que ce soit une supplémentation à dose trop élevée ou réalisée tardivement chez des patients carencés qui favoriserait la carcinogénèse. Ainsi l'acide folique pourrait jouer un rôle protecteur ou à l'inverse favoriserait des cancers (70 ; 71 ; 72 ; 73 ; 74 ; 75).

#### **4.4.7. Intérêt de la supplémentation multivitaminique ?**

En 2013, une méta-analyse publiée dans le Nutrition Journal admet que la majorité des articles sont favorables à la prise d'un complément multivitaminique pendant la grossesse, notamment pour réduire le risque de faible poids de naissance et autres complications (76).

Mais peu d'études ont été réalisées sur les effets secondaires des compléments multivitaminiques.

Dans une méta-analyse de 2011, KAWAI discute des effets indésirables des compléments multivitaminiques maternels, notamment en ce qui concerne la mortalité périnatale. Il conclut que d'autres recherches doivent être effectuées pour s'assurer de l'innocuité de ces compléments (77).

En France, l'ANSES est chargée de notifier les effets secondaires éventuels des compléments alimentaires via un dispositif de nutrivigilance. Dans le cadre des compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes, des cas d'hypercalcémie néonatale et d'hypothyroïdie congénitale ont été signalés (78).

En France, la HAS et le CNGOF ne recommandent pas la prise systématique d'un complément multivitaminique.

De plus, les compléments multivitaminiques ne sont pas remboursés par la Sécurité Sociale et sont relativement coûteux.

En France, l'automédication est assez faible. Ces compléments multivitaminiques étant facilement achetés en supermarché, il est utile que les professionnels de santé mettent en garde les femmes en âge de procréer de cette pratique, et favorisent la prise d'acide folique seule (36).

## 5. CONCLUSION

L'incidence moyenne des anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est d'environ 1 grossesse sur 1000 en France. De nombreuses études ont prouvé l'intérêt de la prescription d'acide folique en période préconceptionnelle et au début de la grossesse, diminuant l'incidence de malformations notamment le spina bifida. Les campagnes de supplémentation n'ont, jusque-là, pas réussi à suffisamment diminuer l'incidence des AFTN.

Dans notre étude réalisée en 2019-2020 en Auvergne-Rhône-Alpes et portant sur 377 questionnaires remplis par des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes, nous sommes intéressées aux pratiques de ces professionnels dans l'idée de repérer des ressources et des leviers d'action mobilisables pour améliorer l'information et la prescription de l'acide folique.

Nous avons retrouvé que la majorité des participants de notre étude (81,4%) disent respecter les recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant la supplémentation en acide folique. En revanche, seulement 13,5% des participants au sondage considèrent qu'il n'existe pas de difficulté à cette prescription.

La presque totalité des participants à notre étude répondent logiquement que le moment le plus pertinent pour parler de l'acide folique est lors d'un désir de grossesse (97,3%). Or le principal frein retrouvé à cette prescription est justement la proportion insuffisante de consultation préconceptionnelle. Il est donc nécessaire de trouver d'autres stratégies pour informer les patientes.

Le deuxième frein qui ressort dans notre étude est le manque de connaissance par les femmes sur l'intérêt de l'acide folique.

Les facteurs associés au suivi des recommandations de prescription d'acide folique par les professionnels de santé sont de trouver ces recommandations adaptées et de réaliser fréquemment des consultations gynécologiques (consultation de contraception, suivi ou désir de grossesse, acte gynécologique au moins une fois par semaine).

Cela est encourageant et montre à quel point il est primordial de poursuivre l'information auprès des divers prescripteurs.

Aucune stratégie ne montre une efficacité probante quand elle est réalisée de façon isolée. Il faut donc combiner plusieurs méthodes pour amener les femmes ayant un désir de grossesse à consulter afin de permettre une supplémentation optimale en acide folique.

Il est important de pouvoir établir une relation de confiance avec ses patients pour aborder sereinement le sujet de la grossesse et dépister ces situations.

Deux publics sont donc essentiels à atteindre simultanément :

- Cibler les professionnels de santé pour suivre les recommandations et pour qu'ils informent leurs patientes de l'existence de la consultation préconceptionnelle,
- Cibler les patientes et les encourager à consulter dès qu'un projet de grossesse existe.

D'autres pistes pourraient être utilisées à l'avenir pour promouvoir cette prescription :

- Valoriser la consultation préconceptionnelle par un forfait,
- Incorporer le pharmacien dans la boucle des professionnels,
- Réaliser une nouvelle campagne d'information pour cibler les femmes en âge de procréer et les sensibiliser à l'acide folique,
- Ou encore rediscuter de l'intérêt de l'enrichissement des céréales.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Anses. (page consultée le 08/06/2020). Vitamine B9 ou acide folique, [en ligne]. <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9-ou-acide-folique>
- (2) Asbbf. (page consultée le 08/06/2020). Où trouve-t-on l'acide folique ?, [en ligne]. [https://vitamineb9.be/acide\\_folique02.htm](https://vitamineb9.be/acide_folique02.htm)
- (3) Cordial. (page consultée le 08/06/2020). Définition de périconceptionnel, [en ligne]. <https://www.cordial.fr/dictionnaire/definition/périconceptionnel.php>
- (4) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional Supplementation With Folate and/or Multivitamins for Preventing Neural Tube Defects. *Cochrane Database Syst Rev* [en ligne]. 2001 Jul 23, [consulté le 07/06/2020]. Disponibilité sur internet <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001056/full>>
- (5) Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA*. 1989 Nov 24;262:2847-52.
- (6) MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991 Jul 20;338(8760):131-37.
- (7) Czeizel A, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl Journal Med*. 1992 Dec 24;327(26):1832-35.
- (8) China–U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med*. 1999 Nov 11;341:1485-90.
- (9) Santé Publique France. (page consultée le 07/06/2020). Anomalies du tube neuralalies, [en ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/articles/anomalies-du-tube-neuralalies>
- (10) Manuel MSD. (page consultée le 07/06/2020). Malformation du tube neural et spina bifida, [en ligne]. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-infantiles/malformations-congénitales-du-cerveau-et-de-la-moelle-épinière/malformations-du-tube-neural-et-spina-bifida#>
- (11) De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* [en ligne]. 2010 Oct 6, [consulté le 07/06/2020]. Disponibilité sur internet

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4160020/>>

- (12) CRAT. (page consultée le 07/05/2020). Acide folique et anticonvulsivants, [en ligne].  
[https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=884](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=884)
- (13) HAS. (page consultée le 06/05/2020). Acide folique, [en ligne].  
[https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16672\\_ACIDE\\_FOLIQUE\\_CCD\\_0,4mg\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT16672.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16672_ACIDE_FOLIQUE_CCD_0,4mg_PIS_RI_Avis1_CT16672.pdf)
- (14) Vidal. (page consultée le 06/05/2020). Acide folique CDD 0,04 mg cp, [en ligne].  
[https://www.vidal.fr/Medicament/acide\\_folique\\_ccd-19175.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/acide_folique_ccd-19175.htm)
- (15) Czeizel AE, Vargha P. Periconceptional Folic Acid/Multivitamin Supplementation and Twin Pregnancy. *AJOG*. 2004 Sep 1;191(3):790-4
- (16) Vollset SE, Gjessing HK, Tandberg A, Rønning T, Irgens LM, Baste V, Nilsen RM, Daltveit AK. Folate Supplementation and Twin Pregnancies. *Epidemiology*. 2005 Mar;16(2):201-5.
- (17) Vitamine B12. (page consultée le 08/06/2020). Vitamine B12 et acide folique, [en ligne].  
<https://www.vitamine-b12.net/acide-folique/>
- (18) Afssa. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2) 2006-2007. 2nd ed. Nancy: Parimage; 2009.
- (19) PNNS. Programme National Nutrition Santé 2019-2023. Commandité par le Ministère des Solidarités et de la Santé.
- (20) INPES. (page consultée le 08/06/2020). Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9, [en ligne].  
[https://www.reseaux-perinat-hn.com/wp-content/uploads/2017/07/2012\\_INPES\\_Vitamines\\_B9\\_Brochure\\_1429.pdf](https://www.reseaux-perinat-hn.com/wp-content/uploads/2017/07/2012_INPES_Vitamines_B9_Brochure_1429.pdf)
- (21) La documentation. (page consultée le 08/06/2020). Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 – affiche, [en ligne].  
<http://gps.gf/doc/catalogue/702/vous-avez-un-projet-de-bebe-pensez-des-maintenant-a-la-vitamine-b9-affiche/>
- (22) INPES, Folates et désir de grossesse : informer et prescrire au bon moment. Coll Les essentiels de l'INPES;2012.
- (23) Gestacliv. (page consultée le 08/06/2020). Consultation préconceptionnelle, [en ligne].  
<http://gestaclinic.fr/consultation-preconceptionnelle/index.html>
- (24) InVS. Étude nationale nutrition santé - ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Paris : DIADEIS; 2007.

- (25) Blondel B, Kermarrec M, rapporteurs. Enquête Nationale Périnatale 2010. Paris;2011. Commandité par l'Inserm, la DGS et la DREES.
- (26) Inserm, Drees. Enquête nationale périnatale Rapport 2016. Paris;2017. Commandité par la DGS, la DGOS, l'Inserm et la DREES.
- (27) Pacchioni C. Santé préconceptionnelle : connaissances des femmes nullipares en 2016. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Amiens : Université de Picardie Jules Verne; 2016.
- (28) Salgues M, Damase-Michel C, Montastruc JL, Lacroix I. Connaissance des femmes en âge de procréer sur l'acide folique : des progrès à faire !. Therapies. 2017 June;72:339-43
- (29) Prévention du spina bifida. Prescrire. 2001 Sept;21(220):600-11.
- (30) Ministère des solidarités et de la santé. (page consultée le 22/07/2020). La démographie des médecins (RPPS), [en ligne].<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/professions-de-sante-et-du-social/la-demographie-des-professionnels-de-sante/la-demographie-des-medecins-rpps/article/la-demographie-des-medecins-rpps>
- (31) Brouet P. Atlas de la démographie médicale en France. Paris; 2018. Commandité par le CNOM.
- (32) Dress. (page consultée le 10/08/2020). Âge moyen des sages-femmes par mode d'exercice global, zone d'activité principale, secteur d'activité et sexe, [en ligne]. <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=3754>
- (33) Dress. (page consultée le 24/08/2020). Âge moyen des médecins par spécialité, mode d'exercice, zone d'inscription et sexe, [en ligne]. <http://www.data.drees.sante.gouv.fr>
- (34) Klein D, Poilblanc M, Goichon B. Prévention primaire des anomalies de fermeture du tube neural par l'acide folique en Maine-et-Loire. Rev Sage-Femme. 2009;8(2):66-71.
- (35) Poirier Y. Acide folique et grossesse : Des recommandations appliquées, des malformations évitées. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie]. Université d'Angers; 2014.
- (36) Pochet AF. Evaluation de la prise d'acide folique par les femmes enceintes onze ans après les recommandations nationales. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université Paris Diderot - Paris 7; 2014.
- (37) Bonnaure M. La supplémentation en acide folique en périconceptionnel dans la prévention des anomalies du tube neural. Etat des lieux des pratiques et des connaissances des sages-femmes libérales de Lorraine. [Mémoire pour obtenir le Diplôme d'Etat de Sage-Femme]. Université de Lorraine, 2016.

- (38) Levasseur G, Bagot C, Honnorat C. L'activité gynécologique des médecins généralistes en Bretagne. *Santé Publique*. 2005;1(17):109-19.
- (39) Doron M. La prévention des anomalies de fermeture du tube neural par la supplémentation en acide folique : 1er tour d'audit auprès de médecins lorrains. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université de Nancy, 2008.
- (40) Glaz J. État des lieux des connaissances et des pratiques des gynécologues médicaux ou obstétriciens, médecins généralistes et sages-femmes du Réseau de Périnatalité de Bretagne Occidentale dans la prescription de la supplémentation en acide folique. Étude observationnelle descriptive du 15 septembre au 15 décembre 2016. [Mémoire pour obtenir le Diplôme d'Etat de Sage-Femme]. UFR de Médecine et des Sciences de la Santé Brest, 2017.
- (41) Guillaume M. Supplémentations en fer, en acide folique et en vitamine D pendant la grossesse: l'observance des patientes et leur perception de l'information médicale. [Mémoire pour obtenir le Diplôme d'Etat de Sage-Femme]. Aix-Marseille Université, 2019.
- (42) Morel C. Opinions des femmes en âge de procréer du Nord et du Pas de Calais concernant les consultations préconceptionnelles. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université de Lille - Henri Warembourg; 2019.
- (43) Rousseau T. Prévention des anomalies de fermeture du tube neural: supplémentation en acide folique et information des femmes. [Mémoire pour obtenir le Diplôme d'Etat de Sage-Femme]. Université Paris Descartes, 2018.
- (44) Santé Publique France. (page consultée le 24/08/2020). Baromètre santé 2016 Contraception, [en ligne].<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1806.pdf>
- (45) Fontaine N. Etat des lieux de la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle dans le bassin nazairien. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université de Nantes; 2016.
- (46) 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*. 2013 Dec;120(13):1661-7.
- (47) PNNS. Le guide nutrition pendant et après la grossesse, Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé. Sept 2007. Commandité par l'Afssa.
- (48) Santé Publique France. (page consultée le 15/07/2020). Les Françaises et la contraception : premières données du baromètre santé 2016, [en ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2017/les-francaises-et-la-contraception-premieres-donnees-du-barometre-sante-2016>

- (49) Edmond M. Le rôle du pharmacien d'officine dans la supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle dans le cadre de l'over the counter. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie]. Université de Lorraine; 2017.
- (50) Poirier Y. Acide folique et grossesse : Des recommandations appliquées, des malformations évitées. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie]. Université d'Angers; 2014.
- (51) Meijer W, de Smit D, Jurgens R, de Jong van den Berg L. Improved periconceptional use of folic acid after patient education in pharmacies: promising results of a pilot study in the Netherlands. *IJPP*. 2010 Feb 18;13(1):47-51.
- (52) Diefenbach K, Trummer D, Ebert F, Lissy M, Koch M, Rohde B, Blode H. EE-drospirenone-levomefolate calcium versus EE-drospirenone + folic acid: folate status during 24 weeks of treatment and over 20 weeks following treatment cessation. *Int J Womens Health*. 2013 Apr 11;5:149-63.
- (53) Inesss. (page consultée le 15/07/2020). YazPlus - Contraception, [en ligne].[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Octobre\\_2013/Yaz\\_Plus\\_2013\\_10\\_CAV.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2013/Yaz_Plus_2013_10_CAV.pdf)
- (54) Santé Publique France. (page consultée le 15/07/2020). Prévention primaire des anomalies de fermeture du tube neural par supplémentation périconceptionnelle en acide folique, [en ligne].<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/documents/article/prevention-primaire-des-anomalies-de-fermeture-du-tube-neural-par-supplementation-periconceptionnelle-en-acide-folique>
- (55) De Walle HE, de Jong-van den Berg LT. *Eur J Clin Pharmacol*. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. 2008 Jan 22;64:539-43.
- (56) De Jong-Van den Berg LT, Hernandez-Diaz S, Werler M, Louik C, Mitchell A. Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women. *AJOG*. 2005 Jan 01;192(1):121-8.
- (57) GPS. (page consultée le 15/07/2020). Les Folates – N'attendez pas d'être enceinte pour les inviter à table !, [en ligne].<http://gps.gf/doc/catalogue/702/les-folates-nattendez-pas-detre-enceinte-pour-les-inviter-a-table/>
- (58) PNNS. Le guide nutrition pendant et après la grossesse. Sept 2007. Commandité par l'Afssa.
- (59) Cngof. (page consultée le 15/07/2020). Examen prénuptial, [en ligne].  
<http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/30-ch23-251-258-9782294715518-E-prenuptial.html>
- (60) Blanc E. Rapport fait au nom de la commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la République sur la proposition de loi relative à la



simplification du droit. Assemblée Nationale;2007 oct.

- (61) HAS. Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer. Argumentaire. Sept 2009.
- (62) Py L. Information des femmes et réalisation de la consultation pré-conceptionnelle en région Midi-Pyrénées : Une étude observationnelle. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2014.
- (63) Puget Dupanloup C. Obstacles à la consultation préconceptionnelle en médecine générale : enquête qualitative auprès de 20 femmes en âge de procréer. [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine Générale]. Université Grenoble-Alpes; 2019.
- (64) Van der Zee B, de Beaufort I, Temel S, de Wert G, Denktas S, Steegers E. Preconception care: an essential preventive strategy to improve children's and women's health. *J Public Health Policy*. 2011 Aug;32(3):367-79.
- (65) La Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada. (page consultée le 15/07/2020). Acide folique, [en ligne].<https://www.pregnancyinfo.ca/fr/before-you-conceive/your-health-prior-to-pregnancy/folic-acid/>
- (66) CDC. Spina Bifida and Anencephaly Before and After Folic Acid Mandate --- United States, 1995--1996 and 1999--2000. *MMWR*. 2004 May 7;53(17):362-5.
- (67) De Wals P, Tairou F, Van Allen M, Uh SH, Lowry B, Sibbald B, Evans J, Van den Hof M, Zimmer P, Crowley M, Fernandez B, Lee N. Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007 July 12;357:135-42.
- (68) Afssa. Enrichissement de la farine en vitamines B en France, proposition d'un programme-pilote. 2003. Commandité par l'Afssa et l'Institut de veille sanitaire.
- (69) Morris MC, Evans D, Bienias J. Dietary Folate and Vitamin B12 Intake and Cognitive Decline Among Community-Dwelling Older Persons. *Arch Neurol*. 2005;62(4):641-5.
- (70) Kim YI. Folate: a magic bullet or a double edged sword for colorectal cancer prevention?. *Gut*. 2006 Oct;55(10):1387-9.
- (71) Tworoger S, Hecht J, Giovannucci E, Hankinson S. Intake of folate and related nutrients in relation to risk of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol*. 2006 Jun 15;163(12):1101-11.
- (72) Crider K, Bailey L, Berry R. Folic Acid Food Fortification-Its History, Effect, Concerns, and Future Directions. *Nutrients*. 2011 Mar 15;3(3):370-84.
- (73) Chen P, Li C, Li X, Li J, Chu R, Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014 Apr 29;110(9):2327-38.

- (74) Kim YI. Does a High Folate Intake Increase the Risk of Breast Cancer?. *Nutrition Reviews*. 2006 Oct;64(10):468-75.
- (75) Bayston R, Russell A, Wald NJ, Hoffbrand AV. Folic acid fortification and cancer risk. *The Lancet*. 2007 dec 15;370(9604):2004.
- (76) Zerfu TA, Ayele HT. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Nutr J*. 2013 Jan 31;12:20.
- (77) Kawai K, Spiegelman D, Shankar A, Fawzib W. Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression. *Bull World Health Organ*. 2011 Jun 1;89(6):402-11B.
- (78) Anses. (page consultée le 15/07/2020). Compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes, [en ligne].<https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-destin%C3%A9s-aux-femmes-enceintes>

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Questionnaire adressé aux professionnels de santé

#### **Questionnaire anonyme adressé aux professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues, sages-femmes en ambulatoire en milieu rural et urbain en Auvergne-Rhône-Alpes)**

Nous sommes Marine DEVULDER-MERCIER et Solène MASSÉ, internes en médecine générale à Grenoble.

Merci d'accorder votre temps à ces quelques questions en répondant spontanément.

#### **Contexte :**

Nous avons comme projet de thèse de comprendre l'implication des professionnels de santé dans la prescription d'acide folique aux femmes en période périconceptionnelle et d'en rechercher les facteurs limitants et favorisants.

En effet celles-ci ne sont que **30 %** à être supplémentées correctement selon l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

Les recommandations de la HAS préconisent une supplémentation **4 semaines avant la date de début de grossesse et 8 semaines après** celle-ci, à la dose de **0,400 mg par jour**.

Encore merci de votre aide.

Marine et Solène.

**Pensez-vous respecter les recommandations de supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle ?** (Soit prescrire 0,400 mg par jour d'acide folique, 4 semaines avant le début de grossesse et 8 semaines après celui-ci)

- Oui
- Non

**Faites-vous des consultations de contraception ?**

- Au moins une par jour
- Au moins une par semaine
- Moins d'une par semaine
- Jamais

**Effectuez-vous des actes gynécologiques au cabinet (réalisation de frottis vaginaux, pose ou retrait de stérilet ou d'implant...) ?**

- Au moins une fois par jour
- Au moins une fois par semaine
- Moins d'une fois par semaine
- Jamais

**Effectuez-vous des consultations pour le désir ou le suivi de grossesse ?**

- Au moins une par jour
- Au moins une par semaine
- Moins d'une par semaine
- Jamais

# Pour vous, les recommandations concernant la prescription d'acide folique (4 semaines préconceptionnelles et 8 semaines postconceptionnelles) vous semblent-elles? (plusieurs réponses possibles)

- Adaptées
- Inadaptées, pourquoi ?
- Difficilement applicables, pourquoi ?
- Ne se prononce pas

# Connaissez-vous l'outil de la prescription Inpes (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) de l'acide folique : "les essentiels de l'Inpes, Folates et désir de grossesse : informer et prescrire au bon moment" ?

- Oui
- Non

## LES ESSENTIELS DE L'INPES

# FOLATES ET DÉSIR DE GROSSESSE:

## informer et prescrire au bon moment



---

### Pourquoi une supplémentation systématique en folates?

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) ont été clairement associées à un déficit en acide folique (appelé aussi « folates » ou « vitamines B9 »). Pour prévenir ces malformations, une prise quotidienne systématique de folates, en une prise quotidienne de 400 microgrammes et ce jusqu'à la 12<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, est recommandée<sup>1</sup>, dès que la femme a un souhait de grossesse, par ex. lors d'une consultation avant la grossesse. En effet, **pour être efficace, cette supplémentation doit débuter plusieurs semaines avant la conception.** Le médecin généraliste, gynécologue, la sage-femme doivent relayer largement auprès des femmes en âge de procréer cette recommandation encore insuffisamment connue et ils doivent prescrire systématiquement une supplémentation aux femmes en désir de grossesse, tout en conseillant une alimentation conforme aux repères du Programme national nutrition santé (PNNS).

### CHIFFRES CLÉS

- Carnétabolisme du statut en folates des femmes en âge de procréer, non amenées en cas de désir de grossesse, fait partie des objectifs du PNNS.
- Un milliard de femmes dans le monde souffrent de carence en folates (AFTN) soit 1 sur 1000 en France.
- Près d'un tiers des femmes en âge de procréer ont des apports alimentaires en folates inférieurs à 100 % des apports recommandés.<sup>2,3,4</sup>
- 7% des femmes en âge de procréer prennent un régime de supplémentation en folates.<sup>5</sup>
- En 2010, 53,5 % des femmes qui ont eu un enfant n'ont pas reçu d'acide folique. Pour les 46,5 % restantes qui ont reçu une supplémentation, dans 44% des situations, la supplémentation a été trop tardive par rapport aux recommandations. Seuls 34,4 % des femmes ont reçu une supplémentation en pleine adéquation.<sup>6</sup>

1) % de femmes en âge de procréer et les enfants de l'année folaire.

---

### DES REPÈRES POUR VOS CONSULTATIONS

#### Quand en parler? Quand proposer une supplémentation ?

**Ladifficulté de la mise en œuvre de la prescription réside dans le fait que les femmes savent souvent moins que la femme sage-femme, des conseils, de la prise en compte de la situation personnelle, de la prise en compte de la situation personnelle, de la prise en compte de la situation personnelle.**

**En résumé, il faut être en mesure de prescrire au bon moment.**

#### L'acide folique, comment ça marche ?

L'acide folique intervient dans la division cellulaire. Un déficit en ce composé du développement du système nerveux embryonnaire, **entre la 14<sup>e</sup> et la 30<sup>e</sup> semaine de grossesse**, peut entraîner par conséquent des malformations du tube neural, dans le dos et dans le cerveau.

#### Quelle prescription ?

**Dès lors que la femme a un souhait de grossesse, à tout moment.** A savoir en début de grossesse, pendant la phase de préconceptionnelle et ce jusqu'à la 12<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée.

**Acide folique 0,4 mg / 1 comprimé / jour (en moyenne 5,5 à 6,5 %).** Pour les femmes qui ont eu un enfant avec une AFTN, c'est à dire celles qui ont eu un enfant avec une AFTN, il faut prescrire un régime de supplémentation en folates, une supplémentation en acide folique plus élevée que celle recommandée.

**Acide folique 5 mg / 1 comprimé / jour (en moyenne 5,5 à 6,5 %).**

**Y a-t-il des risques à prendre de l'acide folique ?**

**Aucun effet indésirable pour le fœtus ou pour le bébé à naître n'a été rapporté.** Un régime de supplémentation en folates de 5 mg par jour est sûr et efficace.

### Des outils à votre disposition

**POUR EN SAVOIR PLUS SUR LA GROSSESSE**

- GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT (en français) ou (en anglais) sur le site de l'Inpes.
- GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT (en français) ou (en anglais) sur le site de l'Inpes.
- GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT (en français) ou (en anglais) sur le site de l'Inpes.
- GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT (en français) ou (en anglais) sur le site de l'Inpes.

**POUR VOS PATIENTES**

- La brochure « Vous avez un projet de bébé ? Prescrivez des folates ».
- La brochure « Vous avez un projet de bébé ? Prescrivez des folates ».
- La brochure « Vous avez un projet de bébé ? Prescrivez des folates ».
- La brochure « Vous avez un projet de bébé ? Prescrivez des folates ».

---

**SOURCES**

1) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

2) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

3) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

4) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

5) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

6) Haute autorité de santé (HAS), « Recommandations de bon usage des médicaments à prescrire en France », HAS, 2009.

57

**Si oui, l'utilisez-vous ?**

- Oui
- Non

Si Non, précisez pourquoi :

**Utilisez-vous l'affiche** « Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 » ?

- Oui
- Non

Si Non, précisez pourquoi :



**Distribuez-vous la brochure de l'Inpes : « Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 » à vos patientes ?**

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1429.pdf>

- Oui
- Non

Si Non, précisez pourquoi :

**Connaissez-vous l'outil Gestaclic ?**

- Oui
- Non

**Si oui, trouvez-vous l'outil Gestaclic pertinent dans votre pratique ?**

- Oui
- Non

Si Non, précisez :

**Utilisez-vous d'autres supports concernant la supplémentation en acide folique ? Lesquels ?**

**A quel moment vous semble t-il pertinent de parler de la supplémentation en acide folique ?**  
(plusieurs réponses possibles)

- Pas de moment en particulier
- À chaque consultation
- Lors de la première prescription de contraception
- À chaque renouvellement de contraception
- Lors de la réalisation d'un frottis cervico-vaginal
- Lors du retrait d'un implant ou d'un stérilet
- Lors d'un bilan d'infertilité
- Lors d'un désir de grossesse
- Jamais
- Autre, précisez :

**Quels sont, selon vous, les freins de la prescription d'acide folique aux femmes en période préconceptionnelle?** (plusieurs réponses possibles)

- Cela vous semble inutile
- L'apport alimentaire vous semble suffisant
- Le manque de temps lors de la consultation
- Le manque de connaissances scientifiques
- Le manque de connaissances par les femmes sur l'intérêt de l'acide folique
- La proportion insuffisante de consultations préconceptionnelles
- La suppression de la consultation pré-nuptiale
- Pas de difficulté
- Autre, précisez :

**Pensez-vous, pour aider les professionnels de santé à la supplémentation en acide folique :**

- Qu'il existe déjà suffisamment d'outils
- Qu'il est utile de réaliser un nouvel outil
- Autre choix, précisez :

**Identification des participants au sondage :**

**Âge :**

- < 40 ans
- > 40 ans et < 60 ans
- > 60 ans

**Sexe :**

- Homme
- Femme

**Profession :**

- Médecin généraliste
- Gynécologue
- Sage-femme

**Code postal d'exercice (5 chiffres) :**

**Mode d'exercice :**

- Cabinet individuel
- Cabinet de groupe
- Maison ou centre de santé
- PMI
- Planning familial

**Faites-vous parti d'un groupe de pairs ?**

- Oui
- Non

**Êtes-vous adhérent à un réseau sur la santé de la femme ?**

- GYNNOVE
- Réseau Périnatal Alpes Isère
- Autre, lequel ?

Date à laquelle vous remplissez ce formulaire :

Merci de votre aide précieuse !

## ANNEXE 2 : Analyses statistiques annexes

**Tableau 6** : Modèle final de la régression logistique

Respect des recommandations	Odds Ratio	[IC 95%]
<b>Avis sur les recommandations</b>		
Recommandations adaptées	5,281	[2,680 - 10,407]
<b>Rythme des consultations</b>		
Au moins une fois par semaine	2,916	[1,618 - 5,253]

**Tableau 7** : Connaissance et utilisation des outils d'aide à la prescription de l'acide folique et suivi des recommandations

Outils	Nombre sur 377	Pourcentage	Nombre et Pourcentage de suivi des recommandations	p-value
<b>Connaissance de l'outil INPES d'aide à la prescription de l'acide folique</b>				1
Oui	15	4,0 %	12 (80,0%)	
Non	362	96 %	295 (81,5%)	
<b>Utilisation de l'affiche INPES</b>				0,749
Oui	17	4,5 %	15 (88,2%)	
Non	360	95,5 %	292 (81,1%)	
<b>Distribution de la brochure INPES</b>				0,696
Oui	10	2,7 %	9 (90,0%)	
Non	367	97,3 %	298 (81,2%)	
<b>Connaissance de l'outil Gestaclic</b>				0,790
Oui	229	60,7 %	185 (80,8%)	
Non	148	39,3 %	122 (82,4%)	
<b>Pertinence de l'outil Gestaclic</b>	<b>sur 229</b>			0,496
Oui	187	81,7 %	149 (79,7%)	
Non	42	18,3 %	36 (85,7%)	
<b>Intérêt de la création d'un nouvel outil</b>				0,473
Non, déjà suffisamment d'outil	243	64,5 %	202 (83,1%)	
Oui	46	12,2 %	37 (80,4%)	
Autre	88	23,3 %	68 (77,3%)	



Avis sur les freins à la prescription de l'acide folique:

34 commentaires ont été ajoutés par les participants au sondage sur ce qu'ils considèrent être un frein à la prescription de l'acide folique en période préconceptionnelle :

- 13 rappellent que **les femmes ne pensent pas à venir consulter lors d'un désir de grossesse**,
- 3 avouent **oublier** de le prescrire,
- 2 pensent que prescrire un médicament (l'acide folique) pour une durée indéfinie **ne permet pas une bonne observance**,
- 2 évoquent qu'il n'y a **pas d'argument scientifique fort** dans ces recommandations,
- 2 objectivent qu'il y a une **méfiance vis à vis des médicaments**,
- 2 trouvent le fait d'annoncer aux patientes "quatre semaines avant la conception" **ridicule**,
- 2 s'exclament qu'il est **difficile de justifier** auprès des patientes la durée du traitement en préconceptionnel et son arrêt alors qu'elles ne sont pas encore enceintes,
- 1 dit qu'il y a une prescription par les sages-femmes de **mélange de vitamines**,
- 1 explique qu'il y a déjà de **nombreuses informations** à donner,
- 1 avoue qu'il n'est **pas convaincu** mais le prescrit,
- 1 pense qu'il **manque d'informations** pour le professionnel,
- 1 remémore l'intérêt également de faire un **point vaccinal** en préconceptionnel,
- 2 rappellent le **problème des grossesses non programmées ou de découverte tardive**,
- 1 rappelle l'importance de la **communication du médecin traitant** les années précédentes,
- 1 aimerait que les **pharmaciens optent pour la commande de boîtes de 3 mois**, pour améliorer l'observance des femmes.

Tableau 8 : Avis concernant le moment pertinent pour parler de l'acide folique

Réponses	Nombre Sur 377	Pourcentage
Lors d'un désir de grossesse	367	97,3 %
Lors du retrait de l'implant ou du stérilet	219	58,1 %
Lors d'un bilan d'infertilité	164	43,5 %
A chaque renouvellement de contraception	59	15,6 %
Lors de la réalisation d'un frottis cervico-vaginal	51	13,5 %
Pas de moment en particulier	21	5,6 %
Lors de la première prescription de contraception	20	5,3 %
A chaque consultation	4	1,1 %
Jamais	1	0,3 %

Sur l'ensemble des participants, 33 ont ajouté un commentaire sur le moment pertinent d'aborder le sujet sur la supplémentation en acide folique :

- 12 trouvent pertinent d'en parler **au moment de la recherche ou de l'annonce de la grossesse**,
- 8 rappellent qu'en cas de désir de grossesse **une consultation dédiée** est conseillée,
- 3 aiment dire **pourquoi et comment le prendre**,
- 3 demandent en premier lieu **s'il y a un désir de grossesse**, et si celui-ci est présent, ils parlent de la supplémentation,
- 2 admettent qu'il est pertinent d'en parler à chaque renouvellement de contraception, mais qu'il est **difficile d'y penser**,
- 1 le prescrit **en cas de carence** en folates,
- 1 en parle lors des **consultations de dépistage** comme la vaccination ou le certificat sportif, il évoque le désir de grossesse et si celui-ci est présent dans les prochains mois il évoque l'acide folique,
- 1 aime en parler lors d'un **bilan nutritionnel** en évaluant la qualité nutritionnelle,
- 1 admet qu'il est facile d'**oublier d'en parler** devant toutes les informations à donner,
- 1 révèle adresser ses patientes à un **associé**.

Tableau 9 : Adhérents à différents réseaux sur la santé de la femme

Réseau sur la santé de la femme	Nombre sur 377	Pourcentage
Gynnove	43	11,4 %
RP2S	26	6,9 %
RPAI	19	5 %
Aurore	10	2,7 %
PLEIRAA	6	1,6 %
Elena	5	1,3 %
Formagyn	4	1,1 %
ANSFL	1	0,3 %
CNSF	1	0,3 %
ONSSF	1	0,3 %
URPS	1	0,3 %
Groupe Allaitement Savoie	1	0,3 %
Réseau REAJGIR	1	0,3 %
Lutte contre violences conjugales dans le Grésivaudan	1	0,3 %
Réseau sentinelle (suivi des IST)	1	0,3 %

**Tableau 10** : Commentaires des professionnels qui considèrent les recommandations de la HAS inadaptées ou difficilement applicables

<b>Commentaires</b>	<b>Nombre sur 179</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Peu de consultations en période préconceptionnelle</b>	83	46,4 %
<b>Souvent les femmes consultent alors qu'elles sont déjà enceintes de plusieurs semaines</b>	35	19,6 %
<b>Date de conception difficile à déterminer donc parfois supplémentation longue pour permettre une bonne observance</b>	25	14,0 %
<b>Les patientes sont peu informées de la consultation préconceptionnelle et consultent une fois enceintes</b>	12	6,7 %
<b>Peu d'argument scientifique valide</b>	9	5,0 %
<b>Ce sont surtout les 4 semaines préconceptionnelles qui posent problème. Que faire si la conception dure plus de 3 mois?</b>	7	3,9 %
<b>L'étude ayant prouvé la réduction du risque de spina bifida a été réalisée aux Etats Unis, avec une population mangeant probablement moins de légumes que la population française</b>	2	1,1 %
<b>Il faut aborder le sujet avec les femmes en âge de procréer</b>	2	1,1 %
<b>Recommandations non adaptées aux soins primaires</b>	1	0,6 %
<b>Prescription hasardeuse, beaucoup de patientes non supplémentées</b>	1	0,6 %
<b>Prescrit l'acide folique plus de 4 semaines avant car on ne sait pas quand la fécondation aura lieu</b>	1	0,6 %
<b>Pense que notre alimentation en France est équilibrée et n'est pas carencée en acide folique</b>	1	0,6 %
<b>Pensait que l'acide folique en préconceptionnel se prescrivait pour 3 mois. Faut-il arrêter au bout de 4 semaines de prise ?</b>	1	0,6 %
<b>Pense prescrire l'acide folique seulement si la patiente déclare son désir de grossesse, n'y pense pas spontanément devant toute femme en âge de procréer</b>	1	0,6 %
<b>Ne connaît pas précisément les risques du manque d'acide folique si la femme a une alimentation équilibrée</b>	1	0,6 %
<b>Mauvaise observance des patientes notamment si nausées ou vomissements en début de grossesse</b>	1	0,6 %
<b>Il serait plus licite de prescrire l'acide folique au moment du désir de grossesse et jusqu'à 3 mois de grossesse c'est plus parlant</b>	1	0,6 %
<b>Chez une femme qui essaie de tomber enceinte depuis 6 mois par exemple, à quel moment lui prescrire l'acide folique ?</b>	1	0,6 %

**Tableau 11** : Explications sur la non utilisation de l’affiche INPES

<b>Explications</b>	<b>Nombre sur 360</b>	<b>Pourcentage</b>
Ne la connaît pas	168	46,7 %
Ne l’a pas	41	11,4 %
N’a pas de cabinet	27	7,5 %
Déjà beaucoup d’affiches en salle d’attente	21	5,8 %
Pas d’affiche au cabinet	6	1,7 %
N’en voit pas l’utilité	5	1,4 %
Ne l’a pas mais souhaiterait la mettre	2	0,6 %
Souhaiterait une affiche plus globale avec des explications sur la consultation préconceptionnelle	1	0,3 %
A une autre brochure en salle d’attente	1	0,3 %

**Tableau 12** : Explications sur la non distribution de la brochure INPES aux patientes

<b>Explications</b>	<b>Nombre sur 367</b>	<b>Pourcentage</b>
Ne la connaît pas	168	45,8 %
N’en a pas	36	9,8 %
Donne une information orale	8	2,2 %
Déjà beaucoup de brochures	8	2,2 %
Non disponible	4	1,1 %
N’en a pas besoin	4	1,1 %
Pas de brochures distribuées dans le cabinet	4	1,1 %
Pas assez de suivi de grossesse	4	1,1 %
N’y pense pas	3	0,8 %
Ce n’est pas son cabinet	3	0,8 %
N’en a plus	2	0,5 %
Donne un autre document	2	0,5 %
Distribution au début mais n’en a pas recommandé, souhaiterait des commandes automatiques ou des rappels pour faciliter au professionnel d’y avoir accès	1	0,3 %
Pas commandé, déjà beaucoup de documents, a l’impression de devenir un distributeur de flyer : pourquoi pas un dispositif en salle d’attente standardisé et alimenté par la santé publique nationale ?	1	0,3 %
Les patientes ne sont jamais réticentes à prendre la vitamine B9	1	0,3 %

Tableau 13 : Commentaires sur la non pertinence de l’outil Gestaclic

Commentaires	Nombre sur 42	Pourcentage
Le connaît de nom mais ne l'utilise pas	18	42,8 %
Double emploi avec le logiciel utilisé	6	14,3 %
L'utilise peu mais pense y remédier	3	7,1 %
Trop long à remplir	2	4,8 %
Peu adapté à une pratique de spécialiste	2	4,8 %
Utilisation du disque carton	1	2,4 %
N'y pense pas	1	2,4 %
Trop catalogue	1	2,4 %
Peu de suivi de grossesse	1	2,4 %
Pas très utile, n'apporte pas grand chose par rapport aux supports papiers	1	2,4 %
Ne fait que la première consultation puis oriente soit chez des sages-femmes soit des gynécologues	1	2,4 %
N'a jamais réussi à bien l'utiliser, ou alors les patientes avaient déjà eu les informations (dates, conseils...)	1	2,4 %

Tableau 14 : Commentaires sur l'intérêt ou non de créer un nouvel outil d'aide à la prescription

Commentaires	Nombre sur 88	Pourcentage
Sensibilisation des patientes par une campagne d'information	37	42,0 %
Mieux faire connaître les outils existants aux professionnels	34	38,6 %
Ne sait pas	15	17,0 %
Mettre à jour les recommandations selon les dernières données scientifiques	8	9,1 %
Ce serait bien d'avoir un outil adapté	5	5,7 %
Réassurance par rapport à l'absence de surdosage	1	1,1 %
Que les brochures INPES soient distribuées aux professionnels	1	1,1 %
De parler de l'acide folique mais également de l'oméga 3, du Zinc et de l'iode qui ont un impact sur le développement neurologique du bébé	1	1,1 %
L'intégrer dans le ROSP	1	1,1 %
Il y a des outils à développer plus pertinent en médecine générale	1	1,1 %
Il faut que les professionnels prennent un temps d'information au patient	1	1,1 %

### ANNEXE 3 : Protocole de recherche

## **Implication des professionnels de santé dans la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle en Auvergne-Rhône-Alpes**

**PROTOCOLE, version N°5.0 Date : Juin 2020**

### **Principaux intervenants**

#### **Internes coordonnateurs :**

DEVULDER-MERCIER Marine

Interne en Médecine Générale, Université Grenoble Alpes

E-mail : Marine.Devulder-Mercier@etu.univ-grenoble-alpes.fr

et

MASSÉ Solène

Interne en Médecine Générale, Université Grenoble Alpes

E-mail : Solene.Masse@etu.univ-grenoble-alpes.fr

#### **Directeur de thèse :**

Dr PARADIS Sabrina

Médecin coordonnateur, Université Grenoble Alpes

E-mail : sabrina.paradis@univ-grenoble-alpes.fr

#### **Promoteur :**

Université de Grenoble Alpes-UFR médecine

Etude réalisée dans le cadre d'une thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine Université Grenoble-Alpes.

## **TABLE DES MATIÈRES**

### Informations générales

Principaux intervenants

Historique des mises à jour du protocole

### Abréviations

1- Résumé de la recherche

2- Justification scientifique

2.1-Connaissances actuelles

2.2-Résumé des bénéfices et des risques prévisibles et connus pour les personnes

se prêtant à la recherche

3- Objectifs de recherche et critères de jugement

3.1-Objectif principal

3.2-Critère de jugement principal

3.3-Objectifs secondaires

3.4-Critères de jugement secondaires

4- Description de l'étude

5- Faisabilité de l'étude

6- Réalisation pratique du protocole

7- Critères d'éligibilité et caractéristiques des sujets

7.1-Critères d'inclusion

7.2-Critères de non inclusion

7.3- Modalité de sélection des professionnels de santé : déroulement dans l'espace.

8- Règles d'arrêt de la recherche

8.1-Critères d'arrêt de la recherche

8.2-Sortie de l'étude par le sujet

9- Données recueillies

10- Considérations statistiques

10.1-Nombre de sujets à inclure

10.2- Analyse des données

11- Budget

12- Déroulement dans le temps de l'étude

13- Droits d'accès aux données et documents sources

13.1-Accès aux données

13.2-Données sources

13.3-Confidentialité des données

14- Considérations éthiques

14.1-Information des professionnels de santé

15- Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche

15.1-Saisie et traitement des données

15.2-Correspondant Informatique et Libertés

15.3-Archivage

16- Communication et règles de publication

17- Bibliographie

## INFORMATIONS GÉNÉRALES

### Principaux intervenants

#### Internes coordonnateurs :

DEVULDER-MERCIER Marine

Interne en Médecine Générale, Université Grenoble Alpes

E-mail : Marine.Devulder-Mercier@etu.univ-grenoble-alpes.fr

et

MASSÉ Solène

Interne en Médecine Générale, Université Grenoble Alpes

E-mail : Solene.Masse@etu.univ-grenoble-alpes.fr

#### Directeur de thèse :

Dr PARADIS Sabrina

Médecin coordonnateur, Université Grenoble Alpes

Mail : sabrina.paradis@univ-grenoble-alpes.fr

#### Promoteur :

Université de Grenoble Alpes-UFR médecine

### Historique des mises à jour du protocole :

Version	Date	Raison de la mise à jour
1.0	Mars 2019	Première version
2.0	Juin 2019	Correction après avis fiche de thèse
3.0	Juillet 2019	Correction après avis du CIL
4.0	Avril 2020	Correction après recueil des questionnaires
5.0	Juin 2020	Correction après analyses statistiques



## **ABRÉVIATIONS :**

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AFTN : Anomalie de Fermeture du Tube Neural

ARS : Agence Régionale de Santé

CIL : Correspondant Informatique et Libertés

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des médecins

COVID-19 : maladie à coronavirus 2019

DMG : Département de Médecine Générale

ENNS : Enquête Nationale Nutrition Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

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

NSN : Nombre de Sujets Nécessaires

PMI : Protection Maternelle et Infantile

ReAGJIR : Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et Remplaçants d'Auvergne Rhône-Alpes

RPAI : Réseau Périnatal Alpes Isère

RP2S : Réseau Périnatal des 2 Savoies

UFR : Unités de Formation et de Recherche

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé médecins libéraux Auvergne-Rhône-Alpes

## 1- RÉSUMÉ DE LA RECHERCHE

Titre	Implication des professionnels de santé dans la prescription d'acide folique chez les femmes en période périconceptionnelle en Auvergne-Rhône-Alpes
Médecins Coordonnateurs	DEVULDER-MERCIER Marine et MASSÉ Solène
Promoteur	Université Grenoble Alpes-UFR médecine
Justification / contexte	<p>L'incidence moyenne des anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est d'environ 1 grossesse sur 1000 en France.</p> <p>Selon l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), près de trois quarts des femmes en âge de procréer ont des apports alimentaires en folates inférieurs à 100 % des apports nutritionnels conseillés.</p> <p>Pourtant en France, la prescription d'acide folique chez les femmes ayant un projet de grossesse imminent serait insuffisante.</p> <p>En effet, l'Enquête Nationale Périnatale 2016 montre que la consommation d'acide folique avant le début de la grossesse, en prévention des AFTN, est de seulement 23 %.</p> <p>Il paraît dès lors important de s'interroger sur les obstacles à cette prise d'acide folique. Le professionnel de santé joue un rôle essentiel dans l'information et la prescription d'acide folique en période périconceptionnelle. Il nous a donc paru important de s'intéresser à leur pratique autour de ce sujet.</p>
Méthodologie	Étude épidémiologique transversale quantitative menée en fin 2019-début 2020 à l'aide de questionnaires informatisés diffusés chez des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes travaillant en ambulatoire, volontaires et non rémunérés.
Objectif principal	Évaluer la fréquence de suivi, par les professionnels de santé, des recommandations de la HAS concernant la supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle.
Critère de jugement principal	Suivi des recommandations de la HAS de la prescription en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle.

<p>Objectifs secondaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recueil des informations concernant les professionnels de santé</li> <li>- Connaître l'implication des professionnels de santé dans le suivi gynécologique et la prescription d'acide folique</li> <li>- Répertorier quels outils sont utilisés pour l'aide à la prescription</li> <li>- Réflexion sur les principaux leviers et freins à la supplémentation en acide folique</li> <li>- Comparer la fréquence du suivi par les professionnels de santé des recommandations de la prescription de l'acide folique aux femmes en période périconceptionnelle selon les caractéristiques sociodémographiques, professionnelles, géographiques, les types de consultations réalisées ainsi que les outils utilisés.</li> </ul>
<p>Critères de jugement secondaires</p>	<p>Concernant les professionnels de santé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles <ul style="list-style-type: none"> <li>o Sexe</li> <li>o Âge</li> <li>o Profession</li> <li>o Mode d'exercice</li> <li>o Association à un groupe de pairs</li> <li>o Adhérent à un réseau sur la santé de la femme</li> </ul> </li> <li>- Caractéristiques géographiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Code postal</li> </ul> </li> </ul> <p>Concernant le rythme des consultations des professionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Consultations de contraception</li> <li>o Actes gynécologiques</li> <li>o Consultations pour désir ou suivi de grossesse</li> </ul> <p>Concernant les outils utilisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Avis sur les recommandations de prescription d'acide folique <ul style="list-style-type: none"> <li>o Outil INPES de prescription de l'acide folique : connaissance et utilisation</li> <li>o Utilisation de l'affiche INPES adressée aux femmes en âge de procréer</li> <li>o Outil Gestaclic : connaissance et avis</li> <li>o Utilisation d'autres supports d'aide à la prescription</li> <li>o Avis sur la pertinence de la réalisation d'un nouvel outil d'aide à la prescription d'acide folique</li> </ul> </li> </ul> <p>Concernant la pertinence de parler de la supplémentation en acide folique</p> <p>Concernant les freins à la prescription d'acide folique</p>
<p>Critère d'inclusion</p>	<p>Être médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme, travaillant en milieu ambulatoire.</p>

Critère de non inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Professionnel de santé n'étant pas médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme</li> <li>- Travail non ambulatoire</li> </ul>
Déroulement de la recherche	<p>Les questionnaires ont été diffusés aux professionnels de santé en ligne avec la plateforme Limesurvey®.</p> <p>Le but était de recueillir 384 réponses. Pour atteindre ce chiffre, nous avons contacté par appels téléphoniques les professionnels manquant afin de recueillir leurs adresses e-mail.</p> <p>Nous avons également diffuser le questionnaire sous format papier dans des cabinets médicaux pour augmenter nos chances de réponse afin de pouvoir effectuer notre analyse statistique.</p> <p>Nous avons recueilli au final 377 questionnaires que nous avons répertoriés dans un tableau Excel.</p> <p>Une fois la base de données gelée, l'analyse statistique a été réalisée par les internes coordonnateurs de l'étude et une statisticienne du CHU de Grenoble via les logiciels R4web et Stata version 15.0. Ces résultats ont été vérifiés par la directrice de thèse.</p> <p>Les données sont anonymisées et les internes coordonnateurs sont les garants de la protection des données.</p>
Nombre de sujets	384 professionnels à inclure soit au moins 960 questionnaires à envoyer.
Calendrier prévisionnel de la recherche	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bibliographie et réflexion sur l'étude : juillet à novembre 2018.</li> <li>- Création du protocole et du questionnaire : septembre 2018 à mars 2019.</li> <li>- Soumission de la fiche de thèse au DMG de l'université de Grenoble : avril et juin 2019.</li> <li>- Dépôt des dossiers auprès de la CIL : juillet 2019</li> <li>- Questionnement des professionnels de santé : août 2019 à mars 2020.</li> <li>- Analyse des données statistiques : avril à juin 2020.</li> <li>- Ecriture : juillet à septembre 2020.</li> <li>- Soutenance de thèse : octobre 2020.</li> </ul>
Analyses statistiques des données	<p>La saisie des données a été réalisée par deux personnes avec contrôle qualité sur 20% des questionnaires.</p> <p>L'analyse univariée a été réalisée avec le logiciel R4web, elle comprend :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le nombre et le pourcentage pour chaque réponse</li> <li>- et l'utilisation du test Chi-deux et du test Exact de Fischer, afin de lier chaque réponse avec l'objectif principal.</li> </ul> <p>Tous les tests sont bilatéraux avec un risque de 1ère espèce fixé à 5%. Nous avons réalisé un modèle de régression logistique avec les variables ayant un <math>p &lt; 0,20</math> en analyse univariée.</p> <p>L'analyse statistique multivariée a été réalisée avec le logiciel Stata version 15.0.</p>

## **2- CONTEXTE SCIENTIFIQUE ET JUSTIFICATION DE LA QUESTION DE RECHERCHE**

### **2.1-Connaissances actuelles**

L'amélioration du statut en folates des femmes en âge de procréer, notamment en cas de désir de grossesse, fait partie des objectifs du Plan National Nutrition Santé.

L'incidence moyenne des anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est d'environ 1 grossesse sur 1000 en France.

De nombreuses études ont prouvé l'intérêt de la prescription d'acide folique en période préconceptionnelle et au début de la grossesse, diminuant l'incidence de malformations notamment le spina bifida.

Selon l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), près de trois quarts des femmes en âge de procréer ont des apports alimentaires en folates inférieurs à 100% des apports nutritionnels conseillés (1,2).

Selon l'Enquête Nationale Nutrition Santé ( ENNS 2006), chez les femmes en âge de procréer, la prévalence du risque de déficit en folates plasmatiques (< 3,0 ng/ml) s'élèverait à 6,8% (3).

Pourtant en France, la prescription d'acide folique chez les femmes ayant un projet de grossesse imminent serait insuffisante.

En effet, l'Enquête Nationale Périnatale 2010 montrait que 53,5% des femmes qui ont eu un enfant n'ont pas reçu d'acide folique.

Pour les 40,3% de celles qui ont reçu une supplémentation (6,2% des femmes ne savent pas si elles ont reçu de l'acide folique), dans 64% des situations, la supplémentation a été trop tardive par rapport aux recommandations.

Et seuls 34,2% des femmes ont reçu une supplémentation en période anténatale (4).

Plus récente, l'Enquête Nationale Périnatale 2016 montre que la consommation d'acide folique avant le début de la grossesse, en prévention des AFTN, est de seulement 23%.

Il paraît dès lors important de s'interroger sur les obstacles à cette prise d'acide folique. Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans l'information et la prescription d'acide folique en période périconceptionnelle. Il nous a donc paru important de s'intéresser à leurs pratiques autour de ce sujet.

Parmi les professionnels de santé, on entend les principaux intervenants dans le suivi d'une grossesse, c'est-à-dire les médecins généralistes, les gynécologues et les sages-femmes travaillant en ambulatoire.

Nous nous sommes intéressées aux pratiques des professionnels dans l'idée de repérer des ressources et des leviers d'action mobilisables pour améliorer l'information et la prescription d'acide folique.

Dans un premier temps nous nous intéresserons aux pratiques des professionnels (sages-femmes / gynécologues / médecins généralistes) puis nous chercherons à savoir si les recommandations de la HAS élaborées autour de cette thématique leurs paraissent adaptées et enfin s'il existe des ressources permettant d'améliorer la prise d'acide folique en période périconceptionnelle.

## **2.2-Résumé des bénéfices et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche.**

### **2.2.1-Bénéfices**

Absence de bénéfice direct pour le sujet.

Sur le plan collectif, l'étude permettra une meilleure connaissance des freins et des leviers à la prescription d'acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle par les professionnels de santé; avec un objectif final d'améliorer la prescription chez ceux-ci.

### **2.2.2-Risques**

Absence de risques individuels.

## **3- OBJECTIFS DE RECHERCHE ET CRITÈRES DE JUGEMENTS**

### **3.1-Objectif principal**

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer auprès des professionnels de santé la fréquence de suivi des recommandations de la HAS concernant la supplémentation en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle.

### **3.2-Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal de cette étude est le pourcentage de suivi des recommandations de la HAS de la prescription en acide folique pour les femmes en période périconceptionnelle par les professionnels de santé.

### **3.3-Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires de cette étude sont :

- de recueillir des informations concernant les professionnels de santé,
- de connaître l'implication des professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes en ambulatoire) dans le suivi gynécologique et la prescription d'acide folique,
- de répertorier quels outils sont utilisés pour l'aide à la prescription,
- de réfléchir sur les principaux leviers et freins à la supplémentation en acide folique,
- de comparer la fréquence du suivi par les professionnels de santé des recommandations de la prescription d'acide folique aux femmes en période périconceptionnelle selon les caractéristiques sociodémographiques, professionnelles, géographiques, les types de consultations réalisées et les outils utilisés.

### 3.4-Critères de jugement secondaires.

Ils seront évalués dans le même questionnaire que le critère principal.

Concernant les professionnels de santé :

- Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles:
  - o Sexe : Femme ou Homme;
  - o Âge : moins de 40 ans, entre 40 et 60 ans, plus de 60 ans;
  - o La profession : médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme;
  - o Le mode d'exercice : Cabinet individuel, Cabinet de groupe, Maison ou Centre de santé, PMI, Planning familial;
  - o Association à un groupe de pairs : Oui, Non;
  - o Adhérent à un réseau sur la santé de la femme : Gynнове, Réseau Périnatal Alpes Isère, autre ou aucun.
  
- Caractéristiques géographiques :
  - o Code postal afin de vérifier le lieu de travail en Auvergne-Rhône-Alpes.

Concernant les consultations des professionnels :

- Rythme des consultations de contraception : au moins une par jour, au moins une par semaine, moins d'une par semaine ou jamais;
- Rythme des actes gynécologiques (frottis cervico-vaginaux, pose ou retrait de stérilet ou d'implant) : au moins une fois par jour, au moins une fois par semaine, moins d'une fois par semaine, ou jamais ;
- Rythme des consultations pour désir ou suivi de grossesse : au moins une par jour, au moins une par semaine, moins d'une par semaine ou jamais.

Concernant les outils utilisés :

- Avis sur les recommandations de la HAS en termes de prescription d'acide folique : Adaptées, Inadaptées, Difficilement applicables, Ne se prononce pas, commentaire possible;
- Connaissances sur l'outil INPES de prescription de l'acide folique : Oui, Non;
- Utilisation de l'outil INPES de prescription de l'acide folique : Oui, Non, commentaire si Non;
- Utilisation de l'affiche INPES adressée aux femmes en âge de procréer : Oui, Non, commentaire si Non;

- Connaissance de l'outil Gestaclic : Oui, Non;
- Avis sur la pertinence de l'outil Gestaclic en pratique : Oui, Non, Autre;
- Utilisation d'autres supports pour l'aide à la prescription : réponse libre;
- Avis sur la pertinence de la réalisation d'un nouvel outil d'aide à la prescription d'acide folique : Oui, Non ou Autre.

Concernant les leviers et les freins à la prescription d'acide folique :

- Avis sur le moment pertinent pour parler de la supplémentation en acide folique (plusieurs réponses possibles) : pas de moment en particulier, à chaque consultation, lors de la première prescription de contraception, à chaque renouvellement de contraception, lors de la réalisation d'un frottis cervico-vaginal, lors du retrait de l'implant ou du stérilet, lors d'un bilan d'infertilité, lors d'un désir de grossesse, jamais, autre;
- Avis sur les freins de la prescription d'acide folique aux femmes en période préconceptionnelle (plusieurs réponses possibles) : inutilité, apport alimentaire suffisant, manque de temps lors de la consultation, manque de connaissance scientifique, manque de connaissance par les femmes sur l'intérêt de l'acide folique, proportion insuffisante de consultation préconceptionnelle, suppression de la consultation pré-nuptiale, pas de difficultés, autre.

#### **4-DESCRIPTION DE L'ÉTUDE**

Étude épidémiologique descriptive transversale quantitative menée en fin 2019 - début 2020 à l'aide de questionnaires informatisés diffusés chez des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes travaillant en ambulatoire, volontaires et non rémunérés.

#### **5-FAISABILITÉ DE L'ÉTUDE**

Les questionnaires ont été diffusés aux professionnels de santé en ligne avec la plateforme Limesurvey®, par le biais de leurs adresses e-mail.

Notre but étant de recueillir 384 réponses, pour atteindre ce chiffre, nous avons contacté par appels téléphoniques les professionnels manquants afin de recueillir leurs adresses e-mail. Nous avons également diffusé le questionnaire sous format papier dans des cabinets médicaux ou de sages-femmes pour augmenter nos chances de réponse afin de pouvoir effectuer notre analyse statistique.

Une fois la base de données créée sur Excel, l'analyse statistique a été réalisée par les internes coordonnateurs pour l'analyse univariée et par une statisticienne du CHU de Grenoble via le logiciel Stata version 15.0 pour l'analyse multivariée. Ces résultats ont été vérifiés par la directrice de thèse avec le logiciel Stata.



Les données sont anonymisées et les internes coordonnateurs sont les garants de la protection des données.

## **6- RÉALISATION PRATIQUE DU PROTOCOLE**

Le questionnaire a été adressé aux professionnels de façon électronique via Limesurvey®. Nous avons contacté plusieurs réseaux pour diffuser notre questionnaire aux professionnels de santé via leurs adresses e-mail : l'URPS, ReAGJIR , le RPAI, le RP2S, l'ARS, le CDOM de la Savoie, la Haute-Savoie, l'Isère, l'Ain, le Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-Femmes de la Savoie, la Haute Savoie, l'Isère, l'Ain, l'association Gynнове, le réseau Aurore, l'association médecin de montagne.

Nous avons également demandé à la faculté de Grenoble de diffuser notre questionnaire aux professionnels. Nous avons enfin utilisé Facebook comme canal de diffusion sur des groupes de médecins généralistes d'Auvergne-Rhône-Alpes.

Au bout de 4 mois, le taux de réponses obtenues était insuffisant. Nous avons tiré au sort dans les pages jaunes des professionnels de santé manquants. Nous les avons contacté par appels téléphoniques pour obtenir leurs adresses e-mail afin de leur envoyer le questionnaire pour qu'ils puissent y répondre.

En parallèle des appels téléphoniques, nous avons déposé des questionnaires papiers dans des cabinets médicaux ou de sages-femmes recherchés par tirage au sort sur les pages jaunes, afin d'augmenter le taux de réponses et d'avoir une puissance suffisante pour effectuer notre analyse statistique.

Nous avons, le 06/04/2020, mis fin au questionnaire sur Limesurvey® (questionnaire expiré), car il n'y avait plus de réponses depuis le 17/03/2020. Malgré le nombre de résultats insuffisants (377), nous avons choisi d'arrêter le recueil des questionnaires devant l'épidémie du Coronavirus.

Les réponses ont été traitées de façon anonyme. Un identifiant a été attribué à chaque professionnel de santé ayant répondu au questionnaire : des chiffres pour les questionnaires électroniques et des lettres pour les questionnaires papiers.

Une table de correspondance a été conservée sur Excel de façon sécurisée.

Une base de données a été au préalable créée sur Excel, avec un mot de passe pour la lecture et la modification des données dont seuls les internes coordonnateurs et le médecin coordonnateur ont accès.

Une fois la base des données gelée, les résultats anonymisés ont été analysés via les logiciels R4web et Stata version 15.0.

## **7-CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS**

### **7.1-Critères d'inclusion**

Être médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme, travaillant en milieu ambulatoire.

### **7.2-Critères de non inclusion**

- Professionnel de santé n'ayant pas le diplôme de médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme
- Travail non ambulatoire, soit hospitalier.

### **7.3-Modalité de sélection des professionnels de santé : déroulement dans l'espace.**

Les professionnels de santé, par le biais de leurs adresses e-mail, ont reçu une invitation à remplir le questionnaire sur la plateforme Limesurvey®.

Nous avons contacté plusieurs réseaux pour diffuser notre questionnaire aux professionnels de santé via leurs adresses e-mail : l'URPS, ReAGJIR, le RPAI, le RP2S, l'ARS, le CDOM de la Savoie, la Haute-Savoie, l'Isère, l'Ain, le Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-Femmes de la Savoie, la Haute Savoie, l'Isère, l'Ain, l'association Gynнове, le réseau Aurore, l'association médecin de montagne.

Nous avons également demandé à la faculté de Grenoble de diffuser notre questionnaire aux professionnels. Nous avons enfin utilisé Facebook comme canal de diffusion sur des groupes de médecins généralistes d'Auvergne-Rhône-Alpes.

Au bout de 4 mois, le taux de réponses obtenues était insuffisant. Nous avons tiré au sort dans les pages jaunes des professionnels de santé manquants. Nous les avons contacté par appels téléphoniques pour obtenir leurs adresses e-mail afin de leur envoyer le questionnaire pour qu'ils puissent y répondre.

En parallèle des appels téléphoniques, nous avons déposé des questionnaires papiers dans des cabinets médicaux ou de sages-femmes recherchés par tirage au sort sur les pages jaunes, afin d'augmenter le taux de réponses et d'avoir une puissance suffisante pour effectuer notre analyse statistique.

## **8- RÈGLES D'ARRÊT DE LA RECHERCHE**

### **8.1-Critères d'arrêt de la recherche**

Sujet qui s'oppose à l'utilisation de ses données pour l'étude.

### **8.2-Sortie de l'étude par le sujet**

Le professionnel pourra sortir de l'étude quand il voudra en contactant le médecin coordonnateur à l'adresse e-mail fournie lors du remplissage du questionnaire.

Il nous fournira alors des éléments de réponse au questionnaire permettant d'identifier ses réponses dans la base de données anonymisées après recoupement des informations. Ses réponses seront alors effacées et le sujet classé en refus de participation.

## 9- DONNÉES RECUEILLIES

Il faut respecter les principes de la MR-003 : Méthodologie de référence MR-003, car il s'agit d'une recherche dans le domaine de la santé sans recueil du consentement.

Les personnes accédant aux données, soit les internes et le médecin coordonnateurs, sont soumis au secret professionnel.

Les réponses sont traitées de façon anonyme. Un identifiant a été attribué à chaque professionnel de santé ayant répondu au questionnaire : un numéro pour les questionnaires électroniques et des lettres pour les questionnaires papiers.

Une table de correspondance est conservée sur Excel de façon sécurisée.

Une base de données a été au préalable créée sur Excel. Elle est stockée sur un ordinateur personnel et unique d'un interne coordonnateur avec un mot de passe pour la lecture et la modification des données dont seuls les internes coordonnateurs et le médecin coordonnateur ont accès.

Une fois la base des données gelée, les résultats anonymisés ont été analysés via les logiciels R4web et Stata version 15.0.

## 10-CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES

### 10.1-Nombre de sujets à inclure

Calcul du nombre de sujets nécessaires pour une enquête transversale descriptive :

Précision attendue  $i$  définie à 5%.

Le risque de première espèce  $\alpha$  consenti est défini à 5%.

La table de Z (table de la loi normale centrée réduite) donne les valeurs de  $Z_\alpha$  en fonction du risque  $\alpha$  consenti. Pour un risque  $\alpha$  de 0,05,  $Z_\alpha = 1,96$

Estimation du résultat du critère de jugement principal est une variable qualitative

Estimation de la proportion  $\pi$  à 0.5 (absence de données dans la littérature pour estimer la proportion).

$$NSN = \frac{Z_\alpha^2 \times \pi(1 - \pi)}{i^2} = \frac{1.96^2 \times 0.5(1 - 0.5)}{0.05^2} = 384.16$$

Nous estimons de façon arbitraire un taux de participation de 40%.

En comptant ce taux de participation nous estimons le NSN à  $384/0.4 = 960$  questionnaires environ.

Nous cherchons à faire une analyse selon la répartition des professionnels.

Par exemple, nous avons trouvé sur la région Auvergne-Rhône-Alpes qu'il y a 6201

médecins généralistes, 847 sages-femmes et 196 gynécologues médicaux et obstétricaux exerçant en libéral, soit un total de 7244 professionnels de santé. Donc parmi les 7244, 85,6 % sont des médecins généralistes, 11,7% sont des sages-femmes et 2,7 % sont des gynécologues.

Pour obtenir des résultats analysables il faut donc recevoir la réponse d'au moins 384 professionnels. Si l'on cherche à recueillir les questionnaires selon la répartition des métiers des professionnels, il faut obtenir les réponses d'environ 329 médecins généralistes, 45 sages-femmes et 10 gynécologues.

Il faudra envoyer les questionnaires à 960 professionnels, dont environ 822 médecins généralistes, 112 sages-femmes et 26 gynécologues.

## **10.2- Analyse des données**

Nous avons recueilli au total 377 questionnaires sur Limesurvey® et en format papier.

Nous avons choisi d'arrêter la récupération des questionnaires le 06/04/2020 malgré le manque de 7 questionnaires, devant l'absence de réponses depuis le 17/03/2020 et l'épidémie du Coronavirus en cours.

La saisie des données a été réalisée par deux personnes avec contrôle qualité sur 20% des questionnaires.

L'analyse statistique a été réalisée après gel de base.

L'analyse descriptive porte sur l'ensemble des variables recueillies.

L'analyse univariée a été réalisée avec le logiciel R4web par les internes coordonnateurs, elle comprend :

- le nombre et le pourcentage pour chaque réponse,
- l'utilisation du test Chi-deux et du test Exact de Fischer, afin de lier chaque réponse avec l'objectif principal.

Tous les tests sont bilatéraux avec un risque de 1ère espèce fixé à 5%.

Une statisticienne du CHU de Grenoble a ensuite réalisé un modèle de régression logistique avec les variables ayant un  $p < 0,20$  en analyse univariée.

Cette analyse statistique multivariée a été réalisée avec le logiciel Stata version 15.0.

Les analyses statistiques ont été vérifiées par la directrice de thèse avec le logiciel Stata.

## **11- BUDGET**

Budget peu onéreux:

- Quelques photocopies,
- Le site LimeSurvey pour la diffusion des questionnaires aux différents professionnels, gratuit par l'intermédiaire de la faculté de Grenoble,
- Les frais de communications téléphoniques ou frais de déplacement pour rencontrer si besoin les différents professionnels de santé.

## 12- DÉROULEMENT DANS LE TEMPS DE L'ÉTUDE

Déroulement de l'étude	Dates
Bibliographie et réflexion sur l'étude	Juillet à novembre 2018
Création du protocole et du questionnaire	Septembre 2018 à mars 2019
Soumission de la fiche de thèse au DMG de l'université de Grenoble	Avril et juin 2019
Dépôt des dossiers auprès du CIL	Juillet 2019
Questionnement des professionnels de santé	Août 2019 à mars 2020
Analyse des données statistiques	Avril à juin 2020
Écriture	Juillet à septembre 2020
Soutenance de thèse	Octobre 2020

## 13- DROITS D'ACCÈS AUX DONNÉES ET DOCUMENTS SOURCES

### 13.1-Accès aux données

Le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données sources, aux documents sources et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur.

### 13.2-Données sources

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de la recherche est défini comme document source.

### 13.3-Confidentialité des données

Le traitement de données à caractère personnel présentera un caractère d'intérêt public. Nous nous engageons à respecter la conformité de la méthodologie de référence MR-003 relative au traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement de la personne concernée (Délibération n° 2018-154 du 3 mai 2018).

Les données recueillies durant l'étude sont anonymisées.

Les internes et le médecin coordonnateurs sont soumis au secret professionnel.

## **14- CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES**

### **14.1-Information des professionnels de santé**

Les professionnels de santé ont été informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs de l'étude et de la nature des informations recueillies, et de leur droit de s'opposer à tout moment à l'exploitation des données recueillies.

## **15- TRAITEMENT DES DONNÉES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DONNÉES RELATIVES À LA RECHERCHE**

### **15.1-Saisie et traitement des données**

La saisie des données a été réalisée par les internes coordonnateurs, DEVULDER-MERCIER Marine et MASSE Solène.

La saisie des données a été réalisée par deux personnes avec un contrôle qualité sur 20% des questionnaires.

L'analyse statistique a été réalisée par les internes coordonnateurs, DEVULDER-MERCIER Marine et MASSE Solène et le Dr PARADIS Sabrina ainsi qu'une statisticienne du CHU Grenoble-Alpes.

### **15.2-Correspondant Informatique et Libertés**

Une demande auprès du CIL a été réalisée pour avis favorable.

La notification de l'avis favorable du comité a été transmise au médecin coordonnateur.

### **15.3-Archivage**

Le fichier de base de données sera crypté via un logiciel de cryptage comme Veracrypt et stocké sur un ordinateur personnel (un des internes coordonnateurs sera le garant des données), disposant d'un mot de passe.

Une copie sera réalisée sur clé USB également cryptée.

## **16-COMMUNICATION ET RÈGLES DE PUBLICATION**

Les données ne seront divulguées qu'après accord conjoint préalable du médecin et du promoteur. Les résultats feront l'objet de communications et de publications.

## 17-BIBLIOGRAPHIE

- (1) Hesecker H. Folic Acid and other potential measures in the prevention of neural tube defects. *Ann Nutr Metab.* 2011 ; 59(1) : 41-5. Epub 2011 Nov 25.
- (2) Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2) 2006-2007. Maisons-Alfort: Afssa, 2009 : 226 p.
- (3) Institut de veille sanitaire (InVs). Étude nationale nutrition santé - ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). InVs, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers, 2007 : 74 p.
- (4) Enquête nationale périnatale 2010, <http://www.sante.gouv.fr/perinatalite.html>

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Marine DEVULDER--MERCIER et Solène MASSÉ

**TITRE :** IMPLICATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LA PRESCRIPTION D'ACIDE FOLIQUE CHEZ LES FEMMES EN PÉRIODE PÉRICONCEPTIONNELLE EN AUVERGNE-RHÔNE-ALPES.

**CONCLUSION :**

L'incidence moyenne des anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est d'environ 1 grossesse sur 1000 en France. De nombreuses études ont prouvé l'intérêt de la prescription d'acide folique en période préconceptionnelle et au début de la grossesse, diminuant l'incidence de malformations notamment le spina bifida. Les campagnes de supplémentation n'ont jusque-là pas réussi à suffisamment diminuer l'incidence des AFTN.

Dans notre étude réalisée en 2019-2020 en Auvergne-Rhône-Alpes et portant sur 377 questionnaires remplis par des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes, nous nous sommes intéressées aux pratiques de ces professionnels dans l'idée de repérer des ressources et des leviers d'action mobilisables pour améliorer l'information et la prescription de l'acide folique.

Nous avons retrouvé que la majorité des participants de notre étude (81,4%) disent respecter les recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant la supplémentation en acide folique. En revanche, seulement 13,5% des participants au sondage considèrent qu'il n'existe pas de difficulté à cette prescription.

La presque totalité des participants à notre étude répondent logiquement que le moment le plus pertinent pour parler de l'acide folique est lors d'un désir de grossesse (97,3%), or le principal frein retrouvé à cette prescription est justement la proportion insuffisante de consultation préconceptionnelle, il est donc nécessaire de trouver d'autres stratégies pour informer les patientes.

Le deuxième frein qui ressort dans notre étude est le manque de connaissance par les femmes sur l'intérêt de l'acide folique.

Les facteurs associés au suivi des recommandations de prescription d'acide folique par les professionnels de santé sont de trouver ces recommandations adaptées et de réaliser fréquemment des consultations gynécologiques (consultation de contraception, suivi ou désir de grossesse, acte gynécologique au moins une fois par semaine).

Cela est encourageant et montre à quel point il est primordial de poursuivre l'information auprès des divers prescripteurs.



Aucune stratégie ne montre une efficacité probante quand elle est réalisée de façon isolée. Il faut donc combiner plusieurs méthodes pour amener les femmes ayant un désir de grossesse à consulter afin de permettre une supplémentation optimale en acide folique.

Il est important de pouvoir établir une relation de confiance avec ses patients pour aborder sereinement le sujet de la grossesse et dépister ces situations.

Deux publics sont donc essentiels à atteindre simultanément :

- Cibler les professionnels de santé pour suivre les recommandations et informer leurs patientes de l'existence de la consultation préconceptionnelle,
- Cibler les patientes et les encourager à consulter dès qu'un projet de grossesse existe.

D'autres pistes pourraient être utilisées à l'avenir pour promouvoir cette prescription : incorporer le pharmacien dans la boucle des professionnels, valoriser la consultation préconceptionnelle par un forfait, réaliser une nouvelle campagne d'information pour cibler les femmes en âge de procréer et les sensibiliser à l'acide folique, ou encore rediscuter de l'intérêt de l'enrichissement des céréales.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le : 17/09/2020

**LE DOYEN**



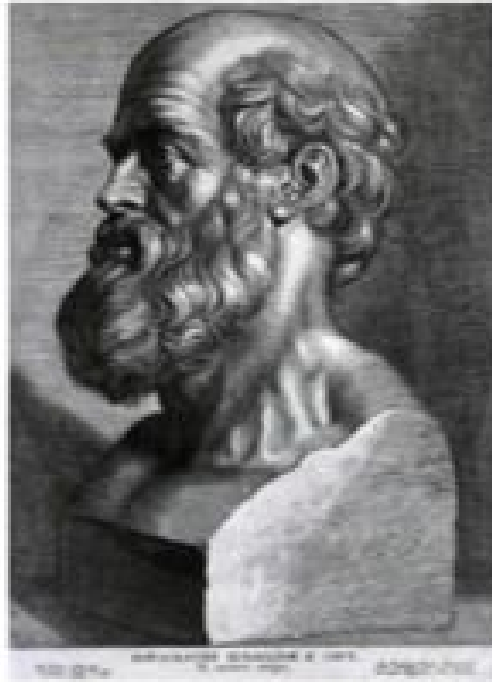
**Pr Patrice MORAND**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

**Pr Jean-Luc BOSSON**

Pour le Président  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND





## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le secret absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

**IMPLICATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LA PRESCRIPTION D'ACIDE  
FOLIQUE CHEZ LES FEMMES EN PÉRIODE PÉRICONCEPTIONNELLE EN  
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES**

**RESUMÉ :**

**Introduction:** De nombreuses études ont prouvé le rôle de l'acide folique en période périconceptionnelle pour diminuer l'incidence des AFTN. Pourtant en France, sa prescription chez les femmes ayant un projet de grossesse serait insuffisante, elle est seulement de 23% avant le début de la grossesse selon l'Enquête Nationale Périnatale 2016.

**Objectif:** Comprendre l'implication des professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes) sur la prescription d'acide folique aux femmes en période périconceptionnelle et rechercher les facteurs limitants et favorisants.

**Matériel et Méthode:** Étude épidémiologique transversale quantitative menée en 2019-2020 en Auvergne-Rhône-Alpes à l'aide de questionnaires informatisés et diffusés aux professionnels de santé. Les facteurs associés au suivi des recommandations ont été recherchés par analyse univariée puis multivariée par régression logistique.

**Résultats:** Sur les 377 participants, la majorité (81,4%) pensent respecter les recommandations de supplémentation en acide folique. Mais la moitié (50,3%) les trouvent inadaptées ou difficilement applicables. Les professionnels qui font beaucoup de consultations de gynécologie et ceux qui trouvent ces recommandations adaptées ont plus de "chance" de penser qu'ils les respectent (p-value <0,01).

**Conclusion:** Les professionnels déclarent que peu de femmes consultent en préconceptionnel, ne permettant pas une prise optimale de l'acide folique. Il est donc important de promouvoir la consultation préconceptionnelle aussi bien du côté des professionnels que des femmes en âge de procréer, et de rappeler le rôle de l'acide folique par divers moyens de communication.

**MOTS CLÉS :** Préconception, Acide Folique, Professionnels de santé, Prescription

**ABSTRACT :**

**Introduction:** Numerous studies have shown that prescription of folic acid during preconception period and early pregnancy decreases the incidence of neural tube defects. Nevertheless in France prescription of folic acid to women willing to conceive seems insufficient, according to the national perinatal survey from 2016 only 23% of women received a prescription before conception.

**Goal:** The aim of this study is to understand the involvement of professionals (general practitioner, gynecologist and midwife) with regards to the prescription of folic acid to women before conception and to point out brakes and levers favouring this prescription.

**Material and Method:** Our study is an epidemiological, cross-sectional, quantitative study conducted in 2019-2020 in Auvergne-Rhône-Alpes through computerised questionnaires filled by 377 professionals. Univariate analysis and multivariate analysis using a logistic regression model were used to point out factors contributing in the follow-up of the recommendation.

**Results:** Among the 377 participants, most of them (81,4%) think they follow recommendations. However half of them (50,3%) think recommendations are unsuitable or hard to apply. Professionals who practice gynaecology and those who think recommendations are suitable are more likely to think they follow recommendations (p-value <0,01).

**Conclusion:** Professionals report that few women consult before conception so it's difficult for them to take folic acid correctly. It is essential to sensitize professionals as well as women of childbearing age to the preconceptual consultation and to broadcast through various means of communication the importance of folic acid intake.

**KEY WORDS :** Preconception, Folic acid, Health professionals, Prescription

