

# Prévention par l'acide folique des défauts de fermeture du tube neural (DFTN)

*D'après : Prévention par l'acide folique des défauts de fermeture du tube neural : la question n'est toujours pas réglée. Vidailhet M, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Dupont C, Darmaun D, Frelut ML, Ghisolfi J, Girardet JP, Goulet O, Putet G, Rieu D, Rigo J, Turck D; Comité de Nutrition de la Société française de pédiatrie. Arch Pediatr. 2008 ; 15:1223-31.*

## 1. Qu'est ce que l'acide folique ?

Les folates naturels, (ou vitamine B9) alimentaires sont présents uniquement sous forme réduite, liées à plusieurs unités d'acide glutamique qui doivent être clivées par une exopeptidase intestinale et oxydée en acide folique proprement dit. Celui-ci est très stable, et biodisponible, mais pratiquement absent des aliments. Pour être actif au niveau cellulaire, l'acide folique doit être réduit en forme tétrahydro.

Les folates ont un rôle clé dans le transport des groupes monocarbonés (CH<sub>3</sub>) nécessaires à la synthèse de certains acides aminés à partir de l'homocystéine, ainsi que du thymidylate et des acides nucléiques indispensables à la synthèse de l'ADN, à sa réplication, au maintien de son intégrité et à sa réparation. Ils jouent un rôle important dans la méthylation de l'ADN qui est un facteur clé de la régulation épigénétique de son expression. Les folates jouent également un rôle essentiel dans la prévention de l'hyperhomocystéinémie impliquée dans les lésions de l'endothélium vasculaire participant au développement de l'athérome et aux accidents thromboemboliques.

## 2. Sources naturelles de folates :

Les sources alimentaires de folates sont les légumes à feuilles, la plupart des légumes verts, les graines (noix, châtaigne, pois chiche, arachide. . .) les agrumes, les fromages, pains, œufs et abats.

## 3. Les anomalies de fermeture du tube

neural concerneraient en France une grossesse sur 1000. La période critique à laquelle se ferme le tube neural s'achève au 28<sup>e</sup> jour suivant la fécondation, soit à une date où, le plus souvent, les femmes ne se savent pas encore enceintes. Ceci conditionne la conduite des actions préventives.

## 4. La supplémentation en acide folique en période périconceptionnelle = une recommandation nécessaire.

Seule l'efficacité de l'acide folique pour la prévention des défauts de fermeture du tube neural (DFTN), spina bifida et anencéphalie, a été réellement démontrée et fait l'objet de plusieurs hypothèses. Le niveau minimal d'apports en folates nécessaire pour assurer une prévention efficace ne pouvant être obtenu avec les seuls aliments naturels, les autorités sanitaires de différents pays ont été conduites, dès 1992, à recommander une supplémentation médicamenteuse systématique, utilisant l'acide folique, de toutes les femmes en période périconceptionnelle. L'acide folique synthétique utilisé est un produit d'efficacité démontrée, d'une grande biodisponibilité, peu onéreux, et est recommandé chez les femmes en projet de grossesse, à la dose quotidienne de 400 µg par voie orale dans la population générale et de 5 mg chez les femmes ayant déjà eu 1 enfant atteint de DFTN.

## 5. La supplémentation généralisée à toute la population remise en question

Les insuffisances de cette supplémentation ciblée, sa très mauvaise observance, ont

conduit les Etats-Unis en 1996, puis le Canada et d'autres pays comme le Chili, à proposer l'enrichissement systématique des farines en acide folique, ce qui leur a permis d'obtenir des résultats très satisfaisants.

Plusieurs travaux, publiés en 2006 et 2007, ont remis en cause l'innocuité du caractère systématique et généralisé de cet enrichissement, en raison d'une augmentation du risque de cancer rectocolique, de cancer du sein et de détérioration des fonctions cognitives chez les personnes âgées déficitaires en vitamine B12. La question de la stratégie à retenir pour une prévention efficace des DFTN reste donc posée aujourd'hui.

## 6. Quelles recommandations proposer aujourd'hui ?

Etant donné les réserves précédentes et en l'état actuel des connaissances un enrichissement des farines en acide folique qui concernerait l'ensemble de la population semble contre-indiqué. Dès lors, on ne peut que maintenir les recommandations françaises officielles diffusées en 2000 et 2004 et reprises, en 2007, dans le fascicule du PNNS ([www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr)) dédié aux femmes enceintes. La seule modification récente est l'allongement de la durée de la supplémentation médicamenteuse en acide folique, jusque 8 semaines après la date de la conception, pour tenir compte de ses effets préventifs sur d'autres malformations, en particulier les fentes labio-palatines.

Chez toute femme en âge et en situation de procréer, il faut assurer un apport alimentaire optimal en folates, grâce à une consommation suffisante de légumes verts, en particulier de légumes à feuilles, de graines (noix, châtaigne, pois chiche), d'œufs, de fromages et de fruits.

En cas de grossesse programmée, il faut assurer une supplémentation médicamenteuse de 400 µg d'acide folique par jour, commencée 8 semaines avant et poursuivie au moins 8 semaines

après la conception.

En pratique, en cas de contraception, la supplémentation doit être commencée dès l'arrêt de celle-ci.

Cette posologie doit être portée à 5 mg /j chez les femmes à risque élevé, en particulier chez celles ayant déjà un enfant atteint de DFTN.

Il faut souligner l'importance de la communication dans ce domaine. Le rôle des acteurs de santé concernés est essentiel (médecins de famille, gynécologues, obstétriciens, pédiatres et sages-femmes), pour assurer les informations et les prescriptions indispensables dans le contexte actuel.