

PREVENTION DU SPINA BIFIDA ET D'AUTRES MALFORMATIONS CONGENITALES PAR L'ACIDE FOLIQUE

Professeur Yves Gillerot

IPG - CENTRE DE GÉNÉTIQUE HUMAINE DE LOVERVAL

Allée des Templiers, 41 - 6280 Loverval (Belgique)

Les malformations congénitales constituent un fardeau humain et économique considérable en termes de mortalité et de morbidité. En 2003, elles représentent encore une fraction très importante du taux de mortalité périnatale (40 à 50 %) ainsi qu'une des principales causes d'hospitalisation pendant l'enfance et l'adolescence.

Depuis une trentaine d'années déjà, les malformations congénitales sont répertoriées en Europe et font l'objet d'une surveillance épidémiologique étroite en vue de prévenir la résurgence de tragédies comme celle de la Thalidomide (Softenon).

Ce système de recensement a été mis sur pied dans le cadre du projet Eurocat (European Registry of Congenital Anomalies and Twinning). En Belgique, il est représenté par 2 registres locaux, celui d'Anvers et celui du Hainaut - Namur.

Au sein de ce dernier, la prévalence moyenne des malformations congénitales en général avoisine les 3 % ; parmi elles, les malformations du système nerveux central (anencéphalie, spina bifida, encéphalocèle,...) ont toujours occupé une place « de choix » et plus particulièrement celles dites de malfermeture du tube neural dont le spina bifida. Ce dernier résulte d'une malfermeture du tube neural à l'extrémité caudale de l'embryon survenant entre le 22^e et le 29^e jour après la conception.

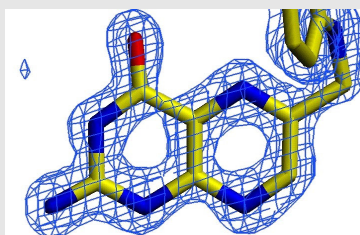
Différentes formes de spina bifida sont observées et principalement celles qui s'accompagnent d'une herniation de la moelle épinière (myéломéningocèle) et celles dans lesquelles seules les méninges sont impliquées (méningocèle). Le myéломéningocèle est une malformation très sévère engendrant une « séquence » c'est-à-dire une cascade de malformations secondaires urologiques, rénales, orthopédiques et neurologiques. Son taux de prévalence annuel dans notre région est de l'ordre de 5 pour 10.000 naissances, c'est-à-dire qu'il concerne environ une grossesse sur 2.000.

Ces taux peuvent être beaucoup plus élevés dans certaines régions comme les îles britanniques. Afin

d'expliquer de telles disparités mais aussi de prévenir ce qui était dans ces régions un véritable fléau, plusieurs études sont menées dont celle de Smitthels principalement.

En résumé, ces études ont démontré le rôle protecteur incontestable joué à cet égard par la vitamine B9 encore appelée acide folique.

Ce rôle est évident dans la grande majorité des cas mais il l'est moins lorsque cette malformation apparaît au cours de grossesses bien suivies et normalement « supplémentées » en acide folique. Dans ces cas, il est vraisemblable que des facteurs génétiques plus que nutritionnels entrent en ligne de compte; à cet égard des polymorphismes génétiques dits de prédisposition sont rapportés.



L'acide folique ou acide ptéroilglutamique est le composé principal des folates. Ceux-ci se trouvent dans de nombreux aliments sous la forme de polyglu-

mates qui sont réduits en monoglutamates par les cellules intestinales. Cette vitamine intervient dans toute une série de processus comme la division cellulaire, la synthèse protéique, etc... et les besoins seront d'autant plus grands pendant la croissance et dans des tissus en renouvellement rapide.

Grâce à l'expérience accumulée au fil de ces trois dernières décennies, des données précises sont actuellement disponibles quant aux modalités pratiques d'administration et aux quantités d'acide folique nécessaires pour prévenir l'apparition de ces malformations du système nerveux central.

En outre, il s'avère qu'en plus de son rôle protecteur dans les malformations du tube neural, il pourrait aussi être efficace dans les malformations cardiaques, les fentes labio-palatines, peut-être aussi dans les imperforations anales et peut-être aussi dans la trisomie 21 d'après certaines données récentes de la

littérature qui demandent cependant à être contrôlées.

Il n'a pas d'effet toxique ou tératogène connu et contrairement à ce que l'on avait cru, il n'augmente pas le taux de gémellité. En revanche, son action est entravée par la prise d'antiépileptiques.



S'il est vrai que la population générale et le corps médical de notre pays sont de plus en plus au courant des bénéfices de cette supplémentation et que toutes les préparations vitaminées administrées pendant la grossesse contiennent de l'acide folique à des doses suffisantes (400 microgrammes par jour), nous ne disposons malheureusement pas de données fiables

sur le nombre de femmes efficacement supplémentées dès le début de la grossesse, c'est-à-dire à la dose correcte et au moins 3 à 4 semaines avant la conception. Aucune réflexion fondamentale ni de stratégie précise n'ont encore été menées en Belgique sur cette question qui est importante en santé publique non seulement pour ce qui concerne la prévention d'un grand nombre de malformations graves et fréquentes mais aussi des maladies cardiovasculaires en ayant une action régulatrice sur l'hyperhomocystinémie.

Que faire ? Il serait regrettable de ne pas profiter de ces enseignements et de ne pas mettre sur pied une stratégie de prévention qui ne demanderait somme toute que des moyens assez simples. Une action concertée serait néanmoins indispensable car s'il est vrai que le corps médical est bien au courant de l'action bénéfique de l'acide folique, les modalités d'application sont disparates tout en soulignant que 50 % des grossesses ne sont pas programmées et que, dans ces conditions, les apports arrivent bien trop tard.



RECOMMANDATIONS :

- 1. Favoriser de façon générale une alimentation naturellement riche en folates que sont les fruits et les légumes verts.*
- 2. En cas de grossesse « programmée » de même que chez la personne a priori sans risque, préconiser un supplément quotidien de 400 microgrammes d'acide folique 1 à 2 mois (et de toute façon 15 jours) avant la conception ; ce supplément est à maintenir pendant 1 à 2 mois et au moins pendant les 28 premiers jours qui suivent la conception.*
- 3. Dans les grossesses à risque (antécédents des malformations précitées et patientes sous anti-épileptiques), prescrire 4 milligrammes d'acide folique par jour suivant les modalités citées en 2.*
- 4. Cependant, malgré ces recommandations sages et théoriquement assez faciles à mettre en place, il ne fait pas de doute qu'en règle générale, elles ne seront que peu suivies de sorte que certains préconisent dès à présent l'adjonction de folates dans l'alimentation courante (pain, céréales,...), ce qui « in fine » pourrait aussi avoir des effets bénéfiques sur la prévention de certaines maladies cardiovasculaires.*