

Groupe de travail sur le paludisme pendant la grossesse du Partenariat pour faire reculer le paludisme:

Déclaration de consensus sur la supplémentation en acide folique pendant la grossesse

FÉVRIER 2015

Le Groupe de travail sur le paludisme pendant la grossesse du Partenariat pour faire reculer le paludisme (en anglais Roll Back Malaria ou RBM) soutient les mesures suivantes pour toutes les femmes enceintes vivant en Afrique subsaharienne:

- Dans les régions où le paludisme est endémique, un traitement préventif intermittent à base de sulfadoxine-pyriméthamine (TPIp-SP) doit être administré aux femmes enceintes lors de chacune de leurs consultations prénatales (CPN) pour les protéger contre le paludisme. Ce traitement doit commencer au début du deuxième trimestre et se poursuivre jusqu'à l'accouchement, les doses étant administrées à des intervalles d'au moins un mois [1].
 - On sait que la TPIp-SP est efficace pour combattre l'anémie maternelle, la parasitémie maternelle prénatale, l'insuffisance pondérale du nouveau-né et la mortalité néonatale.
 - Le co-trimoxazole offre une certaine protection grâce à son activité antipaludique; la TPIp-SP ne doit cependant PAS être administrée aux femmes qui prennent des doses prophylactiques quotidiennes de co-trimoxazole (il s'agit avant tout des femmes vivant avec le VIH) puisque cela augmente le risque d'effets indésirables.
- Il est conseillé d'administrer dès que possible aux femmes enceintes des suppléments oraux quotidiens de 30-60 mg de fer élémentaire et de 400 µg (0,4 mg) d'acide folique pour répondre à leurs besoins en fer et acide folique [2]. Lorsque l'on ne dispose pas de comprimés combinant fer et acide folique, on peut administrer une dose quotidienne séparée de 400 µg (0,4 mg) d'acide folique.
- On a pu montrer que des doses élevées d'acide folique (5 000 µg et plus) pouvaient entraver l'efficacité antipaludique de la sulfadoxine-pyriméthamine et du co-trimoxazole [3]. La dose supérieure de 5 000 µg (5 mg) pour les femmes enceintes doit être réservée à des cas cliniques très spécifiques.

Lors d'une grossesse à faible risque, il n'y a pas besoin de doses élevées d'acide folique, qui pourraient entraver l'efficacité antipaludique de la sulfadoxine-pyriméthamine et du co-trimoxazole [4]. Le Groupe de travail sur le paludisme pendant la grossesse du RBM conseille donc vivement aux pays, dans le cadre des CPN de routine, d'accorder actuellement la priorité à l'acquisition et à la distribution de la dose combinée disponible de 400 µg (0,4 mg) d'acide folique avec 30-60 mg de fer élémentaire. Il recommande en outre aux pays de réduire d'une manière significative dans tous les établissements leurs réserves et stocks actuels d'acide folique en doses de 5 000 µg (5 mg) ou plus puisque ce dosage ne doit être utilisé que pour des pathologies précises explicitées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [2] et indiquées ci-dessous en réponse à la Question 2.

Foire aux questions sur le fer et l'acide folique au cours de la grossesse

1. Quelle dose quotidienne de suppléments de fer et d'acide folique l'OMS recommande-t-il pendant la grossesse ?

Les besoins en folate augmentent au cours de la grossesse à cause de la rapide division cellulaire du fœtus et d'une miction accrue. Un apport accru de fer est requis pour faire face aux besoins en fer du fœtus qui se développe et à l'expansion de la masse cellulaire. L'OMS recommande une supplémentation en fer et acide folique pour les femmes enceintes dès le début de la grossesse, avec une dose quotidienne de 30-60 mg de fer élémentaire¹ plus 400 µg (0,4 mg) d'acide folique; on a en effet montré qu'une telle supplémentation réduisait le risque de l'insuffisance pondérale à la naissance, de l'anémie maternelle et des carences en fer [2]. Dans les contextes où l'anémie des femmes enceintes constitue un problème de santé publique grave (soit 40 pour cent ou plus), une dose quotidienne de 60 mg de fer élémentaire est préférable à une dose plus faible. En cas de diagnostic d'anémie chez une femme, l'OMS recommande un traitement quotidien avec 120 mg de fer élémentaire et 400 µg (0,4 mg) d'acide folique jusqu'à ce que son taux d'hémoglobine atteigne un niveau normal [5, 6].

Une dose combinée de 60 mg de fer élémentaire et de 400 µg (0,4 mg) d'acide folique figure dans la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS [7]; elle est en outre fournie par le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Cette préparation administrée pour traiter l'anémie représenterait un apport quotidien de 800 µg (0,8 mg) d'acide folique, ce qui ne nuirait pas à l'efficacité antipaludique de la sulfadoxine-pyriméthamine [8]. Un essai réalisé auprès de femmes enceintes en Gambie, qui ont reçu une dose quotidienne de 1 500 µg (1,5 mg) d'acide folique, n'a révélé aucune réduction de l'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine [9]. On ne dispose cependant à ce jour d'aucune

1. La préparation actuelle de fer et d'acide folique consiste en 400 µg (0,4 mg) d'acide folique et 60 mg de fer élémentaire.

donnée sur l'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine lorsqu'elle est administrée aux femmes enceintes avec des doses quotidiennes d'acide folique comprises entre 1 500 µg (1,5 mg) et moins de 5 000 µg (5 mg).

Lorsqu'elles reçoivent des suppléments de fer et d'acide folique, les femmes doivent bénéficier d'un accompagnement qui leur explique pourquoi ces suppléments sont requis, comment les prendre et pendant combien de temps. Elles doivent en outre obtenir des informations sur la manière de gérer les effets indésirables possibles de la supplémentation en fer (essentiellement des symptômes gastro-intestinaux bénins), qui peuvent survenir chez certaines femmes.

2. Quelles sont les indications cliniques pour des doses d'acide folique accrues pendant la grossesse ?

La carence en acide folique est associée à un risque accru d'anomalies du tube neural, une malformation congénitale débilitante où le tube neural n'est pas bien fermé. Elle se produit dans 0,5–6,5 grossesses sur 1 000. Le tube neural se forme au cours du premier mois après la conception et se ferme avant 28 jours environ. Pour prévenir les anomalies du tube neural, il faut donc commencer la prise d'acide folique avant la conception et la poursuivre au début de la grossesse.

Dans certains cas précis (par exemple pour prévenir les cas récurrents d'anomalies du tube neural [10] et pour les femmes suivant un traitement anticonvulsif, les femmes diabétiques et celles qui sont atteintes de drépanocytose), on recommande aux femmes enceintes de prendre une dose quotidienne d'acide folique de 5 000 µg (5 mg).

En particulier, les femmes qui ont déjà accouché d'un bébé avec des anomalies du tube neural ont un risque accru d'avoir un autre bébé avec des anomalies du tube neural. Ces femmes doivent recevoir des doses quotidiennes de 5 000 µg (5 mg) dès un mois au minimum, si possible deux à trois mois, avant de concevoir, et continuer d'en recevoir jusqu'à 12 semaines de grossesse, tout en veillant à manger plus d'aliments riches en folate. Comme la supplémentation est requise avant la conception, il faut aussi envisager la fortification d'aliments de base en acide folique en tant que mesure de santé rentable pour réduire l'incidence des anomalies du tube neural [11].

3. Comment l'acide folique entrave-t-il l'efficacité antipaludique de la sulfadoxine-pyriméthamine ?

L'acide folique est un nutriment essentiel pour tous les organismes. Les êtres humains tirent leur folate de l'alimentation et des suppléments alimentaires. D'autres organismes, tel que le parasite du paludisme, synthétisent l'acide folique de novo, ou de manière endogène. La sulfadoxine-pyriméthamine et le co-trimoxazole sont tous deux des antifolates qui préviennent le paludisme en bloquant la synthèse de l'acide folique. Sans l'acide folique, le parasite n'est pas capable de compléter son cycle de vie. Si cependant les concentrations sanguines en folate sont assez élevées, le parasite paludique peut se servir de ce folate plutôt que de produire le sien, ce qui permet à l'infection de se propager sans obstacles.

Références

1. Document d'orientation en matière de politiques de l'OMS: Traitement préventif intermittent pour le paludisme lors de la grossesse à la sulfadoxine-pyriméthamine – TPIp-SP. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013.
2. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
3. Peters PJ, Thigpen MC, Parise ME, Newman RD. Safety and toxicity of sulfadoxine-pyrimethamine: implications for malaria prevention in pregnancy using intermittent preventive treatment. *Drug Saf.* 2007 June; 30(6):481-501.
4. Cotrimoxazole (Septrin). *NAM Aidsmap*; 2015. Disponible ici: <http://www.aidsmap.com/Cotrimoxazole-i-Septrini/page/1731332/>.
5. World Health Organization (WHO), United Nations Children's Fund (UNICEF), United Nations University (UNU). Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
6. Iron and folate supplementation. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). In: Standards for maternal and neonatal care, 1.8. Geneva: World Health Organization; 2007.
7. WHO model list of essential medicines, 18th edition. Geneva: World Health Organization; 2013. Disponible ici: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf.
8. Ouma P, Parise ME, Hamel MJ, et al. Randomized controlled trial of folate supplementation when treating malaria in pregnancy with sulfadoxine-pyrimethamine. *PLoS Clin Trials.* 2006 Oct 20; 1:e28. Disponible ici: <http://journals.plos.org/plosclinicaltrials/article?id=10.1371/journal.pctr.0010028>.
9. Mbaye A, Richardson K, Balajo B, et al. Lack of inhibition of the anti-malarial action of sulfadoxine-pyrimethamine by folic acid supplementation when used for intermittent preventive treatment in Gambian primigravidae. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 Jun; 74(6):960-4. Disponible ici: <http://www.ajtmh.org/content/74/6/960.long>.
10. Prevention of neural tube defects. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). In: Standards for maternal and neonatal care, 1.5. Geneva: World Health Organization; 2007.
11. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization (FAO). Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: WHO; 2006.

Citation suggérée: Groupe de travail sur le paludisme pendant la grossesse du Partenariat pour Faire reculer le paludisme: Déclaration de consensus sur la supplémentation en acide folique pendant la grossesse. Genève; 2015.

