



**HAL**  
open science

## Consommation d'alcool au cours de la grossesse : attention danger, diaporama

Élodie Baroukh

► **To cite this version:**

Élodie Baroukh. Consommation d'alcool au cours de la grossesse : attention danger, diaporama. Sciences pharmaceutiques. 2007. dumas-01097464

**HAL Id: dumas-01097464**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01097464>**

Submitted on 12 Jan 2015

**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 et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



1<sup>er</sup> exemplaire

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER  
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2007

N° 7056

**CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DE LA GROSSESSE :  
ATTENTION DANGER  
- DIAPORAMA -**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

ÉLODIE BAROUKH

Née le 23 novembre 1982

À Échirolles

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 20 décembre 2007

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

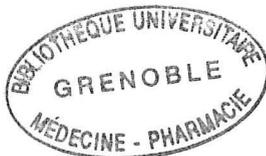
Président du jury : M. Vincent DANEL

Membres :

Mme. Nathalie FOUILHÉ SAM-LAÏ

M. Richard TRITTO

Mme. Anne GARIN



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

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER  
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2007

N°

**CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DE LA GROSSESSE :  
ATTENTION DANGER  
- DIAPORAMA -**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

ÉLODIE BAROUKH

Née le 23 novembre 1982

À Échirolles

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 20 décembre 2007

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : M. Vincent DANEL

Membres :

Mme. Nathalie FOUILHÉ SAM-LAI

M. Richard TRITTO

Mme. Anne GARIN



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

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**  
Vice -Doyenne : Mme **Edwige NICOLLE**

**PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE**

<b>BAKRI</b>	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR, INSERM E03 40)
<b>BURMEISTER</b>	Wilhelm	Physique (I.V.M.S)
<b>CALOP</b>	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
<b>DANEL</b>	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
<b>DECOUT</b>	Jean-Luc	Chimie Bio Inorganique (D.P.M.)
<b>DEMENGE</b>	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
<b>DROUET</b>	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (I.V.M.S)
<b>FAVIER</b>	Alain	Biochimie (L.A.N)
<b>GODIN-RIBUOT</b>	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
<b>GOULON</b>	Chantal	Physique (E.S.R.F)
<b>GRILLOT</b>	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (CHU)
<b>LECLERC</b>	Gérard	Chimie organique
<b>MARIOTTE</b>	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
<b>PEYRIN</b>	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>RIBUOT</b>	Christophe	Physiologie / Pharmacologie (HP2)
<b>ROUSSEL</b>	Anne-Marie	Biochimie (N.V.M.C.)
<b>SEIGLE MURANDI</b>	Françoise	Emérite
<b>STEIMAN</b>	Régine	Biologie Cellulaire (T.I.M.C.)
<b>WOUESSIDJEWÉ</b>	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

**PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)**

<b>CHAMPON</b>	Bernard	Pharmacie Clinique
<b>RIEU</b>	Isabelle	Qualitologie

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
**FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE**  
 Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**  
 Vice -Doyenne : Mme **Edwige NICOLLE**

**MATRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE**

<b>ALDEBERT</b>	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M./UMR CNRS 5163)
<b>ALLENET</b>	Benôit	Pharmacie Clinique (CHU/ THEMAS TIMC-IMAG)
<b>BARTOLI</b>	Marie-Hélène	Pharmacologie et Physiologie
<b>BATANDIER</b>	Cécile	Nutrition et Physiologie (INSERM E-0221 Bioénergétique Fondamentale et Appliquée)
<b>BOUMENDJEL</b>	Ahcène	Pharmacognosie (D.P.M.)
<b>BRETON</b>	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.A.N.)
<b>BUDAYOVA SPANO</b>	Monika	Biophysique Structurale (I.V.M.S.)
<b>CHOISNARD</b>	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
<b>COLLE</b>	Pierre Emmanuel	Anglais
<b>DELETRAZ-DELPORTE</b>	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé (Lyon)
<b>DEMEILLIERS</b>	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
<b>DESIRE</b>	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
<b>DURMORT-MEUNIER</b>	Claire	Virologie (L.B.S.)
<b>ESNAULT</b>	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>FAURE</b>	Patrice	Biochimie (HP2)
<b>GEZE</b>	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
<b>GERMI</b>	Raphaële	Microbiologie (I.V.M.S. / CHU)
<b>GILLY</b>	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
<b>GROSSET</b>	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>GUIRAUD</b>	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique (T.I.M.C)
<b>HININGER-FAVIER</b>	Isabelle	Biochimie (N.V.M.C)
<b>JOYEUX-FAURE</b>	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
<b>KRIVOBOK</b>	Serge	Botanique - Cryptogamie (L.E.C.A)
<b>MORAND</b>	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
<b>NICOLLE</b>	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>PINEL</b>	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CHU/CIB)
<b>RACHIDI</b>	Walid	Biochimie (L.A.N.)
<b>RAVEL</b>	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>RAVELET</b>	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>SEVE</b>	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
<b>TARBOURIECH</b>	Nicolas	Biophysique (I.V.M.S.)
<b>VANHAVERBEKE</b>	Cécile	Chimie Bio organique (D.P.M.)
<b>VILLEMMAIN</b>	Danielle	Biostatiques (Radio pharmaceutiques Bio cliniques, INSERM E03 40)
<b>VILLET</b>	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

## ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée  
GOUBIER Laurence

## POSTES D'ATER

½ ATER	TRAVIER Laetitia	Immunologie
½ ATER	SACCONE Patrick	Mycologie
1 ATER	MICHALET Serge	Pharmacognosie
1 ATER	KHALEF Nawel	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques (GRNR, INSERM, E03 40)
1 ATER	BEGUIN Pauline	Physiologie

## PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

**ROUTABOUL**

Christel

Chimie Générale (D.P.M.)

## Remerciements

À Monsieur Vincent DANEL,

Pour son enseignement et sa confiance ainsi que pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

À Madame Nathalie FOUILHÉ SAM-LAÏ,

Pour son aide, ses conseils et sa disponibilité durant l'élaboration de ce travail ainsi que pour l'honneur qu'elle m'a fait de diriger cette thèse.

À Monsieur Richard TRITTO,

Pour m'avoir accompagnée et formée à l'officine durant mes années d'études ainsi que pour l'honneur qu'il m'a fait de juger ce travail.

À Madame Anne GARIN,

Pour sa présence au sein du jury ainsi que pour l'honneur qu'elle m'a fait de juger ce travail.

À mes parents,

Pour m'avoir encouragée, aidée et accompagnée tout au long de mes études.  
Aucun mot ne saurait leur témoigner toute ma gratitude.

À ma sœur Sarah,

Pour son aide et son soutien de tous les instants.

À mon frère Raphaël,

Pour sa gentillesse et sa générosité.

À mes grand-mères,

Pour leur affection et leur confiance.

À toute ma famille,

Pour son soutien.

À Isabelle

Pour son aide dans les derniers moments de l'élaboration de cette thèse.

À mes amis,

Pour leur amitié et leur affection.

À toute l'équipe de la pharmacie Championnet,

Richard, Nicolas, Christine, Renald, Adélaïde, Mathilde, Delphine, Aurélie, Jessica,  
Pour leurs précieux conseils et leur gentillesse.

## Table des matières

<b>Avant-propos</b> .....	<b>8</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>9</b>
<b>Commentaires accompagnants les diapositives (présentées sur CD Rom) :</b>	
1. Toxicocinétique de l'éthanol .....	<b>18</b>
2. Physiopathologie de l'alcool pendant la grossesse .....	<b>20</b>
3. Ensemble des troubles occasionnés par l'alcoolisation fœtale .....	<b>25</b>
4. Conséquences de l'exposition à l'alcool in utero : de la naissance jusqu'à l'âge adulte .....	<b>34</b>
5. Stratégies de prévention et de prise en charge .....	<b>41</b>
6. Gestion du risque .....	<b>49</b>
7. Rôle du pharmacien .....	<b>51</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>53</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>54</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>59</b>
<b>Diapositives</b> .....	<b>64</b>

## **Avant-propos**

Après avoir choisi le sujet de ma thèse, j'ai voulu orienter mon travail en me fixant comme objectifs la transmission d'un message et la volonté de sensibiliser le plus de personnes possibles sur ce sujet mal connu, où trop d'informations fausses circulent sur Internet, dans la presse..., et qui en réalité, nous concerne tous.

Ayant l'idée que cette thèse pourrait être utilisée comme support de cours par un enseignant, notamment de Pharmacie, la forme que j'ai choisie pour présenter ce travail est le diaporama. La présentation sous forme de diapositives me semble être la plus adaptée de part sa clarté et sa simplicité d'utilisation. Ainsi, cet outil, peut tout aussi bien être utilisable par l'enseignant, l'étudiant, le pharmacien ou toute autre personne qui s'intéresse aux effets de l'alcool sur le fœtus.

Le diaporama que l'on retrouve sur le CD Rom, s'accompagne du document écrit où sont rédigées les informations complémentaires, nécessaires à la compréhension du contenu de certaines diapositives.

## Introduction

(Diapositives 2, 3 et 4)

### Généralités au sujet de la consommation d'alcool

La consommation d'alcool en France est une « habitude sociale » qui en fait la substance psychoactive de loin la plus consommée (1). L'alcool est un produit désinhibant, anxiolytique qui permet de communiquer avec l'autre. Il est souvent considéré comme l'élément autour duquel il est agréable de se réunir (2). L'alcool fait partie intégrante de notre culture, de notre patrimoine et de nos traditions. Chaque région s'honore de son alcool typique. On lui attribue d'ailleurs des vertus médicinales discutables, avec, paradoxalement, une méconnaissance du danger d'une exposition régulière. Pourtant, sur un terrain psychologique fragilisé, parfois par une situation personnelle, économique et/ou sociale peu favorable, la consommation d'alcool peut devenir la toxicomanie meilleur marché, la plus accessible et la plus admise socialement.

D'après le *Baromètre santé 2005*, 17 % de la population interrogée déclare ne pas avoir bu d'alcool au cours des 12 derniers mois. Plus de trois quarts des 12-75 ans ont consommé moins de mille verres par an (arbitrairement petits buveurs). Moins de 5 % ont déclaré consommer entre mille et deux mille verres par an (buveurs moyens). Environ 1 % a déclaré consommer entre deux et trois mille verres par an (gros buveurs) et 0.2 % entre trois et quatre mille verres dans l'année (très gros buveurs).

Parmi les consommateurs quotidiens, on compte près de trois fois plus d'hommes que de femmes. La proportion d'usagers quotidiens d'alcool se différencie également suivant l'âge puisqu'elle concerne 56 % des hommes et 23 % des femmes entre 65 et 75 ans contre 5 % des hommes et moins de 1 % des femmes entre 20 et 25 ans (3).

En France, la consommation globale d'alcool a diminué de près de 40 % en quarante ans ; elle est passée entre 1960 et 1999 d'environ 18 litres à moins de 11 litres d'alcool pur par an et par habitant. La consommation de vin a également baissé de 40 % mais en vingt ans. Dans le même temps la consommation de bière a diminué de 15 %.



À l'échelle européenne, les différences d'alcoolisation entre les pays latins, traditionnellement producteurs et consommateurs de vin, et les pays anglo-saxons et nordiques traditionnellement consommateurs de bière et de spiritueux persistent, tout en s'atténuant régulièrement (4).

Tableau I : Consommations d'alcool en France et en Europe en litres d'alcool pur/an/habitant  
(*World Drink Trends, 2000*).

	1999	1998	1997	1996
Luxembourg	12,2	13,3	11,4	11,6
Irlande	11,6	11,0	10,5	9,9
Portugal	11,0	11,3	11,3	11,6
<b>France</b>	<b>10,7</b>	<b>10,8</b>	<b>10,9</b>	<b>11,2</b>
Allemagne	10,6	10,6	10,8	10,6

Malgré une certaine uniformisation dans les pays occidentaux, les manières de boire restent très ancrées dans les cultures locales. La nature des consommations (vin, bière, alcools forts) et le mode d'alcoolisation (quotidien, occasionnel, avec ou sans recherche d'ivresse) varient selon l'âge, le sexe, l'environnement social et culturel (4).

Cependant, la consommation excessive d'alcool entraîne à terme une dépendance qui se manifeste par une recherche compulsive du produit et des difficultés à s'arrêter. D'après les enquêtes nationales américaines, un symptôme de dépendance à l'alcool touche environ 14 % de la population générale âgée de 15 à 54 ans. En France, plus de 2 millions de personnes seraient alcoolodépendantes mais on ne dispose pas d'enquêtes précises à ce jour. De plus, près de 40 % des personnes alcoolodépendantes présentent un autre trouble mental (troubles anxio-dépressifs, troubles bipolaires, personnalité antisociale, schizophrénie...) (4).

## Les seuils de l'OMS

Le seuil de consommation défini par l'OMS et au-delà duquel la santé serait menacée est :

- pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme (3 verres/jour),
- pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme (2 verres/jour),
- jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel.

Mais ces seuils n'ont pas de valeur absolue car chacun réagit différemment selon le moment de la consommation, sa corpulence, son sexe, sa santé physique et son état psychologique. Ils constituent donc de simples repères et ils doivent être abaissés dans diverses situations.

L'OMS recommande également :

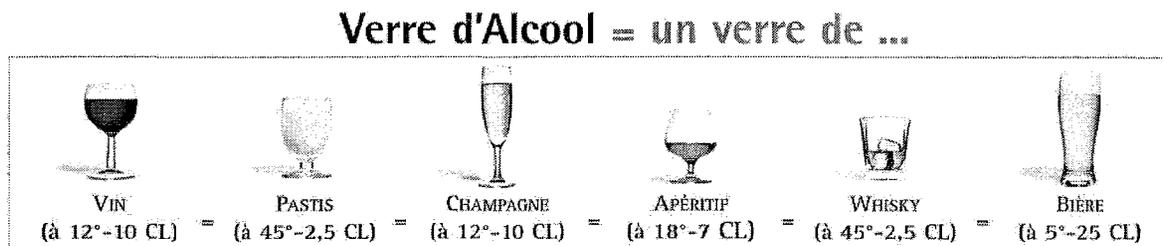
- de s'abstenir au moins un jour par semaine de toute consommation d'alcool,
- l'abstinence dans les circonstances suivantes :
  - pendant la grossesse,
  - pendant l'enfance,
  - quand on conduit un véhicule,
  - quand on conduit une machine dangereuse,
  - quand on exerce des responsabilités qui nécessitent de la vigilance,
  - quand on prend certains médicaments,
  - dans certaines maladies aiguës ou chroniques (épilepsie, pancréatite, hépatite virale...),
  - quand on est un ancien alcoolodépendant (5).

Le terme de verre désigne le « verre standard » ou unité internationale d'alcool (UIA) qui est la quantité « normalisée » délivrée pour chaque catégorie de boisson alcoolisée dans les lieux publics de consommation.

La taille des verres étant inversement proportionnelle à la teneur en alcool de la boisson, on peut considérer que cette quantité correspond en moyenne à environ 10 grammes d'alcool pur, soit : 2.5 cl de digestif à 45°, 25 cl de cidre sec ou de bière à 5°... (Fig. 1).

Il n'y a donc pas un alcool plus dangereux qu'un autre. Ce qui entre en considération, c'est la quantité d'alcool pur, pas le type de boisson (5).

Figure 1 : Notion de verre standard



### Consommation d'alcool chez la femme

En France, les femmes en âge de procréer consomment moins d'alcool que les hommes. Il y a plus d'abstinentes, elles consomment en moindre quantité et sont moins affectées par les maladies liées à l'alcool. Pourtant, un malade ayant des problèmes avec l'alcool sur quatre est une femme. D'après le *Baromètre santé 2000*, 86.1 % des femmes interrogées consommaient de l'alcool, seules 13.9 % se déclarant abstinentes (6).

L'alcoolisation féminine a considérablement augmenté au cours des 20 dernières années, en particulier chez les femmes jeunes. La consommation quotidienne des femmes augmente cependant avec l'âge. Les grossesses survenant de plus en plus tardivement, les femmes nouvellement enceintes ont souvent des habitudes d'alcoolisation anciennes qui ont pu évoluer avec le temps vers le mésusage. Les études en médecine générale ont mis en évidence que 9 % des femmes se déclaraient consommer plus de 14 verres par semaine (6).

En 2000, 41.7 % des femmes de 20 à 59 ans déclarent consommer des boissons alcoolisées au moins une fois par mois. L'usage le plus fréquent est l'usage hebdomadaire qui concerne 17.3 % des femmes alors que seulement 5.9 % d'entre elles déclarent consommer une boisson alcoolisée tous les jours (7).

Les conduites d'alcoolisation féminine restent assez différentes des conduites masculines ; elles se caractérisent par la solitude, la clandestinité, la culpabilité. Le déni de l'alcoolisme chez la femme est quasi constant et rend difficile toute tentative de traitement (5). Une part

importante de ces femmes a été dans le passé victime de violences conjugales, d'inceste, de viol, d'agression sexuelle et/ou de violences physiques pendant l'enfance (8).

La toxicocinétique de l'éthanol est différente chez l'homme et la femme. Compte tenu d'une masse grasse plus importante chez la femme, le volume de distribution de l'éthanol dans la masse maigre est plus faible (0.50 g/L/kg) et entraîne une éthanolémie plus élevée pour une même quantité ingérée. Des travaux récents évoquent également chez la femme une activité moindre d'une isoenzyme ( $\gamma$ -ADH) impliquée dans le métabolisme gastrique de l'éthanol (effet de premier passage).

La toxicocinétique varie aussi avec l'âge puisque la répartition entre masse grasse et masse maigre évolue au cours du temps chez l'homme et la femme : entre 25 et 60 ans, la masse grasse double chez l'homme et augmente de 50 % chez la femme. La consommation d'alcool va donc entraîner des conséquences plus sévères chez la femme. Les complications telles que les cirrhoses hépatiques, le retentissement cérébral, les ulcères gastroduodénaux et l'hépatite alcoolique sont donc susceptibles d'apparaître plus rapidement et pour des doses moindres chez la femme (9).

Même si cette consommation reste plus importante chez l'homme, la femme consomme maintenant plus régulièrement avec un âge de début qui se situe vers 18-25 ans, alors que la fertilité est à son maximum (6).

### **Consommation d'alcool chez la femme enceinte**

La mesure de la consommation d'alcool est issue de la déclaration des femmes car il n'y a pas de marqueur biologique utilisable dans le cadre de l'usage de l'alcool. L'expertise de l'INSERM évoque l'idée que la consommation durant la grossesse pourrait être encore plus sous-déclarée du fait de la mauvaise image sociale que véhicule la consommation d'alcool chez la femme enceinte.

On observe traditionnellement une diminution spontanée de l'usage d'alcool pendant la grossesse ; 50 % des femmes enceintes vont arrêter de boire. La littérature constate souvent la

diminution, voire l'arrêt spontané de l'alcoolisation de la femme enceinte en raison d'une moins bonne tolérance à l'alcool ou d'une prise de conscience des dangers de cette alcoolisation pour le fœtus. Ces changements de comportement peuvent cacher des réalités variables selon l'importance de l'alcoolisation antérieure et surtout en fonction ou non de l'existence d'une dépendance.

Il semble toutefois admis que la majorité des femmes enceintes réduit sa consommation d'alcool, en général dès le début de la grossesse. Cependant, la diminution des consommations serait beaucoup plus progressive. Ainsi la diminution des consommations se ferait au cours de la grossesse et, par extension, les consommations du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse seraient considérées comme approchant les consommations précédant la gestation. Certains auteurs ont montré que près de 20 % des femmes enceintes consommaient de l'alcool. D'autres ont mis en évidence une prévalence plus importante de l'usage d'alcool pendant la grossesse : à 16 semaines d'aménorrhée 42 % des femmes enceintes déclaraient des consommations régulières, en moyenne 1.5 verre par jour (+/- 1.2).

Les femmes consomment donc de l'alcool pendant leur grossesse et la majorité d'entre elles ne sont pas dépendantes, seule une femme sur 20 étant alcoolodépendante (6).

### **Généralités sur les effets de l'alcool**

En considérant l'ensemble des décès où l'alcool pourrait intervenir comme « cause associée », 45 000 décès avaient été comptabilisés en 1995.

En 2002, près de 23 000 décès étaient liés totalement ou très majoritairement à la consommation régulière et excessive d'alcool, dont environ 10 % par alcoolodépendance, 40 % par cirrhose du foie et 50 % par cancer des voies aérodigestives supérieures (lèvres, cavité buccale, pharynx, œsophage et larynx) (3).

En ce qui concerne les traumatismes, l'alcool serait en cause dans 30 à 40 % des accidents de la route mortels, dans 10 à 20 % des accidents du travail et au moins dans 20 % des accidents domestiques. Pour les suicides, la fourchette, assez large, se situerait entre 5 et 25 % (1).

Ainsi, l'alcool est la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité évitable en France en 2006 (3).

Le pourcentage de personnes pouvant être considérées comme ayant un problème avec l'alcool parmi les patients hospitalisés se situe entre 13 et environ 20 %. Dans les services de court séjour, la fourchette atteint 18 à 24 %. La prévalence des problèmes d'alcool chez les personnes hospitalisées est de trois à quatre fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. En ce qui concerne l'âge, ce sont les personnes âgées de 45 à 55 ans qui semblent les plus touchées. Dans toutes les enquêtes, ces patients se rencontrent le plus souvent dans les services de psychiatrie (30 à 40 % des personnes hospitalisées). Dans une enquête menée dans les hôpitaux de la région Auvergne, les patients en difficulté avec l'alcool se retrouvent également fréquemment dans les services de gastro-entérologie (36 %), de réanimation (27 %), de neurologie, d'ORL, d'ophtalmologie et de pneumologie (de 22 à 23 %) (1).

L'alcool est un « nutriment » (comme les protéines, les lipides ou les glucides, il est assimilé par l'organisme sans être modifié par les processus de digestion auxquels sont soumis les « aliments ») mais contrairement aux autres, il est non indispensable. Les conséquences de sa consommation sur l'organisme varient selon l'importance et les modalités d'usage (excessif ou non, aigu ou chronique) et dépendent de nombreux facteurs environnementaux et individuels (9).

La consommation d'alcool est directement à l'origine d'un certain nombre de pathologies (cirrhose du foie, névrite optique, polynévrite, Syndrome d'alcoolisation fœtale) pour lesquelles l'alcool peut alors être considéré comme à l'origine de la quasi-totalité des cas diagnostiqués. Mais l'alcool intervient également de façon plus ou moins directe dans l'apparition d'un grand nombre de pathologies. Il serait associé de façon certaine à l'augmentation des cancers des voies aérodigestives supérieures (imputables à la fois à l'alcool et au tabac), au cancer du foie chez les patients ayant développé une cirrhose alcoolique. Une liaison probable existerait également entre l'alcool et le cancer du sein et le cancer colorectal (9). L'alcool intervient également dans les maladies de l'appareil circulatoire (myocardiopathie, hypertension, accidents vasculaires cérébraux), troubles psychiques (1).

Chez la femme enceinte, l'alcool traverse aisément la barrière placentaire, passant ainsi de la mère à l'enfant. Les concentrations d'éthanol dans le liquide amniotique et chez le fœtus atteignent alors des valeurs comparables à celles mesurées dans le sang maternel. De plus, le taux en éthanol dans le lait maternel est 10 % plus élevé que dans le sang.

Divers troubles peuvent se manifester chez l'enfant selon l'ampleur de l'intoxication : baisse du poids du bébé à la naissance, accouchement prématuré, troubles du comportement et même sévères anomalies du développement physique et psychologique.

Les manifestations les plus graves de l'exposition prénatale à l'alcool portent le nom de **Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)**. Ce syndrome apparaît pour des consommations d'alcool très élevées. Il se caractérise chez l'enfant par des malformations cranio-faciales, un retard de croissance et des handicaps comportementaux et cognitifs (9).

Le risque d'accoucher d'un enfant de faible poids ou d'un enfant présentant des troubles cognitifs apparaît généralement pour des consommations supérieures ou égales à 20 g par jour (soit 2 verres/jour). Néanmoins, il n'a jamais été mis en évidence de dose seuil en deçà de laquelle la consommation d'alcool serait sans danger pour le fœtus, durant toute la période qui va de la conception à la naissance. On peut également considérer qu'une femme enceinte qui consomme de l'alcool occasionnellement mais de façon excessive (par exemple 5 verres à une occasion) fait courir des risques à l'enfant qu'elle porte (9). En effet, une consommation ponctuelle aiguë peut suffire pour provoquer des dégâts si elle a lieu au moment précis où un organe se construit (10).

Le développement de tous les organes peut être contrarié par une exposition prénatale à l'alcool mais c'est sur le système nerveux central que l'éthanol exerce ses principaux effets. Avec parfois de lourdes conséquences sur le développement psychomoteur de l'enfant.

Dans un groupe de femmes ayant consommé au moins 2 à 3 verres d'alcool par jour pendant leur grossesse, une diminution du quotient intellectuel (QI) de 5 à 7 points a été mise en évidence chez leurs jeunes enfants d'âge préscolaire ou scolaire. Plus tard, ces jeunes rencontrent, pour la plupart, des problèmes de mémorisation et d'apprentissage (9).

Globalement, il existe une relation linéaire entre la quantité d'alcool consommée et les effets sur le fœtus, en sachant que ces complications ne s'observent pas chez tous les enfants exposés (11).

## **Pourquoi s'intéresser au SAF ?**

Le SAF est une pathologie dramatique dans ses conséquences individuelles et collectives, un fléau massif, grave, complexe et irréversible qui frappe trop souvent, partout dans le monde. Pourtant, cette maladie est 100 % évitable, nous savons comment empêcher avec certitude qu'un enfant en soit atteint. La solution semble donc simple puisqu'il suffit d'éviter tout contact entre l'alcool et le fœtus. Mais encore faut-il que la future mère sache pourquoi cette association est dangereuse, d'où la nécessité d'information et de formation. Ce n'est qu'à partir de là que la conduite des femmes enceintes pourra véritablement changer, dans le sens de l'abstinence. Évidemment, cela ne veut pas dire que plus aucune femme enceinte ne boira de l'alcool, mais cela sera fait en conscience, en parfaite connaissance de cause.

## **Commentaires accompagnants les diapositives [présentées sur CD Rom]**

### **1. Toxicocinétique de l'éthanol (Diapositive 5 à 9)**

L'éthanol est un alcool primaire de formule  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  provenant en majorité de la fermentation alcoolique des sucres (fruits, céréales) et de leur distillation. Il se trouve à des concentrations variables dans toutes les boissons fermentées et/ou distillées (vin, bière, cidre...) mais aussi dans de nombreux médicaments liquides (sirops contre la toux, fortifiants...) et dans de nombreuses spécialités culinaires.

#### **Résorption (Diapositive 6)**

L'éthanol est une petite molécule résorbée par simple diffusion. Lente au niveau gastrique, cette résorption s'effectue essentiellement (70 à 80 %) au niveau de l'intestin (duodénum et jéjunum). L'ingestion de nourriture ralentit la vidange gastrique en entraînant la fermeture du verrou pylorique et en réduisant la motricité gastrique ; en prolongeant le temps de séjour de l'éthanol dans l'estomac, elle modifie donc la cinétique de résorption de l'éthanol.

La concentration plasmatique en éthanol est maximale en 45 minutes si le sujet est à jeun et en 90 minutes lorsque l'alcool est ingéré au cours d'un repas. Dans ce cas, le pic plus tardif est également moins élevé : la quantité d'alcool qui atteint la circulation générale est donc plus faible. Les alcools forts, c'est-à-dire de concentration supérieure à 20 %, entraînent un spasme pylorique qui retarde la vidange gastrique et ralentit la résorption (9).

#### **Distribution (Diapositive 7)**

La distribution de l'éthanol après résorption se fait en quelques minutes (la demi-vie de distribution est de 7 à 8 minutes) vers les organes très vascularisés comme le cerveau, les poumons et le foie. Les concentrations s'y équilibrent très rapidement avec les concentrations sanguines. L'éthanol, petite molécule très diffusible, franchit également la barrière

placentaire, et les concentrations dans le liquide amniotique et chez le fœtus sont proches des concentrations plasmatiques de la mère, en une demi-heure à une heure après résorption.

L'éthanol est solubilisé dans l'eau libre corporelle sans liaison aux protéines plasmatiques ; sa solubilité dans les graisses et les os est négligeable. Les proportions respectives de la masse maigre (dans laquelle se répartit l'éthanol) par rapport à la masse grasse déterminent le volume de distribution de l'éthanol. Ce volume est en moyenne de 0.50 L/kg chez la femme et 0.65 L/kg chez l'homme (9).

### **Métabolisme (Diapositive 8)**

L'essentiel du métabolisme de l'éthanol a lieu dans le foie, mais d'autres tissus peuvent participer à son oxydation. L'éthanol subit un effet dit de « premier passage », c'est-à-dire qu'une fraction est métabolisée avant d'atteindre la circulation générale. Ce premier métabolisme intervient au niveau de la muqueuse digestive et du foie. L'effet de premier passage concernerait au maximum 20 % de la dose d'éthanol ingérée. Plus de 80 % de l'alcool ingéré pénètre donc dans la circulation générale sous forme d'éthanol et est ensuite métabolisé au niveau hépatique.

L'essentiel de l'éthanol ingéré est oxydé au niveau du foie en acétaldéhyde puis en acétate. Les voies du métabolisme les mieux établies sont celles de l'alcool-déshydrogénase (ADH) et du système microsomal d'oxydation de l'éthanol (MEOS) qui fait intervenir le CYP2E1.

Les voies de la catalase (qui nécessite la présence de peroxyde d'hydrogène) et des radicaux libres (oxydation de l'éthanol par le radical hydroxyle •OH) sont mineures.

L'acétaldéhyde est oxydé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). L'acétate est libéré en grande partie dans la circulation générale et oxydé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O dans les tissus extra-hépatiques (9).

### **Élimination (Diapositive 9)**

L'éthanol est éliminé selon deux mécanismes : le métabolisme oxydatif à 90 % et l'excrétion sous forme inchangée. Celle-ci s'effectue par l'air expiré, les urines et la sueur.

La contribution de ces différentes voies est variable suivant les concentrations plasmatiques.

C'est sur l'élimination pulmonaire que repose l'estimation de l'éthanolémie à partir des concentrations dans l'air expiré. Environ 3 % à 5 % de la quantité totale absorbée seraient éliminés sous forme non modifiée par le rein.

L'éthanol est également excrété dans le lait maternel à des concentrations environ 10 % plus élevées que les concentrations plasmatiques, ceci étant dû à la teneur en eau supérieure du lait.

L'adulte moyen métabolise 7 à 10 g d'alcool pur par heure et l'alcoolémie décroît de 0.15 à 0.20 g/L/h (9).

## **2. Physiopathologie de l'éthanol pendant la grossesse (Diapositive 10 à 20)**

En fonction de la quantité d'alcool absorbée, du stade de la grossesse, des capacités métaboliques de la mère, selon la sensibilité individuelle du fœtus, laquelle est influencée par son propre patrimoine génétique, le retentissement d'une exposition prénatale à l'alcool sur le développement du bébé peut être très variable.

### **Influence de l'éthanol sur le développement des organes (Diapositive 11 à 13)**

Le développement de l'enfant passe par trois phases intra-utérines successives : l'ovule issu de l'ovulation, l'embryon puis le fœtus.

Les différentes parties du corps ne se développent pas toutes au même moment et à la même vitesse. La sensibilité de ces périodes de développement à l'alcool est maximale pendant l'embryogenèse pour la plupart des parties du corps (zones noires) et est moindre pendant la période fœtale qui est la période de croissance (zones grises). Mais le système nerveux central est potentiellement sensible à l'alcool tout au long de la grossesse (12).

Ainsi, les conséquences de l'alcoolisation dépendent d'abord du moment où l'alcool est ingéré (10, 13) :

#### A/ Période embryonnaire

- Pendant les quatorze premiers jours de la grossesse, les cellules de l'embryon sont toutes identiques. Par extrapolation avec les effets des rayonnements ionisants on appelle cette période, la période du « tout ou rien » : si l'embryon est exposé à des substances toxiques ou à des médicaments, on observe soit une fausse couche qui passe en général inaperçue, soit une réparation des dommages causés, car les cellules sont encore pluripotentes.

- Entre la 3<sup>ème</sup> et la 8<sup>ème</sup> semaine de gestation, l'embryon différencie les cellules. Chacune se spécialise pour former un organe. Pendant cette période, on peut observer des malformations typiques des organes, qui apparaissent lorsque l'organe en formation est exposé à la molécule toxique. Néanmoins, il faut impérativement que l'organe soit à sa phase sensible au moment de l'exposition. Par exemple, la période de grande sensibilité du cœur est précoce (20<sup>ème</sup> au 50<sup>ème</sup> jour), celle des organes génitaux externes est plus tardive (3<sup>ème</sup> mois).

#### B/ Période fœtale

Après la 8<sup>ème</sup> semaine et jusqu'à l'accouchement, le fœtus est moins « fragile » car il entre dans une période de croissance et de maturation histologique et enzymatique. Cependant, l'alcool peut provoquer des malformations de certaines parties du cerveau, la mort de nombreux neurones, leur migration anarchique, des dysfonctionnements au niveau des neurotransmetteurs..., tout ceci se manifestant avant tout par une réduction de la taille du cerveau.

#### **Action tératogène et neurotoxique de l'alcool (Diapositive 14 à 17)**

L'éthanol exerce ses effets toxiques directement et par l'intermédiaire de ses métabolites, principalement l'acétaldéhyde. Ils traversent le placenta et exercent directement leurs activités embryo- et fœtotoxiques (14).

L'alcool est ainsi responsable d'une :

- diminution des échanges fœto-maternels par spasmes des vaisseaux sanguins. Il en résulte une hypoxie, une souffrance fœtale, voire la mort *in utero*,
- toxicité directe sur des tissus en formation, on parle d'effet tératogène (6, 9, 14-16).

Les mécanismes de la tératogénicité de l'alcool ne sont pas tous connus, car il existe de nombreux facteurs intriqués. Cependant, les effets tératogènes de l'alcool sont liés au pic de concentration sanguine maternel d'alcool et non au volume d'alcool consommé. Le pic de concentration sanguine d'alcool dépend de la **dose** et de la **vitesse** à laquelle l'alcool est consommé. Le fœtus éliminera moins vite une importante quantité d'alcool consommée en peu de temps par la mère, qu'une même quantité consommée sur toute la journée (17, 18).

Les capacités enzymatiques hépatiques du fœtus sont très faibles car l'équipement enzymatique de détoxification (alcool déshydrogénase) n'apparaît qu'au deuxième mois de la grossesse. Le fœtus va donc se trouver exposé à une alcoolémie égale à celle de sa mère, mais l'élimination de l'alcool au niveau du compartiment fœtal étant beaucoup plus lente, le fœtus se trouve exposé plus longtemps (12).

Une exposition *in utero* à des doses d'alcool dites faibles à modérées conduirait à la réduction des facteurs de croissance et à la diminution de leurs capacités fonctionnelles par l'altération des récepteurs avec, pour conséquences, l'apparition de déficits neurologiques sans signe morphologique visible.

Une exposition à des doses plus élevées, amènerait à une destruction cellulaire exagérée par apoptose ayant pour conséquence, d'importantes perturbations architecturales cérébrales, des handicaps fonctionnels sévères, des signes cranio-faciaux caractéristiques et des malformations d'organes (15).

Le développement de tous les organes peut être affecté par une exposition prénatale à l'alcool, mais le profil de développement du cerveau, qui se poursuit tout au long de la gestation puis après la naissance, fait du système nerveux central la principale cible des effets de l'alcool d'autant plus que ce dernier est majoritairement dépourvu de capacités réparatrices (9).

Dans le cadre du Syndrome d'alcoolisation fœtale, les différentes malformations cérébrales ne sont pas homogènes c'est-à-dire qu'elles peuvent survenir à chacune des étapes du développement du système nerveux central durant l'embryogenèse ou la fœtogenèse.

Il n'existe donc pas de période spécifique ou « sensible » de la tératogénicité de l'alcool. Cette tératogénicité est constante durant tout le développement du système nerveux central (16).

A ce titre, la dysmorphie cranio-faciale observée dans les conditions de SAF résulterait de malformations des structures primitives du cerveau, en particulier de la crête neurale, sous l'influence d'une exposition à l'alcool au cours du premier mois de grossesse.

Au cours du deuxième trimestre, l'alcool modifie la capacité de réponse des cellules à des éléments de régulation tels que les facteurs de croissance, et altère la prolifération des neurones. Par son action sur les cellules guides que sont les cellules gliales radiaires, l'alcool perturbe également la migration des neurones, pour conduire à la présence de cellules ectopiques dans différentes régions corticales.

Enfin, la phase de croissance cérébrale active qui a lieu pendant le troisième trimestre de grossesse se trouve perturbée par l'alcool qui détruit certains neurones, retarde la myélinisation et affecte les processus de formation des synapses (9).

Il existe une très bonne corrélation entre les atteintes anatomiques cérébrales et les déficits neurologiques observés sous l'influence d'une exposition *in utero* à l'alcool.

En particulier, l'importance des lésions au niveau de l'hippocampe, la principale structure impliquée dans les processus d'apprentissage et de mémorisation, rend compte des problèmes cognitifs rencontrés chez les enfants dont la mère consommait de l'alcool pendant sa grossesse. De la même façon, le retard du développement moteur et les difficultés relatives à l'exécution de tâches motrices fines sont en accord avec la réduction de la taille et du nombre de cellules du cervelet qui sous-tend ce type de capacités (9).

### **Principaux modes d'action de la toxicité de l'éthanol (Diapositive 18)**

- De nombreux systèmes se sont avérés affectés par une exposition prénatale à l'alcool. Des neuromédiateurs comme le glutamate, le GABA (acide  $\gamma$ -aminobutyrique) ou la dopamine jouent un rôle neurotrophique déterminant au cours du développement cérébral. Ils régulent la différenciation des cellules nerveuses et participent à la mise en place de réseaux neuronaux. Dans le cerveau du fœtus exposé à l'alcool, l'ensemble de ces systèmes neuromédiateurs est perturbé, à la fois dans les aspects structuraux (récepteurs, sites de recapture...) et dans les

propriétés fonctionnelles (modification de l'affinité des récepteurs, altération des systèmes de transduction du message synaptique...). Par ailleurs, il apparaît qu'une exposition précoce à l'alcool tendrait à déplacer la balance de la neurotransmission en réduisant les capacités excitatrices, principalement médiées par le système glutamatergique, au profit des systèmes inhibiteurs tels que ceux régulés par le GABA (9).

- Une exposition du fœtus à l'alcool est également susceptible d'entraver l'action des facteurs de croissance (comme les IGFs, *Insulin-like growth factors*) et des systèmes hormonaux qui influencent le développement du cerveau (9).

- Un rôle important a été attribué aux effets néfastes de l'alcool sur la disponibilité en acide rétinoïque. L'acide rétinoïque, dont la formation dépend des mêmes enzymes de dégradation que l'éthanol, est un élément essentiel du contrôle du développement des vertébrés, surtout durant l'embryogenèse et la différenciation. Son déficit, provoqué par compétition enzymatique avec la dégradation de l'éthanol, favorise l'apoptose cellulaire des crêtes neurales et les anomalies de migration, conduisant aux anomalies cérébrales et faciales (9, 11).

- De nombreux arguments sont en faveur de la participation du stress oxydant (production excessive de radicaux libres) dans les effets délétères de l'alcool sur le développement cérébral, le tissu fœtal étant particulièrement sensible à ce type d'agression (9).

### **Rôle des facteurs associés (Diapositive 19 et 20)**

L'éthanol et l'acétaldéhyde sont responsables de la survenue d'effets néfastes sur les enfants. Mais tous les enfants ne sont pas atteints uniformément pour une même exposition à l'éthanol : ceci implique l'intervention d'autres facteurs qui modulent sa toxicité.

- Malnutrition (Diapositive 19)

Les effets nocifs de l'alcool *in utero* sont susceptibles d'être exacerbés par des perturbations du statut nutritionnel de la mère consommatrice de boissons alcoolisées (9). La malnutrition peut être due à des conditions socio-économiques défavorables, à la diminution des apports

caloriques, et peut-être à l'altération par l'alcool des mécanismes de transferts intestinaux et transplacentaires. Son rôle n'est pas essentiel dans le déterminisme du retard de croissance intra-utérin (11). L'alcoolisme maternel entraîne souvent une malnutrition fœtale et s'accompagne de carences vitaminiques (vitamines B1, B6, A, C, E, folates) et de carence en oligoéléments (zinc, sélénium) qui peuvent intervenir sur le développement embryonnaire et fœtal (2).

- Prédisposition génétique (Diapositive 20)

Un autre facteur qui peut expliquer la diversité des degrés d'atteintes, alors que l'exposition est la même, est la prédisposition génétique.

La susceptibilité individuelle de la mère (activités enzymatiques hépatiques), mais aussi du fœtus interviennent. Les différences entre les jumeaux indiquent que les facteurs génétiques interviennent dans l'impact de l'alcool sur le développement fœtal : parmi les paires de jumeaux dizygotes, les atteintes sont de sévérité très différente, alors que les monozygotes sont atteints de SAF concordants. Les facteurs génétiques pourraient intervenir dans l'existence ou non des lésions et dans leur degré (11).

### **3. Ensemble des troubles occasionnés par l'alcoolisation fœtale (Diapositive 21 à 45)**

#### **Historique (Diapositive 22 et 23)**

La notion d'incompatibilité grossesse/alcool n'est pas récente, déjà dans la bible (Livre des juges 13-4) on peut lire : « Désormais, prends bien garde ! Ne bois ni vin, ni boissons fermentées, car tu vas concevoir et enfanteras un fils ».

Pendant l'Antiquité, il était interdit à Sparte et à Carthagène pour les époux de boire une autre boisson que l'eau pendant les jours consacrés aux devoirs conjugaux (10).

Au 17<sup>ème</sup> siècle, Molière écrivait (Amphitryon, acte II, scène 3) : « les médecins disent quand on est ivre que de sa femme on doit s'abstenir et que dans cet état il ne peut provenir que des enfants pesants et qui ne sauraient vivre » mettant en cause l'alcoolisation paternelle.

Au début du 18<sup>ème</sup> en Angleterre, après la baisse des taxes sur le gin, les médecins avaient constaté une diminution du taux de naissance, une augmentation de la mortalité infantile et une augmentation des troubles neurologiques chez les nourrissons.

Nicloux, pour sa thèse de médecine (Paris, 1900) est le premier à étudier la diffusion de l'éthanol au sein de l'organisme maternel. Il découvre un fait capital jamais démenti par la suite : l'alcoolémie du fœtus est sensiblement la même que celle de sa mère (19). Ses conclusions ne seront pas reprises et on continuera à mettre en avant l'alcoolisme du père.

En 1968, à Nantes, Paul Lemoine, pédiatre, décrit à partir de 127 enfants de mères alcoolodépendantes le tableau clinique de ce que l'on appellera par la suite « Syndrome d'alcoolisme fœtal », conséquence possible de l'alcoolisation de la mère pendant la grossesse. Mais ses travaux passèrent quasiment inaperçus (20).

Quelques années plus tard, en 1973, les chercheurs américains Smith et Jones décrivent une série de malformations spécifiques et d'anomalies du système nerveux central chez 11 enfants issus de mères alcooliques. Ils introduisent le terme de « Fetal Alcohol Syndrome » (FAS) remplaçant ainsi l'expression FLK (« *Funny Looking Kid* »), utilisée jusque-là par défaut aux Etats-Unis (21).

L'expression FAS fut d'abord traduite en français par « Syndrome d'alcoolisme fœtal ». En 1977, le pédiatre français Dehaene, suggère plutôt l'appellation « Syndrome d'alcoolisation fœtale » plus juste ; en effet, le fœtus n'est pas alcoolique mais soumis à un processus d'alcoolisation (10).

De nombreuses études mondiales ont été menées par la suite (Mau et Netter 1974, Steissguth 1977, Kaminski 1978, Sokol 1980...). Elles ont confirmé que les anomalies à la naissance sont le fait d'une consommation d'alcool massive pendant la grossesse (21).

## Définitions et critères de diagnostic (Diapositive 24 à 25)

L'alcool est un tératogène responsable de diverses complications et malformations regroupées sous le terme de « Ensemble des Troubles Causés par l'Alcoolisation du Fœtus » ou ETCAF (traduction de *Fetal Alcohol Spectrum Disorder*) (15).

La conséquence la mieux connue est représentée par le **Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF)**, caractérisé par :

- **Une alcoolisation maternelle confirmée pendant la grossesse,**
- **Une dysmorphie cranio-faciale,**
- **Un retard de croissance pré et/ou post natal,**
- **Une atteinte du système nerveux central (15).**

L'expression « Effets de l'Alcool sur le fœtus » ou EAF (traduction de FAE : *Fetal Alcohol Effects*) a été adoptée à l'origine pour décrire des problèmes cognitifs ou comportementaux chez les enfants exposés à l'alcool *in utero*, sans que l'on fasse mention des caractéristiques typiques du SAF. Les EAF étaient en général considérés comme étant moins sévères que le syndrome. Certains auteurs ont cependant souligné que les EAF incluent un dysfonctionnement du système nerveux central aussi sévère que celui du SAF (22). Les risques de troubles secondaires sont eux plus importants et le devenir de ces enfants plus incertain (15). Mais le terme EAF a été de plus en plus érodé et a ainsi été utilisé pour décrire une exposition prénatale à l'alcool accompagnée d'un portrait incomplet des manifestations cliniques du SAF (23).

En 1996, devant l'imprécision de la définition des EAF et la controverse que cela suscitait, l'*American Institute of Medicine (IOM)* a proposé une nouvelle nomenclature diagnostique. Cette classification distingue 5 entités cliniques et évolutives, dont trois sont des variantes du SAF et deux des tableaux corrélés à l'alcool (*Alcohol-related effects*) :

1. **Le SAF avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool,**
2. **Le SAF sans confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool,**
3. **Le SAF partiel (SAFp) avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool,**
4. **Les malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA),**
5. **Les désordres neurologiques liés à l'alcool (DNLA) (23) (cf. ANNEXE 1).**

Quelques auteurs ont proposé que le terme EAF soit complètement abandonné mais il est peu probable qu'il disparaisse malgré la nouvelle nomenclature de l'IOM, car il est couramment utilisé par les professionnels de santé et le public à travers le monde (22).

Tenant de répondre à cette nécessité de précision clinique accrue des diagnostics d'alcoolisation fœtale, particulièrement dans les cas où les anomalies typiques ne sont pas extrêmes, Astley et Clarren (1999) ont proposé un système plus élaboré qui introduit des mesures quantitatives objectives pour appuyer le diagnostic. Le système fait appel aux chiffres 1 à 4 pour décrire l'ampleur de l'expression de chacun des quatre domaines du diagnostic : croissance, dysmorphologie, dysfonction du système nerveux central et exposition à l'alcool, donnant 256 codes diagnostiques de 4 chiffres possibles et des noms cliniques correspondants. Ce système peut s'ajouter à celui de l'IOM pour donner une analyse plus précise (24).

Parmi toutes les nomenclatures rencontrées dans les différents documents concernant le SAF et ses conséquences, je choisis de retenir la nomenclature de l'*American Institute of Medicine* qui est la seule officielle.

### **1. SAF avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool (Diapositive 26 à 38)**

Il repose sur quatre critères :

**A- une alcoolisation maternelle confirmée pendant la grossesse**

**B- une dysmorphie crânio-faciale** regroupant l'ensemble des signes ci-dessous (11, 15, 25, 26) :

- Microcéphalie : se caractérise par un périmètre crânien compris entre -2 et -7 déviations standards. Elle témoigne d'une diminution de la croissance du cerveau et semble de valeur pronostique pour juger de l'importance du déficit intellectuel.
- Rétrécissement des fentes palpébrales (dans le sens de la hauteur et de la longueur), avec un épicanthus bilatéral (repli vertical de la peau qui s'étend de la paupière supérieure au bord du nez) et un hypertélorisme (écartement excessif des yeux).

- Philtrum (zone qui va de la lèvre supérieure jusqu'en dessous de la cloison séparant les deux narines) allongé, convexe vers l'avant, avec disparition des piliers.
- Lèvre supérieure fine avec arc de Cupidon mal dessiné.
- Hypoplasie de la mâchoire inférieure avec microrétrognathisme (mandibule petite et trop en arrière).
- Front bombé et étroit avec fosses temporales profondes et bosse entre les yeux.
- Raccourcissement du nez avec ensellure nasale prononcée et narines antéversées (tournées exagérément vers l'avant).
- Aplatissement médiofacial (partie moyenne du visage plat).
- Oreilles décollées, basses et mal ourlées.

### **C- un retard de croissance pré et/ou post natal**

Il se définit par un poids et une taille inférieure au 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (16). Le retard de croissance intra-utérin est généralement voisin du cinquième ou dixième percentile (ce qui signifie que sur une population de référence établie en fonction de l'âge gestationnel, 5 à 10 % des individus ont un retard de croissance supérieur, donc un poids inférieur ; la « normalité » est située entre le dixième et le quatre-vingt-dixième percentile) mais il atteint souvent le troisième percentile.

Il existe dans 80 % des cas et survient en dépit d'un apport calorique adéquat et d'une fonction endocrinienne normale (11). Il apparaît dès le milieu de la grossesse (2) et se mesure par l'échographie dès le sixième mois de la grossesse (27). Son importance est liée à la durée de l'exposition, ainsi les femmes qui diminuent leur consommation d'alcool pendant le troisième trimestre de la grossesse ont des enfants de poids plus important que celles qui continuent à boire pendant cette période (11).

Le retard de croissance est « harmonieux », mais touche principalement les os longs, ainsi la taille est plus touchée que le poids ; le périmètre crânien est également diminué (11).

Dans les cas très sévères, l'enfant souffre de nanisme avec microcéphalie. L'alcool serait d'ailleurs la première cause de nanisme inexplicé (10).

Le retard de croissance persiste à l'âge adulte malgré un léger rattrapage au niveau du poids à l'adolescence, mais pas du périmètre crânien (10).

## **D- une atteinte du système nerveux central**

- Anomalies du développement cérébral : périmètre crânien insuffisant, malformations cérébrales telle qu'une agénésie du corps calleux partielle ou totale...
- Un retentissement neurosensoriel : troubles de la motricité fine, mauvaise coordination œil-main ...
- Un retard du développement psychomoteur,
- Des troubles du comportement,
- Un déficit intellectuel variable (15).

Bien que les **malformations congénitales** ne fassent pas parties de la définition du SAF, celles-ci sont très fréquemment présentes chez les enfants SAF, d'autant plus que l'alcoolisation *in utero* était sévère. Ainsi, il existe une cardiopathie dans 50 % des cas de SAF, une anomalie ostéo-articulaire dans 73 % des cas, une anomalie oculaire dans 90 % des cas et une anomalie rénale dans 36 % des cas de SAF (15, 16, 18, 25).

## **2. SAF sans confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool (Diapositive 39)**

Ce diagnostic vise les enfants qui ont les caractéristiques du SAF, comme précédemment, mais pour lesquels les conditions de la grossesse sont inconnues (28).

## **3. SAF partiel avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool (Diapositive 40)**

Il se caractérise par :

**A- une alcoolisation maternelle confirmée pendant la grossesse**

**B- une dysmorphie cranio-faciale** avec seulement certains des traits faciaux caractéristiques du SAF.

**Et soit C, D ou E :**

**C- un retard de croissance pré et/ou post natal**

**D- une atteinte du système nerveux central**

**E- une série d'anomalies comportementales ou cognitives** (difficultés d'apprentissage, déficiences dans le rendement scolaire, mauvais contrôle des impulsions, problèmes de mémoire, d'attention ou de jugement, ...).

Ce diagnostic est attribué aux cas où l'exposition à l'alcool est confirmée mais qui ne présentent pas toutes les caractéristiques. Partiel ne signifie pas que le cas est moins sévère, mais seulement que certains symptômes sont absents (28).

#### **4. Malformations Congénitales Liées à l'Alcool ou MCLA** (*traduction de ARBD : Alcohol Related Birth Defect*) (11, 15, 16, 18, 25, 29) (Diapositive 41 et 42)

Ce diagnostic est réservé aux malformations physiques consécutives à une alcoolisation *in utero* dont les atteintes les plus fréquentes sont des :

- Anomalies cardio-vasculaires : Cardiopathie, le plus souvent par défaut de septums : communication interventriculaire, communication interauriculaire, tétralogie de Fallot, anomalies des grands vaisseaux.
- Anomalies ostéo-articulaires : Luxation congénitale de la hanche, synostose radio-cubitale (soudure du radius et du cubitus), scoliose, déformations des doigts : anomalies des phalanges, polydactylie (existence de doigts surnuméraires), arthrogrypose (raideurs articulaires multiples), camptodactylie (flexion permanente d'un ou plusieurs doigts), syndactylie (soudure des doigts entre eux). On observe aussi des mains botes (position anormale et permanente de la main par rapport à l'avant bras), une atrophie musculaire, un coxa valga (déformation de la hanche), des pieds bots (déformation du pied l'empêchant de prendre contact avec le sol par ses points d'appuis normaux).

- Anomalies du squelette : Épiphyse ponctuées (calcification au niveau des épiphyses), anomalies vertébrales, thorax en carène (projection antérieure du sternum et aplatissement latéral des côtes).
- Anomalies oculaires : Microphthalmie (diminution des différents diamètres de l'œil), cataracte (opacité du cristallin), microcornée (petitesse de la cornée), myopie, hypermétropie, strabisme, ptosis des paupières, opacité cornéenne, rétinite pigmentaire, persistance de l'artère hyaloïdienne (qui assure la vascularisation avant la mise en place des artères de la rétine) après 30 semaines d'aménorrhée.
- Anomalies de l'oreille : Oreilles décollées avec anomalie du pavillon : elles sont mal ourlées, bas implantées, à bord supérieur horizontal, avec rotation postérieure de l'hélix (partie formant l'arc de cercle) et conque mal formée (dépression de la partie centrale du pavillon de l'oreille). On note également une surdité de perception et de transmission.
- Anomalies du système génito-urinaire : Hypospadias (malformation de l'urètre, avec un orifice anormal situé à une distance variable de l'extrémité du gland), ectopies (testicule en dehors de son trajet de migration), cryptorchidie (absence unilatérale ou bilatérale de testicule dans les bourses, par suite d'un arrêt de migration dans l'abdomen), clitoromégalie, hypoplasie des grandes lèvres.  
Anomalies rénales : hypoplasie ou aplasie, rein en fer à cheval (fusion des deux reins au niveau de leurs pôles inférieurs), hydronéphrose (distension du rein par l'urine aseptique, dont l'écoulement est entravé par un obstacle ou par un défaut de la motricité du bassinet).
- Anomalies faciales : Fentes labiales et/ou palatines (bec-de-lièvre), palais ogival (voûte palatine élevée), mal position dentaire, avec un émail défectueux.
- Anomalies du tégument : Anomalies des empreintes digitales et palmaires, angiomes tubéreux, hirsutisme, hypoplasie des ongles. Implantation basse des cheveux, des arcades sourcilières arrondies en chapeau de clown, une hypoplasie de la cloison nasale, une saillie de la suture métopique (suture crânienne qui unit les deux moitiés de l'os frontal), une anomalie des plis palmaires, un écartement des mamelons. Une insuffisance du réseau capillaire sous-cutané peut expliquer la pâleur de ces enfants.

- Anomalies des organes digestifs : Sténose du pylore et hépatomégalie.

L'alcoolisation *in utero* est considérée par de nombreux spécialistes comme la première cause de malformations congénitales en Occident (10).

### **5. Désordres Neurologiques Liés à l'Alcool ou DNLA** (*traduction de ARND : Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder*) (15, 28) (Diapositive 43 et 44)

Ils sont définis par la présence d'anomalies neurologiques et comportementales en dehors de toute autre malformation mais consécutives à une alcoolisation *in utero*.

Au moins une anomalie du système nerveux central parmi lesquelles :

- Microcéphalie,
- Agénésie partielle ou complète du corps calleux,
- Hypoplasie du cervelet,
- Hydrocéphalie (augmentation de la masse cérébrale provoquée par une grande abondance de liquide céphalorachidien),
- Anomalies du tube neural,
- Désordres neurologiques (troubles de la motricité fine, surdité de perception, mauvaise coordination œil-main, ...).

Et/ou un **ensemble complexe de comportements et de problèmes cognitifs** qui ne peuvent pas être expliqués uniquement par l'environnement ou les antécédents familiaux : problèmes d'apprentissage, dyscalculie (difficulté à apprendre le calcul), problèmes de mémoire, d'attention et de jugement, troubles de l'expression orale, difficultés d'abstraction, faible contrôle de l'impulsivité, mauvaises aptitudes sociales.

### **Relation dose-effet** (Diapositive 45)

Le SAF apparaît pour des consommations élevées (plus de 21 verres/semaine soit plus de 3 verres/jour). Des risques pour le développement mental ou neurologique de l'enfant ont été observés à partir de 2 verres par jour. Les données épidémiologiques montrent également des

effets négatifs pour des consommations à partir de 2 verres de boissons alcoolisées par jour sur le poids de naissance et sur les fonctions cognitives.

Cela ne signifie pas qu'aucune toxicité n'existe en dessous de cette consommation : actuellement, on ne peut déterminer de **seuil** en dessous duquel la consommation d'alcool de la femme enceinte n'a pas de conséquence sur la santé de l'embryon et du fœtus.

La consommation excessive occasionnelle d'au moins 5 verres pendant la grossesse est également liée à des déficits cognitifs. D'un point de vue théorique, les consommations occasionnelles excessives à des stades critiques peuvent causer des dommages, même si la consommation générale est faible car l'ingestion d'une dose donnée d'alcool sur une courte période aboutit à un pic d'alcoolémie plus élevé et entraîne plus de dommages neuronaux et d'anomalies fonctionnelles que la même dose ingérée sur plusieurs jours (9).

#### **4. Conséquences de l'exposition à l'éthanol *in utero* : de la naissance jusqu'à l'âge adulte** (Diapositive 46 à 57)

##### **Syndrome de sevrage du nourrisson** (Diapositive 47)

A la naissance, la section du cordon ombilical entraîne un manque brutal d'alcool qui se manifeste par un ensemble de troubles chez le nouveau-né.

Dès les premières secondes après la naissance, un syndrome d'imprégnation avec score d'Apgar bas se manifeste par un état d'abattement et de torpeur, réclamant parfois des manœuvres de réanimation avec notamment stimulation respiratoire et oxygénothérapie.

Puis le nouveau-né atteint l'autonomie respiratoire, son alcoolémie initiale (0.5g/L-1.2g/L) se négative en quelques heures où apparaît alors un syndrome de sevrage avec agitation, trémulation des membres, troubles du sommeil, angoisse et faible réflexe de succion. Les convulsions ne sont pas exceptionnelles. Cet état ne dure que quelques jours et nécessite rarement un traitement médical, le maternage de l'enfant étant beaucoup plus efficace.

Ces manifestations anormales régresseront mais malheureusement pour faire place aux désordres cognitifs et comportementaux liés à l'atteinte organique du cerveau (30).

## **Anomalies comportementales de l'enfant (Diapositive 48 et 53)**

- Anomalies neurologiques et psychiques durant la petite enfance (Diapositive 48)

On observe durant la petite enfance une hypotonie, notamment au niveau axial et au niveau des membres et des troubles de la motricité. Plus tard, on assiste à une instabilité psychomotrice et à des anomalies de la motricité fine dans 80 % des cas. On observe également des tremblements, une faible préhension, une insuffisance de la coordination œil-main, un retard moteur passif, un retard de coordination, ce qui conduit à une maladresse manuelle (31). Des troubles du sommeil sont également évoqués (25).

Certains enfants ont une hyper ou une hyposensibilité sensorielle ; leur odorat peut être surdéveloppé ou très amoindri (10).

- Anomalies neurologiques et psychiques durant l'enfance (Diapositive 49)

L'enfant est trémulent, irritable, toujours sur la brèche, incapable de rester assis tranquille. Il est hyperactif (31). Les enfants sont très sensibles à certains stimuli (visuels, sonores), ce qui les distrait et les rend inattentifs (25).

L'hyperkinésie (mouvement involontaire de nature non épileptique qui comprend plusieurs variétés dont les mouvements choréiques, athétosiques, balliques, les dyskinésies, les tremblements, les dystonies) est le trouble le plus fréquent, qui dure pendant toute l'enfance.

Sont également rapportés des troubles du sommeil, des troubles de la conduite alimentaire, des habitudes et des stéréotypies (tendance à conserver la même attitude ou à répéter le même mouvement ou les mêmes paroles) anormales, des tics, une encoprésie (défécation « involontaire » ou délibérée dans des endroits non appropriés) et une énurésie (16).

On assiste aussi à une diminution des compétences sociales, à des troubles de conduite et à un contrôle imparfait des émotions. L'enfant SAF/SAFp contrôle mal l'environnement, il a des difficultés d'adaptation, il a également une mauvaise appréciation des réalités, due notamment à des troubles du jugement (24). Ces enfants sont démesurément amicaux, même face aux étrangers, et sont incapables de distinguer les amis des membres de la famille et des étrangers (32).

- Anomalies cognitives (Diapositive 50 à 53)

Les fonctions cognitives comprennent :

- 1- les fonctions réceptives permettant l'acquisition, le traitement, la classification et l'intégration de l'information,
- 2- la mémoire et l'apprentissage permettant le stockage et le rappel de l'information,
- 3- la pensée ou le raisonnement concernant l'organisation et la réorganisation mentales de l'information,
- 4- les fonctions expressives permettant la communication ou l'action.

#### A/ Quotient Intellectuel (QI) (Diapositive 50)

Le retard mental est la conséquence la mieux connue du SAF, mais il n'est pas constant ; il toucherait 40 à 50% des enfants atteints d'un SAF. Les capacités intellectuelles varient notablement, allant de 20 à 120 mais le plus souvent, le QI est compris entre 65 et 70.

Le déficit est corrélé à la sévérité initiale du retard de croissance et de la dysmorphie donc à la sévérité et à la chronicité de l'alcoolisme maternel pendant la grossesse.

En France, l'alcoolisation *in utero* est la première cause de retard mental acquis de l'enfant (16).

#### B/ Déficit attentionnel (Diapositive 51)

Le déficit attentionnel comprend le déficit de l'organisation et du maintien de l'attention. Il s'associe à une impulsivité. L'hypersensibilité sensorielle en est aussi la cause, tout stimuli (visuel, sonore) détourne l'attention de l'enfant et le distrait.

Avec l'hyperkinésie, le déficit attentionnel est responsable en partie des difficultés d'apprentissage (16).

#### C/ Déficit des fonctions exécutives (Diapositive 52)

Ces termes regroupent la résolution de problème, la capacité d'élaborer des réflexions abstraites, la planification, l'adaptation, l'inhibition, l'intégration d'informations dans le temps et l'espace.

Les enfants SAF/SAFp agissent sans considérer les conséquences de leur comportement, car leur cerveau ne peut relier les événements les uns aux autres. Toute situation est alors nouvelle pour eux, ils doivent repartir de zéro.

Ils ont des difficultés dans les activités qui nécessitent la résolution de problèmes ou la planification d'étapes. Ils ont également des difficultés à manier les concepts abstraits tels que le temps, l'argent, le calcul, les mathématiques...

On observe également des troubles de l'intégration dans l'espace : troubles visio-spatiaux et visio-temporaux, qui peuvent être présents en l'absence de déficit intellectuel.

Ils s'adaptent mal au stress de la vie, gèrent mal les frustrations, ils ont une faible tolérance aux changements et aux contrariétés. Ils sont incapables de fixer des buts, d'atteindre des objectifs, de prendre des décisions. Leur comportement est immature (2, 10, 16, 33).

#### D/ Difficultés d'apprentissage (Diapositive 53)

Les troubles de l'apprentissage sont parfois secondaires à une diminution des capacités mnésiques, qui concerne surtout la mémoire spatiale. La mémoire à long terme serait relativement intacte (16).

L'acquisition du langage, l'apprentissage de la lecture et de l'écriture sont souvent retardés (11). Les troubles du langage peuvent toucher le versant réceptif ou expressif, la compréhension ou la dénomination. Leur intensité est variable, allant d'une dysarthrie (trouble de l'élocution lié à une atteinte neurologique des systèmes moteurs participant à l'expression de la parole) modérée à un langage inintelligible. Le langage est remarquable par la fréquente réduction de sa fluence (16). Généralement, le langage expressif est meilleur, on sous-estime alors leurs déficits mais ils ont de grosses difficultés de compréhension, notamment du langage abstrait et métaphorique (10).

Un effet dose-dépendant a été rapporté pour les difficultés d'apprentissage et d'attention, notamment relatifs à la lecture et au calcul (11).

L'échec scolaire est habituel au niveau du cours élémentaire. Seulement 6 % des enfants atteints de SAF/SAFp auront une scolarité normale, les autres nécessiteront un soutien scolaire, voire une prise en charge par les établissements de l'éducation spécialisée (27).

Soixante pourcent des adolescents ou des adultes connaissent une rupture scolaire : de la suspension à l'exclusion ou à l'abandon (10).

L'ensemble de ces troubles explique donc les fréquentes difficultés scolaires rencontrées par ces enfants (16).

### **Conséquences à l'âge l'adulte (Diapositive 54 à 57)**

À l'âge adulte, la dysmorphie s'est modifiée, on observe un visage allongé, avec un nez saillant ainsi qu'un menton massif et projeté vers l'avant (25).

Le retard de croissance persiste mais s'est atténué ; le poids récupère des valeurs normales pour la taille. Par contre la microcéphalie persiste et s'est accentuée (34).

Les individus exposés à l'alcool *in utero* peuvent souffrir de séquelles à long terme qui exigent des soins et une attention la vie durant car les manifestations psychologiques et comportementales du SAF/SAFp ne s'atténuent pas avec l'âge (32).

- Comportement impulsif (Diapositive 55)

Chez les personnes affectées par le SAF/SAFp, la réflexion est défectueuse et fonctionne de façon sporadique où n'existe pas du tout (35). Les adolescents et les adultes ont donc des comportements mal adaptés, qui s'expriment souvent par une impulsivité. Ils sont également irritables, instables au niveau émotionnel, oppositionnels, quel que soit leur QI (10).

- Déficit des fonctions cognitives (Diapositive 55)

La capacité de généraliser une information apprise lors d'une situation particulière et l'appliquer à une autre situation semblable pour résoudre un problème est un processus qui semble carencé dans les cas de SAF/SAFp (35). Ils ont également des difficultés à mémoriser, à manier et à comprendre des notions abstraites (10, 35).

Les adultes SAF ont un QI moyen de 66 à 18 ans, des capacités d'adaptation d'un enfant de sept ans, un niveau scolaire compris entre le CE1 et le CM1 (16). Les adultes SAF/SAFp ont une maîtrise du temps et de l'argent équivalente à celle d'un enfant de 8 ans, leur compréhension et leur gestion des émotions se rapporte à celle d'un enfant de 6 ans (10).

Le comportement des personnes affectées par le SAF/SAFp n'est pas un comportement marginal, c'est un comportement qui n'est pas compétent (35).

À l'âge adulte, les individus les plus atteints ne sont pas autonomes et fréquentent les instituts pour handicapés. Cependant, beaucoup d'adultes SAF peuvent avoir une vie personnelle, le plus souvent précaire, mais leur permettant de fonder une famille (11).

- Augmentation du risque de dépendance à l'alcool et aux autres drogues (Diapositive 56)

Il existe un lien entre l'alcoolisation *in utero* et la dépendance à l'alcool et aux drogues à l'âge adulte : 60 % des enfants atteints du Syndrome d'alcoolisation fœtale développent une dépendance (36). Les enfants exposés à l'alcool sont 4 à 5 fois plus susceptibles de devenir alcooliques (16).

- Difficultés de se conformer aux règles sociales (Diapositive 56)

Parmi les personnes alcoolisées *in utero*, les plus susceptibles d'avoir des démêlés avec la justice sont celles dont les symptômes passent inaperçus, car ils n'ont jamais été diagnostiqués, ni pris en charge dans leur jeunesse. D'ailleurs, ces personnes sont souvent multirécidivistes car la prison ne sert à rien pour eux ; dès leur sortie ils recommencent puisqu'ils ne tirent pas de leçons de leurs expériences précédentes.

Les causes les plus fréquentes d'interpellation sont des vols (35 %), des actes de vandalisme (27 %), une conduite en état d'ébriété (23 %) et des affaires d'attouchements et d'incestes. Il s'agit globalement d'une criminalité impulsive plutôt que préméditée (10).

- Difficultés dans leurs relations sociales (Diapositive 57)

Les individus touchés par l'alcoolisation *in utero* rencontrent en général des obstacles dans leur vie sociale. Ils souffrent d'un triple problème :

#### A/ Incapacité à vivre seuls

Ces personnes sont incapables de vivre seules puisqu'elles ont de grandes difficultés à gérer leur temps, leur argent, à se nourrir, se laver, s'habiller, se soigner, à prendre des décisions...

Dans une étude américaine, 80 % des adultes étaient incapables d'effectuer seuls ces tâches quotidiennes.

De nombreux troubles psychiatriques (dépressions, crises d'angoisse, tentatives de suicide, psychoses, hallucinations...) peuvent encore aggraver leurs difficultés à vivre de façon autonome. Ces problèmes sont généralement pris en charge par des traitements ou des thérapies, parfois même des hospitalisations (10).

#### B/ Insensibilité aux indices sociaux

Ils sont généralement insensibles aux indices sociaux et ne savent donc pas trouver le comportement adéquat, la bonne distance par rapport aux autres. De la même façon, ils ne savent souvent pas interpréter le comportement des autres.

Ces difficultés relationnelles créent également des difficultés à gérer leur sexualité : environ la moitié d'entre eux ont, à un moment ou à un autre, des comportements sexuels inappropriés (avances sexuelles déplacées, compulsions, voyeurisme...). Ces problèmes peuvent tout aussi bien en faire des victimes que des agresseurs (10).

#### C/ Difficultés à garder un travail

Ils gardent difficilement un travail. D'après une étude, à un moment ou à un autre, 80 % des adultes atteints de SAF ou de SAFp ont des problèmes avec leur emploi. Les adultes atteints d'une forme complète de SAF avec un faible QI ne travaillent généralement pas. Ceux qui sont moins fortement touchés peuvent avoir un travail aménagé, les autres ont une situation professionnelle plus classique, mais connaissent certaines difficultés : mauvaise compréhension des tâches demandées, problèmes relationnels, manque de fiabilité, incapacité à prendre des initiatives appropriées...

Du fait de leurs difficultés, ils risquent d'aller de poste en poste, alors qu'ils supportent particulièrement mal les changements et les ruptures d'habitudes. Leurs fragilités peuvent les entraîner dans un isolement et une précarité croissante (10).

## 5. Stratégies de prévention et de prise en charge (Diapositive 58 à 68)

### Épidémiologie (Diapositive 59)

L'incidence du SAF, soit le nombre de cas pour 1000 naissances, est difficile à estimer car :

- le nombre de femmes concernées est variable selon l'endroit,
- la consommation d'alcool des mères est difficile à apprécier,
- le diagnostic du SAF est parfois difficile, notamment pour les formes partielles (9).

En France, on estime à 2 ou 3 cas sur 1000 naissances le nombre de SAF sévères (soit 750 à 1000 nouveaux cas par an), et 4 à 5 formes partielles pour 1000 enfants. Mais des études réalisées ponctuellement font état d'un enfant atteint du SAF sur 300 naissances au Havre, un sur 200 à Roubaix, et un pour 100 à Maubeuge (37). L'incidence varie énormément d'une région à l'autre.

À La Réunion, l'incidence annuelle du SAF est élevée : 4 à 8 enfants pour 1000 naissances vivantes. Le taux d'enfants touchés par le SAFp pourrait être beaucoup plus élevé : de 10 à 20 pour 1000 naissances (38).

Aux États-Unis, la prévalence du SAF sévère serait de 1 à 3 pour 1000 naissances vivantes et celle du SAF partiel, de 9 pour 1000 naissances vivantes. Il en est de même au Canada et dans les pays industrialisés en général (39).

### Prévention (Diapositive 60 et 61)

Il n'existe actuellement aucun traitement permettant de prévenir les lésions fœtales en rapport avec une consommation maternelle d'alcool. Le seul traitement préventif est d'obtenir, au mieux, un arrêt d'une consommation excessive avant la conception ou le plus tôt possible pendant la grossesse ; obtenir une telle abstinence ou modération au deuxième ou même au troisième trimestre de la grossesse peut permettre de minimiser le retard de croissance intra-utérin et les conséquences sur le développement.

Comme les femmes enceintes sont généralement réceptives à l'idée de limiter leur consommation d'alcool pendant leur grossesse, cette période offre une excellente occasion pour le professionnel de la santé de promouvoir des changements de comportement.

Plusieurs situations sont possibles :

- L'arrêt d'alcool chez une femme ayant une consommation modérée régulière ou occasionnelle ne pose en général pas de difficulté et peut-être contrôlé lors des consultations de suivi de grossesse.

- L'arrêt d'alcool chez une femme ayant une consommation aiguë épisodique, de type « abuseur », évoluant vers une ivresse est plus difficile. Cette consommation évoque un trouble psychologique important et elle nécessite une prise en charge spécialisée psychiatrique. Il n'y a pas dans ce contexte d'intérêt à réaliser un sevrage toxicologique.

- L'arrêt d'alcool dans le cas de signes d'alcoolodépendance avec une consommation importante et journalière nécessite dans le contexte de la grossesse, une hospitalisation dans un service adapté afin de réaliser un sevrage toxicologique. Ce sevrage doit être le plus précoce possible avant le troisième trimestre de la grossesse pour permettre de réduire les risques de SAF. Les protocoles thérapeutiques sont basés actuellement sur l'utilisation de diazépam (Valium®) ou d'oxazépam (Seresta®), à doses dégressives sur cinq jours (2).

### **Prévention primaire (Diapositive 62)**

La prévention primaire consiste à informer la **population générale**, particulièrement les jeunes, les femmes enceintes et en âge de procréer, mais aussi toutes les personnes ayant de l'influence sur ces femmes (partenaire, famille, amis...), des dangers de la consommation d'alcool pendant la grossesse (37).

Elle se résume par le message « **zéro alcool** » recommandé au moins pendant la grossesse et l'allaitement (5). Cette restriction se justifie par le fait qu'aucune dose-seuil, c'est-à-dire sans effet, n'a pu être déterminée (9).

Les campagnes d'information sont très peu développées en France. Peu de gens savent que l'alcool au cours de la grossesse est la première cause de retard mental acquis de l'enfant dans notre pays et qu'il s'agit d'une incapacité évitable et que des doses mêmes modérées d'alcool ou des ingestions occasionnelles sont dangereuses pour le fœtus (5). Pourtant, il est essentiel que ce message entre peu à peu dans l'inconscient collectif afin qu'il ne vienne plus à l'idée de personne de proposer avec insistance un verre d'alcool à une femme enceinte et que plus aucune femme ne boive par gêne ou par ignorance.

### **Prévention secondaire (Diapositive 63 à 65)**

La prévention secondaire regroupe les programmes de dépistage et d'intervention précoce auprès des **femmes enceintes ou en âge de procréer** et susceptibles de donner naissance à un enfant atteint (37).

Lors de la première consultation, une information sur les dangers de l'alcool doit être donnée. Elle doit accompagner l'interrogatoire, qui est l'élément essentiel de la détection. Elle doit être donnée avant même la grossesse, et notamment chez les jeunes et doit souligner le danger des consommations aiguës de la fin de semaine, alors qu'une grossesse débute et n'a pas encore été diagnostiquée (11).

Il existe plusieurs méthodes permettant de déceler la consommation d'alcool :

#### A/ L'interrogatoire direct (Diapositive 63)

Cet interrogatoire requiert, dans les consultations prénatales, soit un personnel supplémentaire formé, soit une suite de questions standardisées que l'on peut rapidement poser.

Les questions doivent être posées de façon naturelle et systématique : « Combien de tasses de café buvez-vous par jour ? Le week-end ? ; Combien de canettes de bière par jour ? Le week-end ? ; Combien de verres de vin ? ... » (11).

## B/ Les questionnaires normalisés (Diapositive 63)

Il existe de nombreux questionnaires qui permettent au cours de l'entretien systématique de suivi de grossesse, de mieux appréhender le problème de l'alcool. Les questionnaires normalisés sont les outils de dépistage les plus pratiques, les plus précis et les plus fiables pour détecter une consommation excessive d'alcool (40).

Le plus connu est le questionnaire **T-ACE** :

Tolerance / <i>Tolérance</i>	Combien de boissons avant que vous vous sentiez bien ?
Annoyed / <i>Agacement</i>	Êtes-vous ennuyée par les personnes qui vous questionnent sur votre habitude de boire ?
Cut down / <i>Réduction</i>	Avez-vous essayé d'arrêter de boire ?
Eye opener / <i>Éveil</i>	Vous arrive-t-il de boire le matin ?

Si la femme répond au moins deux consommations à la question sur la tolérance, le pointage est deux. Une réponse positive à chacune des questions suivantes donne un point par question.

Un score total de deux ou plus indique un risque potentiel pour le fœtus.

Ce questionnaire identifie correctement plus de 70 % des grands buveurs (11).

Un autre questionnaire est fréquemment utilisé, il s'agit du questionnaire **AUDIT** (*alcohol-use disorders identification test*) (cf. ANNEXE 2).

Il est simple, facile à intégrer dans la pratique par n'importe quel professionnel de la santé et permet de distinguer de manière spécifique les buveurs à risque, des personnes dépendantes de l'alcool.

Ce questionnaire comporte 10 questions dont :

- Trois questions qui concernent la consommation à risque : fréquence de consommation, quantité lors d'une consommation typique, fréquence des abus de consommation. En principe il est déjà possible de dépister une consommation d'alcool à risque en posant seulement ces trois premières questions.

- Trois questions qui concernent les symptômes de dépendance : absence de contrôle lors de la consommation d'alcool, effets de l'alcoolisation sur la vie quotidienne, consommation matinale d'alcool.

- Quatre questions sur les dommages causés par l'alcool : faute commise sous effet de l'alcool, comas éthyliques, accidents liés à la consommation excessive, autres problèmes liés à l'alcool (37, 41).

### C/ Les marqueurs biologiques de l'alcoolisme (Diapositive 64)

Plusieurs anomalies biologiques ont été relevées chez les consommateurs d'alcool (40, 42).

- Les gamma-glutamyl transférases : (Normale < 50UI)

Le dosage des gamma GT ( $\gamma$ GT) est un examen simple et peu coûteux.

Le taux de  $\gamma$ GT s'élève en cas d'hépatopathies, de cholestases, de prise de médicaments inducteurs enzymatiques (anti-épileptiques par exemple), d'obésité, de diabète, d'hyperthyroïdie ou de manière inexplicée.

Chez la femme enceinte qui continue à boire, les  $\gamma$ GT s'abaissent dans la majorité des cas aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres pour revenir à des valeurs normales. C'est un marqueur d'alcoolisation chronique et non aiguë, qui se normalise en 4 à 8 semaines après sevrage.

- Le Volume Globulaire Moyen (VGM)

Il y a macrocytose si le VGM est supérieur ou égal à 98 fl/L.

La mesure du VGM, est un simple test et peu coûteux. Le VGM s'élève après 2 mois d'une consommation régulière excessive d'alcool. Il est moins sensible que les  $\gamma$ GT (il n'est élevé que chez 25 à 73 % des alcooliques chroniques).

Ainsi, ni le dosage des  $\gamma$ GT, ni son utilisation conjointe avec le VGM ne peuvent remplacer l'interrogatoire. En effet, les  $\gamma$ GT et le VGM se sont révélés à la fois peu sensibles (environ 40 %) et peu spécifiques chez la femme enceinte. Ils sont peu utiles pour le dépistage, mais intéressants dans la confirmation du diagnostic et surtout dans le suivi du sevrage.

- L'acétaldéhyde

Cela semble être le meilleur marqueur, même s'il n'est pas de pratique courante ; présent chez 40 % des femmes avouant une consommation quotidienne d'alcool. Il demeure élevé plusieurs semaines après la résorption.

- La transferrine déficiente en carbohydate (CDT)

La CDT est considérée comme un très bon marqueur. Le déficit est détectable pendant 2 semaines après une consommation d'au moins 60 g d'alcool pendant 7 jours ; ce test a une sensibilité équivalente à celle des  $\gamma$ GT, avec une spécificité meilleure (80 % environ).

Cet examen est relativement cher et son dosage délicat, on le recommande en deuxième intention si la mesure des  $\gamma$ GT seule se révèle insuffisante.

- Dosage de l'alcoolémie maternelle

Le taux est fonction de l'heure de la consommation, il est intéressant pour dépister les consommations aiguës.

Les marqueurs biologiques sont donc insuffisants à eux seuls pour diagnostiquer une alcoolisation sociale voire modérée. Aucun des tests sanguins ne présente, lors de la grossesse, une sensibilité ou une spécificité acceptables donc leur utilisation ne doit pas se faire dans le cadre d'un dépistage systématique et de masse.

#### D/ Le test du méconium (Diapositive 65)

La présence d'un biomarqueur dans le méconium, c'est-à-dire les premières selles d'un nouveau-né, pourrait signaler la consommation d'alcool par la mère au cours de la grossesse.

Ce biomarqueur est un dérivé métabolique de l'alcool appelé ester éthylique d'acide gras (EEAG). Le EEAG sert de registre biologique de l'exposition prénatale à l'alcool au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres, étant donné que la formation du méconium commence lors de la 13<sup>ème</sup> semaine de la grossesse et se poursuit jusqu'à la naissance de l'enfant. La mesure de la concentration de l'EEAG au moment de la naissance pourrait faciliter l'identification des enfants qui risquent d'avoir été exposés à l'éthanol.

Néanmoins, les tests sur le méconium ne permettent pas de déceler la consommation d'alcool lors du 1<sup>er</sup> trimestre, qui peut également avoir des répercussions néfastes sur le développement du fœtus.

Ce test aurait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 98 %, mais il n'a pas encore été suffisamment validé aux fins du dépistage (43-45).

Une autre piste concerne la présence d'EEAG dans les cheveux du nourrisson mais cette dernière est encore à l'étude (45).

### **Prévention tertiaire (Diapositive 66 et 67)**

La prévention tertiaire regroupe les programmes de prise en charge spécialement conçus pour les **enfants présentant un SAF ou un SAFp** ainsi que les interventions auprès des parents qui ont déjà un enfant atteint pour éviter la récurrence lors des grossesses suivantes (37).

Cette prévention a pour but de dépister le plus tôt possible les handicaps moteurs, cognitifs et sensoriels, afin de proposer une prise en charge adéquate par un certain nombre de professionnels de santé (puéricultrice, pédiatre, médecin généraliste...) (2). Cette prise en charge permet notamment de tirer parti de la plasticité des circuits nerveux pour stimuler les cellules nerveuses restées fonctionnelles (46), et ainsi réduire les conséquences sociales du SAF/SAFp (2).

Cette prévention passe aussi par la prise en charge maternelle après l'accouchement. L'allaitement doit être encouragé surtout s'il entre dans une dynamique de sevrage alcoolique (2). Mais, si sa dépendance ne permet pas à la femme alcoolique d'arrêter sa consommation :

- Essayer de retarder la première prise d'alcool de la journée et la situer après la première tétée,
- Éviter les alcools forts,
- Manger avant de boire car le pic d'alcoolémie sera retardé et moins élevé (46).

L'anticipation de l'avenir de l'enfant est améliorée par l'accompagnement et la qualité du suivi de la mère par une équipe de proximité : médecin traitant, alcoologue, psychologue et associations d'aide au sevrage, d'autant plus qu'il peut y avoir plusieurs drogues associées.

La prise en charge et le sevrage maternel sont très importants : ils constituent le meilleur garant pour une grossesse ultérieure d'avoir un enfant indemne de tout Syndrome d'alcoolisation fœtale (2).

### **Prise en charge (Diapositive 68)**

Les Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP) et les centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI) ont un rôle important dans la mise en œuvre de ces programmes de dépistage et d'intervention précoce. Voici quelques exemples de prises en charge dans différentes villes de France.

- **Prise en charge à Roubaix**

Actuellement, cette prise en charge repose à Roubaix sur le Centre d'Action Médico-Sociale Précoce, voisin des services d'obstétrique où les mêmes méthodes prévalent, avec en plus la création d'un lieu de parole où les mères malades alcooliques ou non viennent entre elles épiloguer et dialoguer à propos de leurs difficultés quotidiennes. L'avantage du CAMPS est la disponibilité d'une gamme d'intervenants de formation variée pour soigner le SAF handicapé (46).

- **Prise en charge dans le Rhône**

Dans le Rhône, ce sont les PMI qui sont chargés de détecter les enfants souffrant de ce syndrome, ainsi que leur mère. Une politique de santé et de prévention a ainsi été mise en place par la Santé publique et les PMI afin de pouvoir au mieux traiter ces enfants. Elle passe par une sensibilisation des professionnels de santé au problème des enfants SAF, et par une prévention précoce au cours du suivi prénatal et post-natal.

Les services de protection de l'enfance épaulent les PMI en apportant un soutien éducatif et maternel à l'enfant pour que son équilibre ne soit pas mis en danger. Ce sont eux qui décident ensuite de la prise en charge la mieux adaptée. Celle-ci se fera soit au sein de la famille, avec un accompagnement médico-social de secteur, à la demande du juge des enfants ; soit par un placement des enfants en famille d'accueil ou en établissement agréé par le département.

A cela s'ajoute un accompagnement des familles dépendantes à l'alcool, dans leurs soins et leurs relations avec leurs enfants (47).

- **Prise en charge à la Réunion**

Des médecins de l'île de la Réunion, particulièrement touchée par l'alcoolisation prénatale, ont créé en 2001 un réseau pluridisciplinaire de prévention : Réunisaf (10).

Les objectifs finaux du réseau sont de prévenir l'alcoolisation maternelle, améliorer le dépistage précoce, et améliorer la prise en charge et l'accompagnement des mamans, de leurs enfants et de leur famille (38).

Ce réseau regroupe médecins, psychologues, enseignants, travailleurs sociaux, juges pour enfants... soit toutes les personnes qui sont, de près ou de loin, concernées par le SAF. Il organise des formations pour les professionnels, des actions de prévention (interventions dans les écoles, journée internationale du SAF, travail avec les médias) et diffuse autant d'informations que possible sur le SAF.

Le travail en réseau a permis de constater des progrès, en particulier avec une progression du signalement des femmes enceintes en difficultés avec l'alcool et leur orientation vers le réseau à un stade précoce de la grossesse (10).

Le réseau Réunisaf offre donc un système de prise en charge efficace assurant le confort de la patiente, de sa famille mais également celui du soignant (40).

## **6. Gestion du risque (Diapositive 69 à 74)**

### **Gestion du risque en France (Diapositive 70 et 71)**

Lors de la seconde lecture devant le Sénat du projet de loi sur les droits des personnes handicapées, un amendement parlementaire déposé par Madame Anne-Marie Payet avec le soutien du ministre chargé de la Santé a été adopté le 19 octobre 2004.

Il visait à faire figurer, sur toutes les unités de conditionnement des boissons alcoolisées, un message sanitaire à l'attention des femmes enceintes. L'objectif était de permettre une meilleure information sur les risques sanitaires induits par la consommation d'alcool sur le fœtus pendant la grossesse.

L'arrêté d'application de la loi, votée en 2004, a été publié en septembre 2006 (cf. ANNEXE 3).

Ce message sanitaire a été mis en place le 2 octobre 2007. Il peut prendre la forme d'une phrase littérale :

*« La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant »* ou d'un pictogramme.

Cette mesure législative vient en complément d'une série de dispositions adoptées dans le cadre de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui rendent obligatoires :

- Des campagnes d'information sur la prévention du Syndrome d'alcoolisation fœtale,
- Une information, au collège et au lycée, sur les risques sanitaires de la consommation d'alcool pendant la grossesse,
- La formation de tous les professionnels de santé et des professionnels du secteur médico-social aux effets de l'alcool sur le fœtus.

Dans le même sens, un message portant sur ce thème figurera dans les carnets de maternité.

Parallèlement, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a mis en place un protocole de surveillance épidémiologique appuyé sur des services de maternité et les registres du handicap comme le RHEOP (Registre des Handicaps de l'Enfant et Observatoire Périnatal) de l'Isère et des 2 Savoie. Ce protocole permettra de reconnaître les enfants atteints de SAF grave.

Pour les enfants dont les symptômes sont plus discrets, le diagnostic est plus tardif et n'intervient souvent qu'à l'âge des apprentissages. Ces cas demanderont la mise en place dans un deuxième temps d'un protocole spécifique.

Afin d'améliorer la reconnaissance des enfants atteints de SAF, une formation spécifique a été mise en place en 2005/2006 dans les services de maternité impliqués dans cette surveillance (48, 49).

### **Gestion du risque dans les autres pays (Diapositive 72 à 74)**

La prise en compte des conduites d'alcoolisation pendant la grossesse dans les politiques de santé et le contenu du message délivré diffèrent dans les pays occidentaux.

De plus, les verres standards peuvent contenir de 8 à 12 g d'alcool pur selon les pays.

Les recommandations concernant la mise en garde vis-à-vis de la consommation d'alcool durant la grossesse se sont généralisées ces dernières années et le conseil de non consommation est le message utilisé le plus fréquemment (50).

## **7. Rôle du pharmacien (Diapositive 75 à 77)**

Début 2004, il était possible de trouver dans toutes les pharmacies, un ouvrage grand public sur la grossesse, intitulé « 60 conseils adaptés ». L'un des chapitres était consacré à la nécessité d'arrêter de fumer. En revanche, arrêter de boire n'était visiblement pas un « conseil adapté » puisqu'il y avait seulement un tout petit encadré sur cette question et que l'on pouvait y lire « l'alcool peut ralentir la croissance de l'enfant au-delà d'un verre par repas ».

Fin 2004, le ministère de la santé, a mis en place une campagne d'information et de sensibilisation sur le Syndrome d'alcoolisation fœtale. Le rôle des pharmaciens était d'informer les femmes lors de la vente d'un test de grossesse.

De manière générale, comme tout professionnel de santé, le devoir du pharmacien est d'informer et d'éduquer la population générale.

Parler d'alcool n'est pas chose facile ; il faut donc profiter des demandes de conseils de la part des femmes enceintes pour évoquer ce sujet. Il est conseillé de parler de l'abstinence d'alcool en l'incluant parmi d'autres recommandations : arrêt du tabac, exercice physique, apport en folates... ceci rendant le dialogue plus facile.

Il serait sans doute plus simple pour le pharmacien d'aborder le sujet avec les femmes concernées si des affiches de prévention étaient placardées aux murs de la pharmacie, de façon à ce que tout le monde les voit et que le danger de l'alcoolisation prénatale entre dans l'inconscient collectif pour qu'aucune mère ne puisse dire un jour « je ne savais pas, personne ne m'a rien dit ».

L'idéal serait également la mise à disposition dans les officines, de brochures récapitulant les dangers de la consommation d'alcool pendant la grossesse ainsi que les adresse utiles pour se faire aider à diminuer, voire à arrêter de boire des boissons alcoolisées.

Globalement, les messages que doit faire passer le pharmacien, tout comme les autres professionnels de santé, sont toujours les mêmes :

- L'alcool est toxique pendant la grossesse,
- Toutes les boissons alcoolisées sont dangereuses,
- Pendant toute la grossesse,
- Les conséquences pour le bébé sont physiques et mentales,
- Elles sont aussi évitables qu'irréversibles,
- Il n'y a pas de consommation sans risque,
- Il n'est jamais trop tard pour s'arrêter,
- La meilleure option est l'abstinence totale (10).

THÈSE SOUTENUE PAR : Elodie Baroukh

TITRE : Consommation d'alcool au cours de la grossesse : Attention danger - Diaporama

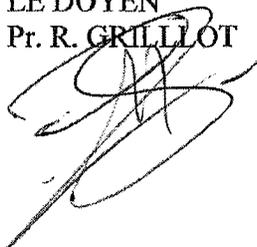
## CONCLUSION

L'alcool possède une symbolique très forte et véhicule globalement une image positive ; il est synonyme de « fête ». Les conduites d'alcoolisation ponctuent la vie : joies et peines sont toujours « arrosées ». Malgré une diminution de la consommation globale d'alcool en France, la consommation d'alcool chez la femme et notamment chez la femme enceinte a considérablement augmenté depuis ces vingt dernières années. Par ses effets tératogènes et neurotoxiques, l'alcool est clairement, de tous les produits d'addiction, le plus dangereux pour le fœtus, le seul susceptible d'être responsable du Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) qui se caractérise par un retard de croissance, des anomalies cranio-faciales et une atteinte du système nerveux central. La gravité des séquelles est extrêmement variable d'un enfant à l'autre : la consommation d'alcool peut provoquer des désordres si discrets qu'ils ne seront jamais diagnostiqués, comme elle peut handicaper profondément l'enfant. Malgré son nom, l'alcoolisation fœtale n'est pas uniquement une maladie de l'enfant car ses séquelles, irréversibles, perdurent à l'âge adulte. Ainsi sont présents chez les adolescents et les adultes alcoolisés *in utero*, des troubles du développement cognitif, du comportement et de la socialisation qui peuvent les entraîner vers la délinquance, l'isolement et la précarité. En France, les femmes en âge d'avoir des enfants, et de manière générale, l'ensemble de la population, et même les professionnels de la périnatalité ne sont pas assez informés des conséquences néfastes des conduites d'alcoolisation, même occasionnelles, durant la grossesse. C'est pourquoi, la consommation d'alcool pendant la grossesse constitue actuellement un problème majeur de santé publique. Dans la mesure où il n'est pas possible de définir une dose seuil d'alcool absolument sans danger, tous les efforts doivent porter vers une réduction drastique des consommations et idéalement vers l'abstinence, le plus tôt possible pendant la grossesse et, si possible, avant la conception. L'éradication de l'alcoolisation fœtale est donc un défi à relever qui passe inévitablement par une intensification de la prévention. Est également indispensable une amélioration de la formation des professionnels de santé sur les stratégies de dépistage et de prise en charge des 500 000 français qui vivent avec les séquelles plus ou moins visibles d'une exposition *in utero*. Une note d'optimisme émerge toutefois, puisque nous assistons actuellement à une réaction de la part du gouvernement français qui désire mettre en place une surveillance épidémiologique du Syndrome d'alcoolisation fœtale, et développer un programme de prévention à l'échelle des enjeux de santé publique. Cette volonté de faire avancer les choses s'est déjà illustrée par une campagne d'information dans la presse, organisée par l'INPES (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé), et par la mesure législative obligeant d'apposer sur les contenants d'alcool, depuis le 2 octobre 2007, un avertissement sanitaire en direction des femmes enceintes préconisant l'abstinence.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 20/11/2007

LE DOYEN  
Pr. R. GRILLOT



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE  
Pr. V. DANIEL



## Références bibliographiques

1. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT). Indicateurs et tendances 2002. Approche par produit. Alcool.  
[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dt2002b.pdf>
2. Lachassinne E, Uzan M. Les conduites d'alcoolisation pendant la grossesse. Journées de Techniques Avancées en gynécologie et obstétrique PMA Périnatalogie et Pédiatrie ; 2003 janvier ; La Havane, Cuba.  
[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=871](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=871)
3. Arwidson P, Léon C, Guillemont J. Consommation annuelle d'alcool déclarée, France, 2005. BEH 2006;34-35:255-8.
4. Expertise collective de l'Inserm. Alcool : dommages sociaux, abus et dépendance. Editions INSERM, Paris, 2003.  
[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://ist.inserm.fr/basisrapports/alcooldom.html>
5. Société Française d'Alcoologie. Recommandations pour la pratique clinique : Les conduites d'alcoolisation. Lecture critique des classifications et définitions. Quel objectif thérapeutique ? Pour quel patient ? Sur quels critères ?  
Alcoologie Addictologie 2001;23(4 Suppl):1-76.
6. Houet T, Vabret F, Herlicoviez M, Dreyfus M. Comparaison de la consommation d'alcool avant et pendant la grossesse à partir d'une série prospective de 150 femmes.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005;34(7 Pt 1):687-93.
7. Brossard C, Beck F. Les contextes d'usage d'alcool des femmes, données de l'enquête Enveff, France, 2000. BEH 2003;21:95-6.
8. Pérez-Diaz C, Huré MS. Violences conjugales et alcool : quel traitement judiciaire ?  
Tendances 2007;55:1-4.  
[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxcpn7.pdf>
9. Expertise collective de l'Inserm. Alcool : Effets sur la santé. Editions INSERM, Paris, 2001.  
[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://ist.inserm.fr/basisrapports/alcool.html>
10. Titran M, Gratiat L. À sa santé ! Pour une prise de conscience des dangers de l'alcool pendant la grossesse. Paris: Albin Michel; 2005.
11. Salonne C, Fournié A, Biquard F, Gillard P, Descamps P. Alcool et grossesse.  
Encycl Méd Chir 2004; Gynécologie-obstétrique, 5-048-M-20.

**12.** Mennecier D. Alcool et grossesse [en ligne]. Médecins Maîtres-Toile francophones. Mars 2005.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://www.mmt-fr.org/article183.html>

**13.** Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants et étudiantes en médecine.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://www.embryology.ch/>

**14.** Spézia F. Alcohol, tobacco and cannabis : Review of teratogenicity studies in animals. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34(10):940-4.

**15.** Maillard T. Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) : un handicap évitable.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.esculape.com/gynecologie/grossesse\\_alcool2.html](http://www.esculape.com/gynecologie/grossesse_alcool2.html)

**16.** Vallee L, Cuvellier JC. Syndrome d'alcoolisation fœtale : lésions du système nerveux central et phénotype clinique. *Pathol Biol* 2001;49(9):732-7.

**17.** Gladstone J, Nulman I, Koren G. Reproductive risks of binge drinking during pregnancy. *Reprod Toxicol* 1996;10(1):3-13.

**18.** Nulman I, Koren G, Gladstone J, O'Hayon B. Fetal Alcohol Syndrome, The Central Nervous System Tragedy. In: Koren G editor. *Maternal-fetal toxicology, A Clinician's Guide*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2001. p. 467-93.

**19.** Nicloux M. Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un alcoolisme congénital. Thèse : Med : Paris. 1900.

**20.** Lemoine P. Historique des embryo-fœtopathies alcooliques (1997). *J FAS Int* 2003;1:e3.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.motherisk.org/JFAS\\_documents/Historique.pdf](http://www.motherisk.org/JFAS_documents/Historique.pdf)

**21.** Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;2(7836):999-1001.

**22.** Tait CL. Syndrome d'alcoolisation fœtale chez les peuples autochtones du Canada : Examen et Analyse des répercussions intergénérationnelles liées au régime des pensionnats. 2003.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[www.fadg.ca/pages/download/34\\_46](http://www.fadg.ca/pages/download/34_46)

**23.** April N, Bourret A. État de situation sur le syndrome d'alcoolisation fœtale au Québec. Institut national de santé publique du Québec. Juin 2004.

[consulté le 31/10/2007]. Disponible sur :  
<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/291-SyndromeAlcoolisationFoetale.pdf>

- 24.** Roberts G, Nanson J. Syndrome d'alcoolisme fœtal/effets de l'alcool sur le fœtus et les effets des autres drogues pendant la grossesse. Publication Santé Canada. Décembre 2000. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : [http://www.phac-aspc.gc.ca/fasd-etcaf/pdf/03-bestpractices\\_f.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/fasd-etcaf/pdf/03-bestpractices_f.pdf)
- 25.** Chabrolle JP, Chabrolle RM. Le syndrome d'alcoolisation fœtale du nouveau-né : dépistage à la maternité. Soirée de formation, le 14/12/2006.
- 26.** Froment-Védrine M, Plat P. Alcool et grossesse... alcool et enfant. *Infirm Fr* 1982;(232):11-3.
- 27.** Vedy P. Conférence sur « Le syndrome d'alcoolisme fœtal », dans le cadre de la prévention de l'alcoolisme, 1997; Saint-Joseph, La Réunion. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : [http://www.primecole.com/PrevSant/prev\\_alc.pdf](http://www.primecole.com/PrevSant/prev_alc.pdf)
- 28.** Breton G. Les diagnostics du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). *Post-Adoption Helper magazine*, February 1998, No.4. [consulté le 31/10/2007]. Disponible sur : <http://www.quebecadoption.net/adoption/sante/saf2.html>
- 29.** Strömland K, Pinazo-Duran MD. Ophthalmic involvement in the fetal alcohol syndrome : clinical and animal model studies. *Alcohol Alcohol* 2002;37(1):2-8.
- 30.** Dehaene P. Que sais-je ? La grossesse et l'alcool. No 2937. Paris: Presses Universitaires de France; 1995.
- 31.** Biéder J, Callens H. Embryofœtopathie alcoolique (Syndrome de Lemoine). *Annales Médico-psychologiques* 2002;160(1):67-71.
- 32.** Godel J, Bay H. Le syndrome d'alcoolisme fœtal. *Pediatr Child Health* 2002;7(3):181-96.
- 33.** Jacobson S, Jacobson J. Impacts du syndrome de l'alcoolisation fœtale et des effets de l'alcoolisation du fœtus sur le développement psychosocial de l'enfant. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants* [sur Internet]. Montréal, Québec: Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants; 2003:1-8. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : <http://www.excellence-jeunesenfants.ca/documents/JacobsonFRxp.pdf>
- 34.** Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir* 2001;13(4):77-94.
- 35.** FAS/E Support Network of Brithish Columbia. Le Syndrome d'alcoolisme fœtal : manifestations neurologiques chez les adolescents et les adultes. 1995. <http://www.fetalalcohol.com/articles/docs/Chezlesado.rtf>
- 36.** Assurance maladie, Comité français d'éducation pour la santé (CFES). Alcool et Tabac : consommation zéro recommandée pour les femmes enceintes. Dossier de presse, Janvier 2002. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : <http://www.cfes.sante.fr/70000/dp/02/dp020108.pdf>

37. Kremp O. Alcoolisation fœtale : informer et dépister. *Med enfance* 2004;Octobre:473-5.

38. Observatoire Régional de la Santé. Repères sur le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) à La Réunion. Septembre 2007.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.orsrun.net/TB\\_BORD/TB\\_SAF\\_07.pdf](http://www.orsrun.net/TB_BORD/TB_SAF_07.pdf)

39. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Looock C, Rosales T, LeBlanc N. Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic. *CMAJ* 2005;172(5 suppl):S1-S21.

40. Techer AS. Boire ou concevoir, Osons le dialogue. Mémoire : Sages-femmes : École de sages-femmes de Saint-Denis, La Réunion. 2005.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.reunisaf.org/photos/document/Sn\\_Boireouconcevoir,Osonsledialogue.pdf](http://www.reunisaf.org/photos/document/Sn_Boireouconcevoir,Osonsledialogue.pdf)

41. Stop-alcool. Conduire le dépistage.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.stop-alcool.net/mw/index.php/Conduire\\_le\\_d%C3%A9pistage](http://www.stop-alcool.net/mw/index.php/Conduire_le_d%C3%A9pistage)

42. Accietto C. La Validation d'une version française du questionnaire A.U.D.I.T. « Alcohol Use Identification Test ». Thèse : Med : Université de Genève. 2003.

[consulté le 08/10/2007]. Disponible sur :  
<http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2003/AcciettoC/these.html>

43. Koren G, Nulman I, Chudley AE, Looock C. Fetal alcohol spectrum disorder. *CMAJ* 2003;169(11):1181-5.

44. Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. Le dépistage de l'exposition prénatale à l'alcool chez le nouveau-né. No 5 - Janvier 2007.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
<http://www.cadth.ca/index.php/fr/hta/reports-publications/health-technology-update/health-technology-update-issue5/testing-newborns>

45. Caprara DL, Klein J, Koren G. Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder (FASD): fatty acid ethyl esters and neonatal hair analysis. *Ann Ist Super Sanita* 2006;42(1):39-45.

46. Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie (A.N.P.A.A.) No 3 - 1996. Dehaene P. Le syndrome d'alcoolisme fœtal : une tragédie évitable.

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.anpaa.asso.fr/html-fr/milieu/alcool\\_ou\\_sante\\_articles/f\\_milieu\\_recherche\\_syndrome.html](http://www.anpaa.asso.fr/html-fr/milieu/alcool_ou_sante_articles/f_milieu_recherche_syndrome.html)

47. Foulsham C, Lheritier D. Quand les enfants trinquent. 12 Mars 2007. Rhône-Alpes Santé.com

[consulté le 30/11/2007]. Disponible sur :  
[http://www.ra-sante.com/index.php?rubrique=335&id\\_article=322](http://www.ra-sante.com/index.php?rubrique=335&id_article=322)

**48.** Inpes. Zéro alcool pendant la grossesse. Dossier de presse, 11 Septembre 2006. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/06/dp060911.pdf>

**49.** République française. Arrêté du 2 octobre 2006 relatif aux modalités d'inscription du message à caractère sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes sur les unités de conditionnement des boissons alcoolisées. JO du 3 Octobre 2006. [consulté le 30/11/2007]. Disponible sur : [http://www.legifrance.gouv.fr/imagesJOE/2006/1003/joe\\_20061003\\_0229\\_0016.pdf](http://www.legifrance.gouv.fr/imagesJOE/2006/1003/joe_20061003_0229_0016.pdf)

**50.** Société Française d'Alcoologie. Etat actuel des recommandations quant à la consommation d'alcool durant les différentes étapes de la grossesse dans les pays occidentaux. Leur évaluation. In : Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse. Alcoologie Addictologie 2003;25(2 Suppl):74-81.

## Annexes

ANNEXE 1 : Critères de diagnostic du Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) et des effets liés à l'alcool, selon l'American Institute of Medicine.

### *Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)*

#### *1. SAF avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool\**

- A. Exposition de la mère à l'alcool confirmée\*
- B. Présence d'anomalies caractéristiques des traits faciaux tels qu'un raccourcissement des fentes palpébrales et des anomalies dans la région prémaxillaire (p. ex., minceur de la lèvre supérieure, aplatissement du sillon naso-labial, et aplatissement médiofacial)
- C. Retard de croissance, au moins dans l'un des aspects suivants :
  - petit poids à la naissance pour l'âge fœtal
  - perte de poids avec le temps, non reliée à la nutrition
  - poids insuffisant par rapport à la taille
- D. Anomalies neurologiques du développement du système nerveux central, au moins dans l'un des aspects suivants :
  - petit périmètre crânien à la naissance
  - anomalies structurales du cerveau (p. ex., microcéphalie, agénésie partielle ou complète du corps calleux, hypoplasie cérébelleuse)
  - troubles neurologiques légers ou profonds (en fonction de l'âge), tels qu'une déficience de la motricité fine, la surdité neurosensorielle, une mauvaise démarche en tandem, une mauvaise coordination œil-main

#### *2. SAF sans confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool*

B, C et D comme ci-dessus

#### *3. SAF partiel avec confirmation de l'exposition de la mère à l'alcool*

- A. Exposition de la mère à l'alcool confirmée\*
- B. Présence de certains des traits faciaux caractéristiques

Soit C, D ou E

- C. Présence d'un retard de croissance, au moins dans l'un des aspects suivants :
  - poids à la naissance peu élevé pour l'âge fœtal
  - perte de poids avec le temps, non reliée à la nutrition
  - poids insuffisant par rapport à la taille

- D. Présence d'anomalies neurologiques du développement du SNC, par ex.,
- petit périmètre crânien à la naissance
  - anomalies structurales du cerveau (p. ex., microcéphalie, agénésie partielle ou complète du corps calleux, hypoplasie cérébelleuse)
  - troubles neurologiques légers ou profonds (en fonction de l'âge), tels qu'une déficience de la motricité fine, la surdité neurosensorielle, une mauvaise démarche en tandem, une mauvaise coordination œil-main
- E. Présence d'une série complexe d'anomalies comportementales ou cognitives incompatibles avec le niveau de développement et ne pouvant être expliquées par les antécédents familiaux ou le milieu seulement, telles que des difficultés d'apprentissage; des déficiences dans le rendement scolaire; un mauvais contrôle des impulsions; des problèmes de perception sociale; des déficiences dans le langage réceptif et expressif; une capacité réduite d'abstraction ou de métacognition; des déficiences particulières en mathématiques; ou des problèmes de mémoire, d'attention ou de jugement.

### *Effets liés à l'alcool*

États cliniques avec antécédents d'exposition de la mère à l'alcool\*†, et pour lesquels la recherche clinique ou sur les animaux a établi un lien entre l'ingestion d'alcool par la mère et un résultat observé. Il existe deux catégories d'effets liés à l'alcool, qui peuvent toutes deux être en jeu; dans ce cas, il faut rendre les deux diagnostics.

#### *4. Anomalies congénitales liées à l'alcool (ACLA)*

Liste des anomalies congénitales, y compris les malformations et dysplasies

##### *Cardiaques :*

Communication interauriculaire  
 Communication interventriculaire  
 Anomalies des grands vaisseaux  
 Tétralogie de Fallot

##### *Rénales :*

Reins aplasiques, reins dysplasiques  
 Reins hypoplastiques  
 Reins en forme de fer à cheval  
 Duplications urétérales  
 Hydronéphrose

##### *Oculaires :*

Strabisme  
 Anomalies des vaisseaux sanguins rétiniens  
 Problèmes de réfraction causés par la petite taille des globes oculaires

##### *Squelettiques :*

Hypoplasie des ongles  
 Auriculaires raccourcis  
 Synostose radiocubitale  
 Difformités en flexion  
 Camptodactylie  
 Clinodactylie  
 Thorax en entonnoir et en carène  
 Syndrome de Klippel-Feil  
 Hémivertèbre  
 Scoliose

*Auditives :*

Surdité de transmission  
Surdité neurosensorielle

*Autres :*

Presque toutes les malformations ont été décrites chez des patients atteints du SAF. L'étiologie de la plupart de ces anomalies à une t ratog nese caus e par l'alcool reste incertaine.

*5. Troubles neurologiques du développement liés à l'alcool (TNDLA)*

Présence de A ou B ou les deux.

A. Anomalies neurologiques du développement du SNC prenant n'importe lequel des aspects suivants :

- petit périmètre crânien à la naissance
- anomalies structurales du cerveau (p. ex., microcéphalie, agénésie partielle ou complète du corps calleux, hypoplasie cérébelleuse)
- troubles neurologiques légers ou profonds (en fonction de l'âge), tels qu'une d ficiance de la motricité fine, la surdité neurosensorielle, une mauvaise démarche en tandem, une mauvaise coordination œil-main

B. Présence d'une série complexe d'anomalies comportementales ou cognitives incompatibles avec le niveau de développement et ne pouvant être expliquées par les antécédents familiaux ou le milieu seulement, telles que des difficultés d'apprentissage; des déficiences dans le rendement scolaire; un mauvais contrôle des impulsions; des problèmes de perception sociale; des déficiences dans le langage réceptif et expressif; une capacité réduite d'abstraction ou de métacognition; des déficiences particulières en mathématiques; ou des problèmes de mémoire, d'attention, ou de jugement.

\* Des habitudes de consommation excessive caractérisées par une consommation régulière importante ou par des épisodes de consommation excessive. Ces habitudes peuvent se manifester par des épisodes fréquents d'intoxication, un développement de la tolérance ou de symptômes de sevrage, des problèmes sociaux liés à la consommation d'alcool, des problèmes judiciaires liés à la consommation d'alcool, un comportement physiquement dangereux lors de la consommation d'alcool, ou des problèmes médicaux liés à l'alcool tels que les maladies du foie.

† à mesure que d'autres recherches seront effectuées et que, le cas échéant, des quantités d'alcool moins importantes ou d'autres habitudes de consommation seront associées à des ACLA ou à des TNDLA, ces habitudes de consommation d'alcool devraient être incorporées dans les critères de diagnostic.

## ANNEXE 2 : Questionnaire AUDIT

Questionnaire AUDIT (alcohol-use disorders identification test)						
Mésusage d'alcool : score $\geq 8$ chez l'homme, $\geq 7$ chez la femme Dépendance de l'alcool : score $> 12$ chez l'homme, $> 11$ chez la femme						
	0	1	2	3	4	Score de la ligne
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	jamais	1 fois par mois ou moins	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	jamais	moins de 1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	non		oui, mais pas au cours de l'année écoulée		oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	non		oui, mais pas au cours de l'année écoulée		oui, au cours de l'année	
Total						

ANNEXE 3 : Arrêté du 2 octobre 2006 relatif aux modalités d'inscription du message à caractère sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes sur les unités de conditionnement des boissons alcoolisées.

3 octobre 2006

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 16 sur 121

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 2 octobre 2006 relatif aux modalités d'inscription du message à caractère sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes sur les unités de conditionnement des boissons alcoolisées

NOR : SANX0602395A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 3322-2 ;

Vu la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information, et notamment la notification 2005/588 ;

Vu l'avis du Conseil national consultatif des personnes handicapées pris conformément à l'article 101 de la loi n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées,

Arrête :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – A l'importation et à la commercialisation, toutes les unités de conditionnement des boissons alcoolisées portent au moins l'un des deux messages sanitaires annexés au présent arrêté, préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes. Cette disposition est également applicable aux unités de conditionnement de boissons alcoolisées distribuées à titre gratuit.

**Art. 2.** – Le message sanitaire visé à l'article 1<sup>er</sup> figure dans le même champ visuel que l'indication obligatoire relative au titre alcoométrique volumique.

**Art. 3.** – Le message sanitaire exigé conformément à l'article 1<sup>er</sup> du présent arrêté est inscrit sur fond contrastant, de manière à être visible, lisible, clairement compréhensible, indélébile. Il ne doit en aucune façon être dissimulé, voilé ou séparé par d'autres indications ou images.

**Art. 4.** – Les produits non conformes aux dispositions du présent arrêté peuvent encore être commercialisés jusqu'à écoulement des stocks, à condition d'avoir été mis sur le marché ou étiquetés avant le délai d'un an suivant la date de publication du présent arrêté au *Journal officiel* de la République française.

**Art. 5.** – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 2 octobre 2006.

XAVIER BERTRAND

#### ANNEXE

##### MESSAGES SANITAIRES VISÉS À L'ARTICLE 1<sup>er</sup>

« La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant. »

ou































# Serment des Apothicaire

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement. :

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.



---

# **Consommation d'alcool au cours de la grossesse : Attention danger**

## **- Diaporama -**

---

Thèse de Pharmacie soutenue par Élodie Baroukh  
Le 20 décembre 2007, à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

---

L'alcoolisation féminine a considérablement augmenté au cours des 20 dernières années et ce phénomène n'épargne pas les femmes enceintes. Pourtant, par sa tératogénicité et sa neurotoxicité, l'alcool est responsable du Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), effet le plus grave de la consommation d'alcool pendant la grossesse.

Après avoir exposé l'ensemble des troubles occasionnés par l'alcoolisation du fœtus et les conséquences de l'exposition depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte, cette thèse examine les stratégies de prévention et de prise en charge ainsi que la gestion du risque en France et à l'étranger. Ce document précise également le rôle du pharmacien.

La présentation sous forme de diaporama a été choisie dans le but d'être utilisée comme support d'enseignement en Pharmacie.

---

Mots-clés :

Alcool, grossesse, Syndrome d'alcoolisation fœtale, prévention.

---

Jury de soutenance :

Président : M. Vincent Danel  
Directrice : Mme. Nathalie Fouilhé Sam-Lai  
Membres : M. Richard Tritto  
Mme. Anne Garin

---

Adresses de l'auteur :

5, place de l'Étoile  
38000 Grenoble

[elodiebaroukh@msn.com](mailto:elodiebaroukh@msn.com)

---