



**HAL**  
open science

## Alcool et grossesse

Tarek Boulfoul

► **To cite this version:**

| Tarek Boulfoul. Alcool et grossesse. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02458265

**HAL Id: dumas-02458265**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02458265>**

Submitted on 28 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# THESE

**Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie**

**Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie**

## Alcool et grossesse

**Présentée par  
Tarek BOULFOUL**

**Soutenue publiquement le 27 novembre 2019**

**devant le jury composé de**

M. Thomas FRERET	Professeur d'université	Président du jury et directeur de thèse
Mme Valentine BOUET	Maître de conférences	Examinatrice
M. Hassan BOULMEDARAT	Docteur en Pharmacie	Examineur
Mme Majida ALSAIDI	Docteur en Pharmacie	Examinatrice

**Thèse dirigée par Thomas FRERET**



*Mise à jour le 10/12/2018*

**LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS**

**Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

Professeur Michel BOULOUARD

**Assesseurs**

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

**Directrice administrative et Directrice administrative adjointe**

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

**BOULOUARD Michel**

Physiologie, Pharmacologie

**BUREAU Ronan**

Biophysique, Chémoinformatique

**COLLOT Valérie**

Pharmacognosie



**DAUPHIN François**

Physiologie, Pharmacologie

**DELEPEE Raphaël**

Chimie analytique

**FABIS Frédéric**

Chimie organique

**FRERET Thomas**

Physiologie, Pharmacologie

**GARON David**

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

**GAUDUCHON Pascal** Eméritat jusqu'au 31/08/2019

Biologie cellulaire

**GIARD Jean-Christophe**

Bactériologie, Virologie

**MALZERT-FREON Aurélie**

Pharmacie galénique

**RAULT Sylvain** Eméritat jusqu'au 31/08/2019

Chimie thérapeutique

**ROCHAIS Christophe**

Chimie organique

**SCHUMANN-BARD Pascale**

Physiologie, Pharmacologie

**SICHEL François**

Toxicologie

**SOPKOVA Jana**

Biophysique, Drug design

**VOISIN-CHIRET Anne-Sophie**

Chimie médicinale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**ANDRE Véronique – HDR**

Biochimie, Toxicologie



**CAILLY Thomas – HDR**

Chimie bio-inorganique, Chimie organique

**DENOYELLE Christophe – HDR**

Biologie cellulaire et moléculaire,

Biochimie, Cancérologie

**DHALLUIN Anne**

Bactériologie, Virologie, Immunologie

**ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR**

Parasitologie, Mycologie médicale

**GROO Anne-Claire**

Pharmacie galénique

**KIEFFER Charline**

Chimie médicinale

**KRIEGER Sophie** (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

**LAPORTE-WOJCIK Catherine**

Chimie bio-inorganique

**LEBAILLY Pierre – HDR**

Santé publique

**LECHEVREL Mathilde – HDR**

Toxicologie

**LEGER Marianne**

Physiologie, Pharmacologie

**LEPAILLEUR Alban – HDR**

Modélisation moléculaire

**N'DIAYE Monique**

Parasitologie, Mycologie médicale,

Biochimie clinique

**PAIZANIS Eleni**

Physiologie, Pharmacologie

**PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima**

Chimie organique et thérapeutique

**POTTIER Ivannah**

Chimie et toxicologie analytiques



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE

**PREVOST Virginie – HDR**

Education thérapeutique du patient

**QUINTIN Jérôme**

Pharmacognosie

**RIOULT Jean-Philippe**

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

**SINCE Marc**

Chimie analytique

**VILLEDIEU Marie**

Biologie et thérapies innovantes des cancers

**PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)**

**PRICOT Sophie**

Anglais

**PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)**

**SAINT-LORANT Guillaume**

Pharmacie clinique

**SEDILLO Patrick**

Pharmacie officinale

**RICHARD Estelle**

Pharmacie officinale

**Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE

**U.F.R. Santé**  
**Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

## Remerciements

À mon président de jury et maître de thèse, Professeur Freret Thomas.

Vous me faites l'honneur d'être mon président et jury de thèse. Je vous suis reconnaissant de m'avoir apporté votre aide, vos connaissances et de vos critiques quant à l'avancée de mes travaux. Je vous remercie de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Je suis bien conscient que vous êtes très sollicité et que vous avez beaucoup d'études à mener. Je vous exprime donc ici mon plus profond respect et vous témoigne ma sincère considération.

À Madame Smaoui Sarah.

Vous avez toute ma reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de mon jury. Il est clair qu'en tant que titulaire, vous avez beaucoup de responsabilités et que vous êtes prise par le temps. Merci d'avoir accepté ma sollicitation.

À Madame Mercier Jessica.

Merci de votre gentillesse et de votre aide. Vous avez toujours su me faciliter les démarches administratives. Je vous en suis reconnaissante.

À mes parents.

Pour vos sacrifices et vos encouragements depuis ma naissance. Pour avoir cru en moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Je n'aurais jamais assez de mots pour vous exprimer toute ma gratitude. Merci pour tout.

À mes frères, Wassim, Rami, Dia, Zakaria, Abdel, Nacer, Adam et Khalef.

Pour toutes ces belles années passées à vos côtés. On a rigolé et grandi ensemble ! Rien ne nous enlèvera tous nos souvenirs.

À Henni Abed.

Pour sa sagesse et sa présence dans les bons et mauvais moments. J'aurais aimé que tu sois là aujourd'hui, ta présence nous manque. À ta femme Cherifa et vos filles pour les bons moments et les épreuves passées ensemble, je serai toujours là pour vous.

A Helen et Brahim.

Je vous remercie pour votre soutien et pour toute l'aide que vous m'avez apporté. Je vous en serai éternellement reconnaissant.

A Rebecca.

Merci pour tous ses sourires !

Et à tous ceux que je ne peux nommer ici, j'espère qu'ils ne m'en tiendront pas rigueur.

## Serment de Galien

### Serment de Galien

*En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :*

*-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.*

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

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



# SOMMAIRE

<b>I) Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>II) Epidémiologie .....</b>	<b>2</b>
1) Contexte français.....	2
2) Inégalité des sexes face à l'alcool.....	3
3) Seuil et classification des conduites alcooliques.....	4
A) Seuil de consommation.....	4
B) Classification des conduites alcooliques.....	4
4) Les divers modes de consommation .....	6
A) Consommation alcoolique chez les jeunes femmes.....	6
B) Consommation alcoolique des femmes enceintes.....	7
<b>III) Pharmacocinétique de l'alcool .....</b>	<b>9</b>
1) L'absorption.....	9
2) La diffusion .....	10
3) Métabolisme .....	11
4) Elimination.....	14
5) Barrière Placentaire.....	15
<b>IV) Physiopathologie.....</b>	<b>16</b>
1) Différents types d'intoxication .....	16
A) - Lors d'une intoxication aiguë, l'alcool .....	16
B) - Lors d'une intoxication chronique, l'alcool.....	17
2) Conséquences physiopathologiques de la prise ou de l'exposition à l'alcool .....	17
A) Chez l'individu en âge de procréer .....	17
a) Thyroïde.....	17
b) Glandes surrénales .....	18
c) Les organes sexuels .....	18

Chez la femme :.....	18
Chez l'homme :.....	19
B) Chez la femme gravide.....	19
C) Pour le fœtus :.....	20
Les différentes périodes de sensibilité fœtale :.....	22
a) Conséquences d'une exposition à l'alcool sur de développement du système nerveux du fœtus : .....	23
Disparité des sensibilités cérébrales régionales à l'alcool. ....	24
b) Malformation congénitale (28):.....	25
3) Systèmes d'élimination de l'alcool par le fœtus :.....	26
<b>V) Syndrome d'alcoolisation fœtal : .....</b>	<b>27</b>
1) Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF).....	27
Définition du Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) :.....	27
a) Trois principaux critères de diagnostic du SAF .....	28
b) Devenir des enfants atteints de SAF .....	29
2) Ensemble de Troubles causés par l'Alcoolisation Fœtale (ETCAF) .....	30
3) Influence de la consommation maternelle sur l'apparition de SAF.....	31
<b>VI) Prise en charge de la mère :.....</b>	<b>32</b>
1) Nécessité de mise en place d'un dialogue : .....	32
2) Méthodes de détection de l'alcoolisation fœtale.....	33
A) Auto-questionnaires : .....	33
B) Biomarqueurs :.....	33
C) Imagerie : .....	34
3) Vers une approche pluridisciplinaire :.....	34
4) Objectif d'une prise en charge : .....	35
5) Dépistage de la femme à risque :.....	36
A) <i>Tolerance, Annoy, Cut down, Eye opener</i> (T-ACE) .....	37
6) Prise en charge de la femme enceinte dépendante : .....	38

Le sevrage alcoolique : .....	39
A) Perspective de traitement : .....	40
7) Evaluation du sevrage alcoolique : .....	42
A) Echelle CIWA-Ar : .....	42
<b>VII) Prise en charge de l'enfant : .....</b>	<b>43</b>
1) L'importance du diagnostic chez l'enfant : .....	43
2) Le dépistage.....	43
A) Dépistage précoce.....	44
B) Dépistage de l'enfant de bas âge.....	44
C) La pose d'un diagnostic définitif : .....	45
3) Les différents degrés de conséquences : .....	45
A) Une déficience intellectuelle : .....	46
B) Gestion de l'environnement : .....	47
4) Devenir des enfants exposés <i>in-utero</i> à l'alcool .....	48
5) Prise en charge : .....	50
A) Nouveau-né.....	50
B) La petite enfance.....	51
C) L'adolescence.....	52
D) L'adulte.....	53
<b>VIII) Prévention .....</b>	<b>54</b>
1) Aborder la consommation d'alcool chez la femme enceinte .....	54
2) Cheminement des mesures de lutte contre l'alcool pendant la grossesse .....	55
3) Les différents types de prévention .....	59
A) La prévention primaire universelle : .....	59
B) La prévention secondaire.....	61
a) Questionnaires .....	61
b) Marqueurs.....	63
c) Imagerie :.....	64
C) La prévention tertiaire .....	65

D)	Prévention de la rechute postpartum .....	65
4)	La poly-consommation de substances psychoactives.....	66
5)	Une mission pour les professionnels de santé.....	67
A)	Prévention des risques à l'officine .....	68
6)	Stratégie de prise en charge et de prévention en dehors de la France.....	69
<b>IX)</b>	<b>Cas de comptoirs .....</b>	<b>72</b>
<b>X)</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>75</b>
<b>XI)</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>77</b>

## I) Introduction

C'est en 1968 que l'intoxication alcoolique du fœtus fut décrite pour la première fois, et plus précisément en France par le Dr Paul Lemoine (pédiatre à Nantes) qui voit son article refusé dans plusieurs grande revues médicales françaises. Ce dernier est donc contraint de la publier dans l'Ouest Médical « enfants des parents alcooliques » (1). Il faudra attendre 1973 pour que les américains Smith et Jones reprennent cette notion dans The Lancet sous le sigle FAS (Fetal Alcohol Syndrome) (2).

Durant les années 70, ce concept revient de nouveau en France, cette fois ci documenté de manière approfondie par le Dr Philippe Dehaene (praticien au centre hospitalier de Roubaix, service néonatalogie) qui confère une nouvelle dimension au Syndrome d'alcoolisation fœtale en mettant en avant les désastres provoqués par ce dernier. S'en suit alors une collaboration avec l'américain Streissguth dans l'intention d'aboutir à la reconnaissance définitive de ce syndrome.

Au cours de ces dernières années et encore aujourd'hui, l'actualité autour de ce sujet est très vive. Nombreux sont les pays préoccupés par l'incidence croissante de l'exposition prénatale à l'alcool. Pour cela, le Canada, le Royaume-Uni, certains états des Etats-Unis ou encore la France lancent régulièrement des campagnes d'information afin de sensibiliser les femmes en âge de procréer. Les messages de prévention sont destinés au grand public, mais également aux professionnelles de santé de la périnatalité car on rappelle que les médecins ont une obligation légale d'informer leurs patientes enceintes sur les effets de l'alcool au cours de la grossesse.

Beaucoup pensent que « La France se satisfait des mesures administratives stipulées dans l'arrêté du 2 octobre 2006 : l'obligation d'apposer sur les bouteilles de boissons alcooliques un pictogramme représentant une femme enceinte, un verre à la main dans un cercle barré »(3). Cette mesure est jugée dérisoire au regard des ravages provoqués par l'exposition du fœtus à l'alcool et devant le financement par habitant des États-Unis à ce sujet qui se trouve être près de 27 fois supérieur à celui de la France (4).

Pour pallier à ce manque de considération, l'Académie Française de Médecine reconnaît le Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), et plus largement l'ensemble des troubles causés par

l'alcoolisation fœtale (ETCAF), comme étant la première cause de déficience intellectuelle non génétique et donc évitable (5). L'Académie de Médecine annonce également que ceci concernerait environ 1% des naissances annuelles en France.

En 2010, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) publie dans son Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) que 23% des femmes enceintes ont consommé de l'alcool durant leurs grossesses (6). Ce chiffre alarmant démontre un réel problème d'information envers cette catégorie de population. De plus, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) note que seulement 25% des Français savent qu'il existe un risque dès le premier verre d'alcool bu par la mère et 60% des futures mamans pensent qu'une consommation occasionnelle ne présente aucun risque pour le futur enfant (7). Ainsi, de nombreuses femmes ignorent toujours qu'il n'y a pas de seuil sans danger concernant la consommation alcoolique et que même de façon ponctuelle celle-ci peut entraîner des dommages irréversibles. De plus, le diagnostic précoce des troubles fœtaux dues à la consommation d'Alcool par la mère permettrait d'agir à temps afin de procéder à un suivi efficace et ainsi limiter la survenue d'incapacités secondaires.

Dans cet ouvrage, nous nous intéresserons au syndrome d'alcoolisation fœtale, ainsi qu'à ses conséquences encore méconnues et négligées en France. Ensuite, nous reviendrons sur la prise en charge de la mère ainsi que celle du fœtus. Enfin nous verrons de quelles manières nous pouvons agir afin d'accompagner et aider les femmes attendant un enfant.

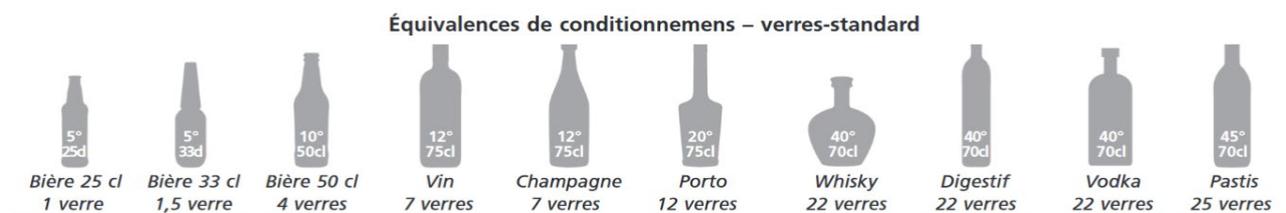
## II) Epidémiologie

### 1) Contexte français

En France, l'alcool occupe un terrain socio-économique important en raison de son aspect culturel et historique. Bien que le plus souvent synonyme de joie, convivialité et fête, si la consommation d'alcool a été banalisée dans des habitudes alimentaires bien établies, elle n'en reste pas moins dangereuse du fait du comportement d'addiction qu'elle peut entraîner (amenant certaines personnes à s'isoler et se renfermer sur elle-même) ou de son association à l'apparition de pathologies (cirrhose, cancer, ...). Ses différents aspects en font un produit de consommation complexe, incertain et tabou pour certaines catégories de la société française comme les ados ou les femmes enceintes.

Quelques chiffres :

Près de 4,5 millions de personnes boivent de manière régulière, dont 2 millions présentent une pathologie en rapport avec l'alcool. Parmi ces 2 millions de personnes, plus d'un quart est représenté par des femmes (~ 600000). Un chiffre est en constante évolution car on estime qu'environ 30% des femmes consommeraient régulièrement de l'alcool (8). Ainsi, si on se reporte aux chiffres de vente de boissons alcoolisées en France, la consommation moyenne d'alcool pur par habitant de plus de 15 ans est de 12 litres en 2017 soit l'équivalent d'environ 2,6 verres d'alcool standard par jour (contre pas moins de 26 litres en 1961)(9).



**Figure 1 : Equivalences de conditionnement en verre standard**

*Source : [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA\\_Mes-cles.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA_Mes-cles.pdf)*

Cette baisse observée ces dernières années peut s'expliquer par les différents plans d'information mis en place entre autres par le gouvernement à des fins de prévention en matière de sécurité routière, de lutte contre les différents cancers induits par la consommation alcoolique ou encore de lutte contre l'alcoolisation des femmes enceintes. Selon le Baromètre Santé 2005, l'alcool reste la substance psychoactive la plus consommée dans l'hexagone, avec 84,8% des sondés entre 12 et 75 ans qui déclarent avoir consommé au moins une boisson alcoolisée au cours de l'année (10).

## 2) Inégalité des sexes face à l'alcool

Les femmes sont généralement plus abstinentes que les hommes de par la vision traditionnelle qui régit les normes de la femme. Cependant, la facilité d'accès à l'alcool ainsi que les nouvelles représentations culturelles de la femme française tendent à amoindrir ces différences, avec la survenue chez les femmes de comportements considérés comme typiquement masculin, comme une consommation excessive. Par voie de conséquence, les états d'ivresse chez la femme enceinte ont augmentés de manière significative pouvant donc conduire à des troubles fœtaux non négligeables.

Contrairement aux hommes, plus la catégorie socio-professionnelle et le niveau d'étude de la femme est élevé, plus sa relation et son comportement vis-à-vis de l'alcool est à risque. Certaines hypothèses ont été avancées pour expliquer cette différence de genre, notamment liées au milieu professionnel de la femme ressentie comme à stress élevé et constant, de fortes responsabilités ou encore une moindre peur des risques (11).

### 3) Seuil et classification des conduites alcooliques

#### A) Seuil de consommation

Les seuils de consommation définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont les suivants (12) :

- Jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel ;
- Pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme, soit 3 verres par jour en moyenne ;
- Pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme, soit 2 verres par jour en moyenne ;

L'OMS recommande de s'abstenir de toute consommation d'alcool au moins un jour par semaine et désapprouve également toute consommation d'alcool pouvant entraîner une situation à risque (conduite de véhicule, utilisation de machines professionnelles, responsabilités exigeant une vigilance et une attention particulière...). L'OMS met également en garde les consommateurs sujets à un risque individuel comme le diagnostic d'une pathologie liée et pouvant être aggravée par la consommation d'alcool ou encore la poly-consommation de produits psychotropes. L'OMS rappelle qu'il n'y a pas de risque zéro et considère la grossesse et l'allaitement comme des situations physiologiques particulières nécessitant une abstinence totale.

Cependant, en 2015 un comité d'experts issus de l'agence de santé publique française et de l'Institut National contre le Cancer (INCA) recommandait, indifféremment du sexe de la personne, une limite de 10 verres standards par semaine en intégrant à cette dernière au moins 2 jours d'abstinence. Des recommandations donc plus restrictives que celle de l'OMS afin de réduire les effets néfastes de l'alcool, sans toutefois les éliminer (13).

#### B) Classification des conduites alcooliques

L'OMS a établi une classification des conduites alcooliques, comme suit (14) (15) :

- 1- Non-usage : Il s'agit d'une absence de consommation d'alcool, qu'elle soit primaire (tel que le non-usage initial des enfants ou d'un choix durable voire définitif chez l'adulte

pour une raison particulière), ou secondaire lorsqu'il s'agit d'un cycle succédant à une période de mésusage.

- 2- Usage simple d'alcool : Il s'agit une consommation modérée d'alcool (se situant dans la limite rappelée ci-dessus des normes définies par l'OMS hors situations à risque), ne posant pas de problèmes particuliers.
- 3- Mésusage : défini par 3 types de consommations considérées problématiques :

- Usage à risque : Défini comme toute conduite d'alcoolisation où la consommation est supérieure aux seuils de l'OMS et non associée à un quelconque dommage médical, psychique ou social, mais susceptible d'en induire à court, moyen et/ou long terme. On inclut dans l'usage à risque les consommateurs ayant un seuil inférieur ou égal à celui de l'OMS mais présentant une situation à risque.

Par définition, l'OMS classe la grossesse dans cette catégorie. Par ailleurs, selon le Test Deta (questionnaire standardisé permettant de détecter les personnes à risque en regard de l'alcool), 37% des personnes de 18-74 ans présenteraient un usage à risque.

- Usage nocif : Renvoi aux conséquences dues à une consommation particulière d'alcool et non aux seuils de cette dernière. Il comprend toute consommation caractérisée par l'existence d'au moins un dommage médical, psychique ou social et surtout l'absence de dépendance alcoolique.
- Usage avec dépendance : il s'agit d'une consommation marquée par la perte de contrôle de la personne en question vis-à-vis de sa consommation d'alcool tout en étant consciente de ses conséquences négatives.

L'existence de troubles médicaux, psychiques et sociaux est souvent liée à ce genre de consommation cependant ces derniers n'entrent pas dans la définition « d'usage avec dépendance » tout comme les seuils de consommation.

Aujourd'hui il est difficile de définir clairement l'alcoolodépendance. On sait néanmoins qu'elle commence avec une composante psychique accompagnée ou non d'une dépendance physique qui se manifeste par des signes de sevrage lors de l'arrêt de la consommation alcoolique dû à l'installation d'une tolérance à l'alcool.

## 4) Les divers modes de consommation

De nouveaux modes de consommations voient le jour. En effet, on constate une augmentation des consommations occasionnelles aiguës, il s'agit du « *Binge Drinking* ». Il est caractérisé par une absorption de façon régulière d'une quantité excessive d'alcool sur une courte période de temps (environ 2h), conduisant à un taux d'alcoolémie supérieur ou égale à 0,8g/L (soit minimum 4 verres d'alcool standards ou plus pour une femme (et respectivement 5 ou plus pour un homme). A l'occasion d'un sondage réalisé en France chez des jeunes âgés de 17 ans, la moitié d'entre eux déclaraient avoir pratiqué le *Binge Drinking* au cours des 30 derniers jours (16). Un mode de consommation qui ne cesse d'augmenter malgré les dangers immédiats (coma éthylique, accident de la route, rapports non protégés, grossesse non désirée) et à long terme (dépendance).

Cependant la diminution globale est liée à une diminution de la consommation quotidienne d'alcool, mais également à la diminution des quantités déclarées. Toujours étant que certains chiffres restent inquiétants. On estime à 49000 les décès imputés à l'alcool chaque année soit 14% des décès chez l'homme (1 sur 7) et 3% chez la femme (1 sur 33) dont 15000 cancers, 8000 cirrhoses, 2500 alcoolo-dépendances, et 22000 décès indirects liés à des troubles mentaux, cardio-vasculaires et des accidents.

### A) Consommation alcoolique chez les jeunes femmes

On note que parmi les patients ayant un problème avec l'alcool,  $\frac{1}{4}$  sont des femmes et selon les résultats d'études et de recherches en prévention et en éducation pour la santé, réalisées par l'INPES en 2014, les jeunes femmes, et plus particulièrement 28% des étudiantes, déclarent avoir connu une alcoolisation ponctuelle importante chaque mois, contre 8% en 2005 et 19% en 2010. De plus, 11% déclarent avoir été ivres au moins 10 fois dans l'année contre respectivement 2 et 7% en 2005 et 2010. Malgré une tendance globale à la baisse, on constate une augmentation de la consommation d'alcool chez les femmes en âge de procréer. La consommation quotidienne d'alcool chez la femme augmente avec l'âge. Or, les grossesses surviennent de plus en plus tard et donc l'exposition de la femme en âge de procréer se

retrouve impactée par ce phénomène. Les femmes nouvellement enceintes se retrouvent souvent face à certaines habitudes de consommation qui ne concordent pas avec leur nouveau statut physiologique (17).

## B) Consommation alcoolique des femmes enceintes

En France, les différentes données entre diverses études ne permettent pas d'estimer avec précision la prévalence de la consommation alcoolique chez la femme enceinte. Ceci est dû aux différentes approches de ses études, des méthodologies utilisées, des populations étudiées, ainsi que du moment de la grossesse.

La prévalence est donc très souvent minimisée. Il n'existe pas de marqueur biologique permettant d'évaluer l'usage d'alcool chez un individu et donc celle-ci se base sur les déclarations des femmes enceintes. Néanmoins ses dernières déprécient généralement les faits en rapport avec leur consommation d'alcool du fait de la mauvaise image sociale véhiculée par l'alcool. En dépit de tout ceci, les femmes enceintes s'orientent naturellement vers une abstinence au cours de leurs grossesses et ceux depuis plusieurs années comme le précise T. Houet en 2005 : environ 50% des femmes arrêtaient de boire de l'alcool à la découverte de leur grossesse » (18).

Une enquête menée à Clermont-Ferrand en 2008 sur 837 femmes enceintes montre que 52% d'entre elles déclarent avoir consommé au moins une fois de l'alcool durant leur grossesse et parmi elles, 14% ont déclaré avoir eu un épisode d'alcoolisation aigüe (19).

Une autre étude publiée dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) en mai 2013 sur un total de plus de 13000 femmes démontre, toujours sur la base de déclaration, que 23% des femmes ont consommé de l'alcool durant leur grossesse. Parmi elles, 17,2% ont consommé de l'alcool une fois ou moins par mois, 2,5% d'entre elles plus d'une fois par mois et 3% environ d'entre elles déclarent avoir consommé de l'alcool avant même de se savoir enceinte.

Dans l'enquête nationale sur la consommation de substances psychoactives chez les femmes enceintes réalisée par l'INPES dans la revue « la santé en action » en 2013, la consommation d'alcool par les femmes enceintes est surtout définie par une consommation occasionnelle. 32% ont gardé ce mode de consommation contre 80 % chez les femmes du

même âge qui ne sont pas enceintes. 60% des femmes enceintes arrêtent leur consommation d'alcool à la découverte de leur grossesse.

Néanmoins le problème est surtout le fait d'un manque d'information concernant les dangers de l'alcool. 20% des femmes françaises ignorent les risques d'une alcoolisation durant la grossesse et parallèlement à cela on constate une augmentation des troubles du comportement chez l'enfant qui évoque probablement une relation « cause à effet ».

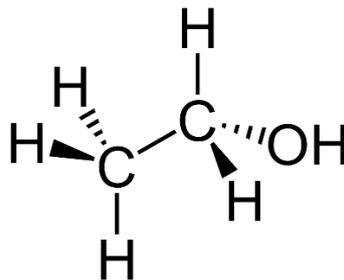
Comme on le sait, l'alcool passe aisément le placenta et va donc s'équilibrer au niveau du sang fœtal. Les conséquences, appelées plus largement « Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale » (ETCAF), touchent 8000 naissances chaque année soit environ 1% des naissances annuelles. L'Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale serait dix fois plus fréquent que le Syndrome d'alcoolisation Fœtale dans sa forme complète. L'Inserm dans « Alcool, effet sur la santé » publiée en 2001 estime que 700 à 3000 enfants sur les 750 000 naissances annuelles seraient concernés par le SAF avec une incidence plus élevée sur l'île de la réunion, le nord-pas-de calais, la Normandie et la Bretagne. 6% des enfants des femmes consommant plus de 6 verres standards d'alcool par jour seraient touchés par le SAF. Et cette fréquence peut atteindre les 40% si la consommation d'alcool est plus conséquente. 500 000 français souffriraient, à des degrés divers, de séquelles dues à l'alcoolisation fœtale. Ceci nous amène d'autant plus à prendre ce problème au sérieux ainsi qu'à envisager de nouvelles initiatives afin de pouvoir pallier à ce fléau. La France accuse un réel retard en matière de prévention devant ce problème dont la diversité des symptômes, la gravité et surtout l'irréversibilité sont autant d'éléments pouvant en faire un des problèmes de santé publique les plus inquiétants.

Il est important de mentionner que l'alcoolisation fœtale représente la première cause évitable de retard mental d'origine non génétique et d'inadaptation sociale de l'enfant.

### III) Pharmacocinétique de l'alcool

Il est indispensable de comprendre le devenir de l'éthanol au sein de l'organisme afin d'en cerner tous les effets indésirables qui en découlent.

#### 1) L'absorption



**Figure 2 : Représentation moléculaire de l'éthanol**

De formule chimique  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ , l'éthanol est une substance non digérée, qui du fait de sa petite taille est absorbée essentiellement par simple diffusion, principalement au niveau du duodénum et jéjunum (70 à 80%). L'autre partie représentant environ  $\frac{1}{4}$  de la quantité totale est minoritairement absorbée au niveau gastrique.

Plusieurs paramètres influencent cette absorption dont la présence ou non d'aliment au niveau du tractus digestif. Effectivement, il ne faut pas moins de 30 à 45 minutes pour que la concentration maximale sanguine ne soit atteinte chez un individu à jeun contre 90 minutes, soit environ 2 fois plus de temps, en cas de présence d'aliments. Ceci est expliqué par le fait que l'ingestion de nourriture entraîne la fermeture du verrou pylorique entraînant une réduction de la motricité gastrique et donc un plus long séjour de l'éthanol au niveau de l'estomac qui voit alors son absorption diminuée en conséquence.

D'autres facteurs influencent également ce pic d'absorption. On citera notamment la concentration alcoolique de la boisson consommée, le mode de consommation, les facteurs génétiques ou encore la présence ou non de carbonates qui tendraient à augmenter la vitesse d'absorption (contenu dans le champagne par exemple).

Il existe quelques inégalités quant aux effets que l'alcool produit chez l'homme ou chez la femme. Des études avancent que certaines hormones féminines, telles que l'œstradiol et la

progestérone, allongeraient le délai de transit intestinal et de vidange gastrique du fait de leur action inhibitrice sur les contractions antrales et donc, augmenteraient les concentration d'éthanol dans le sang..

Toujours est-il que de nombreuses études concluent à des résultats contraires (20). En effet, certains chercheurs montrent qu'il n'existe aucune différence entre le fait que la femme soit en phase lutéale (concentration élevées en œstradiol et progestérone) ou non.

## 2) La diffusion

Point essentiel qu'il faut souligner et que beaucoup de personnes ignorent, c'est que l'alcool ne se stocke pas.

Une fois dans la circulation sanguine, la demi-vie de distribution de l'éthanol est très rapide, entre 7 et 8 minutes, et que les organes très vascularisés (cerveau, poumon et foie) sont donc les premiers à en ressentir la présence.

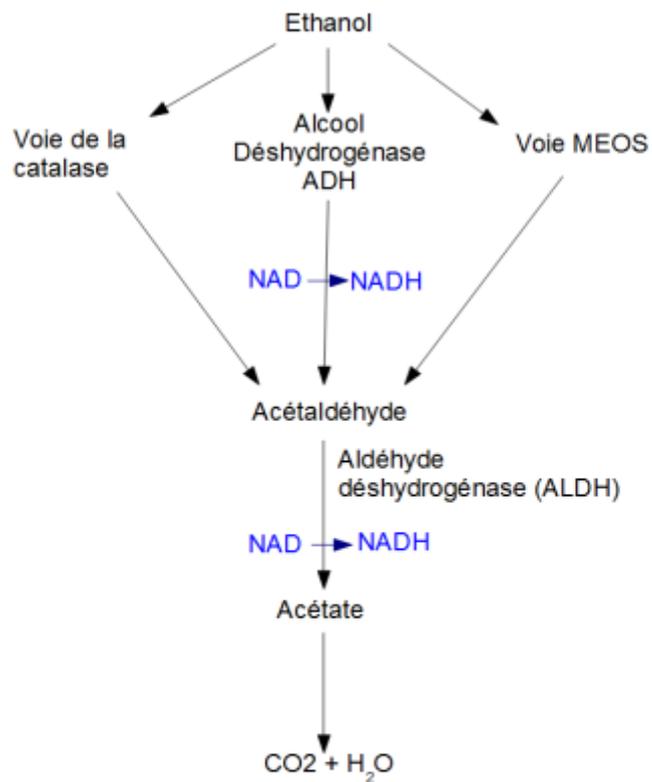
L'éthanol est une molécule très hydrophile et son volume de distribution est égal à celui de l'eau libre (0,6L/Kg chez l'homme et 0,5L/Kg chez la femme) (20). La molécule ne se lie à aucune protéine plasmatique et se distribue donc essentiellement dans la masse maigre. Donc pour un verre standard d'alcool, plus le rapport masse grasse/masse maigre est élevé, plus le volume de distribution de l'éthanol est faible et donc la concentration sanguine d'éthanol élevée. Ceci explique entre autre le fait que les femmes soient plus sensibles que les hommes vis-à-vis d'une même quantité d'alcool car le rapport masse grasse/masse maigre est généralement plus élevé chez la femme que chez l'homme. Il en va également de même pour expliquer la différence de susceptibilité à l'alcool, entre le sujet jeune et sujet âgé. En effet, la proportion de masse grasse augmente avec l'âge et donc on observera en conséquence une diminution du volume de distribution.

On précise que de par sa petite taille moléculaire, l'éthanol diffuse très facilement à travers la barrière placentaire afin que les concentrations de ce dernier le liquide amniotique et chez le fœtus s'équilibrent avec celle présente dans le compartiment sanguin maternel.

### 3) Métabolisme

Les premiers 20% restant de la dose ingérée seront pris en charge - métabolisés - par des isoenzymes situées au niveau du tractus digestif (muqueuse digestive et foie) et subiront donc l'effet de premier passage hépatique avant même d'atteindre la circulation sanguine. Une fois situé dans la circulation générale, le métabolisme de l'alcool est essentiellement hépatique. Au niveau du métabolisme de l'alcool réside également une différence entre l'homme et la femme qui pourrait rendre compte de la plus grande sensibilité de la femme à l'alcool pour une même dose ingérée. En effet, des études mettent en avant le fait qu'une isoenzyme de l'ADH (hormone antidiurétique également appelé vasopressine) ait une moindre activité chez la femme que chez l'homme (20).

Schématiquement, la métabolisation de l'alcool se déroule en 2 étapes d'oxydation successives :



**Figure 3 : Métabolisation de l'éthanol**

*Source : [http://unt-](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2013_Tours_Bras_Moreau_Alcool/co/Metabolisme.html)*

*[ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2013\\_Tours\\_Bras\\_Moreau\\_Alcool/co/Metabolisme.html](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2013_Tours_Bras_Moreau_Alcool/co/Metabolisme.html)*

- 1- Tout d'abord l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde,
- 2- Ensuite l'oxydation par l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH) de l'acétaldéhyde en acétate.

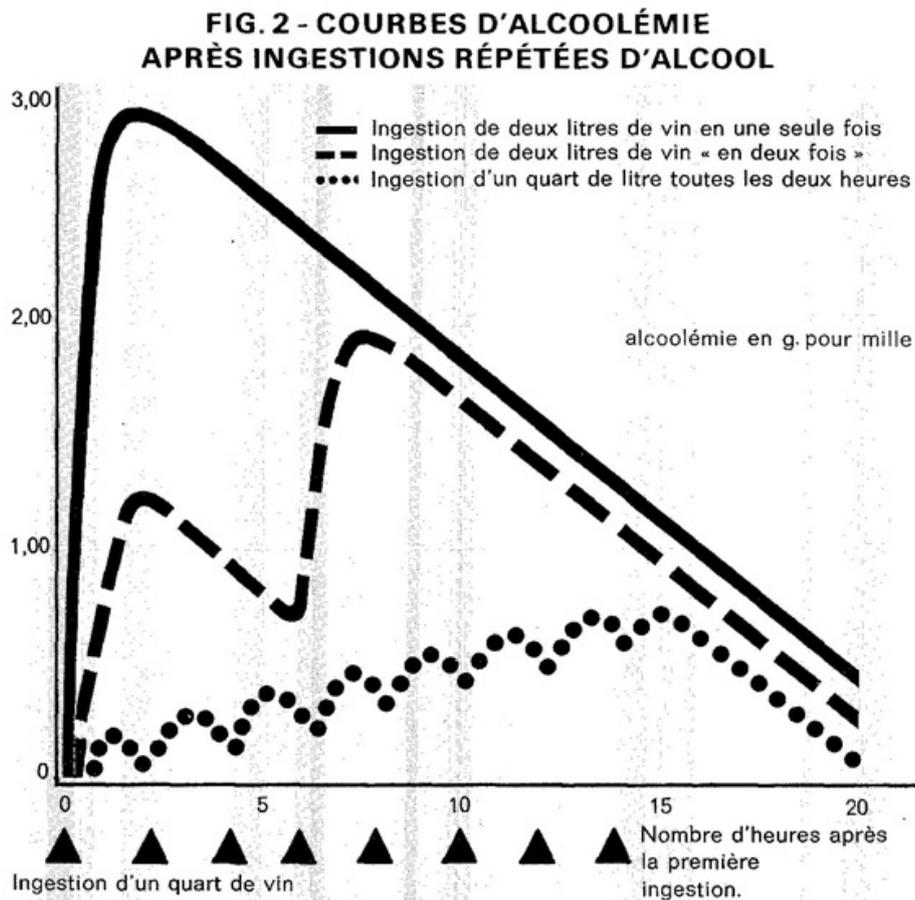
La première étape peut se dérouler suivant 3 voies enzymatiques différentes :

- a- La voie de l'alcool déshydrogénase couvre principalement la métabolisation de l'alcool lorsque ce dernier est consommé à faible dose.
- b- La voie microsomale (MEOS : Microsomal Ethanol Oxydizing System) couvre 30 à 50% de cette première étape d'oxydation et est inductible par l'alcool. Cette voie est donc majoritairement activée lorsque la consommation d'alcool est chronique ou excessive. Elle est médiée par une isoenzyme du Cyt P450.
- c- La voie de la catalase couvre quant à elle 2% de l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde. Elle est donc négligeable.

Une fois l'acétate formé et conjugué au Coenzyme A, celui-ci va pouvoir entrer dans le cycle de Krebs mitochondrial où il subira différentes étapes successives d'oxydation afin de libérer du dioxyde de carbone ainsi que de l'eau.

Lors d'une alcoolisation excessive, le métabolisme oxydatif de l'éthanol se retrouve dépassé permettant à l'éthanol d'entrer dans des réactions non oxydatives donnant lieu à la synthèse d'esters éthylique d'acide gras. Ses composés se sont montrés toxiques et entraînant l'apoptose cellulaire sur certains modèles animaux. La dégradation lente (notamment au niveau capillaire) permettrait de s'en servir afin de déceler une alcoolisation passée. Cependant rien n'est très concluant à ce jour (21)(22).

## 4) Elimination



**Figure 4 : Pharmacocinétique d'élimination après ingestions répétées d'alcool**

*Source : <http://www.securite-routiere.org/usagers/alcoolemies.html>*

On note 2 principales voies permettant l'élimination de l'éthanol :

- 1- Son métabolisme couvrant 90 à 95% de son élimination
- 2- Son excrétion sous forme inchangée (poumon et rein principalement) couvrant 5 à 10% de son élimination

Il existe une relation entre le taux d'alcool retrouvé dans l'air pulmonaire expiré et la concentration d'alcool dans le sang. C'est cette relation qui est utilisée afin d'estimer

l'éthanolamine chez le sujet en état d'ivresse au volant. Il faudra toutefois effectuer une prise de sang afin d'apprécier exactement la concentration sanguine d'alcool.

Pour donner quelques chiffres, l'élimination globale d'éthanol chez un individu présentant un taux d'alcool supérieur à 0,5g/L est de l'ordre de 0,15g/L/heure. Il n'en reste pas moins que cette élimination est sujette à de fortes variations individuelles mais rien ne peut aider à faire baisser l'alcoolémie si ce n'est le temps (20).

## 5) Barrière Placentaire

Cette barrière apparaît au cours de la 2<sup>e</sup> semaine de grossesse et va permettre *via* 2 circulations parallèles non miscibles d'exercer certaines fonctions indispensables au fœtus, parmi lesquelles :

- Fonction respiratoire permettant un échange d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub>.
- Fonction d'élimination de déchets métaboliques permettant de détoxifier l'environnement fœtal.
- Fonction nutritive
- Fonction endocrinienne

Comme dit précédemment, l'alcool passe librement la barrière placentaire. L'embryon, les annexes embryonnaires et le fœtus ne possèdent nullement l'alcool déshydrogénase (ADH) pour assurer la dégradation de l'éthanol. Par ailleurs, l'immaturité hépatique du fœtus ralentit considérablement la vitesse de dégradation de l'alcool. Ainsi, l'exposition du fœtus à l'alcool débute au moment où ce dernier a atteint le compartiment fœtal et perdure tant qu'il reste de l'alcool dans le liquide amniotique. En conclusion, le fœtus sera donc plus longtemps exposé aux effets néfastes de l'alcool.

## IV) Physiopathologie

Comme vu précédemment, les femmes sont plus vulnérables à l'alcool que les hommes. Le délai d'apparition d'une cirrhose hépatique pour une même quantité d'alcool consommée est plus court pour les femmes que pour les hommes (23). Ceci s'explique en partie par le fait que l'ADH gastrique des femmes est pourvu d'une activité moindre que celle des hommes. Par ailleurs, certaines études tendent également à montrer que les femmes seraient sujettes à une dépendance alcoolique plus facilement que leurs homologues masculins (24).

### 1) Différents types d'intoxication

#### A) - Lors d'une intoxication aiguë, l'alcool

- 1- Jouera le rôle d'agoniste du système GABAergique entraînant un effet anxiolytique similaire à celui de l'acide gaba-aminobutyrique sur ce même système (principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central)
- 2- Améliorera la transmission Dopaminergique, sérotoninergique et noradrénergique entraînant aussi une sensation de plaisir
- 3- Favorisera la sécrétion endogène d'opioïdes cérébraux entraînant une sensation de récompense
- 4- Entraînera un antagonisme des récepteurs ionotropes type NMDA (acide N-Méthyl-D-Aspartique) au glutamate et la glycine essentiels à la mémoire et à la plasticité synaptique entraînant ainsi un syndrome vestibulaire, désorientation spatio-temporelle, somnolence ...
- 5- Entraînera une vasodilatation générale, un effet myorelaxant ainsi qu'une irritation au niveau des muqueuses digestives.
- 6- Entraînera une augmentation de comportements sexuels à risque, des violences et des modifications comportementales.

Il faut cependant garder en tête qu'il s'agit d'une notion « dose-effet » résumant la relation entre l'exposition et l'intensité d'un effet. Tous les effets ne sont donc pas forcément retrouvés à faible dose et dépendront de la quantité d'alcool ingérée ainsi que du seuil d'apparition des différents effets précédemment cités.

## B) - Lors d'une intoxication chronique, l'alcool

- 1- Entraînera une inhibition du système GABAergique et noradrénergique. Ceci se manifestera par une dépression centrale et une hyperexcitabilité (Delirium tremens)
- 2- Entraînera des lésions cancéreuses au niveau des voies aéro-digestives supérieures, des hépatites alcooliques, des cirrhoses, des atrophies cérébrales, des AVCs ou encore des syndromes se caractérisant par des pertes de mémoire à court terme ou d'amnésie sévère (encéphalopathies de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff)

## 2) Conséquences physiopathologiques de la prise ou de l'exposition à l'alcool

### A) Chez l'individu en âge de procréer

L'alcool est un perturbateur endocrinien pouvant entraîner des effets indésirables au niveau de plusieurs glandes endocrines (33)(34).

#### a) Thyroïde

L'alcool provoque une carence en hormones thyroïdiennes : la triiodothyroxine (T3) et la thyroxine inactive (T4). Les hormones thyroïdiennes sont des hormones clés influant une

majorité de chaînes métaboliques. Ainsi, une diminution de ses hormones perturbe le contrôle des hormones de croissance par exemple et sont susceptibles d'entraîner un moindre développement global de la glande thyroïde et du thymus (élément crée du système immunitaire). Ces perturbations tendent à s'estomper au long terme.

### *b) Glandes surrénales*

Les glandes surrénales ont pour principales fonctions la gestion du stress (médié par les corticoïdes et les catécholamines) et l'homéostasie hydrosodée (médié par l'aldostérone). Un dérèglement de ces glandes est également observé chez les nouveau-nés ayant été exposé à l'alcool. En effet, on remarque une augmentation significative du taux de corticoïde chez ces mêmes nouveau-nés qui aura pour contrecoup une variation du nombre de récepteurs spécifiques aux corticoïdes ainsi, on observera une perturbation de la réponse de l'organisme en cas d'exposition aux situations de stress.

### *c) Les organes sexuels*

#### Chez la femme :

Il semble que l'alcool diminue la fertilité. Une étude menée par l'hôpital universitaire d'Aarhus (Danemark) et par l'École de santé publique de Boston (États-Unis) sur près de 6000 sujets féminins (1848 ne buvaient pas d'alcool, 4197 buvaient entre 1 et 14 verres par semaine, et 75 en consommaient 14 ou plus) a mis en évidence une diminution de 18% de la fertilité des femmes consommant plus de 14 verres par semaine par rapport à la population générale. La fertilité ne serait quant à elle pas affectée pour les femmes ayant une consommation dite modérée entre 1 et 14 verres par semaines. On remarque que seulement 75 femmes consommaient plus de 14 verres par semaine ce qui montre les limites de cette étude (25). Les éléments physiologiques permettant d'expliquer les raisons de cette baisse de fertilité ne sont pas encore élucidés. Il semblerait qu'un dysfonctionnement et dérèglement gynéco-obstétricaux en soit à l'origine, telles que les irrégularités des cycles, les fausses couches ou encore les troubles sexuels. Le principe de précaution conduit donc à

recommander aux femmes désireuses d'avoir un enfant de diminuer leurs consommations d'alcool afin de mettre toutes les chances de leurs côtés.

### Chez l'homme :

Une diminution de la fertilité est également observée. En effet, certaines études mettent en avant la perturbation de la spermatogenèse consécutive à la consommation d'alcool chez le sujet masculin. Celle-ci s'expliquerait par une baisse de la spermatogénèse et une influence sur la morbidité de ceux-ci. La spermatogénèse est un processus nécessitant environ 74 jours soit environ 2 mois et demi. Pour assurer le bon déroulement de ce processus long et continu, il sera donc recommandé à l'homme désirant avoir un enfant d'éviter la consommation d'alcool le temps de ce processus.

### B) Chez la femme gravide

On observe une augmentation de la fréquence de menace d'accouchement prématuré (jusqu'à 50%) chez les femmes ayant une consommation d'alcool régulière durant la grossesse. Le taux de fausse couche tendrait à être supérieur à celui de la population générale. Le taux d'hématome rétro-placentaire et d'avortements spontanés serait relativement élevé par rapport à la norme (26).

### *Influence de l'alcool sur l'état nutritionnel du sujet gravide:*

L'alcool influe également sur la bonne absorption des aliments consommés par la femme enceinte et nécessaire au bon déroulement de sa grossesse. Force est de constater que l'alcool interagit avec beaucoup d'éléments dont voici quelques exemples :

- Métabolisme lipidique : l'alcool va avoir tendance à augmenter la concentration sanguine d'acide gras polyinsaturé au niveau ombilical. Ceci va avoir pour conséquence de déstabiliser les membranes fœtales en cours de formation et donc d'en modifier l'architecture.
- Métabolisme glucidique : l'alcool perturbe la glycolyse fœtale le privant donc d'un de ses substrats énergétiques entraînant une baisse d'activité cellulaire.

- Vitamines : une carence vitaminique est fréquemment rapportée en présence d'alcool. Les vitamines les plus touchées sont la vit B1 (Thiamine), B6 (Pyridoxine) et B9 (Acide folique). Elles ont pour conséquence respective une diminution de la maturation cellulaire et croissance fœtale, une réduction du métabolisme des acides aminés s'ajoutant à la réduction des métabolismes lipidiques et glucidiques vu plus haut, et enfin une perturbation de la synthèse d'ADN d'où un dérèglement cellulaire global. D'autres vitamines sont touchées par les effets alcooliques tel que les vit A, C et E décrites précédemment (20).
- Oligoéléments : Le Zinc, le sélénium et le fer peuvent être en quantité réduite au niveau fœtal entraînant un dysfonctionnement enzymatique ou accentuant un retard de croissance intra-utérin (32).

### C) Pour le fœtus

Comme nous l'avons vu précédemment, les effets de l'alcool peuvent être directs - en agissant au niveau des facteurs neurotrophiques essentiels au bon déroulement de toutes les étapes de maturation fœtale (inhibition de la prolifération, migration, neurotransmission, différenciation, myélinisation et induction d'apoptose dans certains cas) – mais ils peuvent également être indirects.

Ainsi, il existe notamment un phénomène de compétition entre la synthèse d'acide rétinoïque à partir de la vitamine A et la dégradation de l'éthanol. En effet, ce sont les mêmes enzymes (alcool déshydrogénase de classe IV) qui catalysent ses 2 réactions. La présence d'éthanol aurait donc une répercussion sur la synthèse d'acide rétinoïque. Or, l'acide rétinoïque joue un rôle essentiel durant les phases d'embryogenèse et de différenciation (fonction régulatrice sur l'ADN). Ainsi, un déficit d'acide rétinoïque précipiterait les réactions d'apoptose des cellules des crêtes neuronales conduisant aux dysmorphies cérébrales et faciales, de même qu'une induction d'un retard de croissance intra-utérin (29)(30). Cette carence en acide rétinoïque serait également responsable de défauts de production placentaire de certaines molécules et d'une activité toxique de l'acétaldéhyde sur les trophoblastes à l'origine de la  $\beta$ -hCG (hormone chorionique gonadotrope humaine), hormone assurant le maintien du corps jaune nécessaire à la sécrétion d'œstrogène et de progestérone.

Parmi celles-ci on trouve les thromboxanes, les prostaglandines, les cytokines ou l'*Epidermal Growth Factor*, un facteur de croissance qui stimule l'activité mitotique (31).

Un des principaux effets indirects de la consommation d'alcool est la modification fonctionnelle des vaisseaux ombilicaux provoquant la diminution d'apport de nutriments (vitamine, acide aminé, zinc, acide gras, ...) et d'oxygène vers le fœtus potentialisant le risque d'épisode ischémique voire hypoxie. L'alcool provoque aussi une baisse des surfaces d'échange au niveau des vélocités flottantes (extrémité de la zone d'échange entre le placenta et le sang maternel). Ces phénomènes entraînent de fortes libérations de glutamate (médiateur excitateur du SNC) induisant à son tour une toxicité neuronale (excitotoxicité). C'est ce même processus – que nous évoquerons par la suite et qui est mis en jeu dans la toxicité lésionnelle de certaines régions cérébrales riches en récepteurs NMDA (récepteur du glutamate) consécutive aux épisodes intermittents de fortes alcoolisations conduisant à des épisodes de sevrages libérant une quantité importante de glutamate.

La production de radicaux libres induite par le manque d'oxygène résultant du métabolisme alcoolique influe sur l'intégrité des composants biologiques, tels que les protéines ou l'ADN. La respiration mitochondriale s'en retrouve tout autant perturbée et tout ceci va être responsable d'une hypotrophie cérébrale intense. Ses composés instables peuvent aussi dénaturer les membranes cellulaires laissant place à des conséquences multiples. Parallèlement, on observe en conséquence une diminution quantitative des concentrations de vit C (acide ascorbique) et vit E (Tocophérol) afin de lutter contre ses excès radicalaires et contre les phénomènes de peroxydation lipidique fréquents chez la femme (20).

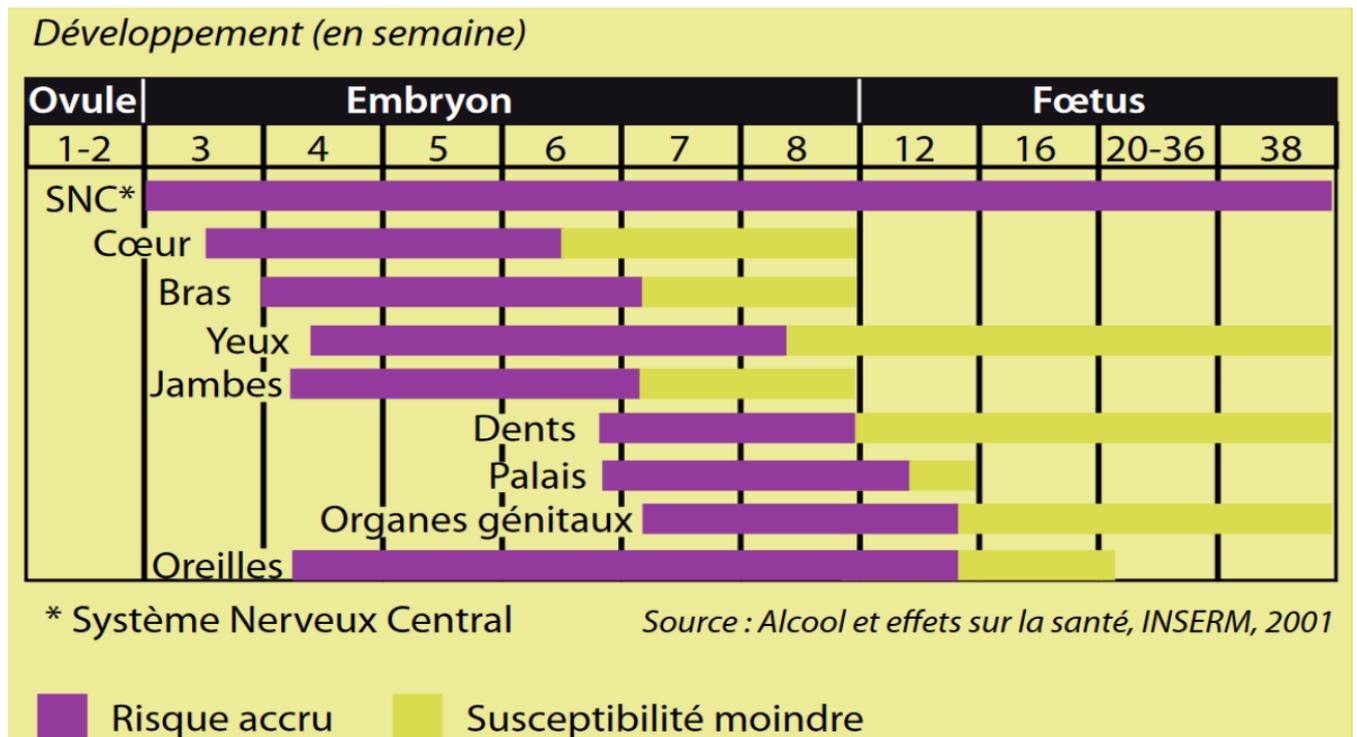
Les effets de l'alcool sont multiples, polymorphes et souvent irréversibles. Ceux-ci lui confèrent le statut très probable de « toxique le plus tératogène en contexte de grossesse ». D'une façon générale, l'une des conséquences majeures pour le fœtus d'une exposition à l'alcool est un retard de croissance intra utérine (RCIU), malheureusement irréversible. Les altérations que subit le fœtus sont d'autant plus importantes que la consommation de la future maman est fréquente, conséquente et précoce au cours de la grossesse. A l'échelle d'un organe, la sévérité de l'atteinte dépendra de la présence ou non d'alcool dans la période qui précède sa maturation ainsi qu'au moment où ce dernier sera en évolution. Ainsi, qu'il s'agisse d'alcoolisation aigue occasionnelle ou chronique, les conséquences organiques ou

neurologiques de l'alcool sur le développement fœtal dépendent de son stade de développement.

### Les différentes périodes de sensibilité fœtale :

La sensibilité fœtale vis-à-vis du développement de ses différents organes et de l'exposition à l'alcool n'est pas constante. On peut schématiquement découper ce processus en 3 étapes distinctes (20):

- 1- La phase initiale se déroule pendant les 12 premiers jours de grossesse, elle est régie par la loi du « tout ou rien »
- 2- La seconde est la période de l'embryogénèse se déroulant entre le 12<sup>e</sup> et le 56<sup>e</sup> jour. C'est durant cette étape clé que la majorité des parties se met en place entraînant donc une sensibilité accrue du fœtus vis-à-vis de l'alcool.
- 3- A partir du 4<sup>e</sup> mois de grossesse, le fœtus entre en période de croissance. Il n'en demeure pas moins sensible à l'alcool. C'est durant cette période que se développeraient les troubles neurocomportementaux sans y être exclusif car le système nerveux central fœtal reste sensible tout au long de la grossesse. Or l'exposition embryonnaire et fœtale est possible dès le début d'une grossesse en raison du délai nécessaire à la prise de conscience de l'état gravidique (au plus tôt à 2 semaines de grossesse, ou 4 semaines d'aménorrhée) dû au retard des menstruations). C'est donc pour cela que la femme en âge de procréer et désirant une grossesse doit planifier celle-ci afin d'en minimiser au maximum les risques.



**Figure 5 : Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondant aux effets d'une exposition à l'alcool**

*Source : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=12>*

Le Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) n'est que la conséquence la plus grave des effets d'une alcoolisation au cours de la grossesse. Les autres symptômes (touchant essentiellement le système nerveux central) sont bien plus nombreux et tout aussi handicapants pour la personne qui en est atteinte.

*a) Conséquences d'une exposition à l'alcool sur le développement du système nerveux du fœtus*

Pour comprendre ses mécanismes d'action, il faudra d'abord cerner les différentes étapes mises en jeu lors du développement cérébral (20).

Au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, une 1<sup>ère</sup> ébauche du cerveau voit le jour se manifestant par la formation de la plaque neurale qui évoluera en s'incurvant vers la formation du tube et

de la crête neurale. C'est au cours de cette étape qu'une consommation alcoolique peut engendrer la destruction de cellules présente au niveau de la crête neurale et engendrer des malformations crânio-faciales.

Au cours du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse, c'est l'étape de migration neuronale qui peut subir les effets néfastes de l'alcool. En effet, les neurones prolifèrent de manière intensive au niveau du cerveau primitif afin de rejoindre les différentes aires cérébrales en cours de formation et en particulier le cortex cérébral. L'alcool va non seulement perturber la prolifération des neurones mais également induire des altérations morphologiques des cellules gliales radiaires qui servent de guide à cette population neuronale. Les inégalités consécutives à la mauvaise répartition neuronale influent négativement la bonne différenciation des aires cérébrales (27).

C'est au cours du 3<sup>e</sup> trimestre que s'effectue la plus forte croissance cérébrale. Durant cette période les neurones vont mettre en place les systèmes synaptiques et dendritiques nécessaires au bon fonctionnement de toute l'architecture neuronale. C'est également durant cette période que vont proliférer entre autres les oligodendrocytes nécessaires à la formation de la gaine de myéline recouvrant les axones et permettant d'augmenter considérablement les vitesses de transmission. Au cours de ce 3<sup>e</sup> trimestre l'alcool va perturber toutes les étapes précédemment citées et engendrer une gliose réactionnelle consécutive à la perte neuronale et au retard de myélinisation.

### *Disparité des sensibilités cérébrales régionales à l'alcool.*

La vulnérabilité des différentes régions du cerveau vis-à-vis de l'alcool n'est pas équivalente et il en est de même pour différentes lignées cellulaires au sein d'une même région (20).

Le cortex cérébral est l'une des structures les plus touchées par les effets néfastes de l'alcool. Rappelant que son rôle est essentiel dans l'application et l'analyse des fonctions cognitives dites supérieures qui regroupent le langage, la perception, le raisonnement ou encore la mémoire en général. Miller en 1992 conclut que l'exposition du fœtus à l'alcool peut entraîner une réduction de la masse corticale pouvant aller jusqu'à 13% et une diminution de plus d'un tiers du nombre de neurones dans le cortex moteur et somatosensoriel.

L'hippocampe, structure jouant centrale dans la mémoire et la navigation spatiale, est également une structure cérébrale particulièrement sensible aux effets de l'alcool. En effet,

la neurotransmission glutamatergique est primordiale au bon développement de cette structure cérébrale. Or comme nous l'avons vu précédemment, l'éthanol a tendance à limiter la liaison du glutamate sur certains de ces récepteurs (NMDA). Ces derniers sont, en temps normal, présents en grande quantité dans l'hippocampe. Dès lors, une exposition *in-utero* chronique, et cela même à dose modérée, entraîne une diminution définitive du nombre et de l'activité de neurones formant les cellules pyramidales au sein de l'hippocampe. Il en résulte des troubles de la mémoire et de l'apprentissage.

Les troubles de la fonction motrice sont également la conséquence d'un cervelet touché par l'alcool en période anténatale. Cette structure voit sa taille diminuée en plus des anomalies constitutives qui la compose. Des études ont pu mettre en relation l'influence d'une dose unique d'alcool reçue au cours d'une période où les cellules de Purkinje se différencient. Il en résulte une perte drastique de celles-ci du fait de leurs sensibilités élevées à l'alcool. On rappelle que les cellules de Purkinje sont un élément central du réseau synaptique du cortex cérébelleux.

Ainsi, on conçoit donc que l'individu ayant été exposé à l'alcool *in-utero* puisse présenter des troubles comportementaux liés aux différentes zones touchées. Les lésions sont souvent irréversibles étant donné la très faible capacité de réparation du cerveau. La vigilance est donc de mise car aucune dose d'alcool n'est sécuritaire chez la femme enceinte. Il semblerait que des épisodes d'alcoolisation aigues soient plus dangereux qu'une alcoolisation chronique pour une quantité égale d'alcool consommée et qu'un seul épisode d'alcoolisation aigue suffit à faire apparaître les effets tératogènes de l'alcool.

### *b) Malformation congénitale*

Au-delà des atteintes fonctionnelles du système nerveux centrale ou SNC (associées ou non à des anomalies structurales objectivables par imagerie, telle qu'une anomalie de fermeture du tube neural par exemple), les altérations anatomiques chez l'enfant à naître peuvent également atteindre d'autres organes et grandes fonctions (28). Ainsi, des atteintes squelettiques (consécutives de l'altération du SNC) sont fréquemment observables (hypoplasie des ongles, luxation des hanches, scoliose, 5<sup>e</sup> doigt court, pectus excavatum, camptodactylie, ...), ainsi que des troubles de la sphère cardiaque (communications inter-auriculaires, interventriculaires, transposition des gros vaisseaux). D'autres malformations

pourront également être observées, telles que des altérations cutanées (comme la présence d'angiome par exemple), ou au niveau rénal (hypoplasique, une dysplasique, une agénésie rénale ; rein en fer à cheval ; duplication de l'uretère ; hydronéphrose), ophtalmologique (strabisme, des anomalies vasculaires rétiniennes, des troubles de réfraction en rapport avec une microphthalmie et une atrophie du nerf optique), ou encore une surdité congénitale.

### 3) Systèmes d'élimination de l'alcool par le fœtus

Comme on le sait déjà, l'alcool va se diffuser librement au travers de la barrière placentaire faisant en sorte que sa concentration dans le liquide amniotique s'équilibre avec celle du sang maternel. Différents procédés sont mis en œuvre en vue d'éliminer cet alcool :

- 1- L'alcool peut retraverser la barrière placentaire et retourner dans la circulation maternelle afin d'y être métabolisé et éliminé par les différentes voies qu'on connaît
- 2- Le fœtus métabolise de manière très faible l'alcool grâce à ses capacités enzymatiques malgré l'immaturation de ces dernières (immaturation hépatique)

Le principal danger est que le fœtus soit continuellement intoxiqué par l'alcool contenu dans le liquide amniotique. Ce système clos est la conséquence d'une exposition plus intense et plus longue chez le fœtus que chez la mère.

#### L'influence du patrimoine génétique :

Différentes études ont pu mettre en évidence l'impact des facteurs génétiques sur le développement fœtal. Ainsi, au sein des grossesses gémellaires, les jumeaux homozygotes présenteront globalement les mêmes répercussions dû à leur exposition alcoolique in-utéro. Néanmoins, les jumeaux hétérozygotes présenteront des altérations inégales. Ceci confirme les fluctuations individuelles apparaissant dès le stade fœtal (35).

## V) Syndrome d'alcoolisation fœtal

### 1) Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF)

Le terme de Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est très spécifique. Dans les années 90, on voit d'abord apparaître le terme générique « d'Ensemble de Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale » (ETCAF) (36). Ce terme est suggéré par l'institut Nord-Américain de médecine pour rassembler tous les multiples stigmates liés à l'alcoolisation fœtale. Il ne s'agit donc pas d'un diagnostic, mais plutôt d'un ensemble de manifestations qui conduiront l'Académie américaine de pédiatrie en 2000 à approuver une classification des ETCAF divisée en 5 entités cliniques distinctes :

- 1- SAF complet avec une consommation alcoolique avérée
- 2- SAF complet avec une consommation alcoolique non documentée
- 3- SAF partiel avec une consommation alcoolique avérée
- 4- Troubles congénitaux liés à une consommation alcoolique
- 5- Troubles neurodéveloppementaux liés à une consommation alcoolique

Ainsi, cette classification repose sur la présence ou non d'un SAF avéré avec une certaine description de la consommation alcoolique ou de la présence d'un ensemble de manifestation liée à une sphère définie toujours en relation avec une exposition alcoolique *in-utero*.

#### Définition du Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) :

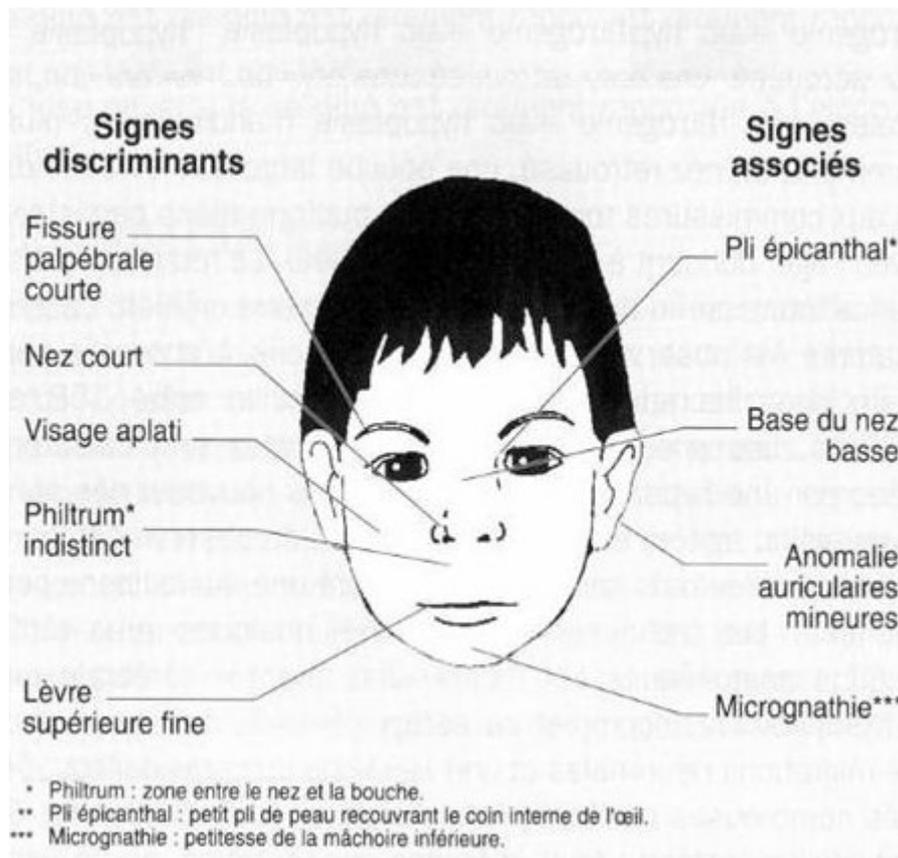
D'après le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), ce stade est défini par un tableau clinique caractéristique comprenant des dégâts organiques, neurologiques et psychosociaux affectant le nouveau-né et son développement futur. Ce syndrome est dû à une consommation d'alcool excessive ou non, chronique ou non de la mère pendant sa grossesse. Comme dit précédemment, l'enfant devra évoluer dans son environnement accompagné des séquelles de ce syndrome tout au long de sa vie.

Le SAF est diagnostiqué de manière avérée lorsqu'une consommation problématique d'alcool chez la future maman a été établie et lorsque le tableau clinique comporte au moins une dysmorphie crânio-faciale caractéristique, une hypotrophie globale avec retard de croissance et un retard mental avec déficit intellectuel.

*a) Trois principaux critères de diagnostic du SAF*

Nous allons développer les 3 caractères essentiels du SAF :

- 1- Dans 80% des cas on observe un retard de croissance. Celui-ci touche entre autres les os longs, le périmètre crânien et le périmètre abdominal. Il peut évoluer vers un nanisme très prononcé sans être complété d'une dysmorphie.
- 2- La dysmorphie crânio-faciale est quant à elle typique de l'exposition alcoolique du fœtus. Elle se caractérise par une ensellure nasale prononcée, un nez court et une hypoplasie cartilagineuse nasale. Cette dysmorphie est irréversible et elle va évoluer en s'aggravant et laisser place à une hypertrophie visible du menton. Cependant, dans certains cas, on observe une atténuation de ce syndrome au cours de la vie de l'individu.
- 3- Le retard mental se fait ressentir au court du développement de l'enfant associant des troubles cognitifs et comportementaux d'intensité variable. Lors d'une consommation d'alcool modérée, on peut voir apparaitre ce retard mental alors que l'enfant est dépourvu de dysmorphie faciale ou de retard de croissance et dans ce cas on parlera plus de d'ETCAF.



**Figure 6 : Faciès type du syndrome foetal alcoolique à la puberté**

*Source : <http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/05/cp050428.asp>*

### *b) Devenir des enfants atteints de SAF*

Le Dr Paul Lemoine, un des précurseurs dans le domaine, a publié un article où il revient sur le devenir 105 enfants nés de mères alcooliques. 20 ans après, le retard intellectuel est très perceptible avec une nette baisse du QI (Quotient intellectuel) et un état d'arriération profonde (37). D'autres troubles du comportement assez graves sont notés comme une plus grande fréquence de délinquance et des tentatives de suicide dans cette cohorte. On note également des troubles de l'élocution et de l'ouïe, une hyperactivité, une impulsivité, des troubles du sommeil et du réflexe de succion réduit chez le nouveau-né.

Le degré des troubles liés au retard mental est différent. Certains enfants s'en sortent avec des troubles quasi imperceptibles et donc sans forcément leur diagnostiquer un SAF ou ETCAF. Mais d'autres se retrouvent dans des cas plus sévères mettant à mal un cursus scolaire classique ou même l'autonomie de l'enfant. Donc on sera amené de plus en plus souvent à explorer la piste d'une exposition alcoolique foetale devant certains troubles ou difficultés

sociales et scolaires d'un enfant sans pour autant que ce dernier présente les anomalies physiques citées précédemment. Le SAF est le diagnostic le plus alarmant faisant partie d'un ensemble plus vaste de troubles liés à une exposition alcoolique in-utéro.

## 2) Ensemble de Troubles causés par l'Alcoolisation Fœtale (ETCAF)

Cette dénomination correspond au *Fetal Alcohol Spectrum Disorder* (FASD) que l'on retrouve dans les articles des pays anglo-saxons et remplace l'ancienne dénomination des Troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF) anciennement utilisée en France. Elle regroupe également divers symptômes résultant d'une exposition fœtale à l'alcool. L'ETCAF regroupe ainsi tous les types de SAF, les troubles congénitaux liés à une consommation alcoolique et les troubles neurodéveloppementaux liés à une consommation alcoolique. Le terme ETCAF (touchant 5 naissances sur 1000) ne signifie pas que les troubles présentés par l'enfant en question sont de gravité moindre que ceux décrits dans le SAF. Les troubles du système nerveux central sont tout aussi dramatiques dans un cas comme dans l'autre laissant un handicap certain au futur bon développement infantile.

Les atteintes sont généralement partielles et plus difficilement identifiables ce qui complique la pose du diagnostic bien que ces situations soient les plus fréquemment rencontrés chez les enfants ayant été exposés à l'alcool.

Les troubles ne sont pas spécifiques à l'exposition alcoolique :

- Troubles de l'attention, de la mémorisation et de l'apprentissage
- Trouble du développement intellectuel et du comportement (sautes d'humeur...)
- Trouble d'intégration sensorielle (sensibilité au toucher, à la lumière vive, aux bruits...)
- Trouble physique (retard de croissance, problème osseux, articulaires, musculaires, oculaires, génitaux, cardiaques, rénales...)

La liste de ces troubles est représentative de l'ampleur du problème.

Ce sont ces troubles non spécifiques à la consommation alcoolique qui font que ces éléments passent la plupart du temps inaperçus dans la petite enfance. On commence à se pencher sur la piste de l'exposition alcoolique in-utéro qu'une fois le cursus scolaire commencé. Ceci nous

fait perdre un temps précieux car on sait que plus ces troubles sont pris en charge précocement et meilleurs seront le développement et les compétences de l'enfant (à l'aide d'une prise en charge psychomotrice par exemple ou encore orthophonique).

### 3) Influence de la consommation maternelle sur l'apparition de SAF

Les forts épisodes de consommation aigue induisent des troubles de la cognition, du développement et du comportement. Cependant des études semblent indiquer que chez les enfants atteints de SAF, l'apparition des troubles du langage et du comportement est très hétérogène d'un enfant à l'autre :

- Etude Greene et coll. (38) : Une cohorte de nouveau-nés exposés à l'alcool in-utero est suivie de leur naissance jusqu'à leur 3 ans. Aucun lien significatif n'a été établi entre leurs expositions alcooliques anténatales et la présence de trouble du langage. Exception faite auprès des enfants présentant les signes crânio-faciaux du SAF.
- Etude Russell et coll. (39) : Des investigations sont faites sur les enfants ayant été exposés à l'alcool durant leur développement fœtal. Aucun lien significatif n'a été établi entre une éventuelle déficience intellectuelle ou trouble auditif chez les enfants ne présentant pas de signe de SAF et ayant eu des mères consommant de l'alcool de manière raisonnable et modéré (entrant dans les normes).
- Etude Abel (40) : Selon l'auteur, il est peu probable de voir l'apparition d'un SAF si les femmes ont eu une faible consommation d'alcool au cours de leur grossesse. Selon lui, les conséquences néfastes d'une exposition alcoolique in-utero du nouveau-né dépendent d'une forte alcoolémie à un instant donné et donc d'une consommation aigue excessive plus qu'une consommation modérée chronique.
- Etude Godel et coll. (41) : Dans cette étude, l'auteur avance qu'une consommation équivalente à moins de 5 verres d'alcool standard moins d'une fois par semaine n'a aucun effet significatif sur la taille du nouveau-né par rapport à une consommation chronique ou aigue occasionnelle, inductrice le plus souvent de microcéphalie.

## VI) Prise en charge de la mère

Lorsque la consommation d'alcool est légère, modérée et occasionnelle, les femmes désirant un enfant et tombant enceintes se dirigent naturellement vers l'abstinence totale après avoir pris conscience de tous les effets néfastes que l'alcool pourrait jouer sur leur propre santé ainsi que les dégâts qu'il occasionnerait sur le fœtus. L'initiative leur est propre et dans la plupart des cas, l'alcool ne posera pas de problème au bon déroulement de leur grossesse.

Lorsque la consommation est problématique, l'abstinence est rarement obtenue. Il faut donc mettre en place un environnement propice au dialogue dans l'intention de créer un lien professionnel de santé-patiente pour optimiser au maximum le bon déroulement de la période de gestation. La mise en place d'un cadre sécurisant est donc primordiale.

### 1) Nécessité de mise en place d'un dialogue

Il existe une réelle nécessité d'aborder le sujet de l'alcool chez les femmes en âge de procréer et encore plus chez les femmes déjà enceintes. Il s'agit du point de départ permettant de prévenir l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

L'instinct maternel amène naturellement la femme gravide à s'intéresser au sujet et à être volontaire pour faire des efforts afin de permettre au fœtus de se développer dans les meilleures conditions possibles. Le dépistage des troubles liés à la consommation d'alcool chez les futures mamans leur permettrait de prendre conscience assez rapidement du risque et de permettre un suivi particulier et adapté de leur grossesse.

Des consultations anténatales, un suivi précoce des enfants atteints ainsi que leur évolution dans le temps seront une priorité pour les professionnels de santé. Cependant, on note un manque de formation des pédiatres, gynéco obstétriciens et des sages-femmes sur sujet. L'ouverture d'un dialogue est complexe étant donné la vision sociétale de la consommation d'alcool chez les femmes en état de grossesse et ceci malgré les risques débutants dès la conception tant pour un mode de consommation ponctuelle que régulière.

Une prise en charge précoce permettrait de réduire les effets de l'alcool sur le fœtus, de permettre une prise en charge précoce dès la naissance et même d'essayer d'enrayer les risques de récurrence lors de futures grossesses (42)(43).

## 2) Méthodes de détection de l'alcoolisation fœtale

Actuellement, il est possible de détecter objectivement un trouble lié à la consommation de l'alcool chez la mère et donc d'éventuels effets néfastes (44).

### A) Auto-questionnaires

Une des méthodes utilisées consiste à soumettre un auto-questionnaire validé qui va permettre de mettre en évidence d'éventuels troubles de la consommation alcoolique. Ces auto-questionnaires sont formulés de manière à ne pas faire « culpabiliser » ni « blesser » la personne chargée de les remplir.

### B) Biomarqueurs

On dispose également de biomarqueurs permettant de mettre en lumière une alcoolisation chronique et excessive contrairement au test d'alcoolémie (traduisant un taux d'alcool à un moment donné). Le processus est simple, par simple analyse capillaire du sujet, on dose les concentrations des dérivés métaboliques de l'éthanol et on en déduit par équivalence les modes de consommation du sujet en question. Les résultats obtenus sont fiables et recueillis de manière précise. Cette méthode peut également être appliquée pour doser ces mêmes métabolites de l'éthanol dans le méconium (Matière pâteuse brunâtre accumulée dans l'intestin du fœtus et qui constituera les premières selles du nouveau-né).

Ces biomarqueurs tendent à remplacer les tests biologiques classiques tels que la gamma-GT, les tests hépatiques globaux et les hémogrammes trop peu sensibles et non fiables responsables de nombreux faux résultats. D'après le Collège National des Gynécologues et

Obstétriciens Français (CNGOF), en partant d'une consommation comprenant au minimum 2 verres standards par jour, une variation des gamma-GT, des transaminases ou du volume globulaire moyen (VGM) aurait une sensibilité de seulement 50%. Ceci les relègue donc au second plan en vue d'évaluer un éventuel trouble face à l'alcool.

### C) Imagerie

Les progrès de l'IRM (Imagerie par résonance magnétique) appliqué chez le fœtus in utero et chez le nouveau-né réalisés ces dernières années devraient permettre de s'orienter de plus en plus vers ce type d'imagerie afin de détecter les lésions cérébrales consécutives à un mésusage de l'alcool chez la mère.

Juste un petit aparté, il faut toujours avoir en tête les violences que subissent les femmes face à leurs troubles de consommations alcoolique. On note que les femmes ayant une consommation problématique sont souvent touchées par les phénomènes de violence et parallèlement les femmes victimes de violence présentent souvent une consommation alcoolique plus élevée que la normale. On estime que 5 à 20% des femmes enceintes sont victimes de violence. Ce qui accentue le fait que l'état de grossesse reste un stade non protégé (45).

Nous détaillerons ces 3 derniers points dans le volet consacré à la prévention.

## 3) Vers une approche pluridisciplinaire

En France, la Haute autorité de Santé (HAS) publie en 2013 dans « Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage » une recommandation s'adressant à l'ensemble des professionnels de santé pouvant être confronté à l'ETCF, visant à repérer le plus précocement possible les atteintes évocatrices de troubles causés par l'alcoolisation fœtale. Cette publication prend ses racines sur les recommandations Nord-Américaine et française. Elle avance le fait qu'une approche médico-psycho-sociale et éducative est indispensable. Plusieurs réseaux sont disséminés partout en France dans le but de soutenir ce genre d'initiative. En effet, plusieurs réseaux de santé en périnatalité œuvrant pour

l'accompagnement d'enfants vulnérables peuvent être cités : le réseau de périnatalité de la région Normandie, des Midi-Pyrénées, du pays de la Loire et encore le réseau Naitre et Grandir du Languedoc-Roussillon.

Les réseaux de santé sont dispatchés de manière bien définie et constitués de professionnels de santé de toutes catégories (libérales, institutions sociales et médicosociales, établissements de santé, organisations à vocation sanitaire et sociale...), chargés de favoriser l'accès aux soins ainsi que la coordination de ces derniers, car on rappelle que l'étape de diagnostic, souvent hospitalière, nécessite des compétences pluridisciplinaires et des moyens techniques assez conséquents (imagerie ...).

#### 4) Objectif d'une prise en charge :

La prise en charge des troubles causés par l'alcoolisation fœtale doit être réalisée de manière active, dynamique et anticipée (46).

En 1<sup>er</sup> intention, on doit se focaliser sur la prévention qui demeure aujourd'hui le meilleur moyen pour devancer les dégâts irréversibles de l'alcool notamment sur le SNC fœtal. Celle-ci doit être effectuée dès le plus jeune âge afin de changer les habitudes d'usage vis-à-vis de cette substance hautement tératogène. L'idéal serait de bannir les boissons alcoolisées dès le désir de grossesse (environ 2 mois avant la fécondation) en raison de la toxicité sur les follicules ovariens qui s'y exercerait.

En 2<sup>e</sup> intention, on doit aller à la rencontre des femmes enceintes et repérer celles qui ont un comportement à risque au regard de l'alcool. On devra donc essayer du mieux possible de les accompagner afin d'intervenir précocement et ainsi essayer de changer leurs habitudes de consommation

Le 3<sup>e</sup> objectif découle du 2<sup>e</sup> point évoqué plus haut. On cherchera à repérer les nouveaux à risque afin de les accompagner durant la petite enfance et dans leur développement global continu au cours de la vie. Plus l'initiative sera précoce, moins l'enfant présentera de troubles et meilleurs seront les résultats de suivi et d'orientation

La finalité sera de poser un diagnostic précis des troubles présentés par l'enfant (SAF, ETCAF...), afin que ce dernier puisse accéder aux services de soins particuliers et précis auxquels il a droit.

## 5) Dépistage de la femme à risque

Usuellement, lors de son entretien chez le médecin, une sage-femme ou une infirmière clinicienne, toute femme désireuse d'avoir un enfant ou en état gravidique sera interrogé sur sa consommation alcoolique. Ceci se fait de manière décente, respectueuse et en tenant de l'aspect culturel de l'interlocutrice afin de ne pas entraîner un blocage chez elle pouvant faire passer les professionnels de santé devant des éléments importants de l'anamnèse. L'interlocuteur doit donc tout mettre en œuvre pour se retrouver dans une situation de bonne entente mutuelle et éviter tout jugement sur la personne. De plus, l'entourage et les proches de la personne ayant une consommation problématique jouent un rôle essentiel. Après avoir intégré les notions essentielles ainsi que les conseils et recommandations du professionnel de santé, ils pourront jouer le rôle de relai et de soutien auprès de la personne concernée pour l'aider à changer ses habitudes comportementales.

En se basant sur le repère de consommation défini par l'OMS, on classe les femmes dans diverses catégories en fonction de leurs habitudes de consommation :

- Abstinence : Aucune consommation d'alcool n'est déclarée
- Consommation à faible risque : la femme boit entre 7 et 14 verres standard par semaine avec un jour sans alcool au cours de la semaine (soit 1 à 2 verres par jour). Aucun impact de l'alcool n'est à déclarer sur la santé.
- Consommation à risque : la femme boit entre 14 et 21 verres standard par semaine. Elle ne respecte pas les recommandations de l'OMS concernant la consommation d'alcool durant les situations à risque telles que la grossesse, la conduite de véhicule ou de machine dangereuse, les situations nécessitant une concentration accrue, certaines maladies (hépatites, pancréatite épilepsie...) ou encore en tant qu'ancienne personne alcoolo-dépendance.
- Mésusage : la femme boit plus de 21 verres standards par semaine et peut présenter certaines pathologies médicales (cirrhose, cancers VADS...) et comportementales (tentatives de suicide, comportements sexuels à risque ...)

Lors de l'interrogatoire, les réponses obtenues grâce à ce dernier concernant les habitudes de consommation alcoolique chez la femme en question vont pouvoir permettre de la classer dans une des catégories vues plus haut. L'interrogatoire doit être encore plus poussé en présence de situation clinique spécifique. On citera :

- Antécédent de syndrome malformatif, de retard de croissance, de SAF ou ETCAF
- Situation de poly consommation de substances nocives, de toxicomanie
- Etat ou antécédent de dépression, trouble psychiatrique
- Situation de violence quelle qu'elle soit
- Situation de grande précarité

Les situations à haut risque nécessiteront de plus grands moyens et une coopération multidisciplinaire incluant des addictologies et psychologues. Il existe également des associations regroupant des femmes ayant subi ou subissant toujours les mêmes difficultés. Ce genre d'association peut permettre à la personne concernée d'extérioriser son ressenti et de lui faire prendre conscience des problèmes actuels et futurs à surmonter. Tout cet accompagnement avant la naissance aura pour objectif d'élaborer une relation mère-enfant « classique » et solide.

### *A) Tolerance, Annoy, Cut down, Eye opener (T-ACE)*

Le T-ACE (*Tolerance, Annoy, Cut down, Eye opener*) est un questionnaire comprenant 4 questions permettant d'apprécier respectivement 4 points de sensibilité face à l'alcool (tolérance, l'agacement, la réduction et l'éveil). Ce test, spécifiquement développé pour l'évaluation du comportement à risque de la femme enceinte, se structure comme ceci :

- Tolérance : Combien consommez-vous de verres pour sentir les effets de l'alcool ?
- Agacement : Les gens vous ont-ils déjà agacé en critiquant votre consommation d'alcool ?
- Réduction : Avez-vous déjà eu l'impression que vous deviez réduire votre consommation d'alcool ?

- Eveil : Vous est-il déjà arrivé de prendre un verre au réveil afin de calmer vos nerfs ou vous débarrasser d'une gueule de bois ?

La notation de ce questionnaire se fait de la façon suivante : 2 points sont attribués à la 1<sup>ère</sup> question si la personne consomme 2 verres d'alcool ou plus afin d'en ressentir les effets et 1 point est attribué pour chaque réponse affirmative aux 3 autres questions.

Au final, un total de minimum 2 points traduit un comportement à risque de la personne.

## 6) Prise en charge de la femme enceinte dépendante :

Comme dit précédemment en inventoriant les différents objectifs d'une prise en charge globale, l'abstinence de la femme enceinte doit entrer dans un processus proactif mettant en jeu différents axes et stratégies d'accompagnement d'autant plus si cette personne présente une dépendance aux boissons alcoolisées.

En plus des soins prénataux de routine et objectifs cités précédemment, des examens supplémentaires plus poussés devront avoir lieu. Outre une échographie détaillée de niveau 2 afin de dépister de façon fiable les malformations fœtales existantes, on comptera également sur le profil biophysique fœtal. Ce profil se voit à l'échographie et permet d'évaluer :

- 1- Les mouvements fœtaux
- 2- La tonicité
- 3- La respiration
- 4- Le volume du liquide amniotique qui entoure le fœtus

On ajoutera également la surveillance de la fonction cardiaque pendant au moins une vingtaine de minutes à l'aide d'un cardiotocographe (47).

## Le sevrage alcoolique :

Il se manifeste généralement par une tachycardie, tremblements, anxiété, nervosité, agitation, des nausées, des vomissements, insomnies et peuvent aller jusqu'aux crises tonico-cloniques généralisées. Ceux-ci apparaissent environ 6 à 12h après le dernier verre d'alcool. Un sevrage alcoolique non organisé et géré par des équipes médicales non compétentes ni expérimentées peut conduire à des risques d'accouchement prématuré et à d'autres conséquences dramatiques chez la femme et son futur enfant. Ainsi, pour éviter tout risque de mauvaise prise en charge, un centre américain de prise en charge de la dépendance et de la toxicomanie « *The Center for Substance Abuse Treatment* » a publié en 1993 un protocole destiné aux femmes enceintes (48). Dans ce dernier, plusieurs recommandations y figurent dont :

- Prise en charge de la personne dépendante en milieu hospitalisé afin d'y opérer une désintoxication sous surveillance médicale.
- Utilisation de l'échelle CIWA-Ar afin d'optimiser les doses thérapeutiques de benzodiazépines
- Prescription de suppléments vitaminiques dont la vit B1, l'acide folique et complexe vitaminique multiple.
- Dose de charge de benzodiazépine et traitement symptomatique grâce à ces derniers (dont diazépam)
- Action entreprise en vue de pallier aux carences nutritionnelles chez la femme enceinte en cours de sevrage

D'autres études réalisées sur des rongeurs (rat et souris) montrent qu'une forme de la Vit B3 (Nicotinamide) présenterait des effets neuroprotecteurs en inhibant l'apoptose neuronale induite par l'alcool. Ceci renforce le fait de recourir au Nicobion dans le sevrage alcoolique (49).

Les anthocyanines contenues dans certains fruits rouges par exemple retarderaient l'apparition de dommages liés à la consommation d'alcool. Ces molécules possèdent de fortes propriétés antioxydantes qui apportent un effet bénéfique au niveau du foie, des yeux et assurent également une neuroprotection (50).

On note que pour un sevrage, l'utilisation de la pharmacothérapie peut être envisagée chez les femmes enceintes alors que ce processus est contre indiqué pour prévenir les risques de rechutes chez cette même catégorie. Durant ce sevrage et le maintien de l'abstinence alcoolique, on peut également se tourner vers l'acamprosate (Aotal®) analogue du GABA et donc facilitant la transmission inhibitrice Gabaergique (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français ou CNGOF).

## A) Perspective de traitement :

Lorsque l'abstinence ne peut avoir lieu chez une femme enceinte alcoolo-dépendante, on essaiera de contrôler au mieux ses habitudes de consommation. On pourra si nécessaire administrer la plus petite dose d'alcool possible, le tout supervisé par une équipe multidisciplinaire.

Au niveau pharmacologique, on introduit certains médicaments dans un contexte global de supplémentation multiple (vitaminiques, fer, magnésium et zinc si nécessaire). Ces molécules médicamenteuses doivent être sûres et ne présenter aucun danger pour la mère qui les utilisera ni le fœtus qui y sera potentiellement exposé. On fera donc en sorte d'utiliser une molécule :

- Avec la plus petite dose efficace possible
- Facile à administrer
- Sans risque de dépendance

De nombreuses molécules médicamenteuses sont incompatibles avec une grossesse car elles pourraient provoquer un effet tératogène ou induire un sevrage. Dans les services hospitalisés gérant les femmes enceintes alcoolo-dépendantes, les protocoles utilisés s'appuient principalement sur 2 molécules : Le diazépam (Valium) et l'oxazépam (Seresta) (51).

Ces 2 molécules font partie de la famille des benzodiazépines (molécules pouvant induire des malformations fœtales), mais présentent des demi-vies différentes. On préférera donc recourir à l'oxazépam chez la femme enceinte car celui-ci présente la demi-vie la plus courte et aura donc une moindre accumulation de cette molécule médicamenteuse. Leurs utilisations, par cure de 10 jours, doit être la plus précoce possible afin d'en tirer les meilleurs résultats.

Le risque tératogène du diazépam est très faible mais son recours nécessite tout de même une surveillance accrue. Des hypotonies ont été mises en évidence à la suite de l'utilisation de cette molécule. En conséquence de ceci, l'utilisation de benzodiazépine nécessite des précautions d'emploi en France, une utilisation aussi brève que possible et à doses modérées est recommandée. Contrairement à la France, les Etats-Unis contre-indiquent cette classe thérapeutique en cours de grossesse.

Le recours au phénobarbital peut également être envisagé afin de détourner la future maman de ses anciennes habitudes de consommation. Cependant, on a pu mettre en évidence l'apparition (52):

- De malformations congénitales consécutives au traitement (multiplié par 2 ou 3 par rapport à la population générale)
- De sevrage du nouveau-né
- De troubles mentaux
- De troubles morphologiques type fente palatine
- De troubles cardiovasculaires
- De troubles respiratoires type dépression respiratoire néonatale
- De troubles de l'hémostase type hémorragies chez le nouveau-né dans les 24h suivant sa naissance. Ceci est la conséquence de l'effet inducteur enzymatique du phénobarbital qui causera une hypothyrombinémie annonciatrice de troubles hémorragiques. L'administration de vit K1 un mois avant l'accouchement prévu à raison de 10 ou 20 mg par jour peut contrecarrer cet effet indésirable. Cette vitamine intervient en tant qu'élément de synthèse de plusieurs facteurs de coagulation et réduira ainsi les risques d'hémorragies.

L'arsenal thérapeutique visant à maintenir l'abstinence chez la femme enceinte alcoolodépendante inclut également et en dernière intention le disulfirame (Espanal) bien que ce dernier soit bel et bien contre indiqué durant la grossesse du fait de son effet tératogène clairement établi. Son utilisation doit se faire sous haute surveillance d'autant plus que son effet tératogène est augmenté en présence d'alcool.

Le recours au baclofène pourrait présenter des effets tératogènes en raison de l'apparition de ces mêmes effets sur le rat lorsque cette molécule est utilisée à forte dose. Parallèlement et d'après les RCP, on n'observe pas de malformation lors de son usage expérimental sur la

souris et le lapin. Rien n'est bien certain concernant le baclofène et des études restent en cours afin de nous éclairer sur ses possibles utilisations chez la femme enceinte.

En dépit de tous ces protocoles thérapeutiques visant à prendre en charge cette alcoolo-dépendance, l'usage de molécules chimiques reste à éviter tout au long de la grossesse. Les effets secondaires seront certes moins sévères que ceux liés à une consommation alcoolique à risque. Cependant, le risque n'est pas nul et de nombreux praticiens préfèrent s'en passer quand la situation le permet. De même, pour assurer un suivi thérapeutique optimal, la femme enceinte alcoolo-dépendante doit prendre conscience de son problème. L'efficacité d'une prise en charge sera d'autant plus réussie que la patiente aura appris à accepter son état pathologique et donc un traitement pour y remédier.

## 7) Evaluation du sevrage alcoolique

Le « *Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale for Alcohol* » (CIWA-Ar) est une échelle permettant d'évaluer activement le sevrage alcoolique. Ce dispositif nécessite quelques minutes pour répondre à un total de 10 items s'appuyant sur un recueil d'anamnèse et l'observation. Un total de 9 questions porte sur l'apparition de symptômes ou signes cliniques particuliers chez le sujet en question notés sur 7, alors qu'1 question porte sur son orientation par rapport au temps, à l'espace et aux personnes, qui elle sera notée sur 4. Le score final du test pourra atteindre les 67 points et nous orientera vers les doses de médicaments administrés au sujet

## VII) Prise en charge de l'enfant

### 1) L'importance du diagnostic chez l'enfant

Les intérêts à poser un diagnostic précoce de troubles lié à l'alcoolisation fœtale sont divers et multiples :

- D'un point de vue psychologique, ils permettent d'apporter des réponses aux interrogations des parents concernant les difficultés que rencontre leur enfant dans certains domaines. En effet, les parents sont sans cesse en quête d'explications et dans certains cas des sentiments de culpabilité voient le jour.
- En posant un diagnostic fiable et précis, on ouvre les portes à des soins spécialisés pluridisciplinaires permettant de limiter au maximum les conséquences de cette exposition fœtale à l'alcool. Ceci est d'autant plus important car il n'existe pas de cas clinique typique. Les symptômes et les atteintes sont très hétérogènes d'un cas à l'autre et donc chaque patient doit faire l'objet d'un recueil complet et concis des atteintes qu'il présente en vue de lui apporter la prise en charge la plus personnalisée possible sur les plans neurocomportementaux, psycho-affectifs, physiques et pédagogiques (53).
- De même, ceci amènera les équipes soignantes à établir un suivi dans le but de préparer une autre grossesse et d'éviter un éventuel cas récidivant.

### 2) Le dépistage

Le dépistage peut se faire à divers moments de la vie de l'individu concerné :

## A) Dépistage précoce

Le diagnostic peut être posé de façon anténatale en vue de préparer au mieux les futurs soins apportés au nouveau-né. Cela permettra de constamment les réadapter afin d'apporter la meilleure réponse possible à la situation vécue par l'enfant et la famille. Si le diagnostic est posé précocement cela permet de soutenir la mère et de lui donner quelques conseils préventifs afin d'éviter que l'enfant soit exposé à l'alcool durant son allaitement par exemple. Tout ceci n'est pas sans difficulté pour les premiers professionnels de santé confrontés à ce problème. En raison de son atypie, il peut être difficile de prendre en charge et de déceler toutes les atteintes présentées par l'enfant. Certains guides peuvent faire office d'aide de premiers recours aux praticiens afin de repérer les nouveau-nés à risque. Ces trames se fondent sur les 3 principales caractéristiques du SAF à savoir une dysmorphie crânio-faciale accompagnée d'un retard de croissance et mental (54)(55).

A la naissance s'ajoute souvent des troubles de l'alimentation, des difficultés de sommeil ou encore une hypersensibilité du nouveau-né vis-à-vis de la lumière, du bruit et du toucher. Tous ces éléments vont venir s'ajouter aux cas cliniques du nouveau-né et intensifier ses troubles neurocomportementaux (56).

Un dépistage précoce permettra également de planifier un accompagnement précoce de la maman. En effet, un appui et une aide sont nécessaires pour accueillir l'enfant à naître dans les meilleures conditions et lui permettre le meilleur développement possible. Il ne faut pas oublier que les difficultés auxquelles font face les parents sont éprouvantes physiquement et moralement.

## B) Dépistage de l'enfant de bas âge

Les troubles présentés par l'enfant de bas âge (jusqu'à 5 ans) sont plus clairement discernables, ainsi le lien avec l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale est plus facilement établi :

- Retard de croissance, troubles physiques
- Hyperactivité, troubles du comportement (troubles de discernement du danger, manque de jugement, de discernement global en lien avec des situations anodines, troubles émotionnels...)

- Trouble de l'apprentissage, du développement intellectuel, du langage,

Lorsque de telles situations se présentent ou en cas de présomption d'ETCAF, il est indispensable d'orienter ces enfants vers des centres spécialisés afin de leur donner les meilleures chances d'atténuer les conséquences de l'exposition à l'alcool in-utéro. Une batterie de tests leur sera soumise afin d'alimenter avec précision leur dossier clinique.

Les troubles liés à l'alcoolisation fœtale étant atypiques et inconstants d'un enfant à l'autre, il arrive que les troubles de l'enfant passent inaperçus lors de la petite enfance pour n'être révélés que lors de son cursus scolaire suite à des difficultés d'apprentissage notables ou à des troubles du comportement plus tardifs.

L'enfant en question subira donc un bilan complet dans le but de diagnostiquer le SAF. Ceci nécessitera de renforcer les liens entre les différents acteurs intervenant auprès de l'enfant (Parents, professionnels de santé, milieu scolaire dont les instituteurs...).

### C) La pose d'un diagnostic définitif

Comme vu précédemment, les éléments nécessaires à la pose d'un diagnostic définitif chez l'enfant sont souvent difficilement décelables. De plus, il n'existe pas de biomarqueur permettant de juger de manière claire l'atteinte de l'enfant.

Ceci nous montre la difficulté à laquelle font face les médecins en charge du diagnostic. Seuls des examens physiques, l'évaluation du développement et des tests cognitifs approfondis et détaillés permettront de donner une idée sur le cas précis de l'enfant.

De plus, les examens en lien avec les dysfonctionnements cérébraux provoquant des incapacités multiples sont très difficiles à évaluer. Ils prennent en compte le QI, les troubles comportementaux et la cognition par exemple qui sont naturellement très variables d'un enfant à un autre. Toute la difficulté consiste à collecter un maximum d'informations et à bien délimiter les normes des différents troubles (57).

Ce diagnostic dépendra donc d'un spectre de caractéristiques cliniques tendant vers un ETCAF ou plus précisément vers un SAF tout en écartant d'éventuelles conséquences postnatales en lien avec les troubles présentés par l'enfant.

## 3) Les différents degrés de conséquences

## A) Une déficience intellectuelle

L'association américaine des déficiences intellectuelles et développementales (AAIDD) définit la déficience intellectuelle comme étant « l'état caractérisé par un quotient intellectuel (QI) inférieur à 70 et un comportement adaptatif déficitaire, et se manifeste avant l'âge de 18 ans » Cette définition est souvent en lien avec les troubles de l'apprentissage constaté en milieu scolaire.

L'OMS apporte quant à elle une définition plus globale de celle-ci « il s'agit de la capacité sensiblement réduite de comprendre une information nouvelle ou complexe et d'apprendre et d'appliquer de nouvelles compétences (trouble de l'intelligence). Il s'ensuit une aptitude diminuée à faire face à toute situation de manière indépendante (trouble du fonctionnement social), un phénomène qui commence avant l'âge adulte et exerce un effet durable sur le développement »

Cette déficience dépendra essentiellement des troubles de l'enfant et tout autant des facteurs environnementaux permettant la pleine émancipation de l'enfant dans son cadre de vie et plus tard dans la société.

Le but est de repérer ce type de déficience afin d'y apporter des réponses adaptées et cela le plus précocement possible. En fonction du délai de réponse à ce problème, les handicaps de l'enfant pourront être limités et lui permettre d'atteindre le stade adulte avec plus ou moins d'autonomie dans différents secteurs (les obligations, le travail, la vie sociale, la santé, les loisirs, la sécurité...) (58).

Au cours du développement de l'individu atteint de troubles causés par l'alcoolisation foetale on peut constater des répercussions sur :

- Les fonctions intellectuelles : Baisse du QI, difficulté au niveau de l'insertion sociale du sujet, mauvaise compréhension des notions de temps et d'argent, troubles de compréhension généraux ...
- Les fonctions exécutives : difficulté à atteindre un objectif planifié, à gérer des changements, à mettre en œuvre ou respecter une consigne ...
- L'état émotionnel : hyperactivité, agressivité, impulsivité, difficulté à gérer les situations de stress ...

Ces différentes affections débouchent sur des problèmes plus concrets au niveau social et comportemental. Une étude menée par le Pr Streissguth entre 1996 et 2004 sur 115 enfants, adolescents et adulte étai ces propos (59).

Dans cette étude, 1/3 des personnes est atteint de SAF et le reste est atteint d'ETCAF. Au cours de cette étude, on s'aperçoit que :

- 90 % des sujets sont atteints de problèmes mentaux plus ou moins sévères,
- 60 % des adolescents et adultes se déscolarisent de manière précoce,
- 14 % des enfants et 60% des adolescents et adultes présentent des problèmes avec les instances judiciaires,
- 35 % des adolescents ont des problèmes de toxicomanie,
- 50 % des adolescents et adultes sont incarcérés ou placés en centre pour toxicomanes ou malades mentaux,
- 40 % des enfants et 50% des adultes présentent des comportements sexuels inappropriés.

De manière globale, le QI des enfants atteints de SAF se situe dans une fourchette de 50 à 115 (norme : environ 100). Le Pr Streissguth a aussi mis en évidence une baisse du QI allant jusqu'à 7 points chez des enfants de 6 ans exposés de façon aigue aux effets de l'alcool durant la grossesse (au moins 5 verres d'alcool standard) (60).

Une étude menée par LaDue, a mis en évidence une déficience légère à modérée des fonctions intellectuelles de l'adolescent et de l'adulte présentant un SAF. Pour 46% d'entre eux, on observe un QI inférieur à 69 avec des disparités concernant les différents types de QI (QI verbal environ 65). Tout ceci laisse place à des difficultés cognitives et adaptatives majeures (61).

## B) Gestion de l'environnement

Une déficience primaire, c'est-à-dire liée directement aux dommages de l'alcool sur le système nerveux central, telle que la déficience intellectuelle conjuguée à des facteurs environnementaux ne permettant pas une bonne insertion sociale, entrainera inéluctablement un handicap plus ou moins invalidant pour la personne.

La gestion du contexte environnemental est primordiale en vue de réduire et limiter l'apparition de handicap. L'environnement fait donc partie intégrante de la prise en charge de l'enfant atteint d'ETCAF. Il faut également penser au développement des facultés préservées de l'enfant, point indispensable pour un épanouissement complet de ce dernier (promouvoir l'estime et la confiance en soi).

#### 4) Devenir des enfants exposés *in-utero* à l'alcool

Suite à une exposition alcoolique fœtale, c'est au cours de l'enfance que les signes comportementaux deviennent les plus souvent visibles avec, comme vu précédemment, des retards mentaux, retards et troubles du langage, ...

Certaines de ces manifestations sont très semblables à celles observées chez les enfants présentant des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH). On note par exemple les tremblements qui accompagnent les déficits d'attention et troubles d'hyperactivité, l'irritabilité ou encore l'impulsivité commune aux 2 situations (SAF et TDAH) (62)(63). Néanmoins, les résultats aux tests de vigilance pour les enfants présentant un SAF sont plus proches de la normale (malgré des fortes disparités) que ceux présentant un TDAH (les enfants de cette catégorie présentent des résultats plutôt homogènes).

Chez les mères ayant consommé environ 1,33 verres d'alcool standard par jour, on observera une réduction des capacités d'attention de l'enfant sans forcément induire de troubles d'hyperactivité (56).

Lors de leurs cursus scolaires, les enfants ayant été exposés à l'alcool *in-utero* présentent des difficultés d'apprentissage certaines et cela même en ayant un QI normal. Ceci est d'autant plus vrai que les habitudes de consommation de la mère furent aigue (57) (64). La mémoire à long terme (mémoire procédurale) est très touchée chez ces enfants contrairement à la mémoire à court terme qui elle reste intact (mémoire des faits et des événements). Certains enfants sont dans l'incapacité de se souvenir puis de répéter une liste de mots (mémoire verbale). Ce déficit mnésique est accompagné de troubles plus généraux tel que la mémoire spatio-temporelle et l'application d'une tâche donnée en rapport avec celle-ci. Les capacités scolaires s'en font donc naturellement ressentir (troubles de la lecture et difficultés concernant les mathématiques).

Les difficultés à discerner les différents liens sociaux et entretenir des relations interpersonnelles en conséquence sont très caractéristiques du SAF. Les liens affectifs que nouent les personnes atteintes de SAF ou plus globalement ETCAF sont excessifs, exagérés, disproportionnés et surtout déraisonnables. Ils peuvent conduire à des situations pouvant favoriser l'abus de confiance, l'exploitation et à des situations de maltraitance. Leur conception de ces liens est erronée et les distinctions entre famille, amis et inconnu en deviennent très floues et très abstraites (65).

Les troubles moteurs sont nombreux. Outre un développement moteur retardé, des troubles de l'équilibre et de la précision, après examens moteurs complets, on voit apparaître chez certains enfants une ataxie, des vitesses motrices anormales, des troubles de la motricité fine, des mouvements moteurs désordonnés et même des hémiplésies.

Des auteurs comme le Pr Stressguth et LaDue ont pu mettre au point un profil psycho-comportemental des sujets atteints de SAF. Les composantes de ces profils sont évolutives au long terme et nécessitent donc des soins adaptés durant toute la vie du sujet concerné. Entre autres, il est noté une incapacité d'évaluer les conséquences possibles et un manque de discernement d'une action donnée. Ces 2 composantes peuvent être la source de frustration aux vues des normes imposées par la société et donc induire des sentiments colériques, de l'impulsivité et donc une conduite conflictuelle des acteurs concernés, pouvant aboutir à un rejet de la société, un renfermement sur soi-même et des démêlés avec la justice dans certains cas. En effet, une partie assez importante de jeunes connus par les systèmes judiciaires criminels sont atteints d'ETCAF (61)(66).

S'ajoutent également les difficultés sociales auxquelles ils vont devoir faire face :

- S'organiser de manière générale afin d'honorer ses obligations,
- Aptitude à évoluer au sein de la société,
- Connaître et établir les limites communes à tous.

Ces derniers points permettent de distinguer les troubles de l'attention et de l'apprentissage liés à l'exposition fœtale alcoolique à ceux dénués de relation avec l'alcool comme les TDAH par exemple.

Au niveau physique, les enfants atteints de SAF présentent un retard pondéral plus important que le retard de croissance staturale. Ce phénomène tend à s'inverser à la puberté. En effet,

on remarquera une intensification du retard statural alors que le poids aura tendance à se normaliser tout comme la microcéphalie qui subsiste jusqu'à l'âge adulte (66).

## 5) Prise en charge

Comme nous le savons, la prise en charge doit être effectuée le plus précocement possible et une attente d'un diagnostic certain et définitif ne doit venir la retarder.

Les besoins qu'éprouve le nouveau-né et les soins que peut lui apporter le corps médical permettent de limiter les conséquences secondaires de l'exposition à l'alcool durant la grossesse même si les anomalies liées à l'ETCAF et au SAF sont irréversibles et suivront l'individu en question tout au long de sa vie.

Les objectifs au long terme sont multiples et variés :

- La promotion et le développement des capacités personnelles non impactées par l'alcool,
- Développement de l'autonomie et des capacités décisionnelles,
- Permettre la meilleure insertion sociale, développement du comportement interpersonnel,

### A) Nouveau-né

La prise en charge du nouveau-né doit se faire le plus rapidement possible. Pour cause, la prévention d'incapacité secondaire en découle. Cette intervention nécessite des compétences particulières. Les parents, les professionnels de santé ou toute autre personne susceptible d'être impliquée directement dans le développement du bébé doivent être formés à reconnaître, comprendre et interpréter en conséquence les différents indices donnés par le nouveau-né. Il est particulièrement difficile de prendre en charge un nourrisson atteint de SAF partiel ou total et donc les nouveau-nés peuvent subir des maltraitements liés à la mauvaise gestion de leur cas particulier par les différents acteurs intervenant auprès d'eux. Il faudra privilégier un environnement calme et doux. Les mouvements brusques et rapides ainsi que les bruits perturbants sont à éviter.

L'éthanol est une molécule qui passe dans le lait maternel. Des discordes naissent à ce sujet concernant l'attitude d'une mère alcoolodépendante à allaiter ou non son enfant. Cependant la majorité recommande dans la mesure du possible de continuer l'allaitement

maternel chez la maman ayant une consommation modérée tant les bénéfices nutritifs et affectifs que celui-ci apporte sont probants. Ceci reste toutefois à évaluer au cas par cas.

De plus, la mère peut également présenter des problèmes d'addiction à l'alcool. Ceci entraîne tout un autre processus thérapeutique pour la mère susceptible d'influer avec le temps et l'attention d'une mère envers son enfant.

La formation de toutes personnes susceptibles d'interagir avec le bébé est de ce fait indispensable.

## B) La petite enfance

L'un des buts durant la petite enfance est de permettre de donner aux enfants concernés un cadre pédagogique disposant de règles et de limites permettant à l'enfant de s'y imprégner. Ce dernier doit acquérir une certaine autonomie décisionnelle proportionnellement à sa capacité de jugement. En conséquence d'un défaut d'intégration scolaire, ces enfants sont souvent orientés vers des institutions plus aptes à les prendre en charge et de manière spécifique (comprenant des psychologues, orthophonistes...).

L'entretien et l'estime de ses capacités personnelles sont fondamentaux au développement des sentiments d'autosuffisance. Pour atteindre tous ses objectifs, une diminution des attentes scolaire est nécessaire afin de ne pas frustrer l'enfant atteint de SAF. La frustration peut aboutir au dégoût ainsi qu'au renfermement de sa personne. S'en suivront des actions secondaires allant de façon contraire à l'épanouissement infantile.

Les troubles apparaissant durant la petite enfance sont d'ordre mémoriel. Une mémoire à court terme diminuée, des troubles de choix décisionnels, d'appréciation et d'anticipation des conséquences d'une action sont caractéristiques de ces enfants là. S'en suivent alors des difficultés à réaliser une simple procédure, une tâche donnée ou une directive séquencée. Les instructions devront donc être transmises de manière claire et facilement compréhensible par l'enfant. Si possible, on s'appuiera sur des exemples concrets afin de transmettre un message à l'enfant.

Le manque de discernement et de jugement de ces enfants peut conduire à des situations risquées plus ou moins graves. C'est pour cela que généralement ces enfants, et les adultes qu'ils deviendront, nécessiteront toujours un minimum d'aide et d'accompagnement afin de pallier à l'apparition de telles situations.

Il faudra toujours garder en tête de ne jamais fermer des portes devant la détresse d'un enfant d'autant plus s'il est atteint d'ETCAF. Les colères que peuvent manifester certains enfants sont dues à un manque de compréhension et cela peut traduire une façon de communiquer. On souligne à nouveau l'importance d'une bonne formation des différents partenaires amenés à agir auprès de ces enfants.

Une publication revient sur la méthodologie à adopter face aux enfants atteints de SAF compris entre 1 et 3 ans. L'auteur insiste sur le partenariat et la coopération que doivent entretenir les parents avec les professionnels de santé. Ceci est indispensable afin d'apprendre aux parents à analyser et interpréter les résultats de leurs enfants. Afin que l'enfant puisse effectuer un travail, les consignes en lien avec celui-ci doivent être claires et divisées en petites tâches simples et réalisables par l'enfant. Ces petites tâches permettront à l'enfant de se concentrer uniquement sur celles-ci en évitant de disperser ses pensées un peu partout. Ce genre de procédé est également transposable dans d'autres situations pédagogiques d'enfants d'âge scolaire (67).

On cherchera aussi souvent que possible à maintenir l'enfant au sein d'un entourage familial stable. Les parents devront être formés à ce nouveau mode de vie afin d'apporter les meilleures réponses possibles aux exigences que demande le cas de leur enfant. Si la mère ou les parents en général ne peuvent assurer une telle fonction, l'enfant sera placé en famille d'accueil si son bien-être est menacé. Par contre, il faut éviter de changer trop souvent les familles d'accueil de ces jeunes enfants. Ceci entrave le développement de lien affectif sensiblement lié aux sentiments de prospérité, d'autosatisfaction et d'estime de soi de l'enfant concerné.

### C) L'adolescence

Elle est souvent décrite comme le cap le plus dur que doit franchir la personne atteinte de SAF. C'est durant cette période que l'adolescent commence à s'intégrer à la société en tant que personne et il est en quête de reconnaissance. L'accession à l'autonomie est très recherchée mais ne peut être complète pour la plupart des adolescents. Un soutien psychologique, un environnement stable et maîtrisé (autant familiale que sociétale), un renforcement de l'estime de soi et des capacités personnelles ainsi que des programmes scolaires adaptés améliorent l'état socio personnel de l'adolescent.

## D) L'adulte

L'adulte atteint de SAF est très sensible à son devenir dans la société. Il ressent le besoin d'être reconnu et accepté par la société. Cela passe entre autres par le désir de faire partie d'une communauté, d'en être un membre à part entière. Il peut s'agir d'une instabilité émotionnelle plus ou moins présente avec le désir ou l'angoisse d'être sans cesse encouragé et aidé en cas de besoin.

Une équipe s'intéresse au devenir de 25 patients alcoolo-dépendants (avec de trouble de la consommation d'alcool avant leur 20 ans) et ayant eu une exposition alcoolique in-utero (68) :

- Au niveau psychopathologique, tous présentent 3x plus de troubles que la population générale
- Au niveau scolaire :
  - 11 n'ont aucun diplôme,
  - 12 ont le niveau CAP/BEP,
  - 2 ont le niveau BAC,
  - Aucun d'entre eux n'a entrepris d'études supérieures.
- Au niveau professionnel, leur situation est décrite comme ayant « une incapacité à maintenir une activité professionnelle au long cours »
- Au niveau de l'autonomie, seulement 12 d'entre eux vivent seuls.

## VIII) Prévention

### 1) Aborder la consommation d'alcool chez la femme enceinte

Il est primordial d'aborder la consommation d'alcool avec les femmes en âge de procréer afin non seulement de prévenir efficacement des effets indésirables de l'alcool sur le fœtus, mais également de permettre au travers un dépistage précoce et un suivi régulier et précis de la grossesse, une meilleure prise en charge de l'enfant à naître. En effet, il existe une réelle méconnaissance de ce problème dans la société et les idées reçues sont nombreuses.

Comme dit précédemment, les risques liés aux effets néfastes de l'alcool apparaissent dès la conception. Cela étend donc considérablement le volet ainsi que les possibilités de prévention envers les personnes concernées. De plus tous les professionnels de santé doivent être formés à la prévention et à la sensibilisation aux dommages de l'alcool durant la grossesse. Cela aura pour objectif premier de :

- Prévenir l'exposition alcoolique fœtale in-utéro
- Le cas échéant d'en limiter les effets
- Apporter une prise en charge précoce et adaptée de l'enfant à naître
- D'éviter une éventuelle situation récidivante

Les statistiques sont préoccupantes :

- 40% des femmes continuent de boire pendant leurs grossesses
- 5% d'entre elles ont un rythme de 2 verres standards d'alcool minimum par jour (69).

La plupart continue de boire par méconnaissance de ce problème ce qui accentue la nécessité de donner encore plus de place et d'importance à la prévention sur ce sujet. Selon le ministère du travail, de l'emploi et de la santé, seulement 1% des grossesses sont portées par des femmes réellement alcoolodépendantes. Dans ce dernier cas, l'alcool devient un épiphénomène de la maladie. Il est donc important de cerner les situations à risques que peuvent présenter les jeunes femmes enceintes.

Le message est clair : « Zéro alcool pendant toute la grossesse ». Il n'a pas été mis en évidence de seuil de consommation permettant d'éviter que le fœtus ne subisse les effets dommageables de l'alcool. Le seuil de consommation de verres standard par semaine pour les femmes n'est pas à prendre en compte lors d'une situation physiologique particulière telle que la grossesse. Etant donné le problème de santé publique constitué par cette consommation d'alcool durant la grossesse, les professionnels de santé se doivent de tous tenir le même discours et faire passer ce message clair auprès de toutes personnes susceptibles d'être confrontées à une grossesse.

Il faut garder en tête que le risque ne signifie pas qu'il y aura forcément des conséquences dommageables. Le risque est défini comme l'exposition à un danger éventuel plus ou moins prévisible et donc non certain. On ne peut pas prédire les effets néfastes d'une exposition alcoolique fœtale malgré la connaissance certaine d'effets tératogènes de l'alcool.

Les instances publiques ont adopté plusieurs stratégies de lutte contre ce phénomène. A l'instar de celle-ci, l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) a mis en place plusieurs outils permettant d'aiguiller les professionnels de santé dans leur approche du sujet avec les patientes. D'autres outils ont également été élaborés en faveur du grand public. (Joindre en annexes)

## 2) Cheminement des mesures de lutte contre l'alcool pendant la grossesse

2001 : L'INPES publie une première série de recommandations dans le cadre des dommages provoqués par l'alcoolisation fœtale suite à une expertise collective (20).

Quelques mesures sont définies par l'INPES en raison de l'impossibilité de définir un seuil minimal sans conséquence néfaste pour la grossesse :

- « Il est conseillé aux femmes enceintes de ne pas boire du tout de boissons alcoolisées pendant la grossesse »
- « Les consommations excessives occasionnelles sont à éviter pendant toute la grossesse, et même dès qu'elle est en projet, afin d'éviter une exposition en début de gestation »

2002 : Cette année-là, la société française d'alcoologie (SFA) émet plusieurs recommandations visant à :

- Inciter à la formation des professionnels de santé afin qu'ils puissent préconiser l'abstinence totale des femmes enceintes durant la durée totale de leur grossesse,
- Engager les professionnels de santé dans leur processus de communication envers la population française en général et de l'informer sur les exigences que nécessite une grossesse,
- Engager les professionnels de santé dans le dépistage des habitudes de consommation alcoolique à risque. Une fois la situation à risque clairement établie, un suivi, un accompagnement et une aide en conséquence devront être systématiquement proposés aux femmes en gestation pour assurer la prise en charge la plus spécifique possible.

2004 : Une polémique voit le jour à Roubaix : 3 femmes accusent les autorités de ne pas avoir effectué le nécessaire pour les mettre en garde contre les dangers de l'alcool durant la grossesse après avoir donné naissance à des nouveau-nés porteurs du SAF.

S'en suivent en 2004 des mesures législatives dans le cadre de la loi n°2004-806 relative à la politique concernant l'alcool et grossesse de santé publique (70).

- Article 45 : « Les campagnes d'information menées dans le cadre de la lutte antialcoolique doivent comporter des messages de prévention et d'éducation. Ces messages ne doivent pas présenter de caractères discriminatoires entre les différents produits. Ces campagnes doivent également porter sur la prévention du syndrome d'alcoolisation fœtale et inciter en particulier les femmes enceintes à ne pas consommer d'alcool »
- Article 49 : obligation de procéder au moins une fois par an à l'information sur la conséquence de l'exposition anténatale à l'alcool dans les collèges et les lycées.
- Article 50 : Obligation pour le professionnel de santé au cours de sa formation initiale ou continue d'un enseignement spécifique portant sur les effets d'une exposition fœtale à l'alcool.

2005 : Le ministère chargé de la santé adopte l'amendement PAYET intégré à la loi du 11 février 2005 relative aux droits des personnes handicapées). Des obligations sont citées quant au conditionnement des boissons alcoolisées afin d'apporter une meilleure information auprès des femmes enceintes. Les fabricants ont soit la possibilité d'apposer la phrase « « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant » », soit d'intégrer un pictogramme (sans obligation dimensionnelle) symbolisant les effets néfastes de l'alcool. Le fabricant s'expose à une amende pouvant aller jusqu'à 6000 euros en cas de non-respect de l'amendement.

La loi qui accompagne l'amendement recommande de ne pas consommer d'alcool durant la grossesse et préconise une large campagne d'information et de formation auprès du corps médical.

L'article L3322-2 du code de la santé publique fut complété par l'alinéa suivant : « Toutes les unités de conditionnement des boissons alcoolisées portent un message à caractère sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes » (71).

Selon le Plan périnatalité 2005-2007, un carnet de maternité (ou carnet de grossesse) est mis en place par le Ministère de la santé afin d'accompagner les futures mamans durant leur grossesse. Ce dernier est gratuitement envoyé à la future maman à l'issue de son premier examen prénatal obligatoire. On y retrouve des recommandations concernant la consommation d'alcool et l'usage de tabac ou drogues en général. Des informations quant à la nutrition sont également évoquées dans ce carnet.

Au travers de ce carnet, le ministère de la santé recommande de cesser toute consommation de boissons alcoolisées quel que soit le mode de consommation (régulier ou occasionnel) et souligne les risques encourus par la femme enceinte consommant de l'alcool sur le développement fœtal de son futur enfant et cela quelles que soit les doses ingérées ainsi que les fréquences de ces dernières. Elle pourrait par le biais de ce carnet connaître les éventuels recours auxquels elle a le droit et ainsi que les organismes d'aide auprès desquels elle pourrait éventuellement solliciter un accompagnement.

2013/2017 : Un plan gouvernemental de lutte contre les drogues et conduites addictives est mis en place par la Mission Interministérielle De Lutte Contre les Drogue et les Conduites

Addictives (MILDECA, anciennement Mission Interministérielle de Lutte contre Drogues et la Toxicomanie) entre 2013 et 2017. « Le centre de ressources alcool et grossesse » est un dispositif de prévention des troubles fœtaux dus à l'alcool. Il a pour but de structurer les différentes actions menées en ce sens, de la prévention à la prise en charge de personnes ayant eu des conséquences néfastes durant leur développement fœtal.

L'INPES, quant à elle, entreprend constamment des campagnes de prévention et de sensibilisation auprès de la population dans sa globalité ou des populations à risque très ciblés telles que les femmes enceintes. En 2015 l'institut BVA réalise une enquête sur 1005 personnes âgées de plus 15 ans afin d'évaluer les connaissances générales sur les dangers de l'alcool durant la grossesse. L'échantillon a été établi de façon à avoir une représentation général de la population française. Il en ressort que :

- 86% des français pensent qu'une seule ivresse au court de la grossesse ne constitue aucun danger pour le bébé
- 37% des français pensent que le risque pour un bébé n'est possible que lorsque la consommation est régulière
- 25% des français pensent que toute consommation d'alcool pendant la grossesse peut comporter un risque pour le bébé
- 18% des français pensent qu'une consommation occasionnelle de petites quantités ne comporte aucun risque pour le bébé à naître.

Cette étude met en lumière l'importance des mesures préventives d'autant plus que 20% des femmes enceintes déclarent avoir consommé de l'alcool durant leur grossesse dont 2,5% régulièrement.

Un plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 est validé par le cabinet du 1er ministre en 2018 afin d'actualiser et d'intensifier la précédente politique du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et conduites addictives de 2013 à 2017. Au total pas moins de 6 axes, 19 priorités et plus de 200 mesures sont traités dans ce nouveau plan avec entre autres comme grandes priorités la protection dès le plus jeune âge, renforcer les connaissances et favoriser leur diffusion ou encore créer les conditions de l'efficacité de l'action publique sur l'ensemble du territoire.

### 3) Les différents types de prévention

#### A) La prévention primaire universelle

Ce type de prévention a pour objectif de sensibiliser une population à un danger particulier. Dans notre cas, il s'agit des dangers d'une exposition alcoolique du fœtus. La prévention s'adresse donc à la population générale, mais aussi plus particulièrement aux femmes en âge de procréer et celles déjà enceintes. Elle comprend toutes les mesures entreprises afin d'éviter l'apparition de nouveau cas et ceci passe par :

- Diverses campagnes d'informations médiatisées par plusieurs canaux de diffusion :
  - Presse féminine, magazine santé, couverture médiatique au travers de reportages et d'enquêtes télévisés
  - Affiches : comprenant des pictogrammes ou des messages de danger à destination des femmes enceintes. On peut retrouver de tels affiches dans les milieux de santé (salle d'attente des cabinets de gynécologues, cliniques, hôpitaux...)
  - Brochures : distribuées dans les milieux spécialisés et dédiées à la prévention du SAF. On y retrouve par exemple les équivalences du verre standard d'alcool, des rappels sur la recommandation de consommation annoncée par l'OMS ou encore des parties consacrées à balayer les idées reçues (l'alcool réchauffe et désaltère, l'ivresse occasionnelle ne présente aucun risque, certains alcools sont autorisés durant la grossesse comme la bière, le vin, le champagne et le cidre...).
  - Consultations hospitalières : dispensées dans les services d'addictologies dans le but d'encadrer la patiente, de valoriser ses démarches de changement et de l'aider à acquérir les bases nécessaires à la gestion de sa dépendance. En

dernier lieu, le praticien pourra alors décider d'introduire un traitement médicamenteux pour la patiente.

- Des numéros téléphoniques : présents sur ses brochures (Alcool info service, centre national de prévention en alcoologie et addictologie, alcooliques anonymes...) afin de permettre une écoute de femmes demandeuses d'un tel soutien.
- Ouvrages dédiés : « Alcool, grossesse et santé des femmes » rédigé par des personnes issues des milieux médicaux de même que l'ouvrage du Dr Dehaene intitulé « la grossesse et l'alcool » où est décrit de manière précise et concise le SAF
- Sites internet : Celui de l'association nationale de prévention en addictologie et addiction (ANPAA) ou encore celui du SAF France.
- Journée mondiale dédiée au SAF : Depuis 1999, le 9 septembre de chaque année correspond à la journée mondiale de sensibilisation contre l'alcoolisation fœtale. Cette journée passe souvent inaperçue en France malgré les efforts fournis par la caisse primaire d'assurance maladie en collaboration avec les collectivités locales.

- L'obligation de mentions du danger sur les bouteilles

Un des objectifs de la prévention primaire dans ce cas précis est de faire prendre conscience à la femme enceinte du danger menaçant le bon déroulement de sa grossesse et la santé du nouveau-né à la naissance. Ceci passe aussi par une prise de conscience de l'entourage familial afin que ce dernier puisse soutenir de manière active la future maman dans ses moments difficiles.

Les professionnels de santé tels que les médecins généralistes, les gyneco-ostetriciens et les sages-femmes sont en première ligne. Leur rôle dans la bonne mise en œuvre de la prévention

primaire est essentiel afin de sensibiliser un maximum de femmes au risque de fœtopathie alcoolique. La finalité de ce type de prévention est que toute personne sache qu'il n'existe pas de dose seuil permettant d'éviter des dommages au futur nouveau-né : « zéro alcool pendant la grossesse ». En France, la consommation d'alcool durant la grossesse est la première cause de retard mental acquis de l'enfant et donc totalement évitable. Ceci prouve bien que la prévention primaire n'est pas encore assez développée sur le territoire français.

On note qu'il existe également la prévention primaire sélective qui s'intéresse à des sous-groupes de population en particulier. Ici on ciblera les femmes à risque de consommer des boissons alcoolisées durant la grossesse. On pourra adopter des méthodes spécifiques et adaptées à ce sous-groupe en particulier.

Dans le cas où la femme enceinte est dans l'incapacité de faire preuve d'abstention durant sa grossesse, on cherchera à limiter sa consommation d'alcool et à éviter une consommation excessive entraînant des pics d'alcoolémie nuisibles au fœtus.

## B) La prévention secondaire

La prévention secondaire est définie par l'OMS comme étant « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ». Son objectif principal est de diminuer la prévalence du SAF et plus généralement l'ETCAF. A partir de là, toute femme devra être interrogée sur ses habitudes de consommation d'alcool qu'elle soit enceinte ou non. C'est à ce moment qu'interviendront les soignants et les personnes en charge de la prévention afin de prendre les devants et anticiper un éventuel problème.

### a) Questionnaires

Les dépistages précoces des femmes enceintes et celles en âge de procréer à risque vis-à-vis d'une consommation inappropriée d'alcool durant la grossesse constitue la base de ce type de prévention. Pour ce faire, différents types d'auto-questionnaires sont disponibles pour les professionnels de santé afin d'avoir la meilleure représentation possible des habitudes de consommation de leurs patientes. De plus, en 2011 un guide intitulé « Alcool et grossesse, parlons-en » est diffusé par le ministère de la santé et est mis à disposition des professionnels de santé afin de leur soumettre quelques pistes permettant de mettre la patiente dans de

bonnes conditions en vue de l'interrogatoire. Les questions sont de nature indirecte et formulées de telle sorte que la patiente ne ressente ni hostilité ni sentiment de jugement :

- Quand avez-vous consommé de l'alcool pour la dernière fois ?
- Est-ce difficile pour vous de ne plus boire actuellement ?
- Combien de verres buviez-vous par jour avant d'être enceinte ? actuellement ?
- Vous arrive-t-il de consommer certaines substances autre que le tabac au cours d'une occasion particulière ?

Il est important de bien cerner les facteurs de risque lié à la patiente ou à son environnement. Des antécédents de trouble d'usage d'alcool, de substances psychoactives, de traitement substitutif aux opiacés, de traitement en rapport avec d'éventuels troubles psychologiques, l'attitude de l'entourage face à cette situation et même l'état nutritionnel de la patiente sont d'autant de points essentiels à surveiller chez ces femmes.

Tous ces éléments permettront d'apprécier leurs habitudes de consommation dont on devra avoir la représentation la plus fidèle et précise possible. Pour qualifier et quantifier les consommations de boissons alcoolisées, on se base sur le fait qu'un verre standard d'alcool correspond à 10g d'alcool pur. Or, peu de personnes arrivent à schématiser les habitudes de consommation afin de faire la conversion. Il faudra faciliter les représentations à l'aide d'outils qui peuvent accompagner le questionnaire de la femme et donc ne pas laisser place à l'improvisation ou aux déclarations partielles de la patiente.

L'interrogatoire sera idéalement initié dès la première consultation gynécologique et sera déterminant pour la suite du suivi de la patiente. Une relation de confiance doit tout de suite se nouer entre les 2 protagonistes. Malheureusement, ce questionnaire n'est pas toujours systématique. Le manque de formation et le timing serré des professionnels de santé en général ont tendance à faire passer ce point au 2<sup>e</sup> plan.

Parmi les auto-questionnaires utilisés, on peut citer le DATA-CAGE destiné à la population générale et permettant de repérer des troubles d'usage d'alcool en 4 questions en explorant la vie entière du sujet. Plus spécifique, le T-ACE se compose également de 4 questions simples et indirectes et est lui destiné aux femmes enceintes afin de repérer leurs conduites alcooliques à risque pour le futur nouveau-né. Le T-ACE présente une sensibilité de 69 à 88% et une spécificité de 70 à 92% (72).

L'AUDIT-C (*Alcohol use disorders test*), composé de 10 questions et le TWEAK, composé de 6 questions dont 3 tirées du DADA-CAGE, 2 explorant la tolérance et 1 les épisodes amnésiques du lendemain peuvent également être utilisées dans le but de rechercher d'éventuels troubles d'usage d'alcool.

### *b) Marqueurs*

Le recours aux dosages de biomarqueur est difficilement envisageable tant certains ne sont pas assez spécifiques et sensibles afin de mettre en relation la sévérité de l'atteinte et l'évolution de la concentration de ces marqueurs dans un temps donné.

Lorsqu'il s'agit de détecter le taux d'alcoolémie sanguin chez la maman, on se tourne vers le dosage d'alcool dans l'air expiré ou directement dans le sang de celle-ci.

La  $\gamma$ -Glutamyl Transpeptidase ( $\gamma$ -GT) est une enzyme pouvant traduire une anomalie hépatique lorsqu'elle est élevée et est inductible par l'alcool. Elle intervient principalement au niveau du cycle du Glutathion, le métabolisme des leucotriènes et dans la détoxification de bon nombre de xénobiotiques. Une élévation de sa concentration est observée lorsque les cellules hépatiques sont lésées ou nécrosées. Malgré une bonne sensibilité de cette enzyme à l'alcool, sa demi-vie de seulement 3 semaines en fait un facteur limitant à l'application de son dosage dans le suivi des états alcoolisés au long terme (73).

La transferrine est une glycoprotéine comportant 4 résidus d'acide sialique aux extrémités de ses chaînes terminales et permettant le transport du fer dans l'organisme. Le dosage en hydrate de carbone de la Transferrine (Carbohyrate Deficient Transferrine : CDT) permet de traduire un déséquilibre moléculaire de la Transferrine entre ses formes sialylées ou non. En effet, une consommation minimale de 50g d'alcool par jour entraîne une inhibition de la sialylation de la Transferrine. Cette technique est sensible à 82% et est très spécifique de l'alcool avec un score de 97%. La demi-vie de la Transferrine, environ 2 semaines, est un facteur limitant à son utilisation. Après l'arrêt de consommation d'alcool, les taux de CDT se normaliseront entre 2 et 4 semaines et ne permettront pas de déceler une alcoolisation ponctuelle même si celle-ci est excessive malgré sa très forte spécificité (74).

Ceci nous amène donc à noter que l'absence de perturbation de la concentration de ces biomarqueurs ne signifie pas qu'il n'y a pas eu d'alcoolisation maternelle au cours de sa grossesse par exemple.

Il existe aussi d'autres marqueurs tels que le volume globulaire moyen (VGM) ayant une sensibilité particulière à l'alcool ou encore, de façon plus anecdotique, les transaminases afin de mettre en évidence une possible atteinte hépatique maternelle pouvant être liée à l'alcool.

A la naissance de l'enfant, on pourra mettre en évidence des traces d'alcoolisation fœtale suite aux dosages de certains biomarqueurs du nouveau-né.

On peut doser les esters éthyliques d'acide gras (Fatty Acid Ethyl Esters : FAEE) dont la formation résulte de l'interaction des acides gras et de l'alcool s'étant accumulé dans le fœtus après avoir traversé la barrière placentaire. Un résultat apparaîtra comme spécifique si au moins 3 types de FAEE se manifestent à des taux élevés.

Le prélèvement se fait directement au niveau du sang du cordon ombilical, des cheveux du nouveau-né ou encore au niveau du méconium. Cependant, le dosage des FAEE présente plusieurs limites :

- Au niveau des cheveux : ceux-ci commencent à croître vers le 6<sup>e</sup> mois de grossesse et donc l'accumulation des FAEE dans ses derniers ne pourra traduire une éventuelle alcoolisation fœtale que des 3 derniers mois (75).
- Au niveau du méconium : celui-ci commence à s'accumuler au niveau de l'intestin entre la 12<sup>e</sup> et la 16<sup>e</sup> semaine de gestation. Ce dosage traduira donc une éventuelle alcoolisation fœtale que pour les 5 derniers mois uniquement (76).

Ses biomarqueurs sont très peu utilisés dans la pratique de dépistage d'éventuel trouble d'alcoolisation tant les sensibilités ne sont pas suffisantes pour donner de résultats concrets. Cependant, lorsqu'un praticien décide de recourir à ces pratiques, il préférera associer plusieurs biomarqueurs afin d'obtenir les résultats les plus significatifs possibles.

### *c) Imagerie :*

L'échographie de grossesse est un moyen très efficace pour détecter les anomalies survenant au cours de la grossesse : Retard de croissance intra Utérin (RCIU), circonférence cérébrale diminuée, malformation cardiaque et dysmorphie crânio-facial (77).

Une orientation spécifique de la femme enceinte sera effectuée par le praticien si nécessaire. Des ateliers d'éducation thérapeutique et des entretiens motivationnels pourront être

proposés à la patiente dans le but de lui permettre d'acquérir et de développer les compétences nécessaires à la gestion de son état spécifique.

### C) La prévention tertiaire

La prévention tertiaire s'adresse aux femmes enceintes, dépendantes ou non, gardant leurs habitudes de consommation au cours de la grossesse ou ayant par le passé donné naissance à un enfant souffrant des séquelles d'une exposition alcoolique *in-utero*.

La finalité de ce type de prévention est d'éviter d'avoir des situations dramatiques qui se reproduisent ainsi que de dépister les troubles psychomoteurs des nouveau-nés atteints d'ETCAF pour leur apporter, de même qu'à la mère, la prise en charge la plus spécifique avec un laps de temps très réduit.

Pour atteindre cet objectif, les professionnels de santé devront axer leurs efforts sur le maintien de l'abstinence pour la maman et la mise de l'enfant dans la meilleure condition possible pour lui assurer le développement le plus « classique » et ordinaire possible (placement en foyer d'accueil spécialisé si nécessaire, suivi régulier de son développement psychomoteur...)

### D) Prévention de la rechute postpartum

La prévention du risque de retomber dans la dépendance alcoolique suite à l'accouchement fait partie intégrante de la prévention globale de la femme enceinte. Plusieurs facteurs peuvent conduire à la rechute de la maman :

- Le sentiment de culpabilité face à la détresse de l'enfant, la perte temporaire ou permanente de la garde de l'enfant et les soucis judiciaires liés à ceci,
- La dépression post-partum,
- Les changements liés directement au rôle de mère : manque de sommeil fatigue, douleur...

En 2009, le centre américain de traitement de la toxicomanie (*Center for Substance Abuse Treatment* : CSAT) nous donne quelques pistes afin de pouvoir maintenir la transition dans de bonnes conditions et éviter la rechute dans l'alcool. Entre autres, on peut citer les recommandations suivantes :

- Lors de l'initiation de la patiente à l'abstinence, le changement doit être intrinsèque à la volonté de la patiente. La future maman doit saisir que ceci permettra le bon déroulement de sa grossesse, le développement de son bébé mais qu'il y a également un réel bienfait pour elle-même et pour sa santé. Les professionnels de santé doivent également axer la prévention et la prise en charge sur ce point précis. Les risques encourus par les femmes qui constituent d'avoir une consommation problématique d'alcool et les risques encourus par les bébés en conséquence devront être mis en avant. On citera le passage de l'alcool dans le lait maternel par exemple,
- Accompagner les patientes après l'accouchement pour établir un nouveau plan et de nouvelles mesures en vue du maintien de l'abstinence,
- Les traitements pharmacologiques devront être, si nécessaire, instaurés en dernière intention afin de maintenir une abstinence totale.

## 4) La poly-consommation de substances psychoactives

La poly-consommation est définie par la consommation d'au moins 2 substances psychoactives. Ceci peut conduire à diverses réactions plus ou moins recherchées par le consommateur. Les produits ne sont pas forcément consommés en même temps, il peut y avoir un temps d'espace entre les 2 et les effets d'une substance peuvent dans certains mélanges prédominer sur une autre.

Durant la grossesse, certaines pratiques de poly-consommation peuvent avoir lieu et ne sont pas aussi rares que l'on pourrait le croire (alcool + tabac, cannabis, drogue de synthèse...). Les cliniciens devront donc se concentrer dans un premier temps sur le dépistage du phénomène addictif et ensuite traiter plus particulièrement les causes de celui-ci car les risques sont liés aux effets distincts de chaque substance psychoactive avec des interactions synergiques

pouvant entraîner de bien plus importants dommages que si chaque substance avait été prise séparément avec un laps de temps assez grand entre les consommations respectives.

Parmi les risques en relation avec la grossesse ou l'accouchement, on citera naturellement le retard de croissance intra-utérin mais également le risque de fausse couche et dans les cas les plus dramatiques la mort fœtale in-utéro. S'ajoute à cela le sevrage que devra subir l'enfant à naître induit par la consommation de sa mère et plus globalement un déficit sévère de développement cérébral.

En 2007, la HAS propose une liste de recommandations afin que les professionnels de santé puissent s'attaquer au mieux au problème de la poly consommation. En premier lieu, elle recommande de bien former les personnes susceptibles d'intervenir auprès des patientes afin qu'elles puissent avoir tous les outils nécessaires au diagnostic de poly consommation. Un référent en addictologie devra aussi être nommé afin qu'il puisse instaurer un suivi spécialisé de la femme en liaison avec une équipe pluridisciplinaire chargée de la prise en charge de la patiente. La HAS recommande également d'anticiper la sortie de maternité de la patiente afin de prévoir un projet de suivi solide et spécialisé pour préserver l'abstinence (78).

On sait que la poly consommation est souvent la porte d'entrée vers la dépendance de la personne. De plus, lorsque la personne décide de s'abstenir d'une substance il y a une forte probabilité pour qu'une autre substance habituellement consommée devienne la nouvelle cause de dépendance. On appelle cela le transfert de dépendance ou le risque de rechutes croisées.

## 5) Une mission pour les professionnels de santé

La responsabilité des professionnels de santé dans cette mission de prévention des effets néfastes de l'alcoolisme fœtal est primordiale et irremplaçable. Il existe une certaine « réserve » qui se crée naturellement chez le professionnel de santé de peur de blesser la patiente. Or, il s'agit là d'une composante du processus éducatif parental concernant les dangers de l'alcool tant bien pour la maman, que pour l'enfant à naître.

Comme vu précédemment, l'INPES a débuté les campagnes d'information auprès des professionnels de santé. Il est important que le message soit répété au grand public par divers milieux médicaux afin que chacun puisse exposer sa vision de la chose et induire une réflexion

et un changement intrinsèque propres à chaque personne qui sera concernée par le message. L'INPES a ensuite étendu ses différentes campagnes d'information auprès du grand public afin de consolider un peu plus la démarche entreprise par les praticiens.

Divers éléments viennent contrecarrer la démarche du soignant :

- Le déni de la patiente face à ses troubles de consommation d'alcool. Ceci peut désorienter le clinicien.
- Le défaut de formation du professionnel de santé qui se retrouve donc souvent dans une position hésitante sans jamais prendre les devants.

Des brochures éducatives peuvent être remises aux patientes afin de leur permettre de pouvoir réfléchir et assimiler l'information lorsqu'elles sont chez elles et dans une ambiance plus calme et plus détendue. Les informations transmises au travers de ces brochures apportent une vision globale de la situation à la femme enceinte lui permettant de se projeter dans telle ou telle situation. Certaines femmes peuvent présenter des difficultés d'assimilation ou d'échange avec le soignant en charge de faire passer le message. Ces brochures sont donc un bon moyen de remédier à ces situations.

Comme on l'a dit précédemment, le risque ne signifie pas qu'il y aura forcément présence de séquelles chez l'enfant. Il faudra alors modérer sa politique de prévention dans le but de ne pas inquiéter et faire peur aux patientes.

## A) Prévention des risques à l'officine

Le pharmacien est un acteur principal de la prévention de l'ETCAF. La population générale est encore très mal informée sur ce problème et on sait que généralement le 1<sup>er</sup> interlocuteur du milieu de la santé à qui on s'adresse est le pharmacien. De ce fait, le pharmacien doit être en mesure de conseiller une femme enceinte durant toute sa grossesse et de l'orienter si nécessaire vers les organismes compétents.

Une étude a été réalisée concernant la remise systématique d'un document d'information lors de l'achat d'un test urinaire de grossesse ou d'un test d'ovulation chez les femmes désirant tomber enceinte (79). C'est en effet un moment privilégié pour faire prendre conscience aux femmes en âge de procréer des dangers de l'alcoolisation maternelle et fœtale.

Les objectifs ont été multiples avec comme principal but le fait d'étudier la faisabilité systématique des professionnels de santé travaillant en officine à remettre ce document d'information lié à la consommation d'alcool durant la grossesse.

En 2<sup>e</sup> intention, l'auteur a cherché à évaluer le niveau de satisfaction par les professionnels de santé ainsi que les femmes ayant reçu le document d'information, et étudier le niveau d'acceptabilité du document d'information par les personnes concernées.

L'étude conclut que 90% des femmes qui se sont vu remettre le document d'information l'ont accepté avec bienveillance traduisant un réel désir d'information à ce sujet. La faisabilité elle était de 65% en moyenne pour l'ensemble des pharmacies avec des disparités très forte : 100% dans certaines pharmacies contre seulement 18,2% dans d'autres.

## 6) Stratégie de prise en charge et de prévention en dehors de la France

L'exemple canadien : Le Canada est un des pays qui met le plus de moyens et fournit le plus d'efforts afin de contrer les effets néfastes induits par l'alcoolisation fœtale, en allant de la prévention à la prise en charge complète de la mère ainsi que de son enfant.

La province canadienne du Manitoba est jugée comme l'une des plus active en terme de prévention des ETCAF. En 2007, un programme rassemblant plusieurs ressources et acteurs des milieux médicaux instaure 5 objectifs principaux en vue de veiller sur l'ETCAF :

- Faire prendre connaissance des dangers que représente l'alcoolisation fœtale et apporter toutes les informations nécessaires au bon déroulement de la grossesse,
- Anticiper une éventuelle exposition alcoolique chez toutes femmes en âge de procréer, et plus particulièrement les femmes à risque comme celles déjà dépendantes à l'alcool en leur offrant des cours de soutien par exemple,
- Opérer de manière précise et spécifique auprès des enfants présentant des troubles liés à l'exposition alcoolique in-utero, réévaluer constamment le diagnostic et la prise en charge de la personne,

- Proposer des améliorations continues des programmes de prévention, diagnostic et prise en charge. Cela passe par un travail de recherche et de recueil conséquent,
- Formation de qualité pour les intervenants confrontés à l'ETCAF.

Ce genre de programme se base sur des écrits d'experts appliquant les fondements des meilleures pratiques.

USA : Le « Washington state fetal alcohol syndrome diagnostic and prevention network » (FAS DPN), créé en 1993, devient un réseau national de diagnostic clinique interdisciplinaire de l'ETCAF. Ce réseau se base sur la méthode de diagnostic à 4 chiffres qui est une méthode simple, complète et fondée sur les résultats observés chez les personnes exposées à l'alcool avant la naissance (80).

Le code à 4 chiffres indique l'ampleur de l'expression des 4 principales caractéristiques du diagnostic de l'ETCAF :

- 1- Retard de croissance
- 2- Caractéristiques crânio-faciales du SAF
- 3- Structure et fonctionnement du SNC
- 4- Exposition prénatale à l'alcool

L'amplitude et la gravité de l'expression de chaque caractéristique est notée de 1 à 4 avec :

- 1 = absence complète de la caractéristique
- 4 = très forte expression de la caractéristique en question

Cette méthode est utilisée pour définir tout individu quel que soit son âge et son ethnie. Le code de diagnostic est exploité dans le monde entier, tout comme le classe certaines enquêtes internationales comme étant la méthode de diagnostic des troubles liés à l'alcoolisation foétale la plus utilisée dans le monde. Ceci en fait naturellement l'un des dépôts les plus étoffés concernant les personnes ayant été exposées à l'alcool in-utéro.

Critères du Code diagnostique à 4 chiffres pour l'ETCAF.				
Cote	Retard de croissance	Traits faciaux caractéristiques du SAF	Lésion cérébrale ou dysfonction	Exposition à l'alcool pendant la grossesse
4	<b>Important</b> Taille et poids inférieurs au 3 <sup>e</sup> percentile	<b>Très marqués</b> Tous les trois traits : lfp de 2 ou plus ET sous la moyenne Lèvre mince : cotée 4 ou 5 Sillon naso-labial : coté 4 ou 5	<b>Certaine</b> Preuve structurale ou neurologique	<b>Risque élevé</b> Exposition à de hauts niveaux confirmée
3	<b>Modéré</b> Taille et poids inférieurs au 10 <sup>e</sup> percentile	<b>Modéré</b> Généralement 2 des 3 traits	<b>Probable</b> Déficiency importante dans 3 domaines ou plus	<b>Un certain risque</b> Exposition confirmée Niveau d'exposition inconnu ou coté 4
2	<b>Léger</b> Taille ou poids inférieurs au 10 <sup>e</sup> percentile	<b>Léger</b> Généralement 1 des 3 traits	<b>Possible</b> Preuve de déficiency, mais cotée sous 3	<b>Inconnue</b> Présence ou absence d'exposition non confirmée
1	<b>Aucun</b> Taille et poids supérieurs au 10 <sup>e</sup> percentile	<b>Absents</b> Aucun des 3 traits	<b>Peu probable</b> Aucune preuve structurale, neurologique ou fonctionnelle de déficiency	<b>Aucun risque</b> Absence d'exposition de la conception à la naissance confirmée

Nota : lfp = longueur de la fente palpébrale; ET = écart-type.

**Figure 7 : Critères du code diagnostique à 4 chiffres pour l'ETCAF**

*Source : <http://www.ortho-saf.com/classifications-etcaf.php>*

## IX) Cas de comptoirs

Nous allons maintenant lister quelques cas de comptoir qui peuvent être évoqués par certaines femmes en officine :

- **Cas 1 : Je suis enceinte depuis maintenant près d'un mois. Cependant j'ai été ivre lors d'une soirée entre amis avant même de me savoir enceinte. Je ne sais pas ce que je dois faire ? Y-aura-t-il des conséquences pour mon bébé ?**

Réponse : Il est très fréquent que certaines femmes apprennent un peu plus tard leur état de grossesse, continuant ainsi d'avoir un mode de consommation habituelle d'alcool. Durant les premières semaines après la fécondation et ceux jusqu'à la 3<sup>e</sup> semaine de grossesse, c'est la loi du tout ou rien qui s'applique à l'embryon de par la multitude de phases de divisions cellulaires qui régissent sa formation. Etant donné que la femme est enceinte cela veut dire que l'embryon a déjà passé cette étape. L'influence néfaste de l'alcool commence environ à partir de la 4<sup>e</sup> semaine de grossesse où s'effectue l'organogenèse. Quoi qu'il en soit il faut rassurer la patiente en lui disant qu'il s'agit de risques potentiels et non systématiques donc pas de quoi s'alarmer. Malgré tout, il faudra toujours rester ferme quant à n'avoir aucune consommation alcoolique durant la période de gestation : « Zéro alcool pendant la grossesse » et qu'il n'existe pas de seuil en dessous duquel il n'existe aucun risque pour le futur nouveau-né.

- **Cas 2 : Je suis actuellement en début de grossesse mais j'ai toujours eu de mauvaises habitudes de consommation d'alcool et hélas actuellement je ne peux plus m'en passer. Que puis-je faire ?**

Réponse : Tout d'abord féliciter la personne pour sa prise de conscience et son initiative en venant voir un premier professionnel de santé pour lui exposer son problème. Il s'agit là du point de départ de tout changement. Il faudra ouvrir le dialogue afin d'obtenir le plus

d'informations possible et rassurer la patiente en la déculpabilisant et lui certifier qu'il y a plusieurs solutions possibles afin qu'elle puisse mener à bien sa grossesse. Il faudra lui conseiller d'en parler avec son gynécologue et un addictologue si nécessaire. Ces derniers pourront si besoin l'orienter vers des centres spécialisés où elle pourra recevoir les directives et les soins adéquats.

- **Cas 3 : Est-il grave si je consomme un petit verre de temps en temps lors de grandes occasions ?**

Réponse : A l'heure actuelle aucune quantité d'alcool sans risque n'a pu être mise en évidence assurant un bon développement embryonnaire et fœtal. Il faudra donc appliquer la règle du risque 0 : pas d'alcool pendant la grossesse. Préconisez une abstinence totale en veillant bien à expliquer à la mère les risques encourus par le futur bébé sans pour autant lui faire peur. Proposez-lui de prendre des cocktails ou des boissons sans alcool durant des occasions afin qu'elle ne se sente pas frustrée. Toujours penser à ouvrir le dialogue et être à l'écoute de ces femmes. On essaiera également de les pousser à réfléchir sur le futur bien-être du bébé afin de leur faire des décisions intrinsèquement liées à leurs convictions.

- **Cas 4 : Est-ce que je peux prendre un verre de façon exceptionnelle vers le 8<sup>e</sup> ou 9<sup>e</sup> mois ? en fin de grossesse une fois le développement du bébé fini ?**

Réponse : Le développement du système nerveux central du fœtus se poursuit de façon continue tout au long de la grossesse et donc on ne sera pas en mesure d'affirmer que celui-ci est bien terminé au bout d'une certaine durée de gestation. Donc la consommation d'alcool même en toute fin de grossesse est à proscrire pour le bon déroulement de cette dernière.

- **Cas 5 : Est-ce nécessaire que je cesse de boire de l'alcool sachant que je désire tomber enceinte assez rapidement ?**

Réponse : L'alcool influence négativement la fertilité des hommes et femmes le consommant. A partir de ceci on devra conseiller à la femme désirant une grossesse de diminuer, voire mieux de cesser complètement de boire de l'alcool. De plus, la femme pourrait se retrouver dans une situation où elle ignore son début de grossesse tout en continuant sa consommation alcoolique ce qui réduirait considérablement les chances de mener une grossesse à terme.

- **Cas 6 : On m'a dit que certains alcools comme la bière, le cidre ou encore le champagne sont autorisés au cours de la grossesse car ils sont moins risqués que les autres. Vous me le confirmez ?**

Réponse : Faux, tous les alcools comportent un risque pour le fœtus. Quel que soit le type ou la dose ingérée, conseillez aux femmes enceintes de les éviter.

## X) Conclusion

L'alcoolisation fœtale est une maladie chronique qui requiert une surveillance très particulière de la femme enceinte afin de prévenir d'éventuels désordres fœtaux.

Selon certains auteurs, l'alcoolisation fœtale devrait être considérée au même titre que d'autres pathologies touchant la femme enceinte tels que le diabète gestationnel ou encore l'hypertension gravidique.

Et donc pour cela il faut bien faire le distinguo entre le SAF à proprement dit s'exprimant dès la naissance, et les ETCAF qui sont des SAF partiels ou incomplets quant à eux s'exprimant de la naissance à l'adolescence.

Le SAF dans sa forme sévère et complète présente un tableau clinique comportant au moins une dysmorphie crânio-faciale caractéristique, une hypotrophie globale avec retard de croissance et un retard mental avec déficit intellectuel. Les deux dernières composantes s'aggravent avec le temps.

Les ETCAF sont quant à eux jusqu'à dix fois plus fréquents que la forme SAF complète. Ils rassemblent tous les multiples stigmates liés à l'alcoolisation fœtale. Leurs manifestations sont variables et très hétérogènes d'un individu à un autre.

Rappelons qu'il s'agit là des premières causes de déficience intellectuelle non génétique et donc évitable. L'absence ou le retard de diagnostic sont d'autant de facteurs aggravants à la bonne prise en charge spécialisée du patient.

Devant ce réel problème de santé publique, le rôle des professionnels de santé est capital. La prise en charge des troubles liés à l'alcoolisation fœtale nécessite une approche pluridisciplinaire permettant de limiter aux maximum les conséquences de cette exposition fœtale à l'alcool. Ceci est d'autant plus important du fait qu'il n'existe pas de cas clinique typique.

Il est également important d'axer nos ressources et notre énergie dans les campagnes de prévention. Ces dernières demeurent le meilleur moyen pour devancer les dégâts irréversibles

de l'alcool notamment sur le système nerveux fœtal. Cette prévention doit être effectuée dès le plus jeune âge afin de changer les habitudes d'usage vis-à-vis de cette substance hautement tératogène

Faut-il rappeler, en conclusion, que toute boisson alcoolisée peut conduire à une alcoolisation fœtale avec des effets embryo-foeto-toxiques ? Quel que soit le type ou la dose ingérée, il faudra toujours veiller à ne jamais consommer d'alcool durant la grossesse.

## XI) Bibliographie

1. LEMOINE P, HAROUSSEAU H., BORTEYRU JP, MENUET J. C. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. A propos de 127 cas. 1968. 476-482 p.
2. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. Lancet Lond Engl. 3 nov 1973;302(7836):999-1001.
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.
4. bliccathemes. Résultats de recherches | FRA [Internet]. [cité 14 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.fondationrecherchealcoolologie.org/resultats-de-recherches/>
5. Lamblin D. 1995-2010, quinze années de prévention des TCAF (troubles causés par l'alcoolisation fœtale). Contraste. 2010;33(2):239-58.
6. Møller L. L'alcool, enjeu majeur de santé publique en France et en Europe\* Alcohol is a major health issue in France and Europe. :44.
7. Guillemont J, Rosilio T, David M, Léon C, Arwidson P. la consommation d'alcool pendant la grossesse. :4.
8. Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation [Internet]. [cité 14 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/CH-34.html>
9. Alcool : évolution des quantités consommées par habitant âgé de 15 ans et plus depuis 1961 (en litres équivalents d'alcool pur) - OFDT [Internet]. [cité 15 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-des-quantites-consommees-par-habitant-age-de-15-ans-et-plus-depuis-1961-en-litres-equivalents-dalcool-pur/>
10. GUILBERT P, GAUTIER A. Baromètre Santé 2005 : premiers résultats [Internet]. Saint-Denis: INPES; 2006. 170 p. (Baromètres Santé). Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/888.pdf>
11. Com-Ruelle L. Les problèmes d'alcool en France : quelles sont les populations à risque ? 2008;6.
12. d'Alcoologie SF. Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. Alcoologie Addictologie. 15 mars 2015;37(1):5-84.

13. Cogordan C, Richard J, Andler R, Ancellin R, Deutsch A. Baromètre cancer 2015 - Alcool et cancer. Comportements, opinions et perceptions des risques [Internet]. [cité 16 janv 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1855>
14. SFA SF d'Alcoologie. Recommandations pour la pratique clinique : les conduites d'alcoolisation. Alcoologie Addictologie. déc 2001;Tome 23, n°4 Suppl.:1S-76S.
15. Benoit F. Les conduites d'alcoolisation: du repérage précoce au réseau de prise en charge. John Libbey Eurotext; 2004. 129 p.
16. Naassila M, Nalpas B. Alcool & Santé. Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 30 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>
17. Richard J-B, Palle C, Guignard R, Nguyen V, Beck F, Arwidson P. La consommation d'alcool en France en 2014. :6.
18. Houet T, Vabret F, Herlicoviez M, Dreyfus M. Comparaison de la consommation d'alcool avant et pendant la grossesse. 2019;34:7.
19. Seror E, Chapelon E, Bué M, Garnier-Lengliné H, Lebeaux-Legras C, Loudenot A, et al. Alcool et grossesse. /data/revues/0929693X/v16i10/S0929693X09003030/ [Internet]. 28 sept 2009 [cité 30 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/226765#N1011A>
20. Berr C, Clavel-Chapelon F, Dally S, Daval J-L, Fumeron F, Girre C, et al. Alcool : effets sur la santé [Internet]. 2001 [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <http://lara.inist.fr/handle/2332/1325>
21. Attignon E, Rouach H, Blanc E. Bases moléculaires des effets toxiques de l'alcool. /data/revues/00079960/v50i2/S0007996015000279/ [Internet]. 8 avr 2015 [cité 30 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/968335>
22. Kintz P. Distribution des esters éthyliques d'acides gras (FAEE) dans les cheveux. Ann Toxicol Anal. 2013;25(2):85-7.
23. Louvet A, Mathurin P. Consommation chronique d'alcool et progression des lésions hépatiques. /data/revues/03998320/v33i12/S0399832009003789/ [Internet]. 9 déc 2009 [cité 30 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/236763>

24. Simmat-Durand L. Femmes et addictions dans la littérature internationale : sexe, genre et risques. :20.
25. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, Hatch EE, Rothman KJ, Cueto HT, et al. Alcohol consumption and fecundability: prospective Danish cohort study. *BMJ*. 31 août 2016;i4262.
26. Ziai M. Grossesse et consommation de drogues licites et illicites: justifications épidémiologiques à une prise en charge durant la grossesse. :195.
27. Charney DS, Nestler EJ. *Neurobiology of Mental Illness*. Oxford University Press, USA; 2005. 1267 p.
28. Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir*. 2001;Vol. 13(4):77-94.
29. Dickman ED, Thaller C, Smith SM. Temporally-regulated retinoic acid depletion produces specific neural crest, ocular and nervous system defects. *Dev Camb Engl*. août 1997;124(16):3111-21.
30. Sapin V. Alcool et grossesse : aspects diagnostiques et perturbation du signal placentaire de la vitamine A. *Ann Biol Clin*. 2019;66:5.
31. Burd L, Roberts D, Olson M, Odendaal H. Ethanol and the placenta: A review. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. mai 2007;20(5):361-75.
32. Carter RC, Jacobson SW, Molteno CD, Jacobson JL. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth. *Pediatrics*. sept 2007;120(3):559-67.
33. Hannigan JH, Martier SS, Naber JM. Independent associations among maternal alcohol consumption and infant thyroxine levels and pregnancy outcome. *Alcohol Clin Exp Res*. févr 1995;19(1):135-41.
34. Zakhari S, eds. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism NIAAA (U.S.). *Alcohol and the endocrine system*. NIAAA Research Monograph No. 23 [Internet]. Bethesda, Md. : National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 1993 [cité 1 févr 2019]. 439 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/alcoholendocrine23zakh>
35. Teixeira C. Le syndrome d'alcoolisme fœtal. *Rev Sage-Femme*. 1 mai 2006;5(2):54-63.
36. Stratton K, Howe C, Battaglia F. *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment* [Internet]. 2001 [cité 3 févr 2019]. Disponible sur:

<https://www.nap.edu/catalog/4991/fetal-alcohol-syndrome-diagnosis-epidemiology-prevention-and-treatment>

37. Réthoré, Bégué, Barois, Bréart. Alcoolisation foetale : cinquante ans après, nouvelles actualités... :29.
38. Greene T, Ernhart CB, Martier S, Sokol R, Ager J. Prenatal alcohol exposure and language development. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 1990;14(6):937-45.
39. Russell M, Czarnecki DM, Cowan R, McPherson E, Mudar PJ. Measures of maternal alcohol use as predictors of development in early childhood. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 1991;15(6):991-1000.
40. Abel EL. What really causes FAS? *Teratology.* janv 1999;59(1):4-6.
41. Godel JC, Pabst HF, Hodges PE, Johnson KE, Froese GJ, Joffres MR. Smoking and caffeine and alcohol intake during pregnancy in a northern population: effect on fetal growth. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 15 juill 1992;147(2):181-8.
42. Streissguth AP, University of Washington. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences. Fetal Alcohol and Drug Unit. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE) : final report [Internet]. Seattle, Wash. : University of Washington School of Medicine, Dept. of Psychiatry and Behavioral Sciences, Fetal Alcohol and Drug Unit; 1996 [cité 3 févr 2019]. 78 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/understandingoc00stre>
43. CHABROLLE JP, CHABROLLE RM, Société Française de Médecine Périnatale. (S.F.M.P.). Paris. FRA. Dépistage et prise en charge des enfants exposés in utero à l'alcool. In SFMP; 2005. p. 22-7.
44. Alcoolisation foetale. De nouveaux outils efficaces au service des mères et des enfants en danger [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2016 [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/alcoolisation-foetale-de-nouveaux-outils-efficaces-au-service-des-meres-et-des-enfants-en-danger-2/>
45. Hamelin C, Salomon C, Gueguen A, Lert F, Cyr D. 8 mars - Journée internationale des femmes - 8 mars. :8.
46. Fetal alcohol syndrome. *Paediatr Child Health.* mars 2002;7(3):161-74.
47. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2008 [cité 4 févr 2019];(1). Disponible sur:

<https://www.cochraneflibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000038.pub2/abstract>

48. Center for Substance Abuse Treatment. Pregnant, Substance-Using Women [Internet]. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 1993 [cité 4 févr 2019]. (SAMHSA/CSAT Treatment Improvement Protocols). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64766/>
49. Ieraci A, Herrera DG. Nicotinamide protects against ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in the developing mouse brain. *PLoS Med.* avr 2006;3(4):e101.
50. Caleekal A. Fetal Alcohol Syndrome, Anthocyanins and FAEE in Meconium as Biomarker. *J Pediatr.* juin 2008;152(6):788-92.
51. Uzan M, Lachassinne E. Les conduites d'alcoolisation pendant la grossesse. *calameo.com* [Internet]. [cité 6 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/000052189f2699e9db1c9>
52. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513.
53. Sokol RJ, Delaney-Black V, Nordstrom B. Fetal alcohol spectrum disorder. *JAMA.* 10 déc 2003;290(22):2996-9.
54. Looock C, Conry J, Cook JL, Chudley AE, Rosales T. Identifying fetal alcohol spectrum disorder in primary care. *CMAJ Can Med Assoc J.* 1 mars 2005;172(5):628-30.
55. Fleming MF, National Institutes of Health (U.S.), National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (U.S.). Identification and care of fetal alcohol-exposed children: a guide for primary-care providers. [Internet]. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, and Office of Research on Minority Health, National Institutes of Health; 1999 [cité 8 févr 2019]. viii, 61 p. (NIH publication ;no. 99-4369). Disponible sur: <https://catalog.hathitrust.org/Record/003451416>
56. Godel J, Bay H. Fetal alcohol syndrome. *Paediatr Child Health.* mars 2002;7(3):161-74.
57. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Press S, Sampson PD. A Fetal Alcohol Behavior Scale. *Alcohol Clin Exp Res.* 1 avr 1998;22(2):325-33.
58. Germanaud D, Toutain S. Exposition prénatale à l'alcool et troubles causés par l'alcoolisation fœtale. *Contraste.* 2017;46(2):39.

59. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr JDBP*. août 2004;25(4):228-38.
60. Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD. Moderate prenatal alcohol exposure: effects on child IQ and learning problems at age 7 1/2 years. *Alcohol Clin Exp Res*. oct 1990;14(5):662-9.
61. LaDue RA, Streissguth AP, Randels SP. Clinical considerations pertaining to adolescents and adults with fetal alcohol syndrome. In: *Perinatal substance abuse: Research findings and clinical implications*. Baltimore, MD, US: Johns Hopkins University Press; 1992. p. 104-31. (The Johns Hopkins series in environmental toxicology).
62. Godel JC, Lee BE, McCallum DE, Lee SL, Macneil CW, Liddell GA, et al. Exposure to alcohol in utero: Influence on cognitive function and learning in a northern elementary school population. *Paediatr Child Health*. mars 2000;5(2):93-100.
63. Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res*. oct 1990;14(5):656-61.
64. Streissguth AP, Barr HM, Martin DC. Maternal alcohol use and neonatal habituation assessed with the Brazelton scale. *Child Dev*. oct 1983;54(5):1109-18.
65. Thomas SE, Kelly SJ, Mattson SN, Riley EP. Comparison of social abilities of children with fetal alcohol syndrome to those of children with similar IQ scores and normal controls. *Alcohol Clin Exp Res*. avr 1998;22(2):528-33.
66. Streissguth AP, Aase JM, Clarren SK, Randels SP, LaDue RA, Smith DF. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA*. 17 avr 1991;265(15):1961-7.
67. Weiner L. Intervention and the Child With FAS. *Res WORLD*. 1994;18(1):6.
68. MEZERETTE C, KARILA Laurent, FOUILHOUX N, PARQUET Philippe-Jean, GOUDEMAM M, DANIEL T. Phénotype psychocomportemental d'alcoolodépendants exposés à l'alcool in utero. *ALCOOLOGIE ADDICTOLOGIE*. 2006;3 vol 28:237-42.
69. VABRET F, HOUET T., DREYFUS M., DAVY A. Consommation déclarée d'alcool de 150 femmes hospitalisées en maternité. *Alcoologie Addictologie*. sept 2006;Tome 28, n°3:217-22.
70. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
71. Code de la santé publique - Article L3322-2. Code de la santé publique.

72. Vandendriessche D, Auguet Mancini P, Subtil D. Alcool pendant la grossesse : pourquoi et comment en parler ? Rev Médecine Périnatale. 1 sept 2014;6(3):158-62.
73. Lhermitte M, Klein A, Danel T. Les marqueurs biologiques de la consommation d'alcool. Ann Toxicol Anal. 2002;14(1):58-63.
74. Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001-2005. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 1 sept 2006;841(1-2):96-109.
75. Kulaga V, Pragst F, Fulga N, Koren G. Hair analysis of fatty acid ethyl esters in the detection of excessive drinking in the context of fetal alcohol spectrum disorders. Ther Drug Monit. avr 2009;31(2):261-6.
76. Pichini S, Morini L, Marchei E, Palmi I, Rotolo MC, Garcia-Algar O, et al. Ethylglucuronide and ethylsulfate in meconium to assess gestational ethanol exposure : preliminary results in two mediterranean cohorts. 2009;16:6.
77. Handmaker NS, Rayburn WF, Meng C, Bell JB, Rayburn BB, Rappaport VJ. Impact of alcohol exposure after pregnancy recognition on ultrasonographic fetal growth measures. Alcohol Clin Exp Res. mai 2006;30(5):892-8.
78. Haute Autorité de Santé H. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins. Recommandations de la commission d'audition [Internet]. Saint-Denis: Haute Autorité de Santé (HAS); 2007. 37 p. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_615021/abus-dependances-et-polyconsommations-strategies-de-soins](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_615021/abus-dependances-et-polyconsommations-strategies-de-soins)
79. Juguelin M. Remise d'un document d'information sur les risques de l'exposition foetale à l'alcool lors de l'achat d'un test urinaire de grossesse en pharmacie: étude de faisabilité d'une démarche systématique. :93.
80. Jirikowic T, Gelo J, Astley S. Children and youth with fetal alcohol spectrum disorders: summary of intervention recommendations after clinical diagnosis. Intellect Dev Disabil. oct 2010;48(5):330-44.



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE

**U.F.R. Santé**  
**Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE

DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

---

## **TITRE**

ALCOOL ET GROSSESSE

---

### **Résumé**

Première cause de déficience intellectuelle non génétique et pathologie totalement évitable, l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale constitue un véritable fléau pour la société. Les séquelles, très souvent irréversibles, seront de véritables handicaps pour les enfants touchés par l'alcoolisation fœtale. Leur prise en charge nécessitera une coordination pluridisciplinaire des professionnels de santé afin d'apporter aux patients des soins précoces. C'est la raison pour laquelle, j'ai choisi de consacrer ma thèse à l'étude de l'exposition prénatale à l'alcool. Cette thèse qui se décomposera comme suit : une première partie traitant de la physiopathologie de l'alcool, puis dans une seconde partie nous évoquerons les ETCAF dans leurs formes complètes ou non, et enfin nous verrons quels sont les moyens de prise en charge des mères et des enfants atteints de troubles liés à l'alcoolisation fœtale.

---

## **TITLE**

PREGNANCY AND ALCOHOL

---

### **Summary**

As the first cause of non-genetic mental handicap, and unavoidable pathologies, all of the problems caused by foetal alcoholization are a real plague to our society. The after-effects, mostly non-reversible, will become true handicaps for children touched by such a thing. In order to help precocious patients, the treatment would require a multidisciplinary coordination from health professionals. This is the reason why I chose to devote my thesis to the study of prenatal exposure to alcohol. This thesis will be composed as such : a first part dealing with pathophysiology of alcohol, a second part bringing the FASD (Fetal alcohol spectrum disorder) up, in their full form or not. Finally we will study which means of treating the mothers and children suffering from troubles linked to foetal alcoholization can be offered.

---

### **Mots-clés**

SAF, ETCAF, alcool, grossesse

Année de soutenance

2019

---

Nom et Prénom de l'auteur : BOULFOUL Tarek