UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2015 THESE 2015 TOU3 2094

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Maëlys DAVADANT

LES ENJEUX DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DE LA GROSSESSE

Le Vendredi 6 novembre 2015

Directeur de thèse: Mme Viard Caroline

JURY

Président : Pr Campistron Gérard

1er assesseur : Mme Jullian Bénédicte

2ème assesseur : Mme Milhet Pierrette

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2015 THESE 2015 TOU3 2094

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Maëlys DAVADANT

LES ENJEUX DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DE LA GROSSESSE

Le Vendredi 6 novembre 2015

Directeur de thèse: Mme Viard Caroline

JURY

Président : Pr Campistron Gérard

1er assesseur : Mme Jullian Bénédicte

2ème assesseur : Mme Milhet Pierrette

PERSONNEL ENSEIGNANT

de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier

au 1er octobre 2014

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique Mathématiques – Biostat.
Mme BENDERBOUS S	Immunologie
M. BENOIST H	Chimie thérapeutique
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Biochimie
Mme COUDERC B	Physiologie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Biochimie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Pharmacognosie
M. FABRE N	Pharmacologie
M. GAIRIN J-E	Toxicologie - Sémiologie
Mme MULLER-STAUMONT C	Chimie analytique
Mme NEPVEU F	Toxicologie
M. SALLES B	Pharmacie galénique Biologie Cellulaire
Mme SAUTEREAU A-M	Chimie analytique
M. SÉGUI B	Droit Pharmaceutique
M. SOUCHARD J-P	

Mme TABOULET F	Chimie Thérapeutique
M. VERHAEGHE P	

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P	Pharmacie Clinique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie
Mme THOMAS F	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H	Parasitologie
M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C	Biophysique
M. BOUAJILA J (*)	Chimie analytique
Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C	Physiologie
Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
Mme COSTE A (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N	Biochimie
Mme DERAEVE C	Chimie Thérapeutique
Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F	Toxicologie
Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
Mme LEFEVRE L	Physiologie
Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
M. LEMARIE A	Biochimie
M. MARTI G	Pharmacognosie
Mme MIREY G (*)	Toxicologie
Mme MONTFERRAN S	Biochimie
M. OLICHON A	Biochimie
M. PERE D	Pharmacognosie
Mme PHILIBERT C	Toxicologie
Mme PORTHE G	Immunologie

Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D	Hématologie
Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C (**)	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
M. PÉRES M. (**)	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(**) Nomination au 1er novembre 2014

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Mme PALOQUE L	Parasitologie
Mme GIRARDI C	Pharmacognosie
M IBRAHIM H	Chimie anal. - galénique

Remerciements

A mon **Président de thèse**, Monsieur Gérard Campistron, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Vous trouverez à travers ce travail l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A ma **Directrice de thèse,** Madame Caroline Viard, je vous remercie d'avoir eu la gentillesse de m'encadrer tout au long de ce travail. Merci pour votre disponibilité et vos conseils.

A Madame **Bénédicte Jullian**, d'avoir accepté d'être membre de mon jury et d'avoir pris le temps de suivre mon travail avec attention.

A Madame **Pierrette Milhet**, je vous remercie de faire partie de mon jury et d'être présente aujourd'hui. Merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ces deux années à vos côtés, au cours desquelles j'ai pu découvrir et aimé mon futur métier.

MERCI,

A **mon père,** mon « papou », pour tout ce que tu m'apportes chaque jour et pour tout ce que tu m'apporteras encore. Merci de m'avoir épaulé et conseillé durant l'élaboration de ce travail. Merci aussi à Irène, pour sa générosité et sa gentillesse. Tellement heureuse que vous vous rapprochiez bientôt.

A **ma petite Maman,** d'être présente et à l'écoute quand j'ai besoin, de toujours me soutenir. Je te souhaite pleins de bonnes choses dans ta vie avec Gilles.

Même séparément vous avez su me donner de l'amour, me faire grandir et me transmettre vos valeurs. Merci d'avoir tout fait pour me rendre heureuse et épanouie et de m'avoir soutenu tout au long de mes études.

A **mes deux grands frères,** Julien et Pierre, de me protéger depuis toujours et de veiller sur moi, d'avoir supporté mon énorme stress à l'approche des exams ! Je vous souhaite pleins de bonnes choses et surtout d'être heureux dans vos vies. Je vous aime.

A **Alan,** pour tous les bons moments que l'on a passés ensemble étant plus jeune.

A **Cindy,** pour les petites bêtises que l'on a pu faire étant petites, et les après-midi passées à jouer comme des folles! Je te souhaite pleins de belles choses pour ta petite famille.

A **Adrien,** de m'avoir redonné le sourire, de m'épauler chaque jour. Merci aussi pour tes conseils, ton soutien exceptionnel et indispensable au quotidien. Tellement heureuse d'avoir croisé ton chemin et celui de Léa et de partager vos vies. Je t'aime.

A **Bon-papa**, de m'avoir accueilli durant mes études, d'avoir été présent. Gardez le moral et la santé, on a vos 90 ans à bientôt fêter!

A **mes autres grands-parents** partis trop tôt, qui n'ont malheureusement pas eu le temps de voir le chemin que j'ai parcouru depuis toutes ces années et où j'en suis arrivée aujourd'hui.

A **ma belle-famille**, qui a su m'accueillir chaleureusement depuis le début dans leur famille. Merci d'être là pour nous, d'être aussi présent et de nous aider aussi bien que vous le faîtes.

A **Amandine**, ma fidèle alliée depuis toujours, pour tous ces moments qu'on vit depuis notre enfance, nos fous-rires, nos vacances à Hendaye, nos soirées et j'en passe, car il me faudrait des pages pour tout raconter ! Je tiens aussi à remercier tes parents et tes sœurs, ma « famille de cœur ».

A **Manue**, mon poulet, de faire partie de ma vie depuis presque dix ans déjà, d'être toujours là pour moi. Je te souhaite pleins de belles choses dans ta nouvelle vie de femme active.

Aux **pH**, cinq ans maintenant que vous faites partie de ma vie. Merci pour ces folles soirées, les vacances de folie qu'on a passé ensemble, d'avoir rendue ma vie étudiante aussi belle qu'elle l'a été. Je vous souhaite à toutes de la réussite dans vos nouvelles vies professionnelles.

A **ma Lo**, d'être là, dans les bons et les mauvais moments, tu es un vrai soutien. Garde ton beau sourire et ta bonne humeur. Bon courage pour ta dernière année étudiante!

A **Anouchka**, mon timon, mon rayon soleil, de faire partie de ma vie, je n'oublierai jamais notre été à Capbreton et nos premier pas en officine! Profite bien de Montréal.

A **ma Bibi,** d'avoir supporté mon stress durant toutes ces années de fac, d'avoir su gérer tous ces TP comme un chef. Très contente de t'avoir dans ma vie.

A **Béa**, d'être présente et de partager toutes ces choses avec toi, tellement contente de t'avoir rencontrée. Merci pour ton optimisme incontestable qui redonne du courage!

A **Dadou,** pour ta gentillesse, ta simplicité et ta douceur, d'être là tout simplement.

A **Soso,** mon compère, d'être présente dans ma vie, malgré la distance. Je n'oublierai jamais les moments que l'ont a passé ensemble durant nos études.

A **Flo,** une belle amitié, tellement contente de te connaître et de t'avoir à mes côtés, restes comme tu es. Je te souhaite pleins de belles choses dans ton nouveau boulot!

A **Sara, Marion** et **Céline,** pour les bons moments que l'on a passé ensemble, pour leur soutien durant toutes les années de pharma.

A mes sportives en herbe, **Marielle, Emilie, Kaki, Delph, Maga, Ninette, Marianne, Béa et Anne,** pour tous les bons moments sportifs et surtout festifs que l'on a passé ensemble depuis toutes ces années. Vous êtes géniales, ne changez rien!

A toute l'équipe de la **pharmacie Saint-Cyprien**, d'avoir pris la patience de me former, de m'avoir donné l'envie d'apprendre et d'exercer ce métier. Ces deux années à vos côtés ont été superbes.

A toute l'équipe de la **pharmacie Esquirol,** de m'avoir épaulée durant ces six mois de stage, merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse.

A l'équipe de la **pharmacie de Gascogne**, en particulier Nicolas Valadié, de m'avoir donné ma chance dans votre officine et de m'avoir fait confiance dès le début.

Sommaire

Liste des abréviations *13*

Liste des figures *15*

Liste des tableaux *15*

INTRODUCTION *1*

1ère partie : Le devenir de l'alcool une fois ingéré et ses effets sur l'organisme *3*

A. Pharmacocinétique de l'éthanol *4*

1. **L'absorption** 4
2. **La distribution** 6
3. **Le métabolisme** 7
4. **L'élimination** 9

B. Passage de la barrière placentaire *9*

1. **Les différents rôles du placenta** 10
2. **La barrière placentaire** 11
3. **Passage de l'alcool et ses conséquences** 13

C. L'alcool, un réel toxique *15*

1. **Les effets immédiats** 15
   - *a. Cliniques* 15
   - *b. Biologiques* 19
2. **Les effets à long terme sur l'organisme** 20
   - *a. Les atteintes hépatiques* 21
   - *b. Les atteintes cérébrales* 22
   - *c. Les atteintes pancréatiques* 23
   - *d. Les atteintes du tube digestif* 24
   - *e. Les atteintes cardiovasculaires* 24
   - *f. La dépendance* 25
3. **Les effets sur l'environnement social** 26
   - *a. Une exclusion sociale* 26
   - *b. La violence envers autrui* 26
   - *c. La famille et les proches victimes de l'alcool* 27
   - *d. L'impact sur le travail* 28

2ème partie : Les effets de l'alcool pendant la grossesse *30*

A. Impact sur la mère *31*

1. **L'alcool et la grossesse: quelques données épidémiologiques** 31

2. **L'avortement spontané** 33
3. **Prématurité** 33
4. **Hématome retro placentaire (HRP)** 35
5. **Un déficit en micronutriments** 35
6. **Autres complications** 37
B. Impact sur l'embryon et le fœtus *37*
1. **Au 1er trimestre** 38
2. **Au 2ème trimestre** 40
3. **Au 3ème trimestre** 42
C. Impact sur le nouveau-né *43*
1. **Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale** 43
2. **La syndrome de sevrage du nourrisson** 47
3ème partie : Le dépistage et la prise en charge *49*
A. Dépistage chez la femme enceinte *50*
1. **L'entretien personnel : comment parler d'alcool ?** 50
2. **Les auto-questionnaires** 53
3. **Les dosages biologiques** 55
4. **Le bilan échographique** 57
B. Prise en charge de la mère *57*
1. **Thérapie médicamenteuse** 58
a. Carences en vitamines et oligoéléments 58
b. Sevrage alcoolique 59
c. Maintien de l'abstinence 60
d. Autres spécialités 61
2. **Thérapie psychologique** 61
a. La psychothérapie de soutien 62
b. La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) 62
c. La thérapie de groupe 63
3. **Autres thérapeutiques : les médecines douces** 64
C. Devenir de l'enfant atteint du SAF/EAF *65*
1. **Conséquences du SAF/EAF et soins adaptés** 65
2. **Quel avenir pour ces enfants victimes d'une alcoolisation intra-utérine massive ?** 66
3. **Les stratégies éducatives mises en place** 67
4ème partie : la prévention de l'alcoolisme maternel *70*
A. La prévention primaire *71*

B. La prévention secondaire 73

C. La prévention tertiaire 77

D. Rôle du pharmacien 78

Conclusion 82

Bibliographie 84

ANNEXES 88

Liste des abréviations

ADH : Alcool Deshydrogénase

ALDH : Aldéhyde Deshydrogénase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test

CAMSP : Centre d'Action Médico-Sociale Précoce

CDA : Consommation Déclarée d'Alcool

CDT : Carboxy Deficient Transferrin

CSP : Code de la Santé Publique

DNLA : Désordres Neurologiques Liés à l'Alcool

EAF : Effets de l'Alcoolisation Foetale

ETCAF : Ensemble des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale

HRP : Hématome Rétro Placentaire

INPES : Institut National de Prévention et d'Education à la Santé

MCLA: Malformations Congénitales Liées à l'Alcool

MEOS: Microsomal Ethanol Oxidizing System

NT : neurotransmetteur

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Périmètre Crânien

PMI : Protection Maternelle Infantile

QI : Quotient Intellectuel

RCUI : Retard de Croissance Intra-Utérin

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SA : Semaine d'aménorrhée

SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtale

SN(C) : Système Nerveux (Central)

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

VGM : Volume Globulaire Moyen

Liste des figures

Figure 1 : pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeûn ou après un repas.

Figure 2 : métabolisme hépatique de l'éthanol.

Figure 3 : échanges fœto-maternels au niveau du placenta.

Figure 4 : perméabilité de la barrière placentaire.

Figure 5 : synapse GABAergique et effet de l'alcool.

Figure 6 : principales voies du métabolisme des acides gras.

Figure 7 : risque relatif de développer une cirrhose hépatique selon le sexe et la consommation quotidienne en grammes d'alcool pur.

Figure 8 : périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool.

Figure 9 : signes de dysmorphie faciale caractéristique d'un enfant atteint d'un SAF.

Figure 10 : effets négatifs de l'alcool pendant la grossesse et conséquences sur le développement cérébral de l'enfant.

Figure 11 : aménagements et stratégies éducatives mis en place pour les enfants atteints du SAF.

Figure 12 : pictogramme figurant sur les bouteilles d'alcool.

Figure 13 : carnet de maternité destiné aux futures mères.

Liste des tableaux

Tableau 1 : réponses données par des jeunes adultes dont les parents ont des problèmes d'alcool et les membres d'un groupe témoin pour chaque élément de l'échelle des difficultés de l'enfance.

Tableau 2 : étude comparative, entre des femmes enceintes et des femmes non-enceintes, selon le type de consommation d'alcool

Tableau 3 : influence de la grossesse sur la consommation de drogues

Tableau 4 : anomalies neurologiques rencontrées chez les personnes atteintes de Désordres Neurologiques Liés à l'Alcool.

Tableau 5 : différents obstacles à l'identification des femmes enceintes ayant un trouble lié à l'alcool.

Tableau 6 : différents obstacles au dépistage de l'alcoolisation maternelle.

INTRODUCTION

La consommation d'alcool est devenue au fil des siècles un véritable fléau social. Au quotidien, nous pouvons être amenés à consommer des boissons alcoolisées, aussi bien dans le cadre professionnel que personnel, afin de partager un moment festif et convivial, de célébrer une réussite ou un heureux évènement. Cependant, il faut être vigilant face à ce rituel, car comme nous pouvons lire dans la Bible, « l'alcool peut réjouir le cœur de l'homme » mais aussi «il finit par mordre comme un serpent, et par piquer comme un basilic » ce qui signifie qu'il peut causer du tort, voire la mort de la personne ou de son prochain. En effet, consommé de manière régulière et/ou à dose massive, l'alcool présente de nombreux effets nocifs pour la santé et peut être à l'origine d'une réelle dépendance. Cette dernière, appelée aussi « addiction » désigne la perte de la liberté de s'abstenir de boire, sous peine de souffrances physiques et/ou psychiques, traduisant un état de manque. Il faut être vigilant face à ce phénomène car il peut conduire à des troubles somatiques, mentaux, voire au décès.

En 2013, il a été révélé que l'alcool était à l'origine de 49 000 décès par an en France, soit environ 9% des décès (1). Ainsi, l'alcool représente la deuxième cause de mortalité prématurée. On estime que 15% des français présente une consommation excessive, nocive ou à risque (2). Selon une étude publiée en juillet 2015, le coût de l'ensemble des séjours hospitaliers recensés en 2012 et liés à l'alcool en France a été estimé à 2,64 milliards d'euros, soit environ 3,6% de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (Ondam) hospitalier. Tout ceci témoigne que nous sommes face à un réel problème de santé publique, nécessitant le renforcement d'actions de prévention voire de nouvelles dispositions légales.

Actuellement, c'est la substance psycho active la plus consommée, en particulier depuis quelques années, chez les 18-25 ans. En effet chez ces derniers, nous soulignons une hausse d'épisodes d'alcoolisations ponctuelle importante (1), surtout pour les femmes, qui sont alors à cette période en âge de procréer. L'alcool présente également des effets tératogènes, susceptibles de provoquer des malformations chez les nouveau-nés si la mère a été exposée durant sa grossesse. Ces conséquences, regroupées sous le terme « Ensemble

des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (ETCAF) » concernent plus de 8000 naissances par an. Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), touchant environ 800 naissances par an, constitue la forme la plus grave de ces ETCAF. Or, une étude publiée dans le bulletin hebdomadaire de l'Institut de veille Sanitaire (InVS) révèle qu'en 2013, 23% des femmes enceintes ont consommé de l'alcool durant la grossesse (1). Ce chiffre, beaucoup trop élevé, signifie que le message de recommandation « zéro alcool pendant toute la grossesse » est vraisemblablement encore mal interprété et les enjeux mal compris. De nombreuses futures mères ignorent que l'alcool ingéré, même en petite quantité ou de manière ponctuelle, représente un réel danger pour elle-même et pour leur future progéniture. En France la consommation d'alcool durant la grossesse représente la première cause de handicap chez l'enfant, d'origine non-génétique et totalement évitable (3). Nous parlons d'handicap mental puisque le système nerveux constitue la cible privilégiée de ce toxique.

Afin de mieux appréhender le sujet et d'analyser l'importance des conséquences que l'alcool peut présenter chez les enfants exposés in-utéro à cette substance, je décrirai dans une première partie le métabolisme de l'alcool afin de comprendre sa progression dans l'organisme, puis les différents effets qu'il peut avoir sur la santé physique et morale. Ensuite, j'exposerai les diverses conséquences que l'alcool peut induire s'il est consommé durant une grossesse, aussi bien pour la mère que pour le futur nouveau-né. Dans la troisième partie, j'expliquerai les méthodes de dépistage et de prise en charge actuelles de la mère et des enfants atteints du syndrome d'alcoolisation fœtale. Enfin, je détaillerai les mesures de préventions existantes, permettant d'aider et de sensibiliser les femmes, enceintes ou en âge de procréer, consommatrices ponctuelles ou chroniques de boissons alcoolisées sur le fait que l'alcool représente une menace.

1ère partie : Le devenir de l'alcool une fois ingéré et ses effets sur l'organisme

Connaître la pharmacocinétique et le métabolisme d'une molécule est essentiel afin de mieux comprendre les divers effets qu'elle est susceptible de présenter sur l'organisme. En ce qui concerne l'éthanol, son métabolisme a lieu principalement au niveau hépatique puisque c'est dans l'hépatocyte que se trouvent les trois principales voies métaboliques de l'alcool. Nous verrons que chacune de ces voies sera à l'origine de modifications au sein de l'organisme.

A. Pharmacocinétique de l'éthanol

1. L'absorption

L'absorption est la première étape du devenir d'une molécule, depuis son entrée dans l'organisme jusqu'à son passage dans la circulation générale. L'éthanol est une petite molécule, dont la formule chimique est CH_3CH_2OH, elle présente un caractère à la fois lipophile et hydrophile. La principale voie de pénétration de l'éthanol dans l'organisme est la voie orale. Après ingestion, de manière très rapide et passive, environ 20% de l'éthanol est absorbé au niveau de l'estomac contre 70 à 80% au niveau intestinal (au niveau du duodénum et du jéjunum). Le passage à travers la barrière intestinale s'effectuera plus facilement, par diffusion simple. Une petite quantité est éliminée directement par les reins et les poumons (moins de 10%). Le reste sera principalement oxydé au niveau du foie (4).

Après son passage par l'intestin, l'alcool atteint le foie par la veine porte puis rejoint la circulation générale. Le pic sérique est atteint en 45-60 minutes après la dernière prise d'alcool. Ce pic est variable car différents facteurs peuvent l'influencer tels que : le facteur génétique (en grande majorité), le mode et le type de boisson puis la concentration alcoolique dans la boisson ingérée. Ainsi, la vitesse d'absorption augmente si :

- ✓ l'ingestion est unique.
- ✓ la concentration alcoolique se situe entre 15 et 30%.

Selon *Holt,* les alcools forts (concentration alcoolique supérieure à 20%) provoquent des spasmes au niveau du pylore, ce qui réduit la vidange gastrique et donc la vitesse d'absorption de l'alcool (5).

- ✓ la boisson alcoolisée contient des carbonates (ex champagne).

Il y aurait aussi une variation selon le type de boisson : prenons l'exemple du whisky ; ce dernier étant mieux et plus vite absorbé que la bière.

En revanche, la présence d'aliments dans l'estomac ralentit la vidange gastrique : le verrou pylorique se ferme et la motricité gastrique est moindre. L'alcool séjourne ainsi plus longtemps dans l'estomac et est absorbé en quantité moindre, ceci est à l'origine de la modification de la cinétique de l'éthanol. Si une personne boit de l'alcool à jeûn, la concentration maximale sanguine sera atteinte seulement 30 à 45 minutes plus tard.

La *figure 1 ci-dessous* illustre ce phénomène : le pic d'éthanolémie est plus élevé et est atteint plus rapidement chez les personnes à jeûn (au bout de 60 minutes environ). En présence de nourriture, ce pic est moins élevé et plus tardif (environ 90 minutes) (5).

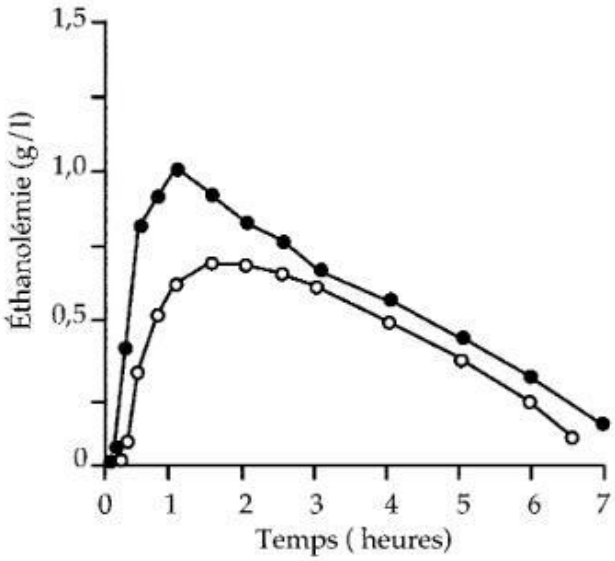


Figure 1 : Pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeûn ou après un repas (d'après Lands, 1998)
Valeurs obtenues chez un homme ayant consommé 0,80 g d'alcool/kg de poids corporel avant (●) ou après (○) le petit déjeuner

L'absorption serait différente aussi selon le sexe : d'après *Knight et coll,* pour un même repas, la vidange gastrique serait plus lente chez la femme. Les hormones féminines (œstradiol et progestérone) joueraient un rôle dans l'allongement du délai de vidange gastrique et du transit intestinal. Néanmoins, d'autres études présentent des résultats contradictoires ; c'est pourquoi actuellement, nous ne pouvons pas affirmer l'influence de ces hormones (5).

2. La distribution

Après l'absorption, la seconde phase est la distribution, c'est-à-dire la répartition de la substance de la circulation générale à l'ensemble des tissus et des organes de l'organisme.

L'alcool circule à l'état libre dans les différents compartiments de l'organisme, sans créer de liaison avec les protéines plasmatiques : les organes les plus vascularisées, comme le cerveau, le foie et les poumons, sont le plus facilement atteints. La distribution dans les os et les graisses est négligeable. En raison de son caractère hydrophile important, l'éthanol est peu retenu par le tissu adipeux (seulement 4% de la quantité d'alcool) et est peu soluble avec les graisses. Le volume de distribution (Vd) correspond ainsi à celui de l'eau libre, soit environ 40 L chez un sujet moyen de 70kg. La conséquence est que ce volume de distribution est influencé par la masse grasse et la masse maigre de l'individu (4) (5):

- pour une même quantité d'alcool ingérée par unité de poids, la concentration sanguine d'alcool sera plus élevée chez un sujet obèse que chez un sujet de poids normal car une personne obèse possède plus de tissu adipeux que de volume d'eau libre : le volume de distribution sera plus faible et le taux d'alcool sanguin plus haut.

- Selon certaines études (*Goist et Sutket* en 1985, *Jonnes et coll* en 1992) (5), il y aurait une « sensibilité » à l'éthanol différente selon le sexe : les femmes possèderaient un Vd plus faible (ceci étant lié au fait qu'elles possèdent plus de masse grasse) que celui des hommes, expliquant un pic d'éthanol plus élevé chez ces dernières.

- *Vogel-Sprott et Barett*(1984) et *Duffour et coll* (1992) (5) expliquent que la masse grasse augmente entre 25 et 60 ans, ce qui a une conséquence sur le pic d'éthanolémie qui augmente alors que le Vd diminue.

A cause de sa petite taille, la molécule d'éthanol peut franchir la barrière placentaire à travers laquelle il s'y diffuse bien. Son élimination chez le fœtus est régulée par celle de la mère. Les concentrations plasmatiques de la mère et du fœtus sont quasiment identiques.

3. Le métabolisme

C'est un ensemble de réactions chimiques de dégradation, modifiant la structure chimique du produit initial. Une fois dans l'organisme, 90 à 95% de l'éthanol est transformé en acétaldéhyde puis en acétate *(voir figure 2 ci-dessous).* Ce métabolisme consiste en la succession de deux oxydations enzymatiques se déroulant essentiellement au niveau hépatique. Cependant, d'autres tissus tels que les reins, le tractus gastro-intestinal et les poumons participent de manière minoritaire à l'oxydation de l'éthanol (4) (5) (6).

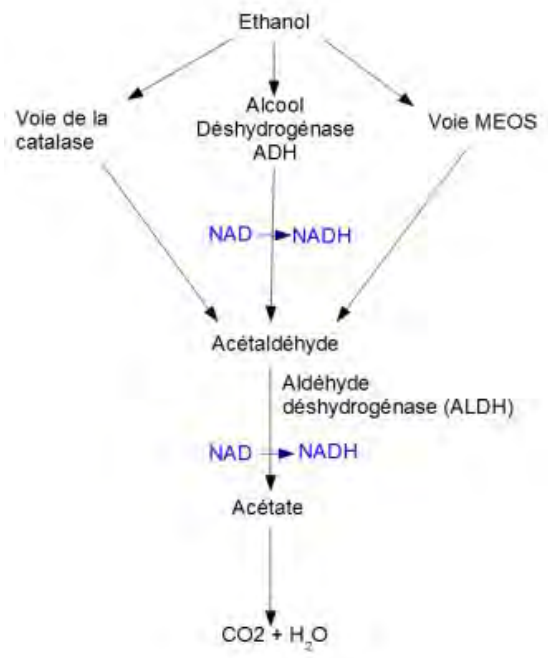


Figure 2 : métabolisme hépatique de l'éthanol (13) **(MEOS : voie microsomale, cytochrome P450 2E1)**

Ce schéma, nous montre que la première oxydation peut avoir lieu selon trois voies métaboliques différentes :

- La voie principale : elle se trouve au niveau du cytosol et fait intervenir une enzyme : l'alcool deshydrogénase (ADH), nécessitant un co-facteur, le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+). Si cette voie est saturée, ce seront les deux autres voies qui interviendront.

- Les voies accessoires :

-la **voie MEOS** (Microsomal Ethanol Oxidizing System) : elle rentre en jeu lors de consommation chronique d'alcool et entraîne la production de radicaux libres. Ces derniers seraient responsables de la désorganisation structurales des membranes cellulaires et de la production d'un stress oxydatif, à l'origine d'une toxicité hépatique. Ce système d'oxydation microsomale, localisé dans le réticulum endoplasmique, a été décrit en 1968 par *Lieber* et *De Carli :* il serait dépendant du cytochrome P450 2E1 (*Koop et Coon*, 1986). Cette enzyme utilise le NADPH et l'oxygène comme co-facteurs. D'autres isoenzymes du CYP 450 peuvent également intervenir. Ainsi, cette voie microsomale est inductible par l'alcool, par certains solvants, médicaments et certaines situations physiologiques (voir ANNEXE 1).

Cette voie est aussi présente, mais dans une moindre proportion, dans les cellules des autres tissus cités précédemment.

-la **voie de la catalase**, seconde voie accessoire (2% du métabolisme), est capable d'oxyder l'éthanol mais uniquement en présence d'un co-facteur, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Ensuite, 90% de l'acétaldéhyde va être oxydé (seconde oxydation) en acétate au niveau des mitochondries, sous l'action de l'aldéhyde deshydrogénase (ALDH) : il s'agit alors de phase de détoxification car l'acétaldéhyde est le métabolite le plus toxique. Enfin, l'acétate sera dégradé dans le cycle de Krebs (oxydation en dioxyde de carbone et en eau) ou transformé en acétylcoenzymeA. Ce coenzyme joue un rôle primordial dans la synthèse du cholestérol et facilite celle des acides gras.

Le CYP 2E1 peut aussi intervenir dans la transformation de l'acétaldéhyde en acétate : selon divers travaux (1991 et 1999), il possèderait une affinité mille fois plus importante pour l'acétaldéhyde que pour l'éthanol.

Le NAD+ est un coenzyme de ces deux deshydrogénations, donnant naissance en grande quantité au nicotinamide adénine dinucléotide hydrogéné (NADH). Ce NADH va inhiber la dégradation des triglycérides et favoriser leur synthèse.

Il existe un polymorphisme pour les enzymes ADH et ALDH, expliquant une modification du métabolisme. Prenons l'exemple de la population asiatique, pour laquelle 50%

présenterait une déficience en ALDH, voire une activité nulle, ceci se traduit par une intolérance à l'alcool car l'acétaldéhyde n'est ni métabolisé, ni éliminé.

La capacité de métabolisation de l'éthanol est plus importante chez l'éthylique chronique : 175 mg/kg/h contre 100 à 125 mg/kg/h chez le buveur occasionnel. Ceci s'explique notamment par le fait que le taux de CYP 2E1 est multiplié par 5 voire 10 chez les consommateurs excessifs. Or, plus le taux de CYP 2E1 augmente, plus l'oxydation de l'éthanol est rapide (10 à 20% de plus selon *Lands*, 1998) (6) (7).

Il existe un métabolisme non-oxydatif de l'alcool (minoritaire), notamment actif au niveau du cœur et du système nerveux central dans lequel il réagit avec les acides gras à chaîne longue dans le but de former des éthyles esters. La présence de ces composés serait à l'origine d'effets délétères sur le cœur.

4. L'élimination

Elle constitue la dernière phase de pharmacocinétique, permettant à la substance administrée de quitter l'organisme. Elle est composée de deux mécanismes distincts (4) (5):

- L'excrétion : le produit est éliminé sous forme inchangée. Elle représente dans le cas de l'alcool 5 à 10%.
- La voie métabolique : 80% est dégradé au niveau hépatique.

Comme nous l'avons vu précédemment, la majorité de l'éthanol est métabolisée puis éliminée par voie hépatique. Le reste est excrété sous forme inchangée, par les voies pulmonaire, urinaire et par la sueur ; c'est ce que l'on appelle l'élimination extra-hépatique. Elle est d'autant plus importante que le taux plasmatique d'alcool est élevé.

B. Passage de la barrière placentaire

Le placenta est un amas de tissus, très vascularisé et en évolution constante et progressive durant toute la grossesse : sa formation commence dès la deuxième semaine après la fécondation et son développement dure durant toute la période de gestation, en s'adaptant aux besoins métaboliques de l'embryon. C'est un organe d'origine fœtal. Nous

allons voir que l'alcoolisme maternel expose le fœtus à de nombreuses malformations importantes, ceci s'expliquant du fait que la barrière placentaire est perméable à l'alcool.

1. Les différents rôles du placenta

Le placenta est formé par l'accolement des membranes d'origine maternelle (l'endomètre) et fœtale (le chorion). L'embryon est lié au placenta grâce au cordon ombilical. La circulation placentaire se divise en deux circulations bien distinctes, situées de chaque côté du placenta *(voir figure 3 ci-dessous)* (8):

- la **circulation maternelle** : le sang maternel est projeté dans la chambre intervilleuse par les artères spiralées (ou utéro-placentaires) et se dirige dans la région choriale. Il repartira ensuite par les veines utérines. La chambre intervilleuse se remplie 2 à 3 fois par minute. Le sang qu'elle contient est une réserve utilisable par le fœtus en cas d'arrêt de la circulation placentaire (d'origine physiologique ou pathologique). Le fœtus disposera en moyenne d'une réserve en oxygène de 60 à 90 secondes.

- la **circulation fœtale** : le sang fœtal de la chambre intervilleuse passe dans le réseau capillaire des villosités choriales. Le sang chargé en dioxygène arrive au niveau du fœtus par la veine ombilicale. A l'inverse, le sang (chargé en dioxyde de carbone) repart du fœtus par les artères ombilicales en passant par les capillaires des villosités choriales puis dans la chambre intervilleuse. Il est ensuite repris par les veines utéroplacentaires qui se jettent dans les veines utérines.

Ces deux circulations sont séparées par la barrière placentaire qui permet notamment de contrôler les échanges métaboliques entre la mère et l'embryon. Les sangs maternel et fœtal ne sont jamais en contact.

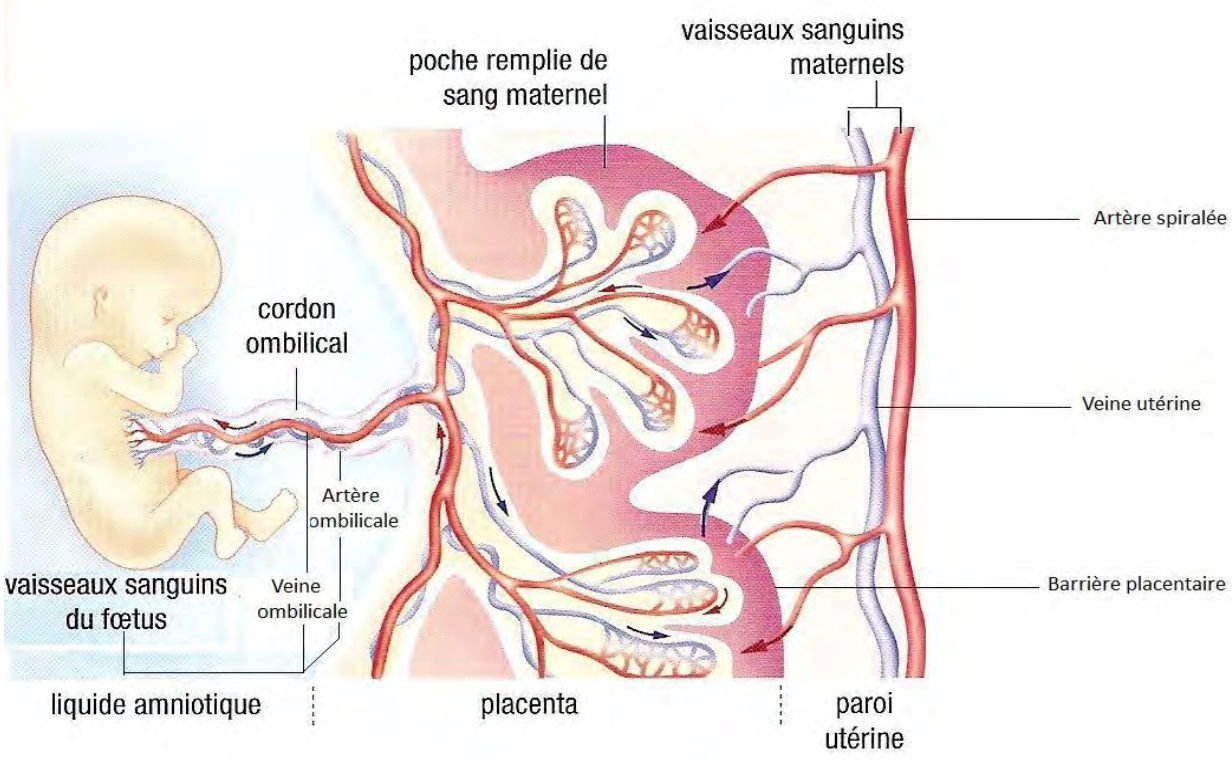


Figure 3 : échanges fœto-maternels au niveau du placenta (66)

Le placenta exerce une fonction respiratoire (échanges O2 et CO2), 15 fois moins efficace qu'un poumon réel, une fonction endocrinienne, une fonction d'élimination des déchets métaboliques et enfin une fonction nutritive avec le passage de différentes substances à travers la barrière placentaire.

2. La barrière placentaire

Le placenta permet d'apporter au fœtus les nutriments et le dioxygène nécessaires, à travers la membrane hémato-placentaire. C'est une mince barrière constituant une protection pour le fœtus contre certains agents pathogènes. En revanche, certaines substances, notamment les drogues et l'alcool peuvent échapper au contrôle de cette barrière, provoquant dans certains cas des malformations (9) (10). Plusieurs mécanismes sont possibles afin de permettre le passage d'une substance à travers la barrière placentaire *(voir figure 4)* :

- ✓ le transport passif : il s'agit d'une perméabilité libre qui concerne uniquement les petites molécules. Il ne nécessite pas d'apport énergétique et peut mettre en jeu deux mécanismes différents :

    - ❖ la diffusion simple passive : la molécule passe du milieu le plus concentré vers le moins concentré. Le passage s'effectue de manière directe entre les deux compartiments. Cette diffusion concerne les molécules tels que l'O_2, le CO_2, les hormones stéroïdes.
    - ❖ le transport facilité : il s'agit d'un transport passif mais qui nécessite un transporteur (spécifique et saturable) qui accélère le passage. Ce mécanisme n'entraîne pas de dépenses énergétiques et s'effectue selon un gradient électrochimique (Na^+) : il ne peut pas agir contre un gradient de concentration. Il concerne notamment le glucose et son transporteur GLUT.

- ✓ le transport actif : ce mode de transport peut quant à lui agir contre un gradient de concentration et /ou électrique. Il nécessite une dépense énergétique, fournie par hydrolyse de l'Adénosine Tri Phosphate (ATP). C'est le cas par exemple des acides aminés : leur concentration est deux fois plus importante chez le fœtus que chez la mère. Ils vont permettre la synthèse des protéines qui elles ne passent pas la BP car elles sont trop grosses.
- ✓ le transport vésiculaire (endocytose/exocytose) : les macromolécules sont captées par les microvillosités. Elles sont ensuite absorbées par les cellules ou rejetées. C'est le cas notamment des immunoglobulines et de la bilirubine.

Le transport placentaire est lui-même fonctions de différents facteurs :

-la liposolubilité des molécules : plus la molécule est liposoluble, plus le passage est difficile.

-le poids moléculaire(PM) des molécules : plus le PM est faible, plus le passage est facile. Par exemple, les lipides ne passent pas la BP, ils sont synthétisés à partir des acides gras qui eux passent à travers cette barrière grâce à leur faible PM.

-l'état d'ionisation : une substance peu ionisée traverse la BP plus facilement

-la liaison aux protéines plasmatiques (PP): si une molécule est peu liée aux PP, le passage sera facilité.

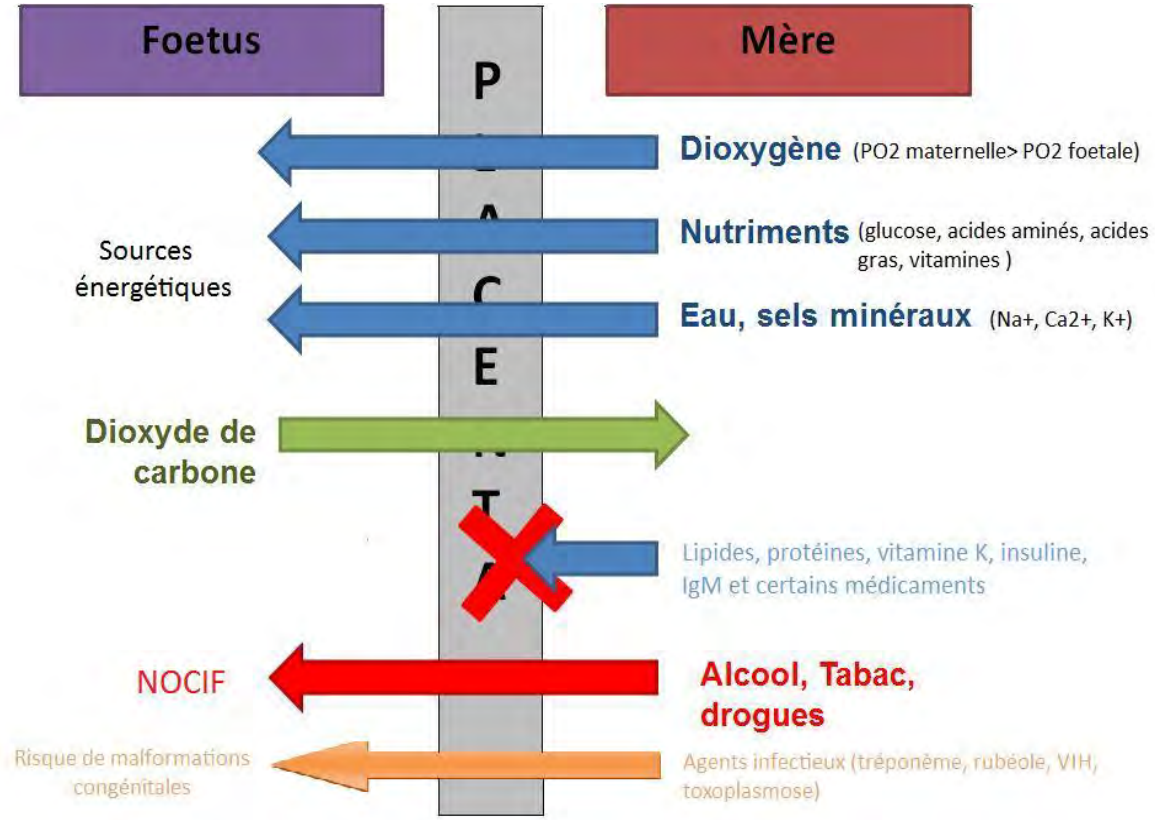


Figure 4 : perméabilité de la barrière placentaire

3. Passage de l'alcool et ses conséquences

L'alcool passe passivement la barrière placentaire puis se retrouve dans le liquide amniotique et le sang fœtal, à une concentration identique voire supérieure (dix fois plus) à celle du sang maternel. Ce taux plus élevé chez le fœtus que chez la mère est directement lié à l'équipement enzymatique de détoxification du fœtus qui n'est actif qu'à partir du deuxième mois de la grossesse ; son activité restant néanmoins faible durant toute la période de gestation (3) (4).

Le passage de l'alcool au niveau du placenta peut être responsable d'une diminution des échanges fœto-maternels, due à des spasmes des vaisseaux sanguins ombilicaux provoquant une souffrance voire une mort fœtale dans le cas d'alcoolisation chronique.

Le métabolisme du fœtus est faible, ce qui explique une plus longue exposition du fœtus à l'alcool et ses métabolites (substances révélées être tératogènes) ; ceci le rendant plus sensible à leurs effets. Philippe Dehaene illustre ce phénomène à travers cette citation « Quand la mère est gai, son enfant est ivre » (11)

L'élimination de l'éthanol quant à elle est régulée majoritairement par la biotransformation hépatique maternelle. Les capacités enzymatiques de la mère peuvent être dépassées dans le cas d'alcoolisme sévère et/ ou chronique et dépendent de facteurs génétiques. Une variabilité d'intoxication est la conséquence de ce polymorphisme génétique.

Pour conclure, l'élimination de l'alcool par le fœtus s'effectue à l'aide de trois mécanismes :

- Retour dans la circulation sanguine de la mère par le placenta.
- Oxydation de l'éthanol en acétate, système peu actif chez le fœtus.
- Passage dans le liquide amniotique où la concentration en alcool est plus faible que dans le placenta. Ceci augmente l'exposition fœtale au toxique : une réabsorption par ingestion et déglutition est alors possible. Le fœtus « baigne » dans un réservoir d'alcool (9).

Ainsi, une prise trop importante chez une femme enceinte peut entraîner un coma éthylique chez son fœtus.

Nous venons de voir que le placenta est l'organe directeur de la grossesse puisqu'il exerce une fonction pulmonaire, rénale, nutritive et endocrinienne, permettant un bon déroulement de la grossesse et la survie du futur bébé. Néanmoins, cette protection est limitée dans le temps puisque le fœtus est plus vulnérable au 3ème trimestre (passage des molécules est plus facile).

C. *L'alcool, un réel toxique*

L'alcool est tout d'abord toxique par lui-même, mais aussi par son premier métabolite, l'acétaldéhyde. Qu'ils aient un problème de dépendance à l'alcool ou de consommation aigüe, les consommateurs de boissons alcoolisées s'exposent au risque d'endommager de nombreux organes de leur corps et, comme nous le verrons plus loin, d'altérer leurs relations socioprofessionnelles.

1. Les effets immédiats

a. Cliniques

Ces effets surviennent suite à un excès aigu, lorsque la personne boit de façon unique et démesurée. On qualifie ce phénomène d'ivresse, ou encore de « binge drinking », expression faisant référence à une alcoolisation massive et rapide .Ce phénomène, toutes tranches d'âges et catégories socioprofessionnelles confondues, est très fréquent en France. De nombreux services d'urgence reçoivent ces personnes, sous l'emprise de l'alcool. Le délai de survenu des effets est différent selon les personnes et la quantité ingérée.

L'alcool est à l'origine d'une toxicité qui lui est propre, puisqu'il entraine une atteinte des structures nerveuses qui aura les conséquences suivantes :

- ✓ une dépression centrale
- ✓ une atteinte de la conscience et/ou un coma

Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur, très répandu dans les neurones du cortex. Son récepteur est un récepteur canal-ionique, c'est-à-dire que lorsque le GABA s'y fixe, il change de forme et permet le passage des ions chlorures à travers le canal. Ceci entraine une hyperpolarisation de la membrane post-synaptique puis une baisse du potentiel d'action. Les principaux rôles du GABA sont :

- le maintien des fonctions du SNC : une mauvaise régulation pourra être à l'origine de phénomènes d'épilepsie ou d'ischémie cérébrale (AVC). Dans ces deux situations, l'activité glutamatergique augmente alors que celle du GABA diminue.

- l'équilibre de l'ensemble des fonctions excitatrices du glutamate : les effets inhibiteurs du GABA contrebalancent principalement les effets excitateurs du glutamate.

-le développement du cerveau : une activation excessive des Rc GABA-A (consommation d'alcool, de benzodiazépines, de barbituriques) est à l'origine d'une apoptose neuronale, responsable de malformations cérébrales.

-la modulation des fonctions centrales : la contraction musculaire (activité motrice), l'anxiété (dûe à une surexcitation neuronale), la vigilance, le sommeil et la mémoire.

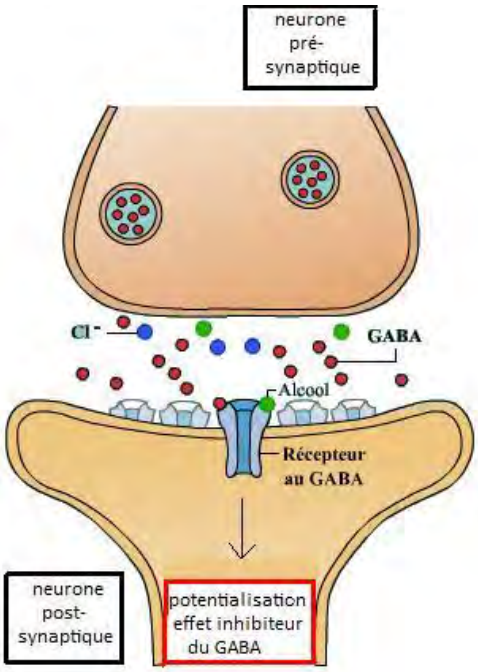


Figure 5 : synapse GABAergique et effet de l'alcool

Or, comme l'illustre le schéma synaptique ci-dessus *(voir figure 5),* un des récepteurs du GABA ($GABA_A$) possède plusieurs sites modulateurs allostériques dont celui de l'alcool, celui-ci pourra s'y fixer par affinité spécifique. Nous avons vu que l'éthanol, une fois dans la circulation sanguine, se retrouvait notamment dans le système nerveux central. Il va alors se lier au récepteur $GABA_{A,}$ potentialisant l'effet inhibiteur du neurotransmetteur GABA. L'augmentation de la réponse GABAergique confère à l'alcool des propriétés sédatives, anxiolytiques, myorelaxantes et amnésiantes.

Cette augmentation des effets du GABA, due à une consommation d'alcool, est plus ou moins importantes selon la quantité bue et selon le type de récepteur GABA-A, ceci expliquant la variation des effets de l'alcool chez les consommateurs.

Le glutamate, neurotransmetteur excitateur va lui aussi intervenir lors de présence d'alcool, en plus du GABA. Son récepteur canal NMDA, à perméabilité cationique (ions Ca^{2+}, Na^{+} et K^{+}), a un rôle dans le développement des synapses, ainsi que dans les phénomènes d'apprentissage et de mémorisation. La stimulation de ce récepteur induit une dépolarisation membranaire, générant ensuite des potentiels d'actions post-synaptiques excitateurs. L'entrée massive d'ions calcium dans la cellule, due à l'hyperstimulation des récepteurs NMDA, pourrait induire une apoptose neuronale (phénomène impliqué dans la maladie d'Alzheimer ou les AVC notamment). L'alcool présente une sensibilité au récepteur NMDA : il va exercer un effet inhibiteur dose et temps dépendant ➔ baisse de l'influx électrique généré par le récepteur NMDA. En réponse à ce blocage, d'autres NT vont être libérés (dopamine, noradrénaline).Cette suractivation du système catécholaminergique, notamment rencontrée lors de sevrage alcoolique, sera responsable de troubles végétatifs et comportementaux, de crises d'épilepsie voire de delirium tremens.

L'acétaldéhyde quant à lui, est à l'origine d'un effet antabuse (9) (12) :

- ✓ réactions d'intolérance (rougeur faciale suite à une vasodilatation, hypotension, céphalées, vomissements, sueurs abondantes)

- ✓ altérations mitochondriales (mort cellulaire favorisée), lésions hépatocytaires.

Ainsi, l'intoxication aigue se caractérise par trois phases distinctes, selon le taux d'alcoolémie:

Phase d'excitation (1g/L)

A faible concentration plasmatique, l'alcool stimule le SNC, entrainant une certaine euphorie, jovialité, loquacité, désinhibition mais aussi une incoordination motrice ainsi qu'un retard des réflexes (7) (12).

Phase dépressive ou d'ivresse (1 à 2g/L)

A dose plus élevée, l'éthanol a un effet dépressif sur le SNC, ce qui peut entrainer un temps de réaction plus long, une baisse de l'attention, des troubles de l'équilibre (incoordination et titubation) plus marqués, des propos incohérents et une dysarthrie, ainsi que la survenue de vertiges.

Il existe des formes particulières d'ivresse :

-*l'ivresse pathologique*, dans laquelle la personne présentera un caractère plutôt furieux, agressif, délirant (discours incohérent) voire hallucinatoire. Suite à cela, la personne présentera un sommeil profond suivie d'une amnésie lacunaire (perte de mémoire suite à une perte de conscience ou a un épisode de confusion mentale).

-*l'ivresse convulsivante* survenant suite à un abaissement du seuil épileptogène. Il s'agit le plus souvent d'une crise généralisée unique au cours d'une intoxication aiguë chez un buveur occasionnel, ne nécessitant pas de traitement antiépileptique.

Dans cette deuxième phase, le début d'une sédation, des troubles de la vigilance peuvent se manifester (7) (12).

Phase de paralysie ou phase comateuse (3g/L)

Cette dernière phase se définit par la survenue d'une paralysie entrainant un coma calme et hypotonique. Ce dernier, plus connu sous le terme de coma éthylique, se caractérise par une bradycardie et une hypotension modérées (7) (12) (13) .

D'autres effets sont à souligner tels que le black out **;** oubli, partiel ou complet, des évènements ayant eu lieu au cours de la soulerie. Il touche majoritairement les jeunes, entre 17 et 20 ans. Des effets sur les conduites instinctuelles peuvent alors survenir **:** l'alcool peut altérer le fonctionnement du lobe frontal, modulateur de ce type de conduites (appétit, soif, sexualité) mais aussi de la motricité et la parole (7).

Globalement, la consommation d'alcool est un facteur aggravant, augmentant le risque de traumatismes (accidents de la route ou de la voie publique, accidents domestiques), d'agressivité, de violence verbale et physique, voire d'agressions sexuelles et de rapport sexuel à risque (7).

Ces signes cliniques régressent généralement dans les 3 à 6 heures après arrêt de consommation de boissons alcoolisées. En moyenne, une femme élimine 0,10 g d'alcool par heure et un homme 0,15 g par heure.

b. Biologiques

Aux signes cliniques, s'ajoutent des modifications au niveau biologique, conséquences directes de l'excès d'éthanol sur les processus métaboliques de notre organisme. Prenons l'exemple de l'augmentation importante de NADH (coenzyme nécessaire à la double oxydation de l'éthanol) lors de l'ingestion d'alcool en quantité trop importante, qui induit (4) (12) (14):

- une augmentation de Lactate/Pyruvate dans le sang et les hépatocytes : le pyruvate cellulaire est réduit en acide lactique. L'hyperlactacidémie sera à l'origine d'une perturbation de l'élimination urinaire de l'acide urique entrainant une hyperuricémie, responsable au long cours de crises de goutte. Elle peut induire aussi une acidose lactique, pouvant être grave pour l'organisme si elle n'est pas prise en charge (défaillances viscérales, coma). Elle stimulera aussi la biosynthèse hépatique de collagène, à l'origine d'une éventuelle fibrose.

- une hypertriglycéridémie : si elle n'est pas traitée, elle peut être à l'origine de conséquences vasculaires tels qu'une athérosclérose (risque augmenté si hypercholestérolémie associée), d'atteintes hépatiques (hépatosplénomégalie) et /ou pancréatiques.

- une diminution du catabolisme des acides gras (AG) : stimulation de l'estérification des AG et baisse de leur oxydation. De plus, l'alcool augmente le phénomène de lipolyse au niveau des adipocytes, entrainant une arrivée d'AG au niveau du foie en quantité plus importante. Toutes ces modifications métaboliques *(voir figure 6 ci-dessous)* peuvent favoriser la survenue d'une stéatose hépatique.

- une diminution de la néoglucogenèse (réduction de l'oxaloacétate en malate et du pyruvate en acide lactique) entrainant une hypoglycémie.

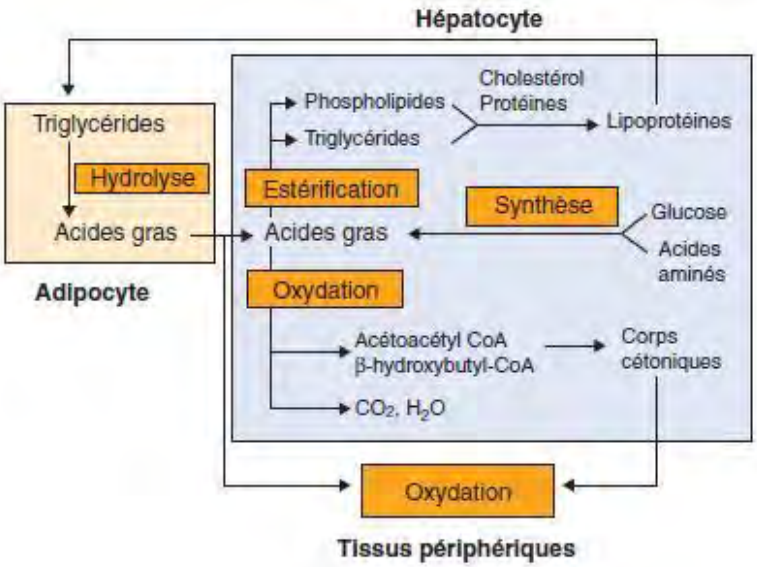


Figure 6 : principales voies du métabolisme des acides gras (4)

2. Les effets à long terme sur l'organisme

L'intoxication chronique ou éthylisme peut être la cause directe de plus de trente maladies (cirrhose, hépatite, syndrome d'alcoolisation fœtale…) et peut contribuer au développement de cancers et/ou maladies cardiovasculaires (2). A ce niveau la, les personnes concernées sont caractérisées comme étant dépendantes de l'alcool. Il y a une corrélation entre le niveau de consommation quotidienne et la survenue de ces complications somatiques. Cependant, d'après une étude de *Rehm et al*, il y aurait une différence significative de survenue entre les hommes et les femmes : une femme aurait un risque relatif de 10 de développer une cirrhose hépatique si elle consomme 48g d'alcool tous les jours, contre 80g pour un homme (voir *figure 7 ci-dessous* (2)). Cette inégalité se retrouve aussi pour les maladies cardiovasculaires.

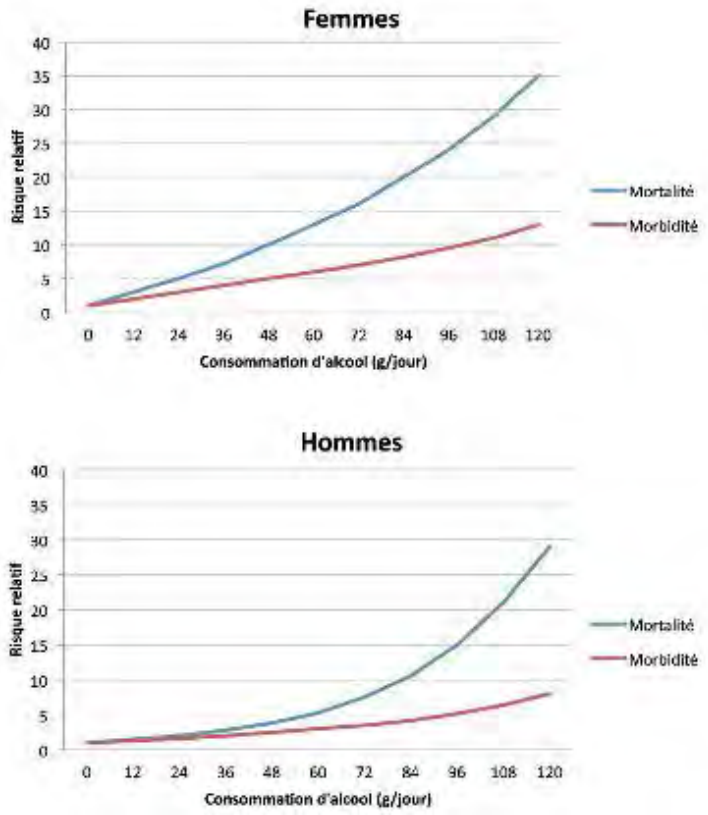


Figure 7 : risque relatif de développer une cirrhose hépatique selon le sexe et la consommation quotidienne en grammes d'alcool pur (d'après Rehm et al, 2010) (2)

a. Les atteintes hépatiques

Chez l'homme, l'acétaldéhyde a une concentration élevée, endommage plusieurs tissus ; ses effets sont plus marqués au niveau hépatique car le foie est le grand responsable de la transformation de l'alcool ingéré : les intoxications ont inévitablement des répercussions sur cet organe. Lorsque l'on consomme de l'alcool, en quantité trop importante pour les capacités de notre foie, il en résulte les lésions suivantes (12) (15):

-l'accumulation de graisses : elle est du à l'altération par l'alcool du métabolisme des acides gras, présents en grande quantité dans le foie. Cette manifestation, relativement bénigne, se traduit par une <u>stéatose hépatique.</u>

-l'inflammation : appelée <u>hépatite alcoolique</u>, elle peut être sévère si la personne ne cesse de boire.

- la <u>cirrhose</u> (voir *figure 7* ci dessus): c'est la plus grave des complications ; elle survient si la personne maintient sa consommation d'alcool. Les tissus hépatiques sont alors envahis de

fibrose, qui détruit la structure du foie et peut causer la présence des nodules anormaux. Une fois installée, la cirrhose ne peut pas régresser : elle peut rester stable ou bien évoluer.

Seulement les deux premières lésions citées sont réversibles à l'arrêt de l'alcool.

Une étude menée auprès de consommateurs excessifs d'alcool hospitalisés a révélé que seulement 11% avait un foie normal : 46% présente une stéatose (parfois associée à une fibrose), 34% une cirrhose alcoolique et 9% une hépatite alcoolique aigue (16).

b. Les atteintes cérébrales

Le cerveau ayant une grande sensibilité et présentant une fragilité à l'alcool, de nombreuses complications vont s'y manifester, tant au niveau central que périphérique (12) (15). Au niveau cérébral, l'alcool a un effet sur les membranes cellulaires et sur les neurotransmetteurs. L'altération du fonctionnement cellulaire est dose-dépendant et aura des répercutions sur les canaux ioniques, les NT (glutamate et GABA) et leurs récepteurs ainsi que sur la régulation de l'expression des gènes. Ainsi, lors d'alcoolisme chronique, nous avons à faire aux phénomènes suivants:

-une baisse de la transmission GABAergique donc arrêt du système de modulation du glutamate. On parle de désensibilisation des récepteurs GABA.

-une augmentation des récepteurs NMDA : hyperexcitabilité de la cellule➔ effet neurotoxique et provoque des crises de sevrage.

- <u>La polynévrite</u>

Elle survient suite à la toxicité directe de l'alcool, mais aussi suite à la carence en vitamine B1 et en folates (nous verrons par la suite les différentes modifications en micronutriments). C'est la plus fréquente des conséquences de l'alcoolisme chronique.

Elle touche essentiellement les petites fibres sensitives des nerfs périphériques et se traduit au début par des crampes nocturnes, un engourdissement et/ou fourmillement des pieds ou mollets, et une fatigue à la marche. Une supplémentation en vitamines et une réalimentation normale, associé à une rééducation sont alors indispensables. La récupération est souvent lente et incomplète.

- L'épilepsie

S'il est consommé de manière aigue ou chronique, il peut être la cause de la survenue de crises d'épilepsie. Il s'agit le plus souvent de crises tonicocloniques, pouvant se répéter, même après un sevrage. Un traitement sera nécessaire si elles sont trop fréquentes et/ou trop longues.

- La névrite optique

C'est une altération des nerfs optiques, ici induite par l'alcool, qui se caractérise par une baisse progressive de l'acuité visuelle. Les personnes ont aussi une difficulté à distinguer les couleurs. Cette complication est réversible s'il y a sevrage d'alcool - et de tabac -, accompagné d'une prise de vitamines. En effet, cette atteinte serait d'origine mixte, alcoolique et tabagique.

- La démence alcoolique

Après plusieurs années d'alcoolisme, la personne peut présenter des signes identiques à une démence : troubles de la mémoire, de l'apprentissage, spatio-temporels, psychomoteurs, difficulté à raisonner.

L'absence de vitamine B1, causée par une alcoolisation chronique, est à l'origine d'une élévation du taux de glutamate, entrainant par la suite une neurodégénérescence excitotoxique. Une encéphalopathie peut alors survenir progressivement, précédée de vomissements, de troubles digestifs, d'une asthénie et d'une perte de poids importante. Elle se caractérise par l'apparition de troubles oculomoteurs, cérébelleux et psychiques (confusion, apathie, inattention).Dans sa forme chronique, elle est appelée syndrome de Korsakoff (faits récents oubliés, une perte des repérages spatio-temporels et des troubles de la reconnaissance), complication grave car elle est peu réversible (17).

c. Les atteintes pancréatiques

Dans 80 à 90 % des cas, l'alcool est la cause de la pancréatite, aiguë ou chronique. La pancréatite aiguë, survenant en début de d'intoxication, se caractérise par la survenue de douleurs abdominales et de vomissements, pouvant persister même à l'arrêt de boisson. Un retour à un fonctionnement normal de l'organe est possible. Bien que présentant les mêmes

symptômes, la pancréatite chronique quant à elle, cause des cicatrices permanentes, à l'origine d'un mauvais fonctionnement durable du pancréas. Dans certain cas, cette pancréatite s'accompagne de troubles métaboliques et/ou circulatoires, causant le décès de la personne (15) .

d. Les atteintes du tube digestif

L'œsophage peut être touché, ce qui se manifeste par des aigreurs ou des brûlures du creux épigastrique. Les aliments ne passent pas par l'intestin, ils sont reflués vers l'œsophage, ceci provoquant une inflammation, aigue ou chronique, appelée œsophagite. Cette dernière provoque à son tour des brûlures lors de l'ingestion d'alcool, d'aliments chauds ou liquides et peut évoluer en ulcère. C'est aussi un facteur de risque de survenue du cancer de l'œsophage, risque augmenté notamment s'il y a association alcool/tabac (15) .

L'intoxication éthylique peut aussi provoquer une inflammation de la muqueuse de l'estomac appelée gastrite, celle-ci jouant normalement un rôle protecteur de ce dernier. Elle se manifeste par des brûlures, des nausées, des vomissements (parfois sanglants) et/ou des douleurs épigastriques. Dans le cas de consommations abusives et régulières, la gastrite aigue devient chronique, asymptomatique la plupart du temps et peu réversible.

Les intoxications à l'alcool présentent aussi un effet au niveau intestinal, modifiant la motricité et l'absorption de nutriments. Une diarrhée survient chez 10 à 50 % des alcooliques. Les effets de l'alcool sur l'intestin sont en général modérés et peuvent disparaître rapidement, soit de 2 à 6 semaines après un sevrage, avec l'aide d'apports nutritionnels et vitaminiques.

e. Les atteintes cardiovasculaires

Selon la quantité d'alcool consommée, les pressions artérielles peuvent augmenter ; variant de 2,7 mmHg si l'on consomme 4 à 6 verres par jour jusqu'à 4,6 mmHg si plus de 7 verres. Ce phénomène est plus net chez les buveurs de plus de 40 ans. Les complications de cette hypertension artérielle sont l'angine de poitrine et une arythmie cardiaque (12) (15) (17).

Après au moins une dizaine d'années d'alcoolisme, une cardiomyopathie peut survenir pouvant être asymptomatique ou au contraire se manifester par les signes suivants : douleurs dans la poitrine, palpitations, toux nocturne, fatigue, difficultés à respirer.

Cela n'a jamais été réellement démontré mais l'alcool aurait à faible dose, un effet protecteur sur le système cardio-vasculaire, alors qu'une consommation abusive d'alcool est un facteur de risque d'apparition d'accidents cardiovasculaires cérébraux et d'embolies pulmonaires.

De plus, nous avons vu précédemment que même les personnes non alcooliques, lors d'une ivresse, peuvent également présenter des troubles du rythme (bradycardie).

f. La dépendance

Enfin, l'alcoolisation peut provoquer une réelle dépendance : la personne est alors dans l'incapacité de réduire ou d'arrêter sa consommation d'alcool, au risque de faire un malaise ou de présenter des troubles psychologiques (dépression, anorexie, troubles du comportement)) et physiques (tremblements, sueurs, crampes). Ces signes de manque se manifestent quand l'alcoolémie est proche de zéro. Le sujet boit pour faire disparaitre ces symptômes. Cependant, l'alcool est rarement le seul produit d'addiction puisque dans ¾ des cas, il est associé à une consommation importante de tabac (17).

Divers facteurs expliqueraient l'existence d'une vulnérabilité individuelle à l'addiction de l'alcool : génétique, personnel (caractère impulsif, gout du risque, recherche de sensation…), précocité de la consommation (au moment de l'adolescence) et enfin environnemental (famille, fréquentation). Des études génétiques nous ont permis de confirmer le rôle de certains gènes dans la dépendance à l'alcool, notamment ceux impliqués dans le métabolisme de l'éthanol, ou des protéines impliquées dans la neurotransmission (16).

La dopamine est un neurotransmetteur exerçant un rôle dans le renforcement positif et entrant en jeu dans le circuit de la récompense : la personne aura envie de renouveler son expérience plaisante. C'est pourquoi, il serait donc impliqué dans le phénomène de

dépendance. Une petite dose d'alcool suffit pour induire au niveau du cerveau la sécrétion de ce neurotransmetteur du plaisir.

Cette dépendance peut avoir un impact important d'ordre relationnel, social mais aussi professionnel car c'est un facteur de risque de survenue de maladies psychiatriques (anxiété, dépression, troubles de la personnalité et/ou de l'humeur, troubles alimentaires) (15) (9).

.

3. Les effets sur l'environnement social

La dépendance ou la consommation aigue d'alcool est une violence permanente infligée aux proches. Ingéré en trop grande quantité et/ou de manière durable dans le temps, l'alcool peut rendre violent, anxieux et mener une personne à la précarité (15). Tout ceci aura de lourdes conséquences sociales.

a. Une exclusion sociale

Avec le temps, le malade alcoolique se laisse aller, n'a plus goût à la vie : il n'arrive plus à s'assumer et à palier les situations difficiles de la vie. Il se sent seul, incompris et s'exclut progressivement de la société : nous parlons de désinsertion, de marginalisation familiale et professionnelle(18). Cette situation est problématique car elle se répercute inévitablement sur l'entourage.

Dans certains cas, cette exclusion est accélérée lorsque la personne qui boit a été contrainte de quitter son foyer et se retrouve seule. Cela peut survenir suite à une lapidation de l'argent familiale, aux mensonges répétitifs ou à la violence, verbale ou physique, causée à ses proches. Dans certains cas il peut y avoir une addiction collatérale comme le jeu par exemple.

La perte d'un emploi peut également être un facteur de désocialisation.

b. La violence envers autrui

Il faut être vigilant car l'alcool entraine une perte d'inhibition et peut être à l'origine de comportements violents, relevant de violence physique voire même sexuelle (viols, agressions sexuelles). Parfois, les victimes sont elles aussi sous l'emprise de l'alcool, ce qui

les rend plus vulnérables aux agressions ou qui les incite à avoir une attitude provocatrice face à leur agresseur. L'alcool, bien qu'il n'améliore par les performances sexuelles, peut en revanche augmenter le désir sexuel et être à l'origine de rapports sexuels non protégés. Par conséquent, cela augmente le risque de transmission de maladie sexuellement transmissibles (MST) et de grossesse non-désirée.

c. La famille et les proches victimes de l'alcool

L'alcool peut faire partie de l'origine du couple ou à l'inverse peut devenir un vrai problème au sein de ce dernier. Souvent au début, le conjoint et le buveur sont aveugles face à ce problème. L'usure de vivre auprès de quelqu'un qui va mal, un épisode de violence ou un accident de la route peut provoquer la levée du silence. Nous entendons souvent parler de violence conjugale dans les couples ; l'un des deux conjoints étant souvent alcoolisé. Il a été montré que les conjoints des alcooliques présentent eux aussi des troubles psychologiques (anxiété, dépression) et des insomnies.

Prenons l'exemple d'une famille dans laquelle un des conjoints est alcoolique : il est dans l'incapacité d'assumer ses responsabilités familiales (s'occuper des enfants, des tâches quotidiennes et administratives). C'est donc l'autre qui doit tout assumer, tout en gardant espoir que la situation s'arrange. Cette situation est très difficile à vivre au quotidien pour la famille proche. Le mari ou la femme doit se donner le droit de penser à lui et à ses enfants, sans pour autant abandonner ou juger son conjoint alcoolique. Des études ont révélé que l'alcool était la cause de beaucoup de divorce et donc de l'éclatement familial (19) (18).

Les enfants quant à eux, sont ceux qui sont le plus gravement touchés, étant donné qu'ils peuvent difficilement se protéger des conséquences directes ou indirectes de la consommation d'alcool de leurs parents. Le *tableau 1 ci-dessous* compare les réponses données par des jeunes adultes dont les parents consommaient de l'alcool à celles données par un groupe témoin. Nous pouvons remarquer que les enfants ayant les parents malades vivent dans une atmosphère familiale particulière, source d'inquiétudes, d'insécurité et de violence. Ils n'ont pas les repères, nécessaires et essentiels à leur bonne construction. Tout en étant victime de maltraitance, quelle qu'elle soit, ils ont du s'assumer et se construire seul.

	Enfants de l'alcool (%)	Témoins (%)
Choses ne se passant pas comme prévu	50,3	25,0
Manque de vie sociale de la famille	67,9	38,8
Nombreux déménagements	27,3	18,8
Être souvent livré à soi-même	47,3	25,0
Être obligé de participer aux disputes des parents	44,8	8,8
Être tiraillé entre les parents	51,5	20,0
Craindre qu'un parent ne se retrouve au chômage	22,4	3,8
Crainte de devoir se passer du soutien des parents	22,4	6,3
Ne pas révéler certaines choses à un parent pour protéger l'autre	33,9	10,0
Mettre un parent au lit	28,5	1,3
Devoir prendre soin d'un parent	27,3	7,5
Devoir se comporter comme un enfant plus âgé	61,8	21,3

Source : Velleman & Orford (*10*, p.307).

Tableau 1 : réponses données par de jeunes adultes dont les parents ont des problèmes d'alcool et les membres d'un groupe témoin pour chaque élément de l'échelle des difficultés de l'enfance (19)

Les proches, amis ou famille confondus, cherchent eux aussi à aider en jouant la carte de la proximité affective. Or, dans la majorité des cas, ils s'y prennent mal. Néanmoins, ils peuvent contacter un alcoologue, tout en signalant cette démarche au buveur, afin que ce dernier ne ressente pas un sentiment de trahison de la part de son entourage.

Il est important de souligner le fait que l'entourage et le buveur sont victimes de souffrances, qui s'avèrent être aussi graves pour chacun d'entre eux.

d. L'impact sur le travail

L'alcoolo-dépendance ou la consommation excessive d'alcool peut aussi avoir des conséquences sur la carrière professionnelle (lenteur, perte de motivation, improductivité, dégradation des relations avec les collègues et/ou la hiérarchie). Avant, l'alcool avait une place au sein des entreprises : boire au travail ou à la sortie de l'usine a longtemps appartenu aux mœurs car cela permettait aux personnes de mieux s'intégrer, de décompresser après une journée de travail ou de se récompenser avant de retourner au foyer. Mais ceci favorisait une consommation normale, devenue excessive, pouvant masquer ou accentuer des dépendances alcooliques déjà préexistantes. Le Code du travail prévoit qu'aucune boisson alcoolisée n'est autorisée sur le lieu de travail mais tolère le vin, la bière

et le poiré (Code du travail, art. R. 4228-20). Néanmoins, un règlement intérieur est en droit d'interdire strictement toutes boissons alcoolisées, y compris celles autorisées dans le Code du Travail. Il est également interdit de laisser entrer ou séjourner des personnes en état d'ivresse dans l'entreprise (Code du travail, art. R. 4228-21).

L'alcool peut conduire une personne vers l'inaptitude dans son travail, la longue maladie ou l'accumulation d'arrêts de travail, voire le licenciement. Des études ont montré que les personnes ayant un problème avec l'alcool s'absentaient plus que les autres travailleurs ; ceci coutant très cher à l'employeur. Les collègues ne doivent pas protéger leur collègue alcoolique, ils se doivent d'en parler à la hiérarchie qui prendra les mesures nécessaires afin d'aider son employé malade. Depuis 2004, un système de visites médicales « à la demande de l'employeur » a été mis en place, très utiles pour soulever des problèmes tels que l'alcoolisme.

Notons que 10 à 20% des accidents de travail sont liés à l'alcool, bien plus fréquents chez les alcoolo-dépendants. Ces accidents surviennent surtout dans les domaines où l'activité est manuelle (18).

La relation de cause à effet chômage/alcool marche dans les deux sens : une consommation excessive de cette substance nocive peut engendrer une perte d'emploi et à l'inverse, une période de chômage peut être la cause d'un début ou d'une augmentation de cette consommation.

Après avoir pris connaissances des généralités concernant l'alcool, nous allons maintenant voir plus en détail les méfaits de ce dernier, s'il est consommé au cours d'une grossesse.

2ème partie : Les effets de l'alcool pendant la grossesse

L'alcool est une substance psychoactive, présentant divers effets sur notre santé, bien qu'elle soit licite. Nous allons aborder les conséquences sévères que cette substance peut engendrer si elle est consommée par une femme enceinte. En effet, la consommation d'alcool pendant la grossesse peut être responsable d'atteintes fœtales et maternelles.

A. *Impact sur la mère*

1. L'alcool et la grossesse: quelques données épidémiologiques

En 2010, une enquête nationale périnatale (1) française a été réalisée afin d'évaluer la proportion de femmes enceintes consommatrices d'alcool, ces chiffres restant très difficile à évaluer. Elle révèle que :

-23% des femmes enceintes consommaient de l'alcool

- 2.5% de ces femmes en consommait 2 à 4 fois par mois.

-17% en consommaient maximum une fois par mois.

-3% en ont consommé seulement avant de savoir qu'elles étaient enceintes.

-7% boivent plus de 2 verres par épisode contre 20% un seul verre.

Une étude comparative, menée en France en 2013 *(voir tableau 2 ci-dessous)*, a permis de révéler une diminution de la consommation d'alcool au cours de la grossesse, l'abstinence n'étant toujours pas exclusivement appliquée (20):

Types de pratique avec l'alcool	Femmes enceintes	Femmes non-enceintes
Occasionnelle	32%	80%
Hebdomadaire	3%	25%

Tableau 2 : étude comparative, entre des femmes enceintes et des femmes non-enceintes, selon le type de consommation d'alcool [59].

Certaines régions de France sont plus touchées que d'autres. Prenons l'exemple d'une enquête réalisée en 2008 à Clermont-Ferrand sur 837 femmes enceintes : 52% d'entre-elles déclarent avoir consommé de l'alcool au moins une fois durant leur grossesse, parmi elle, 14% ont eu un épisode d'alcoolisation aigüe (21). La Bretagne, le Nord Pas de Calais ainsi que l'île de la Réunion (1,8% des naissances présentent un SAF complet et 5,7% un SAF incomplet) présenteraient aussi une forte incidence de ETCAF (21).

Diverses études *(Webster et coll, Bonthius et West, Goodlett et coll*) ont souligné que les effets tératogènes peuvent survenir à la suite d'un épisode unique de forte alcoolisation maternelle et pas seulement lors d'une intoxication chronique. Actuellement, aucunes données scientifiques ne nous permettent de fixer un seuil de sécurité, au dessous duquel la consommation d'alcool serait sans risque. Les relations entre la sévérité des complications et l'importance de l'intoxication restent à discuter. C'est la raison pour laquelle une abstinence totale est fortement préconisée.

Comme nous le révèle une étude publiée aux Etats-Unis en 2004 *(voir tableau 3 ci-dessous)* (22)*,* l'alcoolisme maternel est souvent associée à une poly-consommation de toxiques (tabac, cannabis et autres drogues); augmentant ainsi le risque de complications et de mauvais déroulement de la grossesse. Bien que la consommation de drogues (licites et illicites) diminue au cours de la grossesse, les statistiques restent tout de même encore trop élevées.

Type d'Intoxication	Avant la grossesse (%)	Pendant la grossesse (%)	Après la grossesse (%)
Tabac	32,5	18,1	26,5
Utilisation d'alcool	54	9,1	44,5
Consommation aiguë d'alcool (> 5 unités)	23,8	3,1	15,6
Drogues illicites	10,3	3,3	9,1

Source: National survey on drug use and health 2004.

Tableau 3 : influence de la grossesse sur la consommation de drogues (22)

Nous pouvons remarquer qu'après leur grossesse, la majorité des jeunes mères reprennent leurs mauvaises habitudes : 31,7 % des femmes refument et environ 80 % des femmes qui avaient arrêté de boire (autant pour les buveuses chroniques que pour les occasionnelles) recommencent à boire de l'alcool. Enfin, près de 60% de celles qui utilisaient des drogues illicites les consomment de nouveau. C'est pourquoi, un suivi et un soutien post-partum sont nécessaires et doivent être envisagés par l'équipe médicale.

Les diverses statistiques, françaises ou internationales, montrent que de nombreux fœtus ont été exposés à l'alcool, quel que soit le type d'alcoolisation ; ceci signifiant que l'abstinence totale n'est pas encore une évidence pour toutes les femmes enceintes ou en âge de procréer.

2. L'avortement spontané

L'avortement spontané ou fausse couche, est une des conséquences de l'association grossesse/alcool. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il se définit par « l'expulsion d'un embryon ou d'un fœtus, avant un âge gestationnel d'environ 20 semaines et ayant un poids inférieur à 500g » (23)

Une étude menée par *Allebeck et Olsen* a montré que la consommation d'alcool était responsable d'une augmentation du nombre d'avortements spontanés. Cette hausse serait deux fois plus importante chez les femmes enceintes consommatrices de boissons alcoolisées ; risque augmenté si la consommation s'élève à 1-2 verre(s) par jour d'après *Harlap et Shiono*. (24) (25).

Il est important de souligner que le tabagisme est autant incriminé que l'alcool ; cette poly consommation favorisant davantage la survenue d'une fausse couche (23).

3. Prématurité

D'après l'OMS, nous parlons d'accouchement prématuré lorsque ce dernier survient avant la 37ème semaine d'aménorrhée (SA). Une grossesse est dite « à terme » lorsque l'accouchement a lieu entre la 37ème et la 41ème SA. Nous distinguons plusieurs stades de prématurité (26) :

-petite prématurité : début 33ème SA- fin 36ème SA

- grande prématurité : début 28ème SA à fin 32ème SA

-très grande prématurité : début 26ème SA à fin 27ème SA

-extrême prématurité : avant la 26ème SA.

Il y deux types d'accouchement prématuré : induit ou spontané (60-70% des cas). La majorité des accouchements prématurés liés à une consommation d'alcool est de type spontané. Une prématurité peut être responsable de complications pulmonaires, cérébrales et digestives, voire de séquelles neurologiques.

Les accouchements prématurés induits sont réalisés après décision médicale, lorsque la grossesse est jugée trop menaçante pour la santé de la mère et/ ou du fœtus. Prenons l'exemple de l'alcool qui peut diminuer la circulation sanguine en générant un spasme au niveau des vaisseaux ombilicaux, entrainant ainsi une souffrance fœtale. Dans le cas d'alcoolisme chronique, ces spasmes à répétition peuvent être la cause d'une mort in-utéro par hypoxie. C'est pourquoi une césarienne, dans un délai très rapide, est alors déterminante pour la survie du bébé mais aussi de la mère.

Plusieurs travaux (*Kaminski et Larroque*) ont permis d'établir un lien entre une consommation d'alcool chez la future mère et une durée de gestation plus courte (24). Selon les suédois *Kesmokell et coll*, le seuil de survenue de cette prématurité serait d'au moins 10 verres par semaine consommés (24). D'après une étude menée par *Toutain et coll* (27) , une différence significative s'observaient entre trois groupes de nouveaux nés : le groupe 1 regrouperait des mères ayant maintenue leur consommation d'alcool durant leur grossesse, le groupe 2 lui était composé de femmes ayant réduits leur fréquence de consommation et enfin le groupe 3 était composé de mères abstinentes. Le groupe 1 présentait des taux de prématurés bien plus élevés : 30% des naissances étaient prématurées contre 20% et 17% pour les groupes 2 et 3 respectivement.

D'autres facteurs associés à l'abus de ce toxique peuvent favoriser un accouchement prématuré spontané : consommations d'autres toxiques (tabac, héroïne, benzodiazépines), grossesse multiples, âge de la mère (inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans), mauvais suivi de la grossesse, conditions socio-économiques difficiles.

4. Hématome retro placentaire (HRP)

La responsabilité de l'alcool dans la survenue d'un hématome rétro-placentaire commence à être démontrée (28). C'est une complication très grave, qui peut mettre en jeu la vie de la mère mais aussi celle de l'enfant à naître. Cet hématome peut être responsable d'une hémorragie, massive dans certains cas, entre le placenta et l'utérus, entrainant ainsi un décollement prématuré du placenta dont les conséquences sont les suivantes :

- Une souffrance fœtale aigue suite à un défaut d'oxygénation du fœtus.
- Une anémie maternelle plus ou moins importante selon l'intensité des saignements.
- Un risque de décès chez la mère dû à un choc hypovolémique (suite à une perte importante de sang) ou au phénomène de coagulation intravasculaire disséminée (libération de substance coagulante suite au décollement du placenta). Une prise en charge rapide et adaptée doit alors être envisagée car les conséquences peuvent être fatales: le traitement consiste généralement à l'évacuation du contenu de l'utérus, soit l'expulsion de l'hématome et de la grossesse.

Dans l'HRP, les signes évoquant un décollement soudain du placenta chez la mère sont les suivants : des douleurs abdominales et/ou pelviennes soudaines, des contractions utérines de forte intensité (longues et rapprochées), saignements génitaux de couleur noire (sang ayant déjà coagulé) et d'intensité variable.

5. Un déficit en micronutriments

Les apports en vitamines augmentent lors d'une grossesse « normale », notamment les besoins en folates, en fer et en vitamines D. Or, une alcoolisation est elle-même responsable d'une baisse de la plupart des oligoéléments et vitamines. Dans la majorité des cas, elle est très souvent associée à une malnutrition, à l'origine d'une carence d'apport, ce qui par conséquent accentue la carence en minéraux et vitamines induits par l'alcool.

Le stress oxydatif peut aussi expliquer ce trouble en micronutriments. Il est généré lors du métabolisme de l'alcool et induit un déséquilibre anti/pro oxydant avec une majorité de pro-oxydant tels que le fer. Cette hausse active la défense anti oxydante de notre organisme

qui est affaiblie : augmentation d'activités enzymatiques (catalase, glutathion peroxydase, superoxyde dismutase), nécessitant des catalyseurs (zinc, manganèse, cuivre) ou anti oxydants tels que vit E ou C (29).

Chez de nombreux alcooliques chroniques, nous retrouvons une hypovitaminose : 20 à 73% en vitamine B1 (causant des troubles neuropsychologiques), 50% en vitamine B6, 30% en vitamine E.

Un déficit en vitamine A, associé ou non à une hypozincémie, peut entrainer des troubles de la vision nocturne et/ou un hypogonadisme. Le zinc (Zn) est un oligo-élément essentiel pour la croissance cellulaire : son passage à travers le placenta est primordial. La vitamine A et son métabolite (l'acide rétinoïque) auraient un rôle de facteur de transcription puisqu'ils moduleraient l'expression de plus de 200 gènes, dont ceux impliqués dans l'embryogénèse et la différenciation *(Kastner et coll)* (30). Ainsi, un déficit chez le fœtus aurait une conséquence sur son développement. Cependant, il faut être très vigilant quant à la possibilité de supplémenter la mère en vitamine A car à contrario, une hypervitaminose A sévère chez la mère peut entrainer des malformations congénitales chez le futur nouveau-né.

Enfin, l'alcoolisation chronique entraine une augmentation de l'activité du CYP 450, ce dernier permettant l'hydroxylation de la vit D en 25 hydroxy vit D (forme circulante). On devrait donc avoir une augmentation de cette forme circulante chez les alcooliques. Or certains travaux on révélé le contraire, ce qui laisse présumer que les besoins augmentent chez les buveurs chroniques et qu'ils présentent une insuffisance d'apport en vitamine D (29).

La nature des boissons alcoolisées joue un rôle dans ces carences : prenons l'exemple des buveurs de vins, plus carencés en folates que les buveurs de bières car la bière est riche en folates (29). Une carence en acide folique peut induire des atteintes neurologiques (anomalie de la fermeture du tube neural) et un retard de croissance. De plus, l'acide folique est essentiel à la synthèse d'acides nucléiques et nécessaire à toute division cellulaire. La vitamine B12 permet de faciliter l'entrée de l'acide folique dans les globules rouges immatures.

6. Autres complications

Comme nous l'avons vu précédemment, d'autres manifestations peuvent aussi survenir lors d'une grossesse, s'il y a abus d'alcool :

- inflammations des viscères (aigües ou chroniques): hépatites, pancréatites, gastrites, œsophagites.

- risque de traumatismes (accidents de la circulation, chutes) : une hémorragie foeto-maternelle peut survenir dans 8 à 30% des cas en post-traumatisme et un décollement du placenta dans 40% en cas de traumatismes majeurs (31).

- risque de convulsions

- risque de délirium tremens lors d'un sevrage brutal. Il se caractérise par l'apparition de symptômes 6 à 8 heures après le dernier verre : instabilité, anxiété, tremblements, nausées. S'il se poursuit plus longtemps, les troubles évoluent vers un état confusionnel, des hallucinations, des troubles du rythme et de la fièvre. Dans 30% des cas, en l'absence de traitement, le délirium tremens peut causer la mort (15).

- signes de manque : ils peuvent survenir 48h après l'accouchement et poser problèmes post-partum. La mère peut devenir violente et/ ou avoir des problèmes pour porter son bébé et s'occuper de lui. Elle sera alors supplémentée en vitamines, en particulier en thiamine (vitamine B1). Avant la sortie, un système d'encadrement doit être mis en place.

B. ***Impact sur l'embryon et le fœtus***

Selon le stade de développement durant lequel la future mère sera en contact avec de l'alcool, nous serons face à une atteinte embryonnaire ou fœtale, affectant divers organes. Nous parlons de développement embryonnaire du premier au 61ème jour. Ensuite, le développement fœtal lui succède, du 61ème jour (nous sommes alors au début du troisième

mois) jusqu'au terme de la grossesse. Cette période se caractérise essentiellement par la croissance, la différenciation et la maturation des viscères (9).

La consommation d'alcool par la mère au cours de la grossesse est à l'origine d'un ensemble de troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) représentant environ 1% des naissances en France. La forme la plus grave est le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF), détaillé dans la partie suivante : il représente actuellement 1‰ des naissances.

1. Au 1er trimestre

Comme nous avons pu le voir, ce premier trimestre correspond au développement embryonnaire. C'est à ce premier stade que se déroule l'organogénèse, la formation du système nerveux (phénomène de neurulation) ainsi que les premiers échanges sanguins mère-embryon. Les cellules de l'embryon, initialement identiques, vont se différencier entre la 3ème et la 8ème semaine de gestation afin de se spécialiser et former les divers organes (organogénèse). Dans 10 à 30% des cas, selon l'importance d'alcoolisation, de nombreuses malformations congénitales sont susceptibles de se développer (9) (30) .

D'après la *figure 8 ci-dessous*, nous pouvons constater que les cellules embryonnaires sont très sensibles à l'alcool : la vulnérabilité alcoolique est alors maximale.

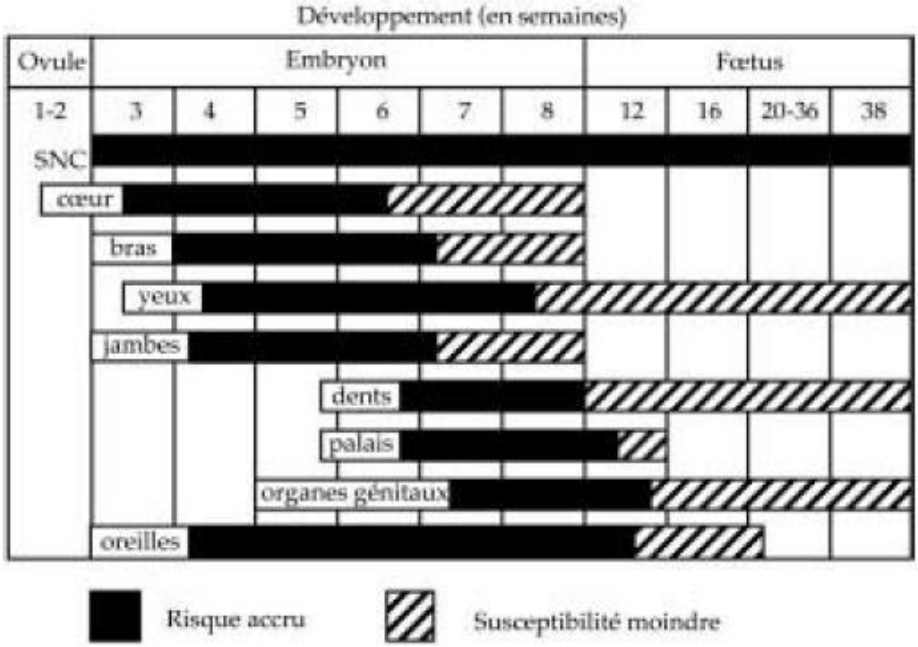


Figure 8 : périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool (30)

-Dès la 3ème semaine, le cerveau commence à maturer, donnant naissance au tube neural et à la crête neurale. D'après *Cartwright et Smith*, la consommation d'alcool au cours de cette première phase pourrait détruire les cellules de la crête neurale et ainsi engendrer des malformations cérébrales et/ou craniofaciales (retrouvées principalement dans le SAF, décrit plus tard). Un déficit en acide rétinoïque augmenterait le risque de survenue des ces malformations (30).

Le cerveau possède une particularité puisqu'il est le seul organe à être vulnérable durant toute la grossesse. Cependant, il présente une différence de sensibilité aux effets de ce toxique selon les régions cérébrales : des études expérimentales et cliniques ont révélé que l'hippocampe, le cervelet et le cortex cérébral étaient plus vulnérables par rapport aux autres aires cérébrales. Ainsi a été employé le terme de « vulnérabilité sélective » en ce qui concerne le système nerveux central.

- Des malformations au niveau du cœur (défaut de communication inter ventriculaire et/ou auriculaire, anomalies des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot), des membres inférieurs et supérieurs (synostose radio-cubitale, thorax en entonnoir, anomalies vertébrales, des doigts, mains ou pieds) peuvent se développer jusqu'à la fin de la huitième semaine de gestation. Le risque est d'autant plus accru au cours des six premières semaines.

- les yeux, les dents et les organes génitaux sont susceptibles de présenter des malformations jusqu'à la fin de la grossesse, avec un risque beaucoup plus élevé durant le stade embryonnaire. Concernant l'organe de la vision, cela se manifeste entre autre par un strabisme, une myopie, des troubles de la réfraction, une anomalie vasculaire de la rétine voire une cataracte. Une dentition défectueuse peut survenir, se caractérisant par une atteinte de l'émail, une mauvaise position des dents. Enfin, au niveau de l'appareil génital, les atteintes diffèrent selon le sexe : chez les filles, cela se caractérisera par une clitoromégalie, une hypoplasie des grandes lèvres ou un vagin double alors que chez les garçons, cela sera une absence des testicules dans le scrotum (cryptochidie).

- le palais (présence d'un bec de lièvre) et les oreilles (surdité de perception et/ ou de transmission possible) sont respectivement des cibles de l'alcool jusqu'à la 12ème et 16ème semaine de développement.

A ceci peut s'ajouter des atteintes de l'appareil rénal (hypoplasie ou aplasie rénale, hydronéphrose), digestif (sténose du pylore) voire hépatique (hépatomégalie). Ainsi, au cours de ce premier trimestre, tous les organes peuvent être la cible de ce toxique : nous parlons de Malformations Congénitales Liées à l'Alcool (MCLA).

2. Au 2ème trimestre

A partir du 3ème mois, nous employons désormais le terme de fœtus. A ce stade de gestation, c'est seulement le cerveau qui est atteint car c'est à cette période que se déroule la maturation des aires cérébrales. Les neurones continuent de proliférer dans le cerveau primitif puis à partir du 4ème mois, ils migrent en direction du cortex cérébral, le long des cellules gliales : ces dernières servent de guide aux neurones et permettent leur migration. Ce processus serait altéré par l'alcool d'après *Miller et Robertson*, conduisant à une mauvaise distribution des neurones. Par conséquent, la consommation d'alcool est corrélée à des troubles neurodéveloppementaux regroupés sous le terme de Désordres Neurologiques Liées à l'Alcool (DNLA). Ils sont définis par l'association d'anomalies neurologiques **et** comportementales, sans la présence d'autres malformations. Au moins une anomalie du SNC est associée aux désordres neurologiques *(voir tableau 4 ci-dessous).* C'est en réalité un SAF incomplet (ou EAF).

Anomalies du SNC	Désordres neurologiques
Microcéphalie (diminution de la masse cérébrale) : elle serait corrélée au quotient intellectuel (QI)	Troubles de la motricité
Agénésie partielle ou complète du corps calleux	Surdité de perception
hypoplasie du cervelet	Mauvaise coordination oeil-main,
Hydrocéphalie	
Anomalies du tube neural (spina bifida, méningocèle)	

Tableau 4 : anomalies neurologiques rencontrées chez les personnes atteintes de Désordres Neurologiques Liés à l'Alcool

A ceci peut s'ajouter un déficit intellectuel avec des difficultés d'apprentissage, des troubles de l'expression orale, de l'attention et de la mémoire, une dyscalculie.

Nous avons vu précédemment que certaines régions du cerveau étaient plus vulnérables que d'autres. Rappelons les différentes fonctions exécutées par ces dernières (32):

- Le **cortex cérébral** : il est le centre de contrôle des fonctions nerveuses les plus élaborées telles que le langage, la perception, le raisonnement et la mémoire. Il est aussi le siège de la motricité volontaire et de la sensibilité (aires auditive, visuelle et sensorielle) .*Miller* a établi en 1992 que l'exposition in utéro à l'alcool diminuerait de 13% la masse corticale et que les neurones seraient moins nombreuses dans le cortex moteur.

- **L'hippocampe** : il est le siège du système limbique et joue un rôle dans l'apprentissage et la mémorisation. Des lésions à ce niveau peuvent expliquer une certaine irritabilité, une dépression et / ou des difficultés d'apprentissage, visibles plus tard.

- **Le cervelet** : il entre en jeu dans le contrôle des fonctions motrices, notamment dans le maintien de l'équilibre, du tonus musculaire et de la posture. L'alcool induit un rétrécissement du cervelet, troublant ainsi sa constitution. Selon plusieurs travaux de recherches, (*Riikonen, Mattson et Riley, Harris-Collazo et al)* cette diminution de taille serait due à la destruction des cellules de Purkinje (neurones GABAergique du cortex cérébelleux), vulnérables lors de leur différenciation. En 1996, *Sowell et al* ont montré que les enfants exposés in utéro à l'alcool présentaient une hypotrophie du vermis. Lorsque le cervelet est atteint, le nourrisson puis l'enfant auront des difficultés dans l'exécution de certaines activités (marche, parole, alimentation)

Parmi ces trois structures, c'est principalement le cortex cérébral qui est le plus touché.

3. Au 3ème trimestre

Le dernier trimestre de la grossesse correspond à une période de croissance cérébrale intense et donc par conséquent à une augmentation de la taille du cerveau. C'est à partir du sixième mois que le fœtus se développe, en taille et en poids.

Nous pouvons observer une augmentation de taille et une différenciation des neurones ainsi que l'installation des synapses. La synapse est une zone de connexion permettant le passage de l'influx nerveux. Ce dernier se transmet soit entre deux neurones, soit entre un neurone et un muscle, soit par l'intermédiaire de la plaque motrice. C'est au cours de ces trois derniers mois que l'alcool est le plus dévastateur car c'est à ce moment que la communication cellulaire se met en place.

Un déséquilibre nutritionnel à cette période de gestation peut s'avérer être fatale pour la croissance physiologique du futur nouveau-né. Ce dernier a besoin de vitamines et minéraux, en quantité suffisante, afin de se développer correctement.

D'autres anomalies peuvent survenir lors d'une alcoolisation au troisième trimestre :

- Hernies inguinales, diaphragmiques
- Sténose du pylore
- Dysplasie musculaire
- Angiomes tubéreux

Ainsi, nous venons de voir que le premier trimestre de la grossesse était la période durant laquelle la vulnérabilité de l'embryon était maximale. Le risque de malformations structurelles et anatomiques est alors très important. Néanmoins, au cours des deux derniers trimestres, l'alcool exerce toujours une toxicité sur le fœtus puisqu'il augmente le risque d'atteintes cérébrales et de retard de croissance intra-utérin. En plus d'être fonction de la période de développement, de la quantité absorbée, du métabolisme maternel, les effets de l'alcool sont aussi influencés par la sensibilité individuelle du fœtus. *Chabrolle. J-P et al* (32) l'illustre à travers la citation suivante « la réponse d'un organisme en développement à un toxique dépend de la dose administrée, de la susceptibilité génétique de l'individu et de celle de son stade de développement».

C. *Impact sur le nouveau-né*

Comme nous avons pu le constater, l'alcool entraine de sévères atteintes fœtales, qui auront par la suite de lourdes conséquences sur le développement fonctionnel et cérébral de l'enfant. Cet ETCAF regroupe toutes les répercussions (physiques, cognitives et comportementales) susceptibles d'être observées chez les enfants dont la mère a été consommatrice d'alcool durant la grossesse. L'ancienneté de l'alcoolisme est un facteur aggravant. De plus, une femme ayant déjà eu un enfant atteint d'un SAF à un fort risque de récurrence pour son futur bébé si elle continue à boire.

1. Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (3) (11) (9) (33)

Les effets néfastes de l'alcool au cours d'une grossesse sont soupçonnés depuis très longtemps. Les premières descriptions se sont pourtant élaborées qu'à partir de 1968, par un médecin français *Paul Lemoine* dans l'Ouest Médical. Il y décrit le SAF (ou l'embryo-foetopathie alcoolique) sous le titre « les enfants de mères alcooliques, anomalies observées sur 127 cas ». D'autres scientifiques (américains), *Smith et Jones* en 1973, décrivent ce syndrome de manière indépendante. Le pédiatre Philippe Dehaene élabore aussi des travaux à ce sujet. Aujourd'hui, sa fréquence de survenue en France est estimée entre 1,3 et 1,5 pour 1000 naissances par an. Elle est relativement identique aux Etats-Unis. En revanche, l'incidence du SAF est beaucoup plus élevée au en Afrique du Sud par exemple (68-89 ‰ naissances par an) (34).

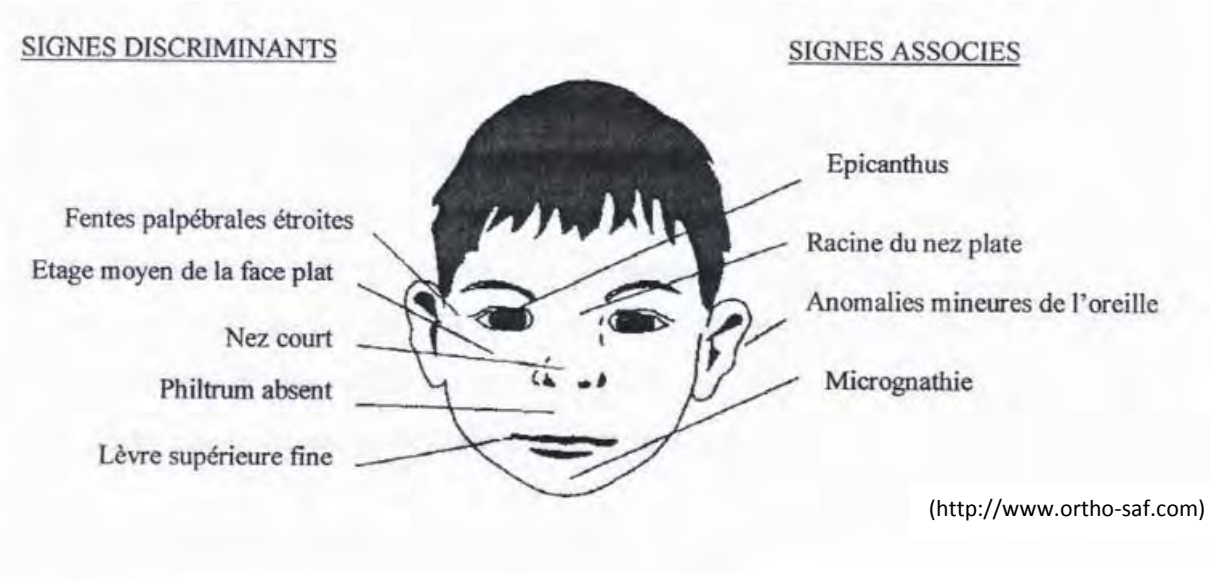
Le SAF est le nom donné à un groupe de malformations physiques et d'atteintes mentales, causées par l'exposition prénatale du fœtus à l'alcool. Il regroupe les quatre anomalies suivantes :

- Un **retard de croissance intra-utérin** (RCIU) : survenant dans 80% des cas, il est le principal critère diagnostique du SAF. Harmonieux à la naissance, il concerne le poids, la taille et le périmètre crânien (PC). Le défaut de croissance du PC sera à l'origine d'autres retards mentaux ultérieurs.

  Ce RCIU s'installe surtout à partir de la seconde moitié de la grossesse : son importance dépend de la dose d'alcool ingérée.

- Une **dysmorphie crânio-faciale**, défini par les caractéristiques suivantes (voir *figure 9 ci-dessous* et ANNEXE 2) :

  - une ensellure nasale prononcée et un nez court en forme de trompette.
  - un philtrum (espace naso-labial) allongé et convexe, une absence ou hypoplasie des piliers et de la gouttière .La lèvre supérieure est fine avec une partie vermillon peu visible et un arc de Cupidon plus dessiné.
  - un menton étroit et petit.
  - un front bas, bombé, étroit et parfois hirsute, avec les fosses temporales profondes.
  - des arcades sourcilières aplaties, un ptosis des paupières, des fentes palpébrales rétrécies (ouverture des paupières).
  - des fentes oculaires étroites : présence parfois d'un épicanthus et d'un hypertélorisme.
  - des oreilles basses et décollées, avec un bord supérieur horizontal.



(http://www.ortho-saf.com)

Figure 9 : signes de la dysmorphie faciale caractéristique d'un enfant atteint d'un SAF (65)

Ce faciès est typique jusqu'à l'âge de deux ans et persiste tout au long de la vie, avec néanmoins des atténuations au fil du temps. A l'âge adulte, le visage est plus allongé et le nez est saillant. Le menton est massif et reste en retrait. En revanche, les anomalies oculaires (myopie, hypermétropie, strabisme) quant à elles restent toute la vie.

- Des **malformations congénitales** : constituées durant le premier trimestre de gestation (voir partie 2.2.1), elles apparaissent dans 10 à 30 % des cas et sont liées à l'importance de l'alcoolisation. Elles englobent essentiellement des cardiopathies (les plus fréquentes, 10 à 20% des cas), des anomalies du SNC (spina bifida, hypoplasie du corps calleux, hydrocéphalie, microcéphalie), du squelette (scoliose, luxation) ainsi que des angiomes cutanés.

- Des **atteintes neuro-comportementales** ou *Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder* (ARND) : rares (1 % des cas), elles regroupent des troubles de la motricité fine, du tonus et de la coordination. L'enfant aura un retard dans l'apprentissage du langage, de l'écriture et de lecture. Des troubles du comportement tels qu'une agitation, une euphorie, un état agressif et/ou irritable peuvent aussi être associés. Dans 50% des cas, une dépression survient chez les descendants de mère alcoolique. Il existe une débilité mentale, proportionnelle à l'imprégnation alcoolique lors de la grossesse. Il est difficile de déterminer la cause exacte de ces atteintes : sont-elles liées directement à l'alcool ou à l'environnement social de l'enfant ?

Il est important de préciser que tous les enfants atteints d'un SAF ne présentent pas l'intégralité de ces caractéristiques et que l'intensité de l'atteinte est variable d'un sujet à l'autre.

Le Quotient Intellectuel (QI) est souvent diminué, d'autant plus que la dysmorphie est importante : 80% des individus atteints d'un SAF ont un QI<70, limite correspondant à un retard mental sévère (35). *Streissguth et al* a réalisé une étude sur 482 enfants de 7 ans, révélant qu'une consommation quotidienne de 3 verres d'alcool/jour serait à l'origine d'une diminution de 5 à 7 points en moyenne du QI de l'enfant. De plus, il a pu établir une

corrélation entre la consommation ponctuelle de 5 verres pendant la grossesse et des résultats plus faibles obtenus lors de tests neuropsychologiques (11).

Un verre d'alcool, quelle que soit le type de boisson, contient 10g d'alcool. Une consommation d'au moins 3 verres par jour d'alcool (soit 30g) est à risque de SAF. Il est important de souligner le fait que le risque de préjudice pour l'enfant à venir n'est pas négligeable avec la prise d'un seul verre par jour.

Le diagnostic s'effectue à la naissance par un examen clinique du nourrisson. Il peut être évoqué lors d'échographie au cours de laquelle certaines malformations faciales peuvent être décelées. Dans le cas où les enfants sont porteurs de seulement 3 ou 4 critères du SAF, nous parlons d'effets partiels de l'alcool sur le fœtus (EAF) ou de SAF incomplet. Généralement quand un nouveau-né est atteint d'un EAF, il y a absence d'anomalies cranio-faciale, ce qui rend le diagnostic plus difficile. Nous verrons par la suite le devenir de ces enfants atteints du SAF.

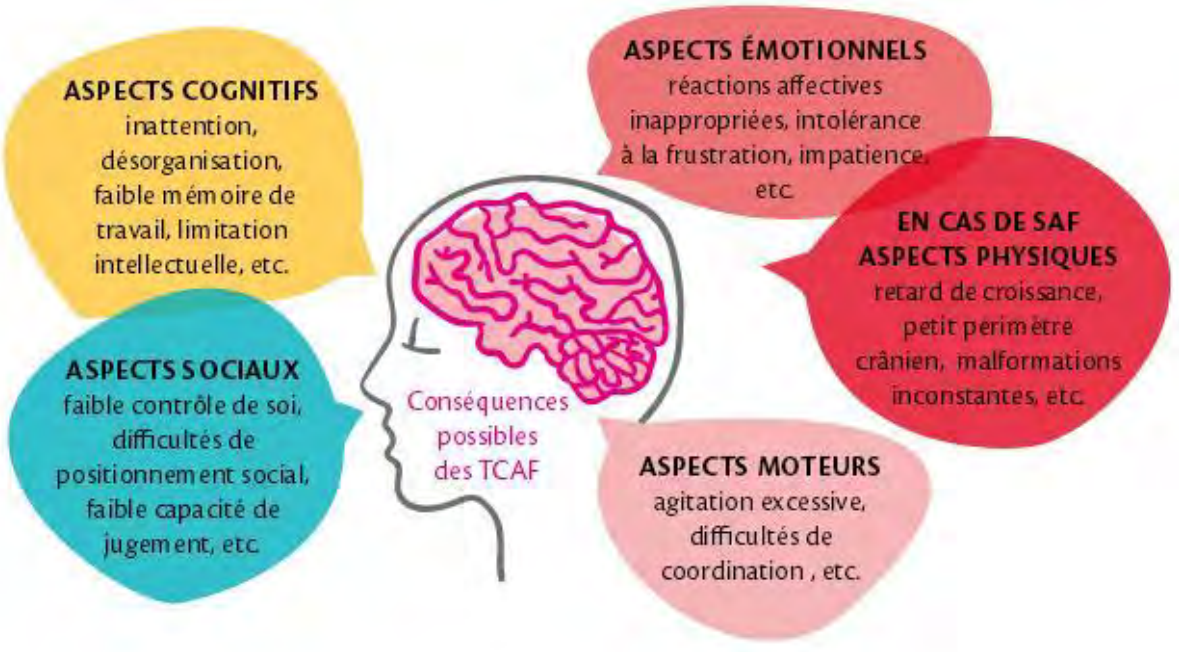


Figure 10 : effets négatifs de l'alcool pendant la grossesse et conséquences sur le développement cérébral de l'enfant (54)

Ainsi, nous avons pu prendre conscience que l'imprégnation alcoolique chez un nouveau-né, due à la consommation d'alcool chez la mère, pouvait être à l'origine de

nombreuses conséquences, s'avérant être graves dans certains cas et pour la plupart irréversibles.

A la naissance, cette imprégnation peut se manifester par une dépression respiratoire, directement liée à une diminution des mouvements respiratoires. In-utéro, la source d'alcool provient de la mère. Or, à la naissance, cette source s'arrête, ce qui peut induire chez le nouveau-né un syndrome de manque appelé syndrome de sevrage.

2. La syndrome de sevrage du nourrisson

A l'origine associé aux stupéfiants et/ou opiacés, le terme de « syndrome de sevrage » s'est étendu puisqu' il englobe désormais les drogues illicites mais aussi l'alcool et certains médicaments. Le syndrome de sevrage alcoolique néonatal est un trouble affectant les nouveau-nés dont la mère a été consommatrice d'alcool durant la grossesse. Alors que le bébé est dans l'utérus, il s'habitue à recevoir une certaine dose de drogue (ici l'alcool). Après sa naissance, le bébé est devenu « dépendant » de cette drogue : désormais plus en contact avec cette dernière, il va manifester divers symptômes, liés directement au sevrage (36).

Les nouveau-nés présentent un aspect normal à la naissance, c'est seulement 24 à 48h après le début de leur vie qu'ils vont développer les signes de sevrage. Dans des cas plus rares, ces signes surviennent une dizaine de jours après l'accouchement. Les symptômes du sevrage les plus rencontrés sont les suivants:

- ✓ pleurs excessifs et stridents
- ✓ tremblements, convulsions
- ✓ transpiration, fièvre
- ✓ vomissements
- ✓ selles molles ou liquides

} risque de déshydratation augmenté

- ✓ troubles du sommeil
- ✓ tonicité accentuée, sursauts fréquents
- ✓ augmentation du rythme respiratoire
- ✓ alimentation pauvre car difficulté de succion

La plupart du temps, ces signes sont d'une importance légère et régressent au bout d'une semaine. Néanmoins, il est possible qu'ils persistent durant une vingtaine de jours. Parfois ils peuvent faire place à des désordres cognitifs et/ou comportementaux.

Afin de traiter cette affection, le bébé est enveloppé puis nourri de petites tétés fréquentes (préparations généralement hypercalorique). Lors de manifestations de sevrage sévères, nous pouvons avoir recours à des traitements médicamenteux : la morphine est utilisée afin que le nourrisson tète mieux (léger effet sédatif) ou dans le but de contrôler les convulsions. Une fois que son état est maintenu, la dose de médicament est diminuée progressivement.

D'après une étude française de *Toutain et al* (27), 59% des nouveau-nés dont la mère avait une consommation d'alcool inchangée manifestaient un syndrome de sevrage. Il est ici mesuré à l'aide du score de Lipsitz (si score >8, mise en place du traitement médicamenteux, recontrôlé toutes les deux heures). Pour 50% d'entre eux, les symptômes de sevrage apparaissaient dans les 24 heures après leur naissance. 12,5% d'entre eux présentaient un sevrage sévère, nécessitant un traitement médicamenteux. Pour les autres, les techniques de nursing avaient été privilégiées et étaient suffisantes.

Le sevrage est d'autant plus sévère s'il y a d'autres consommations de drogues chez la mère.

Après avoir pris connaissance du danger que présente l'alcool s'il est consommé durant une grossesse, nous allons expliquer les différents moyens utilisés permettant de déceler une consommation d'alcool chez une femme enceinte ainsi que la prise en charge de cette dernière. Nous verrons aussi le devenir des enfants atteints de TCAF, dont un SAF.

3ème partie : Le dépistage et la prise en charge

Pour la future maman, il est important que sa grossesse se déroule dans les meilleures conditions possibles et que son futur enfant soit en bonne santé. Or, nous venons de voir que la grossesse et la consommation d'alcool sont incompatibles puisque cette dernière est néfaste pour le nouveau-né et pour la mère. C'est pourquoi un dépistage précoce des femmes enceintes consommatrices d'alcool permettra de suivre la grossesse et de s'assurer de son bon déroulement. Il en découlera une prise en charge thérapeutique de la mère.

A. Dépistage chez la femme enceinte

Bien qu'il fasse souvent parti de notre héritage social et culturel, l'alcool reste encore un sujet difficile à aborder, notamment par les professionnels de santé, à l'issue d'une consultation médicale par exemple.

De nos jours, les grossesses surviennent plus tardivement : les nouvelles femmes enceintes ont alors des habitudes d'alcoolisation plus anciennes, ayant pu évoluer dans certains cas vers une dépendance. Les statistiques révèlent qu'une femme sur 20 est alcoolo-dépendante (37). Le dépistage est indispensable pour faire passer une information aux patientes présentant une consommation régulière d'alcool, modérée ou élevée, ou celles pratiquant le *« binge drinking »*.

Une étude mise en place en 2002 au CHU de Caen a montré que 79% des femmes buvaient régulièrement avant d'être enceintes, 43% maintenaient un usage dont 9,9 % un mésusage (36). Parler d'alcool nécessite du temps, une capacité d'être à l'écoute, de l'empathie et un savoir-faire afin d'évoquer et de résoudre au mieux un éventuel problème relatif à l'alcool ou autres drogues. Il est préférable que le médecin ait suivi une formation minimale sur le sujet afin de répondre au mieux aux questions et aux besoins de la patiente.

1. L'entretien personnel : comment parler d'alcool ?

La recherche d'une consommation d'alcool doit être systématique et le plus précoce possible chez toutes les femmes enceintes afin de limiter toutes complications, tant pour la mère que pour l'enfant. Pour cela, un premier entretien individuel peut débuter lors de la déclaration de la grossesse ou bien lors des consultations mensuelles de suivi de grossesse, si cela n'a pas été fait avant. Au cours de ce rendez-vous avec le praticien, un interrogatoire

médical de quelques minutes sera mis en place avec comme support le dossier obstétrical de la patiente dans lequel figure la question sur la consommation d'alcool. Une relation de confiance doit être établie entre le praticien et sa patiente (37) (38) .

Afin de mieux entreprendre le sujet « alcool », il est préférable d'aborder plusieurs sujets en parallèle (habitudes alimentaires, sommeil, activité physique, prises de médicaments, tabac) afin d'éviter que la patiente ne se sente jugée et refuse de répondre. Il faut privilégier les questions claires, ouvertes et/ou indirectes afin de favoriser l'ouverture d'une discussion et de ne pas fermer la personne au dialogue : « Combien de verres buviez-vous avant d'être enceinte ? Et maintenant ? » Il est important de connaître la consommation en terme de volume et de fréquence. Il est préférable que le professionnel nomme les différents types d'alcool car souvent, les femmes peuvent associer le mot « alcool » uniquement aux alcools forts, en oubliant le vin et la bière.

Le fait de poser des questions sur la consommation **avant** la grossesse permet de décentrer l'entretien. Plus une femme consomme de l'alcool avant la grossesse, plus elle aura de risque de poursuivre sa consommation en étant enceinte.

Cependant, cette consommation d'alcool reste très difficile à évaluer car elle repose sur des déclarations personnelles, ce qui peut fausser les résultats. De plus, les praticiens déclarent manquer de temps, de connaissances sur le sujet (85%) et d'outils convenables (65%) (39): tous ces éléments sont des freins au dépistage. Il convient d'améliorer ces différents points afin de permettre une meilleure performance du dépistage de la part des équipes médicales (médecins, sages-femmes).

Le plan de périnatalité 2005-2007 avait pour objectifs d'améliorer la qualité et la sécurité des soins en s'appuyant sur l'humanité et la proximité avec le corps médical. Ceci passait notamment par la mise en place de « l'entretien individuel du 4ème mois », s'effectuant seul ou en couple. Il visait à promouvoir le bon état de santé des futures mères et de leurs nouveau-nés, avec la mise en place d'approches éducative et préventive, basées en particulier sur le dialogue parent/professionnels de santé. Il permettait d'aborder certains points, non évoqués lors des précédents rendez-vous. Ce plan projetait également d'organiser des formations pour les professionnels de la naissance, hospitaliers et libéraux, au cours desquelles une réflexion commune serait entreprise.

Il existe des facteurs favorisant l'usage de l'alcool chez les femmes enceintes:

-consommation d'alcool élevée avant la grossesse.

-précarité, isolement social.

-conflits/violences conjugales, antécédents de mauvais traitements.

-co-addictions (tabac, drogues).

-consommation d'alcool ou autres substances du conjoint.

-mauvais suivi de grossesse.

Le dépistage d'alcool est une porte d'entrée au dépistage des co-vulnérabilités ; et inversement. En effet, s'ils sont présents, ces facteurs de risque doivent faire rechercher systématiquement une éventuelle prise d'alcool chez la femme enceinte.

Une étude faite au Canada en 2001 a permis de mettre en avant trois obstacles empêchant d'identifier les femmes enceintes consommatrices d'alcool *(voir tableau 5 ci-dessous)*. A travers des exemples, nous pouvons mieux comprendre les raisons pour lesquelles ces femmes ne veulent pas révéler leur trouble lié à l'alcool (40). Ceci est une réelle difficulté voire même une barrière au dépistage et à l'accès à une prise en charge spécialisée.

Obstacles	Exemples
Personnels	- sentiment de honte et de culpabilité. -préjugés associés aux mères qui font un mauvais usage de substances.
Interpersonnels	-crainte que le conjoint (ou la conjointe) ou le service de protection de l'enfance retire les enfants. - manque de soutien familial.
Systémiques/sociétaux	-manque de services adéquats pour les femmes enceintes. -manque de services de garderie fiables.

Tableau 5 : différents obstacles à l'identification des femmes enceintes ayant un trouble lié à l'alcool

Une expérience aurait révélé que l'interrogatoire seul était peu performant concernant la découverte d'une consommation d'alcool. C'est pourquoi, dans le but d'améliorer le dépistage, des outils complémentaires au dossier médical comme par exemple les auto-questionnaires ont été mis à disposition des professionnels.

2. **Les auto-questionnaires** (39) (38) (41)

Développés aux Etats-Unis puis utilisés en France, l'intérêt de ces auto-questionnaires est qu'ils sont remplis directement par la patiente seule. Elle ne se trouve pas face au professionnel et est libre de répondre sans ressentir le sentiment de jugement, contrairement à l'interrogatoire médical cité précédemment. Ces questionnaires regroupant des questions claires, sont généralement bien adhérés de la part des femmes. Ils représentent une aide pour le clinicien, lui permettant d'introduire le problème de l'alcool durant l'entretien.

Le plus utilisé dans le dépistage de la consommation d'alcool chez la femme enceinte est le **TACE** (voir ANNEXE 4), composé de quatre questions simples: il est rapide et bien accepté par les patientes. Un total supérieur à 2 indique que la femme a probablement un problème avec l'alcool. Il permet d'identifier correctement plus de 70% de grands buveurs. Le TWEAK, autre questionnaire de 5 items (dont certains du TACE), bien qu'il n'apporte pas d'amélioration par rapport au TACE, est aussi pertinent dans la détection des femmes enceintes consommatrices de boissons alcoolisées.

D'autres auto-questionnaires présentant une efficacité similaire sont aussi utilisés :

- l'**AUDIT** ou Alcohol Use Disorder Identification Test (voir ANNEXE 5) : il comporte 13 items, ce qui peut être un obstacle pour les personnes ne lisant pas le français. Ces dernières questions (AUDIT-C) permettent de quantifier le risque fœtal. Il est le plus utilisé en routine dans la population générale mais a été cependant validé chez la femme enceinte.

- **FACE** : il est utilisé notamment lors d'interventions alcoologiques brèves, en usage clinique. Il correspond à une version simplifié de l'AUDIT. Il permet de repérer des usages nocifs, dans la population générale.

- **Consommation Déclarée d'Alcool** (CDA) : il évalue la consommation d'alcool en nombre de verres par jour. On parle ici de « verre standard », contenant en moyenne 10g d'alcool pur. Elle permet généralement de faire prendre conscience aux femmes enceintes de la réalité de ses consommations d'alcool. Pour nombreuses d'entre elles, une évaluation de leur CDA associée à une information brève est nécessaire pour qu'elles arrêtent de consommer de l'alcool.

Des chiffres ont prouvé l'avantage considérable de ces auto-questionnaires pour le dépistage des consommations régulières d'alcool : 4% de T-ACE>2 contre 0 ,1% de consommations régulières dépistées avec l'interrogatoire. L'utilisation d'hétéro-questionnaire, questions-types posées par un membre de l'équipe soignante, a été mise en pratique, mais reste difficile à utiliser.

3. Les dosages biologiques

Plusieurs anomalies biologiques ont été identifiées chez les consommateurs d'alcool, ces dernières se normalisant après l'arrêt complet de consommation d'alcool. Ces examens complémentaires permettent une levée de doute lorsque l'on soupçonne une consommation d'alcool suite à l'interrogatoire ou à l'auto-questionnaire. Ils peuvent être effectués si la patiente est dans le déni ou si elle continue de s'alcooliser. Le consentement de la future mère reste cependant indispensable.

Nous distinguons plusieurs marqueurs (9) (25) (41) :

- ✓ Les gamma glutamyl transpeptidases **(γGT)** : son dosage est très prescrit en France car la consommation d'alcool est susceptible d'augmenter son taux. Néanmoins il est peu spécifique car de nombreuses autres situations peuvent être à l'origine d'une hausse des γGT. Pendant la grossesse, son taux est stable et très sensible à des faibles doses d'alcool. Associé à d'autres marqueurs, il reste un bon indicateur de l'alcoolisme maternel.

- ✓ Le Volume Globulaire Moyen **(VGM)** : il permet de mesurer la taille des globules rouges. Une macrocytose (VGM> 98fL) survient généralement après deux mois de consommation d'alcool. Le VGM n'est pas augmenté dans le cas d'alcoolisation aigue. Ainsi ce marqueur permet de suspecter un alcoolisme chronique mais reste un indicateur peu spécifique de l'alcoolisme maternel. En effet, il est augmenté lors de carences en folates et vitamine B12, d'hypothyroïdisme, situations retrouvées de manière fréquente chez les femmes enceintes. Le tabac augmenterait aussi le VGM.

Les γGT et le VGM présentent une meilleure efficacité du dépistage lorsqu'ils sont associés. Ce sont les deux marqueurs de référence chez la femme enceinte. Des études ont révélé que leurs activités étaient plus élevées chez les mères ayant donné naissance à un enfant atteint de TCAF, en comparaison avec des mères dont l'enfant est sain.

- ✓ La **CDT** (Carboxy Deficient Transferrin) : son taux est le reflet des deux dernières semaines et possède une meilleure sensibilité et spécificité que les γGT et le VGM dans la population générale. Son taux augmente lors de consommations excessives

et régulières d'alcool et diminuent après 2 à 4 semaines d'abstinence. Cependant il reste moins fiable durant la grossesse car la CDT augmente au cours de cette dernière (33U/L contre 26U/L). Aucune corrélation n'a été encore prouvée entre un taux de CDT élevé et l'apparition d'un EAF.

- ✓ **Alcoolémie** : elle peut être mesurée chez une femme enceinte, tout comme

- ✓ L'alcoolurie. Elles détermineront s'il y a eu une prise récente d'alcool. La mesure du taux d'alcool expiré (alcootest) peut aussi être pratiquée.

- ✓ Les transaminases (**ASAT et ALAT**) : leurs taux augmentent suite à un alcoolisme chronique, ceci étant un indice de souffrance hépatique. Selon *Allen et Litten* (2001), si le rapport ASAT/ALAT est supérieur à 1, cela signifie que l'hépatopathie est d'origine alcoolique.

- ✓ Le **test du méconium** (42) (43) (44): la présence d'un marqueur biologique, présent dans le méconium (premières selles du nouveau-né), permettrait de signaler une exposition à l'alcool au cours de la grossesse. Les esters d'éthylique d'acide gras (EEAG), sont des dérivés métaboliques normaux d'alcools organiques, produits lors du développement fœtal. Il est détectable qu'à partir du 2ème trimestre ; le méconium se formant seulement à partir de la 13ème semaine de grossesse (lorsque l'intestin est formé), jusqu'à la naissance. Lorsqu'il y a consommation d'alcool chez une femme enceinte, cette dernière ainsi que le fœtus produiront des EEAG : c'est pourquoi des taux trop élevés reflètent un alcoolisme maternel. Ce test pourrait permettre d'identifier les enfants à risque de présenter des TCAF. Cependant, il n'évalue pas s'il y a eu exposition fœtale à l'alcool au cours du 1er trimestre. De plus, les taux d'EEAG caractéristiques d'une « production naturelle », la fréquence et les habitudes de consommation affectant la quantité d'EEAG, ne sont pas encore bien connus. Ce test a ses limites puisqu'il doit être effectué dans des conditions optimales (recueil rapide, conservation au frais), nécessitant de la rigueur. Ce test est très pratiqué au Canada notamment.

Ces marqueurs biologiques sont individuellement peu sensibles (environ 40%) et peu spécifiques chez une femme enceinte, ce qui ne nous aide pas pour un dépistage

efficace. Néanmoins, un taux anormalement élevé peut nous faire penser à un risque de SAF sévère, traduisant une imprégnation alcoolique. Ils présentent un intérêt en association, et en particulier en association avec d'autres signes d'appel, échographiques par exemple.

4. Le bilan échographique

Au cours du 3ème trimestre certaines anomalies, la plupart du temps évocatrices d'un SAF, peuvent être mises en évidence à l'échographie (21) :

-un RCIU harmonieux concernant les périmètres crânien et abdominal, le poids et la taille du fœtus. D'après une étude, il existerait un lien significatif entre l'importance du RCIU et la précocité de l'arrêt ou de la diminution de la consommation d'alcool.

-au niveau cérébral : une microcéphalie

-au niveau osseux : une diminution de la longueur du fémur (*Subtil et al*, 2002), détectable au 2ème trimestre.

-malformations rénales, intestinales.

-au niveau cardiaque : défaut de communication inter-auriculaire et/ou inter-ventriculaire.

-un syndrome dysmorphique.

Ainsi, un bon suivi de grossesse est indispensable afin de contrôler et de s'assurer du bon état de santé du futur bébé. Pour une grossesse normale, le bilan échographique a lieu tous les mois, jusqu'à l'accouchement. Quel que soit le moyen utilisé, le dépistage s'il est correctement entrepris, peut permettre à l'équipe médicale de déceler un problème avec l'alcool, persistant malgré une grossesse. Les professionnels de santé doivent alors mettre en place une prise en charge afin de limiter toutes complications médicales.

B. Prise en charge de la mère

Une fois que les « difficultés avec l'alcool » durant la grossesse ont été dépistées, la prise en charge efficace de la mère doit être envisagée et entreprise rapidement. Il est important de préciser à une future mère que l'arrêt de l'alcoolisation est primordial et

bénéfique, quel que soit le stade de la grossesse. Pour une consommatrice occasionnelle, une information claire est généralement suffisante en vue d'un arrêt complet (voir ANNEXE 6).

En revanche, lorsque nous sommes dans le cas d'une alcoolisation chronique, une prise en charge multidisciplinaire est préférable (médecin généraliste, assistante sociale, addictologue, pédiatre, obstétricien, protection maternelle infantile, diététicienne). Les principes de l'accompagnement de la femme enceinte dépendante de l'alcool diffèrent peu par rapport à une prise en charge standard en alcoologie.

Avant de commencer une prise en charge, il est important et indispensable d'évaluer la motivation de la femme enceinte, afin d'adapter la meilleure méthode.

1. Thérapie médicamenteuse

Le traitement médicamenteux est mis en place pour les patientes qui souffrent d'une dépendance physique, c'est-à-dire les personnes présentant des sueurs et des tremblements au lever, ces derniers étant calmés par la prise d'alcool (45). Généralement, ces personnes là montrent aussi les signes suivants :

-une tolérance : nécessité d'augmenter les doses d'alcool afin d'obtenir les même effets.

-un syndrome de manque à l'arrêt.

-le besoins irrépressible de boire de l'alcool (phénomène de craving).

Ce traitement est utile afin d'aider au sevrage alcoolique et permet aussi d'éviter les troubles psychologiques pouvant favoriser le retour d'une consommation d'alcool.

a. Carences en vitamines et oligoéléments

Comme nous l'avons vu précédemment (II.A), une des conséquences de la consommation d'alcool, notamment pendant la grossesse, est une carence en micronutriments: les plus concernés étant l'acide folique (vitamine B9), la vitamine D, le fer, le zinc voire le calcium. Une supplémentation est alors indispensable : les spécialités rencontrées sont par exemple le Tardyféron® (fer, spécialité existant aussi en association avec la vitamine B9), la Spéciafoldine® (acide folique), l'Uvedose® (vitamine D). Un apport en

vitamine B1 (Bévitine®) peut être éventuellement prescrit. Une consultation avec une diététicienne est fortement conseillée et encouragée lors de malnutrition et de carences importantes. En effet, une alimentation variée et équilibrée permet d'éviter ces carences : le zinc est retrouvé notamment dans la viande rouge, la vitamine D dans les poissons gras et les foies de viande. Les folates sont retrouvés dans les légumes verts (épinards, brocolis), les légumes secs et les agrumes.

b. Sevrage alcoolique

Le sevrage est proposé en vue d'anticiper une abstinence totale, sans inconfort ni danger pour le malade. Il concerne toutes personnes motivées présentant une alcoolodépendance ou une consommation excessive nocive. D'après une enquête (*Klein et Zahnd*), 62% des femmes enceintes consommatrices de substances dangereuses ne se traiteraient pas, pensant pouvoir arrêter d'elle-même. La cure est réalisée en milieu hospitalier, dans l'idéal dans un service d'addictologie. Ce type de service étant peu disponible, le sevrage se fait également dans les services de psychiatrie ou de grossesse à risque. Un sevrage en ambulatoire est également possible. Il est important de bien choisir la période pour effectuer le sevrage, afin d'éviter un échec, qui pourrait décourager davantage la patiente (39).

En prévention d'un syndrome de manque, nous favoriserons chez la femme enceinte l'utilisation de benzodiazépines (le traitement de référence): l'oxazepam (Seresta®) en première intention ou le diazépam (Valium®). Cela consiste en une cure de 10 jours par voie orale, avec une posologie dégressive. Il faut être vigilant avec cette classe de médicament car elle peut être à l'origine d'une pharmacodépendance : leur utilisation doit être limitée dans le temps. Les benzodiazépines sont aussi prescrites lors de syndrome sévère de manque, qui est rappelons le, très délétère pour le fœtus. En préventif, une réhydratation de la patiente, de préférence per os (2 à 3 litres par jour) est prescrite. Ce sevrage est difficile car contrairement à certaines toxicomanies, il n'existe pas de traitement de substitution (46) (47).

Il est important de souligner l'importance d'être entouré dans ces moments là, l'isolement pouvant être une cause d'échec thérapeutique. L'entourage doit encourager et soutenir la patiente souhaitant se sevrer et ne pas boire devant elle afin d'éviter toute

incitation. C'est pourquoi une information thérapeutique destinée à la patiente mais aussi à son entourage doit être envisagée .Elle présente les objectifs suivants :

- Connaître les signes de manque et les risques (sueurs, tremblements, insomnie, angoisses).
- Connaître les effets des médicaments.
- Créer une alliance thérapeutique.

De manière générale, tout patient ayant effectué un sevrage devra être suivi et aidé dans le maintien de l'abstinence.

c. Maintien de l'abstinence

Elle représente la période thérapeutique la plus longue et la plus difficile à gérer car il faut éviter le nombre de récidives. Dans la population générale, 40 à 70% des patients récidivent au cours de la première année suivant le sevrage.

L'**Aotal®** (acamposate) est un médicament indiqué dans le maintien de l'abstinence chez le patient alcoolo-dépendant. Il a une structure similaire à celle du GABA : il stimulerait la transmission de ce dernier et diminuerait l'hyperexcitabilité induite par le glutamate. Une première étude réalisée par *Lhuintre et al* a montré son efficacité dans la diminution du risque de rechute par rapport au placebo. Une baisse plus rapide des taux des γGT chez les patients sous Aotal® a aussi été observée. Ce traitement est généralement bien toléré, aucun effet indésirable grave n'ayant été rapporté. Il peut être prescrit chez la femme enceinte (mais pas chez la femme allaitante), quel que soit le terme de sa grossesse, puisque les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets foetotoxiques ou tératogènes. Pour une personne de plus de 60kg, la posologie est de deux comprimés trois fois par jour (4 comprimés chez les autres). La durée du traitement recommandée est d'environ 1 an (47).

Le **baclofène** (Lioresal®) est un analogue du GABA qui possède une action myorelaxante. C'est pourquoi il est à l'origine indiqué dans le traitement des contractures douloureuses chez les personnes atteintes de la sclérose en plaques ou de certaines paralysies. A doses plus élevées, il a est utilisé pour traiter l'alcoolisme. Aujourd'hui, il ne dispose toujours pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour cette indication, mais a néanmoins

obtenu par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en mars 2014, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU). C'est une procédure exceptionnelle permettant de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, des lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. L'objectif est de sécuriser l'utilisation du médicament grâce à la mise en place d'un suivi des patients traités, organisé par les laboratoires concernés. La RTU est octroyée pour durée maximale de 3 ans, période durant laquelle elle peut être modifiée, suspendue voire même supprimée (48). Une étude a établi une comparaison entre 134 femmes enceintes ayant pris du baclofène entre la 4ème et la 12ème semaines de grossesse (94% pour des troubles neurologiques avec environ 30mg par jour, et 6% à dose élevée dans le but d'un sevrage alcoolique) et 400 autres femmes enceintes témoins (49): les résultats ont révélé un risque accru de malformation (microcéphalie, malformations vertébrales voire rénales) lié à cette exposition ainsi qu'un syndrome de sevrage à la naissance pour les nouveau-nés exposés in-utéro jusqu'à la naissance. De plus, une augmentation du nombre d'interruption de grossesse (+ 10%) a été remarquée dans le groupe « baclofène ». Une exposition du fœtus au baclofène au cours des deux derniers trimestres de gestation a été responsable d'effets indésirables tels que la survenue de convulsions, d'une sédation ou de syndrome de sevrage. Ces données alertent sur un éventuel effet tératogène, c'est pourquoi son utilisation chez la femme enceinte est peu envisageable : il faut examiner dans chaque cas le rapport bénéfice /risque.

d. Autres spécialités

D'autres spécialités peuvent être utilisées chez la femme enceinte tels que des béta-bloquants : ils ont pour but de diminuer l'anxiété et les tremblements lors d'un sevrage, mais aussi une tachycardie et l'hypertension. Des anti-épileptiques sont utilisés en cas de crises d'épilepsie comme par exemple la carbamazépine. Afin d'éviter le risque de spina bifida, il ne sera pas prescrit au cours du 1er trimestre.

2. Thérapie psychologique

La prise en charge médicamenteuse a prouvé son efficacité dans le traitement de l'alcoolisme. Cependant, elle doit être inévitablement associée à une prise en charge psychologique, permettant d'être un soutien pour la personne désirant se soigner. Elle est

effectuée grâce à des professionnels spécialisés tels que des psychiatres, psychologues voire même des addictologues. Elle est mise en place au moment de la période d'abstinence, dans le but de la maintenir au long terme et d'éviter les rechutes (47).

a. La psychothérapie de soutien

La psychothérapie de soutien est le fondement de la prise en charge de la patiente abstinente : un premier rendez-vous avec un thérapeute doit être pris dans les 10 jours suivant la fin du sevrage. Elle vise à revaloriser et à déculpabiliser la patiente. Dans la majorité des cas, elle lui permet de réduire sa consommation de boissons alcoolisées. Elle repose sur les principes suivants :

- Expliquer à la patiente que l'arrêt de l'alcool entraînera une amélioration de la qualité de vie. Quel que soit le moment du terme auquel la femme enceinte décidera d'arrêter de consommer de l'alcool, ceci sera bénéfique pour son bébé.

- Ne pas contredire ou affronter le malade : il ne faut pas que le soignant soit dans le jugement, ou que la patiente ait l'impression de l'être. Le soignant doit faire preuve d'empathie, c'est-à-dire avoir « une capacité d'écoute attentive et de compréhension des problèmes » (*selon Miller et Rollnick*).

- Créer et maintenir une relation de confiance entre le soignant et la patiente. Le médecin doit faire preuve d'une attitude d'écoute active. Il ne doit pas attendre des aveux de la part de la patiente (l'alcoolique sait qu'il est, il ne le reconnaîtra pas)

- Valoriser la patiente, lui porter un regard positif : le soignant doit lui dire qu'elle a la capacité de réussir, « je suis sûr(e) que vous et votre bébé vous vous sentirez mieux lorsque vous aurez cessé de boire de l'alcool.

b. La thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

La TCC, validée scientifiquement, vise à remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité. Elle concerne généralement les personnes présentant une consommation excessive (présentant un risque d'alcoolodépendance). Elle semblerait avoir une meilleure efficacité

chez ces dernières par rapport aux personnes réellement dépendantes à l'alcool. C'est une thérapie brève, durant généralement quelques semaines à quelques mois. Elle permet d'évaluer dans un premier temps le processus cognitif (façon de penser), les émotions ainsi que les causes ou les circonstances favorisant une consommation d'alcool. Ensuite, l'approche comportementale est entreprise dans le but de modifier le comportement du malade. Ce dernier doit entreprendre de nouvelles activités, habitudes de vie lui permettant de ne pas boire d'alcool : ceci peut se traduire par de nouveaux loisirs voire un changement dans le milieu professionnel. Il doit se rendre compte qu'il peut faire des choses avec plaisir et sans alcool et doit maîtriser son envie de boire. Le désir de maintenir son abstinence doit être supérieur à l'envie de boire. Dans un premiers temps, ces exercices permettant d'acquérir de nouveaux comportements se feront par le biais de l'imagination puis par une mise en situation réelle par la suite (47) . La personne est constamment guidée, encouragée et informée. Cette TCC a prouvé son efficacité dans la prise en charge de la maladie alcoolique puisqu'elle permet d'élaborer de nouvelles cognitions et des conduites plus appropriées. Dans certains cas, ce type de thérapie peut être pratiqué en famille : cela consiste ici à prendre en charge la consommatrice (enceinte) et son conjoint, dans le but d'effectuer un travail de communication dans le couple.

c. La thérapie de groupe

Le travail de groupe est basé sur l'échange et a l'avantage de faire partager le savoir et les expériences de chaque personne. Le groupe, composé souvent d'anciens buveurs, est un médiateur entre le soignant et le soigné : il est un réel outil d'accompagnement. C'est un espace de communication ayant pour principe l'écoute, le dialogue, l'absence de jugement et le conseil. Ces principes se rapprochent fortement à ceux de la psychothérapie de soutien évoquée précédemment. La patiente qui suit une thérapie peut s'exprimer et s'impliquer selon son propre désir. Cette activité lui offre la possibilité d'apprendre une nouvelle vie grâce à des personnes auxquelles elle peut s'identifier. La thérapie de groupe est aussi un moyen permettant d'éviter l'isolement.

Des intervenants associatifs (souvent des bénévoles anciens buveurs) peuvent aussi intervenir dans les structures d'alcoologie. Ils peuvent accueillir la patiente lors d'une hospitalisation (l'aider à surmonter son anxiété, le sentiment de honte, rappeler les

modalités et les règles durant le séjour), faire passer un message clé (principes de collectivité et d'entraide très importants).

3. Autres thérapeutiques : les médecines douces

En essor depuis quelques années, les médecines dîtes « douces » ou « naturelles » apparaissent comme des alternatives ou des compléments aux thérapeutiques médicamenteuses : elles apportent de nombreuses satisfactions. Parmi elles, il y a la sophrologie, la relaxation, mais aussi l'acupuncture et l'homéopathie. Elles peuvent être utilisées chez des femmes enceintes, présentant des troubles liés à l'arrêt de l'alcool (stress, angoisse, sommeil)

La **sophrologie** est une approche personnelle permettant de trouver des ressources en soi-même, de les développer et de les adapter à nos besoins et objectifs. C'est à la fois une conscience corporelle qui permet de revenir à soi et une relaxation qui va permettre de relâcher toutes les tensions musculaires du corps. Le but est d'être bien dans son corps pour être mieux dans sa tête. Le sophrologue, à l'aide d'un programme bien particulier, peut amener le patient à visualiser des éléments particuliers de sa vie, ou de petites scènes qu'il va « voir » pour mieux vivre un événement réel. Le patient reste conscient durant la séance et est acteur avec son thérapeute. Dans le cas d'un alcoolisme important ou d'une forte dépendance, la sophrologie ne dispense pas de suivre un traitement médical. Elle va aider la patiente à prendre confiance en elle, à avoir une bonne image d'elle, à retrouver une joie de vivre en réduisant sa nervosité, son stress voire ses angoisses. La sophrologie, accessible à tous, peut être abordée par des cours collectifs ou des séances individuelles. (50)

L'**acupuncture** est une médecine traditionnelle chinoise dont l'action thérapeutique repose sur l'implantation (généralement non douloureuse) de fines aiguilles, dans des zones identifiées comme étant énergétiques. Le concept est l'équilibre entre le corps physique et l'énergie, qui conditionne l'état de santé de l'organisme : un déséquilibre serait à l'origine de divers troubles. L'acupuncture peut être pratiquée chez une femme enceinte. (51)

Très utilisée chez les femmes enceintes, l'homéopathie est une méthode thérapeutique qui vise à soigner l'être humain en lui administrant des doses infinitésimales de remèdes entièrement naturels. Très douce pour l'organisme (effets indésirables et accoutumance ne surviennent pas), elle permet de traiter certains maux (troubles nerveux, préparation à

l'accouchement, troubles digestifs…). Dans le cas où l'arrêt de la consommation d'alcool s'avère être difficile pour la femme enceinte, elle peut utiliser l'homéopathie en parallèle d'un traitement médicamenteux.

Ainsi, nous venons de voir que quel que soit le type de prise en charge, l'information concernant les risques foeto-maternels doit être claire, loyale, sans jugement de la patiente ni de son entourage. Il est indispensable de souligner le fait que l'arrêt de l'alcoolisation est bénéfique à n'importe quel stade de la grossesse. Des échographies rapprochées peuvent être envisagées afin de renforcer l'attachement de la mère à son futur enfant, qu'elle puisse se rendre compte du bon état de santé de ce dernier.

C. Devenir de l'enfant atteint du SAF/EAF

Nous avons vu que les enfants atteints d'un SAF présentaient des troubles cognitifs et comportementaux, d'intensité variable. Un diagnostic précoce (in-utéro ou néonatal) est indispensable afin de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire adaptée. Certains facteurs tels que la dose ingérée, l'ancienneté de l'alcoolisme et l'âge de la mère (> 16ans ou > 35 ans) sont des facteurs d'aggravation de l'atteinte fœtale. Nous allons voir les diverses conséquences que ces troubles auront au cours de l'adolescence voire même de l'âge adulte.

1. Conséquences du SAF/EAF et soins adaptés (35) (52)

Le SAF peut avoir un impact sur les fonctions exécutives et motrices : perturbations de l'apprentissage, de la mémoire, de l'attention, troubles de la motricité et tonus musculaire faible. Ces dernières seront alors un obstacle à l'école pour ces enfants, qui auront des difficultés à suivre un rythme scolaire normal. Comme nous l'avons vu dans la partie II.C.1, des études ont révélé une baisse du QI chez ces enfants. De plus, ils présentent des troubles du comportement, aussi bien positifs (euphorie, attitude comique, rieuse) que négatifs (anxiété, dépression, irritabilité, agressivité). Ces derniers sont moins présents chez les enfants ayant un SAF léger. Le taux de scolarisation spécialisée de ces enfants est variable selon les pays : 49% en Allemagne, 41% en Amérique du Nord et seulement 25% en Finlande

(21). En plus d'un déficit intellectuel, un retard de croissance dans l'enfance a aussi été mis en évidence. Ces signes d'atteintes du SNC peuvent survenir lorsque la consommation d'alcool quotidienne est d'au moins 2 verres (EAF) ou 3 verres (SAF). Ils persisteront jusqu'à l'adolescence.

Des séances de kinésithérapie ou de psychomotricité débuteront chaque semaine. Une infirmière a pour rôle de surveiller le carnet vaccinal et la croissance de l'enfant. Dans certains cas, une rééducation chez un orthophoniste est nécessaire. Enfin, une consultation pédiatrique est programmée dans le but de faire un point régulier sur la santé et le développement de l'enfant.

Chez les adolescents présentant un SAF, une étude de *Zevenbergen et Ferraro* en 2001 (35) a révélé chez plus de la moitié d'entre eux un taux de délinquance important, de nombreux renvois d'école, une consommation de drogues et d'alcool et des comportements sexuels inappropriés. En 1999 au Canada, *Fast et coll* (35) ont mené une étude sur des adolescents incarcérés : parmi ces derniers, 23% ont été diagnostiqué au cours de cette étude comme ayant des troubles liés à l'alcool (impulsivité, trouble du jugement, incapacité d'anticiper les conséquences de ses actes), suite à la réalisation par des professionnels d'examens physiques et psychologiques. Ce diagnostic avait déjà été posé sur seulement 4% d'entre eux.

A l'âge adulte, ces troubles persisteraient (*Sokol et coll*, 2003) et ces adultes présenteraient une attitude antisociale et une dépendance à d'autres substances (tabac, drogues) ainsi qu'à l'alcool. La majorité est assistée et fréquente des instituts pour handicapés. Il faut être prudent lorsqu'on évoque un lien entre un SAF et la délinquance : il ne faut pas que ceci soit à l'origine d'une stigmatisation des (futurs) adultes exposés à l'alcool in-utéro.

2. Quel avenir pour ces enfants victimes d'une alcoolisation intra-utérine massive ?

Paul Lemoine avait mené une étude en 1968 sur 127 enfants de mères alcooliques (33). Trente ans plus tard, 77 de ces enfants ont été retrouvés, se trouvant tous dans un établissement spécialisé pour les personnes ayant des déficits intellectuels. Une analyse a

ainsi pu être entreprise : 2 d'entre eux s'étaient suicidés, 3 étaient épileptiques et seulement 4 avaient une certaine autonomie.

En 1996, Ann Streissguth, chercheur et professeur au Département de psychiatrie et des sciences du comportement, fait part de son expérience sur 415 adolescents ou adultes avec un SAF ou un EAF (33):

-60% avaient d'importants problèmes scolaires.

-60% étaient des délinquants, la moitié ayant déjà séjournée en prison.

-30% souffraient d'une addiction (alcool ou autres drogues).

Le résultat le plus troublant et inquiétant est que 30 jeunes femmes appartenant à ce groupe avaient eu un enfant et 40% d'entre elles avaient bu de l'alcool en étant enceinte. Par conséquents, certains de ces bébés présentaient eux aussi des signes de foetopathies.

Ainsi, sans une prise en charge précoce et adaptée et en vue des conséquences évoquées, le futur des enfants dont la mère a consommé de l'alcool pendant la grossesse, est peu enviable. Ces derniers sont souvent victime d'illettrisme, d'alcoolisme précoce et de conduites asociales les conduisant vers la prostitution pour les filles et la prison pour les garçons. Dans certaines situations complexes, un placement social de l'enfant est mis en place jusqu'à sa majorité : il séjournera en pouponnière puis en famille d'accueil.

3. Les stratégies éducatives mises en place

Les professionnels de la petite enfance ont élaborés des stratégies éducatives dans le but de venir en aide aux enfants atteints de SAF/EAF, essayant de leur éviter une certaine dérive et leur permettant d'avoir une vie saine et normale.

Elles ont pour objectifs de travailler sur l'adaptation au milieu familial, scolaire puis professionnel. Depuis son plus jeune âge, l'enfant est socialisé en petit groupe puis mis en halte-garderie. Il sera accompagné afin de s'intégrer au mieux à l'école (53) (54) (55). Néanmoins pour effectuer cela, il faut tout d'abord inévitablement passer par un dépistage précoce des fœtopathies alcooliques. En parallèle, il est préférable de s'occuper aussi du problème de l'alcoolisation maternelle. Tout ceci peut être entrepris avec l'aide de la famille et la collaboration des professionnels de santé.

Le résultat de ces programmes éducatifs sont satisfaisants mais demeurent encore insuffisants car de nombreux adolescents ne les suivent pas. Les enfants n'étant pas atteints d'un SAF/EAF mais vivant dans une atmosphère familiale où l'alcool est omniprésente (parent(s) alcoolique(s)) peuvent aussi présenter des troubles du comportement et émotionnels ainsi que des difficultés scolaires. En effet dans ce cas, le risque de maltraitance, d'environnement familial instable et/ ou d'isolement social, est avéré. Ce risque est augmenté si l'enfant présente un SAF/EAF. Il faut identifier ces enfants le plus tôt possible afin d'intervenir rapidement et de réduire les conséquences.

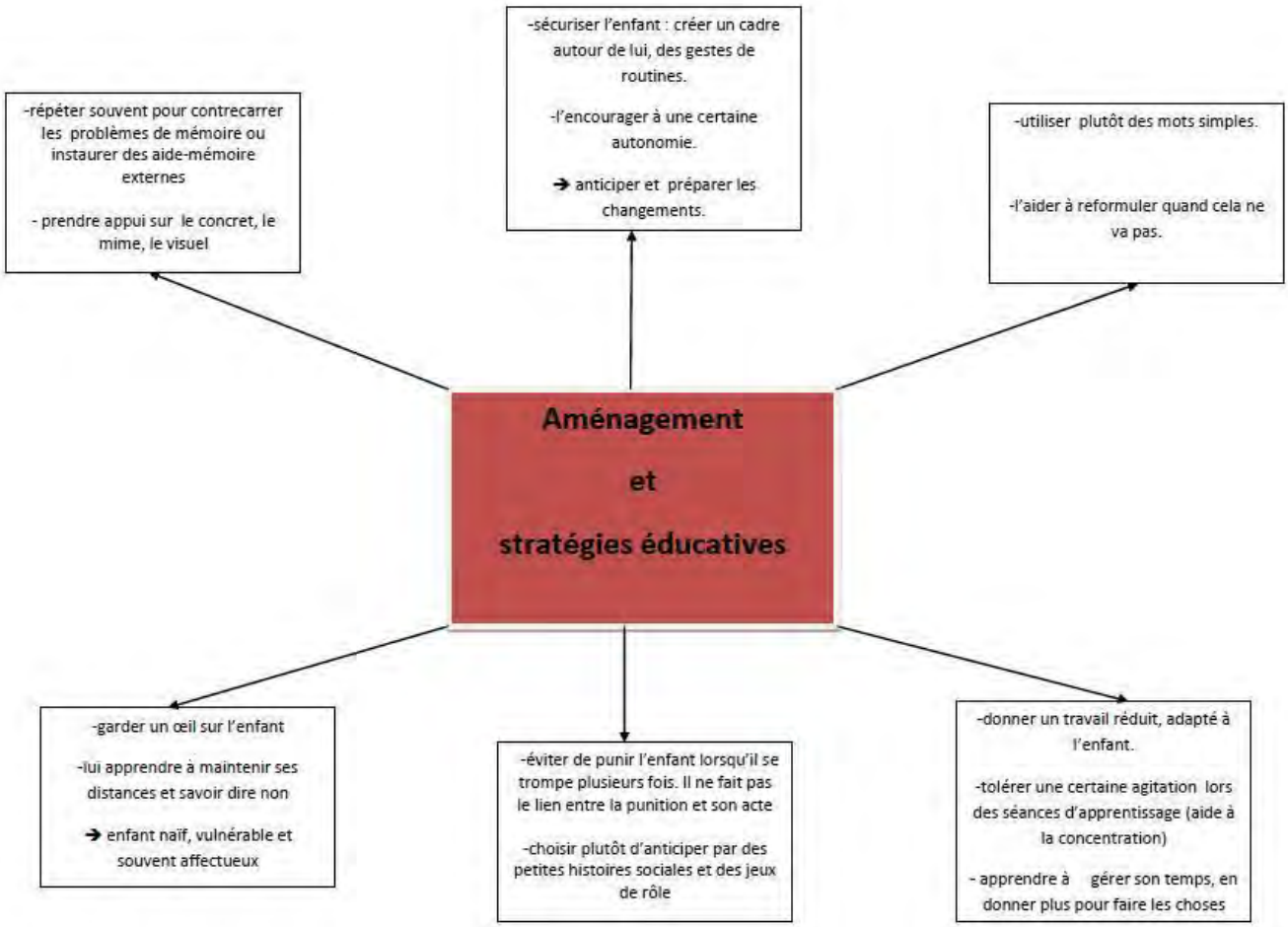


Figure 11 : aménagements et stratégies éducatives mis en place pour les enfants atteints du SAF (55)

Souvent, ces enfants ont du mal à distinguer la réalité de l'imagination : ils peuvent vraiment croire ce qu'ils racontent, alors que ce ne sont que des mensonges. Prenons l'exemple suivant : « vous demandez à votre fils s'il s'est brossé les dents. Il dit qu'il l'a fait

mais vous voyez que sa brosse à dents est encore sèche. Vous êtes furieux(se) parce qu'il semble avoir menti volontairement. Ce qui se passe c'est qu'il vous raconte la vérité comme il la voit : il s'est brossé les dents plusieurs fois dans le mois. A cause du fonctionnement de son cerveau, son repère dans le temps est différent du vôtre. Il ne fait pas le rapprochement avec ce qui s'est passé dans la dernière heure. » (55). Sa réponse montre qu'il traite l'information différemment.

A partir de l'adolescence, les enfants atteints de TCAF, comme les autres adolescents, ressentent un certain désir sexuel, s'accompagnant de changements physiques. Or, à cause de leur atteinte cérébrale, ils sont moins matures et moins conscients de la réalité des choses, notamment en ce qui concerne le thème « sexualité » C'est pourquoi, bien que ce soit un sujet sensible parfois même tabou, parents et éducateurs (voire même les enseignants) doivent aborder le sujet le plus tôt possible afin d'éviter toutes précipitation et mauvaise interprétation. Par exemple, si une camarade de classe fait un sourire à un enfant SAF, ce dernier peut penser qu'elle lui fait des avances alors que pour l'adolescente, il s'agit simplement d'un sourire amical. Les enfants TCAF vont être exploités sur le plan sexuel (personne naïve, innocente) ou à l'inverse, être coupable d'abus sexuels (défaut de compréhension). La contraception doit être expliquée aux jeunes filles : la prise d'une pilule contraceptive est peu envisagée car à cause des troubles de la mémoire, elles risqueraient d'oublier de la prendre, ceci augmentant la survenue d'une grossesse. Pour faire face à cela, divers conseils concernant l'éducation sexuelle peuvent être préconisés pour les parents et/ou éducateurs (55):

-apprendre à son enfant à ne pas toucher quelqu'un sans avoir demander la permission.

-parler du sujet en employant des mots simples et clairs pour l'enfant, lui inculquer des règles simples (exemple : toujours mettre un préservatif en cas de rapport sexuel)

-parler de la contraception et des maladies sexuellement transmissibles

-s'assurer d'un suivi à l'école relatif à la sexualité

-parler du danger d'internet

D'autres thèmes sont à gérer et à aborder de façon similaire tels que les drogues, l'alcool, l'argent mais aussi la justice.

4ème partie : la prévention de l'alcoolisme maternel

Nous venons de voir que la consommation d'alcool pouvait être la cause d'un réel handicap mental, irréversible et persistant tout au long de la vie. La méconnaissance des dangers que l'alcool représente, en particulier la foetotoxicité, est un réel problème de santé publique. C'est pourquoi, il existe trois niveaux de prévention, chacun ciblant une situation de la vie. Cette prévention a été mise en place dans le but d'éviter tout phénomène d'alcoolisation fœtale, ceci passant par l'éradication de la consommation de boissons alcoolisées chez la mère, ou par la réduction des conséquences de cet alcoolisme maternel.

A. La prévention primaire

D'une manière générale, la prévention primaire est « un ensemble d'actes, élaborés dans le but de diminuer l'incidence d'une maladie, donc à réduire l'apparition de nouveaux cas » (définition de l'OMS, (56)). Elle donne lieu à des actions entreprises en amont et peut se définir comme étant une campagne de sensibilisation auprès de la **population générale**, particulièrement destinée aux adolescents et jeunes femmes en âge de procréer. Elle a pour objectif de les informer des méfaits de l'alcool pendant la grossesse et du risque sanitaire pour le fœtus. Très peu de gens savent que la consommation d'alcool au cours de la grossesse peut être responsable d'un handicap mental irréversible. Ils ignorent aussi pour la plupart que même des doses modérées et/ou occasionnelles sont également dangereuses pour le fœtus. Il est important de préciser que l'alcool passe rapidement la barrière placentaire ; ceci pouvant causer notamment des atteintes du SNC. Il est important de souligner le fait que l'alcool est une substance neurotoxique ; le risque d'atteinte cérébrale étant élevé tout au long de la grossesse.

Cependant, ces campagnes d'informations sont peu développées et encore trop peu nombreuses en France. Depuis une dizaine d'années, plusieurs dispositions législatives ont été élaborées afin de renforcer cette prévention (57) (58) :

- Loi du 9 août 2004 rendant obligatoires : des campagnes d'informations sur la prévention du SAF, réalisées par l'Institut National de Prévention et d'Education à la Santé (INPES) à destination du grand public (y compris des femmes enceintes), une information dans les collèges et lycées sur les risques sanitaires d'une consommation d'alcool pendant une grossesse, la formation de tous les professionnels de santé appartenant au secteur périnatalité sur les risques fœtaux dus à une exposition in-

utéro à l'alcool. Des dépliants ou guides pratiques peuvent ainsi être distribués lors de ces interventions comme les suivants : « et vous avec l'alcool où en êtes vous ? » ou bien « l'alcool, votre corps se souvient de tout ». (voir ANNEXE 7)

- Article L-3322-2 du Code de la Santé Publique (CSP) parût en février 2005 : il vise à faire figurer sur toutes les unités de conditionnement de boissons alcoolisées, un message préconisant l'abstinence chez la femme enceinte.

- Arrêté d'octobre 2006 : il vise à compléter la loi de 2004, en déterminant le type de message à visée sanitaire, figurant sur l'étiquetage des bouteilles d'alcool. Cela sera soit un pictogramme (*voir figure 12* ci-dessous), soit la phrase suivante « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant ». Le logo (ou le texte) doit être **visible** (couleur non obligatoire)**, lisible, compréhensible et indélébile**. Ceci sera mis en application un an plus tard, en octobre 2007, en France et dans les départements d'Outre Mer (excepté la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie Française, Mayotte et Wallis et Futuna). En cas de non respect, la peine encourue est une amende de 6000 euros.

Figure 12 : pictogramme figurant sur les bouteilles d'alcool

Le message « zéro alcool pendant la grossesse » doit être clair et cohérent. L'abstinence totale est recommandée puisque aucune valeur seuil n'a à ce jour été déterminée ; c'est-à-dire aucune limite en dessous de laquelle les boissons alcoolisées seraient sans risque pour la mère et le fœtus.

Afin de mettre en place une prévention primaire simple et efficace, il est indispensable d'informer le grand public des risques d'une exposition prénatale à l'alcool. Selon une étude danoise élaborée en 2002 (59), l'information en amont sur la consommation d'alcool serait divulguée la plupart du temps par les médias et/ ou les proches, mais très peu par le corps médical : 70% des femmes préféreraient être informées par un médecin (en particulier leur généraliste). Pour tenter d'améliorer cela, il est nécessaire de former les professionnels de santé (mise en place de formations pluridisciplinaires) afin qu'ils puissent transmettre une bonne information, repérer les conduites d'alcoolisation chez la mère et éventuellement diagnostiquer un nouveau-né à la naissance.

B. La prévention secondaire

D'après l'OMS (56), la prévention secondaire est un « ensemble d'actions, permettant de réduire au mieux la prévalence d'une maladie (ou d'un handicap) », c'est-à-dire sa durée d'évolution. Elle regroupe tout un programme de dépistage et d'interventions précoces, permettant de prendre en charge une éventuelle alcoolisation maternelle et parfois de débuter un traitement. Ceci dans le but de diminuer les conséquences qu'une consommation d'alcool pendant une grossesse serait susceptible d'engendrer. Elle concerne les **femmes en âge de procréer et les femmes déjà enceintes**.

La recherche d'une consommation chez une future mère doit être systématique et la plus précoce possible, afin d'optimiser le dépistage et l'éventuelle prise en charge (voir partie III.A.1).Dans le cas où une consommation d'alcool est suspectée chez une femme enceinte, notamment lorsque cette dernière présente des facteurs favorisant tels que des antécédents personnels ou familiaux d'alcoolisme, un isolement, une situation précaire, une toxicomanie, le dépistage doit être vite entrepris (60).

Des Centres d'Action Médico Sociale Précoce (CAMSP) ont été crées, ayant pour rôle de faire l'interrogatoire, l'examen clinique (démarche, sueur, tremblements et faciès peuvent être révélateurs d'une consommation d'alcool), l'échographie voire même l'analyse des marqueurs biologiques (voir partie III.A.3) lorsqu'il y a une suspicion. En 2012, divers obstacles au dépistage ont été définis, qu'ils concernent les femmes enceintes ou les professionnels de santé *(voir tableau 6 ci-dessous):*

Obstacles au dépistage	Femmes enceintes	Professionnels de santé
Ignorance	Mauvaise connaissances des conséquences si association alcool/grossesse sur le développement de l'enfant.	Mauvaise connaissances du sujet et des services de prise en charge.
Crainte	Des sanctions sociales : perte de la garde de son enfant ?	D'aborder le sujet, de blesser la personne et de rompre la relation de confiance patiente/soignant.
Résistance	Elles sont lasses des diverses recommandations actuelles pour optimiser un bon déroulement de leur grossesse.	Ne croit pas à l'utilité de la prévention. Se sentent seuls et impuissants dans l'accompagnement vers l'abstinence.
Déni	Ces femmes peuvent être dans des situations de mal-être : l'alcool leur permet de passer outre cela. Elles peuvent aussi se persuader que l'alcool n'a pas d'effets délétères sur leur futur enfant	Déni des femmes enceintes mal compris, pourquoi boire en dépit des risques pour le fœtus ?

Tableau 6 : différents obstacles au dépistage de l'alcoolisation maternelle (59)

Chaque professionnel de santé possède sa technique pour « parler d'alcool » et aborder le sujet avec ses patientes. Cependant, le problème de l'ignorance des effets de l'alcool au cours d'une grossesse est assez récurrent chez ces professionnels.

Prenons l'exemple d'une étude menée à l'hôpital Paule de Viguier de Toulouse en 2005 sur 70 sages-femmes (3) :

-seulement 13% connaissent le SAF.

-60% pensent que l'information apportée dans le cadre de leur formation, est insuffisante.

-13% uniquement ont eu une formation sur le thème « alcool et grossesse ».

-51% abordent la question de l'alcool avec leur patiente, contre 40% qui n'en parle jamais car soient elles pensent que le sujet a déjà été abordé, soit ce dernier les met mal à l'aise, soit elles n'y pensent pas ou alors elles pensent que c'est un sujet tabou).

Au cours d'une autre étude, 69% des femmes enceintes ont déclaré avoir reçu une information par le médecin concernant l'alcool et le tabac : seulement 22% ont été évalué sur leur consommation d'alcool alors que 47% sur l'ont été pour le tabac (20).

Afin de perfectionner la connaissance des dangers de l'alcool lors d'une grossesse et les moyens de divulguer les messages de prévention, il est indispensable (59) :

-de **mieux former** : meilleure formation du corps médical et perfectionnement de leurs connaissances grâce à des formations continues obligatoires (développement professionnel continu), mises en place en 2009 par la loi Hôpital Patient Santé et Territoires (HPST). Le renforcement des cours universitaires permettrait aussi de mieux former les futurs professionnels de santé sur le sujet : il existe des formations continues disponibles appelées diplômes universitaires (DU) relatif à l'addictologie, l'échographie et la médecine fœtale.

-de **mieux informer** : ceci concerne le travail des médias à faire passer l'information auprès de la population mais aussi celui des professionnels de santé avec la mise en place de consultations pré-conceptionnelles et prénatales, dans le but d'optimiser un bon suivi de grossesse.

Suite à une information brève mais claire sur l'alcool et ses risques pendant une grossesse, les femmes prennent vite conscience des dangers encourus pour le fœtus et arrêtent généralement leur consommation de boissons alcoolisées seules. Dans le cas où un arrêt s'avère difficile, des consultations rapprochées devront être planifiées (voir ANNEXE 6). Un soutien psychologique et familial est indispensable durant ces étapes. Dans les cas les plus sévères, des foyers thérapeutiques, une hospitalisation et/ou des cures ambulatoires peuvent être envisageables. L'hospitalisation est préférable par rapport à l'ambulatoire afin d'assurer un meilleur suivi et d'éviter les rechutes. La prise en charge des situations complexes repose sur un dispositif clairement identifié et organisé, regroupant :

-les médecins traitants, sages-femmes, gynécologues-obstétriciens, infirmiers (libéraux et hospitaliers).

-les professionnels du conseil général : service de PMI

-les professionnels des établissements sanitaires: addictologues, pédiatres, psychologues, psychiatres, pédopsychiatres.

-les professionnels des établissements médico-sociaux de sevrage, convalescence par exemple.

On parle de réel partenariat entres différents acteurs de projet de soins : il doit être solide et durable dans le temps.

Des dépliants de l'INPES ont été mis à disposition, notamment dans les hôpitaux ou cabinets médicaux, afin de sensibiliser et d'informer les futures mères sur différents thèmes (alcool, tabac, nutrition par exemple). En décembre 2009, le Ministère de la Santé avait élaboré un « carnet de maternité », permettant d'accompagner les femmes enceintes tout au long de leur grossesse (54):

- Une partie destinée aux professionnels de santé : le dossier prénatal.

- Une partie énumère les différents points à connaître pour un bien vivre sa grossesse tels que l'alimentation, l'activité physique, le sommeil, les médicaments, les substances licites et illicites (voir ANNEXE 8).

- Une page précise les différentes personnes qui peuvent accompagner, aider ces femmes en cas de détresse ou d'éventuels problèmes d'origine médicale et/ou psychosociale (voir ANNEXE 9).

Ce carnet est envoyé gratuitement à la mère à l'issue du premier examen prénatal obligatoire (soit par sa caisse d'assurance maladie, soit par les services de PMI ou soit par sa mutuelle). Grâce à ce carnet, les femmes enceintes connaissent leurs droits, leurs obligations et les différentes aides auxquelles elles peuvent avoir recours durant les neuf mois de grossesse.

Figure 13 : carnet de maternité destiné aux futures mères

Le but de ce type de prévention est d'identifier le problème avant qu'il ne devienne grave ou persistant. Une prise en charge avant le 3ème trimestre de grossesse peut encore diminuer la sévérité des troubles neurocomportementaux.

Dans un contexte de mésusage avec l'alcool, il est important de favoriser la relation mère/enfant. Ceci passe par exemple par la préparation à la naissance qui implique fortement la future maman. L'allaitement maternel doit être encouragé s'il est souhaité par la mère, dans la mesure où il rentre dans la dynamique d'un sevrage maternel.

C. *La prévention tertiaire*

La prévention tertiaire, dernier niveau de prévention, regroupe plusieurs programmes, destinés « à diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récidives dans une population » selon la définition de l'OMS (56). Elle vise à réduire les « invalidités fonctionnelles dues à la maladie » (par exemple les difficultés à l'école, d'insertion social, les troubles de la motricité). Contrairement à la prévention primaire, elle survient en aval de l'apparition de la maladie : elle tente de diminuer les conséquences diverses et d'éviter les rechutes. A ce stade de prévention les professionnels s'occupent de la rééducation du malade et de son insertion dans les milieux social et professionnel.

Par rapport au thème que nous abordons, elle concerne les nouveau-nés des mères alcooliques ou consommatrices d'alcool déjà atteints. Elle consiste à dépister et diagnostiquer le plus tôt possible les nouveau-nés atteints de Troubles Causés par l'Alcool (TCAF) : le niveau de sévérité et les atteintes (motrices, cognitives et comportementales) seront évalués au mieux afin d'adapter une prise en charge. Pour cela, les professionnels concernés doivent être formés afin d'avoir plus de connaissances sur les signes cliniques dus à une alcoolisation fœtale ainsi que ceux du SAF, ceci permettant de pouvoir suspecter ou reconnaître rapidement un enfant exposé in-utéro à l'alcool. Ce handicap nécessite pour la personne un accompagnement durant toute sa vie, qui l'aidera à gérer son quotidien (dépenses, papiers administratifs). La prise en charge des enfants atteints de ce type de troubles repose sur un accompagnement de l'enfant et des mesures éducatives (voir partie III.C.3) lui permettant de vivre au mieux dans son environnement familial mais aussi scolaire (relation avec les autres enfants, concentration en classe, réalisation des exercices). Il est important que les parents parlent de la gestion au quotidien de leur enfant, qu'ils demandent des conseils s'ils rencontrent des problèmes dans certains domaines. Il faut surtout qu'ils évitent d'être stressés (penser à se détendre, à faire de l'exercice par exemple) car ils risquent de le faire ressentir à leur enfant, qui se frustrera à son tour (55).

En plus des enfants atteints de ce type d'handicap, la prévention tertiaire a également mis en place des actions pour aider les parents ayant déjà un enfant victime des méfaits de l'alcool. Ceci dans le but d'éviter les récidives lors d'une éventuelle prochaine grossesse ; il y aurait 80% de risque de récidive de SAF dans les cas où le premier enfant a déjà été atteint (21). C'est pourquoi il est important de bien leur faire prendre conscience des conséquences à long terme que peut avoir leur enfant, suite à une consommation de boissons alcoolisées durant la grossesse et de les sensibiliser sur leur capacité à pouvoir prendre soin de leurs enfants.

D. Rôle du pharmacien

Dans l'article R. 4235-2 du CSP, le pharmacien d'officine doit « contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ». L'article L. 5125-1-1 du CSP (loi Hôpital Patient Santé Territoire de juillet 2009) définit les missions du pharmacien à l'officine (61) , à travers lesquelles il se doit de :

- ✓ Contribuer aux soins de premiers recours.
- ✓ Coopérer avec les autres professionnels de santé.
- ✓ Participer à la mission de service public de la permanence des soins.
- ✓ Contribuer aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé.
- ✓ Participer à l'éducation thérapeutique.

Les pharmaciens peuvent dans certains cas peuvent aussi « assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement » ou être désigné « comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient » (CSP)

Afin de contribuer à l'éducation pour la santé (et l'éducation thérapeutique du patient), nous disposons de plusieurs avantages : la proximité géographique, l'accessibilité et la disponibilité, la connaissance du patient (contexte familial et professionnel, historique des traitements), la relation de confiance établie avec le patient ainsi que la formation à la fois scientifique et professionnelle que nous recevons.

En officine, les pharmaciens sont amenés au quotidien à être face à des femmes enceintes ou souhaitant l'être. Il est alors de notre rôle de les informer, de les sensibiliser en amont sur les risques que présente l'alcool s'il est consommé au cours de la grossesse. Des messages clairs sont à faire passer afin qu'elles prennent connaissance de ce danger (42) (62) :

- L'alcool est toxique pendant la grossesse, quel que soit le type de boissons consommé : il est préférable de cesser de boire de l'alcool si on est enceinte ou si on prévoit de l'être.
- L'alcool, s'il est présent dans le sang maternel, passe dans le sang fœtal : le placenta ne fait pas barrière, ceci représentant un risque sur le développement normal du fœtus.
- Risque présent du début de la grossesse, jusqu'à la naissance.
- Aucun seuil minimal pour lequel l'alcool présenterait une innocuité définitive sur le futur nouveau-né n'est encore connu : c'est pourquoi une abstinence totale est fortement préconisée.

- Si vous êtes enceinte et que vous consommez de l'alcool, il n'est jamais trop tard pour arrêter ; ceci sera bénéfique pour vous et pour votre bébé quel que soit le moment du terme.
- Si vous avez des difficultés avec l'alcool, il existe des aides spécialisées (orientation vers un réseau, la PMI par exemple).
- La prise d'alcool pendant l'allaitement est aussi déconseillée.
- La prise de tout autre substance tels que le tabac ou autres drogues présente aussi un effet sur le fœtus s'ils sont consommés au cours d'une grossesse.

Lorsque nous sommes face à une femme enceinte, nous pouvons essayer de créer une relation de confiance en parlant avec elle : nous pouvons lui demander si la grossesse se passe bien, comment elle vit cela ; tout ceci sans paraître trop intrusif. C'est à ce moment là qu'elle peut parler de son éventuel problème de consommation d'alcool, de ses peurs, de sa détresse. Nous devons être à l'écoute, et surtout pas dans le jugement, afin que la personne se sente à l'aise et ait envie de nous parler. Nous pouvons l'informer qu'il existe des aides adaptées à ces situations puis la guider vers ces structures spécialisées. Néanmoins, ce sujet reste très difficile à aborder, autant pour le professionnel de santé qui manque de formation, que pour la future mère qui présente un sentiment de honte et de culpabilité.

Le plan gouvernemental 2008-2011 de lutte contre les drogues et les toxicomanies avait pour objectifs d'améliorer les connaissances des pharmaciens concernant la prévention individuelle et l'éventuelle prise en charge de personnes présentant des situations à risque. Les référents des Centres Régionaux de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) s'occupaient d'organiser la diffusion de l'information auprès de toutes les pharmacies de leurs régions. A cette occasion, des brochures (« Alcool et grossesse », « l'alcool durant la grossesse ») leurs étaient distribuées ; certaines devant être données aux femmes enceintes (63) (64). Depuis une dizaine d'année, il y a eu des progrès concernant la diffusion de l'information : avant, les brochures consacraient seulement un petit emplacement dans lequel figuraient les risques (très peu détaillé) d'une alcoolisation fœtale. Cependant, la formation sur le sujet « Alcool et grossesse » demeure encore trop insuffisante, que cela soit au cours de nos études ou de notre vie professionnelle.

Afin de progresser et d'améliorer notre rôle de sensibilisation, il serait judicieux d'avoir systématiquement à l'officine des brochures d'information, destinées aux femmes enceintes, concernant l'alcool mais aussi les autres substances psychoactives à ne pas négliger. Elles récapituleraient les dangers d'une consommation d'alcool (voire même d'autres drogues) durant la grossesse ainsi que des adresses utiles si elles ont des difficultés à arrêter de boire et qu'elles souhaitent se faire aider.

Conclusion

La consommation d'alcool chez la femme enceinte est actuellement un réel problème de santé publique. En effet, malgré les diverses dispositions mises en place, de nombreux enfants sont toujours victimes d'un alcoolisme maternel durant la grossesse. Le SAF, y compris dans ses formes incomplètes, est un handicap irréversible mais néanmoins évitable dans 100% des cas. C'est pourquoi des dispositions légales et des campagnes de préventions sont mises en place et renforcées dans le but de réduire l'incidence de ce fléau. Le retentissement fœtal, est variable selon la quantité d'alcool ingérée, la période de gestation, la durée d'alcoolisation, le métabolisme de la mère et du fœtus ainsi que le patrimoine génétique du fœtus. Il est important de souligner que la consommation d'autres substances psychoactives aggrave cette atteinte. C'est pour ces diverses raisons qu'une abstinence totale de drogues, licites ou illicites, au cours d'une grossesse est à recommander.

Depuis une dizaine d'années, il y a une amélioration des connaissances et de la prise de conscience concernant les dangers d'une consommation d'alcool au cours d'une grossesse. Cependant aujourd'hui, nous nous rendons compte que cela demeure encore insuffisant car de nombreuses femmes enceintes, ainsi que la population en générale, ignorent toujours les effets tératogènes que l'alcool peut causer, ceux concernant l'association tabac/grossesse étant mieux acquis : la sensibilisation sur le thème « alcool et grossesse » est encore trop embryonnaire à ce jour. Ceci est probablement dû à une prévention trop succincte et à une formation des professionnels de santé insuffisante. Ainsi, nous devons poursuivre l'amélioration de la diffusion de l'information des risques que présente l'alcoolisme maternel.

L'accompagnement de la femme avant, pendant et après sa grossesse est primordial, et doit mettre l'accent sur l'importance du lien mère-enfant. Il faut aider la mère à créer une relation avec son enfant et éviter qu'elle le rejette. Beaucoup de membres du corps médical préconisent l'allaitement afin de favoriser ce lien. Il peut aussi être vu comme une motivation au sevrage alcoolique. Du fait de son passage dans le lait maternel, l'alcool est fortement déconseillé pendant l'allaitement.

Nous parlons d'alcoolisation fœtale, responsable d'un handicap mental de sévérité variable. En réalité, ce n'est pas uniquement une maladie de l'enfant, puisque ses séquelles perdurent tout au long de la vie adulte. En effet, les adolescents et adultes exposés à l'alcool

in-utéro pourront présenter des troubles cognitifs, des troubles du comportement, des problèmes de socialisation pouvant les mener vers la délinquance et l'isolement. La prise en charge à envisager pour ces personnes est très longue, voire à vie.

La présence de troubles causés par l'alcoolisation fœtale chez un enfant est directement liée à la mère, mais peut aussi, dans certaine situation, être favorisée par l'environnement familial (et social), notamment par le comportement du conjoint (abandon de la mère, maltraitance, alcoolisation présente également). Sachant aussi que la prise en charge de ces enfants requiert une forte implication des parents (soutien, gestion du quotidien adapté à l'enfant) pouvons-nous ainsi parler de maladie « familiale » ? En vue de l'importance du lien socio-professionnel établi entre le pharmacien d'officine et les patients, ne serait-il pas envisageable de mettre en place des entretiens pharmaceutiques individuels à l'officine avec les femmes enceintes (ou souhaitant l'être), dans le but d'établir un dialogue au cours duquel le thème de l'alcool pendant la grossesse serait abordé ? Ils permettraient également d'accompagner les futures mères si elles le désirent. Pourquoi un dépistage des addictions ne serait-il pas proposé en systématique au cours du suivi de grossesse?

Bibliographie

1. **Institut de Veille Sanitaire (InVS).** *Bulletin d'Epidémiologie Hebdomadaire de L'InVS, l'alcool, toujours un facteru de risque majeur pour la santé en France.* s.l. : Bulletin d'Epidémiologie Hebdomadaire de l'InVS, Mai 2013. n°16-17-18, p161, p176, p180-184.

2. **Limosin.F.** *Mésusages d'alcool : les signaux d'alarme de l'épidémiologie.* s.l. : L'encéphale , Mars 2014. p129-135.

3. **Lion.F.** *Alcool et grossesse : implication des sages-femmes.* Toulouse : Mémoire de sages-femmes , 2006.

4. **Silvain.C, Chagneau-Derrode.C.** *Métabolisme de l'éthanol. Hépatologie.* s.l. : Elsevier Masson, 2006. 7-005-C-10, 2006, p1-9.

5. **INSERM.** *Pharmacocinétique de l'éthanol - Alcool : Effets sur la santé .* s.l. : Expertise Collective, 2001. p1-9.

6. —. *Enzymes du métabolisme de l'éthanol - Alcool : Effets sur la Santé.* s.l. : Expertise Collective, 2001. p11-34.

7. **Philippe.J-M, Sureau.C, Ruiz.D, Teil.S.** *Intoxication éthylique aïgue .* s.l. : Elsevier Masson, 2011. 25-150-A-30, p1-16.

8. **Hoffmann-Cucuz.P.** *Chapitre 2 : structure et rôle du placenta .* Grenoble : UE Maïeutique-histologie-bilogie du développement. Université Joseph Fourier , 2010-2011.

9. **Redoules.F.** *Alcool et grossesse .* Toulouse : Thèse de pharmacie , 2005. p1-71.

10. **Janky.E.** *Les échanges foeto-placentaires .* Antilles : Module de maïeutique, université des Antilles françaises , 2011.

11. **Mennecier.D.** *Alcool et grossesse .* s.l. : Hépatoweb, Novembre 2014. p1-6.

12. **Dorra.A.** *Toxicologie de l'alcool éthylique, diaporama de la faculté de pharmacie de monastir.* Monastir : s.n., 2013-2014. DCEP1.

13. **Decours.J-P.** *Consommation aigue d'alcool chez les étudiants : toxicologie et prise en charge.* 2013.

14. **Maitre.M, Blicklé.J-F.** *Métabolisme hépatique .* s.l. : Elsevier Masson, 2008. 7-005-B-10, p1-17.

15. *Les effets de la consommation abusive d'alcool.* Quebec : Alcool et Santé-Bibliothèque nationale de Quebec, 2007. 978-2-923548-18-0.

16. **Beck.F, Richard.J-B.** *Epidémiologie de l'alcoolisation .* s.l. : Elsevier Masson, 2013. 10-384-B-10, p1-10.

17. **Gomez.H.** *Comment devient-on alcoolique ? Guide de l'accompagnement des personnes en difficultés avec l'alcool.* s.l. : Edition Dunod, 2014. p6-24.

18. **Alcoweb.** *Les dangers de l'alcool et de l'alcoolo-dépendance.* s.l. : L'alcoolisme.

19. **Klingemann.H, Organisation Mondiale de la Santé.** *L'alcool et ses conséquences sociales : une dimension oubliée .* 2001. p1-16.

20. **Beck.F, Richard.J-B, Dumas.A, Simmat-Durand.L, Vandentorren.S.** *Enquête sur la consommation de substances psychoactives des femmes enceintes .* s.l. : La santé en action, Mars 2013. n°423, p5-7.

21. **Seror.E, Chapelon.E, Bué.M et col.** *Alcool et grossesse.* s.l. : Archives de pédiatrie , 2009. p.1364-1373.

22. **Ducret.L.** *What are the epidemiological data on smoking and co-addictions during pregnancy ? .* s.l. : Journal de Gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction, 2005. Vol.34, Spec n°13S55-3S66.

23. **Fernandez.H.** *Fausses couches à répétition.* Paris : Encyclopédie Médecine Chirurgicale-Elsevier, 1998. 3-1320, p1-2.

24. **INSERM.** *Exposition prénatale à l'alcool : données épidémiologiques .* s.l. : Expertise Collective-Alcool : effets sur la santé , 2001. chapitre 8, p143-163.

25. **Salonne.C, Fournié.A, Biquard.F et coll.** *Alcool et grossesse .* s.l. : Elsevier Masson, Gynécologie-Obstétrique , 2004. p85-95.

26. **Fournier.P.** *Prématurité spontanée ou induite : quelle influence sur l'avenir du nouveau-né ? .* Angers : Mémoire Sages-femmes , Mars 2010. p1-55.

27. **Toutain.S, Simmat-Durand.L, Crenn-Hebert.C et al.** *Conséquences pour l'enfant à naître, du maintien de la consommation d'alcool pendant la grossesse.* s.l. : Archives de pédiatrie-Elsevier Masson, Juin 2010. p1273-1280.

28. **Dano.C, Fournié.A, Le Gaey.F et al.** *Alcool et grossesse .* s.l. : Masson, 2012. 5-048-M-20.

29. **Houzé.P, Rouach.H.** *Perturbations métaboliques des micronutriments par une consommation prolongée d'alcool chez l'homme.* s.l. : Nutrition clinique, 1995. chapitre 9, p145-153.

30. **INSERM.** *Exposition prénatale à l'alcool : données biologiques .* s.l. : Alcool et effets sur la santé, 2001. p119-142.

31. **Liesegang.N.** *Traumatismes pendant la grossesse .* Montreal : 15ème Congrès Scientifique Annuel. p1-9.

32. **Ortho-SAF.** *L'alcool, ennemi du foetus. Les effets de l'alcool sur l'embryon et le foetus.* Partie I, p1-5.

33. **Dehaene.P.** *Embryofoetopathie : quelles séquelles ?* s.l. : Médecine et Enfance, Octobre 2004. p477-484.

34. **Khalil.A, O'Brien.P.** *Alcohol and pregnancy .* s.l. : Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine, 2010. p311- 313.

35. **Varescon.I et al.** *Syndrome d'alcoolisation foetale : état de la question.* s.l. : Psychotropes, 2006. Volume 12, p113-124.

36. **The Hospital for sick kids.** *Syndrome de sevrage néonatal.* Toronto : s.n., 2009. p1-3.

37. **Houet.T, Vabret.F, Herlicoviez.M et Dreyfus.M.** *Comparaison de la consommation d'alcool avant et pendant la grossesse .* s.l. : Elsevier Masson , 2005. p1-7.

38. **Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé.** *Alcool et grossesse, parlons-en. Guide à l'usage des professionnels .* p1-51.

39. **Vandendriessche.D, Auguet Manciani.P, Subtil.D.** *Alcool pendant la grossesse : pourquoi et comment en parler?* s.l. : Revue Médicale Périnatalité, 2014. p158-162.

40. **Joseph, Centre de Santé Saint.** *Dépistage de la consommation d'alcool pendant la grossesse Faire face au problème d'alcool, Trousse d'outils sur la toxicomanie.* Toronto : s.n., 2010.

41. **INSERM.** *Questionnaires et marqueurs biologiques d'alcoolisation-Alcool, dommages sociaux, abus et dépendance.* Chapitre12, p281-299.

42. **Baroukh.E.** *Consommation d'alcool au cours de la grossesse : attention danger.* Grenoble : Thèse de pharmacie, 2007. p1-63.

43. **Sterling.K, Cook.J.** *Dépistage par le méconium du trouble du spectre de l'alcoolisation foetale au cours de la grossesse.* s.l. : Canada Fasd Research Network, Mars 2013. p1-4.

44. **Bearer et al.** *Validation of a new biomarker of fetal exposure to alcohol.* s.l. : J Pediatr, Octobre 2003. p1-15.

45. **Languedoc-Roussillon, Groupe de pilotage régional-Périnatalité et addictions du.** *Fiche technique : consommation d'alcool pendant la grossesse .* Janvier 2012. p1-3.

46. **Réseau des Intervenants en Addictologie de la Mayenne (RIAM).** *Outil d'aide à la réalisation d'un sevrage alcoolique ambulatoire.* Juillet 2013. p1-8.

47. **Perney.P, Rigole.H, Blanc.F.** *Alcoolodépendance : diagnostic et traitement.* s.l. : Elsevier Masson, 2007. p297-304.

48. **France, ANSM- Laboratoire Sanofie-Aventis.** *Recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans l'alcoolo-dépendance.* février 2014. p1-64.

49. *Baclofène et grossesse : malformations et sevrage .* s.l. : Revue Prescrire n°378, Avril 2015. p274.

50. **Fédération Française De Sophrologie (FFDS).** *La sophrologie.* 2015.

51. **Hordé.P.** *Acupunture: définition et indications thérapeutiques.* s.l. : Santé médecine, Septembre 2015.

52. **Kaminski.M, Larroque.B.** *Consommation d'alcool et conséquences pour le fœtus ; données épidémiologiques depuis la découverte du syndrome d'alcoolisme fœtal.* s.l. : Alcool et Grossesse , 2005. p22-27.

53. **Chabrolle.J-P, Chabrolle.R-M.** *Dépistage et prise en charge des enfants exposés in-utéro à l'alcool.* s.l. : Alcool et Grossesse , 2005. p22-27.

54. **Ministère de la santé.** *Carnet de santé maternité.* 2009. p1-46.

55. **Bourely.A.** *20 trucs et astuces pour la vie quotidienne-Vivre avec le SAF.* Quebec : s.n., Septembre 2013. p1-43.

56. **Alcool Assistance.** *Niveaux de prévention-Nos actions de prévention.*

57. **Kreft-Jaïs.C.** *Politique de prévention : alccol et grossesse en France et ailleurs .* Paris : Centre universitaire des Saints-Pères , Juin 2013. p16-20.

58. **Ministères des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes.** *Questions-réponses – pictogramme « pas d'alcool pendant la grossesse » Informer les femmes enceintes sur les dangers de l'alcool.* Aout 2009.

59. **Puech.F.** *Enjeux du dépistage et prise en charge de la consommation d'alcool pendant le grossesse, .* 2012. p1-34.

60. **Support de Cours, Collège National des Gynécologques et Obstétriciens Français (CNGOF).** *Prévention des risques foetaux-Alcool et grossesse.* 2010-2011. p1-7.

61. **Pharmaciens, Odre National des.** *Rôle du pharmacien.* s.l. : Cespharm, Février 2015.

62. **Ordre des Pharmaciens du Quebec et éducalcool.** *Les niveaux de consommation d'alcool faible risque.* 2012. p1-16.

63. **Institut suisse de prévention de l'alcoolisme et autres toxicomanies.** *Alcool et grossesse.* 2008.

64. **Institut suisse de prévention de l'alcoolisme et autres toxicomanies.** *L'alcool durant la grossesse.* 2008.

65. **Ortho-SAF.** *La dysmorphie faciale-Tableau clinique du SAF et de l'ETCAF, partie I.* p1-6.

66. **Collège Jean Vilar-Cours de SVT.** *Patie II, chapitre 2 : de la fécondation à la naissance.* 2013.

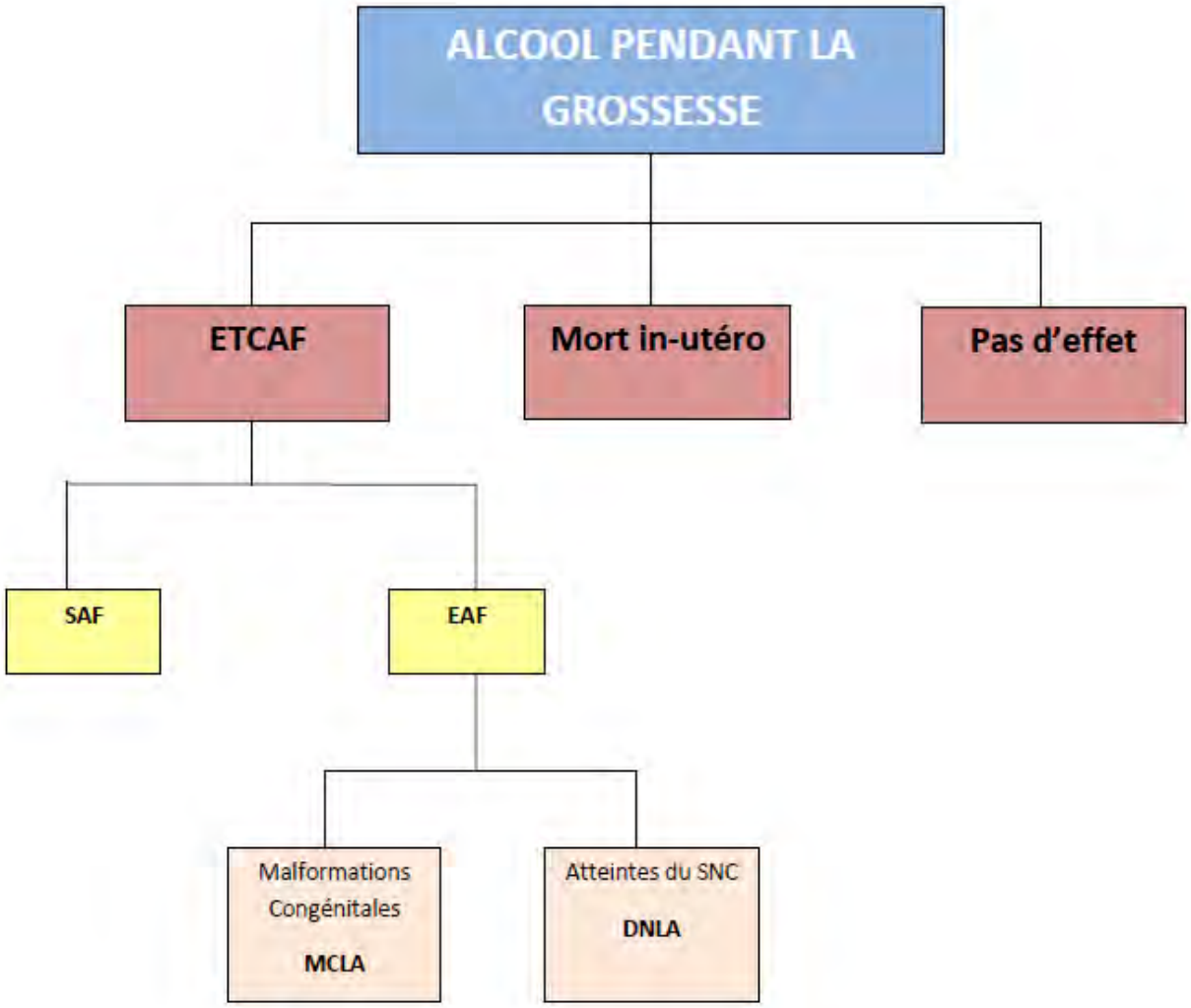
ANNEXES

ANNEXE 1 : principaux substrats, inducteurs et inhibiteurs du CYP 2E1

Substrats	Inducteurs	Inhibiteurs
Benzène	Diméthylsulfoxyde	Chlorméthiazole
Acétone	Acétone	Diallylsulfide
Chloroforme	Pyrazole	Diethyldithiocarbamate
Acétonitrile	Benzène	Disulfiram
Dapsone	Isopropanol	Malotilate
Aniline	**Éthanol**	4-Méthylpyrazole
Chlorure de vinyle	Isoniazide	Phénéthylisothiocyanate
Chlorzoxazone	Pyridine	
Enflurane	Trichloréthylène	
Éthanol		
Ether	Diabète	
Glycérol	Jeûne	
Halothane	Obésité	
Nitrosamines		
Paracétamol		
Phénol		
p-nitrophénol		
Pyrazole		
Pyridine		
Styrène		
Tétrachlorure de carbone		

ANNEXE 2: photos d'enfants atteints du SAF

ANNEXE 3 : effets de l'alcool pendant la grossesse



ANNEXE 4 : auto-questionnaire de dépistage TACE (« Alcool et grossesse, parlons-en »)

T – *Combien de verres d'alcool consommez-vous avant d'en ressentir l'effet ? (TOLÉRANCE)*

A – *Vous est-il arrivé d'être AGACÉE quand quelqu'un vous a dit que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ?*

C – *Avez-vous déjà pensé que vous devriez DIMINUER votre consommation ?*

E – *Vous arrive-t-il de BOIRE AU RÉVEIL pour vous aider à démarrer ou à vous remettre des conséquences d'une soirée trop arrosée ?*

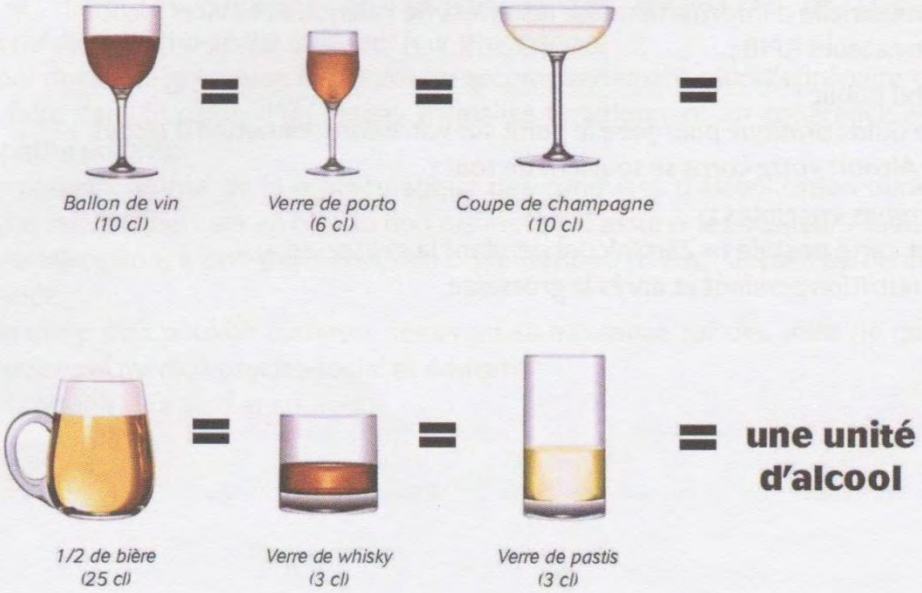
Interprétation du score :

- T : 2 points s'il faut plus de 2 verres pour que la patiente atteigne un état « euphorique » ;
- A,C,E : 1 point pour chaque réponse « oui ».

☛ Un total de 2 points ou plus indique que la femme a probablement un problème d'alcool (un diagnostic exige une évaluation plus approfondie).

ANNEXE 5 : auto- questionnaire de dépistage AUDIT permettant de quantifier le risque alcool (« Alcool et grossesse, parlons-en »)

Les dix questions qui suivent concernent les douze mois qui précèdent votre grossesse.
Ce que nous nommons un ***verre standard*** représente une de ces boissons :



Avant votre grossesse...

1. Combien de fois vous arrivait-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

Si vous ne consommiez pas d'alcool, passez directement à la question 9.

2. Combien de verres standards buviez-vous ordinairement un jour où vous buvez de l'alcool ?
□ un ou deux
□ trois ou quatre
□ cinq ou six
□ sept à neuf
□ dix ou plus

38

3. Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrivait-il de boire six verres standard ou plus ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

4. Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente, parce que vous aviez bu ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

5. Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous ressenti un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

6. Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé à consommer de l'alcool ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

7. Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

8. Dans les douze derniers mois, combien de fois n'avez-vous pas pu faire ce que normalement vous auriez dû faire, parce que vous aviez bu ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

9. Vous êtes-vous blessée ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?
□ jamais
□ oui, mais pas dans les douze derniers mois
□ oui, au cours des douze derniers mois

10. Est-ce qu'un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?
□ jamais
□ oui, mais pas dans les douze derniers mois
□ oui, au cours des douze derniers mois

Les trois questions qui suivent portent sur votre consommation depuis l'annonce de votre grossesse (depuis que vous savez que vous êtes enceinte).

Depuis le début de votre grossesse...

11. Combien de fois vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

Si vous ne consommez pas d'alcool depuis le début de votre grossesse, passez directement à la question 14.

12. Combien de verres standards buvez-vous ordinairement un jour où vous buvez de l'alcool ?
□ un ou deux
□ trois ou quatre
□ cinq ou six
□ sept à neuf
□ dix ou plus

13. Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?
□ jamais
□ une fois par mois ou moins
□ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 fois ou plus par semaine

Les questions qui suivent portent sur votre alimentation, etc.

Les questions 11 à 13 permettent d'évaluer le risque fœtal.

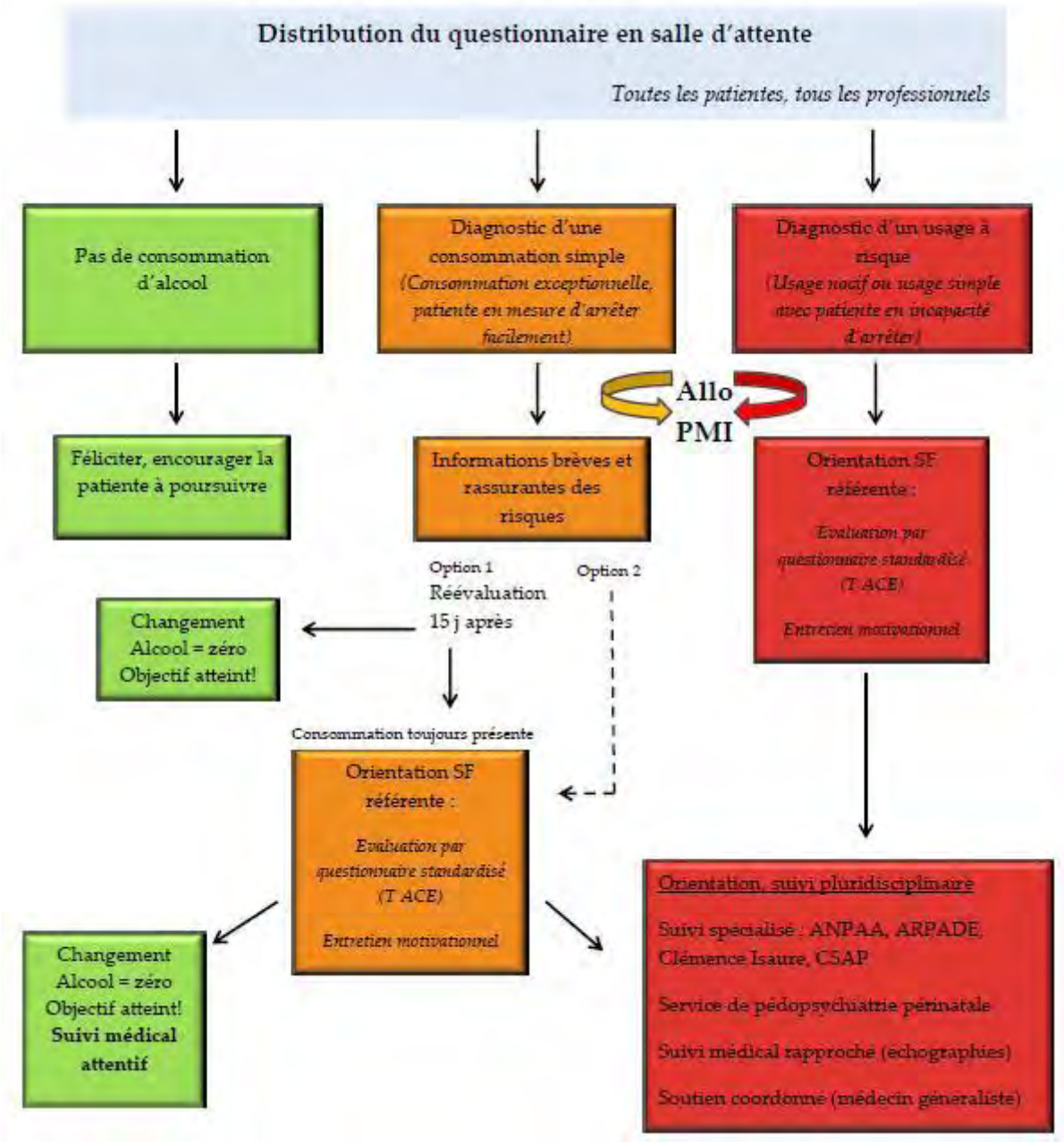
Interprétation des résultats :

-score<6 : risque nul ou faible

-score entre 6 et 12 : consommation à risque ou à problème, sans dépendance

-score>12 : dépendance à l'alcool

ANNEXE 6 : proposition de prise en charge alcool et grossesse (Réseau Matermip)



ANNEXE 7 : « l'alcool, votre corps se souvient de tout », guide de l'INPES.

ANNEXE 8: brochures d'information et de prévention contre l'alcool pendant la grossesse (carnet de maternité)

Bien manger, bien bouger

Fiche 2

Alcool : consommation zéro

L'alcool est un toxique extrêmement puissant au niveau des cellules du cerveau du fœtus. Il fait courir un risque élevé de déficit sur ses fonctions, avec, comme conséquences possibles, des troubles de l'apprentissage, de la mémoire, de l'attention et de la réflexion chez le futur enfant. Il est recommandé aux femmes enceintes d'arrêter toute consommation de boissons alcoolisées dès le début et pendant toute la durée de leur grossesse, que cette consommation soit régulière ou occasionnelle.

Tabac : consommation zéro

Pour vous aider à arrêter de fumer, vous pouvez vous adresser à votre médecin ou à une consultation en tabacologie.

http://www.tabac-info-service.fr

Drogues : consommation zéro

la consommation de toutes les drogues, y compris la consommation de cannabis peut avoir des conséquences sur le poids de naissance et le comportement du nouveau-né. Votre médecin ou votre sage-femme peuvent vous aider et vous guider vers une consultation spécialisée.

http://www.drogues.gouv.fr/rubrique36.html

Certaines maladies infectieuses peuvent être transmises par l'alimentation

Ce sont principalement la toxoplasmose, la listériose (voir glossaire) et les intoxications alimentaires.

Des précautions peuvent permettre de les éviter :

- ne consommer que des viandes et des poissons bien cuits ;
- ne consommer que des végétaux (fruits, légumes ou herbes aromatiques) soigneusement lavés, épluchés ou cuits ;
- respecter les dates limites de consommation et les températures de conservation des aliments (réfrigérateur réglé en dessous de 4 °C) ;
- se laver soigneusement et systématiquement les mains (savonner au moins 30 secondes) après avoir touché des légumes, des fruits ou de la viande et avant de passer à table ;
- éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par de la terre ;
- laver soigneusement les ustensiles de cuisine et le plan de travail ;
- nettoyer et désinfecter le réfrigérateur régulièrement avec de l'eau javellisée ;
- pour prévenir la toxoplasmose :
  - éviter les chats et tout ce qui peut être contaminé par leurs excréments. Cependant, si vous en avez un : désinfecter son bac à litière avec de l'eau de javel, si possible, confier cette tâche à une autre personne ; sinon, porter toujours des gants pour ce genre de manipulation ;
  - porter tout le temps des gants pour jardiner.

Protégez votre enfant : cessez toute consommation de tabac, d'alcool et de drogues

Évitez tout ce qui peut être nocif à son développement.
Dès aujourd'hui, cessez toute consommation d'alcool, de tabac et de drogue (voir fiche 2).
Si vous ne pouvez pas le faire seule, votre médecin ou votre sage-femme peut vous y aider ou vous orienter vers une consultation de soutien.

Demandez aux membres de votre entourage de ne pas fumer en votre présence. La fumée que vous respirez est nocive pour votre bébé.

Ne prenez aucun médicament sans l'avis de votre médecin ou de votre sage-femme

Si vous preniez un traitement avant votre grossesse, parlez-en à votre médecin ou à votre sage-femme dès la première consultation prénatale, même s'il s'agit de médicaments vendus sans ordonnance.

Prenez soin de vos dents

Continuez à vous brosser soigneusement les dents.
Les gencives peuvent devenir plus sensibles pendant la grossesse.
N'hésitez pas à consulter votre chirurgien-dentiste. Grossesse et soins dentaires ne sont pas incompatibles.

ANNEXE 9 : informations concernant les différentes aides pouvant accompagner, aider une femme durant sa grossesse (carnet maternité)

Des professionnels pour vous accompagner et vous aider

Votre grossesse est suivie sur le plan médical par un médecin ou une sage-femme (en libéral, à l'hôpital ou en PMI [Protection maternelle et infantile]). Si vous en avez besoin pour des raisons médicales, psychologiques ou sociales, et si vous le souhaitez, ils peuvent vous orienter vers d'autres professionnels : médecin spécialiste, infirmier, puéricultrice, diététicien, psychologue, assistante sociale, technicienne d'intervention sociale et familiale…

Ces professionnels, qui peuvent être organisés en réseau de soins*, ne partageront les informations vous concernant qu'avec votre accord.

Vous pouvez également vous adresser à votre mairie, à votre organisme d'assurance-maladie et à votre organisme de prestations familiales.

N'hésitez pas à vous renseigner auprès des associations d'aide aux familles.

LES ENJEUX DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL AU COURS DE LA GROSSESSE

RESUME

Au fil des années, l'alcoolisation féminine ne cesse d'augmenter ; ce phénomène n'épargnant pas les femmes enceintes. Pourtant, l'alcool présente des caractères tératogène et neurotoxique, responsables du Syndrome d'Alcoolisation fœtale (SAF). Caractérisé par l'apparition de malformations physiques et de troubles neurocomportementaux, il constitue la conséquence la plus grave. Depuis une dizaine d'années, de nouvelles dispositions légales et des campagnes de prévention ont été mises en place, dans le but d'informer et de sensibiliser toute la population sur ce réel problème de santé publique. Ces dernières demeurent toujours insuffisantes, c'est pourquoi les professionnels de santé ont un rôle important à jouer et à développer dans le dépistage ainsi que dans la prévention, afin de diminuer l'incidence de ce handicap mental.

TITLE: alcohol consumption's stakes during pregnancy.

SUMMARY:

Over the years, feminine excess drinking has been increasing and pregnant women are still part of it. However, teratogenic and nerve gas are alcohol properties responsible for fetal alcohol spectrum disorder (FASD). It is characterized by the appearance of physical deformity and neurobehavioral disorders and seems to be the most grievous consequence. For the last 10 years, new legal provisions and prevention campaigns was implemented with the aim to inform and to raise awareness on this serious public health problem. The provisions are clearly insufficient and health professionals have a role to play in this problematic by detecting and preventing comportments to fight against the impact of the mental handicap.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie, Gynécologie-Obstétrique

MOTS-CLES : Grossesse-Alcool- Foetotoxicité-Syndrome d'Alcoolisation Fœtale-Prévention-Dépistage- Prise en Charge- Rôle du pharmacien.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III

35, rue des Maraichers

31062 TOULOUSE CEDEX

Directeur de thèse : Mme VIARD Caroline