

Alcool et grossesse

D. VANDENDRIESCHE^{1, 2}, S. AIT-MENGUELET^{1, 2}, P. AUGUET³,
L. URSO³, D. THERBY², D. SUBTIL^{1*}
(Lille, Roubaix)

Résumé

Les conséquences malformatives et neurologiques de l'alcoolisation fœtale sont connues depuis les années 1970, mais les séquelles à distance ont surtout été décrites à partir des années 1990. À partir de deux verres d'alcool quotidiens, l'alcool est une molécule tératogène et neurotoxique entraînant des aliérations importantes et irréversibles du quotient intellectuel, de l'attention et des comportements. Toutes ces anomalies sont rassemblées sous le terme d'ETCAF (ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale), dont le SAF (syndrome d'alcoolisation fœtale) n'est que la forme la plus aboutie de l'intoxication. Des carences sociales et éducatives peuvent s'associer aux lésions directes créées par l'alcool, entraînant des « désordres secondaires » qui doivent donc être systématiquement prévenus. Alors que les consommations au long cours sont dangereuses, les données concernant les consommations aiguës de début de grossesse (« binge drinking »)

- 1 - CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Université Lille-Nord de France - 59037 Lille Cedex
- 2 - Centre hospitalier de Roubaix - Service d'addictologie - 59100 Roubaix
- 3 - Centre hospitalier de Roubaix - Pavillon Paul Gellé - 59100 Roubaix

* Correspondance : damien.subtil@chru-lille.fr

sont assez rassurantes à ce jour, de même que les consommations faibles ou modérées (en dessous de deux verres par jour). Enfin, le dépistage des difficultés liées à l'alcool devrait faire l'objet d'un dépistage systématique pendant la grossesse. Pour cela, l'utilisation d'un auto-questionnaire semble une solution pratique, réalisable et sensible. La prise en charge des femmes qui s'alcoolisent demande un regard « empathique » sur sa situation, en même temps qu'un travail de groupe.

Mots clés : alcool, grossesse, auto-questionnaire, syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF), ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF), conséquences à long terme

Abstract

The malformative and neurological consequences of fetal alcoholisation are known since the 1970s, but long-term effects were especially described from 1990s. From two daily glasses of alcohol, the alcohol leads to an important and irreversible decrease of the intelligence quotient, and attention and behaviour scales. All these anomalies are named FASD (Fetal Alcohol Syndrome Disorders) whose FAS is only the most complete pattern. Social and educational deficiencies can join the direct lesions created by alcohol, leading to additional « secondary disorders » which must systematically be prevented. While the long-term consumptions are dangerous, the data concerning « binge drinking » of the first trimester of pregnancy are rather reassuring, as well as weak to moderate consumptions (below two glasses a day). Finally, alcoholic maternal difficulties should be systematically screened during pregnancy. The use of an auto-questionnaire seems a practical, practicable and sensitive solution. The care of women who alcoholise asks for a « empathic » glance on its situation.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

I. HISTORIQUE ET SÉMANTIQUE

Les effets de l'exposition *in utero* à l'alcool ont été décrits pour la première fois en 1968 par le pédiatre français Paul Lemoine dans une étude portant sur 127 enfants nés de mères alcooliques [1]. Cette étude, publiée dans une revue locale, n'eut aucun retentissement international. Les mêmes effets furent décrits aux États-Unis par une équipe de Seattle chez sept enfants seulement quelques années plus tard, qui introduisit le terme de « syndrome d'alcoolisation fœtale » (SAF) [2].

Depuis, de nombreux travaux ont été publiés et les critères diagnostiques du SAF ont été définis en 1989 par la *Research Society on Alcoholism* comme l'association d'un retard de croissance pré- ou postnatal, d'anomalies du système nerveux central et d'une dysmorphie cranio-faciale [3].

L'avancée des recherches a ensuite montré, dans les années 1990, que les effets de l'alcool ne se réduisaient pas à la dysmorphie cranio-faciale et aux malformations visibles à la naissance, mais avaient des conséquences neurologiques à long terme qui faisaient toute la gravité de l'atteinte. Ces conséquences peuvent aller du retard mineur des acquisitions à la présence d'anomalies neuro-comportementales graves, associées ou non à des anomalies morphologiques et de croissance, dont le tableau le plus caractéristique est constitué par le SAF, mais qui peuvent exister sans lui.

La nosologie des atteintes fœtales a donc été corrigée en ce sens en 1996 par l'Institut de médecine des États-Unis (*Institute of Medicine*, IOM), regroupant sous le terme générique de « *Fetal Alcohol Spectrum Disorder* » (FASD) l'ensemble du spectre des lésions liées à l'exposition *in utero* à l'alcool, abandonnant le terme de SAF comme seule catégorie de diagnostic [4]. Ces atteintes ont été regroupées en France sous le terme d'« ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale » (ETCAF). Cette classification a reçu en 2000 l'aval de l'Académie américaine de pédiatrie [5]. Cinq catégories diagnostiques ont été ainsi distinguées :

1. le SAF avec exposition prénatale à l'alcool confirmée ;
2. le SAF sans confirmation de l'exposition *in utero* à l'alcool ;
3. le SAF partiel avec exposition *in utero* à l'alcool confirmée ;
4. les troubles du développement neurologique liés à l'alcool ;
5. les malformations congénitales liées à l'alcool.

II. LE SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE DANS SA FORME TYPIQUE

Il existe donc quatre groupes de signes : la dysmorphie faciale, le retard de croissance, les malformations et le retard psychomoteur (Tableau 1). Ils sont généralement d'autant plus marqués et nombreux que l'alcoolisation maternelle a été plus importante. Le retard de croissance est généralement modéré, voisin des 5^e-10^e percentiles. Les malformations ne sont généralement présentes que dans les formes sévères. Dans la mesure où le retard mental ne se révèle que tardivement après la naissance, c'est donc sur la dysmorphie faciale [6] que repose habituellement le diagnostic (Figure 1).

Lors des premiers jours de vie de l'enfant en maternité, le diagnostic dépend donc directement de l'expérience du praticien qui examine l'enfant. Bien que la connaissance du syndrome se diffuse progressivement, certains SAF sont encore méconnus actuellement, notamment dans les formes où la dysmorphie est légère (Figure 2), voire absente. Il est important de noter que le SAF existe probablement depuis très longtemps dans notre pays sans que nous ne l'ayons vu, ce

Tableau 1 - Le syndrome d'alcoolisation fœtale

1. La dysmorphie cranio-faciale
Espace naso-labial allongé, philtrum convexe, lèvre supérieure fine Nez hypoplasique, ensellure accentuée Ptosis de la paupière supérieure, élévation permanente des sourcils Fentes oculaires étroites (hauteur et largeur), épicanthus, hypertélorisme Hypoplasie de la mâchoire inférieure, microrétrognathisme
2. Le retard de croissance (♂ poids 70 à 120 g à partir de 2 verres/j)
Harmonieux mais touche principalement les os longs Périmètre crânien diminué, microcéphalie dans les formes graves
3. Les malformations
<i>Système nerveux</i> : myéломéningocèles, agénésies du corps calleux, hétérotopies <i>Système ostéo-articulaire</i> : luxations congénitales de hanche, synostoses radio-cubitaires (caractéristique), scoliozes, déformation des doigts, atrophies musculaires <i>Anomalies faciales</i> : fentes labiales et/ou palatines, palais ogival, malpositions dentaires <i>Anomalies du tégument</i> : angiomes tubéreux, hirsutisme <i>Anomalies cardiaques</i> : CIV et CIA principalement (en général bien tolérées) <i>Anomalies oculaires</i> : microphthalmie, cataracte, microcornée, myopie, hypermétropie, strabismes, ptosis des paupières <i>Anomalies de l'oreille</i> : implantation basse, anomalies du pavillon, surdités de perception <i>Système génito-urinaire</i> : hypospadias, anomalies rénales
4. Le retard mental et les troubles du comportement
Syndrome d'imprégnation néonatal puis syndrome de sevrage Hypotonie et troubles de la motricité (petite enfance) Instabilité psychomotrice, troubles de l'attention, du sommeil (enfance) Anomalies de la motricité fine, troubles du langage, de l'audition Diminution du QI : 7 points à 4 ans, doublement du nombre de QI < 80 Retard mental sévère dans les formes les plus graves

Figure 1 - Syndrome d'alcoolisation dans une forme typique et grave

On notera le philtrum long et convexe (disparition du relief des piliers), la lèvre supérieure fine, l'hypoplasie nasale et l'ensellure excessive de la racine du nez, le ptosis des paupières et l'épicanthus, les oreilles bas implantées et mal ourlées, le rétrognatisme et l'hypertrichose.

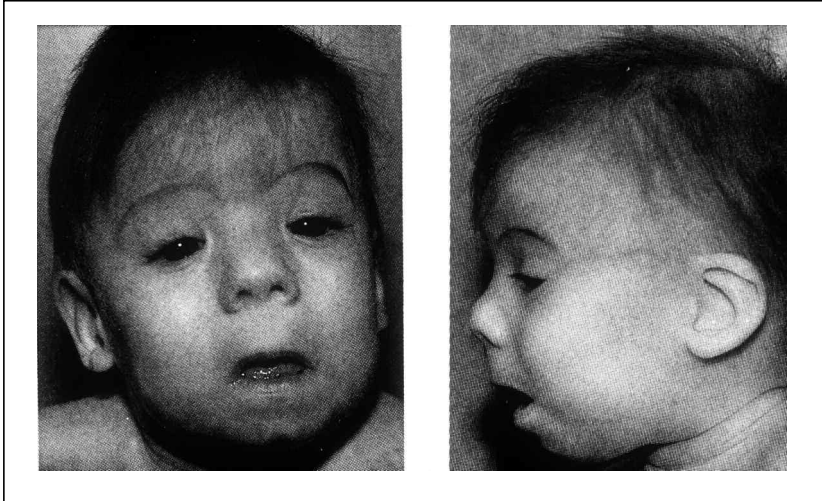
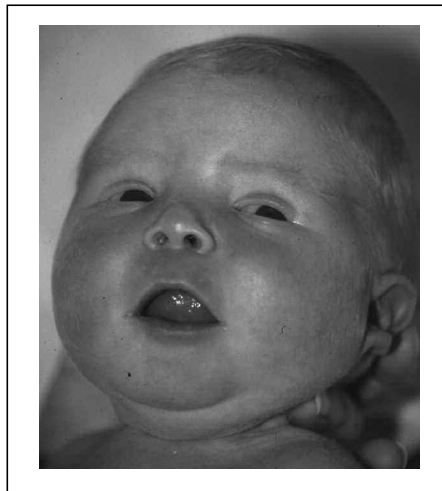


Figure 2 - Syndrome d'alcoolisation fœtale dans une forme incomplète

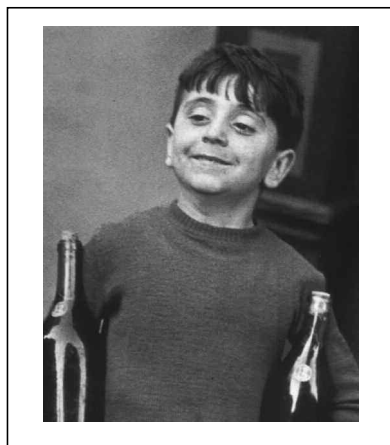
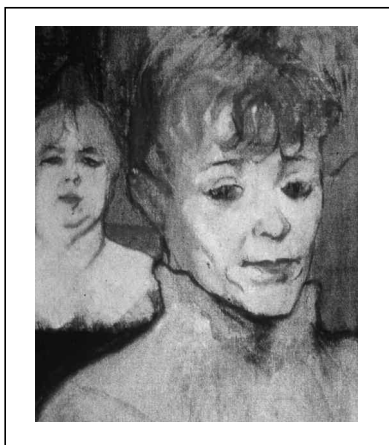
On notera les particularités du philtrum (diminution non spécifique du relief des piliers), lèvre supérieure fine, hypoplasie nasale. Ce type de dysmorphie légère avec retard de croissance modéré (5^e percentile) peut totalement passer inaperçue.



dont certains détails de notre patrimoine artistique semblent attester. Sans qu'on puisse l'affirmer de manière irréfutable en effet, il est probable que la femme au deuxième plan d'un tableau nommé « Salon Rue des Moulins - 1894 » (Henri de Toulouse-Lautrec (1864-1901) et l'enfant au premier plan d'une photographie de Cartier-Bresson (1908-2004) aient chacun eu pour motif une personne atteinte de SAF, sans que celui-ci soit connu (Figures 3 et 4).

Figures 3 et 4 - Le SAF inscrit dans le patrimoine de la peinture et de la photographie française ? « Salon Rue des Moulins - 1894 » (Henri de Toulouse-Lautrec (1864-1901) et photographie de Cartier-Bresson (1908-2004).

Ces deux personnes semblent atteintes de SAF avant que celui-ci ait été décrit. Outre l'effacement des piliers du philtrum et la finesse de la lèvre supérieure, on remarque le ptosis des paupières et une élévation permanente des sourcils, pour compenser ce ptosis. Dans les deux cas, les oreilles apparaissent bas implantées.



III. FRÉQUENCE DU PROBLÈME

III.1. La consommation maternelle d'alcool pendant la grossesse

Il existe peu de données sur la consommation d'alcool des femmes enceintes. Aux États-Unis, Pietrantonio *et al.* estimaient en 1991 que 8 à 10 % des femmes enceintes américaines avaient une consommation excessive et 65 % au moins une prise d'alcool en cours de grossesse [7]. L'alcoolisation aiguë pendant la grossesse serait en progression. Une étude américaine récente [8] comparant les données de 1991 et 1995

montre une augmentation de fréquence des épisodes d'alcoolisation aiguë (« *binge drinking* ») au cours de la grossesse de 0,5 à 2,9 %, alors que ce taux est stable chez les femmes non enceintes [9].

En France, dans l'enquête nationale périnatale de 1998, 3,9 % des femmes interrogées en suites de couches déclaraient consommer au moins un verre par jour pendant la grossesse [10, 11]. Les enquêtes nationales périnatales réalisées en 2003 puis 2010 ne comportaient pas de données concernant la consommation d'alcool des femmes enceintes. Les données publiées par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies en 1999 rapportent que 3 % des femmes adultes ont une consommation à risque d'alcool ; parmi les 20 % de Français qui, en 1996, déclaraient consommer de l'alcool tous les jours, un quart sont des femmes qui consomment en moyenne 2 verres par jour (contre 3 à 4 pour les hommes adultes) [9, 12].

III.2. Incidence de l'ensemble des troubles liés à l'alcool (ECTAF)

Les données concernant l'incidence des ETCAF sont très imprécises en raison de nombreuses difficultés méthodologiques [13, 14]. Le diagnostic de SAF avec présence de l'ensemble du spectre des lésions est d'autant plus difficile que les signes neurologiques sont le plus souvent invisibles à la naissance et que la consommation d'alcool par les femmes enceintes, qui pourrait être un élément d'orientation, est peu recherchée par les cliniciens [15]. En dehors de la situation d'un éthyisme maternel évident ou d'un tableau de SAF caractéristique, le diagnostic est souvent méconnu (voir également la figure 2). Dans la littérature, l'estimation de cette incidence dépend également de la classification utilisée pour le SAF : classification américaine selon Sokol et Clarren [3], classification allemande [16], classification française [17] et classification de l'IOM aux États-Unis [4].

Aux États-Unis, l'incidence du SAF complet a été estimée entre 0,6 et 3 ‰ naissances, tandis que l'ensemble des ETCAF concernait entre 6 et 9,1 ‰ [4, 13]. En France métropolitaine, la fréquence du SAF a été estimée à 1 à 2 ‰ pour les formes sévères, et à 5 ‰ pour les formes modérées [18]. Sur l'île de La Réunion, les formes sévères atteignent 6 ‰ des naissances [14, 19]. En utilisant les critères de l'IOM, cela équivaut en France pour l'ensemble des lésions à une incidence d'environ 2,3 ‰ naissances [14].

IV. MÉCANISME D'ACTION DE L'ALCOOL

L'alcool est à la fois tératogène et toxique (Tableau 1). Il est responsable de malformations d'une part, surtout au premier trimestre, et d'altérations profondes des fonctions cellulaires d'autre part, notamment neurologiques, surtout aux deuxième et troisième trimestres. Ces deux phénomènes, tératogénicité et toxicité, ne peuvent pas toujours être distingués. Pour le cerveau fœtal par exemple, l'alcool est délétère à toutes les étapes de son développement, tant sur le plan morphologique (agénésies du corps calleux, spina bifida) que sur le plan fonctionnel (hétérotopies). La susceptibilité du cerveau à l'alcool et son profil de développement en font la cible privilégiée. Un point important à souligner est la possibilité d'une toxicité purement fonctionnelle, avec des troubles exclusivement comportementaux corrélés à l'alcoolisation maternelle [14].

Sur le plan biologique et cellulaire, les mécanismes impliqués dans la survenue de l'embryo-fœtopathie alcoolique sont nombreux. Parmi ceux-ci, citons la toxicité cellulaire directe de l'alcool et son principal métabolite, l'acétaldéhyde ainsi que la perturbation de l'apoptose, l'inhibition de la prolifération, de la différenciation et de la migration neuronale, l'action inhibitrice de l'alcool sur certains neurotransmetteurs, l'influence négative de l'alcool sur la synthèse de l'acide rétinolique [14]. Notons que l'acide rétinolique est un « morphogène » capital, modulateur des gènes HOX architectes du cerveau primitif. Or l'alcool et l'acétaldéhyde, par effet de compétition, utilisent pour leur catabolisme les enzymes du métabolisme de l'acide rétinolique et diminuent fortement la production de ce morphogène. Il est d'ailleurs probable que l'effet de l'alcool sur la morphologie du visage soit aussi le reflet de son effet sur celle du cerveau [14].

Sur le plan anatomique, il faut surtout retenir que l'alcool provoque de graves troubles de la migration neuronale. En cas d'alcoolisation, on constate des anomalies d'emplacement de neurones (hétérotopies), un amincissement du cortex et des anomalies de la giration, dont l'agénésie du corps calleux est un extrême. Certains neurones migrent vers les ventricules cérébraux et y font hernie, d'autres migrent au-delà de leur destination. Il existe par ailleurs un retard de la myélinisation et de l'arborisation dendritique. Les études animales, les examens post-mortem et l'imagerie cérébrale ont permis d'objectiver ces lésions cérébrales. Elles comportent une microcéphalie, une hypoplasie cérébelleuse, une agénésie vermiennne, des anomalies du corps calleux,

une atrophie des noyaux gris centraux, des troubles de la giration, des hétérotopies ainsi que des troubles de la myélinisation [14].

Toutes ces lésions sont dose-dépendantes. La gravité des lésions cérébrales est variable en fonction de la quantité d'alcool absorbée, mais également en fonction du rythme de la consommation, de l'âge gestationnel au moment de l'exposition, des capacités métaboliques de la mère, du rang de la grossesse, les lésions sont d'autant plus sévères que la parité augmente, et probablement du terrain génétique du fœtus [20].

Concernant le retard de croissance intra-utérin, une étude expérimentale a montré en 2000 l'existence d'une vasoconstriction des vaisseaux ombilicaux, en rapport avec un processus de stress oxydatif avec diminution de la libération de NO, pouvant être un des mécanismes responsable du retard de croissance [21].

V. CONSÉQUENCES À LONG TERME DES CONSOMMATIONS (TRÈS) ÉLEVÉES

La description du SAF ayant débuté dans les années 1970, il a fallu attendre les années 1990 pour prendre la mesure de l'ampleur des dommages induits à l'adolescence et à l'âge adulte [22-24]. Il faut néanmoins être conscient du fait que ce sont les enfants les plus atteints dont le pronostic à long terme a été le mieux étudié (porteurs de SAF typiques), avec des consommations maternelles très élevées dans de nombreux cas (éthylisme évident, consommation bien au-delà de trois verres par jour). Les travaux de Lemoine *et al.* [22], Streissguth *et al.* [24] et plus récemment d'Alati *et al.* [25] ont apporté un éclairage prospectif sur le devenir de ces adultes. Ils présentent un déficit cognitif global qui va d'un retard psychomoteur léger ou modéré à un retard mental avec un QI (quotient intellectuel) inférieur à 70, aggravé par ce que Streissguth appelle des « déficiences secondaires » en lien avec l'environnement social [26]. Par ailleurs, la consommation d'alcool des enfants nés de mères alcooliques pourrait elle-même être majorée.

V.1. La cohorte française de Lemoine [22]

Cette étude publiée en 1992 fut l'une des premières à décrire le devenir à l'âge adulte des enfants atteints de SAF [22]. Elle portait sur une série de 105 SAF revus à l'âge adulte, se répartissant en 63 SAF

graves, 28 SAF légers et 16 SAF sans dysmorphie faciale, classés ainsi selon la sévérité des atteintes à la naissance. Les auteurs décrivent ainsi l'évolution des éléments du syndrome : « la dysmorphie faciale se modifie (...), l'hypotrophie s'atténue [...], par contre la microcéphalie persiste ou s'aggrave ».

Les troubles neuropsychiques représentent l'élément le plus grave du pronostic avec un retard intellectuel constant : tous les SAF graves avaient un QI inférieur à 75 : 15 adultes avec un QI compris entre 60 et 75 (23,8 %) ; 32 adultes avec un QI compris entre 50 et 60 (50,8 %) et 16 adultes avec un QI inférieur à 50 (25,4 %). Concernant les SAF légers, 21,4 % d'entre eux avaient un QI inférieur à 75. Des difficultés scolaires ont été rencontrées pour tous les adultes, avec une scolarité en enseignement spécialisé pour tous les SAF légers.

Au total, seuls 6,3 % des adultes SAF graves et 21,4 % des adultes SAF légers étaient « autonomes » dans leur vie quotidienne, bien qu'ils soient sous tutelle. De graves troubles du comportement et de la socialisation étaient présents. Les auteurs soulignent que « les troubles psychiques restent, chez l'adulte, l'élément le plus grave : retard intellectuel et troubles caractériels persistent », notant que « les troubles du comportement persistent aussi, expliquant bien des échecs. Ils empêchent ces sujets d'utiliser de façon efficace leurs possibilités intellectuelles et même manuelles. Ils ne peuvent se fixer sur le travail et souvent aussi sur le lieu de travail, par suite d'immaturité, grande instabilité : agités et dynamiques, leur hyperactivité trompe au premier abord, masquant le manque d'assurance et d'initiative, le besoin d'aide et de protection [...]. Ces troubles du comportement existent, à peine atténués, dans les SAF légers ». Enfin, les auteurs ont rapporté chez les adultes SAF légers des symptômes de dépression avec 25 % de tentatives de suicide (n = 7/28) [22].

V.2. La cohorte américaine de Seattle de Streissguth *et al.* [24]

Cette cohorte est considérée comme l'étude de référence pour les effets de la consommation d'alcool pendant la grossesse. Elle porte sur une cohorte de 415 sujets porteurs de SAF (n = 155) ou d'EAF¹ (n = 260). Ces sujets étaient issus de la cohorte initiale de 1972 enrichie par de nouvelles inclusions prospectives [27-29]. L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic du SAF ou des EAF était de 10 ans. Le

¹ L'expression « effets de l'alcool sur le fœtus » a été adoptée pour décrire une exposition prénatale à l'alcool accompagnée d'un portrait incomplet des manifestations cliniques du SAF.

devenir était étudié au moyen d'un questionnaire de 450 questions portant sur l'histoire et les événements de vie [26]. Le développement psychomoteur des enfants a été évalué à 8 mois, 18 mois, 7 ans, 11 ans et 14 ans [28-39]. Au moment de l'analyse en 2004, l'échantillon comprenait 162 enfants, 163 adolescents (âge moyen de 16 ans (12-20 ans)) et 90 adultes (âge moyen de 28 ans (21-51 ans)).

Les résultats concernant le devenir global des enfants de la cohorte de Seattle ont été publiés à partir de 1992 [26] (Tableau 2). Les jeunes adultes avaient tendance à avoir une taille et un périmètre crânien très faibles, même si leur poids était assez bien conservé. Leur QI moyen était très altéré, en moyenne égal à 68, avec un retard global des acquisitions très prononcé, notamment pour ce qui concerne l'arithmétique. En outre, ces jeunes adultes présentaient des troubles du comportement avec une pauvreté du jugement et des troubles de l'attention. Par ailleurs et sur un total de 433 adultes, l'exposition prénatale à l'alcool était significativement associée à des conséquences médico-psycho-sociales négatives.

Tableau 2 - Devenir à l'adolescence et à l'âge adulte de la cohorte de Seattle [26]

L'interruption de scolarité	61 % déclarent avoir abandonné ou avoir été exclus du système scolaire 65 % ont eu recours à un soutien scolaire pour l'apprentissage de la lecture et de l'écriture 42 % ont suivi un enseignement spécialisé
Les difficultés professionnelles	79 % des adultes n'ont pas de métier stable
Les troubles psychiques	QI moyen de 80 chez les SAF, QI < 70 chez 24 % des SAF QI moyen de 88 chez les EAF, QI < 70 chez 7 % des EAF Troubles psychiatriques : dépression, psychoses, personnalité anti-sociale [26, 72] Troubles du comportement sexuel chez 48 % des adolescents et 52 % des adultes
Les conduites addictives	29 % des adolescents et 46 % des adultes
L'internement ou l'emprisonnement	50 % rapportent la notion d'internement en milieu psychiatrique, en établissement d'aide au sevrage ou d'emprisonnement
La dépendance	83 % des adultes sont dépendants 67 % des sujets ont été victimes de violence physique, domestique ou sexuelle
Les comportements délictueux	60 % ont des problèmes de démêlés avec la justice, d'ordre criminel dans 45 % des cas (vol, violence domestique, agression et cambriolage)

Concernant le comportement vis-à-vis de l'alcool une fois arrivé à l'âge adulte, la consommation maternelle pendant la grossesse était prédictive de la consommation d'alcool chez l'adolescent de 14 ans, et ce même après ajustement aux facteurs de confusion [37]. Cependant, le niveau de consommation à l'âge de 21 ans n'était plus significativement lié à l'alcoolisation maternelle durant la grossesse [38] (fréquence de l'alcoolisation, fréquence des ivresses, niveau de consommation mensuelle, quantité totale d'alcool consommée par jour).

À la suite de ces constatations, les auteurs ont recherché les facteurs protecteurs de complications socio-psychologiques à long

terme [26]. Dans cette étude, le diagnostic précoce du SAF ou des EAF et l'éducation dans un environnement stable étaient associés à une diminution du risque par 2 à 4 d'observer une interruption de scolarité, des problèmes judiciaires, l'internement ou l'emprisonnement, les troubles du comportement sexuel et les comportements addictifs [26].

La série américaine de Streissguth comporte cependant des particularités qu'il convient de souligner. L'importance des agressions sociales qui sont venues se surajouter aux effets de l'alcool y paraît tellement importante que l'auteur elle-même introduisit le terme de « déficiences secondaires liées à l'alcool » [26, 40, 41]. Ces déficiences secondaires résulteraient de l'évolution défavorable au sein d'un environnement hostile à distinguer des troubles neuro-comportementaux liés à la tératogénicité de l'alcool sur le cerveau fœtal (« déficiences primaires »). Alors que les déficiences primaires sont irréversibles, les déficiences secondaires seraient évitables. Non déterminées, elles pourraient être prévenues ou atténuées par une prise en charge appropriée [42].

Les données de Streissguth publiées en 2004 ont fait l'objet d'une analyse critique par Gedeon *et al.* en 2005, qui ont émis certaines remarques d'ordre méthodologique [43]. En effet, comme 80 % des sujets de la cohorte de Streissguth n'ont pas été élevés (en partie ou en totalité) par leur mère biologique, Gedeon *et al.* suggèrent que les caractéristiques des enfants SAF de cette cohorte « pourraient être proches d'enfants en bonne santé placés en famille d'accueil ou adoptés », évoquant qu'à « conditions socio-économiques égales, le risque de redoublement de classe, d'abandon de scolarité et les mauvaises performances scolaires d'enfants adoptés ou placés pourraient être plus importants que ceux d'enfants non adoptés ou non placés ». Malgré ces critiques, les auteurs reconnaissent l'apport indéniable de l'étude prospective de Streissguth dans l'avancée des connaissances des ETCAF, et dans la démonstration de l'importance des facteurs protecteurs et de facteurs aggravant le pronostic à long terme des sujets SAF, offrant pour la première fois des perspectives thérapeutiques et des éléments de réflexion pour la prévention.

V.3. La cohorte australienne d'Alati *et al.* [25]

Cette étude a montré que l'excès d'alcool chez la femme enceinte était significativement associé à l'apparition d'une consommation problématique d'alcool à l'adolescence et à l'âge de 21 ans. Ce risque

serait d'autant plus important que l'exposition pendant la grossesse est précoce [25].

Dans cette étude, la consommation par la mère de plus de 3 verres d'alcool à chaque occasion pendant la grossesse, au moins plusieurs fois par mois, était significativement associée à l'apparition de troubles de la consommation d'alcool chez son enfant. Cette répercussion était d'autant plus marquée que la consommation maternelle avait eu lieu précocement au cours de la grossesse (OR = 2,5 pour l'exposition en début de grossesse). Après ajustement sur différents facteurs de confusion, les auteurs ont noté qu'un enfant né d'une mère qui a consommé plus de 3 verres en début de grossesse a respectivement 2,9 fois plus de risque de développer un problème d'alcool avant l'âge de 18 ans (IC 95 % ; 1,62-5,36) et 3,3 fois plus de risque entre l'âge de 18 et 21 ans (IC 95 % ; 1,74-6,24).

Ces résultats ont été retrouvés après avoir utilisé un échantillon excluant les enfants qui avaient un père ou une fratrie biologique présentant des troubles de l'alcoolisation. Il y aurait ainsi un lien entre une exposition prénatale à l'alcool et une vulnérabilité accrue face au produit à l'âge adulte. Il pourrait exister une composante biologique de la consommation problématique d'alcool, et l'environnement familial à lui seul ne suffirait pas à expliquer cette association. Les auteurs suggèrent, sans en avoir encore la démonstration biologique, la possibilité au cours du développement embryonnaire d'une modification par l'alcool des circuits de la récompense, pouvant favoriser les troubles liés à l'alcool plus tard dans la vie d'adulte. Cette étude confirmerait les travaux de Baer sur la cohorte de Seattle, qui avaient retrouvé des alcoolisations plus fréquentes à l'âge de 14 ans, mais pas à l'âge de 21 ans [37, 38].

Cependant dans ces deux études de cohorte (cohorte de Seattle et cohorte australienne), on peut s'interroger sur la pertinence de l'analyse du comportement vis-à-vis de l'alcool à l'âge de 21 ans, âge relativement précoce pour l'installation de problèmes d'alcool. En effet, l'addiction à l'alcool est un phénomène qui par définition, et dans la majorité des cas, met plus de 20 ans à s'installer. Il serait intéressant, par exemple, de disposer de la même analyse dans ces cohortes après l'âge de 35 ans, c'est-à-dire à un âge où les signes de dépendance sont plus affirmés.

VI. CONSÉQUENCES À LONG TERME DES CONSOMMATIONS FAIBLES OU MODÉRÉES

Les conséquences potentielles d'une consommation faible ou modérée d'alcool, occasionnelle ou régulière, divisent encore la communauté scientifique.

De nombreuses études prospectives tendaient initialement à montrer qu'une alcoolisation maternelle même modérée pouvait être responsable de troubles comportementaux. Ainsi, Sood *et al.* [44], dans une cohorte de 501 patientes suivies dès le début de grossesse, suggéraient une relation dose-effet sur les différentes composantes comportementales du score de développement des enfants âgés de 6 à 7 ans, et ceci dès une consommation maternelle faible (environ un verre par semaine), confortant d'autres études [37, 45-47]. Malgré de nombreux biais limitant la validité scientifique de ces travaux, ces conclusions alarmistes ont incité la plupart des organisations de santé à prôner la règle « zéro alcool pendant la grossesse », au risque de stigmatiser des consommations, même minimales, survenues notamment lorsque la grossesse n'est pas encore connue.

Plus récemment, en 2009, O'Leary *et al.* [48] suggéraient une relation plus complexe entre quantité d'alcool consommée, fréquence de la consommation, moment de la consommation pendant la grossesse, et survenue de problèmes comportementaux chez les enfants exposés. Pour une consommation maternelle modérée correspondant à moins de 7 verres par semaine ou une prise occasionnelle inférieure à 5 verres en une seule fois, on notait une augmentation significative des troubles anxieux et dépressifs chez les enfants à 8 ans, mais seulement si la consommation avait eu lieu au premier trimestre de grossesse. Pour des niveaux d'alcoolisation inférieurs à ces seuils, ou au-delà du premier trimestre, aucune association significative n'était notée. Bakker *et al.* [49] s'intéressaient en 2010 à l'impact des alcoolisations légères à modérées sur les différents paramètres de croissance fœtale, sans retrouver de relation statistique entre une faible consommation et des biométries fœtales faibles à la naissance.

En 2010, la publication consécutive de deux études prospectives suggérant l'absence d'effets pédiatriques d'une consommation maternelle faible à modérée provoquait une controverse scientifique et un fort émoi médiatique. Robinson *et al.* étudiaient une cohorte prospective de 2 900 grossesses à 14 ans de suivi [50]. Après ajustement sur les facteurs confondants potentiels, les enfants nés de patientes rapportant une alcoolisation légère en début de grossesse (2 à 6 verres

par semaine) présentaient significativement moins de troubles comportementaux globaux ou internalisés que ceux de mères abstinentes. Il existait également une tendance non significative à l'amélioration des scores comportementaux chez les enfants nés d'une mère buveuse occasionnelle (< 1 verre par semaine) ou modérée (7 à 10 verres par semaine). Ces résultats suggéraient donc un effet protecteur d'une alcoolisation maternelle « raisonnable » en début de grossesse, mais ils n'étaient plus retrouvés si la patiente poursuivait sa consommation d'alcool au troisième trimestre. Dans le même temps, Kelly *et al.* publiaient les résultats à 5 ans de la UK Millenium Cohort représentant 11 513 patientes [51]. Dans cette étude, les patientes totalement abstinentes pendant la grossesse (n = 6 935) servaient de référence aux buveuses légères (1-2 verres par semaine ou à l'occasion, 26 % des patientes), modérées (3-6 par semaine ou 3-5 à l'occasion, 6 % des patientes) et importantes (> 7 par semaine ou > 6 par occasion, 3 % des patientes). Les enfants issus de buveuses légères ne présentaient pas plus de troubles comportementaux à 3 et 5 ans que ceux des femmes abstinentes. Les auteurs rapportaient également un effet protecteur d'une alcoolisation légère sur les difficultés comportementales globales et l'hyperactivité s'atténuant après ajustement, et une amélioration significative après ajustement des capacités cognitives des garçons nés de mères ayant consommé légèrement pendant leur grossesse. Les auteurs de ces études faisaient l'hypothèse qu'une consommation maternelle d'alcool légère et contrôlée était un marqueur d'avantages socio-économiques à l'origine de l'effet protecteur observé sur les enfants de ces mères faibles consommatrices.

Les critiques de ces études sont nombreuses [52]. Marquées par un fort taux de perdus de vue (près du tiers dans l'étude de Robinson [50]), elles présentent une attrition sélective chez les patientes ayant un plus faible niveau socio-économique, ce qui peut entraîner un biais dans l'interprétation des résultats. Bien que recueillies au sein de cohortes prospectives, les consommations d'alcool sont toujours évaluées de façon rétrospective et peuvent être minimisées par oubli ou peur de jugement. Par ailleurs, de nombreux facteurs confondants potentiels économiques, familiaux, sociaux sont pris en compte par ajustement, mais il semble difficile de tous les contrôler. Plusieurs études ont pu souligner l'importance de la psychopathologie parentale dans la survenue de troubles comportementaux chez l'enfant [44, 53], sans qu'il soit possible de différencier son impact de celui de l'alcool. Certaines études montrent en effet que les patientes abstinentes peuvent présenter davantage de troubles anxieux ou dépressifs que les consommatrices occasionnelles ou légères, expliquant incidemment la

survenue de troubles comportementaux chez leurs enfants [54, 55]. Enfin, ces différentes études mesurent les consommations d'alcool très différentes en termes de quantité, de fréquence et de moment de consommation pendant la grossesse. L'impact comportemental chez les enfants est également évalué selon différents tests et le manque de standardisation des études nuit ainsi à la démonstration scientifique de l'impact de ces alcoolisations légères à modérées.

Kuehn *et al.* [56] ont publié en 2012 les résultats d'une cohorte de 9 628 patientes, dont 101 étaient exposées à une consommation supérieure à 4 verres par jour, ce qui est une consommation élevée. Les auteurs ont étudié de façon globale la survenue d'au moins une anomalie touchant le système nerveux central, qu'elle soit fonctionnelle (retard mental, développement du langage, hyperactivité, troubles de l'attention) ou structurelle (périmètre crânien < 10^e percentile), ainsi que la fréquence de survenue d'un retard de croissance ou d'une anomalie faciale pouvant entrer dans le cadre d'un SAF. À 8 ans, seules les données de 64 % des enfants exposés et 45 % des enfants du groupe contrôle étaient analysables pour identifier au moins une anomalie. Le taux d'anomalies neurologiques fonctionnelles, de retard de croissance, et d'anomalies faciales objectives chez les enfants de patientes exposées était plus élevé que chez les enfants non exposés. La consommation hebdomadaire au premier trimestre était un des facteurs prédictifs les plus forts de survenue d'une anomalie neurologique fonctionnelle, avec une relation dose-effet (OR 1,02 par verre additionnel, IC 95 % ; 1,01-1,04). Bien qu'affectés par une forte attrition, ces derniers résultats viennent donc rappeler qu'il n'y a qu'un pas entre consommations modérées et fortes, ces dernières étant liées à des lésions neurologiques indiscutables.

Malgré le caractère rassurant des séries de Kelly [51] puis de Robinson [52], il semble actuellement difficile, et dangereux, de parler d'innocuité des alcoolisations maternelles légères ou modérées pendant la grossesse. Des recommandations nuancées pourraient être mal comprises et détournées du grand public, au point d'encourager une consommation mal mesurée dans des populations à haut risque. La recommandation « zéro alcool pendant la grossesse » reste, à ce jour, le seul message socialement possible.

VII. CONSÉQUENCES DES CONSOMMATIONS AIGUËS

Leur effet a d'abord été étudié chez l'animal dans des conditions expérimentales éloignées de la réalité de l'intoxication aiguë pratiquée par les jeunes générations depuis 10 à 20 ans (« *binge drinking* »). Dans ces études expérimentales, il existe une possibilité pour que la consommation de 5 verres en une fois provoque autant de dommages malformatifs et neurologiques que celle de deux verres de manière régulière [57].

Dans l'espèce humaine, la consommation aiguë est plus difficile à distinguer de la consommation régulière, celles-ci étant souvent mêlées en pratique, ce qui peut certainement expliquer une partie des différences observées à distance de l'alcoolisation [57]. Les consommations aiguës ont principalement lieu en début de grossesse, à un moment où la femme enceinte ne se sait pas encore enceinte. Dans ce cas et malgré la possibilité de conséquences neurocomportementales à distance dans certaines études [57], la majorité des études à long terme sont rassurantes et doivent permettre de rassurer les femmes qui se sont alcoolisées [57]. Alors que Underbjerg *et al.* retrouvent une altération du score d'attention à l'âge de 5 ans chez les enfants exposés à plus de 9 verres par semaine en début de grossesse (élévation du risque par 3,5 [1,2-10,7]), aucun effet du « *binge drinking* » n'est retrouvé sur les tests de l'attention au même âge [58]. Kesmodel *et al.* font des conclusions similaires concernant l'intelligence des enfants et leurs fonctions exécutives à 5 ans [59, 60].

En ce qui concerne les consommations aiguës plus tardives pendant la grossesse, celles-ci semblent en revanche associées à des troubles des fonctions de mémorisation, d'attention aux tâches, de conscience et de mémoire de reconnaissance [61].

VIII. COMMENT REPÉRER LES FEMMES QUI S'ALCOOLISENT ?

Comme la migration neuronale a principalement lieu à partir du second trimestre de la grossesse, il est probable que la diminution ou la cessation de la prise d'alcool en cours de grossesse pourrait aboutir à une diminution de l'atteinte fœtale. Cette hypothèse est soutenue par des études cliniques qui suggèrent que le syndrome d'alcoolisation

fœtal pourrait être amoindri chez les femmes qui ont réduit ou cessé leur alcoolisation en cours de grossesse [62-66].

Il est donc essentiel, quel que soit le moment, de parler « alcool » à toutes les femmes enceintes, de repérer celles qui consomment et de les inciter à cesser toute consommation d'alcool pendant la grossesse [67, 68]. Des recommandations ont été faites à ce sujet en 2003 par la Société française d'alcoologie (SFA) [67, 68] en partenariat avec l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).

VIII.1. Saisir les occasions : les circonstances du dépistage

Selon notre expérience, le fait qu'une patiente se dise spontanément en difficulté avec l'alcool est exceptionnel... et ne signifie pas que sa demande d'aide soit toujours entendue, probablement du fait que de nombreux professionnels de la grossesse se sentent mal à l'aise vis-à-vis de telles situations.

Parfois le contexte invite le médecin à fortement suspecter une alcoolisation : toxicomanie (30 à 50 % des patientes sous traitement de substitution par méthadone seraient également en difficulté avec l'alcool [69-71]), antécédents d'enfant porteur de SAF, intoxication tabagique simultanée, antécédents personnels de séquelles d'exposition prénatale à l'alcool [72].

Le plus souvent, aucun élément n'invite à considérer la femme enceinte comme à risque et on a pu montrer antérieurement que la plupart des femmes sont ignorantes des méfaits de l'alcool pendant la grossesse. Une étude menée en 1989-1990 à partir d'un échantillon de 176 femmes enceintes roubaisiennes [73] a montré que 60 % des femmes non ou faibles buveuses de l'échantillon considéraient que la consommation quotidienne « raisonnablement acceptable » pour le fœtus se situait à deux verres d'alcool par jour ou au-delà, et ce pourcentage augmentait à 97 % pour les femmes buveuses excessives ($p < 0,001$) (92 % des non ou faibles buveuses étaient conscientes d'une nocivité potentielle de l'alcool, mais seulement 68 % des femmes buveuses excessives, $p < 0,01$). Il est donc apparu dans cette étude qu'une partie de l'alcoolisation fœtale pouvait être due à la méconnaissance par les femmes des méfaits de l'alcool sur le fœtus.

VIII.2. Le manque de sensibilité des marqueurs biologiques de l'alcoolisation

De nombreux paramètres biologiques ont été proposés comme marqueurs de l'alcoolisation maternelle, notamment le dosage de la gamma glutamyl transférase (GGT), la mesure du volume globulaire moyen (VGM), la recherche d'alcool dans le sang ou dans l'air expiré et, plus récemment, le dosage de la transferrine désialylée (CDT pour *carbohydrate deficient transferrin*) [74].

En ce qui concerne les GGT, le VGM et l'alcoolémie, leur sensibilité est globalement évaluée à 50 % environ pour dépister les femmes qui boivent plus de trois verres par jour. Ylikorkala *et al.* ont d'ailleurs confirmé que la grossesse en elle-même n'augmente pas le taux de GGT et le VGM [75]. Dans leur série, les GGT étaient élevées chez 15 % des buveuses modérées et 32 % des buveuses excessives (60 % des femmes alcooliques). Le VGM n'était augmenté que dans 11 % et 17 % des cas, respectivement. La recherche systématique de ces marqueurs (présence de l'un ou de l'autre) n'élevait la sensibilité du dépistage qu'à 27 % et 38 % par rapport à l'interrogatoire. Ils ne peuvent donc servir à repérer avec une sensibilité suffisante les patientes qui consomment plus de deux verres par jour. Dans notre expérience, ils sont utilisés comme « complément d'aide » chez certaines patientes qui peinent à croire qu'elles en sont arrivées à présenter des risques de complication pour elles-mêmes ou pour leur bébé, ou bien plus rarement en cas de déni formel des patientes (dans une démarche d'aide que nous verrons plus loin.)

En ce qui concerne l'utilisation de la CDT, leur valeur s'élève physiologiquement au cours de la grossesse, nécessitant d'en modifier le seuil à partir duquel sa quantité devient anormale (ce seuil passe de 26 à 33 U/l pour Sarkola *et al.* [76]). D'autre part sa sensibilité serait inférieure à celle de la GGT et pour les auteurs qui l'ont étudiée. Elle ne constitue donc pas un outil utile chez les femmes enceintes [76-78].

VIII.3. Le dépistage par l'interrogatoire et/ou les questionnaires

On distingue schématiquement :

- les entretiens semi-directifs (20 minutes environ), qui ne s'appliquent qu'aux enquêtes *ad hoc* et ne peuvent aider dans une consultation prénatale habituelle, au sein desquels la consommation déclarée des femmes fait partie d'un questionnaire très complet concernant l'alimentation et les habitudes de vie [6, 79]. Chaque femme

est interrogée sur le nombre de boissons qu'elle absorbe chaque jour de la semaine, les jours de week-end et lors de fêtes. Par convention, chaque verre d'alcool est supposé contenir environ 10 grammes d'alcool. Les femmes sont généralement considérées comme faibles buveuses en dessous de 10 grammes par jour (7 verres par semaine), comme fortes buveuses au-delà de 20 grammes par jour (14 verres par semaine ou bien plus de quatre verres en une seule prise) et comme moyennes buveuses entre ces deux limites. Ce type de questionnaire donne certainement la meilleure estimation de la consommation réelle des femmes (jusqu'à 33 % avant la grossesse et 10 % dans une enquête faite récemment en maternité [79] ;

– les entretiens libres (une ou deux minutes), où chaque professionnel tente d'aborder la question alcool avec sa patiente. La présence de la question « alcool » dans le dossier obstétrical est une aide nécessaire mais elle est difficile. Les questions fermées comme « Buvez-vous de l'alcool ? » ne conviennent pas pour dépister les patientes qui s'alcoolisent ; il est préférable de poser par exemple les questions ouvertes suivantes : « Combien de canettes de bière buvez-vous chaque jour ? Chaque semaine ? », puis en cas de négativité « Combien de verres de vin ? De champagne ? D'apéritif ? ». Dans notre expérience, ce type de question est difficile et demande beaucoup de compétences professionnelles. Il s'adapte mal à un dépistage systématique ;

– les questionnaires standardisés et validés (DETA-CAGE, AUDIT, T-ACE, TWEAK, MAST) [67, 80-83] dont le T-ACE, traduit en français, doit être préféré aux autres (Tableau 3) car il semble avoir une bien meilleure sensibilité (69 %) que les questionnaires CAGE (38 %) et MAST (36 %) pour repérer les femmes qui consomment un verre ou plus par jour [82, 83]. Il a plusieurs avantages : simplicité et rapidité d'utilisation, validité et comparabilité d'une étude à l'autre, possibilité de le présenter sous forme d'auto-questionnaire que remplit la patiente

Tableau 3 - Les 4 questions du T-ACE [84]

Le questionnaire peut être utilisé sous forme d'auto-questionnaire (voir texte). Il a été initialement utilisé en utilisant un seuil de deux points pour déterminer une difficulté avec l'alcool. Les auteurs de cet article considèrent l'existence d'une difficulté avec l'alcool dès la présence d'un point.

Devez-vous consommer plus de 2 verres d'alcool pour sentir son effet ?	Oui = 2 points
Les gens vous ont-ils déjà agacé en critiquant votre consommation d'alcool ?	Oui = 1 point
Avez-vous déjà eu l'impression que vous devriez réduire votre consommation d'alcool ?	Oui = 1 point
Vous est-il déjà arrivé de prendre un verre en vous levant pour calmer vos nerfs ou vous débarrasser d'une gueule de bois ?	Oui = 1 point

avant la consultation. Cet auto-questionnaire de 4 items, couramment utilisé dans les pays anglo-saxons [82, 84], a montré son intérêt pour repérer les consommations d'alcool à risque pendant la grossesse. Il a l'avantage d'être simple et d'aborder la consommation d'alcool de manière indirecte, sans la chiffrer, par le biais de ses effets physiques, psychologiques et sur l'entourage. La question 3 concernant la tolérance obtient 2 points si la femme a besoin de plus de 2 consommations pour s'enivrer ; les 3 autres questions obtiennent chacune 1 point en cas de réponse positive (Tableau 3). Un score égal ou supérieur à 2 est considéré comme positif avec une sensibilité de 70-76 % et une spécificité de 70-92 % pour une consommation à risque. À Roubaix et à Lille, nous utilisons cet auto-questionnaire en routine en considérant l'existence d'un problème d'alcool dès la présence d'un point (Tableau 3). L'utilisation d'un auto-questionnaire avant la consultation a en effet été validée [85]. Bien que son utilisation soit limitée aux femmes capables de lire et cocher les réponses, ce qui en diminue l'efficacité dans les populations défavorisées, elle permet une meilleure impression d'anonymat et une bien meilleure sensibilité, le commentaire étant réalisé en consultation par un professionnel ensuite. Depuis 1994, son utilisation est recommandée auprès de tous les acteurs de surveillance de la grossesse par l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) [86]. Il est également recommandé depuis 1999 par le *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RCOG) [80].

VIII.4. Les difficultés des professionnels de santé pour dépister

Le dépistage de l'alcoolisation des femmes enceintes en cours de grossesse bute sur plusieurs écueils qui ne sont pas spécifiques à la France puisque les médecins américains [87], malgré le fait qu'ils disent aborder le sujet chez 92 % de leurs patientes à la première consultation (des recommandations ont été faites par l'ACOG en 1994 [88]), déclarent qu'ils manquent de connaissances concernant les seuils et les dangers de l'alcool (83 %), n'ont pas assez de temps (70 %) ni d'outils de dépistage et d'accompagnement (65 %) et même de remboursement pour ce travail de prévention (44 %). Les femmes australiennes ne semblent pas mieux loties puisque 48 % seulement des praticiens informent leurs patientes des méfaits de l'alcool pendant la grossesse [89].

IX. COMMENT VENIR EN AIDE À UNE FEMME QUI S'ALCOOLISE ?

Les problèmes spécifiques aux femmes enceintes qui s'alcoolisent sont de plusieurs types. D'une part le fait que de nombreuses femmes cessent spontanément toute consommation, du fait d'un dégoût ou d'une connaissance de la toxicité du produit, pourrait inciter à croire que les patientes grandes buveuses vont faire spontanément de même. Klein et Zahnd [90], dans une enquête auprès de femmes enceintes consommatrices de substances, montrent que la première raison pour ne pas désirer de traitement est le sentiment de pouvoir arrêter d'elles-mêmes (62 %). Or il est probable que les femmes enceintes qui modifient leur alcoolisation à la baisse ou à l'arrêt sont celles dont le rapport à l'alcool n'est pas ou pas encore dans le champ de la dépendance. D'autre part il est difficile aux soignants non addictologues de lier des relations aidantes avec la mère qui s'alcoolise, soit parce qu'elle peut d'emblée être considérée comme une « mauvaise mère », soit parce que son refus de réaliser un sevrage immédiatement peut être perçu comme un « refus de la main tendue ». Enfin, l'absence de produit de substitution (et la contre-indication formelle du disulfirame) rendent le sevrage plus difficile qu'en cas de toxicomanie.

Lorsqu'une consommation excessive a été repérée (supérieure ou égale à deux verres d'alcool par jour, quel qu'en soit le type) ou bien que la femme enceinte a (enfin) décidé de parler de son problème à la personne qui sera en charge de surveiller sa grossesse, l'urgence est alors donc ne pas « couper le contact » et de dire qu'il existe peut-être (effectivement) un problème de consommation excessive. L'important nous semble de signifier alors qu'un « problème d'alcool » a été identifié et qu'il pourra être à nouveau abordé à un moment où l'on aura plus de temps. Il est tout à fait inutile d'essayer d'obtenir l'aveu de la patiente (« un alcoolique ne reconnaît pas qu'il boit, mais il le sait »). On parlera en revanche systématiquement d'alcool (c'est ce que la patiente attend car, au fond, elle sait que c'est le véritable problème). On évitera les paroles négatives (« Vous faites du mal à votre bébé ! »), et on aura un regard positif (« Je suis sûr que vous et votre bébé, vous vous sentirez mieux lorsque vous aurez cessé de boire de l'alcool »).

Un dialogue doit s'instaurer de façon plus rapprochée entre le réseau de soignants (médecin, sage-femme, PMI, obstétricien, pédiatre en maternité), avec un recours aux médecins alcoologues dès que la patiente en aura ressenti le caractère opportun. Il est illusoire de mettre en évidence des signes anténataux du syndrome d'alcoolisation fœtale

par l'échographie. La répétition des échographies aura pour but principal de favoriser l'attachement de la mère au devenir de son enfant, la visualisation de son bon état de santé apparent. Un soutien médical, échographique, médicamenteux (anxiolytiques, vitamines), social, psychologique, pédiatrique reposant sur un réseau de professionnels motivés a de grandes chances d'aboutir positivement... pendant ou après la grossesse. Dans notre expérience en effet, de réels succès existent qui surviennent parfois des mois après la naissance d'un enfant que l'on aura aidé à grandir avec sa mère (intérêt des centres d'action médico-sociale précoce ou d'autres structures d'accompagnement médico-social).

Lors de situations d'alcoolisation aiguë, il convient d'accueillir sans juger et d'apporter le sentiment que l'hôpital est un réellement « lieu de paix » où il est possible pour toute personne qui le désire d'être soignée. Il serait vain et dangereux, dans ce contexte, de tenter de convaincre la femme de quoi que ce soit (« on ne parle pas à une femme ivre »).

En maternité puis après la sortie, l'accueil de l'enfant dans les meilleures conditions, puis l'accompagnement de la patiente, de l'enfant et de sa famille sont les meilleurs outils dont on dispose actuellement pour encourager la désintoxication maternelle, améliorer l'avenir de ces enfants, et éviter une nouvelle « grossesse sous alcool »..., un enfant « de remplacement » venant très souvent combler le « nid vide » dans les cas de placement en pouponnière.

Bibliographie

- [1] Lemoine P, Haurousseau H, Borteyru J. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées : à propos de 127 cas. *Ouest Médical* 1968;6:476-82.
- [2] Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973 Nov 3;302(7836):999-1001.
- [3] Sokol RJ, Clarren SK. Guidelines for use of terminology describing the impact of prenatal alcohol on the offspring. *Alcohol Clin Exp Res* 1989;13:597-8.
- [4] Stratton K *et al.* Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. The National Academies Press 1996.
- [5] American Academy of Pediatrics, Committee on Substance Abuse and Committee on Children with Disabilities. (2000). Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* 2000;106:358-361.
- [6] Rostand A *et al.* Alcohol use in pregnancy, craniofacial features, and fetal growth. *J Epidemiol Community Health* 1990;44:302-6.
- [7] Pietrantonio M, Knuppel RA. Alcohol use in pregnancy. *Clin Perinatol* 1991;18:93-111.
- [8] Ebrahim SH *et al.* Comparison of binge drinking among pregnant and nonpregnant women, United States, 1991-1995. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1-7.
- [9] Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation foetale. *Devenir* 2001;14:77-94.
- [10] Blondel B, Mazaubrun CD, Bréart G. Enquête nationale périnatale 1995. Rapport de fin d'étude. IU 149, Paris, édition 1996.
- [11] Blondel B *et al.* Enquête nationale périnatale 1998. Rapport de fin d'étude. Inserm U149, édition 1999.
- [12] Observatoire français des drogues et toxicomanies. Drogues et toxicomanies. Indicateurs et tendances. Vol. Edition 1 vol, OFDT éd, 1999.
- [13] Sampson PD *et al.* Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology* 1997;56:317-26.
- [14] INSERM, Expertise collective. Exposition prénatale à l'alcool : données biologiques, in *Alcool : Effets sur la santé*, INSERM. 2001;119-142.
- [15] Stoler JM, Holmes LB. Under-recognition of prenatal alcohol effects in infants of known alcohol abusing women. *J Pediatr* 1999;135:430-6.
- [16] Loser H, Pfefferkorn JR, Themann H. Alcohol in pregnancy and fetal heart damage. *Klin Padiatr* 1992;204:335-9.
- [17] Dehaene P. La grossesse et l'alcool. Presses Universitaires de France, Que sais-je, Paris, 1995.
- [18] Dehaene P, Crepin G, Delahousse G, Querleu D, Walbaum R, Titran M, Samaille-Villette C. Aspects épidémiologiques du syndrome d'alcoolisme foetal à propos de 45 observations en 3 ans. *Nouv Presse Med* 1981;10:2639-2643.
- [19] Lesure J. L'embryofœtopathie alcoolique à l'île de la Réunion : un drame social. *Rev de Ped* 1988;24:265-271.
- [20] Streissguth AP, Dehaene P. Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers: concordance of diagnosis and IQ. *Am J Med Genet* 1993;47:857-61.
- [21] Kay HH, Grindle KM, Magness RR. Ethanol exposure induces oxidative stress and impairs nitric oxide availability in the human placental villi: a possible mechanism of toxicity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:682-8.
- [22] Lemoine P, Lemoine H. Avenir des enfants de mères alcooliques (étude de 105 cas retrouvés à l'âge adulte) et quelques constatations d'ordre prophylactique. *Annales de pédiatrie* 1992;39:226-235.
- [23] Spohr HL, Willms J, Steinhausen HC. Prenatal alcohol exposure and long-term developmental consequences. *Lancet* 1993;341:907-10.
- [24] Streissguth AP *et al.* Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA* 1991;265:1961-7.
- [25] Alati R *et al.* In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1009-16.
- [26] Streissguth AP *et al.* Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:228-38.
- [27] Jones KL *et al.* Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*

1973;1:1267-71.

[28] Streissguth AP *et al.* Effects of maternal alcohol, nicotine, and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Alcohol Clin Exp Res* 1980;4:152-64.

[29] Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD, Darby BL, Martin DC. IQ at age 4 in relation to maternal alcohol use and smoking during pregnancy. *Dev Psychology* 1989;25:3-11.

[30] Barr HM, Streissguth AP, Darby BL, Sampson PD. Prenatal exposure to alcohol, caffeine, tobacco, and aspirin: effects on fine and gross motor performance in 4-year-old children. *Dev Psychol* 1990;26:339-348.

[31] Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD. Moderate prenatal alcohol exposure: effects on child IQ and learning problems at age 7 1/2 years. *Alcohol Clin Exp Res* 1990;14:662-9.

[32] Olson HC, Sampson PD, Barr H, Streissguth AP, Bookstein F. Prenatal exposure to alcohol and school problems in late childhood: a longitudinal study. *Dev Psychopathol* 1992;4:341-359.

[33] Streissguth AP *et al.* Drinking during pregnancy decreases word attack and arithmetic scores on standardized tests: adolescent data from a population-based prospective study. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:248-54.

[34] Streissguth AP *et al.* Maternal drinking during pregnancy: attention and short-term memory in 14-year-old offspring. A longitudinal prospective study. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:202-18.

[35] Streissguth AP *et al.* Prenatal alcohol and offspring development: the first fourteen years. *Drug Alcohol Depend* 1994;36:89-99.

[36] Sampson PD *et al.* Prenatal alcohol exposure, birthweight, and measures of child size from birth to age 14 years. *Am J Public Health* 1994;84:1421-8.

[37] Olson HC *et al.* Association of prenatal alcohol exposure with behavioral and learning problems in early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1187-94.

[38] Baer JS *et al.* A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:377-85.

[39] Barr HM *et al.* Binge drinking during pregnancy as a predictor of psychiatric disorders on the structured clinical interview for DSM-IV

in young adult offspring. *Am J Psychiatry* 2006;163:1061-5.

[40] Kelly SJ, Day N, Streissguth AP. Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species. *Neurotoxicol Teratol* 2000;22:143-9.

[41] Connor PD *et al.* Direct and indirect effects of prenatal alcohol damage on executive function. *Dev Neuropsychol* 2000;18:331-54.

[42] Danel T, Karila L. Exposition prénatale à l'alcool : expression clinique à l'âge adulte. In *Actualité et dossier en Santé Publique* 2004;48:14-17.

[43] Gedeon C. Adverse life outcomes associated with fetal alcohol syndrome. The benefit of early diagnosis. *Journal of FAS International* 2005;3:e11.

[44] Sood B *et al.* Prenatal alcohol exposure and childhood behavior at age 6 to 7 years: I. dose-response effect. *Pediatrics* 2001;108:E34.

[45] Jacobson SW, Jacobson JL, Sokol RJ. Effects of fetal alcohol exposure on infant reaction time. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:1125-32.

[46] Landesman-Dwyer S, Ragozin AS, Little RE. Behavioral correlates of prenatal alcohol exposure: a four-year follow-up study. *Neuro-behav Toxicol Teratol* 1981;3:187-93.

[47] Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res* 1990;14:656-61.

[48] O'Leary CM *et al.* Evidence of a complex association between dose, pattern and timing of prenatal alcohol exposure and child behaviour problems. *Addiction* 2009;105:74-86.

[49] Bakker R *et al.* Associations of light and moderate maternal alcohol consumption with fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the Generation R Study. *Int J Epidemiol* 2010;39:777-89.

[50] Robinson M *et al.* Low-moderate prenatal alcohol exposure and risk to child behavioural development: a prospective cohort study. *BJOG* 2010;117:1139-50.

[51] Kelly YJ *et al.* Light drinking during pregnancy: still no increased risk for socio-emotional difficulties or cognitive deficits at 5 years of age? *J Epidemiol Community Health* 2010;66:41-8.

[52] Todorow M, Moore TE, Koren G. Investigating the effects of low to moderate levels of prenatal alcohol exposure on child behaviour: a critical review. *J Popul Ther Clin Pharmacol*

2010;17:e323-30.

[53] Jensen PS, Bloedau L, Davis H. Children at risk: II. Risk factors and clinic utilization. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:804-12.

[54] Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Alcohol, cannabis and tobacco use among Australians: a comparison of their associations with other drug use and use disorders, affective and anxiety disorders, and psychosis. *Addiction* 2001;96:1603-14.

[55] Rodgers B *et al.* Non-linear relationships in associations of depression and anxiety with alcohol use. *Psychol Med* 2000;30:421-32.

[56] Kuehn D *et al.* A prospective cohort study of the prevalence of growth, facial, and central nervous system abnormalities in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2012;36:1811-9.

[57] Conover EA, Jones KL. Safety concerns regarding binge drinking in pregnancy: a review. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:570-5.

[58] Underbjerg M *et al.* The effects of low to moderate alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy on selective and sustained attention in 5-year-old children. *BJOG* 2012;119:1211-21.

[59] Kesmodel US *et al.* The effect of different alcohol drinking patterns in early to mid pregnancy on the child's intelligence, attention, and executive function. *BJOG* 2012;119:1180-90.

[60] Kesmodel US *et al.* The effect of alcohol binge drinking in early pregnancy on general intelligence in children. *BJOG* 2012;119:1222-31.

[61] Burden MJ *et al.* The effects of maternal binge drinking during pregnancy on neural correlates of response inhibition and memory in childhood. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:69-82.

[62] Autti-Ramo I, Granstrom ML. The effect of intrauterine alcohol exposition in various durations on early cognitive development. *Neuropediatrics* 1991;22:203-10.

[63] Autti-Ramo I *et al.* Mental development of 2-year-old children exposed to alcohol in utero. *J Pediatr* 1992;120:740-6.

[64] Coles CD *et al.* Effects of prenatal alcohol exposure at school age. I. Physical and cognitive development. *Neurotoxicol Teratol* 1991;13:357-67.

[65] Coles CD *et al.* Neonatal neurobehavioral characteristics as correlates of maternal alcohol use during gestation. *Alcohol Clin Exp Res*

1985;9:454-60.

[66] Korkman M, Kettunen S, Autti-Ramo I. Neurocognitive impairment in early adolescence following prenatal alcohol exposure of varying duration. *Neuropsychol Dev Cogn C Child Neuropsychol* 2003;9:117-28.

[67] Rueff B. *Les malades de l'alcool*. John Libbey Eurotext, Paris 1995;144.

[68] Weiner L *et al.* Alcohol consumption by pregnant women. *Obstet Gynecol* 1983;61:6-12.

[69] Hillebrand J *et al.* Excessive alcohol consumption and drinking expectations among clients in methadone maintenance. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:155-60.

[70] Rittmannsberger H *et al.* Alcohol consumption during methadone maintenance treatment. *Eur Addict Res* 2000;6:2-7.

[71] Stastny D, Potter M. Alcohol abuse by patients undergoing methadone treatment programmes. *Br J Addict* 1991;86:307-10.

[72] Famy C, Streissguth AP, Unis AS. Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *Am J Psychiatry* 1998;155:552-4.

[73] Lelong N *et al.* Attitudes and behavior of pregnant women and health professionals towards alcohol and tobacco consumption. *Patient Educ Couns* 1995;25:39-49.

[74] Allen JP *et al.* The role of biomarkers in alcoholism medication trials. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1119-25.

[75] Ylikorkala O, Stenman UH, Halmesmaki E. Gamma-Glutamyl transferase and mean cell volume reveal maternal alcohol abuse and fetal alcohol effects. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:344-8.

[76] Sarkola T *et al.* Mean cell volume and gamma-glutamyl transferase are superior to carbohydrate-deficient transferrin and hemoglobin-acetaldehyde adducts in the follow-up of pregnant women with alcohol abuse. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:359-66.

[77] Grimsrud K. Increased carbohydrate-deficient transferrin during pregnancy and relation to sex hormones: %CDT will not yield false positive results. *Alcohol Alcohol* 1997;32:537-8.

[78] Stauber RE *et al.* Increased carbohydrate-deficient transferrin during pregnancy: relation to sex hormones. *Alcohol* 1996;31:389-92.

[79] Houet T, Vabret F, Herlicoviez M, Dreyfus M. Comparaison de la consommation d'alcool

avant et pendant la grossesse. À partir d'une série prospective de 150 femmes (in press). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:687-93.

[80] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Alcohol Consumption in Pregnancy. RCOG guidelines n°9, 1999.

[81] Beresford TP *et al.* Comparison of CAGE questionnaire and computer-assisted laboratory profiles in screening for covert alcoholism. *Lancet* 1990;336:482-5.

[82] Bradley KA *et al.* Alcohol screening questionnaires in women: a critical review. *JAMA* 1998;280:166-71.

[83] Chang G. Alcohol-screening instruments for pregnant women. *Alcohol Res Health* 2001; 25:204-9.

[84] Sokol RJ, Martier SS, Ager JW. The T-ACE questions: practical prenatal detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160: 863-8; discussion 868-70.

[85] Giovannucci E *et al.* The assessment of alcohol consumption by a simple self-

administered questionnaire. *Am J Epidemiol* 1991;133:810-7.

[86] American College of Obstetricians and Gynecologists. Substance abuse in pregnancy. ACOG technical Bulletin n° 195. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists, 1994.

[87] Diekman ST *et al.* A survey of obstetrician-gynecologists on their patients' alcohol use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:756-63.

[88] Dehaene P, Titran M, Samaille-Villette C, Samaille P, Crépin G, Delahousse G, Walbaum R, Fasquelle P. Fréquence du syndrome d'alcoolisme foetal. *Presse Méd* 1977;6:1763.

[89] Leversha AM, Marks RE. Alcohol and pregnancy: doctors' attitudes, knowledge and clinical practice. *N Z Med J* 1995;108(1010):428-30.

[90] Klein D, Zahnd E. Perspectives of pregnant substance-using women: findings from the California Perinatal Needs Assessment. *J Psychoactive Drugs* 1997;29:55-66.

