

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 29 Avril 2022
Par Mme DIOT Clara**



**Le Syndrome d'alcoolisation fœtal : Mesures préventives instaurées en
France et étude de leur mise en application dans le Nord et le Pas de
Calais**

Membres du jury :

Président et Directeur de Thèse : Docteur **Philippe GERVOIS**, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille

Assesseur : Docteur **Anne GARAT**, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille ; Praticien Hospitalier, CHU, Lille

Membre extérieur : Docteur **Lou STATIUS**, Docteur en Pharmacie, Seclin

 UFR3S faculté de pharmacie	 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal			Page 3/135

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S



Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal	2021-2022	Page 4/135

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal	2021-2022	Page 5/135

M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHÉRAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 6/135



M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82



Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 7/135

M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26

Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 		LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal			Page 9/135



M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GERÉE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal	2021-2022	Page 10/135

Maîtres de Conférences Associés



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal	2021-2022	Page 11/135

M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon directeur de thèse et président de jury,

Monsieur le Docteur Philippe GERVOIS,

Je vous adresse mes sincères remerciements pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de m'accompagner durant mon travail et de présider le jury de ma thèse, Soyez assuré de mon plus profond respect.

À Madame le Docteur Anne GARAT,

Je suis très honorée que vous soyez présente pour juger mon travail. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ma soutenance de thèse.

À Lou,

Je ne te remercierai jamais assez d'être à mes côtés aujourd'hui. Je n'oublierai jamais ton regard bienveillant et la confiance que tu m'as accordée pour ce travail. Bien plus qu'une consœur, tu es mon amie depuis le début de cette belle aventure et notre rencontre restera gravée en moi pour toujours. J'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie. Merci pour tout ma Lou, tu es une amie en or.

À ma maman, à ma confidente, mon pilier de tous les jours. Je ne peux pas décrire mon amour pour toi ni l'admiration que je te porte car les mots ne suffiront jamais. Merci d'être toujours là pour moi et de croire en moi. Je t'aime si fort.

À mon papa d'amour, je sais que tu es très fier de tes trois Titi Poulets et nous te devons énormément. Tes sacrifices, tes encouragements et ton amour m'ont accompagnée depuis toujours. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à Maman et toi alors merci pour tout.

À mes chers frères, j'espère que vous êtes fiers de votre petite sœur d'amour aujourd'hui. Il y a presque dix ans c'était toi Bérenger qui passait ta thèse... Vous êtes tous les deux des exemples pour moi quand je vois vos chemins parcourus. Je vous souhaite le meilleur. Je vous aime fort.

À Marie et Jean Louise, je suis chanceuse et surtout très heureuse de vous avoir toutes les deux à mes côtés.

À mon petit César, je suis si fière d'être ta marraine.

À Mathis, mon amour. Tu me combles d'amour et de bonheur chaque jour. Je suis heureuse que nos chemins se soient croisés et infiniment heureuse de t'avoir à mes côtés depuis plus d'un an. Merci pour ton soutien incontestable. Je t'aime.

À mes amis rencontrés sur les bancs de la fac, à Lou, Charlotte, Kiki, Claire, Joséphine, Justine, Adelaïde, Bastien, Paul, Anne-Cha, Hugo, Henri, Laura, Aline et tous les autres. Merci pour tous ces moments de joies inoubliables.

A Claire, merci pour cette belle aventure à Rome à tes côtés, c'est gravé en moi pour toujours,

À mes Bamakais, sans qui rien n'aurait été pareil. J'ai eu la chance de tomber sur vous il y a bientôt dix ans et je suis fière de nous, de nos parcours. J'ai hâte de vivre les prochaines années avec vous.

À Hortense et Margot, pour notre complicité éternelle,

À Anne-Sophie, ma sœur de cœur,

À Mahault et Anne Charlotte, mes biches, merci pour votre soutien depuis tant d'années,

À Mathilde, mon amie de toujours,

À la Pharmacie du Hautmont,

À Monsieur Conques et Fabienne, merci pour votre confiance,

À Hélène, Camille, Amélie et Christine, à notre complicité,

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	23
LISTE DES FIGURES.....	25
LISTE DES ANNEXES	26
LISTE DES TABLEAUX.....	26
INTRODUCTION	27

PARTIE 1 : LE DEVENIR DE L'ALCOOL CONSOMMÉ PAR LA FEMME

ENCEINTE ET LES RÉPERCUSSIONS DE LA VIE FŒTALE À L'ÂGE ADULTE .. 29

1 La cinétique de l'alcool dans l'organisme	29
1.1 Le verre standard ou unité d'alcool.....	29
1.2 Les nouveaux repères de consommation d'alcool.....	30
1.3 Absorption de l'alcool dans le corps	30
1.3.1 L'ingestion de nourriture	31
1.3.2 Le degré d'alcool.....	32
1.3.3 Le mode de consommation : le Binge drinking	33
1.3.4 L'alcool à bulles : le dioxyde de carbone	33
1.4 Distribution de l'alcool dans le corps	34
1.4.1 L'inégalité entre les sexes :.....	34
1.4.2 L'inégalité en fonction du poids :.....	35
1.4.3 L'inégalité en fonction de l'âge :.....	35
1.5 Métabolisme de l'alcool dans le corps.....	35
1.5.1 Le métabolisme hépatique.....	36
1.5.2 Le métabolisme extra hépatique.....	40
1.5.3 Le métabolisme non oxydatif	40
1.6 Élimination de l'alcool dans le corps	40
2 Consommation d'alcool chez la femme enceinte et susceptibilités	
individuelles	41
2.1 L'effet dose	42
2.2 Les facteurs génétiques	43

2.3	La fréquence de consommation d'alcool.....	44
2.4	La poly consommation de drogues.....	45
2.5	L'état de santé de la mère et son âge.....	45
2.6	Le niveau socio-économique	46
2.7	Les stades de gestation ou « périodes critiques »	46
2.7.1	Le premier trimestre	47
2.7.2	Le deuxième trimestre	48
2.7.3	Le troisième trimestre	48
3	Physiopathologie d'une intoxication du fœtus par l'alcool	52
3.1	Passage transplacentaire de l'alcool	52
3.2	Principaux mécanismes d'action de l'alcool : tératogénicité et neurotoxicité .	53
3.2.1	Déficit en acide rétinoïque	53
3.2.2	Actions sur les systèmes de neurotransmission	54
3.2.3	Retard de myélinisation et de l'arborisation dendritique	54
3.2.4	Perturbations des molécules d'adhésion	55
3.2.5	Productions espèces réactives à l'oxygène	55
3.2.6	Mécanisme indirect de l'alcool : le comportement maternel	55
4	Les formes cliniques d'une intoxication du fœtus par l'alcool	56
4.1	Définition du SAF complet	57
4.1.1	Dysmorphie cranio-faciale	58
4.1.2	Retard de croissance pré et/ou post natal	62
4.1.3	Atteintes du système nerveux central (SNC)	63
4.2	Le SAF incomplet ou partiel.....	64
4.3	Les Troubles neuro développementaux liés à l'alcool (TNDLA)	65
4.4	Les malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA)	65
4.5	L'expression clinique à l'âge adulte.....	66
PARTIE 2 : SAF ET SOCIÉTÉ.....		69
1	La découverte du syndrome d'alcoolisation fœtal	69
1.1	La naissance du SAF	69
1.2	L'alcool au féminin: la difficulté pour en parler	71
1.2.1	Pour les femmes	72
1.2.2	Pour les professionnels de santé	72

2	Etat des lieux du Syndrome d'alcoolisation fœtal en France	73
2.1	Le SAF en France : résultats du baromètre santé 2017	73
2.1.1	Objectif et méthode de l'étude	73
2.1.2	Résultats des consommations d'alcool pendant la dernière grossesse	74
2.1.3	Résultats de la consommation d'alcool pendant la grossesse en cours.....	75
2.1.4	Conclusion	76
2.2	Le SAF en France : résultats du baromètre santé 2020 en attente	76
2.3	Le SAF en France : résultats de l'étude de SAF France en 2020.....	77
2.4	Le SAF dans le Nord et le Pas de Calais : étude de Santé Publique France	77
2.5	Sous estimation des chiffres du SAF en France ?.....	81

PARTIE 3 : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DU SAF : QUELLES SOLUTIONS EN FRANCE, DANS LE NORD ET LE PAS DE CALAIS ? **85**

1	Prévention primaire du SAF	85
1.1	Un message diffusé : « Zéro alcool pendant la grossesse »	85
1.2	La Stratégie du ministère de la santé.....	85
1.2.1	La loi du 9 août 2004	85
1.2.2	L'évolution de pictogramme	86
1.3	La stratégie des Professionnels de santé.....	88
1.3.1	Les recommandations de bonnes pratiques	88
1.3.2	Les acteurs	90
1.3.3	Le moment pour en parler.....	90
1.3.4	Comment parler d'alcool ?	91
1.3.5	Exemples d'outils pédagogiques pour les professionnels de santé.....	92
1.3.6	La recherche actuelle des nouveaux biomarqueurs	94
1.3.7	Les progrès prometteurs de l'IRM.....	95
1.4	Les informations accessibles à tous.....	95
1.4.1	SAF France	95
1.4.2	Journée mondiale de sensibilisation au SAF	96
1.4.3	Alcool Info service : pour répondre à toutes les questions	98
1.5	La mobilisation dans le Nord et le Pas De Calais	98
2	Prévention secondaire du SAF	101
2.1	Lors des situations simples	101

2.2	Lors des situations complexes.....	102
3	La prise en charge d'un sujet atteint de SAF ou TCAF	105
3.1	A la naissance	106
3.1.1	Le projet de soin	106
3.2	La prise en charge au niveau scolaire	108
3.2.1	Avec reconnaissance de l'handicap.....	108
3.2.2	Sans reconnaissance de l'handicap	110
3.3	Au quotidien	111
3.4	A l'âge adulte	113
	CONCLUSION	117
	ANNEXES.....	119
	BIBLIOGRAPHIE	125

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ARS : Agence régionale de santé

CAMSP : Centre d'action médico-sociale précoce

CFA : Centre de formation d'apprentis

CLAD : Classe d'adaptation

CNED : Centre d'enseignement à distance

CMP : Centre médico-psychologique

CMPP : Centre médico-psychopédagogique

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

CSAPA : Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

EPA : Exposition prénatale à l'alcool

ESMS : Etablissements de santé ou médico-sociaux

ETCAF : Ensemble de troubles causés par l'alcoolisation fœtale

HAS : Haute autorité de santé

IME : Instituts médico-éducatifs

INCA : Institut national du cancer

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSEE : Institut national de la statistique et de la recherche économique

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

ITEP : Instituts thérapeutiques, éducatifs et pédagogiques

MAJ : Mesure d'accompagnement judiciaire

MASP : Mesures d'accompagnement social personnalisé

MCLA : Malformations congénitales liées à l'alcool

MDPH : Maison départementale des personnes handicapées

MFR : Maisons familiales rurales

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAP : Plan d'accompagnement personnalisé

PNP : Préparation à la naissance et à la parentalité

PPS : Plan personnalisé de scolarisation

QI : Quotient intellectuel

RASED : Réseaux d'aides spécialisées aux élèves en difficulté

SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtal

SEGPA : Section d'enseignement général et professionnel adapté

SESSAD : Services d'éducation spéciale et soins à domicile

SNC : Système nerveux central

TCAF : Troubles causés par l'alcoolisation fœtale

TNDLA : Troubles neuro développementaux liés à l'alcool

TVA : Titre alcoométrique volumique

ULIS : Unités localisées d'inclusion scolaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La définition du verre standard et les équivalences entre les différentes boissons alcoolisées, selon Santé Publique France.

Figure 2 : Graphique représentant l'éthanolémie en fonction du temps à jeun et après un repas d'après l'Inserm.

Figure 3 : Schéma représentant le métabolisme hépatique de l'éthanol, selon l'Inserm.

Figure 4 : Tableau représentant les différentes périodes de développement des organes et leurs sensibilités en cas d'exposition à l'alcool, selon l'Inserm.

Figure 5 : Photographie d'un cerveau d'un enfant atteint de SAF (à gauche) et d'un cerveau d'un enfant sain, non exposé à l'alcool durant la grossesse (à droite) (Source : Clarren, 1986).

Figure 6 : Face médiale du cerveau.

Figure 7 : Clichés d'IRM de cerveaux d'un enfant sain (à gauche) et d'enfants touchés par le SAF (au centre et à droite) (Source : Mattson, 1994).

Figure 8 : Guide d'évaluation de la lèvre et du sillon naso-labial selon l'ethnie, d'après l'Académie de Médecine Américaine.

Figure 9 : Exemple de phénotype de SAF d'un enfant européen (image A), d'un enfant amérindien (image B), d'un enfant afro-américain (image C), d'un enfant asiatique (image D) (Source : Susan Astley, 2013).

Figure 10 : Photographie (d'Albert Chudley) montrant les repères utilisés pour mesurer la fente palpébrale entre les deux yeux.

Figure 11 : Illustration de l'oreille mal ourlée, d'implantation basse chez un sujet atteint par le SAF. (Source : Wattendorf DJ, Muenke M. 2005).

Figure 12 : Visage schématisé d'un enfant atteint de SAF (signes discriminants et signes associés) (Source : Streissguth et Little, 1994).

Figure 13 : Représentations de la clinodactylie parfois présente chez les patients atteints de SAF.

Figure 14 : Ancienne publicité incitant la femme enceinte à consommer de l'alcool.

Figure 15 : Diagramme représentant la fréquence de consommation d'alcool lors de la dernière grossesse pour les mères d'enfants de 5 ans ou moins, résultats issus de l'étude Baromètre Santé 2017. (Source : Santé Publique France).

Figure 16 : Fréquence des codes diagnostics relatifs au TCAF par régions, données du PMSI, dans la France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (Source : Santé Publique France).

Figure 17 : Pictogramme imposé sur les conditionnements de boissons alcoolisées. (Source : Institut national de Prévention et d'Education pour la santé ou INPES).

Figure 18 : Deux modèles d'affiches « Vous buvez un peu, il boit beaucoup » publiées par Santé Publique France en 2016 à l'occasion de la journée mondiale de sensibilisation au SAF.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche Mémo « Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage » publiée par la HAS en juillet 2013.

Annexe 2 : Questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Test) pour le repérage des consommations problématiques d'alcool.

Annexe 3 : Questionnaire FACE (Fast Alcohol Consumption Evaluation) pour le repérage des consommations problématiques d'alcool.

Annexe 4 : Fiche Mémo « Comment parler d'alcool avec les femmes » publiée par SAF France.

Annexe 5 : Brochures d'informations relatives au SAF dans le cadre de la campagne de sensibilisation du grand public (Projet Handisaf).

Annexe 6 : Brochures d'informations relatives au SAF dans le cadre de la campagne de formation des professionnels de santé (Projet Handisaf).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Evolution de la fréquence des codes diagnostic relatif **au SAF** (code Q860), données du PMSI, en France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (Source : Santé Publique France).

Tableau 2 : Evolution de la fréquence des codes diagnostic relatif **au aTCAF** (code P043), données du PMSI, en France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (Source : Santé Publique France).

INTRODUCTION

Symbole de fête, de réussite et de partage, l'alcool a toujours été omniprésent et culturellement valorisé. La première consommation a le plus souvent lieu en famille, à l'occasion d'un mariage ou d'une naissance et continue d'accompagner les événements les plus marquants de notre vie.

Si on se plonge dans les ouvrages les plus anciens, on s'aperçoit que si certains voyaient sérieusement l'alcool comme un remède, d'autres laissaient entrevoir une certaine méfiance et leurs témoignages constituent aujourd'hui les premières ébauches du Syndrome d'alcoolisation fœtale. Déjà dans l'Antiquité, Aristote remarqua que « les femmes à la tête légère ou folles ou ivrognes mettent le plus souvent au monde des enfants qui leur ressemblent, languides et moroses ». (1)

Ces enfants, nés de femmes dites « buveuses d'alcool » (c'est comme cela qu'on les nommait) étaient décrits comme des charges pour la société. Il aura fallu attendre 1968 qu'un pédiatre nantais Paul Lemoine mette le doigt sur ce syndrome en France et commence les premières descriptions scientifiques. Malheureusement, peu de crédit fut accordé à ses observations et ses ouvrages furent écartés. Ce n'est que tardivement en France, dans les années 70, qu'on décrit le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale, ou SAF, grâce au médecin Philippe Dehaene, à Roubaix.

Pendant longtemps on a pensé de façon binaire qu'un enfant exposé à l'alcoolisation maternelle était soit atteint de SAF soit non atteint. Aujourd'hui, on parle plus volontiers d'un continuum d'ensemble de Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF) dans lequel on retrouve le SAF (partiel et complet), les Troubles Neuro Développementaux liés à l'Alcool (TNDLA) et les Malformations Congénitales Liées à l'Alcool (MCLA).

Le SAF représente la forme la plus sévère des conséquences de la consommation d'alcool pendant la grossesse et est décrit comme la 1^{ère} cause de handicap mental

d'origine non génétique d'après Santé Publique France. Il concerne 1 enfant sur 1000 et de façon plus globale, l'ensemble des troubles causées par l'alcoolisation foétale (ETCAF) touche 1 enfant sur 100 en France et représente 8000 naissances par an, d'après l'association Saf France (2). Aujourd'hui, 500 000 personnes souffrent à des degrés divers des conséquences de la consommation d'alcool de leur mère au cours de la grossesse. Comment ces TCAF sont-ils diagnostiqués ? Quel est le devenir de ces enfants ?

On connaît presque tous dans notre entourage, ou entendu quelque part, un exemple de femmes ayant consommé de l'alcool pendant leur grossesse et qui ont donné naissance à des enfants pourtant sains. Il est donc légitime de se demander s'il existe une dose seuil d'alcool sans effet toxique pour le fœtus. Je tâcherai de répondre à ces questions dans ma première partie.

L'alcoolisation grandissante de la femme et surtout, l'alcoolisation de la femme enceinte, sont des réalités très difficiles à aborder en France, contraires à l'image de féminité et de maternité de la société. Il est difficile pour la femme enceinte d'avouer sa consommation, par honte ou par peur d'être jugée ou qu'on leur retire leur enfant à la naissance. Parfois même, elles se retrouvent dans le déni. Nous verrons lors de ma deuxième partie qu'à cette première difficulté s'ajoute celle des professionnels de santé d'aborder le sujet lors des consultations.

Devant ces chiffres alarmants, le SAF est reconnu comme un problème majeur de Santé Publique. Lors de ma troisième partie, j'évoquerai les mesures de prévention instaurées en France pour tenter de freiner ce fléau, mais aussi dans notre région, largement touchée.

PARTIE 1 : LE DEVENIR DE L'ALCOOL CONSOMMÉ PAR LA FEMME ENCEINTE ET LES RÉPERCUSSIONS DE LA VIE FŒTALE À L'ÂGE ADULTE

1 La cinétique de l'alcool dans l'organisme

1.1 Le verre standard ou unité d'alcool

Issu de la fermentation des glucides, l'alcool est une substance licite très répandue, rentrant dans la composition de nombreuses boissons. Il peut s'agir de boissons alcooliques obtenues par fermentation pour le vin, par macération pour les liqueurs ou encore par distillation pour le whisky ou le calvados. Les boissons alcoolisées ont, quant à elles, fait l'objet d'une adjonction d'alcool.

Dans la pratique courante, une choppe de bière, un verre de whisky ou un verre de vin, tels qu'on les sert dans les cafés, contiennent tous approximativement la même quantité d'alcool pur. En effet, selon la Haute Autorité de Santé ou HAS, le « verre standard » ou « unité d'alcool » correspond à 10g d'alcool pur. (1). Les équivalences entre ces boissons sont basées sur leurs degrés d'alcool. Les contenances des verres standards varient selon le degré d'alcool plus ou moins élevé.



Figure 1 : La définition du verre standard et les équivalences entre les différentes boissons alcoolisées, selon Santé Publique France (5)

1.2 Les nouveaux repères de consommation d'alcool

Consommé en excès sur un mode aigu, l'alcool entraîne une altération de la capacité de jugement et de la conscience. Sur un mode chronique, un état de dépendance s'installe et peut entraîner des répercussions somatiques et neuropsychiatriques graves.

« Pour votre santé, l'alcool c'est maximum 2 verres par jour, et pas tous les jours », cette formule résume les nouveaux repères de consommation d'alcool élaborés en 2019, pour l'adulte, dans le cadre des travaux d'expertise de Santé Publique France et de l'INCa (Institut National du Cancer) (3). Ils sont résumés ainsi :

- Maximum 10 verres par semaine,
- Maximum 2 verres par jour,
- Des jours dans la semaine sans consommation.

1.3 Absorption de l'alcool dans le corps

Après ingestion et passage dans l'œsophage, l'éthanol se retrouve dans l'estomac. A cette étape, 20% de cet éthanol est absorbé de manière rapide et passive à travers la paroi de l'estomac pour se retrouver dans la circulation sanguine. Le reste de l'éthanol, soit 80%, est absorbé par la suite par simple diffusion dans la partie proximale de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum). L'éthanol se retrouve au niveau du foie puis finit par rejoindre la circulation sanguine. (6)

Il existe cependant **des facteurs** pouvant modifier de façon considérable la cinétique de l'éthanol. Un certain nombre sont capables de la ralentir et d'autres de l'accélérer :

- l'ingestion de nourriture,
- le degré d'alcool,

- le mode de consommation et le « Binge drinking »,
- l'alcool à bulle et le dioxyde de carbone.

1.3.1 L'ingestion de nourriture

La vidange gastrique est un phénomène complexe, finement contrôlé, dont le but est de réguler l'arrivée des aliments dans l'intestin grêle. Elle participe au déroulement des phénomènes de digestion et d'absorption des nutriments.

On comprend alors que l'ingestion de nourriture est un facteur clef quant à l'absorption de l'éthanol. Qu'il s'agisse de lipides, de protéines ou de glucides, la nourriture modifie la cinétique d'absorption de l'alcool en la ralentissant et tout ceci s'explique par un processus purement mécanique : les aliments ralentissent la vidange gastrique et entraînent la fermeture du verrou pylorique. L'éthanol reste donc plus longtemps dans l'estomac et est absorbé en quantité moindre. Au contraire, dans un estomac vide, l'éthanol rentre plus facilement en contact avec les parois et est donc plus vite absorbé.

Se présentent désormais deux situations possibles lors de cette première étape, en fonction du contexte dans lequel se trouve notre individu : (6)

- le sujet est **à jeun** : la concentration plasmatique (c'est à dire dans le sang) en éthanol est maximale en 45 minutes (d'après la figure 2)
- le sujet **a mangé** : la concentration plasmatique en éthanol est maximale en 90 minutes et la quantité d'alcool qui atteindra la circulation générale est plus faible (d'après la figure 2)

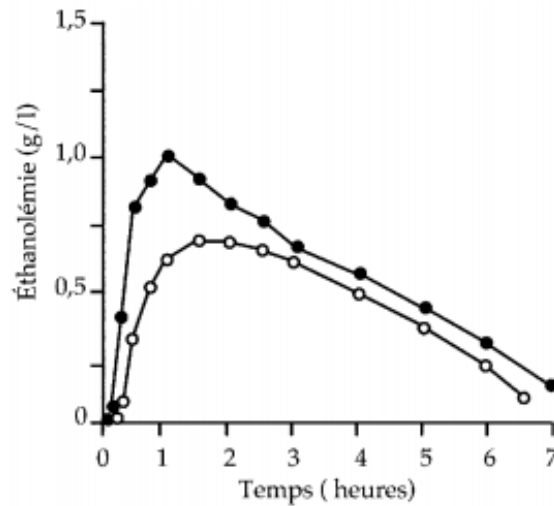


Figure 1.1 : Pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeun ou après un repas (d'après Lands, 1998)

Valeurs obtenues chez un homme ayant consommé 0,80 g d'alcool/kg de poids corporel avant (●) ou après (○) le petit déjeuner

Figure 2 : Graphique représentant l'éthanolémie en fonction du temps à jeun et après un repas d'après l'INSERM (6)

1.3.2 Le degré d'alcool

Généralement, plus la consommation d'alcool d'une boisson est élevée, plus l'absorption de l'alcool se fait rapidement selon les principes de gradient de concentration. Toutefois, les alcools forts (c'est-à-dire de concentration en alcool supérieure à 20%), irritants pour les parois de l'estomac, retardent l'ouverture du verrou pylorique qui permet le passage de l'alcool de l'estomac à l'intestin grêle. Le verre d'alcool fort sera donc absorbé plus lentement.

Contrairement à ce que l'on peut penser, une personne qui ne boirait que des verres d'alcools forts et cela, coup sur coup, dans le but de s'intoxiquer rapidement, se retrouverait finalement à ressentir les effets de l'alcool que tardivement.

1.3.3 Le mode de consommation : le Binge drinking

Le « Binge drinking » est un terme anglais utilisé pour désigner une pratique consistant à ingérer en un temps très court de fortes quantités d'alcool. Traduit en français par les expressions « biture express » ou « alcool défonce », il se définit en d'autres mots comme une manière de boire « trop d'alcool et trop vite » et toucherait principalement les jeunes adolescents entre 15 et 25 ans. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) admet que le binge drinking correspond à la consommation d'au moins 5 verres pour un homme et d'au moins 4 verres pour une femme lors d'une même occasion, d'une même sortie. (3) L'objectif reconnu dans de telles consommations excessives est en général d'atteindre l'ivresse voire le coma éthylique le plus rapidement possible.

Le Binge drinking accélère donc le passage d'alcool dans le sang et le taux d'alcool dans le sang augmente rapidement. Cette pratique causerait, selon l'Inserm (7), des atteintes de la substance blanche corrélées à des déficits de mémoire de travail spatiale. Une diminution des capacités d'apprentissage et de mémorisation à long terme, une impulsivité accrue et d'autres conséquences néfastes ont par ailleurs été relevées.

1.3.4 L'alcool à bulles : le dioxyde de carbone

Il semblerait que le dioxyde de carbone contenu dans certaines boissons, comme le champagne par exemple, augmenterait l'absorption de l'éthanol dans l'organisme et engendrerait une augmentation plus rapide du taux d'alcool dans le sang. Le mécanisme derrière ce résultat n'est pas encore clairement élucidé et repose sur de simples hypothèses :

- La première hypothèse partirait du principe que le gaz contenu dans la boisson exercerait une pression dans l'estomac, facilitant ainsi le passage de son contenu vers l'intestin grêle où l'éthanol serait absorbé plus rapidement.

Cependant plusieurs études ont réfuté cette hypothèse, affirmant ne pas trouver d'effet sur la vidange gastrique.

- L'autre explication proposée serait que le gaz contenu dans la boisson exercerait là aussi une pression dans l'estomac provoquant une absorption plus rapide à travers ses parois.

Une absorption non digestive de l'alcool est également possible par la voie respiratoire et de façon négligeable par la voie cutanée (environ 1%). Ces voies secondaires ne seront pas traitées ici. (90)

1.4 Distribution de l'alcool dans le corps

Une fois absorbé, l'éthanol est véhiculé par le sang et est distribué rapidement à la quasi-totalité des organes et en particulier aux organes très vascularisés tels que le cerveau, les poumons et le foie pour lesquels la demi-vie de distribution est de 7 à 8 minutes. Sa diffusion si rapide s'explique par le fait que l'éthanol est une molécule de petite taille et n'a pas besoin d'enzymes de digestion pour passer dans le sang, contrairement à d'autres aliments.

La molécule d'éthanol se solubilise donc dans l'eau libre corporelle de chaque organisme, sans se lier aux protéines plasmatiques. Sa solubilité dans les graisses et les os est négligeable. Il se distribue dans la masse maigre. Le volume de distribution appelé Vd est le rapport entre la masse maigre (où se répartit l'éthanol) et la masse grasse. De ce postulat, en découlent plusieurs conclusions : (94)

1.4.1 L'inégalité entre les sexes :

Chez la femme, le volume de distribution est en moyenne de 0,50 l/kg .Chez l'homme, le volume de distribution est en moyenne de 0,65 l/kg. (5)

Cette différence entre les sexes s'explique par le fait que la femme, de manière générale, présente une masse grasse plus importante que l'homme : le Vd est alors plus faible et cela aura comme conséquence une éthanolémie plus élevée chez la femme pour une même quantité d'alcool ingérée. De plus, l'activité de l'isoenzyme impliquée dans le métabolisme gastrique de l'éthanol chez la femme est moindre par rapport à celle de l'homme, justifiant à nouveau une éthanolémie plus élevée pour la femme.

1.4.2 L'inégalité en fonction du poids :

Pour une même quantité d'alcool ingérée par unité de poids, un sujet obèse présentant d'avantage de tissus adipeux (et donc de masse grasse) que de volume d'eau qu'un sujet non obèse, le Vd sera alors plus faible et le taux d'éthanol dans le sang plus élevé.

1.4.3 L'inégalité en fonction de l'âge :

Après le sexe de l'individu et le poids, l'âge est aussi un facteur à prendre en compte pour cette deuxième étape de cinétique. En effet, la répartition entre la masse grasse et la masse maigre se modifie avec le temps. Entre 25 et 60 ans la masse grasse double chez l'homme et augmente de 50% chez la femme, le volume de distribution diminue en conséquence.

1.5 Métabolisme de l'alcool dans le corps

Le métabolisme de l'éthanol a lieu principalement au niveau du foie. En effet, on estime que le métabolisme hépatique élimine près de 80% de l'éthanol, les 20% restants seraient pris en charge par des isoenzymes situées au niveau du tractus digestif (muqueuse digestive et foie) et subiront l'effet de premier passage hépatique avant même d'atteindre la circulation sanguine.

1.5.1 Le métabolisme hépatique

Le métabolisme hépatique se produit en 3 étapes : (90)

- **1^{ère} étape** : transformation de l'alcool en acétaldéhyde,
- **2^{ème} étape** : transformation de l'acétaldéhyde en acétate,
- **3^{ème} étape** : incorporation de l'acétate dans le cycle de Krebs. (6)

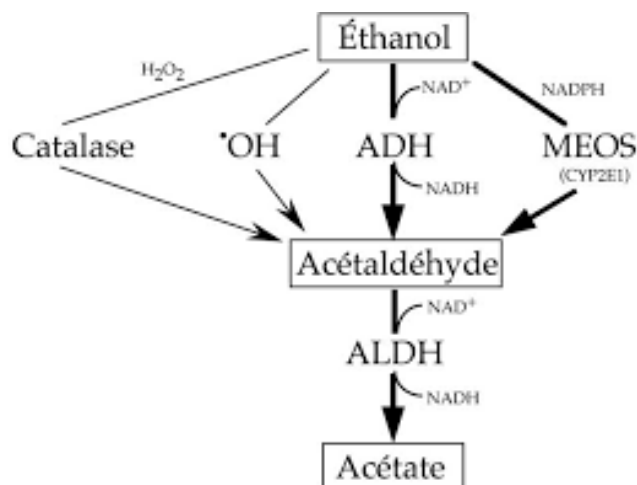


Figure 3 : Schéma représentant le métabolisme hépatique de l'éthanol, selon l'Inserm (6)

1^{ère} étape : oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde

On dénombre **3 voies métaboliques** différentes capables d'effectuer cette réaction, chacune située dans un compartiment cellulaire différent (92) :

La voie enzymatique de l'alcool déshydrogénase, aussi appelée ADH, c'est la voie majoritaire, elle est cytosolique. L'ADH est une enzyme NAD-dépendante, c'est-à-dire qu'elle utilise le NAD⁺ comme cofacteur. Elle est diminuée chez les sujets ayant une consommation excessive d'alcool et augmente après le sevrage.

Le système microsomal d'oxydation de l'éthanol, aussi appelé MEOS, qui fait intervenir le cytochrome P450 2E1. Cette enzyme appartient à la superfamille des

cytochromes P450 et utilise comme cofacteurs le NADPH et l'oxygène. D'autres isoenzymes du P450 peuvent de même contribuer au métabolisme de l'éthanol (CYP1A2 et CYP3A4), elles sont localisées principalement dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes. Cependant, ce système entre en jeu de façon significative seulement dans le cas d'une consommation chronique d'alcool ou en cas de consommation d'alcool à fortes doses (alcoolémie supérieure à 0,5 g/l). Contrairement à la voie de l'ADH, cette voie est inductible par l'alcool. Chez les sujets consommant de l'alcool de façon chronique, le système MEOS est présent en grande quantité entraînant ainsi une dégradation de l'alcool plus rapide en acétaldéhyde. Ce système jouerait alors un rôle dans le phénomène d'accoutumance à l'alcool. Il en résulte une sensation d'ivresse moindre à des consommations pourtant égales d'alcool. Outre ces deux situations de consommation excessive ou d'alcoolisation chronique, le MEOS ne sera responsable que de 10% environ du métabolisme de l'éthanol.

Le système de catalase, localisée dans les peroxysomes des hépatocytes et qui nécessite la présence de peroxyde d'hydrogène pour se mettre en marche, et **la voie des radicaux**, sont des mécanismes mineurs.

L'acétaldéhyde est un métabolite hautement toxique notamment pour le foie. Il est de même carcinogène et pourrait être responsable d'effets neuropsychiatriques.

2^{ème} étape : oxydation de l'acétaldéhyde en acétate (ou acide acétique)

L'acétaldéhyde (enzyme NAD-dépendante) est oxydé en acétate rapidement par l'aldéhyde déshydrogénase aussi appelée ALDH. Deux isoenzymes sont utiles dans le métabolisme de l'alcool : il s'agit de l'ALDH 1 et de l'ALDH 2.

- L'ALDH 1 (cytosolique) comporte des variants responsables de sensibilité individuelle à l'éthanol.

- L'ALDH 2 (mitochondriale) présente une affinité pour l'acétaldéhyde formé beaucoup plus forte que l'ALDH1 et est donc par conséquent beaucoup plus mobilisée pour cette oxydation.

Cette transformation en acétate est rapide et cela permet à l'acétaldéhyde toxique de ne pas s'accumuler dans l'organisme si l'équipement enzymatique est suffisant. Dans le cas où il est insuffisant, l'acétaldéhyde s'accumule alors et il en résulte un tableau clinique sévère : érythème du visage, céphalées, tachycardie, nausées, vomissements et vertiges. Ce tableau clinique se retrouve fréquemment chez les Asiatiques qui sont déficitaires en ALDH2. (7)

3^{ème} étape : catabolisme de l'acétate

L'acétate libéré se transforme, grâce à une thiokinase, en acétyl-coenzyme A (ou acétylCoA), molécule prise en charge par le cycle de Krebs, et est oxydée en CO₂ et H₂O dans les tissus extra-hépatiques. L'acétylCoA joue un rôle primordial dans les cycles des citrates, des acides gras et dans la synthèse du cholestérol. Une accumulation d'acides gras dans le foie est ainsi provoquée, pouvant conduire à une stéatose (ou accumulation anormale de graisse dans les hépatocytes) en cas de consommation excessive d'alcool.

La consommation excessive d'alcool diminue l'activité là aussi de l'ALDH chez l'Homme, tout comme l'ALD précédemment décrite.

Conséquences métaboliques et toxiques de l'oxydation de l'éthanol (6) :

- **L'augmentation du rapport NADH/NAD⁺**, qui aura pour conséquence directe une modification du métabolisme des glucides et des lipides :
 - une augmentation de la transformation des pyruvates en lactates qui entraîne un freinage de la néoglucogenèse à partir des pyruvates, favorisant une hypoglycémie mais aussi une hyperlactacidémie pouvant conduire à une acidose ou à une hyperuricémie (du fait de la réduction

d'excrétion urinaire de l'acide urique) provoquant l'apparition de crampes ou bien encore de fibrose hépatique.

- une augmentation de la synthèse des acides gras hépatiques et l'accumulation des triglycérides dans le foie, pouvant donner lieu dans certains cas à des stéatoses.

- **La production d'acétaldéhyde**, métabolite très toxique :
 - il forme des adduits aux molécules environnantes, ce qui perturbe leurs propriétés. Ils modifient en effet les propriétés de certaines protéines en diminuant leur activité enzymatique et en stimulant la production de collagène. Ces adduits ont par ailleurs été retrouvés aussi bien au niveau du foie que dans le cerveau.
 - il favorise la mort cellulaire de la mitochondrie en diminuant le taux de glutathion réduit et en augmentant d'une part la peroxydation lipidique et d'autre part les effets toxiques des radicaux libres. Il traverse le placenta, diminue la méthylation de l'ADN fœtal et peut contribuer au syndrome d'alcoolisation fœtal.

- **La formation de radicaux libres**, causée par l'induction de la voie du CYP 2E1, responsables de la lipoperoxydation des membranes. Ces radicaux libres participent à une désorganisation architecturale des membranes cellulaires hépatiques.

- **L'activation de certains xénobiotiques et procarcinogènes** : la voie du CYP 2E1 est aussi à l'origine de l'activation de certaines substances étrangères appelées « xénobiotiques » en agents hépatotoxiques (comme le paracétamol par exemple, produit substrat transformé en benzoquinone-imine responsable d'une toxicité hépatique) et de certains procarcinogènes en carcinogènes, molécules parfois plus toxiques que leurs précurseurs. Ceci explique le développement de certains cancers chez certains sujets dont la consommation d'alcool s'avère excessive.

1.5.2 Le métabolisme extra hépatique

Le métabolisme non hépatique de l'éthanol (par le cerveau, l'estomac) demande également à être mieux connu bien qu'étant peu significatif. La voie métabolique extra-hépatique la plus importante tient à la présence d'isoenzymes d'ADH dans la muqueuse de l'estomac. Elle est réduite en cas de vidange gastrique rapide ou en cas de gastrectomie. Elle est de même quasi absente chez les Asiatiques et est plus faible chez la femme par rapport à l'homme.

1.5.3 Le métabolisme non oxydatif

Une voie mineure produirait, par condensation de l'éthanol avec les acides gras libres, des éthylesters d'acides gras dans certains tissus comme le myocarde, le pancréas et les tissus adipeux. Elle se déclencherait lors d'une intoxication alcoolique aiguë. Ces composés toxiques seraient à l'origine des myocardiopathies alcooliques.

1.6 Elimination de l'alcool dans le corps

Cette dernière étape est composée de 2 mécanismes (95):

- **Mécanisme minoritaire** : puisque seulement 5 à 10% de l'éthanol (sous sa forme inchangée) absorbé par voie digestive est éliminé par les voies urinaires, sudorales, l'air expiré ainsi que par le lait maternel (à des concentrations environ 10% plus élevées que les concentrations plasmatiques, étant donné la teneur en eau supérieure du lait). Cette élimination par l'air expiré semble négligeable mais est en réalité un moyen analytique indirect essentiel pour apprécier l'imprégnation alcoolique du sujet (par la recherche d'alcool dans l'air expiré : l'éthylomètre)

- **Mécanisme majoritaire** : par le système de métabolisation hépatique détaillé ci-dessus.

La vitesse d'élimination de l'éthanol est estimée à environ 0,15 grammes par litre et par heure selon l'Inserm. (8). Il est important de souligner que la vitesse d'élimination de l'éthanol consommé par le sujet n'est qu'une moyenne théorique pouvant varier d'un individu à un autre dans la pratique. Il faudrait environ 4 heures pour éliminer une alcoolémie de 0,60 grammes par litre de sang.

La cinétique de l'éthanol de façon générale a été abordée ci dessus. On a démontré tout le long qu'elle était variable d'un individu à l'autre en fonction du sexe, des facteurs génétiques (âge, morphologie), des facteurs environnementaux (association de l'alcool avec des médicaments, la fréquence d'alcoolisation, l'ingestion de nourriture...). Nous avons conclu que les conséquences d'une alcoolisation étaient alors variables d'un individu à l'autre. Focalisons-nous désormais sur le cas de la femme enceinte et du passage transplacentaire de l'alcool, à l'origine d'une toxicité avérée pour le fœtus.

2 Consommation d'alcool chez la femme enceinte et susceptibilités individuelles

Tous les enfants dont les mères ont consommé de l'alcool durant leur grossesse ne présenteront pas tous des troubles liés à l'alcoolisation fœtale. En effet, il existe des facteurs qui contribuent au risque que cette consommation maternelle d'alcool soit associée à des effets toxiques : des facteurs génétiques, nutritionnels ou environnementaux. Il existe un continuum d'anomalies et certains des enfants touchés présenteront des anomalies du système nerveux central sans présenter pour autant les caractéristiques spécifiques du SAF. (9)

Les facteurs suivants sont les principaux facteurs qui contribueraient au risque que la consommation maternelle d'alcool soit associée à des effets néfastes sur la grossesse et le futur bébé :

2.1 L'effet dose

Les conséquences entre une consommation occasionnelle ou aiguë et une consommation importante ou chronique d'alcool ne sont pas les mêmes pour le fœtus. Il existe une relation dose-effet indéniable : c'est pourquoi une grande consommation d'alcool provoque presque constamment un SAF.

Des études, portant aussi bien sur les animaux que sur les humains, sont arrivées à la conclusion qu'une consommation excessive, c'est à dire de boire une grande quantité d'alcool sur une courte période de temps, est bien plus dommageable pour le fœtus que l'exposition chronique à l'alcool qui produit des taux d'alcoolémie plus bas.

De nombreux travaux portant sur des consommations modérées d'alcool ont cherché à déterminer une dose seuil non toxique pour le fœtus, sans succès. Il en ressort de ces travaux :

- d'une part, que les alcoolisations aiguës produites lorsque la grossesse n'est pas encore connue ont des effets très néfastes,
- et d'autre part, qu'aucune dose seuil permettant une consommation sans risque n'a pu être mise en évidence. (10)

Le principe de précaution indique donc que seule l'option « Zéro alcool » est valable dès le désir de grossesse et pendant toute la grossesse. (12)

2.2 Les facteurs génétiques

Les facteurs génétiques pourraient intervenir dans l'existence des lésions sur le fœtus et dans leur degré d'atteintes. (11) La susceptibilité individuelle de la mère mais aussi du fœtus sont incriminées, notamment dans les activités enzymatiques hépatiques :

- le polymorphisme chez la mère comme chez le fœtus du gène ADH1B de l'alcool déshydrogénase, ayant un rôle majeur dans l'activité enzymatique hépatique,
- le polymorphisme du gène CYP 2E1 du cytochrome P450, ayant un rôle majeur dans le métabolisme de l'éthanol.

Le rôle primordial des facteurs génétiques dans l'apparition des lésions fœtales dues à l'alcoolisation a été démontré suite à de nombreuses études portant sur des jumeaux :

- les jumeaux dizygotes ou « faux jumeaux » issus de deux spermatozoïdes différents. Les deux ovules forment alors deux cellules différentes avec des patrimoines génétiques différents.
- les jumeaux monozygotes ou « vrais jumeaux », issus du même spermatozoïde. L'ovule forme alors une cellule qui se sépare en deux avec une information génétique identique.

En 1993, Streissguth et Dehaene étudient seize paires de jumeaux fortement exposés à l'alcool. (11) Il en résulte que les cinq paires de jumeaux monozygotes sont toutes concordantes pour le SAF alors que parmi les onze paires de jumeaux dizygotes, deux paires sont totalement discordantes. En effet, seul un co-jumeau est atteint. De plus, une paire est partiellement discordante, c'est-à-dire qu'un co-jumeau est plus atteint que l'autre. La conclusion de cette étude de 1993 a été donnée, il semblerait que la sensibilité à l'action tératogène varie en fonction du patrimoine génétique fœtal.

En 2005, l'étude de Warren arrive elle aussi à cette conclusion : parmi les paires de jumeaux dizygotes, les atteintes dues à l'alcool sont de sévérité très différente contrairement aux paires de jumeaux monozygotes dont les atteintes de SAF sont concordantes. (12)

2.3 La fréquence de consommation d'alcool

Selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), il existerait un continuum dans la sévérité des anomalies fœtales induites par l'alcool en fonction du degré d'imprégnation maternelle. Il énumère les différents modes de consommation d'alcool en les associant directement aux conséquences fœtales : (13)

- Une consommation dite « **élevée** » : au moins 6 unités d'alcool par jour, soit 6 verres de vin ou 6 bières par jour, ou bien 1 à 2 binge drinking par semaine. Cette consommation est associée au SAF lorsque certaines mères ont consommé une grande quantité d'alcool durant le premier trimestre de grossesse. D'autres formes moins sévères ont été constatées à ce stade de consommation : SAF partiel, malformations ou troubles neuro-développementaux liés à l'alcool.
- Une consommation **intermédiaire** : de 2 à 5 unités d'alcool par jour. Des anomalies majeures ou mineures, des retards de croissance, des déficits intellectuels et des troubles comportementaux ont été relevés.
- Une consommation « **modérée à légère** » : en dessous de 2 unités d'alcool par jour, ou moins de 1 binge drinking par semaine pour laquelle les études semblent, dans l'ensemble, écarter un retentissement neurocomportemental chez les enfants évalués.

Cependant aucune étude à ce jour ne prouve qu'une consommation modérée ou occasionnelle soit sécuritaire pour le fœtus. C'est pourquoi le principe de précaution

« Zéro alcool pendant la grossesse » s'applique à tous les stades de la grossesse et cela dès le désir de grossesse. (92)

2.4 La poly consommation de drogues

La consommation concomitante de plusieurs drogues (alcool, tabac, cocaïne...) agit aussi bien sur les caractéristiques de la grossesse, de l'accouchement que sur le nouveau-né. Les répercussions des différents produits sont généralement distinguées mais la poly consommation entraîne une augmentation de tous ces symptômes. Le risque de complications médicales augmente (accidents vasculaires cérébraux, infections, convulsions) lors de la grossesse. Les taux de mortalité et de morbidité périnatales augmentent du fait des faibles poids des bébés. On relève de même d'avantage de mort subite du nourrisson. (14)

2.5 L'état de santé de la mère et son âge

L'état de santé de la mère amène à des différences individuelles quant au métabolisme et à la tolérance physique et psychologique de l'alcool. Les connaissances actuelles ne permettent pas de prédire quelle femme est plus à risque qu'une autre.

Selon Jacobson et Sokol, les femmes plus âgées mettraient d'avantage en danger leur fœtus en comparaison aux femmes plus jeunes. (16) (91)

L'ancienneté de l'alcoolisation maternelle est aussi mise en avant du fait des altérations de l'organisme décuplant l'action tératogène de l'alcool. Ainsi, pour une même fratrie, il y aura une aggravation progressive de manière chronologique des effets produits par l'alcool sur chaque enfant si la mère continue de consommer de l'alcool.

2.6 Le niveau socio-économique

Le SAF est souvent qualifié de « tragédie du quart monde ». Selon une étude des Docteurs Chabrolle, Toutain et Guyet-Job de 2012 (17), le SAF semble toucher de manière plus importante les familles nombreuses disposant de faibles revenus, en grande précarité économique, touchées par la malnutrition et les violences conjugales. Ce sont ces mêmes familles pour qui l'accès aux soins et à l'information médicale sont compliqués et trop insuffisants.

Ce n'est pas pour autant que les mères issues de familles aisées sont épargnées par le SAF. La différence est qu'elles accéderont plus facilement au diagnostic prénatal et aux soins précoces pour le nouveau né. L'accès aux soins et à l'information médicale pour ces femmes devient le déterminant primordial au delà de la situation financière et de la classe sociale.

2.7 Les stades de gestation ou « périodes critiques »

Les conséquences de l'alcoolisation maternelle dépendent en partie du moment où l'alcool est ingéré par la mère. Le développement du bébé passe par 3 étapes intra-utérines successives : l'ovule, l'embryon et enfin le fœtus.

Le **premier trimestre** de grossesse correspond à la **phase d'organogénèse**, le **deuxième trimestre** à la **différenciation des diverses aires cérébrales** et le **troisième trimestre** à la **phase de croissance cérébrale intense**. Si les potentielles malformations de l'alcool s'expriment principalement au premier trimestre (comme le montre la figure 4 ci dessous), les dommages sur le système nerveux central sont possibles eux durant toute la durée du développement de celui-ci. Autrement dit, la toxicité de l'alcool s'exerce durant toute la durée de la gestation. De

plus, une exposition à l'alcool, quelque soit le moment de survenue, peut être néfaste pour le développement du système nerveux central (SNC). (9) (18)

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

Développement (en semaine)

Ovule	Embryon						Fœtus					
	1-2	3	4	5	6	7	8	12	16	20-36	38	
SNC*	■											
Cœur		■				■						
bras		■				■						
yeux		■				■			■			
jambes		■				■						
dents					■			■				
palais					■			■				
organes génitaux					■			■				
oreilles		■				■			■			

* Système nerveux central

SOURCE : "Alcool et effets sur la santé", INSERM, 2001

■ Risque accru ■ Susceptibilité moindre

Figure 4 : Tableau représentant les différentes périodes de développement des organes et leurs sensibilités en cas d'exposition à l'alcool, selon l'Inserm (96)

2.7.1 Le premier trimestre

Les 14 premiers jours de la grossesse sont caractérisés par « la loi du tout ou rien ». En effet, si l'embryon est exposé à des substances toxiques, il y aura 2 issues possibles : soit il y a réparation cellulaire des dommages causés, soit la mère fait une fausse couche. Il est important de préciser que le tabagisme est autant incriminé que l'alcool, la poly consommation (l'association de la consommation d'alcool et de tabac) favorisant d'avantage l'apparition d'une fausse couche.

Entre la 3^{ème} et 8^{ème} semaine de grossesse a lieu la différenciation cellulaire. Ainsi, chacune des cellules de l'embryon se spécialise pour former un organe. Dans le cas

d'une consommation d'alcool maternelle, des malformations peuvent survenir et l'organe malformé sera celui en formation durant cette exposition.

Une plaque neurale se forme à partir de la 3^{ème} semaine de grossesse, c'est la première ébauche du cerveau. Elle s'incurve à la 4^{ème} semaine et donne naissance à la crête neurale et au tube neural. Les neurones sont formés par la multiplication intense de cellules autour du tube neural. Si la mère consomme de l'alcool à cette période, les cellules de la crête neurale sont détruites provoquant des malformations cranio-faciales.

A partir de la 8^{ème} semaine, le fœtus sera moins fragile car il rentre dans une période de croissance et de maturation histologique et enzymatique.

2.7.2 Le deuxième trimestre

Au cours du deuxième trimestre de grossesse a lieu la phase de différenciation des diverses aires cérébrales. Jusqu'au 4^{ème} mois, les neurones prolifèrent et migrent vers la périphérie, notamment dans le cortex cérébral, le long des cellules conductrices des neurones qu'on appelle les cellules gliales radiaires. Dans le contexte d'une alcoolisation maternelle, il a été décrit des altérations morphologiques de ces cellules gliales radiaires capables d'entraver la migration des neurones et de provoquer au final une mauvaise distribution cellulaire.

2.7.3 Le troisième trimestre

Le troisième trimestre est celui de la croissance cérébrale intense. Le cerveau va alors augmenter de volume de façon significative : les neurones grossissent et se différencient. Les arborisations dendritiques se mettent en place et les synapses apparaissent, éléments nécessaires à la communication cellulaire. Les astrocytes et les oligodendrocytes prolifèrent, à l'origine de la myéline qui viendra par la suite

recouvrir d'une gaine les axones. A ce stade, une consommation d'alcool chez la mère provoquera une diminution de la synaptogénèse, une perte des neurones, une multiplication des cellules gliales en réponse à la réduction du nombre de neurones et un retard de myélinisation.



Figure 5 : Photographie d'un cerveau d'un enfant atteint de SAF (à gauche) et d'un cerveau d'un enfant sain, non exposé à l'alcool durant la grossesse (à droite) (98) (99) (Source : Clarren, 1986)

Cette image issue des travaux du professeur Sterling Clarren montre un cerveau à droite d'un enfant de 5 ans en parfaite santé (il représente le cerveau de contrôle dans cette étude), en comparaison avec un cerveau à gauche d'un enfant de 5 ans atteint gravement de SAF.

On retrouve chez cet enfant une microcéphalie (cerveau de petite taille) avec des anomalies de migration neuronale puisque les cellules neuronales gliales n'ont pas migré vers leurs emplacements appropriés. En présentant ce cliché, le professeur Clarren a précisé l'existence d'une agénésie du corps calleux pour cet enfant ainsi qu'une dilatation des ventricules, non visibles sur cette image. Le corps calleux est le principal tractus fibreux reliant les deux hémisphères cérébraux entre eux (voir figure 6).

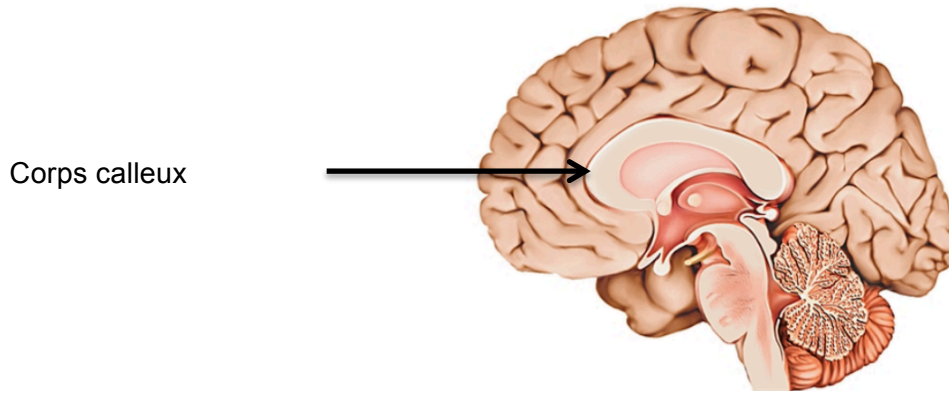


Figure 6 : Face médiale du cerveau. (33)

D'autres autopsies d'enfants atteints de SAF ont révélé et confirmé cette microencéphalie, ces hétéropies (anomalies d'emplacement) neurogliales et ces anomalies du corps calleux déjà citées par le professeur. (19)

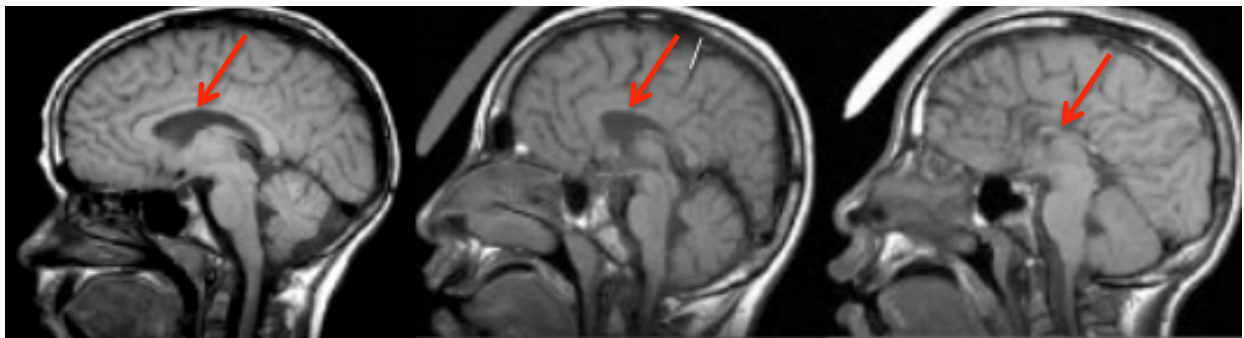


Figure 7 : Clichés d'IRM de cerveaux d'un enfant sain (à gauche) et d'enfants touchés par le SAF (au centre et à droite) (12) (13) (Source : Mattson, 1994).

L'agénésie du corps calleux précédemment décrite est visible ici sur des clichés d'IRM du professeur Mattson (le corps calleux étant montré d'une flèche rouge sur la figure 7). (19)

L'image à gauche montre un cerveau d'un enfant non atteint du SAF. L'image au centre est celui d'un cerveau d'un enfant atteint de SAF, on retrouve un corps calleux mais bien plus mince au niveau de la partie postérieure. Enfin, dans l'image de droite, le corps calleux est essentiellement absent. Jones et Smith ont rapporté le premier cas d'autopsie pratiquée chez un enfant décédé au 5^{ème} jour et touché par le

SAF : « cerveau petit, nombreuses anomalies de développement avec désorientation sévère des éléments neuronaux et gliaux, le cortex était incomplètement développé et il n'y avait pas de corps calleux » (30)

Certaines régions cérébrales sont plus vulnérables aux effets toxiques de l'alcool. Il existe une corrélation entre cette vulnérabilité spécifique des structures cérébrales et les déficits neurologiques constatés suite aux effets de l'alcool. Les études cliniques et expérimentales montrent que ces régions manifestant une plus grande sensibilité vis-à-vis de l'alcool sont : le cortex cérébral, l'hippocampe et le cervelet. (18)

- le cortex cérébral permet l'analyse et la représentation des fonctions sensorielles et motrices à l'origine de la motricité volontaire, le langage, la perception et le raisonnement, (19)
- l'hippocampe est le siège de l'apprentissage et de la mémorisation,
- le cervelet participe quant à lui aux fonctions motrices comme l'équilibre, le contrôle de la posture, le tonus musculaire mais aussi dans l'attention.

Nous verrons par la suite que toutes ces fonctionnalités citées précédemment peuvent être altérées plus tard chez l'enfant en cas d'exposition à l'alcool durant la grossesse. Elles seront à l'origine de troubles neuro développementaux.

En fonction de la quantité d'alcool absorbée, du moment et de la fréquence de cette consommation maternelle, du stade de gestation, de l'état de santé de la mère, de son âge, de ses capacités métaboliques d'origine génétique et selon la propre sensibilité génétique du fœtus, le retentissement d'une exposition pré natale à l'alcool peut être variable. C'est pourquoi aucune dose d'alcool, même minimale soit elle, ne peut être conseillée pour la femme et cela, dès le désir de grossesse. Nous ne pouvons pas prédire quelle femme est le plus à risque devant cette multiplicité de facteurs de risque. Le principe de précaution « zéro alcool pendant la grossesse » qui est devenu un véritable slogan et message pour tous est la première mesure rappelée par Santé Publique France en 2020 à l'occasion de la Journée Mondiale de Sensibilisation au Syndrome d'alcoolisation fœtal. (20)

Aucun chercheur n'a pu postuler que tous les effets observés chez le fœtus après l'alcoolisation maternelle n'étaient le résultat que d'un seul mécanisme. Au contraire, de multiples mécanismes en sont à l'origine et placent l'alcool en véritable agent tératogène et neurotoxique après son passage transplacentaire.

Intéressons-nous aux principaux mécanismes de l'éthanol découverts grâce aux travaux des scientifiques et aux répercussions qu'ils engendrent chez le nouveau né.

3 Physiopathologie d'une intoxication du fœtus par l'alcool

3.1 Passage transplacentaire de l'alcool

Les intoxications du fœtus par l'alcool sont provoquées par l'ingestion maternelle d'alcool durant la grossesse. L'alcool absorbé par la femme va passer de son tube digestif à ses vaisseaux sanguins.

Le placenta est un amas de tissus, formé par l'accolement des membranes d'origines maternelle et fœtale. Ses deux fonctions principales sont d'assurer un rôle de barrière et d'apporter au fœtus les nutriments et le dioxygène nécessaires via la membrane hémato-placentaire. L'éthanol va alors traverser la barrière placentaire grâce au mécanisme de diffusion passive. Il se retrouve dans le liquide amniotique et le sang fœtal, à une concentration identique voire supérieure (c'est-à-dire 10 fois plus) à celle du sang maternel. Cela s'explique par l'immaturité hépatique du fœtus et l'absence d'équipement enzymatique de détoxification (qui n'apparaît qu'à partir du 2^{ème} mois de grossesse mais reste assez limité). Autrement dit, le fœtus est beaucoup plus longtemps exposé à l'alcool que la mère. On comprend ainsi de quelle façon le phénomène totalement néfaste de l'alcoolisation aigüe (ou « binge drinking ») peut mener le fœtus au coma alcoolique.

L'élimination de l'alcool par le fœtus est lente et peut se faire de 3 manières différentes :

- retour dans la circulation maternelle par le placenta,
- oxydation par les 2 enzymes (alcool déshydrogénase et l'acétaldéhyde-déshydrogénase), cependant c'est un mécanisme mineur car elles sont peu efficaces chez le fœtus du fait de son immaturité hépatique,
- passage dans le liquide amniotique : voie supplémentaire d'intoxication pour le fœtus où l'alcool est ingéré puis déglutit. Il est alors enfermé dans un système clos, une sorte de réservoir d'alcool où le fœtus « baignerait », causant une alcoolisation fœtale prolongée.

L'exposition du fœtus à l'alcool débute donc au moment où celui-ci arrive dans le compartiment fœtal et perdure tant qu'il reste de l'alcool dans le liquide amniotique.

3.2 Principaux mécanismes d'action de l'alcool : tératogénicité et neurotoxicité

Le mécanisme d'action de l'alcool au niveau cellulaire est multiple. Plusieurs explications à cette diversité d'effets toxiques ont été proposées, compatibles entre elles. Beaucoup de travaux ont été effectués sur des rongeurs (rats et souris).

3.2.1 Déficit en acide rétinoïque

Nous l'avons vu précédemment, l'éthanol est métabolisé en acétaldéhyde par le groupe enzymatique des alcool-déshydrogénases et l'acétaldéhyde est catabolisé en acide acétique par le groupe des aldéhyde-déshydrogénases. L'éthanol et l'acétaldéhyde sont 2 agents tératogènes. Leur dégradation fait intervenir des groupes enzymatiques nécessaires normalement à la formation de l'acide rétinoïque (21) (22). Autrement dit, la formation de l'acide rétinoïque dépend des mêmes enzymes de dégradation que l'éthanol. Or ce dérivé de la Vitamine A, l'acide rétinoïque, est ce qu'on appelle un « morphogène » primordial. Il se présente comme le modulateur des gènes architectes que l'on appelle : les gènes HOX. Les gènes HOX sont à l'origine de la segmentation du cerveau primitif en prosencéphale,

mésencéphale et rhombencéphale. A l'intérieur de ces segments, des cellules forment une crête le long du tube neural et migrent de façon à former les différents bourgeons qui constitueront le visage. Cette étape a lieu lors de l'organogénèse, au premier trimestre. (12)

Le déficit en acide rétinoïque, provoqué par compétition enzymatique avec la dégradation de l'éthanol, favoriserait l'apoptose cellulaire des crêtes neurales et des anomalies de migration des cellules, provoquant alors à des dysmorphies cérébrales, une dysmorphie cranio-faciale et un retard de croissance intra-utérin.

3.2.2 Actions sur les systèmes de neurotransmission

L'éthanol diminue les concentrations de la plupart des neurotransmetteurs, réduit le nombre de récepteurs et altère les sites de recapture dans le cerveau exposé in utero (10) (21) (22). En modifiant les capacités fonctionnelles des canaux ioniques associés à certains récepteurs, les signaux de transduction de la signalisation cellulaire sont aussi altérés.

Le système GABAminergique (inhibiteur) et le système glutamatergique (excitateur) seraient déséquilibrés en faveur du système de l'inhibition gouverné par le GABA, causant une dégénérescence neuronale par apoptose. Cette neuro dégénérescence se déroule au moment de la synaptogénèse, plus précisément à partir du 6^{ème} mois de grossesse.

3.2.3 Retard de myélinisation et de l'arborisation dendritique

La consommation maternelle d'alcool cause de graves troubles au niveau de la structure même des cellules gliales, qui sont les cellules nourricières et conductrices des neurones. L'alcool altère les corpuscules intra-cytoplasmiques (Appareil de Golgi, lysosomes...) ainsi que les protéines du cytosquelette. De graves

troubles de migration neuronale et une mauvaise distribution des cellules apparaissent alors. (12) En effet, des neurones migrent parfois au delà de leur destination. On retrouve donc des anomalies d'emplacement de neurones (on appelle cela des hétérotopies), un amincissement du cortex, jusqu'à l'agénésie du corps calleux pour les formes sévères et une microcéphalie.

3.2.4 Perturbations des molécules d'adhésion

Les molécules d'adhésion L1 permettent la migration des cellules au cours du développement et sont à l'origine des prolongements cellulaires qui servent à la communication synaptique. L'éthanol interfère avec les propriétés des molécules L1 et donnent lieu à un développement aberrant du cerveau, des ventricules hypertrophiés, une agénésie du corps calleux. (19) (21)

3.2.5 Productions espèces réactives à l'oxygène

L'éthanol est à l'origine de spasmes vasculaires et d'une diminution du flux placentaire pouvant mener à de fausses couches spontanées, d'hématomes rétro placentaires et de morts fœtales in utero. (19) En effet, les espèces réactives de l'oxygène (appelés aussi radicaux libres) apparaissent au cours du métabolisme de l'éthanol. Les effets délétères de ces molécules se manifestent par des perturbations de la structure et des fonctions des membranes biologiques, des protéines et par une dégradation de l'ADN conduisant à la mort cellulaire.

3.2.6 Mécanisme indirect de l'alcool : le comportement maternel

Tous ces effets directs de l'éthanol se trouveront exacerbés par ses effets indirects. Le comportement maternel face à la prise de boissons alcoolisées et plus précisément le rythme d'administration de ces boissons constitue un mécanisme indirect de toxicité : (19)

- Sous l'effet de fortes concentrations en éthanol, des modifications fonctionnelles des vaisseaux ombilicaux sont reportées, réduisant l'apport en oxygène pour le fœtus provoquant l'apparition d'épisodes d'hypoxie, d'ischémie. Une libération excessive de glutamate, agent excitateur en réponse à ces phénomènes d'hypoxie ou d'ischémie conduira à des effets neurotoxiques.
- Sous l'effet de fortes consommations occasionnelles en éthanol, les épisodes de sevrage se répètent. Ils engendrent une libération excessive de glutamate et une mobilisation des récepteurs NMDA dont la suractivation produit des lésions cérébrales, notamment dans les régions cérébrales riches en terminaison glutaminergiques (comme l'hippocampe)

Exposition pré-natale à l'alcool : quelle expression clinique à l'âge adulte ?

4 Les formes cliniques d'une intoxication du fœtus par l'alcool

Divers troubles peuvent se manifester chez l'enfant selon l'ampleur de l'intoxication chez la mère. Les premières descriptions datent des années 60 et 70. On a longtemps pensé de façon binaire qu'un enfant pouvait être soit atteint de SAF soit être indemne de SAF. Désormais, depuis plus de 20 ans, et grâce aux nombreuses études à ce sujet, on sait qu'il existe tout un degré d'atteintes et aujourd'hui on parle d'un ensemble de « Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale » (TCAF).

Le terme TCAF regroupe toutes les anomalies retrouvées chez l'enfant après une exposition prénatale à l'alcool (EPA). Les **TCAF** sont un continuum, un spectre, qui regroupent :

- le **SAF complet** qui est la forme la plus sévère,
- le **SAF partiel**,
- les **Troubles Neuro développementaux liés à l'Alcool (TNDLA)**,
- et les **Malformations Congénitales Liées à l'Alcool (MCLA)**.

Qualifié de « handicap invisible », la plupart des cas de TCAF ne présentent pas nécessairement de traits faciaux distinctifs et lorsqu'il y a présence de ces traits faciaux distinctifs, ils n'informent pas forcément sur la gravité des symptômes neurologiques. Des personnes atteintes peuvent avoir un quotient intellectuel (QI) normal mais être victimes de difficultés d'ordre social ou comportemental qui sont souvent mal comprises ou mal interprétées par leurs pairs, leurs familles ou les professionnels de santé. (28)

4.1 Définition du SAF complet

Apparaissant dès la naissance, le SAF complet est la forme la plus sévère de l'expression clinique de l'alcoolisation du fœtus au cours de la grossesse. Il comporte 3 types de symptômes : (24) (42)

- une **dysmorphie cranio-faciale** caractéristique avec au moins 2 signes majeurs (fentes palpébrales étroites, un sillon naso-labial allongé et convexe, une lèvre supérieure mince),
- une **hypotrophie globale avec un retard de croissance pré et/ou post natal**,
- une **atteinte du système nerveux central** qui entraîne une déficience intellectuelle.

Ce tableau malformatif est identifiable dès la naissance et devrait conduire à la recherche à postériori d'une consommation d'alcool par la mère durant la grossesse si elle n'a pas été révélée au premier abord par la mère. En effet, le SAF complet indique forcément une exposition maternelle à l'alcool et il est plus précisément

associé à une consommation importante d'alcool au premier trimestre de la grossesse. Des malformations peuvent être également associées à ce SAF complet.

4.1.1 Dysmorphie cranio-faciale

Pour évoquer cette dysmorphie, Paul Lemoine parlait d'enfants qui « se ressemblaient comme des frères », ou encore d'enfants qui « avaient le même faciès ». On dit que ces enfants ont un air de famille entre eux, qu'ils se ressemblent parfois plus entre eux qu'avec leurs proches. (29) En 1968, dans un article publié dans l'Ouest médical, le clinicien présente les résultats de son étude portant sur « 127 observations provenant de 69 familles ». De toutes les anomalies recueillies, celle qui retient le plus son attention est ce faciès si particulier. (23)

La dysmorphie cranio faciale est considérée comme spécifique de l'exposition de l'alcool in utero. Les traits faciaux spécifiques du SAF sont directement liés à l'effet particulier de la tératogénèse de l'alcool qui altère la formation du visage et du cerveau. Il existe 3 stigmates faciaux caractéristiques capables de différencier les sujets atteints de SAF de ceux qui ne le sont pas :

- le raccourcissement des fentes palpébrales, qui donnent l'impression que les yeux sont trop écartés,
- l'aplatissement ou le lissage du philtrum (le sillon entre la lèvre supérieure et le nez),
- l'amincissement du vermillon de la lèvre supérieure (la courbe de la lèvre supérieure).

Cette dysmorphie est repérable quelque soit l'origine ethnique du sujet. L'Académie de Médecine Américaine a publié en 2005 un guide d'évaluation de la lèvre et du sillon naso-labial selon les ethnies. (25) Ce guide sert d'échelle visuelle à 5 points pour mesurer l'aplatissement du sillon naso-labial et la minceur de la lèvre supérieure.



Figure 8 : Guide d'évaluation de la lèvre et du sillon naso-labial selon l'ethnie, d'après l'Académie de Médecine Américaine (25)

La première ligne annotée (A) représente le philtrum et la lèvre évalués individuellement, sur une échelle allant de 1 à 5 (1 : non affecté, 5 : le plus sévère). Le patient doit avoir une expression faciale détendue car un sourire peut altérer la minceur des lèvres ou l'aplatissement du philtrum. Des scores de 4 à 5, en plus des courtes fissures palpébrales, correspondent au SAF. La deuxième ligne annotée (B) et la troisième ligne annotée (C) correspondent respectivement au guide pour les patients blancs et au guide pour les patients noirs.

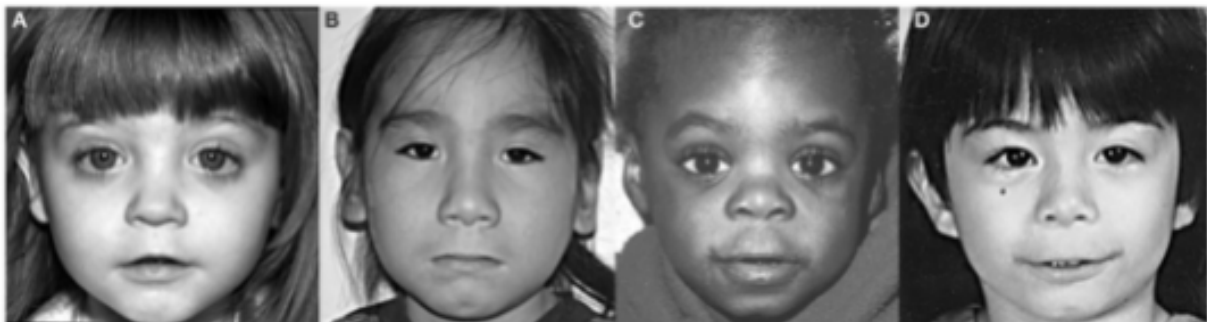


Figure 9 : Exemple de phénotype de SAF d'un enfant européen (image A), d'un enfant amérindien (image B), d'un enfant afro-américain (image C), d'un enfant asiatique (image D) (24) (Source : Susan Astley, 2013)

Pour mesurer la fente palpébrale des yeux, des repères ont été donnés. (26) Il suffit d'identifier le coin intérieur (ou encanthon, « en » sur l'image) et le coin extérieur (ou excanthon, « ex » sur l'image) de chaque œil. L'individu doit regarder vers le haut afin que les coins extérieurs apparaissent clairement. La technique utilisée est de mesurer la longueur de chaque intervalle ex-en sur le plan horizontal en dessous de l'œil et se reporter sur un monogramme afin de déterminer le centile ou l'écart-type pour chaque œil. La fente palpébrale doit être inférieure au 10^{ème} de percentile pour correspondre à un SAF. Les courbes de références utilisées sont les courbes de Leroy Lefort en France.

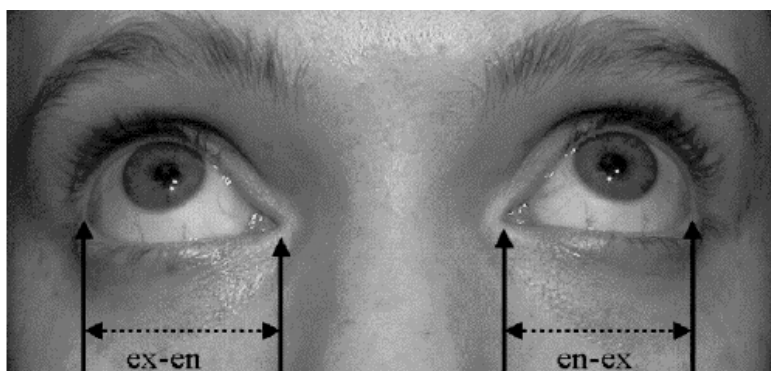


Figure 10 : Photographie (d'Albert Chudley) montrant les repères utilisés pour mesurer la fente palpébrale entre les deux yeux. (97)

Il existe d'autres caractéristiques physiques pour décrire cette dysmorphie cranio-faciale, elles sont dites associées et non discriminantes. (27) (29) (35) À ce titre, elles ne contribuent pas directement à la construction du diagnostic mais doivent être notées. C'est le cas de :

- la micrognathie (ou développement insuffisant des maxillaires),
- la bouche en arceau,
- du nez court et tourné vers le haut, en trompette,
- des oreilles décollées mal ourlées et d'implantation basse (voir figure 10),
- des arcades sourcilières arrondies en « ailes de mouettes »,

- des plis épicanthiques (ou repli cutané semi-lunaire situé à l'angle interne de l'œil),
- de l'hypoplasie médio faciale,
- des anomalies des plis de flexion palmaires et de flexion des membres,
- de l'hirsutisme frontal.



Figure 11 : Illustration de l'oreille mal ourlée, d'implantation basse chez un sujet atteint par le SAF (24) (Source : Wattendorf DJ, Muenke M. 2005)

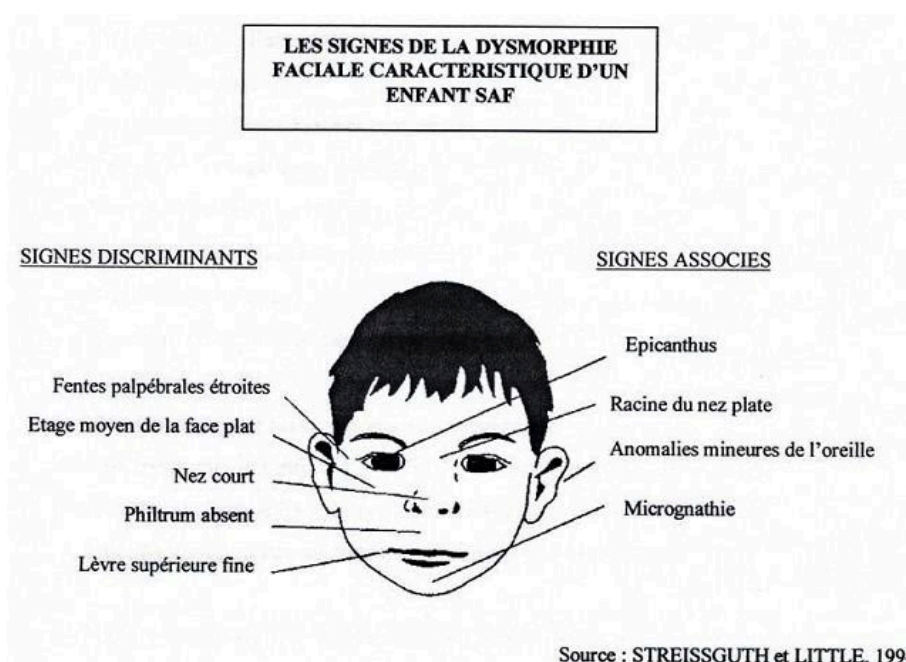


Figure 12 : Visage schématisé d'un enfant atteint de SAF(signes discriminants et signes associés) (15) (Source : Streissguth et Little, 1994)

Les traits du visage ne sont pas toujours faciles à déterminer à toutes les étapes de la vie. Ils apparaissent au cours des deux premières années, restent très spécifiques pendant l'enfance, mais certains pourront devenir moins identifiables en prenant de l'âge, rendant le diagnostic souvent plus difficile. Sreissguth décrit qu' « après la puberté, le visage des patients (...) n'est plus très remarquable. Ces patients restent de petite taille avec une microcéphalie... ». Celle-ci peut même s'aggraver. Le poids peut se normaliser. Le raccourcissement de la fente palpébrale a tendance à plutôt persister à l'âge adulte, tandis que les traits constatés à la lèvre supérieure et au sillon naso-labial deviennent plus variables. Les sujets adultes possèdent un visage allongé avec un nez devenu très saillant. Le menton est massif mais reste encore en retrait.

Pour établir un diagnostic chez un sujet âgé, l'équipe médicale peut avoir recours à des photographies prises pendant l'enfance.

4.1.2 Retard de croissance pré et/ou post natal

Le retard de croissance s'installe dans la deuxième partie de la grossesse, c'est le principal critère diagnostique du SAF. (29) Sa caractéristique est d'être harmonieux, c'est à dire qu'il touche tous les paramètres biométriques (périmètre crânien, taille, poids) et touche plus particulièrement les os longs. Il existe dans 80% des cas et peut s'associer à la prématurité, aggravant le pronostic. L'hypotrophie staturo-pondérale aurait tendance à s'atténuer à l'âge adulte, tandis que la microcéphalie persisterait voire s'aggraverait. Le défaut de croissance du périmètre crânien est le reflet de l'insuffisance du développement cérébral qui engendrera une insuffisance mentale ultérieurement.

Qu'il soit prénatal ou post-natal, ce retard de croissance comprend au moins une des caractéristiques suivantes (selon les courbes de Leroy Lefort) :

- poids ou taille inférieur ou égale au 10^{ème} percentile,

- périmètre crânien inférieur ou égal au 10^{ème} percentile avec microcéphalie persistante (parfois même jusqu'à l'âge adulte),
- rapport poids-taille faible (inférieur ou égal au 10^{ème} percentile).

4.1.3 Atteintes du système nerveux central (SNC)

Les anomalies comportementales et cognitives observées dans le SAF sont sous jacentes à des altérations de la structure et/ou de la fonction cérébrale dues à l'effet toxique et tératogène de l'éthanol.

Les noyaux gris centraux, le corps calleux et les parties du cervelet restent les régions les plus vulnérables. (32) La manifestation la plus évidente des atteintes du SNC est celle de la microcéphalie. Le sujet atteint présente des troubles du neuro développement avec des troubles cognitifs et comportementaux : (33)

- un dysfonctionnement de l'hippocampe entraînant un déficit cognitif, un trouble au niveau de l'apprentissage et dans la mémoire pouvant mener au décrochage et à l'échec scolaire,
- des lésions au niveau du cervelet entraînant des troubles de la motricité,
- une perte de neurones dans les structures hypothalamolimbiques entraînant des anomalies du comportement avec une hyperactivité, une impulsivité,
- une déficience mentale proportionnelle à la dysmorphie cranio-faciale. Le quotient intellectuel (QI) varie de 50 à 115 et la moyenne serait de 68 pour Streissguth. Cette déficience mentale n'est pas présente chez tous les enfants atteints de SAF et dans le cas où la dysmorphie est discrète, le niveau peut atteindre un QI normal. (34)

Larry Burd et Marilyn Klug (37) ont étudié en 2003 la prévalence des troubles neuropsychiatriques dans 3 groupes différents :

- des sujets qui répondaient aux critères du SAF complet,

- des sujets qui répondaient aux critères du SAF incomplet (ou SAF partiel),
- des sujets qui ne répondaient pas aux critères du SAF complet ni du SAF incomplet.

Ils ont trouvé une augmentation des taux de prévalence des troubles neuropsychiatriques chez les sujets atteints de SAF complet par rapport aux sujets atteints de SAF incomplet. De plus, les taux les plus faibles se retrouvaient dans le groupe des sujets qui ne répondaient ni aux critères du SAF complet ni du SAF incomplet. Un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité s'est produit dans la majorité des cas de SAF complet et incomplet. Cette étude a permis de soutenir le concept du continuum de déficiences résultant de l'exposition prénatale à l'alcool.

A côté de ce SAF complet, de reconnaissance aisée et de pronostic prévisible, sont décrits des tableaux cliniques plus contrastés où la dysmorphie n'est pas présente. Dans ces cas, on suppose alors des facteurs d'exposition différents. La littérature a consacré le terme de « Fetal alcohol effect » (FAS) en anglais ou « effets de l'alcool sur le fœtus » (EAF) en français pour rendre compte des troubles observés. Les personnes n'ayant pas reçu le diagnostic médical du SAF complet mais présentant bel et bien un SAF incomplet ou partiel, un TNDLA ou des MCLA peuvent être exposés à un risque plus élevé d'absence de prise en charge par les professionnels de santé. En effet, n'ayant pas les caractéristiques physiques du SAF complet, elles sont donc moins susceptibles d'être diagnostiquées dès le plus jeune âge et de recevoir l'accompagnement requis.

4.2 Le SAF incomplet ou partiel

Il se définit comme l'exposition prénatale à l'alcool confirmée sans avoir toutes les caractéristiques faciales du SAF complet et avec au moins 3 atteintes du SNC (malformation cérébrale, anomalie motrice même modérée, déficit cognitif, déficit de l'attention etc). (43) Un seul ou un petit nombre de stigmates du SAF complet sont constatés à la naissance dans ce cas. Les déficits intellectuels sont cependant eux toujours présents.

4.3 Les Troubles neuro développementaux liés à l'alcool (TNDLA)

Appelés aussi « atteintes neuro-comportementales », ils désignent les atteintes du système nerveux central et les troubles cognitifs ou comportementaux, en dehors de toute autre malformation. (41) Le diagnostic se fait avec au moins une anomalie. Les atteintes peuvent être :

- structurelles (microcéphalie, agénésie du corps calleux, anomalies du tube neural, hypotrophie cérébrale, ventriculomégalie),
- neurologiques (motricité fine, hypotonie, troubles de l'équilibre, troubles de la marche, mauvaise coordination, surdité de perception),
- comportementales (troubles de l'apprentissage, altération du quotient intellectuel (QI), retard mental, déficit d'attention, impulsivité, trouble de la mémoire).

4.4 Les malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA)

L'enfant atteint de MCLA présente des anomalies physiques caractéristiques résultant de l'exposition prénatale confirmée à l'alcool. (31) Elles se constituent pendant la phase d'organogénèse du premier trimestre de la grossesse. Les principales malformations sont de type :

- cardiaques (les plus courantes sont les communications inter-auriculaires et inter-ventriculaires),
- squelettiques (thorax en entonnoir, anomalies vertébrales et défaut de fermeture du tube neural, anomalies au niveau des doigts : clinodactylie ou déformation latérale d'un doigt, des phalanges, visible dans la figure 12),
- urogénitales (rein en fer à cheval, agénésie rénale, reins hypoplasiques, hypoplasie des grandes lèvres, clitoromégalie),
- ophtalmologiques (strabisme, anomalies vasculaires rétiniennes),
- auditives : surdité, anomalies de l'oreille interne et externe.

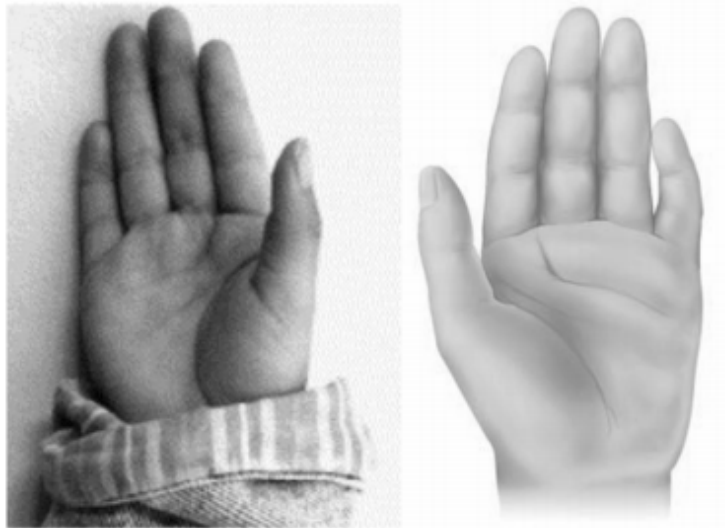


Figure 13 : Représentations de la clinodactylie parfois présente chez les patients atteints de SAF. (24)

Ces 2 images représentent l'incurvation du doigt auriculaire appelée clinodactylie, souvent rencontrée chez des patients atteints de SAF. On observe de même une fente au niveau de la paume de la main qui prend la forme caractéristique d'une crosse de Hockey très prononcée, remontant jusqu'aux doigts (« hockey stick » en anglais). (44)

4.5 L'expression clinique à l'âge adulte

La littérature sur l'ETCAF identifie 2 catégories de déficiences reliées aux comportements des individus affectés par l'alcoolisation fœtale : les déficiences primaires et les déficiences secondaires.

- **Les déficiences primaires** (35) (39)

Les déficiences primaires sont celles résultant directement des dommages du système nerveux central du fœtus. Elles apparaissent dès la naissance et ont lieu durant l'enfance.

Le nourrisson se montre facilement irritable, il a un comportement agité et présente des tremblements. Les parents relèvent des problèmes de sommeil notamment avec des cycles d'éveils et de sommeil perturbés. Des problèmes d'alimentation, des difficultés de succion et un mauvais contrôle moteur sont également décrits.

Dès la petite enfance, au cours des années préscolaires, l'enfant présente déjà des problèmes d'attention, des difficultés de perception et de langage et des troubles dans la motricité fine.

Quand il entre à l'école et au milieu de l'enfance, on observe un décalage global dans les apprentissages comme la marche ou le langage (notamment au niveau de l'articulation). Les professeurs soulèvent des lacunes en calcul et en lecture, des déficits intellectuels ainsi qu'un mauvais contrôle des impulsions en classe. Ils ont aussi d'énormes difficultés à recevoir, interpréter et rappeler les informations reçues du fait des troubles de mémorisation qu'ils présentent. L'enfant a du mal à passer d'une activité à une autre avec un réel manque d'organisation. On note une incapacité à faire des abstractions et de comprendre les liens de cause à effet, contribuant ainsi à une mauvaise intégration sociale. Il est atteint de problèmes d'équilibre, de difficultés de perception visuelle ou spatiale. Ces enfants ont du mal à rester assis tranquillement, ils sont hyper actifs et peuvent réagir avec agressivité face à un stress, avoir d'importants accès de colère. Ils ne sont pas toujours en mesure de distinguer la famille des étrangers. Du fait qu'ils ne sont pas capables de comprendre les conséquences de leurs actes, ils se retrouvent souvent en conflit avec l'autorité.

Le pédiatre français Paul Lemoine, après avoir été le premier à décrire les séquelles d'une exposition prénatale à l'alcool sur le fœtus, il fut le premier à insister sur le pronostic catastrophique du devenir à l'adolescence et à l'âge adulte. Ainsi, les descriptions de Streissguth et Lemoine suggèrent que les troubles de l'adaptation sociale sont les séquelles les plus visibles et les plus handicapantes à l'âge adulte. L'adulte présente souvent une incapacité à conserver un emploi, des difficultés à

établir des budgets, à mener une vie stable rendant la vie quotidienne dangereuse et difficile.

- **Les déficiences secondaires (38)**

Les déficiences secondaires se manifestent plus tard dans la vie lorsque les contacts avec la société se multiplient.

Les troubles de la socialisation sont quasi constants. On note un engagement plus facile dans les comportements à risque à l'âge adulte. C'est à ce moment là qu'on retrouve une consommation de drogues et d'alcool. Le Docteur Thierry Danel, du service d'addictologie au centre hospitalier de Lille, s'intéresse lui aussi au devenir de ces personnes adultes. (36) Parmi les troubles mentaux de l'adulte, il relève des problèmes quant à l'utilisation de substances psychoactives (en particulier la consommation d'alcool) chez les sujets. En effet, l'exposition prénatale à l'alcool a été associée à des comportements impulsifs et des déficits des fonctions exécutives, favorisant le développement de problèmes liés à l'alcool. L'étude de cohorte de Streissguth et Seattle (40) avait déjà amené à cette mise en relation : la consommation maternelle durant la grossesse était prédictive de la consommation d'alcool chez le sujet de plus de 18 ans.

Ils commettent des actes illégaux et ont d'avantage de comportements sexuels inappropriés. L'ensemble de ces troubles secondaires crée des conditions de réussite très difficiles pour une insertion scolaire et sociale réussie. Les victimes de l'ETCAF sont vulnérables, ont une faible estime de soi, une faible capacité de jugement et éprouvent beaucoup de difficultés à trouver les appuis nécessaires dans la vie de tous les jours. Il est important aussi de mentionner la victimisation que subissent fréquemment ces personnes dans la société et l'apparition fréquente de troubles anxio-dépressifs.

PARTIE 2 : SAF ET SOCIÉTÉ

1 La découverte du syndrome d'alcoolisation fœtal

1.1 La naissance du SAF

Les effets néfastes de la consommation maternelle d'alcool sont soupçonnés depuis très longtemps. Un passage de la Bible met en lumière cette intuition car il est écrit que l'ange donna comme instruction à la mère de Samson de ne pas boire d'alcool : (45) « Désormais, prends bien garde ! Ne bois ni vin, ni boisson fermentée, car tu vas concevoir et tu enfanteras un fils ».

Le pédiatre Français Philippe Dehaene en publiant un ouvrage en 1995 « La grossesse et l'alcool », évoque l'interdiction pour les époux grecs de consommer du vin pendant leur nuit nuptiale pour éviter les malformations chez l'enfant à venir. (46)

En Angleterre, du XVII au XVIIIème siècle, sévit « l'épidémie du gin ». (47) Les soldats anglais ramenèrent d'Hollande cette boisson nouvelle, réputée pour agir contre les aigreurs d'estomac, soulager la goutte et les douleurs. Nombreux sont les récits de violence, de dépendance et de bouleversement social liés à cette consommation dans Londres et rappellent l'épidémie de crack de 1980 aux Etats Unis. L'alcoolisme des femmes se développe et un rapport est présenté à la Chambre des Communes sur les problèmes de développement des enfants de mères alcooliques. Ils sont décrits comme une charge pour leur pays, et non comme une force.

Peu de crédit fut pourtant accordé au pédiatre français **Paul Lemoine** lorsqu'il publie en 1968 « Les enfants de parents alcooliques ». Il est le premier à décrire avec exactitude le tableau clinique complet des enfants touchés par l'alcoolisation fœtale. Il avait en effet constaté, dans son service de pédiatrie, une dystrophie curieuse chez certains enfants lors des bilans d'entrée, ce qui le poussa à se lancer dans son étude. Et pourtant, devant cette grande découverte, aucun comité de lecture des

grandes revues médicales françaises ne retient son ouvrage. Au contraire, les pensées de l'époque sur l'innocuité de l'alcool enseignée depuis le 19^{ème} siècle font que le rapprochement entre ces symptômes et l'alcoolisation maternelle reste peu convainquant pour les pédiatres français. On continue de conseiller aux femmes enceintes de boire du vin pour éviter l'apparition d'anémie et aux femmes allaitantes de boire de la bière pour favoriser la montée de lait, comme l'évoque cette image ci-dessous.

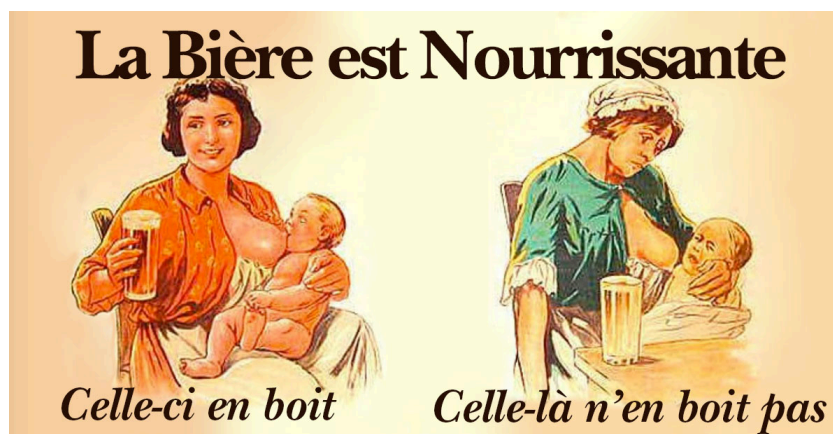


Figure 14 : Ancienne publicité incitant la femme enceinte à consommer de l'alcool.

C'est aux Etats Unis que la portée du travail de Paul Lemoine sera véritablement reconnue. En France, il est finalement publié dans « l'Ouest Médical », revue médicale régionale, en 1968. (48) À la fin de sa carrière, Paul Lemoine aura diagnostiqué pas moins de 300 cas d'alcoolisation fœtale. Il sera récompensé à de nombreuses reprises mais tardivement. Il a 68 ans quand il reçoit en 1985 le prix international Jellinek, 76 ans quand l'Académie de médecine lui attribue en 1993 le prix de « lutte contre l'alcoolisme ». En 2004, il sera fait chevalier de la Légion d'honneur au titre du ministère de la Santé et de la Protection Sociale pour l'ensemble de sa carrière hospitalière au service de l'enfance. Il décède en 2006.

En 1973, les Américains Smith, Jones et Streissguth arrivent aux mêmes conclusions et emploient pour la première fois le terme de « Fetal Alcohol Effects » (FAE) traduit en français par « Syndrome d'alcoolisme fœtal ».

Il a fallu attendre les années 1970 en France pour qu'on apporte la nouvelle appellation « Syndrome d'alcoolisation fœtale » grâce au pédiatre Philippe Dehaene de Roubaix. Il est l'auteur du premier livre francophone « La grossesse et l'alcool » publié en 1995. C'est d'ailleurs ses travaux, en collaboration avec Streissguth, qui ont contribué à la reconnaissance définitive du tableau clinique du SAF.

L'augmentation du nombre de troubles du comportement des enfants à l'âge scolaire et des adolescents a cependant questionné les pédiatres et neuro pédiatres. Ils ont envisagé une relation de cause à effet entre ces troubles et l'usage de substances toxiques (et notamment l'alcool) au cours de la grossesse. Le concept bien plus général de l'Ensemble des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (ETCAF) est alors apparu, le SAF n'étant que la partie émergée d'un iceberg.

Jusqu'aux années 1970 toutefois, on privilégiait le rôle de l'environnement familial et social pour expliquer les troubles comportementaux observés chez les enfants de parents alcooliques. En d'autres mots, la toxicité de l'alcool passait en second plan.

Pour démontrer le mécanisme tératogène de l'alcool, il aura fallu que les recherches passent des études portant sur « les enfants de parents alcooliques (Lemoine, 1968) aux recherches sur « les enfants de mères alcooliques » (Roussey, 1989 et Lemoine, 1992) et notamment sur de jeunes enfants. Le regard n'était plus centré sur les parents alcooliques mais sur les seules mères alcooliques cette fois. Ainsi, le rôle tératogène de l'alcool fut admis.

1.2 L'alcool au féminin: la difficulté pour en parler

La consommation d'alcool reste un sujet difficile à aborder, dans la vie sociale au quotidien, comme dans le cadre d'une consultation médicale. Il est important de connaître les raisons qui empêchent les femmes et les professionnels de santé de parler d'alcool. La prise de conscience de ces freins doit permettre de vaincre les réticences face à cet enjeu de santé publique.

1.2.1 Pour les femmes

Avec les habitudes sociales actuelles, les femmes ont le sentiment de boire « comme tout le monde » et sous-estiment leur consommation. Parfois, boire de l'alcool résulte aussi d'une pression sociale.

Toutes les femmes, ou presque, connaissent aujourd'hui des enfants dont les mères ont consommé de l'alcool et qui sont nés « sains », elles minimisent ainsi les risques et diminuent leur vigilance. (65)

Avec l'augmentation des messages de prévention, des mobilisations portant sur le SAF, la réprobation sociale généralisée sur la consommation d'alcool chez les femmes est un facteur de honte et d'isolement. Le déni est le frein principal du fait de cette honte éprouvée mais aussi de la peur que ressent la future mère de voir son enfant placé à la naissance.

1.2.2 Pour les Professionnels de santé

Parler de l'alcool avec une patiente demande du temps, de l'écoute, une formation et un savoir faire pour aborder au mieux cette question. Le professionnel de santé a peur de déplaire à la patiente, d'être intrusif, de se tromper, de choquer, de blesser ou de ne pas savoir comment réagir face à une réponse affirmative. Le déni de certaines femmes peut même désorienter. (65)

Malgré les formations, beaucoup sous estiment encore la prévalence du risque de la consommation d'alcool pensant à tort que les séquelles induites sont uniquement les conséquences d'une dépendance alcoolique. Pour toutes ces raisons, on se retrouve en France avec un constat simple et alarmant : le fait que bien peu de professionnels évoquent la question de l'alcool. Tout l'enjeu du professionnel de santé aujourd'hui consiste à dédramatiser sans banaliser.

2 Etat des lieux du Syndrome d'alcoolisation fœtal en France

2.1 Le SAF en France : résultats du baromètre santé 2017

2.1.1 Objectif et méthode de l'étude

L'objectif principal de l'étude de Santé Publique France (50) était d'estimer les consommations d'alcool et de tabac des femmes enceintes à partir des données de l'enquête Baromètre santé 2017. Nous ne traiterons pas les résultats des consommations de tabac ici.

L'enquête téléphonique s'est déroulée du 5 janvier 2017 au 18 juillet 2017 auprès d'un échantillon représentatif de la population des personnes âgées de 18 à 75 ans résidant en France métropolitaine et parlant français. Des questions portant sur la consommation d'alcool ont été posées à 1614 mères d'enfants de 5 ans ou moins et qui n'étaient pas enceintes à ce moment là (l'échantillon incluait aussi 75 mères d'enfants de 5 ans ou moins à nouveau enceintes lors de l'entretien).

La question qui leur a été posée était la suivante : « Lors de votre dernière grossesse, et après que vous ayez su que vous étiez enceinte, à quelle fréquence avez-vous consommé des boissons alcoolisées ? ». Les réponses ciblées étant :

- « une fois par semaine ou plus souvent »,
- « plus d'une fois par mois mais moins d'une fois par semaine »,
- « uniquement pour les grandes occasions »,
- « jamais »

Pour les mères buvant occasionnellement, une question supplémentaire leur était posée par l'enquêteur : « en général, combien de verres de boissons alcoolisées avez-vous bu les jours où vous en avez bu ? ».

2.1.2 Résultats des consommations d'alcool pendant la dernière grossesse

Parmi les mères d'enfants de 5 ans ou moins : 11,7% (IC 9,9%-13,8%) déclaraient avoir consommé de l'alcool au cours de leur dernière grossesse :

- 10,7% déclaraient l'avoir fait uniquement pour les grandes occasions,
 - o parmi elles, 51% déclaraient n'avoir consommé que quelques gorgées les jours où elles en ont consommé,
- moins d'1% déclaraient avoir consommé plus d'une fois par mois mais moins d'une fois par semaine,
- moins d'1% déclaraient avoir consommé de l'alcool une fois par semaine ou plus.

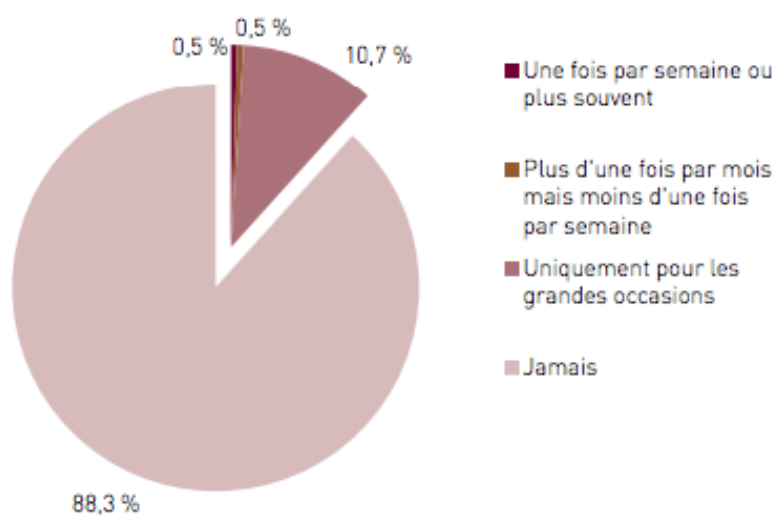


Figure 15: Diagramme représentant la fréquence de consommation d'alcool lors de la dernière grossesse pour les mères d'enfants de 5 ans ou moins, résultats issus de l'étude Baromètre Santé 2017. (50) (Source : Santé Publique France).

Parmi elles, en contrôlant simultanément leur âge à la naissance et le niveau de diplôme, les femmes les plus âgées (35 ans ou plus) et les plus diplômées (soit un niveau de diplôme supérieur au bac) avaient une probabilité plus grande d'avoir déclaré une consommation d'alcool lors de leur dernière grossesse.

Les informations et les conseils spécifiques donnés par le médecin et la sage-femme pendant la grossesse ont également été étudiés par Santé Publique France. L'enquêteur posait la question suivante : « Le médecin ou la sage femme qui vous ont suivie durant votre dernière grossesse vous ont-ils informée de l'impact éventuel de la consommation d'alcool sur la grossesse et sur votre enfant ? ».

Les résultats sont les suivants : parmi les mères d'enfant de 5 ans ou moins, 65,2% (IC 62,2%-68,1%) ont déclaré que le médecin ou la sage femme les ayant suivies lors de leur grossesse leur avaient informées de l'impact éventuel de la consommation d'alcool sur la grossesse sur leur enfant.

2.1.3 Résultats de la consommation d'alcool pendant la grossesse en cours

Compte-tenu du faible effectif de femmes enceintes lors de l'enquête (186 effectifs), les estimations retrouvées doivent être comprises comme des ordres de grandeur et Santé Publique France précise qu'elles doivent être interprétées avec prudence :

- Parmi les femmes enceintes lors de l'enquête, 10,7% (IC 6,9%-16,3%) déclaraient avoir consommé de l'alcool depuis qu'elles avaient eu connaissance de leur grossesse. Cependant, le fait d'avoir bu 6 verres ou plus en une seule occasion au cours des 12 derniers mois n'a été rapporté par aucune des femmes enceintes.

- Parmi les femmes enceintes, 58,9% (IC 49,9%-67,3%) ont déclaré que leur médecin ou leur sage-femme les ont informées de l'impact éventuel de la consommation d'alcool sur la grossesse et sur leur enfant.

2.1.4 Conclusion

Cette étude souligne que les consommations d'alcool pendant la grossesse ne sont pas des comportements rares, même s'ils sont minoritaires en France. Selon Santé Publique France, quatre femmes enceintes ou mères de jeunes enfants sur dix ont déclaré ne pas avoir été informées des risques de la consommation d'alcool par le médecin ou la sage femme les suivant ou les ayant suivies durant leur grossesse. De plus, compte tenu des résultats, la consommation ne serait-ce qu'occasionnelle d'alcool pendant la grossesse était déclarée en 2017 par environ une femme sur dix. Cette proportion est importante puisqu'elle pourrait avoir eu un impact sur plusieurs milliers de naissances.

En comparant les résultats avec l'étude Baromètre santé 2010 (avec une méthodologie comparable), on note tout de même une diminution de cette proportion qui pourrait s'expliquer par une évolution des comportements des femmes enceintes grâce aux actions de prévention menées depuis 2010. L'autre hypothèse, plus pessimiste, serait celle de la difficulté d'admettre sa consommation d'alcool devant des actions de communication de plus en plus nombreuses avec le temps, renforçant le biais de désirabilité sociale et la sous-déclaration de la consommation maternelle d'alcool.

2.2 Le SAF en France : résultats du baromètre santé 2020 en attente

De nombreux thèmes (dont l'alcool) ont été abordés lors de cette 12^{ème} édition des « Baromètres santé » (51) dont l'objectif final reste toujours d'orienter les politiques de prévention et d'information de la population. Le terrain de l'enquête a

démarré le 8 janvier 2020 et devait initialement se dérouler jusqu'à début juillet cependant il a été stoppé le 16 mars 2020 suite à la mise en place des mesures de confinement (COVID-19). L'enquête a repris le 4 juin 2020 et nous ne disposons pas encore des résultats.

2.3 Le SAF en France : résultats de l'étude de SAF France en 2020

L'association SAF France décide de mener une étude avec le cabinet d'étude Opinion Way pour évaluer la connaissance des Français au sujet du SAF et plus largement des ETCAF. (58) (59) Elle est réalisée en ligne auprès de 1025 Français et par téléphone auprès de 504 habitants des DROM, tous âgés de 18 ans et plus, du 22 juillet au 3 août 2020.

Les résultats semblent alarmants : moins d'un Français sur deux (42%) déclare avoir connaissance de l'ensemble des Troubles causés par l'alcoolisation fœtale et 11% seulement savent précisément le définir. Parmi les Français interrogés, l'étude révèle que les femmes (57%) ont un meilleur niveau de connaissance que les hommes à ce sujet.

2.4 Le SAF dans le Nord et le Pas de Calais : étude de Santé Publique France

Dans cette étude, Santé Publique France s'est penchée sur les données d'hospitalisations de France métropolitaine et des départements et régions d'outre-mer (DROM, hors Mayotte) extraites des bases nationales du PMSI-MCO pour les années 2006 à 2013. (54) (55) (56) Chaque séjour hospitalier fait l'objet d'un résumé de sortie anonyme comprenant : l'âge, le sexe, le mode d'entrée et de sortie, le département de résidence du patient ainsi que des informations médicales incluant le diagnostic du patient.

Pour cette étude, Santé Publique France a identifié les résumés de sortie anonyme des séjours survenant durant la période néonatale (c'est à dire entre la naissance et les 28 premiers jours de vie) dont le diagnostic incluait un des codes suivants :

- Q860 (syndrome d'alcoolisation fœtale avec dysmorphie)
- P043 (fœtus et nouveau-né affectés par l'alcoolisme de la mère)

3 groupes ont été définis par Santé Publique France :

- le groupe **SAF** correspondant aux enfants ayant un diagnostic codé Q860,
- le groupe **aTCAF** pour les autres troubles neuro-développementaux en contexte d'alcoolisation fœtale ayant un diagnostic codé P043,
- le groupe **TCAF** regroupant les SAF et les aTCAF, c'est à dire aussi bien les enfants diagnostiqués Q860 que P043.

Pour chaque groupe pathologique, le nombre de cas enregistrés a été présenté annuellement entre 2006 et 2013. La fréquence des codes « SAF » et « aTCAF » enregistrés a ensuite été estimée à partir du nombre de cas dans chaque groupe pathologique rapporté au nombre de naissances édité par l'Institut National de la statistique et de la Recherche Economique (Insee). La fréquence des codes est exprimée pour 1000 naissances vivantes.

Des disparités régionales ont été soulevées au cours de l'étude Santé Publique France. 3 régions ont été pointées du doigt en France, révélant des résultats de nombre de cas de SAF plus fréquents en comparaison à la moyenne nationale (soit 0,07 cas de SAF pour 1000 naissances).

Concernant le diagnostic du **SAF**, les résultats présentant les enregistrements les plus fréquents étaient : (voir le tableau 1)

- la Réunion (0,36 cas de SAF pour 1000 naissances, soit plus de 5 fois le taux national),
- la Haute Normandie (0,21 cas pour 1000 naissances),

- et le Nord Pas-de-Calais (0,21 cas pour 1000 naissances)

Concernant le diagnostic des autres troubles neuro-développementaux, en contexte d'alcoolisation fœtale, les résultats présentant les enregistrements les plus fréquents étaient : (voir le tableau 2)

- la Réunion (0,86 cas pour 1000 naissances),
- la Champagne-Ardenne (0,83 cas pour 1000 naissances),
- la Haute Normandie (0,81 cas pour 1000 naissances),
- la Lorraine (0,72 cas pour 1000 naissances),
- le Nord Pas de Calais (0,70 cas pour 1000 naissances)

RÉGION	FRÉQUENCES DES CAS DE SAF ENREGISTRÉS (‰)		
	2006-2009	2010-2013	TOTAL
Alsace	0,17	0,16	0,16
Aquitaine	0,12	0,03	0,08
Auvergne	0,09	0,29	0,19
Basse-Normandie	0,07	0,06	0,07
Bourgogne	0,01	0,06	0,04
Bretagne	0,03	0,05	0,04
Centre	0,09	0,04	0,07
Champagne-Ardenne	0,08	0,06	0,07
Corse	0	0	0
Franche-Comté	0	0	0
Guadeloupe	0,04	0,10	0,07
Guyane	0	0,08	0,04
Haute-Normandie	0,34	0,08	0,21
Île-de-France	0,03	0,03	0,03
La Réunion	0,36	0,35	0,36
Languedoc-Roussillon	0,06	0,04	0,05
Limousin	0,10	0,04	0,07
Lorraine	0,07	0,04	0,06
Martinique	0	0,06	0,03
Midi-Pyrénées	0,05	0,01	0,03
Nord - Pas-de-Calais	0,25	0,17	0,21
Pays de la Loire	0,01	0,02	0,01
Picardie	0,15	0,03	0,09
Poitou-Charentes	0,09	0,08	0,09
Provence - Alpes - Côte d'Azur	0,03	0,02	0,03
Rhône-Alpes	0,03	0,02	0,02
TOTAL GÉNÉRAL	0,08	0,06	0,07



Tableau 1 : Evolution de la fréquence des codes diagnostic relatif au SAF (code Q860), données du PMSI, en France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (55)
(Source : Santé Publique France).

RÉGION	FRÉQUENCES DES CAS DE ATCAF ENREGISTRÉS (‰)		
	2006-2009	2010-2013	TOTAL
Alsace	0,66	0,52	0,59
Aquitaine	0,38	0,34	0,36
Auvergne	0,59	0,55	0,57
Basse-Normandie	0,41	0,51	0,46
Bourgogne	0,35	0,30	0,33
Bretagne	0,39	0,56	0,47
Centre	0,79	0,54	0,67
Champagne-Ardenne	0,77	0,89	0,83
Corse	0,17	0,17	0,17
Franche-Comté	0,39	0,43	0,41
Guadeloupe	0,16	1,14	0,62
Guyane	0,16	0,35	0,26
Haute-Normandie	1,04	0,58	0,81
Île-de-France	0,26	0,29	0,27
La Réunion	0,80	0,92	0,86
Languedoc-Roussillon	0,57	0,64	0,61
Limousin	0,17	0,54	0,35
Lorraine	0,63	0,82	0,72
Martinique	0,09	0,11	0,10
Midi-Pyrénées	0,19	0,41	0,30
Nord - Pas-de-Calais	0,62	0,77	0,70
Pays de la Loire	0,23	0,31	0,27
Picardie	0,39	0,26	0,33
Poitou-Charentes	0,52	0,33	0,43
Provence - Alpes - Côte d'Azur	0,25	0,34	0,29
Rhône-Alpes	0,20	0,20	0,20
TOTAL GÉNÉRAL	0,40	0,43	0,41



Tableau 2 : Evolution de la fréquence des codes diagnostic relatif **au aTCAF** (code P043), données du PMSI, en France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (55)

(Source : Santé Publique France).

De façon plus globale, en combinant SAF et aTCAF, les diagnostics **TCAF** étaient le plus fréquemment enregistrés : (voir la figure 15)

- à la Réunion (1,22 codes TCAF pour 1000 naissances),
- en Haute Normandie (1,02 codes TCAF pour 1000 naissances),
- en Champagne-Ardenne (0,90 codes TCAF pour 1000 naissances),
- et dans le Nord-Pas de Calais (0,90 codes TCAF pour 1000 naissances)

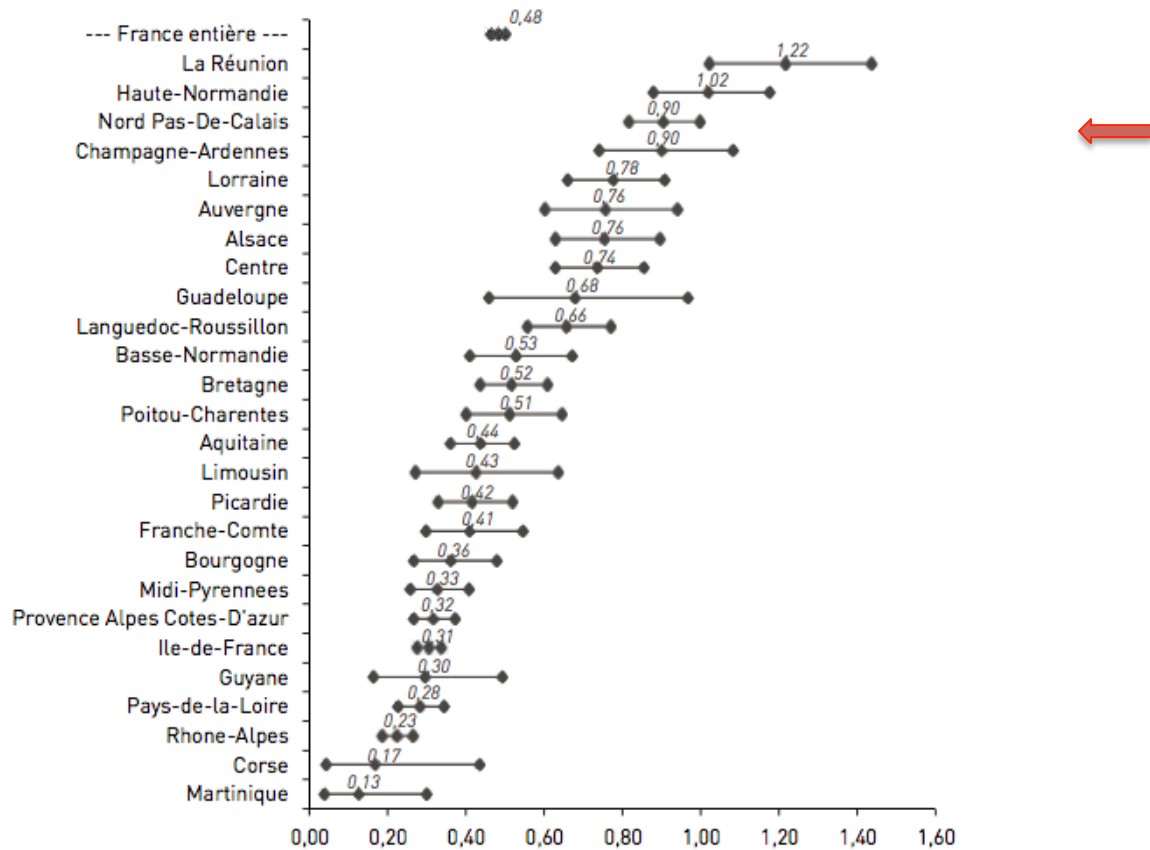


Figure 16 : Fréquence des codes diagnostics relatifs au TCAF par régions, données du PMSI, dans la France entière hors Mayotte entre 2006 et 2013. (55)
(Source : Santé Publique France).

2.5 Sous-estimation des chiffres du SAF en France ?

Le 9 septembre 2018, à l'occasion de la journée mondiale du SAF, Santé Publique France publie pour la première fois en France une estimation nationale des troubles causés par l'alcoolisation fœtale grâce à l'étude menée entre 2006 et 2013. (57) Ainsi, en France, entre 2006 et 2013, au moins 3207 nouveaux nés (soit 1 naissance par jour) ont présenté au moins une conséquence liée à l'alcoolisation fœtale. L'agence va plus loin et précise que parmi ces cas, 452 nouveau-nés (soit 1 naissance par semaine) présentaient un SAF.

Il est important de comprendre que le diagnostic des troubles de l'alcoolisation fœtale n'est pas toujours posé en période néonatale, il peut se révéler bien plus tard à l'adolescence et parfois même à l'âge adulte. L'étude réalisée entre 2006 et 2013 portant uniquement sur la fréquence des diagnostics en période néo-natale (de la naissance au premier mois de vie), elle n'inclue donc pas les diagnostics découverts au cours du développement chez des individus et laisse alors supposer une nette sous-estimation des cas en France. Une étude, soulignée par Santé Publique France, a montré que si la période d'inclusion avait été augmentée aux hospitalisations durant la première année de vie (et non durant le premier mois), cela aurait permis d'identifier 5% de cas supplémentaires.

Concernant les disparités régionale en France, on peut se demander si elles ne pourraient être pas dues finalement à des différences en termes d'investissement, de formation des professionnels de santé et de méthodologie. De plus, certaines de nos régions de France, du fait de leur histoire, disposent de structures spécialisées dans le repérage et le suivi de cette pathologie qui favoriseraient l'identification et l'enregistrement des cas. Cet argument appuierait alors une nouvelle fois l'idée de cette sous estimation du nombre de cas de SAF en France due à ces régions en retard dans le diagnostic du SAF, face aux régions plus avancées.

Une troisième explication confirme l'hypothèse de cette sous-estimation en France mais aussi dans le monde entier. C'est le fait que sur le continuum de l'ETCAF, seuls les diagnostics des formes les plus sévères du spectre (le SAF complet et SAF partiel) possèdent des caractéristiques physiques faciales spécifiques. Certains ou plutôt la plus part des enfants ne présentent que quelques-uns voire aucun marqueurs physiques. Il est donc difficile de les repérer et d'autant plus lorsque nous n'avons aucun renseignement sur l'alcoolisation de la mère durant la grossesse. Cette marge d'erreur a été soulignée lorsque le Journal Officiel de l'Académie Américaine de Pédiatrie a publié une étude menée en 2014 portant sur un échantillon de 547 enfants ayant fait l'objet d'une évaluation diagnostique multidisciplinaire complète : (57)

- Parmi les 156 enfants et adolescents qui répondaient aux critères de diagnostic des troubles causés par l'alcoolisation fœtale, 125 n'avaient jamais été diagnostiqués auparavant comme étant affectés par une exposition prénatale à l'alcool, ce qui représente un taux de diagnostic manqué d'environ 80%.
- Sur les 31 enfants qui avaient été reconnus avant l'étude comme étant affectés par l'exposition prénatale à l'alcool, 10 diagnostics d'ETCAF ont été modifiés au sein du spectre, ce qui représente un taux d'erreur de 6,4%.

Ces résultats, surement sous estimés, sont déjà trop élevés quand on sait que les troubles causés par l'alcoolisation fœtale et en particulier le SAF sont totalement évitables. Ils permettent cependant de mieux caractériser le fardeau que représente l'alcoolisation fœtale.

PARTIE 3 : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DU SAF : QUELLES SOLUTIONS EN FRANCE, DANS LE NORD ET LE PAS DE CALAIS ?

1 Prévention primaire du SAF

La prévention primaire concerne toutes les mesures prises afin d'éviter voire supprimer le risque d'apparition de nouveaux cas de SAF.

1.1 Un message diffusé : « Zéro alcool pendant la grossesse »

L'INSERM rappelle qu'il n'a jamais été mis en évidence de seuil en dessous duquel les risques sont nuls pour l'enfant à naître, d'où le message « Zéro alcool pendant la grossesse » largement diffusé en France. (64)

De plus, les messages de prévention actuels mentionnent aussi la recommandation de ne pas boire d'alcool dès le désir de grossesse du fait des derniers résultats des études portant sur la consommation préconceptionnelle d'alcool par la mère et le père. Cette recommandation concerne donc les 2 parents.

1.2 La Stratégie du ministère de la santé

1.2.1 La loi du 9 août 2004

Plusieurs dispositions de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique concernent le SAF. (68) Elles rendent obligatoires :

- des campagnes d'information sur la prévention du SAF,
- une information, au collège et au lycée, sur les risques sanitaires de la consommation d'alcool pendant la grossesse,

- la formation de tous les professionnels de santé et des professionnels du secteur médico-social aux effets de l'alcool sur le fœtus.

Les gynécologues, sages-femmes et médecins reçoivent un courrier de sensibilisation à la problématique de consommation d'alcool pendant la grossesse ainsi que plusieurs exemplaires d'un document d'information (sous forme de cartes postales) à remettre à leurs patientes. Ils rappellent les risques liés à la consommation maternelle d'alcool, la mention « Zéro alcool pendant la grossesse » et renvoient vers un numéro d'appel téléphonique approprié pour toute question (les lignes d'Ecoute alcool).

1.2.2 L'évolution de pictogramme

C'est en 2004 qu'une véritable politique de prévention contre les dangers de la consommation d'alcool pendant la grossesse s'est lancée en France suite à une plainte déposée par 4 femmes à Roubaix. (49) (52) Elles avaient donné naissance à des enfants porteurs du SAF et accusaient le gouvernement de ne pas les avoir informées des dangers de la consommation maternelle d'alcool. Des discussions concernant l'étiquetage des bouteilles de boissons alcoolisées ont alors débuté.

Lors de la seconde lecture devant le Sénat du projet de loi sur les droits des personnes handicapées, un amendement déposé par Mme Anne-Marie Payet, avec le soutien du ministre chargé de la Santé, a été adopté le 19 octobre 2004. Il avait pour objet d'imposer aux producteurs d'alcool de faire figurer, sur toutes les unités de conditionnement des boissons alcoolisées, un message sanitaire à l'attention des femmes enceintes dans le but de permettre une meilleure information sur les risques sanitaires induits par la consommation d'alcool sur le fœtus pendant la grossesse : « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant ». Ce message, originellement littéraire, a été enrichi d'un pictogramme annexé à l'arrêté du 2 octobre 2006 « relatif aux modalités d'inscription du message à caractère

sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes sur les unités de conditionnement des boissons alcoolisées. » (voir figure 16)



Figure 17 : Pictogramme imposé sur les conditionnements de boissons alcoolisées. (53) (Source : Institut national de Prévention et d'Éducation pour la santé ou INPES).

L'apposition de ce nouveau pictogramme sur les bouteilles d'alcool a bénéficié d'une très forte approbation auprès du grand public. Il est perçu par l'ensemble des personnes interrogées comme étant clair, facile à comprendre et utile. Une majorité des Français comprennent spontanément et sans ambiguïté ce qu'il signifie. Ce pictogramme, accompagné d'un message de prévention, a ainsi été ajouté dans le carnet de maternité dont la maquette a fait l'objet d'un arrêté du 21 juin 2007 (publié au Journal officiel du 28 juillet 2007).

Concernant le modèle du pictogramme, il n'y a pas de charte graphique spécifique à respecter. Les seuls impératifs concernent sa lisibilité, sa visibilité et son intelligibilité. Il peut être en dégradé noir-gris-blanc, à la condition d'être sur un fond contrastant. De plus, l'arrêté n'exige pas de taille minimale tant qu'il est clairement compréhensible. Il doit figurer dans le même champ visuel que le titre alcoométrique volumique (TAV). Il n'est pas obligatoire (néanmoins possible) de faire mention du message sanitaire ou du pictogramme sur les suremballages (les caisses de bois, les cartons) contenant des bouteilles alcoolisées.

En 2018, la ministre des solidarités et de la santé, Agnès Buzyn prévoit l'augmentation de la taille du pictogramme sur les emballages des boissons alcoolisées en 2019. (69) Cet objectif est d'ailleurs rappelé dans le Plan National de mobilisation contre les addictions de 2018-2022. (81)

1.3 La stratégie des Professionnels de santé

1.3.1 Les recommandations de bonnes pratiques

En 2005, à la demande du ministère chargé de la Santé, la HAS a publié 2 recommandations de bonnes pratiques concernant la grossesse destinés aux professionnels de santé, qui préconisent d'informer les femmes sur les risques liés à la consommation d'alcool :

- le guide : « Préparation à la naissance et à la parentalité » (PNP) (66)
- le guide : « Comment mieux informer les femmes enceintes ? » (67)

L'objectif de ces recommandations est de contribuer à l'amélioration de l'état de santé global des femmes enceintes et des nouveaux nés. Ces guides décrivent le premier entretien comme le point de départ de l'accompagnement. Il peut être individuel ou en couple et est proposé systématiquement à la femme enceinte par le professionnel de santé qui confirme la grossesse. La femme choisit le moment où elle souhaite avoir cet entretien, sachant qu'il doit se dérouler durant le 1^{er} trimestre. Il permet au professionnel de santé :

- d'apprécier la santé globale de la femme enceinte (aspects somatique, psychologique et social),
- d'informer sur les rôles des professionnels de santé (en présentant l'offre de soins, les droits liés à la maternité...),
- d'informer sur la prévention des facteurs de risque et des comportements à risque, et notamment souligner les risques de la consommation d'alcool durant sa grossesse (ainsi que sur les risques de l'automédication, du tabac et des drogues),

- de repérer les facteurs de vulnérabilité susceptibles de compromettre la santé de l'enfant en identifiant notamment une possible addiction à l'alcool (ou au tabac, aux médicaments et aux drogues). Il est précisé dans ce guide que tous ces facteurs ne pourront pas forcément être repérés lors de cette première approche, il est donc recommandé aux professionnels de santé d'être toujours attentif lors du suivi.
- de proposer une réponse adaptée aux difficultés (si elles sont présentes) en intégrant un suivi médical complémentaire ou intensif (par exemple psychologique ou psychiatrique).

De plus, la **Fiche Mémo** rédigée par l'HAS (voir annexe 1) est décrite comme visant à aider les professionnels de santé à repérer et à orienter les femmes enceintes susceptibles d'avoir un problème de consommation d'alcool et dont l'enfant risque d'être atteint de TCAF.

Historiquement, la préparation à la naissance était centrée sur la prise en charge de la douleur. Aujourd'hui, elle s'oriente plus volontiers vers un accompagnement global de la femme qui prend en compte le repérage précoce des situations de vulnérabilité chez la mère. Le professionnel de santé, quel qu'il soit, doit adapter la prise en charge de la mère, s'il détecte une consommation d'alcool, vers des spécialistes. Cependant, les confidences reçues ne doivent pas d'emblée entraîner une consultation spécialisée, en particulier psychologique ou psychiatrique. En effet, lorsque la femme ne se sent pas prête à effectuer cette démarche, les psychologues ou psychiatres apporteront alors un soutien au professionnel de santé pour assurer le suivi. De plus, la consommation maternelle d'alcool ne sera pas forcément repérée lors de l'entretien individuel, c'est pourquoi il faut rester attentif lors des consultations de suivi de la grossesse. Les transmissions interprofessionnelles sont d'ailleurs une aide pour le médecin ou la sage-femme pour ajuster la vigilance. Pour finir, la qualité d'écoute mais aussi la technique de dialogues du professionnel de santé apparaissent comme les clés pour une prise en charge optimale de la mère, et les placent donc comme acteurs majeurs dans la prévention du SAF.

1.3.2 Les acteurs

La prévention du SAF concerne tous les professionnels de santé impliqués en périnatalité, notamment les sages-femmes, les médecins généralistes, les gynécologues, les obstétriciens, les pédiatres, les infirmier(e)s, puéricultrices, axillaires de puériculture des maternités et des services de néonatalogie, les psychologues, les assistances sociales, les psychiatres. Ces professionnels peuvent exercer en établissement de santé, en PMI, en secteur libéral, être regroupés ou non en réseau de santé.

1.3.3 Le moment pour en parler

Plusieurs moments peuvent être privilégiés pour aborder le sujet de l'alcool et de la grossesse, dès lors que la jeune femme est en âge de procréer, par exemple :

- lors des consultations en vue d'une contraception (chez le gynécologue par exemple, dans un centre de planification et d'éducation familiale, chez un médecin généraliste ou une sage-femme),
- lors des consultations avec le médecin traitant, le gynécologue-obstétricien ou la sage-femme, quand la femme exprime un désir de grossesse,
- lors des rencontres avec des femmes alcoolo-dépendantes en consultation.

La question de la consommation d'alcool doit être abordée systématiquement et le plus tôt possible chez la femme enceinte :

- lors de la déclaration de grossesse,
- lors de l'entretien prénatal précoce,
- lors des consultations de suivi de grossesse.

1.3.4 Comment parler d'alcool ?

L'entretien reste la manière la plus efficace pour évaluer la consommation d'alcool pendant la grossesse car les marqueurs biologiques sont peu spécifiques et leur positivité est toujours tardive.

Le premier enjeu pour le professionnel de santé est d'orienter l'entretien sur une évaluation de la consommation d'alcool chez la femme. Elle doit être systématique chez toutes les femmes enceintes. Une attention particulière sera portée vis à vis des femmes présentant des antécédents de troubles psychopathologiques ou des antécédents personnels de mésusage (dépendance à l'alcool et/ou à d'autres substances psychoactives par exemple). Il en est de même pour les femmes fumeuses, les femmes vivants en grande précarité, les femmes victimes de violences et celles ayant déjà donné naissance à un enfant porteur d'un trouble causé par l'alcoolisation foétale et enfin chez celles ayant des antécédents familiaux d'alcoolisme qui peuvent être elles mêmes porteurs de TCAF.

Chaque professionnel de santé possède sa technique d'entretien qui permet de parler d'alcool avec les femmes. Plus il est à l'aise, plus la patiente sera en confiance. Tout l'enjeu du professionnel de santé est de dédramatiser sans banaliser. Le guide « Alcool et Grossesse, parlons en » donne plusieurs exemples de formulations aux professionnels de santé pour aider à introduire le sujet : (65)

« Vous est-il arrivé ces derniers mois de consommer des apéritifs, du vin, de la bière, du champagne, des alcools forts... ? A quand remonte votre dernière consommation de vin, bière ou autre ? A combien d'occasions ? Chaque Jour ? Au cours des repas ? Plusieurs fois par semaine ? Le weekend ? Combien de verres ? »

Il est préférable en effet de citer différentes boissons plutôt que de parler de verres d'alcool car il a été prouvé que pour beaucoup de personnes, le mot « alcool » signifie « alcool fort » et non du vin ou de la bière par exemple.

Le guide de « Préparation à la Naissance et à la Périnatalité » publiée par la HAS décrit la conduite idéale à tenir. Les conditions de dialogue et les techniques de communications à utiliser sont les suivantes : (66)

- qualité de l'accueil, avoir une écoute active, empathique, une attitude encourageante non culpabilisante,
- reconnaissance de l'expérience et du savoir-faire de la femme et du couple,
- utilisation de questions claires, simples et ouvertes pour accéder au ressenti de la femme et du couple. Les questions fermées comme « Vous ne buvez pas d'alcool ? » ou « Pas d'alcool ni de tabac ? » sont à éviter et sont utilisées uniquement pour obtenir une précision,
- possibilité de s'entretenir un moment avec la femme seule ou de programmer une rencontre ultérieure pour évoquer certains problèmes délicats (violence domestique ou conjugale, traumatismes anciens),
- clarté de l'information délivrée et adaptation du niveau de langage, en particulier en cas d'handicap sensoriel, de faible niveau d'études, pour les femmes venant de pays étranger (le recours à un interprète est possible),
- s'assurer de la bonne compréhension de la patiente,
- créer un climat relationnel alliant écoute et prise en compte des attentes de la femme enceinte,
- compléter si besoin l'information orale par de l'information écrite,
- confidentialité de l'entretien,
- recueillir l'accord de la femme pour la transmission des informations aux professionnels de santé en lien avec le suivi.

1.3.5 Exemples d'outils pédagogiques pour les professionnels de santé

Pour faciliter le recueil d'informations quant à la consommation éventuelle d'alcool de la part de la femme enceinte, des outils pédagogiques ont été mis à disposition pour les professionnels de santé. Les recommandations ministérielles

actuelles Françaises, ainsi que la HAS, préconisent l'utilisation de ces questionnaires :

- Le questionnaire de dépistage **AUDIT** (Alcohol Use Disorders Identification Test) (voir annexe 2)
 - Développé par l'OMS, il est souvent considéré comme trop long. En effet, il est composé de 13 items dont 10 questions qui évaluent l'état des consommations déclarées des 12 derniers mois. Il est à intégrer dans un test de santé global.

- Le questionnaire de dépistage **AUDIT-C**
 - C'est une version raccourcie du questionnaire AUDIT puisqu'il est composé seulement des 3èmes questions. Il permet de quantifier le risque foetal mais ne permet pas de prendre en compte les aspects motivationnels et de résistance au changement.

- Le questionnaire de dépistage **FACE** (Fast Alcohol Consumption Evaluation) (voir annexe 3)
 - Ce questionnaire est basé sur une version simplifiée de l'AUDIT. Il est composé de 5 questions notées de 0 à 4. Les questions 1 à 2 évaluent la consommation d'alcool déclarée des 12 derniers mois et les questions 3 à 5 à l'alcoolisation à risque et la dépendance. Il a l'avantage d'être extrêmement rapide et donc facilement réalisable lors d'une consultation. Il est utilisé en cas d'interventions brèves.

- Le questionnaire de dépistage **T-ACE** (Tolérance, Agacement, Cessation, Eveil) (78)
 - Il identifie surtout les grandes consommatrices,
 - 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 et le diagnostic est à approfondir.

1.3.6 La recherche actuelle des nouveaux biomarqueurs

Les tests biologiques classiques (gamma GT, test hépatiques, hémogramme) ne permettent pas un dépistage efficace de l'intoxication à l'alcool du fœtus car ce sont des marqueurs indirects, peu sensibles, peu fiables au cours de la grossesse et à l'origine de nombreux faux positifs. De plus, l'alcoolémie ne représente qu'un instantané et ne traduit donc pas forcément une alcoolisation chronique.

La recherche actuelle a cependant suscité un intérêt pour les nouveaux biomarqueurs directs : les Ethyl-Glucuronide ou EG et les Esters Ethyliques d'Acides Gras ou FAAEs. Ils mesurent la concentration des métabolites dérivés de l'éthanol. Ils sont décelables à la fois : chez la mère (dans son sang, dans ses urines et dans ses cheveux) et chez le nouveau-né dans le méconium (les premières selles du nouveau-né). (87) (88)

Les résultats montrent qu'ils ont un intérêt majeur en permettant de déceler a posteriori et avec précision et fiabilité :

- une alcoolisation maternelle avec consommation excessive par une simple analyse capillaire de la mère,

- une exposition du fœtus pendant la grossesse par un dosage dans le méconium.

1.3.7 Les progrès prometteurs de l'IRM

Une première étude basée sur l'IRM pour évaluer l'impact sur le cerveau de l'exposition prénatale à l'alcool a été présentée lors du congrès RSNA (Radiological Society of North America) en 2021. (88) Les résultats montrent des changements dans le corps calleux et dans le volume de la zone péri ventriculaire cérébrales des fœtus exposés à l'alcool. (89)

Le progrès de l'IRM et le développement de l'IRM fonctionnelle chez le fœtus in utero, comme chez le nouveau-né, pourront permettre à terme (grâce à la recherche dans le domaine) de localiser les zones cérébrales impactées par l'intoxication à l'alcool.

1.4 Les informations accessibles à tous

1.4.1 SAF France

SAF France est l'association nationale dans la recherche, le diagnostic, la prise en charge et la prévention du SAF et des TCAF. (70) Elle a pour but de faciliter la formation, et en tant que plate-forme ressource nationale, elle a élaboré un site internet (www.saffrance.fr) pour les professionnels de santé mais aussi pour le grand public. Ce site diffuse les informations actualisées à ce sujet, met à disposition des experts nationaux ou internationaux pour toutes les questions posées et rapporte les témoignages des familles touchées. SAF France facilite l'organisation des colloques sur ce thème dans toutes les régions françaises afin que les TCAF soient dépistés, reconnus et pris en charge.

Son expertise a permis l'élaboration notamment des recommandations de l'Académie Nationale de Médecine, la création et la mise en place du pictogramme

sur toutes les bouteilles d'alcool en France et le guide « Alcool Grossesse, parlons-en ». Saf France publie une fiche Mémo, issu du Guide à l'usage des professionnels édité par le Ministère de la santé et des solidarités. Le guide étant peu visible, l'association souhaite, par cette fiche Mémo, rendre plus accessible les informations qu'il contient. (voir annexe 4)

L'association a lancé un label Entreprises « Amies Des Mamans et Des Enfants » afin de pouvoir venir en aide aux futures mères et leurs enfants concernés par le SAF.

- **Safthon (73)**

L'association a lancé en 2017, lors de la journée mondiale de sensibilisation au SAF, le Safthon : un mouvement solidaire pour éveiller les consciences sur l'importance du fléau et l'urgence de le prévenir. A l'instar du Téléthon, des fonds sont récoltés pour prévenir les troubles liés à l'alcoolisation fœtale et accompagner les familles atteintes. Les dons récoltés sont centralisés par l'association SAF France :

- 1 euro : financement de la création et de la distribution d'un flyer de sensibilisation,
- 7 euros : financement de la sensibilisation d'un élève à l'école ou au collège,
- 300 euros : financement d'1 mois d'intervention auprès d'une femme et de ses enfants.

1.4.2 Journée mondiale de sensibilisation au SAF

Depuis 1999, le 9 septembre est la journée mondiale dédiée à la sensibilisation au SAF. A partir du 9 septembre, et durant tout le mois, Santé Publique France lance sa campagne d'information pour promouvoir le message « Par précaution, zéro alcool pendant la grossesse ». Le but est de renforcer la connaissance des risques sans culpabiliser les femmes. (72)

A cette occasion, de nouveaux documents (affiches et dépliants) sont diffusés chaque année aux professionnels de santé de premier recours : comme les médecins généralistes, les gynécologues, les sages-femmes, les pharmaciens en métropole et dans les DOM. Les dépliants apportent les réponses aux questions les plus courantes du grand public : « L'alcool passe t-il dans le sang du bébé ? », « Existe-t-il une quantité d'alcool sans risque pour le fœtus ? » et renvoie pour plus d'informations vers les professionnels de santé ou vers le dispositif d'aide à distance Alcool Info Service. Les affiches, quant à elles, sont destinées à être accrochées dans les salles d'attente, les pharmacies et incitent les patients à aborder la question de l'alcool pendant la grossesse avec un professionnel.



Figure 18 : Deux modèles d'affiches « Vous buvez un peu, il boit beaucoup » publiées par Santé Publique France en 2016 à l'occasion de la journée mondiale de sensibilisation au SAF. (89)

Santé Publique France déploie un large dispositif digital aussi pour renforcer les connaissances avec notamment une campagne d'influence portée par des blogueurs et plusieurs célébrités pendant le mois de septembre, ainsi qu'une campagne de bannières sur le web et les mobiles, des articles dans des blogs ciblés sur la maternité.

1.4.3 Alcool Info service : pour répondre à toutes les questions

Les femmes ayant des questions concernant la consommation d'alcool au cours de leur grossesse peuvent se tourner vers le dispositif d'aide à distance Alcool Info Service (téléphone et internet). Il leur propose 7 jours sur 7 : (44)

- un soutien et un accompagnement par des professionnels de santé
- une rubrique « alcool et grossesse » sur leur site, qui dévoile les recommandations et les aides concrètes en cas de difficultés
- un annuaire permettant de trouver une structure d'aide spécialisée la plus proche de chez soi

1.5 La mobilisation dans le Nord et le Pas De Calais

- **L'Association Addictions France :**

Anciennement appelée ANPAA, elle fut fondée par Claude Bernard et Louis Pasteur. Elle gère différents types de structures et centres d'addictologie dont le **CSAPA** (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie). Les professionnels du Centre Hospitalier de Douai se font relai depuis plusieurs années pour informer le public et les professionnels des risques que représente la consommation d'alcool pendant la grossesse. Ils comptent en août 2020, sur les 3000 à 7000 nouveau-nés touchés par l'alcool, 650 dans le Nord et le Pas De Calais. (79). Le CSAPA situé dans le centre-ville de Douai propose des suivis individuels (médical, social et psychologique), des ateliers thérapeutiques, un accompagnement au sevrage ambulatoire ou hospitalier, des permanences de groupe d'entraide et des

consultations « jeunes consommateurs », avec ou sans rendez-vous, anonymes et gratuites. Il intervient également au sein du Centre Hospitalier de Douai et à la Maison d'Arrêt de Cuincy.

- **Le projet régional de mobilisation contre les addiction des Hauts de France : 2018-2022** (80)

Le projet régional des Hauts de France s'inscrit dans la continuité du plan national de mobilisation contre les addictions (2018-2022) (81) Les principaux objectifs sont : d'intensifier la prévention pour tous, renforcer l'implication des professionnels de premier recours dans l'accompagnement des patients présentant des addictions et structurer et rendre visible l'offres de soins dans chaque territoire. Il indique tant les priorités nationales que les principales mesures à prendre sur les territoires pour agir au plus près des publics concernés, en prenant compte des spécificités et priorités régionales.

L'ARS des Hauts de France, après avoir publié son cahier des charges, lançait son 4^{ème} appel à projets régional « Fonds de lutte contre les addictions » en juin 2021 (82). Dans la continuité du plan national, le projet régional a pour vocation de financer des actions de prévention portant sur l'ensemble des produits psychoactifs retenus dont l'alcool (mais aussi le tabac, le cannabis et la cocaïne).

- **Le projet Handisaf** (60) (61)

Le Centre Hospitalier du Cateau-Cambrésis a été choisi en 2015 par l'Agence Régionale de Santé (ARS) du Nord Pas-de-Calais pour mener un projet de prévention de grande envergure pendant 1 an sur l'ensemble de la population du Catésis-Caudrésis. Ce projet « HANDISAF » a été financé par l'Agence Régionale de Santé à hauteur de 165 000 euros. Plusieurs services du Centre Hospitalier ont été mobilisés pour animer ce projet : la Maternité Francis Hottier, le Pôle d'Addictologie et le Centre d'Action Médico-Sociale Précoce du Cambrésis (CAMSP).

Ces services ont mené de nombreuses actions de sensibilisation et de prévention sur l'ensemble du bassin de vie du Caudrésis-Catési. Elles se déclinent autour de 3 axes :

- **La sensibilisation du grand public** : les équipes hospitalières mènent une campagne d'information de grande envergure auprès de la population du secteur. De nombreuses sessions de sensibilisation pédagogiques ont lieu notamment dans des collèges, lycées et des universités pour présenter les risques d'alcoolisation durant la grossesse. Des stands d'informations sont mis en place, des articles paraissent dans les médias locaux. Des brochures relatives au SAF sont mises à disposition pour le grand public. (Voir annexe 5)
- **La communication auprès des professionnels de santé** (et particulièrement auprès des médecins généralistes) avec la mise en place de sessions de formation afin d'optimiser le repérage précoce et le dépistage des facteurs de risques chez la femme enceinte. Le groupe Handisaf a organisé une soirée d'information en mars 2015, envoyé des courriers de sensibilisation et mis en place des formations pour apprendre à repérer et dépister les facteurs de risque chez la femme enceinte. (voir annexe 6)
- **La prise en charge des cas à risques, de l'entourage et des enfants porteurs du SAF.** Lorsqu'une situation à risques sera repérée, les services du Centre Hospitalier du Cateau-Cambrésis se coordonneront de façon à prendre en charge les futurs parents. Un enfant diagnostiqué porteur du SAF peut de même être pris en charge par la maternité Francis Hottiers et le CAMPS et les parents bénéficient d'un suivi psychologique suite à l'annonce du diagnostic.
- **L'association ECLAT** (Espace de Concertation et de Liaison Addictions Tabagisme)-**GRAA** (Groupement Régional d'Alcoologie et d'Addictologie) qui intervient sur Arras et Boulogne sur Mer avec une nouvelle formation « Femme, grossesse et tabac » depuis 2011. (83)

- Implication de **Safthon** en 2020 dans les Hauts de France (84) avec la mise en place de stands de prévention dans les Centres Hospitaliers de Boulogne, Calais et Dunkerque, à la Maternité Jeanne de Flandres à Lille.
- **L'Association nationale Vivre avec le Saf** avec une antenne régionale dans les Hauts de France, intervenue notamment dans la Maternité Beaumont à Roubaix en 2019 et à Arras en mars 2018 lors de la semaine d'information sur la Santé Mentale. (85)
- **Les restaurateurs Lillois** partenaires de SAF France mettent, chaque année en septembre, des sets de tables informatifs avec un QR code permettant de se rendre sur le site de l'association pour en savoir plus et éventuellement faire un don. D'autres restaurateurs lillois proposent le 9 septembre des cocktails sans alcool offerts aux femmes enceintes. (71)

2 Prévention secondaire du SAF

La prévention secondaire consiste à repérer les femmes qui boivent pendant leur grossesse et à réduire leur consommation.

2.1 Lors des situations simples

Exemple de situation simple : « J'ai bu plusieurs verres de champagne le jour de mon anniversaire, je me suis aperçue ensuite que j'étais enceinte de trois semaines ». (74)

- **Informier et rassurer**

La conduite à tenir pour le praticien lors de l'entretien est tout d'abord de rassurer la mère en l'informant que le risque malformatif reste faible et que sa grossesse sera

correctement suivie. Il lui rappelle le message « Zéro alcool » pour le reste de la grossesse et devra rester cependant vigilant en recherchant une consommation éventuelle d'alcool, lors des prochaines séances.

- **Suivi obstétrical attentif**

Le suivi obstétrical sera attentif, notamment au moment de l'échographie morphologique de référence du deuxième trimestre.

Le pédiatre, prévenu de cette situation, examinera l'enfant à la naissance pour qu'il recherche avec une attention particulière d'éventuels signes de dysmorphie faciale. Et, en cas de suspicions de SAF ou TCAF, il doit prévoir une consultation avec des professionnels formés aux troubles du développement dans le but de préciser le diagnostic et assurer une prise en charge et un suivi adapté à l'enfant.

2.2 Lors des situations complexes

On distingue 2 types de situations complexes (74) :

- **Les situations complexes sans facteur de vulnérabilité.** Exemples de situations complexes : « Je suis enceinte de 5 mois, j'ai bu quelques apéritifs le soir, 2 à 3 fois par semaine. » « Je suis enceinte de 5 mois, je ne bois pas d'alcool, juste 3 ou 4 bières tous les jours ». Ces deux exemples sont sûrement les situations les plus compliquées à gérer pour les professionnels de santé. En effet, les femmes dépendantes, ayant des consommations nocives, sont souvent dans le déni et ces profils amènent à un risque accru de SAF ou TCAF à chaque grossesse.
- **Les situations complexes avec des facteurs de vulnérabilité : les situations de grande détresse.** C'est le cas des femmes dépendantes à

l'alcool qui présentent de nombreux facteurs de vulnérabilités préexistants à la grossesse :

- relationnels (avec des problèmes de couples par exemple) entraînant un isolement et un sentiment d'insécurité par absence de soutien de l'entourage,
- violences domestiques,
- troubles mentaux avec une dépression, des déficiences mentales, des troubles de la personnalité, de schizophrénie etc,
- sociaux : en situation de chômage, de précarité, de prostitution, d'absence de domicile fixe etc,
- poly-consommation : lors d'une addiction aux substances psycho-actives (tabac, drogues illicites),
- malnutrition,
- enfants atteints de TCAF dans la fratrie

Le praticien doit absolument mettre en confiance et repérer les situations d'addictions et de vulnérabilité au travers de toutes les consultations pré-conceptionnelles et prénatales ainsi qu'à l'occasion de l'entretien prénatal précoce (individuel ou en couple) du 1^{er} trimestre de grossesse.

- **Informé sans surcharger de données et sans culpabiliser**

Lors de l'entretien, le praticien informe la femme que les risques malformatifs et cognitifs sont possibles et inconstants pour l'enfant car ils dépendent de plusieurs facteurs (de la dose d'alcool ingérée, du métabolisme maternel, de son âge, du terrain génétique du fœtus...). De plus, évaluer le devenir de l'enfant est difficilement possible car il dépend de l'atteinte de l'enfant, du suivi et de son environnement familial et social. La femme doit se sentir accueillie en tant que femme enceinte et ne faire l'objet d'aucun jugement de la part du professionnel de santé. Elle doit être assurée de recevoir un suivi adapté et de ne pas être séparée de son enfant.

- **Suivi addictologique et suivi psychologique**

Concernant la prise en charge addictologique, le professionnel donne des conseils et propose une aide pour mettre un terme à la consommation d'alcool chez cette patiente. Faire le point 15 jours après avec elle est nécessaire afin de réévaluer sa consommation et continuer de la soutenir. Parfois il faut insister sur le fait que la diminution ou l'arrêt de la consommation d'alcool est bénéfique quel que soit le stade de la grossesse.

Si la patiente a des difficultés à arrêter ou demande de l'aide, il faut lui proposer une consultation en addictologie. Un suivi à base d'entretiens motivationnels et de soutien psychologique est complémentaire au suivi addictologique.

- **Prise en charge nutritionnelle** avec correction des carences (folates, fer, calcium...)
- **Organiser le suivi**

Dans cette situation, la prise en charge passe nécessairement par un travail en réseau, un partenariat médico-psycho-social alliant :

- un spécialiste référent,
- un professionnel référent de proximité (le plus souvent le médecin traitant) afin d'assurer une continuité d'accompagnement et de prise en charge pendant la grossesse et après l'accouchement,
- en accord avec la femme, et si nécessaire, une personne de confiance peut être nommée (famille, voisinage) pour alerter les professionnels de tout risque de rechute et pour accompagner la femme au quotidien.

L'organisation de l'accompagnement global et du partage des rôles et des informations doit être explicite dès le début de la grossesse.

- **Suivi obstétrical intensif**

Une recherche d'un éventuel retard de croissance intra-utérin (RCIU), d'anomalies cérébrales ou cardiaques, des malformations des membres auront lieu lors de l'échographie morphologique de référence du deuxième trimestre. Et, en fonction des signes diagnostiqués, d'autres échographies seront nécessaires ainsi qu'une surveillance par monitoring à domicile (réalisée par une sage-femme de PMI ou libérale).

- **Consultation anténatale**

Une consultation avant la naissance avec un pédiatre aura lieu avec pour objectifs :

- d'informer les parents sur les risques pour l'enfant et surtout sur l'importance du suivi précoce et adapté de l'enfant par un pédiatre et par un Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP)
- de programmer un examen de l'enfant à la naissance par un pédiatre formé au dépistage du SAF et autres TCAF
- de rechercher les conséquences cliniques d'une éventuelle alcoolisation antérieure de la mère sur la fratrie (si existante) afin de préciser un diagnostic éventuel et commencer une prise en charge spécialisée
- préparer le retour à domicile avec l'enfant

3 La prise en charge d'un sujet atteint de SAF ou TCAF

La recherche actuelle semble montrer qu'un diagnostic établi avant l'âge de 6 ans est plus favorable à un meilleur développement. Les stratégies de rééducation sont en effet plus efficaces chez le jeune enfant car elles profitent de sa grande plasticité cérébrale. Un diagnostic à la naissance serait idéal mais très difficile à obtenir. Il ne faut cependant pas penser qu'il est trop tard si l'enfant n'est

diagnostiqué qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte car il est toujours possible d'améliorer les choses avec un accompagnement adapté.

Une fois le diagnostic posé, une orientation la plus précoce possible doit permettre :

- d'effectuer la recherche et le traitement de malformations physiques éventuelles et la surveillance d'un fréquent retard de croissance (c'est le rôle du médecin traitant, en lien si besoin avec un service de pédiatrie hospitalier)
- de mettre en œuvre, en parallèle, une prise en charge médico-psycho-sociale (pluridisciplinaire) avec l'élaboration d'un programme d'intervention adapté à l'enfant et une prise en charge des troubles du comportement
- un accompagnement parental
- de réduire au minimum les incapacités secondaires liées aux TCAF ou au SAF.

3.1 A la naissance

Les parents doivent recevoir de l'information sur les réactions du nourrisson et être orientées quant aux moyens d'affronter ces comportements. En effet, plus tôt l'enfant est « compensé » au niveau affectif, élevé dans un milieu calme et sécurisant, plus tôt son développement pourra être soutenu. Il faut éviter par exemple les mouvements soudains et les tressautements chez ces nourrissons. Il est conseillé de les câliner fréquemment et de leur parler avec des mots tendres. Ils éprouvent des difficultés avec les transitions, il est donc important d'établir une routine stricte.

3.1.1 Le projet de soin

L'enfant peut être dirigé vers un centre spécialisé sur décision d'un médecin ou d'un pédopsychiatre. (76) Il existe **3 types de centres** :

- **Le Centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP)**

Les CAMSP sont des structures ambulatoires, dépendantes d'une structure publique ou privée. Ils sont réservés à la petite enfance, aux enfants de la naissance à 6 ans. La région des Hauts de France compte 31 CAMSP.

Le centre est composé d'une équipe pluridisciplinaire médicale, paramédicale et éducative avec un psychiatre, un psychologue, un orthophoniste, un psychomotricien, un ergothérapeute, un éducateur et une assistante sociale. Il a pour mission le dépistage, le diagnostic et la rééducation précoce des enfants susceptibles de présenter des déficits sensoriels, moteurs ou mentaux. L'équipe met alors en œuvre un programme de soins basés sur des stimulations de la motricité fine et globale, du langage, de la mémoire, de l'orientation dans le temps et l'espace.

- **Le centre médico-psychologique (CMP)**

Le CMP est un centre de proximité rattaché à un hôpital public et sont sectorisés. Il existe des CMP pour enfants et adolescents et des CMP pour les adultes. Le secteur Roubaix-Tourcoing compte par exemple 8 CMP pour adultes.

Comme le CAMSP, il est composé d'une équipe pluridisciplinaire et assure des consultations médico-psychologiques et sociales. L'enfant peut bénéficier de diverses actions thérapeutiques : consultation médicale, rééducation orthophonique, psychothérapie... Il organise leur orientation éventuelle vers des structures adaptées (hôpital de jour, foyers...).

- **Le Centre médico-psychopédagogique (CMPP)**

Le CMPP est une structure privée quasi similaire au CMP. Il assure l'accueil et la prise en charge des enfants de la naissance à 20 ans qui présentent des difficultés relationnelles, comportementales ou dans les apprentissages. Il n'existe pas de CMPP adulte. Les Hauts de France compte aujourd'hui 20 CMPP.

En théorie, les CMP sont plus indiqués pour des troubles graves et les CMPP sont supposés être plus adaptés pour les troubles légers.

Lorsque l'enfant évolue dans un milieu familial stable, sécurisant et est pris en charge par une équipe dans un CAMSP, CMP ou CMPP, une amélioration franche des troubles du comportement a toutes les chances d'être observée. Si l'enfant n'a pas été diagnostiqué avant l'entrée à l'école, les signes deviennent flagrants.

3.2 La prise en charge au niveau scolaire

La prise en charge en milieu scolaire dépend de la reconnaissance ou non du handicap de l'enfant. (75)

3.2.1 Avec reconnaissance de l'handicap

Ces enfants sont reconnus comme handicapés par la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). (75) Chaque département possède sa propre MDPH, dirigée par un conseil général. La Loi n°2005-102 du 11 février 2005, pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, garantit à ces enfants handicapés le droit à la scolarité. Des adaptations aux besoins spécifiques de l'enfant se mettent en place grâce, par exemple, à des outils pédagogiques, des aides techniques, des aménagements des temps d'examens. La démarche de reconnaissance du handicap est le point d'entrée pour une prise en charge centralisée, cohérente et adaptée à l'enfant. La compensation en milieu scolaire passe aussi par le droit au transport gratuit et à l'obtention d'une carte d'invalidité.

- Un **Plan Personnalisé de Scolarisation (PPS)**, dans la mesure du possible en milieu scolaire ordinaire : il est souvent complété par l'assistance d'un Accompagnant d'Elève en Situation de Handicap (AESH), ainsi que par une prise en charge de l'élève par des professionnels du médico-social extérieurs

à l'école. Les besoins de l'enfant sont évalués de façon régulière jusqu'à son entrée en formation professionnelle, peu importe où se déroule sa scolarité et malgré des interruptions éventuelles de scolarisation.

- Les **Unités Localisées d'Inclusion Scolaire (ULIS)** : si les enfants n'arrivent plus à suivre malgré l'aide d'un AESH. Ils suivent certaines matières du programme commun dans une classe ordinaire et sont, par intermittence, regroupés aussi dans une classe spéciale pour d'autres enseignements.

- Les **Services d'Education Spéciale et Soins à Domicile (SESSAD)** pour les enfants âgés de 0 à 20 ans. Il s'agit d'un service « à domicile » (à la maison, à la médiathèque, dans un lieu de loisir). Il est composé d'une équipe soignante éducative, de médecins, d'éducateurs spécialisés, de psychologues, de psychomotriciens, d'orthophonistes et d'enseignants spécialisés. Le SESSAD vise principalement à ce que l'élève retrouve confiance en lui et acquiert d'avantage d'autonomie.

- Les **Unités d'Enseignements dans les Etablissements de Santé ou Médico-sociaux (ESMS)** en cas d'handicap trop lourd pour rester dans un milieu scolaire ordinaire. On distingue plusieurs types d'établissements suivant les spécificités du handicap :
 - Les Instituts Médico-Educatifs (IME) accueillant les enfants atteints de handicap mental à prédominance intellectuelle,
 - Les Instituts Thérapeutiques, Educatifs et Pédagogiques (ITEP) accueillant les jeunes souffrant de troubles de la conduite et du comportement,
 - Les Etablissements pour polyhandicapés,
 - Les Instituts d'Education Sensorielle pour les handicaps auditifs ou visuels,
 - Les Instituts d'Education Motrice pour les handicaps moteurs

- La scolarisation à domicile avec le **Centre d'enseignement à distance** (CNED)

3.2.2 Sans reconnaissance de l'handicap

- Le **Plan d'Accompagnement Personnalisé (PAP)** : Le PAP apparaît comme une simplification du PPS, sans la reconnaissance du handicap par la MDPH. Il conduit à des aménagements de scolarité pour des élèves souffrant de troubles de l'apprentissage, constatés par le médecin scolaire. Il est mis en place par l'équipe pédagogique en collaboration avec la famille et les professionnels qui suivent l'enfant, et est sous la responsabilité du directeur de l'école ou du chef d'établissement.
- Les **Réseaux d'Aides Spécialisées aux Elèves en Difficulté (RASED)** : Ces structures d'aide de l'Education nationale sont mobilisables par les écoles maternelles et élémentaires.
- La **Classe d'Adaptation (CLAD)** en début de scolarisation (Grande Section Maternelle – CP – CE1), assez rare
- La **Section d'Enseignement Général et Professionnel Adapté (SEGPA)** : la classe de SEGPA comporte un nombre de place limité (16 au maximum) et chaque élève bénéficie d'un suivi individualisé. En fin de classe de 3^{ème}, il passera un diplôme : le Certificat de Formation Générale (CFG) et à la fin des années collège, il doit pouvoir accéder à une formation d'un niveau Certificat d'Aptitude professionnelle au minimum (CAP) en deux ans. Si l'enfant a les capacités de poursuivre après un CAP, il peut s'inscrire en première professionnelle en vue d'un Baccalauréat Professionnel (Bac Pro).
- Le **Centre de Formation d'Apprentis (CFA)** pour les jeunes âgés de 16 à 25 ans offrant le statut d'apprenti étudiant des métiers.

- Les **Maisons Familiales rurales (MFR)** : elles signifient que les élèves sont internes et apprennent la vie en groupe. La particularité de leur démarche repose sur la notion du « réussir autrement » avec un apprentissage sur le savoir-être en société (politesse, respect du travail...) et le travail en équipe. Cependant, l'adaptation à l'internet peut s'avérer difficile.

3.3 Au quotidien

Nous l'avons vu précédemment, les enfants exposés à l'alcool pendant la grossesse ont subi des lésions cérébrales permanentes. Ils ont beaucoup de difficultés à apprendre et à se rappeler de nouvelles choses, à comprendre les conséquences d'un acte ou à passer d'une activité à une autre. Il est essentiel, pour les parents et l'entourage, de maintenir un milieu de vie bien structuré et constant.

Le « Guide pour les parents et les aidants » (75), écrit par des membres de l'association « Vivre avec le SAF » en collaboration avec un comité scientifique, s'adresse avant tout aux parents dont les enfants sont victimes de SAF ou ETCAF. Dans cet ouvrage, plusieurs points sont abordés pour faciliter le quotidien des parents et des enfants atteints. On conseille aux parents :

- d'utiliser des mots simples, des phrases courtes et de s'assurer de la bonne compréhension de l'enfant en lui faisant répéter avec ses propres mots. Il faut éviter le second degré ou l'ironie.
- d'être cohérents et d'utiliser toujours les mêmes mots pour décrire les mêmes choses. L'idéal est que le langage soit le même à l'école et à la maison.
- de répéter toujours les choses, sans relâche, car l'enfant éprouve des problèmes chroniques de mémoire à court terme.
- de créer des routines, des séquences d'activités stables qui ne changent pas d'un jour à l'autre (l'heure de coucher par exemple). Cela permettra à l'enfant de mieux savoir à quoi s'attendre et ainsi de réduire son anxiété. Le fait de

dresser des listes dans la maison, utiliser des images qui montrent comment s'habiller, prendre la douche peuvent l'aider.

- de simplifier, d'être bref car l'enfant est facilement débordé. Un environnement simple évite la sur-stimulation l'empêchant d'assimiler toute nouvelle information. Le guide donne l'exemple de la règle des « six mots ou moins » (ne pas dire : « peux-tu s'il te plaît ramasser tous les jouets et les placer dans la panier ? » mais plutôt : « mets tes jouets dans le panier »)
- de le superviser constamment en raison de ses troubles cognitifs, afin d'acquérir des bonnes habitudes et un comportement social approprié.

Pour gérer les déficiences secondaires liées aux TCAF, le guide conseille aux parents :

- de surveiller les signes annonciateurs des problèmes de santé mentale (si l'enfant souffre de dépression, d'anxiété...) et demander au médecin traitant ou à un groupe de soutien de l'aide pour trouver un thérapeute, un conseiller ou un psychologue.
- de s'assurer que l'enfant soit bien traité à l'école et que le personnel enseignant comprend les défis auxquels il est confronté en raison des lésions cérébrales et des difficultés cérébrales qui en découlent.
- de le renseigner sur les comportements sexuels appropriés et ceux non appropriés. Il peut être utile de consulter un spécialiste de la sexualité des personnes handicapées.
- de l'encourager à éviter les drogues et l'alcool.
- de l'aider à avoir une vie autonome dans la mesure du possible.
- de l'aider à trouver un emploi qui lui convient et d'apprendre à gérer son argent.
- de l'inciter à faire du bénévolat car il permet d'acquérir de solides aptitudes à la vie quotidienne et peut mener ensuite à des possibilités d'emploi.
- d'assurer sa sécurité personnelle, lui apprendre éviter les situations dangereuses, l'aider à établir un réseau de personnes protectrices parmi les adultes de son entourage.

3.4 A l'âge adulte

Les troubles de l'adaptation sociale et du comportement, déjà repérés dans l'enfance, conduisent souvent à des démêlés avec la justice à l'âge adulte. Pour éviter ces déboires, il est important d'établir un plan de transition à la vie après l'école.

Les risques de commettre des actes illégaux ou d'en être victimes sont plus élevés car ces adultes peuvent être impulsifs et prendre des risques (consommation de drogues, commettre des vols...) et ne pas comprendre quels actes peuvent causer de graves ennuis. Ils récidivent souvent car ils ne savent pas tirer les conséquences de leurs erreurs.

- **Eviter les complications judiciaires**

Le « guide pour les parents et les aidants » proposent aux parents :

- d'enseigner les sujets importants comme la sécurité le plus tôt possible et surtout de les enseigner dans un contexte réel (au travers des jeux de rôle, de vidéos, de mise en situation).
- de créer un cercle de soutien avec la famille ou les amis, ainsi ils peuvent intervenir pour l'aider à prendre une décision ou éviter des actions impulsives.
- de lui donner une carte qui mentionne qu'il/elle est porteur/porteuse de TCAF. Cette carte doit contenir les coordonnées d'une personne à contacter en cas de problèmes avec la justice par exemple. Il faut pouvoir rassembler facilement les documents sur le diagnostic de TCAF, les examens médicaux, pour pouvoir fournir l'information aux policiers, aux avocats et aux juges.

- **Eviter la consommation d'alcool**

Le « guide pour les parents et les aidants » proposent aux parents :

- de commencer à parler d'alcool et des drogues très tôt, être précis sur le nom des boissons alcoolisées et sur le fait que toutes les drogues sont illégales. Il est nécessaire de l'aider à se construire une solide estime de soi pour qu'ils n'aient pas recours aux drogues et alcool pour être accepté dans un groupe.
 - de contacter l'association Alcool Assistance si il développe une dépendance ou l'emmener consulter un médecin addictologue.
 - de les aider à trouver d'autres activités qui leur plaisent qui permettent de réussir en société et de s'insérer dans un groupe (un groupe de musique, une équipe de sport)
- **Accompagnement et protection juridique**

Plusieurs types de mesures existent et peuvent être choisies en fonction de la nature des ressources et du degré de protection nécessaire.

- Les **Mesures d'Accompagnement Social Personnalisé (MASP)** qui s'adressent aux adultes qui perçoivent des prestations sociales et qui rencontrent des difficultés dans la gestion de leur budget.
 - MASP simple : il s'agit d'un accompagnement administratif et budgétaire assuré par un travailleur social. L'adulte continue de percevoir lui-même ses prestations sociales.
 - MASP déléguée : à la différence du MASP simple, ici les prestations sont versées à un organisme chargé de la gestion du budget et de l'accompagnement global du bénéficiaire.
- Les **mesures d'accompagnement renforcées**, utilisées si les MASP paraissent insuffisantes pour garantir la sécurité et la santé de l'adulte :
 - **MASP contraignante** : les prestations sociales sont versées directement au bailleur en règlement des loyers et charges locatives.
 - **Mesure d'Accompagnement Judiciaire (MAJ)** : le juge choisit les prestations sociales concernées par la mesure et désigne un mandataire judiciaire à la protection des majeurs. Celui-ci perçoit les

prestations incluses et doit les gérer dans l'intérêt de la personne, en tenant compte de son avis et de sa situation familiale.

- **Les mesures pour l'altération des facultés mentales et physiques :**
 - La **sauvegarde de Justice** qui s'applique quand l'incapacité de la personne concernée n'est que passagère ou si la personne majeure souffre d'une altération des capacités mentales ou physiques ne l'empêchant pas d'accomplir les actes de la vie quotidiennes.
 - La **curatelle simple ou renforcée** qui s'applique aux personnes qui nécessitent d'être assistées, conseillées ou contrôlées dans les actes de la vie civile.
 - La **tutelle** qui s'applique aux adultes dont les facultés intellectuelles sont durablement atteintes.

- Le **mandat de protection future** qui permet à une personne de désigner à l'avance la ou les personnes qu'elle souhaite voir être chargées de veiller sur sa personne et/ou son patrimoine le jour où elle ne serait plus en état (physique, mental) de le faire seule.

Conclusion

L'alcoolisation fœtale doit être considérée, au même titre que le diabète gestationnel et l'hypertension gravidique, comme une maladie chronique qui impose chez la mère une surveillance et un accompagnement. En l'absence de tout traitement curatif, la prévention reste la seule solution pour faire reculer le SAF et exige une mobilisation à tous niveaux. L'Académie nationale de Médecine a demandé que cette lutte soit déclarée comme « grande cause nationale » en 2016 (77).

Pour se rendre compte des avancées majeures du combat contre le SAF, il suffit de retracer toute l'histoire. Nous l'avons vu, ce fut laborieux et il aura fallu des siècles pour reconnaître officiellement que l'alcool est un réel poison pour le fœtus. Puis, les scientifiques ont mis un mot sur ce syndrome et ensuite il a fallu le décrire, le préciser. Nous devons beaucoup aux pionniers français Paul Lemoine et Philippe Dehaene pour leurs travaux. En 2004, la plainte déposée par les 4 femmes de Roubaix contre le Gouvernement a été, selon moi, le point de départ, l'élément déclencheur, pour lever le tabou autour de la consommation maternelle d'alcool et engager les actions de prévention.

Le constat aujourd'hui est de se dire qu'il existe beaucoup de solutions pour agir. Les formations auprès des professionnels de santé, auprès du grand public, les journées de sensibilisation, les ouvrages, la mobilisation des acteurs régionaux, des médias, se multiplient et me permettent d'être optimiste. A côté de ça, je constate aussi que nous vivons dans une société de plus en plus angoissante (le chômage, l'épidémie de la COVID-19, la crise économique, les violences conjugales...) et je m'inquiète de l'augmentation des dépressions à venir, de l'isolement de certaines femmes et quelque part de leur alcoolisation grandissante. Je pense que le combat contre le SAF n'est pas terminé.

En tant que pharmacien d'officine, je me sens aussi responsable dans mon devoir de prévention. Nous devons nous aussi repérer les éventuelles consommations d'alcool chez une femme enceinte aux comptoirs et savoir correctement l'orienter. Nous pouvons d'ores et déjà distribuer des brochures informatives gratuitement aux patientes. Pouvoir proposer des entretiens individuels lorsque nous suspectons une consommation d'une patiente, enceinte ou désirant l'être, pourrait par exemple venir compléter nos missions de prévention et d'accompagnement.

L'idée de mobiliser les fédérations sportives comme relais des campagnes de prévention, comme c'est aujourd'hui le cas pour le « mois sans tabac », peut être une solution innovante et dynamique, notamment à l'approche des Jeux Olympiques.

Enfin, au cours de mon expérience du Service Sanitaire à Calais il y a trois ans, j'ai pu observer l'impact du concept « des jeunes qui parlent aux jeunes ». Utiliser l'opportunité du service sanitaire des étudiants en santé (débuté en 2018) pour renforcer les actions de prévention est une solution qu'il ne faut pas négliger selon moi mais plutôt intensifier. Ainsi, le message clé « Zéro alcool pendant la grossesse » ferait déjà écho aux adultes de demain.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche Mémo « Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage »
publiée par la HAS en juillet 2013.



Fiche mémo Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage

Juillet 2013

Objectif

Aider les médecins généralistes, pédiatres, pédopsychiatres, psychiatres, addictologues, médecins de PMI, médecins scolaires, chirurgiens-dentistes, gynéco-obstétriciens, sages-femmes, puéricultrices à repérer et à orienter :

- les femmes enceintes susceptibles d'avoir un problème de consommation d'alcool et dont l'enfant risque d'être atteint de troubles causés par l'alcoolisation foetale ;
- les enfants à risque susceptibles d'avoir subi les effets d'une exposition prénatale à l'alcool.

En dépit d'un risque de stigmatisation de l'enfant et de sa famille, le repérage a pour but de permettre un diagnostic précoce des troubles, de guider les recherches des malformations associées, d'élaborer un programme d'intervention adapté à l'enfant, et un accompagnement des parents. Il peut aussi permettre de prévenir la consommation d'alcool au cours d'une autre grossesse, et de porter un diagnostic des troubles chez un aîné de la fratrie.

Le repérage repose sur une connaissance des troubles et nécessité de parler avec la mère de sa consommation d'alcool au cours de la grossesse.

Messages-clés

Chez la mère

- Demander systématiquement aux femmes désirant une grossesse, aux femmes enceintes et aux femmes venant d'accoucher leurs habitudes de consommation d'alcool¹; en faire préciser les modalités d'usage et les périodes de consommation au cours de la grossesse ;
- S'aider de questionnaires ou de questionnaires auto-administrés comme par exemple le FACE, l'AUDIT ou le T-ACE¹.

Chez l'enfant

- Orienter les parents d'un nouveau-né ou d'un enfant vers un médecin (ou une équipe pluridisciplinaire) formé au diagnostic des troubles du développement pour son évaluation diagnostique dans les situations suivantes :
 - une consommation prénatale d'alcool significative (consommation régulière importante ou épisodes de consommation excessive) est confirmée par la mère ou notoire,
 - l'enfant a trois éléments de la dysmorphie faciale : des fentes palpébrales raccourcies, un sillon naso-labial lisse, allongé, effacé et une lèvre supérieure mince,
 - l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale associé à un retard de croissance², et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable,
 - l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale associé à au moins un trouble du système nerveux central, et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable,
 - l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale, associé à un retard de croissance et à au moins un trouble du système nerveux central, et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable ;
- Penser à des troubles liés à une alcoolisation foetale devant un retard de croissance, une microcéphalie, une malformation, un retard psychomoteur, un trouble des apprentissages, un trouble de l'attention, un trouble du comportement et/ou de l'adaptation sociale inexpliqués, même en l'absence de notion d'alcoolisation durant la grossesse.

1. Cf. « Alcool et grossesse, parlons-en », Guide à l'usage des professionnels : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Alcool_et_grossesse_parlons-en2.pdf.

2. Taille, poids ou périmètre crânien prénatal ou postnatal égal ou inférieur au 10^e percentile (écart-type de 1,5 au-dessous de la moyenne).

Annexe 2 : Questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Test) pour le repérage des consommations problématiques d'alcool.



QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE AUDIT
(ALCOHOL USE DISORDERS TEST)

REPÉRAGE DES CONSOMMATIONS PROBLÉMATIQUES

Les dix questions qui suivent doivent être de préférence posées sans reformulation, et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité ».

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
1. À quelle fréquence consommez-vous 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	
2. Combien de verre d'alcool consommez vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 à 9	10 ou plus	
3. À quelle fréquence buvez-vous six verres ou plus en une même occasion ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	

Annexe 3 : Questionnaire FACE (Fast Alcohol Consumption Evaluation) pour le repérage des consommations problématiques d'alcool.



QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE FACE

(FAST ALCOHOL CONSUMPTION EVALUATION)
REPÉRAGE DES CONSOMMATIONS PROBLÉMATIQUES

Les cinq questions qui suivent doivent être de préférence posées sans reformulation, et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité ».

Les deux premières questions portent sur les douze derniers mois.

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
1. À quelle fréquence 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	
2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 à 9	10 ou plus	
3. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?	Non				Oui	
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?	Non				Oui	
5. Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?	Non				Oui	

TOTAL

INTERPRÉTATIONS DU RÉSULTAT

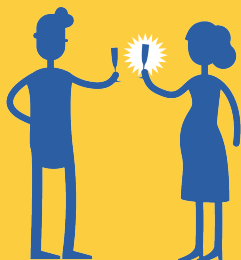
- Pour un score égal ou supérieur à 5 chez l'homme et 4 chez les femmes, un mésusage est à suspecter.
- Pour les deux sexes, un score supérieur ou égal à 9 est en faveur d'une dépendance.

Société Française d'Alcologie, 2015.

Point d'attention : Ce test a pour but de repérer les personnes présentant des troubles de l'usage d'alcool et n'est pas basé sur les repères de consommation qui visent eux à présenter un seuil de consommation d'alcool à moindre risque pour la santé. Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site alcool-info-service.fr

FICHE MEMO

COMMENT PARLER ALCOOL AVEC LES FEMMES ?



Le contenu de cette fiche Mémo est issu du Guide à l'usage des professionnels édité par le Ministère de la santé et des solidarités et a été coordonné dans sa forme, en partenariat avec les experts de SAF FRANCE.

Le guide étant très peu visible, nous souhaitons par cette fiche mémo rendre plus accessible les informations qu'il contient.

Cette fiche memo a pour vocation d'apporter aux professionnels des techniques afin d'aborder le sujet alcool en direction des femmes.

POUR RAPPEL:



23% DES FEMMES CONTINUENT À CONSOMMER DE L'ALCOOL PENDANT LEUR GROSSESSE ET ENTRE 2 ET 5% SOUFFRENT D'UNE ADDICTION SELON L'INVS



NE PAS PARLER D'ALCOOL AVEC UNE FEMME ENCEINTE ÉQUIVAUT À LUI LAISSER PENSER À TORT, QUE SON USAGE EST ANODIN.



COMMENT PARLER DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL LORSQUE L'ON EST UN PROFESSIONNEL ?



1 Orienter l'entretien sur une évaluation de la consommation d'alcool pendant la grossesse. Le thème de l'alcool peut être intégré aux questions sur le mode de vie : sommeil, activité physique, prises de médicaments, tabac, alcool.

« Vous est-il arrivé ces derniers mois de consommer des apéritifs, du vin, de la bière, du champagne, des alcools forts ...? »



2 Interroger sur sa consommation d'alcool en dehors de la grossesse. Les questions doivent-être claires, simples et ouvertes. Eviter les questions fermées : « Vous ne buvez pas d'alcool » ou « Pas d'alcool ni tabac ? »



3 Informer sur les dangers de la consommation d'alcool pendant la grossesse

Annexe 5 : Brochures d'informations relatives au SAF dans le cadre de la campagne de sensibilisation du grand public (Projet Handisaf).



Une aide pendant la grossesse

- Il faut rompre le silence et oser parler de sa consommation
- Des professionnels peuvent aider à arrêter la consommation d'alcool (Consultation en addictologie, cure...) et surveiller l'évolution du bébé
- Une articulation entre les différents professionnels qui suivent la maman

Donner l'information, en parler, accompagner, c'est offrir une chance à la maman et surtout à son bébé.



Une aide après l'accouchement... et pendant des années...

- Un suivi pédiatrique du bébé avant et après la naissance
- Un suivi en néonatalogie
- Une orientation vers un C.A.M.S.P (Centre d'Action Médico-Sociale Précoce) pour suivre l'enfant dans son développement et lui apporter l'aide nécessaire dans son évolution et son orientation jusqu'à ses 6 ans
- Un suivi peut être fait dans un C.M.P (centre médico-psychologique), professionnels libéraux, établissements médico-sociaux (I.M.E, SESSAD...) au long cours.



Le SAF:

Un poids lourd à porter toute la vie!

Au sein du Caudrésis-catésis, le Centre Hospitalier du Cateau-Cambrésis peut vous aider, vous conseiller :

POLE ADDICTOLOGIE

- Consultations externes: **03.27.84.66.80**
- Service de Médecine et de Soins de Suite et de Réadaptation: **03.27.84.66.80**
- Hôpital de Jour en Addictologie/ CSAPA «Le Tempo» à Cambrai : **03.27.37.27.79**

POLE MERE/ENFANT

- Maternité Francis Hottier: **03.27.84.66.16**
- CAMSP du Cambrésis « Le Chemin » à Caudry: **03.27.75.59.30**

Vous pouvez aussi en parler à votre médecin traitant, sage-femme, gynécologue...



28 boulevard Paturle
59360 Le Cateau-Cambrésis
Standard : 03 27 84 66 66
Mail: direction@ch-lecateau.fr

Département communication - Mars 2015



PRÉVENTION DU SAF

(SYNDROME D'ALCOOLISATION FOETALE)

Zero alcool pendant la grossesse



Un bébé est précieux, donnons lui toutes ses chances....

Annexe 6 : Brochures d'informations relatives au SAF dans le cadre de la campagne de formation des professionnels de santé (Projet Handisaf).

Tests de dépistage

Ces 3 questions permettent de quantifier le risque fœtal (AUDIT-C):

Combien de fois vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais 2 à 3 fois / semaine
1 fois / mois au moins 4 fois ou plus / semaine
2 à 4 fois / mois

Combien de verres standards buvez-vous ordinairement un jour où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2 7 à 9
3 ou 4 10 ou plus
5 ou 6

Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?

Jamais 2 à 3 fois / semaine
1 fois / mois au moins 4 fois ou plus / semaine
2 à 4 fois / mois

Si les réponses sont autres que « jamais », le risque existe et la maman doit être orientée

Questionnaire de dépistage TACE:

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 REVEIL pour vous aider à démarrer ou à vous remettre des conséquences d'une soirée trop arrosée ?

Interprétation du score :

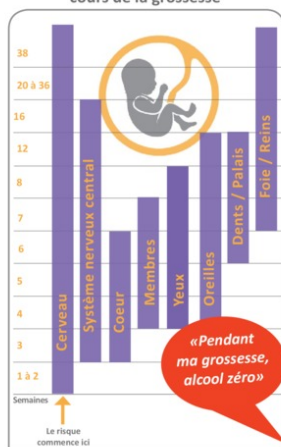
T : 2 points s'il faut plus de 2 verres pour que la patiente atteigne un état euphorique

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).

Alcool et risques pour le développement du fœtus

La formation du bébé au cours de la grossesse



TOUTES LES HEURES, EN FRANCE, NAÎT UN BÉBÉ DONT LE CERVEAU EST LÉSÉ PAR L'ALCOOLISATION FŒTALE !

Aidez-nous en informant la future maman et en préconisant :
« 0 alcool pendant la grossesse »



PRÉVENTION DU SAF

(SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE)

Zéro alcool pendant la grossesse



Un bébé est précieux, donnons lui toutes ses chances....

supplément - Soins - Informations - Dépistage - Soins - Informations - Prévention - Sensibilisation

Vous êtes médecin, sage-femme, infirmière... et vous accompagnez une femme enceinte, en âge de procréer ou en désir de grossesse?

Alors, cette plaquette peut vous être utile.

Plusieurs messages à faire passer :

« 0 Alcool pendant la grossesse »

« Un verre d'alcool en moins, c'est une chance de plus pour le développement du bébé »

« Il n'est jamais trop tard pour stopper sa consommation et limiter les risques pour bébé »

MEMO

La consommation d'alcool pendant la grossesse n'est pas anodine et peut entraîner des risques importants pour l'enfant à naître.

Les effets de l'alcool sur l'embryon et le fœtus sont nombreux : complications durant la grossesse (retard de croissance du fœtus, accouchement prématuré, atteintes du système nerveux et au cerveau, des troubles psychiques ou du comportement, des troubles d'apprentissage, de la mémorisation, de l'attention...

Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) (associant retard de croissance, caractéristiques physiques visibles, faciales et des dysfonctionnements du système nerveux central) constitue l'atteinte la plus grave de l'exposition prénatale à l'alcool.



Comment gérer différentes situations?

Plusieurs situations peuvent se présenter, ou se sont présentées, à vous :

SITUATION N°1

Vous avez une patiente qui est en âge de procréer et qui a un désir de grossesse.

Le message à faire passer :
« 0 Alcool pendant la grossesse »

Vers qui l'orienter ?

Les sages-femmes et gynécologues de la Maternité François HOTTIER.
Tél : 03 27 84 66 16
Adresse: 28 Bd Paturle, 59360 Le Cateau-Cambrésis

SITUATION N°2

Vous avez une patiente qui a une consommation d'alcool pendant sa grossesse (occasionnelle ou dépendance).

Le message à faire passer :

« Il n'est jamais trop tard pour protéger son bébé! L'arrêt de consommation sera toujours bénéfique au bébé »

Vers qui l'orienter ?

Les professionnels du Pôle d'Addictologie du Centre Hospitalier du Cateau-Cambrésis.

• Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)

• Hôpital de Jour en Addictologie

• Equipe Hospitalière de Liaison et de Soins en Addictologie (EHLISA) (ligne dédiée: 03.27.84.00.57)

Tél: 03.27.37.27.79 (du lundi au vendredi, de 09h00 à 17h00)

Adresse: 44 avenue de Valenciennes, 59400 Cambrai

• Service de Médecine Addictologique

• Service de Soins et de Réadaptation en Addictologie

Tél: 03.27.84.66.19 (du lundi au vendredi, de 09h00 à 17h00)

Adresse: 28 bd Paturle, 59360 Le Cateau-Cambrésis

SITUATION N°3

L'enfant est né. Vous suspectez un retard de croissance, un faciès particulier, des troubles du comportement ? Vous avez un doute sur la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse ?

Vers qui l'orienter ?

Les professionnels du Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP).

Conseillez aux parents de prendre contact avec le CAMSP pour un premier rendez-vous avec un pédiatre. Un suivi précoce peut découler de ce rendez-vous.

Tél : 03 27 75 59 30

Adresse :

123 rue Aristide Briand,

59540 Caudry



BIBLIOGRAPHIE

- (1) Moratille L, Marquet-Doléac J. Syndrome d'alcoolisation foetale et troubles causés par l'alcoolisation foetale [Internet]. De Boeck Supérieur; 2018 [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/manuel-d-enseignement-de-psychomotricite--9782353273690-page-468.htm>
- (2) Les SAF et TCAF [Internet]. SAF France. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://safrance.com/le-syndrome-dalcoolisation-foetale/les-saf-et-tcaf/>
- (3) SPF. De nouveaux repères de consommation d'alcool pour limiter les risques sur sa santé. [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/de-nouveaux-reperes-de-consommation-d-alcool-pour-limiter-les-risques-sur-sa-sante>
- (4) Un modèle expérimental innovant pour étudier le binge drinking. Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/modele-experimental-innovant-pour-etudier-binge-drinking/>
- (5) Quels sont les risques de la consommation d'alcool pour la santé ? [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/articles/quels-sont-les-risques-de-la-consommation-d-alcool-pour-la-sante>
- (6) Institut national de la santé et de la recherche médicale (Paris). Alcool: effets sur la santé. Paris: INSERM; 2003.
- (7) Alcool & Santé [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>
- (8) Métabolisme de l'alcool. EMC - Endocrinologie - Nutrition. Dali-Youcef N, Schlienger J-L., avril 2012;9(2):1-7.
- (9) Alcool & Santé [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>
- (10) Alcool et grossesse. Archives de Pédiatrie. Seror E, Chapelon E, Bué M, Garnier-Lengliné H, Lebeaux-Legras C, Loudenot A, et al, octobre 2009;16(10):1364-73.
- (11) Déficiences intellectuelles et intégration sociale. Editions Mardaga, Carlier M, Ayoun C., 2007. 228 p.

- (12) Radiological studies of fetal alcohol spectrum disorders in humans and animal models: An updated comprehensive review. *Magnetic Resonance Imaging*. Nguyen VT, Chong S, Tieng QM, Mardon K, Galloway GJ, Kurniawan ND. 1 nov 2017;43:10-26.
- (13) Prenatal Alcohol Exposure: Effects on Brain Structure and Function. :15.
- (14) Grossesse et drogues illicites. *Déviance et Société*. Simmat-Durand L. 2002;Vol. 26(1):105-26.
- (15) Tableau clinique du SAF et de l'ETCAF - Ortho-SAF [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ortho-saf.com/tableau-clinique-saf-etcaf.php>
- (16) Le syndrome d'alcoolisme foetal. *Paediatr Child Health*, mars 2002;7(3):181-95.
- (17) Le syndrome d'alcoolisation foetale. Des coûts de prise en charge élevés les six premières années de vie. *Alcoologie et Addictologie*. S G-J, Jp C, S T, 15 juin 2012;34(2):97-104.
- (18) *Inserm-alcool-effets-prenataux.pdf* [Internet]. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.safocanindien.org/wp-content/uploads/2016/01/inserm-alcool-effets-prenataux.pdf>
- (19) Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. Riley EP, Mattson SN, Sowell ER, Jernigan TL, Sobel DF, Jones KL. *Alcohol Clin Exp Res*. oct 1995;19(5):1198-202.
- (20) « Zéro alcool pendant la grossesse », un message pour tous [Internet]. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: </les-actualites/2020/zero-alcool-pendant-la-grossesse-un-message-pour-tous>
- (21) *Inserm-alcool-effets-prenataux.pdf* [Internet]. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.safocanindien.org/wp-content/uploads/2016/01/inserm-alcool-effets-prenataux.pdf>
- (22) Alcool et grossesse. Dano C, Fournié A, Le Geay F, Lefebvre-Lacoeuille C, Fanello S, Descamps P. *EMC - Obstétrique*. oct 2012;7(4):1-8.
- (23) Un pédiatre nantais « découvreur » du Syndrome d'alcoolisation foetale : le Dr Paul Lemoine (1917-2006). *Psychotropes*. Fillaut T, Hontebeyrie J, Douguet F. 20 avr 2017;Vol. 23(1):9-29.
- (24) Poirier Véronique. Chapitre 9. Le syndrome d'alcoolisation foetale et les troubles causés par l'alcoolisation foetale [Internet]. Doin; 2016 [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-enfant-adopte--9782704014194-page-59.htm>

- (25) Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Wattendorf DJ, Muenke M., 2005;72(2):5.
- (26) Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation foétale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic. CMAJ. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Looock C, Rosales T, LeBlanc N., mars 2005;172(5 Suppl):SF1-21
- (27) Alcool et grossesse. Dano C, Fournié A, Le Geay F, Lefebvre-Lacoeuille C, Fanello S, Descamps P. EMC - Obstétrique. oct 2012;7(4):1-8.
- (28) Troubles du spectre de l'alcoolisation foétale en contexte autochtone.pdf [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: https://www.cerp.gouv.qc.ca/fileadmin/Fichiers_clients/Fiches_synthese/Troubles_du_spectre_de_l_alcoolisation_foetale_en_contexte_autochtone.pdf
- (29) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. sept 2005;34(5):513.
- (30) Embryofœtopathie alcoolique (syndrome de Lemoine). Biéder J, Callens H. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique, février 2002;160(1):67-71.
- (31) Syndrome d'alcoolisation foétale, devenir. Lejeune C., 2001;Vol. 13(4):77-94.
- (32) Teratogenic effects of alcohol: a decade of brain imaging. Riley EP, McGee CL, Sowell ER. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 15 mai 2004;127C(1):35-41.
- (33) Télencéphale, morphologie. Docteur Kheroua-Gaouar, 2019. Disponible sur: http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2309.pdf
- (34) État de situation sur le syndrome d'alcoolisation foetale au Québec. April N, Bourret A, Hamel D, Morin R, Institut national de santé publique du Québec, Direction du développement des individus et des communautés Montréal; 2004.
- (35) Syndrome d'alcoolisme foétale : répercussions pour le service correctionnel. Boland FJ. :84.
- (36) Exposition prénatale à l'alcool : quelles conséquences à l'âge adulte ? [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: https://www.pistes.fr/swaps/37_361.htm
- (37) Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. Neurotoxicol Teratol. Burd L, Klug MG, Martsolf JT, Kerbeshian J. déc 2003;25(6):697-705.
- (38) Toutain S, Chabrolle R-M, Chabrolle J-P. Abstract. Psychotropes. 1 mai 2007;13(2):49-68.

- (39) Le syndrome d'alcoolisme foetal. Paediatr Child Health. mars 2002;7(3):181-95.
- (40) Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. Famy C, Streissguth AP, Unis AS. Am J Psychiatry. avr 1998;155(4):552-4.
- (41) Le Syndrome foeto-alcoolique [Internet]. Pédiatrie suisse. 2020 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.paediatricschweiz.ch/fr/le-syndrome-foeto-alcoolique/>
- (42) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. sept 2005;34(5):513.
- (43) Poirier Véronique. Chapitre 9. Le syndrome d'alcoolisation foétale et les troubles causés par l'alcoolisation foétale [Internet]. Doin; 2016 [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-enfant-adopte--9782704014194-page-59.htm>
- (44) Alcool Info Service [Internet]. Alcool Info Service. [cité 6 févr 2022]. Disponiblesur: <https://www.alcool-info-service.fr>
- (45) Lire la Bible - Naissance de Samson (Juges 13.1-25) [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.universdelabible.net/lire-la-segond-21-en-ligne/juges/13.1-25/>
- (46) Institut national de la santé et de la recherche médicale (Paris). Alcool: effets sur la santé. Paris: INSERM; 2003.
- (47) La bataille du gin en Angleterre dans la première moitié du XVIIIe siècle. Halimi S. Histoire, économie & société. 1988;7(4):461-73.
- (48) L'alcoolisation foétale, rapport. Académie Nationale de Médecine, Réthoré M, Bégué M, Barois M, Bréart M. Mmes Barois, Eléfant, MM. Bréart, Carles, Hascoët, Ville, 2016 :29.
- (49) Santé Publique France. Ce que les femmes disent de l'abstinence d'alcool pendant la grossesse en France. Numéro thématique. Femmes et addictions [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/ce-que-les-femmes-disent-de-l-abstinence-d-alcool-pendant-la-grossesse-en-france.-numero-thematique.-femmes-et-addictions>
- (50) Santé Publique France. Baromètre santé 2017. Alcool et tabac. Consommation d'alcool et de tabac pendant la grossesse. [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/barometre->

- (51) Baromètre santé 2020. Santé Publique France. Disponible sur: Baromètre santé 2020 [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2020>
- (52) Roumégas PMJ-L. Territoire sur la proposition de loi visant à intégrer le principe de substitution dans le cadre réglementaire national applicable aux produits chimiques (n° 3277). :49.
- (53) Dossier de presse : Zéro alcool pendant la grossesse. INPES, 2006.
- (54) Journée mondiale du SAF : premières estimations nationales des troubles causés par la consommation d'alcool et une campagne nationale [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2018/journee-mondiale-du-saf-premieres-estimations-nationales-des-troubles-causes-par-la-consommation-d-alcool-et-une-campagne-nationale>
- (55) Santé Publique France. Disparité régionale des taux de syndrome d'alcoolisation foetale (SAF) identifiés par le PMSI [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/disparite-regionale-des-taux-de-syndrome-d-alcoolisation-foetale-saf-identifies-par-le-pmsi>
- (56) Santé Publique France. Surveillance des troubles causés par l'alcoolisation foetale : analyse des données du programme de médicalisation des systèmes d'information en France entre 2006 et 2013 [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/surveillance-des-troubles-causes-par-l-alcoolisation-foetale-analyse-des-donnees-du-programme-de-medicalisation-des-systemes-d-information-en-fra>
- (57) Journée mondiale du SAF : premières estimations nationales des troubles causés par la consommation d'alcool et une campagne nationale [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2018/journee-mondiale-du-saf-premieres-estimations-nationales-des-troubles-causes-par-la-consommation-d-alcool-et-une-campagne-nationale>
- (58) Que connaissent les Français des risques liés à la consommation d'alcool pendant la grossesse ? [Internet]. SAF France. 2020 [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://safrance.com/que-connaissent-les-francais-des-risques-lies-a-la-consommation-dalcool-pendant-la-grossesse/>

- (59) SAFTHON 2020 - Documents presse. Santé Publique France.
- (60) Projet « HANDISAF », communiqué de presse. Agence Régionale de Santé Nord-Pas-de-Calais et Centre hospitalier Le Cateau-Cambrésis. [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ch-lecateau.fr/fichs/19723.pdf>
- (61) Projet Handisaf [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ch-lecateau.fr/projet-handisaf.html>
- (62) Troubles causés par l'alcoolisation foetale, repérage-fiche mémo, Haute Autorité de Santé. [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/troubles_causes_par_lalcoholisation_foetale_reperage_-_fiche_memo.pdf
- (63) Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees
- (64) Alcool & Santé [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 21 décembre 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>
- (65) Alcool et grossesse, parlons-en. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Alcool_et_grossesse_parlons-en2.pdf
- (66) Préparation à la naissance, recommandations. Haute Autorité de Santé. [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf
- (67) Femmes enceintes, recommandations. Haute Autorité de Santé. [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/femmes_enceintes_recos.pdf
- (68) Zéro alcool pendant la grossesse, dossier de presse. Institut National de Prévention et d'Éducation pour la santé (INPES), septembre 2006.
- (69) Intervention de Madame Agnès Buzyn, Ministre des solidarités et de la santé, Comité Interministériel pour la Santé, Santé Publique France. [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/discours/article/intervention-de-madame-agnes-buzyn-ministre-des-solidarites-et-de-la-sante>
- (70) Qui sommes-nous ? [Internet]. SAF France. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://safrance.com/qui-sommes-nous/>

- (71) Saffthon. Des restaurateurs des Hauts-de-France sensibilisent au zéro alcool pendant la grossesse [Internet]. actu.fr. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: https://actu.fr/societe/saffthon-des-restaurateurs-des-hauts-de-france-sensibilisent-au-zero-alcool-pendant-la-grossesse_35830296.html
- (72) 9 septembre : Journée mondiale de sensibilisation au Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/9-septembre-journee-mondiale-de-sensibilisation-au-syndrome-dalcoolisation-foetale-saf-0>
- (73) SAFTHON en bref [Internet]. SAF France. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://safrance.com/saffthon/en-bref/>
- (74) Mise en situation : quelle prise en charge selon le mode de consommation ? [Internet]. Alcool Info Service. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr/Alcool/Home-Professionnels/Alcool-et-grossesse/Quelle-orientation-et-prise-en-charge-pour-les-femmes-enceintes-selon-leur-profil-de-consommation/Mise-en-situation-quelle-prise-en-charge-selon-le-mode-de-consommation>
- (75) Guide-pour-familles-SAF-28juillet2016.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://vivreaveclesaf.fr/wp-content/uploads/2020/09/Guide-pour-familles-SAF-28juillet2016.pdf>
- (76) Prise en charge précoce d'enfants porteurs du syndrome d'alcoolisation fœtale. Toutain S, Chabrolle R-M, Chabrolle J-P. Psychotropes, mai 2007;13(2):49-68.
- (77) Alcoolisation foetale. De nouveaux outils efficaces au service des mères et des enfants en danger – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/alcoolisation-foetale-de-nouveaux-outils-efficaces-au-service-des-meres-et-des-enfants-en-danger-2/>
- (78) Alcool et grossesse, parlons-en. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/alcool_et_grossesse_parlons-en2-3.pdf
- (79) Prévention du Syndrome d'Alcoolisation Fœtale [Internet]. CH DOUAI. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ch-douai.fr/notre-etablissement/actualites/L'activité%20médicale/prevention-du-syndrome-dalcoolisation-foetale/>
- (80) Programme régional d'accès à la prévention et aux soins des personnes les plus démunies. Projet régional de santé des Hauts-de-France : 2018-2023. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.uriopss->

[hdf.fr/sites/default/files/article/fichiers/annexe_1_-_annexe_detaillee_des_profils_sociaux_de_la_region_du_praps_20_0.pdf](https://www.hdf.fr/sites/default/files/article/fichiers/annexe_1_-_annexe_detaillee_des_profils_sociaux_de_la_region_du_praps_20_0.pdf)

- (81) Plan national de mobilisation contre les addictions : 2018-2022. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/plan_mildeca_2018-2022_def_181227_web.pdf
- (82) Appel à projets ARS Hauts-de-France : Fonds de lutte contre les addictions 2021 [Internet]. Uriopss Hauts-de-France. 2021 [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.uriopss-hdf.fr/actualites/appel-projets-ars-hauts-de-france-fonds-de-lutte-contre-addictions-2021>
- (83) Senez D. Femme, grossesse et tabac [Internet]. ECLAT-GRAA. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://eclat-graa.org/femme-grossesse-et-tabac/>
- (84) Archives des SAFTHON [Internet]. SAF France. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://safrance.com/tag/safthon/>
- (85) Vivreaveclesaf. Hauts de France [Internet]. Vivre avec le SAF. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vivreaveclesaf.fr/les-antennes-regionales/hauts-de-france/>
- (86) Site de formation Nord et Est [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://addictions-france.org/formation/formation-nord-est/>
- (87) L'alcoolisation fœtale. Crépin G, Bréart G. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, mars 2016;200(3):601-21.
- (88) L'alcoolisation fœtale, rapport. Académie Nationale de Médecine, Réthoré M, Bégué M, Barois M, Bréart M. Mmes Barois, Eléfant, MM. Bréart, Carles, Hascoët, Ville, 2016 :29.
- (89) Syndrome d'alcoolisation fœtale : pour éviter tout risque, « zéro alcool pendant la grossesse » [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2016/syndrome-d-alcoolisation-faetale-pour-eviter-tout-risque-zero-alcool-pendant-la-grossesse>
- (90) Éthanol : pharmacocinétique, métabolisme et méthodes analytiques. Annales Pharmaceutiques Françaises, Goullé J-P, Guerbet M., 7 avril 2015;73.
- (91) Relation of Maternal Age and Pattern of Pregnancy Drinking to Functionally Significant Cognitive Deficit in Infancy. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ, Ager JW. 1998;22(2):345-51.
- (92) Alcool, portail d'information périnatale. Institut national de santé publique du Québec. [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur:

<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/information-perinatale/alcool.pdf>

- (93) Le métabolisme de l'alcool. Revue médicale de Liège, 2019. [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/251978/1/NS%20PAQUOT%20metab%20alcool%20%283%29.pdf>
- (94) L'alcool dans le corps, effets et élimination. Cahier 2, Addiction Suisse. [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.addictionsuisse.ch/fileadmin/user_upload/DocUpload/alcool_corps.pdf
- (95) Éthanol : pharmacocinétique, métabolisme et méthodes analytiques. Goullé J-P, Guerbet M. Annales Pharmaceutiques Françaises, septembre 2015;73(5):313-22.
- (96) Alcoolisme et grossesse et Syndrome alcoolisation foetal [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <http://hepatoweb.com/Alcool-et-Grossesse.php>
- (97) Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation foétale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N. CMAJ. 1 mars 2005;172(5 Suppl):SF1-21.
- (98) Le Syndrome d'alcoolisation foetal. Professeur Martine Daoust, Groupe de recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances (GRAP). [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: https://www.sfncm.org/images/stories/JFN/2014/DAOUST_Martine.pdf
- (99) Lardi B. Consommation d'alcool, de tabac et de drogues pendant la grossesse et l'allaitement. :3.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : DIOT

Prénom : Clara

Titre de la thèse : Le Syndrome d'alcoolisation fœtal : Mesures préventives instaurées en France et étude de leur mise en application dans le Nord et le Pas de Calais.

Mots-clés : Syndrome d'alcoolisation fœtal, grossesse, fœtus, alcool, tératogénicité, passage transplacentaire, prévention, santé publique

Résumé :

Le Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF) est considéré comme la première cause d'handicap mental d'origine non génétique. En France, plusieurs milliers de bébés sont touchés chaque année à la naissance. Ce constat est alarmant car nous savons que le SAF est totalement évitable. L'alcoolisation grandissante de la femme et surtout, l'alcoolisation de la femme enceinte, sont des réalités très difficiles à aborder en France, contraires à l'image de féminité et de maternité de la société. Il y a donc grand intérêt à mettre en place des actions de prévention pour sensibiliser le grand public mais aussi les professionnels de santé.

Membres du jury :

Président et Directeur de Thèse : Docteur **Philippe GERVOIS**, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille

Assesseur : Docteur **Anne GARAT**, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille ; Praticien Hospitalier, CHU, Lille

Membre extérieur : Docteur **Lou STATIUS**, Docteur en Pharmacie, Seclin