
14

Boissons alcoolisées dans la période périnatale : prévention et prise en charge

Alors que depuis plus de 50 ans, des données épidémiologiques en population humaine et des études animales ont montré le rôle tératogène de l'alcool absorbé pendant la grossesse, notamment la consommation d'importantes quantités et cela dès le début de la grossesse (période de l'embryogenèse), la question de savoir quelles sont les bonnes stratégies pour *i)* limiter et interrompre la consommation par les femmes enceintes, *ii)* identifier les femmes qui poursuivent une grossesse à « risque d'alcoolisation fœtale » et *iii)* repérer les enfants atteints et les prendre en charge a fait l'objet de nombreuses publications scientifiques sans que se dégagent des protocoles consensuels et effectifs dans leur mise en œuvre.

SAF et TCAF : des conséquences évitables qui nécessitent une politique de santé sans équivoque

On admet que l'exposition prénatale à l'alcool (EPA) est la principale cause de lésions cérébrales et de retard de développement chez les enfants. Le SAF et les troubles causés par l'alcoolisation fœtale (TCAF) constituent une anomalie congénitale non génétique fréquente. Le diagnostic étant compliqué à poser, les fréquences sont difficilement estimables.

Ces conséquences sont complètement « évitables » car liées à une substance comestible – non dissimulée dans l'air respiré ou dans l'eau de consommation contrairement à d'autres substances toxiques. Ce contexte explique pourquoi les instances sanitaires nationales et internationales et la plupart des États s'efforcent de conduire une politique de santé publique spécifique aux troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

En France, en septembre 2006, le ministère de la Santé et des Solidarités et l'INPES avaient conduit une campagne d'information et de prévention afin de faire connaître largement le « Zéro alcool » pendant la grossesse. Les marques d'alcools ont préféré le pictogramme, peu efficace car de petite taille et localisé souvent à l'arrière de la bouteille ou du contenant. Une nouvelle proposition a été faite par l'INPES : pictogramme plus grand, couleurs plus contrastées et le message « grossesse : zéro alcool » (Cour des comptes, 2016). L'agence Santé publique France (ex-INPES) a lancé une nouvelle campagne à l'occasion de la journée mondiale de sensibilisation au SAF le 9 septembre 2018. Le plan ministère de la Santé – Mildeca, rendu public en janvier 2019, évoque un agrandissement du pictogramme sur les contenants de boissons alcoolisées (cf. chapitre « Actions de prévention : messages et comportements », paragraphe sur les avertissements sanitaires apposés sur les publicités et les contenants de produits alcoolisés).

Biomarqueurs de l'exposition fœtale ou de la consommation maternelle d'alcool : vers le perfectionnement des méthodes d'analyse du méconium et l'élaboration de stratégies de dépistage de deuxième niveau

De très nombreuses publications sont consacrées aux possibilités, aux difficultés et aux limites des biomarqueurs qui pourraient attester d'une exposition fœtale à l'alcool ou d'une consommation par la future mère de boissons alcoolisées. Les progrès de la dernière décennie ont porté sur la mise au point de biomarqueurs directs dans lesquels on trouve la preuve biologique de la présence d'éthanol – l'éthanol lui-même ou des métabolites secondaires qui sont chimiquement conformes à l'éthanol. Par opposition aux biomarqueurs indirects grâce auxquels on trouve des composants dérivés de la transformation de l'éthanol par les fonctions physiologiques du sujet testé – c'est le cas des gamma-G-T et transaminases sanguines. Les biomarqueurs directs ne sont pas affectés par d'éventuelles pathologies de l'individu testé ou par l'interaction avec d'autres substances telles que des médicaments, aliments ou autres drogues.

Les publications sur les biomarqueurs, qu'ils soient directs ou indirects, rappellent que ces marqueurs sont soumis aux variabilités biologiques individuelles, à des difficultés techniques de mesure, et qu'ils peuvent entraîner des coûts élevés. La définition du seuil de positivité est un enjeu important : selon les auteurs, c'est le seuil de détection qui est utilisé, signifiant qu'il y a eu exposition à l'éthanol mais sans informer sur la quantité de cette exposition, ou bien un seuil de toxicité présumée correspondant à l'exposition *in*

utero à une certaine quantité d'alcool, ce seuil dépendant du biomarqueur, d'une part et du support où il est mesuré, d'autre part.

Le tableau 14.I présente de façon synthétique les trois métabolites les plus fréquemment utilisés pour indiquer l'exposition à l'alcool (Lange et coll., 2014 ; Cabarcos et coll., 2015 ; Bager et coll., 2017 ; Janczewska et coll., 2019).

Tableau 14.I : Biomarqueurs : principaux métabolites utilisés pour l'exposition prénatale à l'alcool

Métabolites	Matrice	Fenêtre pour détection	
Éthylglucoronide (EtG)	Urine	± 80 h	Une seule molécule Métabolite le plus récent
	Sang	± 18 h	
	Plasma	± 8 h	
	Cheveux	Consommation chronique	
	Méconium	Consommation chronique	
Esters éthyliques d'acides gras (FAEEs)	Sang	± 24 h	Plusieurs esters Bien maîtrisé, notamment sur cheveux et méconium
		(44 h si forte consommation)	
		± 2 h	
	Plasma	Consommation chronique	
	Cheveux Méconium	Consommation chronique	
Phosphatidyléthanol (PEth)	Sang	± 7 jours (29 jours si forte consommation)	Peu pertinent dans le contexte de la grossesse, car témoin de fortes consommations récentes (Bracero et coll., 2017)

Dans le contexte de la grossesse, les auteurs distinguent des biomarqueurs directs mesurés sur des supports – ou matrices – différents : sang, plasma, urine, cheveux. Les mesures peuvent être réalisées sur des prélèvements maternels ou des nouveau-nés dans les suites immédiates de la naissance. Le recours à des tissus fœtaux pour rechercher une exposition à l'alcool est la seule manière d'attester avec certitude que l'exposition du nouveau-né a bien été prénatale d'une part (Joya et coll., 2012) et que l'alcool ingéré par la future mère a atteint le fœtus en quantités détectables par la procédure utilisée pour ce faire, d'autre part.

La mesure de biomarqueurs directs de l'éthanol dans le méconium a fait l'objet de nombreux articles récents (Bager et coll., 2017 ; Janczewska et coll., 2019). Certains auteurs considèrent que c'est le support le plus adéquat pour développer les recherches ou pour réaliser ces dosages en routine, à des fins de surveillance ou de détection. Le méconium est obtenu sans geste invasif dès les premières heures de vie, il est facile à collecter et à conserver. Il peut être obtenu pour tous les nouveau-nés, alors que les ongles ou les cheveux peuvent être plus délicats à prélever sur certains nouveau-nés trop

petits ou avec des cheveux courts et très fins. Toutefois, la fenêtre de prélèvement est relativement étroite (au plus tard dans les 72 premières heures et idéalement à la première émission de méconium) car très vite les premières prises alimentaires vont substituer le contenu intestinal. Dans l'état actuel des techniques disponibles il semble que les esters éthyliques d'acides gras (FAEEs) et l'éthylglucuronide (EtG) puissent être mesurés assez facilement dans le méconium *via* une méthode d'analyse reproductible et sensible. Des kits de dosage disponibles sont commercialisés.

Ces biomarqueurs servent à estimer la fréquence d'exposition prénatale à l'alcool (EPA) et leur concordance avec les déclarations par les femmes lors d'enquêtes par un questionnaire standardisé est étudiée. Ainsi, Lange et coll. (2014) ont publié une méta-analyse de 8 études conduites entre 1999 et 2007 où ils montrent que la fréquence de l'exposition prénatale à l'alcool estimée par le dosage des FAEEs dans le méconium est, en moyenne, 4 fois plus élevée (4,26 [1,34-13,6]) que celle estimée à partir des réponses des mêmes femmes aux questionnaires de consommation. La discordance des estimations entre biomarqueurs directs et déclaration des femmes est décrite par de nombreuses publications dans des populations différentes. Par exemple, une étude longitudinale, conduite en Allemagne incluant des naissances entre 2005 et 2007 – FRAMES (pour *Franconian Maternal Health Evaluation Studies*) (Eichler et coll., 2016), avait expérimenté le test de l'EtG sur le méconium. Un questionnaire de consommation avait été administré au cours du 3^e trimestre de la grossesse et des analyses de méconium prélevé au cours des 24 premières heures de vie ont été conduites, incluant 180 naissances. Deux seuils de positivité ont été adoptés : supérieur à 10 ng/g (seuil minimal de détection) et supérieur à 120 ng/g. Les mères d'enfants ayant des valeurs d'EtG supérieures à 10 ng/g avaient tendance à déclarer une consommation d'alcool prénatale plus fréquente mais il n'y avait aucune tendance pour le seuil de 120 ng/g de l'EtG. Ce résultat soulignait que les discordances entre biomarqueurs et déclarations par les femmes étaient plus fréquentes parmi les femmes fortes consommatrices. Les auteurs montraient, de plus, la discontinuité des déclarations par les répondantes au cours du temps : à 6 ans d'intervalle, les consommations déclarées pour le 3^e trimestre de la grossesse étaient bien inférieures. La même équipe a montré une relation très nette entre un seuil élevé d'EtG (à 154 ng/g) et une diminution du quotient intellectuel et des troubles du comportement (AD-HD) chez les enfants scolarisés (ou en âge de scolarisation) à l'école primaire alors que cette relation n'était pas observée avec les réponses des femmes au questionnaire de consommation (Eichler et coll., 2018). Concernant les liens avec l'état néonatal, une étude en Corée du Sud, sur des naissances de 2016, montre une association très significative entre un dosage positif de FAEEs

sur du méconium de la première journée de vie et la morphologie du nouveau-né, notamment la taille et le périmètre crânien inférieurs au 10^e percentile (ainsi que la taille, le périmètre crânien et le poids de naissance inférieurs au 10^e percentile) après ajustement sur des tiers facteurs connus pour être liés au retard de croissance intra-utérin (Lee et coll., 2018).

Une étude pilote, conduite en Écosse, a testé le dosage des FAEES et de l'EtG dans le méconium des 48 premières heures de vie comme indicateur d'EPA sur un ensemble de 235 nouveau-nés. Les femmes étaient interrogées en suites de couches sur la fréquence et la quantité de boissons alcoolisées consommées durant la grossesse (Abernethy et coll., 2017). Alors que seules 3 % des femmes répondaient avoir bu des boissons alcoolisées, toutes en faible quantité, des FAEES étaient retrouvés dans tous les échantillons de méconium et dans 42 % des cas avec un seuil supérieur à 600 ng/g ; l'EtG était détecté dans 40 % des cas, et au seuil supérieur à 30 ng/g dans 15 %. Les auteurs témoignaient d'une bonne faisabilité et d'une bonne acceptabilité de l'étude par les femmes et par les soignants. Ils concluaient sur le constat qu'« au moins 15 % des femmes enceintes en (à l'ouest de l') Écosse consomment des quantités significatives d'alcool en fin de grossesse », ce qui était bien supérieur à l'estimation produite par les réponses des femmes ».

En France, une étude, conduite au sein du réseau de santé périnatale de Haute-Normandie, incluant 642 naissances en 2011, avait également comparé le résultat de dosage de l'EtG dans le méconium des 72 premières heures et les réponses des femmes sur leurs comportements à l'égard de plusieurs substances psychoactives en fin de grossesse, notamment l'alcool et le tabac (Lamy et coll., 2017). Concernant les boissons alcooliques, 3,7 % [2,3-5,0] des femmes disent en avoir consommé et pour 2,9 % des échantillons [1,6-4,3] le dosage d'EtG est supérieur à 40 ng/g, démontrant des fréquences assez voisines. Cependant, la concordance est très mauvaise, avec un coefficient kappa – qui mesure si les valeurs concordent pour les mêmes sujets – faible, égal à 0,025 [-0,08 à 0,13], les femmes pour lesquelles le biomarqueur est positif ne sont pas celles qui ont répondu avoir consommé des boissons alcoolisées. De plus, les échantillons de méconium ayant les niveaux les plus élevés d'EtG correspondaient principalement à des auto-déclarations maternelles négatives. Sur le même ensemble de femmes, la concordance entre les réponses quant à l'usage du tabac et le biomarqueur de la nicotine était bien meilleure, avec un kappa de 0,79 [0,73-0,85]. Les auteurs suggèrent que les femmes conscientes de l'effet nocif de l'alcool ne déclarent leur consommation pendant la grossesse que si elle est de faible quantité ; en cas de fortes consommations, les femmes peuvent être effrayées par d'éventuelles conséquences légales, même si les médecins en France ne sont pas tenus de

déclarer la consommation d'alcool ou de substances psychoactives par les femmes enceintes.

Comme mentionné plus haut, les auteurs s'accordent à dire que la meilleure validité du repérage de l'exposition prénatale à l'alcool est assurée par des dosages sur le méconium. Toutefois, ces dosages apportent leur réponse tardivement lorsque la grossesse est terminée. Si des données biologiques sont attendues à des fins de prévention ou d'informations ciblées, il faut recourir à d'autres supports biologiques, maternels, pour tester la présence de biomarqueurs de l'alcool. Howlett et coll. (2017) ont réalisé une revue de littérature visant à comparer la fréquence d'EPA assez tôt durant la grossesse selon que l'information provenait des réponses des femmes à des questionnaires spécifiques de consommation d'alcool (AUDIT, TWEAK) ou de dosages sanguins de marqueurs directs (PEth) et indirects (notamment GGT et transaminases). Les études incluses dans la revue, publiées entre 1983 et 2015, disposaient à la fois des données de questionnaire et des données de biomarqueurs. Les biomarqueurs sanguins s'avéraient d'un intérêt limité quant au dépistage pour les consommations faibles à modérées d'alcool. Les auteurs concluaient que le dosage de PEth pouvait, en complément de la déclaration des intéressées, aider au dépistage de la consommation d'alcool pendant la grossesse mais qu'aucun biomarqueur pris isolément ne peut être recommandé pour se substituer à la déclaration des femmes dans l'état actuel des connaissances et des techniques.

Des travaux sur d'autres matrices biologiques maternelles, comme les urines, les cheveux ou les ongles ont été publiés, portant sur des populations différentes et souvent avec des échantillons de petite taille. Ils observent également une sous-estimation de l'EPA par les questionnaires de consommation comparée aux dosages de biomarqueurs et la mauvaise concordance des deux procédés de classement (Ferraguti et coll., 2017 ; May et coll., 2018). Ils remarquent, comme l'étude sur le méconium en France, que les déclarations des femmes en matière de consommation de tabac sont plus fiables – c'est-à-dire concordantes avec les biomarqueurs – que celles relatives aux boissons alcoolisées (Symon et coll., 2017 ; Gomez-Roig et coll., 2018).

Enfin, il faut évoquer le placenta. Des avancées récentes sur la caractérisation d'un axe fonctionnel placenta/cerveau, impliqué dans le contrôle de l'angiogenèse cérébrale du fœtus, ouvrent la voie à l'identification de biomarqueurs placentaires d'atteinte cérébrale d'un nouveau type (Sautreuil et coll., 2019). Cette nouvelle génération de biomarqueurs ciblerait directement l'atteinte neuro-développementale, et non l'alcoolisation maternelle (Lecuyer et coll., 2017).

L'utilité d'un usage en routine de biomarqueurs de l'EPA n'est pas démontrée même si son intérêt ou sa pertinence diagnostique est reconnue par plusieurs auteurs, qui débattent des enjeux juridiques et éthiques de l'utilisation de test de biomarqueurs comme instrument de dépistage (Dickens, 2011 ; Zizzo et coll., 2013). L'attention est attirée sur les conséquences des erreurs (faux positifs et faux négatifs) produites par le test : le perfectionnement des méthodes d'analyse du méconium et l'élaboration de stratégies de dépistage de deuxième niveau, telles que des entretiens approfondis avec les mères sur la consommation d'alcool pendant la grossesse, sont nécessaires avant que le dépistage ne soit largement appliqué. Les auteurs affirment également leurs préoccupations liées à la divulgation de renseignements de nature sensible – risque de stigmatisation et discrimination – ainsi que l'accessibilité limitée à des traitements ou prises en charge pour les femmes et leur nouveau-né dépisté positif (Zizzo et coll., 2013).

Cette abondante littérature scientifique autour des biomarqueurs de l'EPA témoigne de la difficulté des professionnels de santé à faire face à ce comportement de consommation assez fréquent, surtout en début de grossesse, et de la volonté collective qu'il y a à identifier un seuil d'innocuité. La recommandation « Zéro Alcool », adoptée par les associations de professionnels dans de nombreux pays, obéit au principe de précaution, qui provient de l'impossibilité d'identifier et de définir – en population humaine – un seuil de consommation en deçà duquel l'embryon, puis le fœtus n'encourrait aucun excès de risque attribuable à cette consommation. Soit un tel seuil n'existe pas – dès le premier verre, le risque est augmenté –, soit il existe et les travaux disponibles à ce jour ne permettent pas sa définition précise. Le « Zéro alcool » est un message simple face à une réalité du risque éminemment complexe à quantifier compte tenu de la vulnérabilité différente selon l'âge de la grossesse, d'un effet potentiel plus délétère de pics de consommation à dose cumulée égale. Aux difficultés à quantifier l'EPA avec précision s'ajoutent une très probable susceptibilité individuelle d'origine génétique et des variabilités d'effet selon l'âge et le statut nutritionnel des femmes enceintes (Toutain et Germanaud, 2016).

Réduire la consommation d'alcool pendant la grossesse : différentes actions mises en place afin de parvenir à l'objectif « Zéro alcool »

De très nombreuses études, de nature très différente et de qualité variable, relatent des observations ou évaluent des expériences visant à réduire la consommation d'alcool dès le début de la grossesse. Il est difficile de dresser

une synthèse de ces travaux. Certaines études, surtout parmi les plus récentes, s'intéressent à la période qui précède la conception, avec un objectif d'éducation sanitaire associant le risque de devenir enceinte, la santé sexuelle (contraception, prévention des MST) et le danger lié à l'alcool en cas de grossesse débutante.

Une revue, publiée en 2015 (Crawford-Williams et coll., 2015), dressait un bilan de 7 études qui avaient évalué l'efficacité de campagnes « grand public », sous forme d'affiches, brochures, spots radio, TV, DVD, centrées sur les risques liés à la consommation d'alcool pendant la grossesse. Globalement, les résultats étaient concluants et positifs quant au niveau des connaissances des femmes mais pas significatifs sur le niveau de consommation (arrêt ou réduction).

Diverses actions ont été développées avec le recours à internet et aux réseaux sociaux, permettant des modalités d'action plus dynamiques et ciblées. Une intervention par internet, CARRII (Contraception et réduction des risques liés à l'alcool Intervention sur internet) a été développée avec l'objectif de réduire le risque de grossesse exposée à l'alcool. Dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé, où les femmes du groupe « intervention » ont été comparées à un groupe exposé simplement à une campagne d'éducation à la santé, Ingersoll et coll. (2018) ont montré une efficacité de l'intervention, avec des résultats plus encourageants que la campagne statique d'éducation sanitaire. L'efficacité était moins nette pour la consommation d'alcool que pour le taux de rapport sexuel non protégé. Toutefois, ils ont estimé que le risque d'exposition prénatale à l'alcool était de 67 % avant l'intervention, 32 % 9 semaines après et 30 % 6 mois après. Entre 9 semaines et 6 mois après l'intervention, la fréquence de consommation à risque dans le groupe observé, augmentait à nouveau de 50 % à 58 %, elle était de 75 % avant l'intervention. Cette étude pilote portait sur un petit effectif et ses résultats soulèvent la question de la durée d'efficacité des messages ou recommandation de prévention en ce domaine.

L'impact de la teneur des messages sur leur efficacité a été étudié en comparant des groupes de femmes exposées à des messages différents quant à la nécessité de cesser de consommer de l'alcool pendant la grossesse (France et coll., 2014). Trois groupes étaient constitués selon le modèle suivant : 1) autour d'un concept d'auto-efficacité : capacité à cesser de boire de l'alcool dès le début de la grossesse ; 2) concept de menace : information sur le risque médical pour l'enfant à naître en cas d'ingestion de boissons alcoolisées ; 3) concept combinant les deux composantes, et enfin un groupe contrôle qui était exposé à un message sur les risques liés à l'alcool, en général, sans mention de l'état de grossesse. L'étude, réalisée en Australie, a inclus

354 femmes en âge de maternité. Les concepts contenant un appel à la menace ont été beaucoup plus efficaces pour augmenter les intentions des femmes de s'abstenir de consommer de l'alcool pendant la grossesse que le message d'auto-efficacité et le contrôle. Le concept combinant la menace et l'auto-efficacité est recommandé par les auteurs, pour une diffusion dans le cadre d'une campagne médiatique à large échelle, car la combinaison a un bon potentiel de persuasion, elle offre un équilibre entre les réactions émotionnelles positives et négatives et est peu susceptible d'entraîner des conséquences défensives ou adverses.

Parmi les initiatives visant à réduire la consommation au moment d'une grossesse, un groupe réseau Facebook a été initié en Nouvelle-Zélande, intitulé « *Don't know? Don't drink* », avec une vidéo et des bannières donnant des messages de prévention contre l'alcool pour les femmes possiblement enceintes. Parackal et coll. (2017) ont tenté d'évaluer l'impact d'un tel réseau. Le site était très visité, approuvé par de nombreux *likes* et le nombre de partages était jugé satisfaisant. L'analyse des commentaires montrait qu'ils étaient plus souvent négatifs que positifs, voire hostiles. Même si les auteurs expliquent qu'en parler et faire réagir peut laisser un souvenir qui pourra être mobilisé utilement le moment venu, ils discutent les limites de ce type de campagne, notamment le sens unique de communication et l'impossibilité, par ailleurs, d'évaluer une telle campagne.

D'autres actions s'adressent à des femmes enceintes, identifiées comme consommatrices d'alcool, avec l'objectif de les soutenir dans la non-consommation. Ainsi une recherche-action, intitulée « *My baby's breath* », financée par la fondation « *Healthy brain for children* », a été conduite dans un comté de l'État du Minnesota, un des États des États-Unis ayant adopté une loi d'engagement civil pour obliger le ministère de la Santé et des Services sanitaires à rendre compte de la consommation d'alcool pendant la grossesse (Washio et coll., 2017). Les femmes enceintes étaient incitées à remettre chaque jour un échantillon d'air expiré contre un montant d'argent, totalisé sous forme de carte cadeau. Le montant variait à la hausse avec la durée, pour inciter à l'observance et à l'assiduité. Un bonus significatif était ajouté pour les femmes qui avait appliqué le programme toute la grossesse (au moins 90 % du temps), un maximum de 1 300 dollars pouvait être atteint. Ce type d'action est très local et appelle un grand investissement à la fois financier et en logistiques de proximité (organisation, guichet accessible aux intéressées...).

Outre des expériences locales, de type recherche-actions, des actions internationales sont également développées telle que la campagne internationale « *Too young to drink* » qui visait à attirer l'attention du public sur le risque

de SAF, diffusée *via* les réseaux sociaux (Facebook, twitter #FASD, #tooyoungtodrink) dans 13 pays. En réunissant de nombreux partenaires et associations pour communiquer autour du TCAF, l'objectif était de diffuser l'information sur la dangerosité de l'exposition prénatale à l'alcool, en ayant recours à des supports visuels et interactifs capables de capter l'attention d'un large public (Bazzo et coll., 2017). Les auteurs souhaitent que soient menées des études pouvant évaluer l'impact de ce type de campagne.

En France, une étude a analysé les discussions de 40 femmes enceintes échangeant sur divers forums internet en 2014 et 2015 (Toutain, 2017). Les résultats montraient que les connaissances des femmes sur le risque étaient améliorées par rapport à 2008 ou 2010 et que leur préoccupation principale concernait l'expérience d'une alcoolisation ponctuelle importante (API) avant de se savoir enceinte. Les femmes négocient le risque à partir de leurs savoirs, de leurs croyances et des normes perçues, ce qui souligne la nécessité de campagnes ciblant les risques encourus par les femmes ayant un projet de grossesse en cas d'API.

Réduire la consommation d'alcool pendant la grossesse : le rôle crucial des équipes médicales dans l'information et le dépistage

En France, la vigilance des équipes soignantes ou des médecins généralistes que les femmes consultent durant la grossesse n'est pas aussi importante pour les boissons alcoolisées que pour le tabac. Les données de la dernière enquête nationale périnatale (Blondel et coll., 2017b) montrent que la question relative à la consommation de boissons alcoolisées a été posée par les soignants (médecins ou sages-femmes) à 67 % des femmes pendant leur grossesse alors que celle sur la consommation de tabac a été posée plus souvent, à 80 % des femmes. Globalement, 29 % des femmes ont déclaré avoir reçu la recommandation de ne pas consommer d'alcool tandis que parmi les femmes fumeuses, 46 % disaient avoir reçu des conseils ou des propositions d'aide pour cesser de fumer (Blondel et coll., 2017a). Une étude auprès de médecins généralistes indique que 61 % d'entre eux déclarent systématiquement interroger les femmes enceintes sur leur consommation d'alcool et 77 % recommandent l'arrêt total de la consommation pendant la grossesse (Andler et coll., 2018). En outre, 43 % des médecins considéraient qu'une consommation occasionnelle d'un verre d'alcool est un risque acceptable et 18 % que ce niveau de consommation est sans risque pour la grossesse. D'après les données du Baromètre santé 2017, parmi les mères d'enfant de cinq ans ou moins, 65 % (IC 95 % [62 %-68 %]) ont déclaré que le médecin ou la

sage-femme les ayant suivies lors de leur dernière grossesse les avaient informées des répercussions éventuelles de la consommation d'alcool sur la grossesse.

Une revue narrative, incluant 9 études conduites dans différents pays, dresse un tableau des freins rencontrés dans les maternités en matière de prévention vis-à-vis de la consommation d'alcool et d'autres substances (Oni et coll., 2018). Sept thèmes-clés ressortent de l'analyse des données d'entretiens : 1) des priorités concurrentes et des contraintes de temps, 2) un manque de compétences adéquates et de protocole clair pour la prise en charge des femmes qui consomment des boissons alcoolisées, 3) le désir de ne pas altérer ou de préserver une bonne qualité de relations entre les soignants et les patientes, 4) l'influence des perceptions des soignants sur le rôle de l'alcool pendant la grossesse, 5) l'opinion selon laquelle il y a sous-déclaration, déni ou fausse divulgation de la part des patientes à ce propos, 6) le manque de certitudes des soignants quant au risque, le niveau de risque et la dose de toxicité, 7) la préoccupation des soignants à ne pas vouloir accroître l'anxiété ou la culpabilité des femmes en investiguant cette question dans la relation clinique. Les auteurs insistent sur la nécessité que les équipes soient plus enclines au dépistage (par des questions posées aux femmes) et proposent de développer des stratégies centrées autour des patientes. Ils demandent que l'efficacité des pratiques de dépistage soit évaluée valablement.

Conclusion

Dans l'état actuel de la littérature, nous ne disposons pas de preuve scientifique justifiant le « zéro alcool pendant la grossesse ». Comme évoqué plus haut, il s'agit d'un élément de précaution et de raison, lié à l'impossibilité à définir un seuil d'innocuité. Deux études épidémiologiques prospectives, publiées en 2019, illustrent dans leurs conclusions le passage difficile entre les données d'observation et des recommandations de santé publique. La première, sur un très large échantillon à Dublin, en Irlande (Reynolds et coll., 2019), n'observe pas de différences dans l'état néonatal – poids de naissance, périmètre crânien et retard de croissance intra-utérin – entre un groupe de femmes ayant déclaré aucune consommation d'alcool et un groupe de femmes ayant déclaré une légère consommation. Alors que les résultats indiquent un excès de risque pour le petit groupe de femmes à consommation modérée et forte et des résultats intermédiaires pour des femmes ayant déclaré des alcoolisations occasionnelles. Les auteurs se montraient rassurants en concluant ainsi : « Cependant, les femmes qui consommaient de faibles quantités en début de grossesse peuvent être rassurées que leur consommation

d'alcool n'avait pas impacté défavorablement la croissance de leur bébé ». La seconde étude, réalisée au Danemark, à l'aide des données de la *Danish National Birth Cohort*, est fondée sur le dépistage du SAF ou du TCAF ; les chercheurs ont classé des enfants par photos digitales (Kesmodel et coll., 2019). Ils ont identifié 10 cas sur 670 pour lesquels ils disposaient de données sur les consommations d'alcool, collectées pendant la grossesse. Leurs résultats montraient un excès de risque significatif pour les différentes modalités de consommation retenues, y compris dès un seul épisode d'alcoolisation importante, dans les toutes premières semaines de gestation. Ces auteurs concluaient ainsi : « ces résultats suggèrent que des niveaux d'exposition prénatale à l'alcool, faible à modérée, ou une exposition isolée à une alcoolisation importante peut placer certains fœtus à risque de SAF ou de TCAF. En conséquence, une recommandation de prudence conservatrice est encore de s'abstenir de toute consommation d'alcool pendant la grossesse ».

Les spécialistes de cette question s'accordent à écrire qu'il faut améliorer les pratiques cliniques de dépistage des enfants atteints. Le dépistage universel à l'aide de biomarqueurs n'apparaît pas la bonne solution. Toutefois, l'analyse du méconium apporte des éléments très utiles et pourrait être considérée à des fins de surveillance sanitaire ou en aide à des prises en charge dans des situations très ciblées. Pour des raisons éthiques et d'efficacité, l'usage des biomarqueurs et de leurs résultats doit s'accompagner d'entretiens approfondis avec les mères sur la consommation d'alcool pendant la grossesse.

Il convient de développer une stratégie systématique de repérage, sous forme d'arbre de décision (Goh et coll., 2016) : par exemple, les parents remplissent un questionnaire ; si les réponses conduisent à un repérage considéré comme « positif », on poursuit par une mesure du score de quotient intellectuel (QI) dès que possible selon l'âge, et au même stade ou un peu plus tard un praticien spécialiste des TCAF procède à un examen très complet de l'enfant. Une approche de type *Intervention mapping protocol* est proposée, consistant à élaborer et appliquer un protocole avec des étapes précises et détaillées dans chaque collectif de soignants (Roozen et coll., 2016). Des formations répétées des équipes, sur la gravité du TCAF et la fréquence de l'exposition au risque, apparaissent nécessaires afin que l'intérêt et la dynamique suscités lors d'une première formation ne s'épuisent pas avec le temps.

La nécessité de la formation, et du maintien des efforts de formation des pédiatres, des équipes cliniques autour de la naissance, des sages-femmes et des médecins généralistes, est fortement affirmée (Davis et coll., 2017 ; Mitchell et coll., 2018 ; Reid et coll., 2019). Les équipes soignantes, organisées dans notre pays en réseaux périnataux ou réseaux de pédiatrie, doivent entretenir les connaissances et les formations de leurs membres pour optimiser les

repérages et les prises en charge spécifiques. Outre les médecins, des psychomotricien/nes, psychologues, puéricultrices, infirmier/es spécialisé/es, ergothérapeutes et éducateurs/trices sont partie prenante de ces équipes et doivent bénéficier et contribuer à cette formation et sensibilisation. Les enfants atteints peuvent grandir dans des familles vulnérables ou socialement précaires ou bien être confiés aux services de l'aide sociale à l'enfance ; leur handicap lié aux TCAF peut se cumuler avec les pathologies plus fréquentes dans ce contexte (pathologies chroniques, obésité, malnutrition, par exemple).

L'effort de prévention primaire doit être renforcé, notamment à destination des jeunes gens, hommes et femmes, afin qu'ils soient informés dès l'adolescence des risques liés à la consommation d'alcool, en général, ainsi qu'au risque spécifique en cas de grossesse débutante, risque existant tout au long de la grossesse et en cas d'allaitement.

RÉFÉRENCES

- Abernethy C, McCall KE, Cooper G, *et al.* Determining the pattern and prevalence of alcohol consumption in pregnancy by measuring biomarkers in meconium. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017 ; 103 : F216-F20.
- Andler R, Cogordan C, Richard JB, *et al.* Consommation d'alcool et de tabac durant la grossesse. In : *Baromètre santé 2017 - Alcool et tabac*. Saint Maurice : Santé Publique France, 2018.
- Bager H, Christensen LP, Husby S, *et al.* Biomarkers for the detection of prenatal alcohol exposure: a review. *Alcohol Clin Exp Res* 2017 ; 41 : 251-61.
- Bazzo S, Black D, Mitchell K, *et al.* 'Too Young To Drink'. An international communication campaign to raise public awareness of fetal alcohol spectrum disorders. *Public Health* 2017 ; 142 : 111-5.
- Blondel B, Gonzales L, Reynaud P. *Enquête nationale périnatale. Les naissances et les établissements. Situation et évolution depuis 2010*. Paris : Drees, 2017a.
- Blondel B, Coulm B, Bonnet C, *et al.* Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: results from the French national perinatal surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017b ; 46 : 701 :13.
- Bracero LA, Maxwell S, Nyanin A, *et al.* Improving screening for alcohol consumption during pregnancy with phosphatidylethanol. *Reprod Toxicol* 2017 ; 74 : 104-7.
- Cabarcos P, Alvarez I, Tabernero MJ, *et al.* Determination of direct alcohol markers: a review. *Anal Bioanal Chem* 2015 ; 407 : 4907-25.

Cour des comptes. *Les politiques de lutte contre les consommations nocives d'alcool*. France : Cour des comptes, 2016 : 1-262.

Crawford-Williams F, Fielder A, Mikocka-Walus A, *et al.* A critical review of public health interventions aimed at reducing alcohol consumption and/or increasing knowledge among pregnant women. *Drug Alcohol Rev* 2015 ; 34 : 154-61.

Davis AS, Hoover KL, Moore BM, *et al.* Neuropsychological aspects of prevention and intervention for FASD in the USA. *J Pediatr Neuropsychol* 2017 ; 3 : 7-24.

Dickens BM. Legal and ethical considerations in meconium testing for fetal exposure to alcohol. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2011 ; 18 : e471-4.

Eichler A, Hudler L, Grunitz J, *et al.* Effects of prenatal alcohol consumption on cognitive development and ADHD-related behaviour in primary-school age: a multilevel study based on meconium ethyl glucuronide. *J Child Psychol Psychiatry* 2018 ; 59 : 110-8.

Eichler A, Grunitz J, Grimm J, *et al.* Did you drink alcohol during pregnancy? Inaccuracy and discontinuity of women's self-reports: on the way to establish meconium ethyl glucuronide (EtG) as a biomarker for alcohol consumption during pregnancy. *Alcohol* 2016 ; 54 : 39-44.

Ferraguti G, Ciolli P, Carito V, *et al.* Ethylglucuronide in the urine as a marker of alcohol consumption during pregnancy: comparison with four alcohol screening questionnaires. *Toxicol Lett* 2017 ; 275 : 49-56.

France KE, Donovan RJ, Bower C, *et al.* Messages that increase women's intentions to abstain from alcohol during pregnancy: results from quantitative testing of advertising concepts. *BMC Public Health* 2014 ; 14 : 30.

Goh PK, Doyle LR, Glass L, *et al.* A Decision tree to identify children affected by prenatal alcohol exposure. *J Pediatr* 2016 ; 177 : 121-127.e1.

Gomez-Roig MD, Marchei E, Sabra S, *et al.* Maternal hair testing to disclose self-misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy. *Alcohol* 2018 ; 67 : 1-6.

Howlett H, Abernethy S, Brown NW, *et al.* How strong is the evidence for using blood biomarkers alone to screen for alcohol consumption during pregnancy? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017 ; 213 : 45-52.

Ingersoll K, Frederick C, MacDonnell K, *et al.* A pilot RCT of an Internet intervention to reduce the risk of alcohol-exposed pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res* 2018 ; 42 : 1132-44.

Janczewska I, Wierzbica J, Cichon-Kotek M, *et al.* Fetal alcohol spectrum disorders: diagnostic difficulties in the neonatal period and new diagnostic approaches. *Dev Period Med* 2019 ; 23 : 60-6.

Joya X, Friguls B, Ortigosa S, *et al.* Determination of maternal-fetal biomarkers of prenatal exposure to ethanol: a review. *J Pharm Biomed Anal* 2012 ; 69 : 209-22.

Kesmodel US, Nygaard SS, Mortensen EL, *et al.* Are low to moderate average alcohol consumption and isolated episodes of binge drinking in early pregnancy associated

with facial features related to fetal alcohol syndrome in five-year-old children? *Alcohol Clin Exp Res* 2019 ; 43 : 1199-212.

Lamy S, Hennart B, Houivet E, *et al.* Assessment of tobacco, alcohol and cannabinoid metabolites in 645 meconium samples of newborns compared to maternal self-reports. *J Psychiatr Res* 2017 ; 90 : 86-93.

Lange S, Shield KD, Koren G, *et al.* A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014 ; 14 : 127.

Lecuyer M, Laquerriere A, Bekri S, *et al.* PLGF, a placental marker of fetal brain defects after in utero alcohol exposure. *Acta Neuropathol Commun* 2017 ; 5 : 44.

Lee HS, Kim YH, Kwak HS, *et al.* Association of fatty acid ethyl esters in meconium of neonates with growth deficits at birth: a prospective, single-centre cohort study. *J Korean Med Sci* 2018 ; 33 : e318.

May PA, Hasken JM, Vries MM de, *et al.* A utilitarian comparison of two alcohol use biomarkers with self-reported drinking history collected in antenatal clinics. *Reprod Toxicol* 2018 ; 77 : 25-32.

Mitchell AM, King DK, Kameg B, *et al.* An Environmental scan of the role of nurses in preventing fetal alcohol spectrum disorders. *Issues Ment Health Nurs* 2018 ; 39 : 151-8.

Oni HT, Buultjens M, Abdel-Latif ME, *et al.* Barriers to screening pregnant women for alcohol or other drugs: a narrative synthesis. *Women Birth* 2018 ; 32 : 479-86.

Parackal M, Parackal S, Eusebius S, *et al.* The use of Facebook advertising for communicating public health messages: a campaign against drinking during pregnancy in New Zealand. *JMIR Public Health Surveill* 2017 ; 3 : e49.

Reid N, Gamble J, Creedy DK, *et al.* Benefits of caseload midwifery to prevent fetal alcohol spectrum disorder: a discussion paper. *Women Birth* 2019 ; 32 : 3-5.

Reynolds CME, Egan B, O'Malley EG, *et al.* Fetal growth and maternal alcohol consumption during early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019 ; 236 : 148-53.

Roizen S, Black D, Peters GY, *et al.* fetal alcohol spectrum disorders (FASD): an approach to effective prevention. *Curr Dev Disord Rep* 2016 ; 3 : 229-34.

Sautreuil C, Laquerriere A, Lecuyer M, *et al.* Fetal alcohol exposure: when placenta would help to the early diagnosis of child brain impairments. *Med Sci (Paris)* 2019 ; 35 : 859-65.

Symon A, Rankin J, Butcher G, *et al.* Evaluation of a retrospective diary for peri-conceptual and mid-pregnancy drinking in Scotland: a cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017 ; 96 : 53-60.

Toutain S. Concilier « Zéro alcool pendant la grossesse » et alcoolisation ponctuelle importante des premières semaines. Une enquête qualitative sur des forums de discussion. *Bull Épidemiol Hebd* 2017 ; 11 : 207-12.

Toutain S, Germanaud D. Exposition prénatale à l'alcool et troubles causés par l'alcoolisation foetale. In : *Déficiences intellectuelles*. Collection *Expertise collective*. Paris : Éditions Inserm, 2016 : 363-411.

Washio Y, Frederick J, Archibald A, *et al.* Community-initiated pilot program "My Baby's Breath" to reduce prenatal alcohol use. *Del Med J* 2017 ; 89 : 46-51.

Zizzo N, Di Pietro N, Green C, *et al.* Comments and reflections on ethics in screening for biomarkers of prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2013 ; 37 : 1451-5.