REFERENTIEL
PÉRINATALITÉ & ALCOOL

Ce référentiel a été rédigé sous l'égide du réseau périnatal Naître en Languedoc Roussillon par des professionnels du Languedoc Roussillon. La mise à jour 2013- 2015 a été **coordonnée par Julie Bernard et Corinne Chanal.**

Liste des rédacteurs :

Julie BERNARD, médecin addictologue, CHRU Nîmes
Pierre BOULOT, gynécologue obstétricien, CHRU Montpellier
Corinne CHANAL, sage-femme, CHRU Montpellier et NGLR
Pascale COMMESSIE, sage-femme référente addictions, CH Carcassonne
Cécile DECHAMBRE, sage-femme référente vulnérabilités/addictions, CH Béziers
Bénédicte DELMAS, médecin addictologue, CH Perpignan
Odile FORTAIN, Cadre de santé, CH Béziers
Pascal GALLAND, médecin addictologue, CH Béziers
Caroline LOBRAÏCO, sage-femme référente vulnérabilités/addictions, CH Sète
Catherine MARCAIS ESPIAND, sage-femme tabacologue, CHRU Montpellier
Jean-Marc MARQUET, médecin addictologue, ANPAA 34
Evelyne MAZURIER, pédiatre, CHRU Montpellier
Marie Luce MERCIER, sage-femme, CH Perpignan
Meïssa NEKAA, médecin addictologue, CHRU Nîmes
Stéphanie ORCEL, médecin addictologue, Alès
Florence OZIL, sage-femme CDAF, Nîmes
Valérie PAIRIS, psychologue, addictologie CH Narbonne
Philippe PANHALEUX, médecin addictologue, CH Perpignan
Anne STOEBNER, médecin de santé publique, addictologue, Epidaure Montpellier
Danielle TEUMA, médecin addictologue, CH Sète
Hélène VALLIERE, puéricultrice, Conseil Départemental 34, Montpellier

Ont également participé à la rédaction en 2008-2012 :

Serge ABAUTRET, éducateur, ANPAA34, Montpellier
Anne ALAUZEN, médecin addictologue, Conseil Général 34, Montpellier
Jean Louis BALMES, médecin addictologue, Nîmes
Anne Marie CLAUZEL, médecin tabacologue, Montpellier
Guy MASSON, gynécologue obstétricien, CHRU Nîmes
Pascale MATHIEU-PEREYRON, infirmière CSAPA Episode, Béziers
Michèle MISRAOUI, pédiatre libéral, Montpellier
Delphine MOULET, sage-femme, CH Béziers
Patricia PEREZ, sage-femme, Conseil Général 66, Perpignan
Patricia ROHR, psychologue, ANPAA 34
Marie Andrée THOMPSON, pharmacien, pharmacovigilance, CHRU Montpellier

AVERTISSEMENT

Ces référentiels sont diffusés à titre informatif par le réseau périnatal Naître en Languedoc Roussillon pour les professionnels de la périnatalité de la région.
Ils ont été rédigés en l'état actuel des connaissances à la date de validation du référentiel et n'engagent en aucun cas la responsabilité directe ou indirecte du réseau ou de ses membres quant aux conséquences qui pourraient découler de leur utilisation.

Réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc-Roussillon
Espace BERTIN SANS – 59 avenue de FES – 34080 MONTPELLIER
Téléphone :04 67 04 01 53 Email : naitre.lr@nglr.fr

REFERENTIEL PÉRINATALITÉ & ALCOOL

INTRODUCTION

L'alcool est le premier agent tératogène particulièrement pour le cerveau, il est la première cause de retard mental et d'inadaptation sociale d'origine non génétique. Il est responsable d'une diminution du contenu cérébral en ADN, d'aberrations de la migration neuronale, de mort neuronale.

La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant (Goldschmidt et al., 1996 ; Larroque et al., 2000). Les effets d'une consommation minime à modérée ne sont pas clairement définis et les modèles récents n'ont pas mis en évidence un seuil inférieur de consommation d'alcool à partir duquel aucun risque ne s'observait (Feldman et al., 2012).

Les conséquences d'une exposition prénatale à l'alcool ont été décrites pour la première fois en 1968 par le pédiatre nantais P. Lemoine (Lemoine et al., 1968, 1992). Mais c'est en 1973 que le terme de Syndrome d'Alcoolisation Fœtale apparait (Jones et al., 1973). Dans ce domaine, on peut citer les travaux importants de P. Dehaene en 1995 et A. Streissguth en 1998.

En Europe occidentale, la prévalence du Syndrome d'alcoolisation fœtale (complet ou incomplet) est estimée entre 0.5 et 5/1000 naissances vivantes. En France, les formes sévères d'atteintes fœtales liées à l'alcool ou Syndrome d'Alcoolisation Fœtale représenteraient environ 400 à 2400 enfants par an (Chazeron et al., 2008, Dehaene et al., 1991). Les prévalences varient en fonction du système de surveillance utilisé, de la sensibilisation des professionnels à la reconnaissance du syndrome et du croisement des ressources (Bloch et al., 2008). En 2008, le coût de prise en charge d'un enfant atteint du SAF était évalué à près de 123 000 euros de sa naissance à ses 6 ans, soit plus de 2 millions d'euros tout au long de sa vie (Guyet-Job et al., 2012)

Les troubles neuro développementaux, l'inadaptation sociale et les malformations congénitales liés à l'alcool sont peu étudiés et largement sous-estimés, car difficiles à diagnostiquer, ils seraient dix fois plus fréquents que le syndrome d'alcoolisation fœtal. Leur cout n'a pas été évalué.

L'ALCOOL ET SON METABOLISME

L'éthanol, ou alcool éthylique, est un liquide incolore, miscible dans l'eau en toutes proportions, qu'on retrouve dans toutes les boissons alcoolisées.

L'alcool (éthanol) est ingéré et subit une 1ere dégradation sous l'action de l'alcool déshydrogenase gastrique. Puis il passe du tube digestif dans la circulation sanguine par simple diffusion. Une petite quantité d'alcool est absorbée au niveau des muqueuses buccales, œsophagiennes, de l'estomac et du duodénum, mais c'est l'intestin grêle qui est le principal site d'absorption. La vitesse d'absorption augmente avec la vitesse de vidange gastrique, l'absence de protéines, de graisses ou d'hydrates de carbone, le faible pourcentage de dilution de l'éthanol et la présence de gaz carbonique. Il existe d'autres voies d'absorption : la peau, la barrière placentaire, le lait maternel.

Une première partie de l'alcool absorbé (moins de 20%) va être métabolisée. Le reste se répand dans la circulation sanguine, en 45 mn si le sujet est à jeun, en 90 mn si l'alcool est ingéré au cours d'un repas. Petite molécule très soluble dans l'eau et les graisses, l'alcool est alors distribué en quelques minutes dans tout l'organisme : aucun organe ni tissu n'échappe à sa diffusion et imprégnation.

90% de l'alcool ingéré est dégradé au niveau du foie, c'est l'élimination hépatique de l'alcool dont la courbe d'alcoolémie est le reflet. Le reste de l'alcool (10%) est évacué par l'urine, la sueur, l'air expiré.
La dégradation de l'alcool fait intervenir des mécanismes oxydatifs et non oxydatifs. La vitesse du catabolisme de l'éthanol diffère d'un individu à l'autre et le polymorphisme génétique de certaines des

enzymes impliquées contribue à l'inégalité des individus face à l'alcool. L'élimination de l'alcool chez l'adulte est de 0,15g/l/h en moyenne, soit plus de 1h30 pour éliminer 1 verre. Rien ne peut accélérer ce rythme d'élimination.

L'alcool ingéré par la femme enceinte traverse le placenta et est absorbé par l'enfant dès la phase embryonnaire. Il diffuse dans l'ensemble de son organisme. En raison de son immaturité enzymatique, le fœtus ne peut le cataboliser ou le dégrader. Il est éliminé par retour dans la circulation maternelle et via les urines dans le liquide amniotique, lui-même dégluti par le fœtus. L'alcoolémie du fœtus peut donc être plus élevée que celle de sa mère et durer deux fois plus longtemps.

La capacité hépatique d'élimination du nourrisson est deux fois plus basse pendant le premier mois de vie qu'à l'âge adulte. Cette capacité d'élimination ne sera complète qu'à environ 3 mois.

MODALITÉS DE CONSOMMATION

La Société Française d'Alcoologie définit les modes de consommation d'alcool suivants :

L'usage d'alcool est simple ou à « faible risque» s'il reste inférieur au seuil recommandé en France. Soit pour une femme (en dehors de la grossesse et de la conduite) : maximum 2 verres par jour avec au moins 1 jour sans alcool dans la semaine et jamais plus de 4 verres par occasion de boire.

L'usage à risque, (qui définit le consommateur à risque) est la forme la moins sévère du mésusage. Il est asymptomatique mais est susceptible d'entraîner des dommages.
Il convient de distinguer :

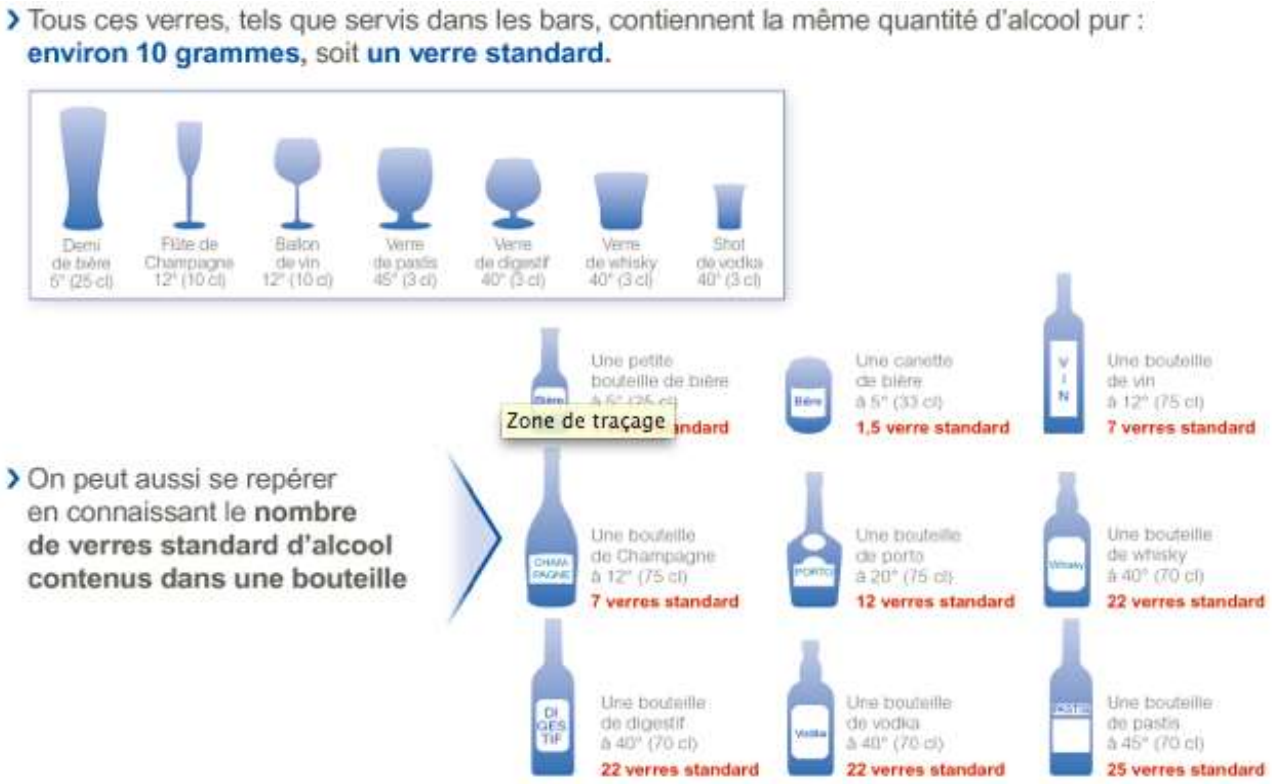
- Le risque immédiat (en rapport avec les propriétés pharmacologiques de l'alcool) car la consommation peut devenir nocive dans certaines circonstances : effets intoxicants immédiats, prises de risque, comportements agressifs, perte des compétences, mise en danger (grossesse) …
- Le risque différé et cumulatif : la morbidité et la mortalité augmentent au-delà d'une consommation supérieure à 2 verres pour les femmes et 3 verres pour les hommes, ou au-delà de 4 verres par occasion (seuils de risque OMS Europe)

Les troubles liés à l'usage de l'alcool se caractérisent par la concrétisation des dommages physiques, psychiques ou sociaux liés à une consommation d'alcool, un désir compulsif de consommer, une perte de contrôle de la consommation ou la poursuite de consommation dans des situations dangereuses.

ABORDER ET EVALUER LES CONSOMMATIONS D'ALCOOL

Pour une femme, la grossesse (ou le désir de grossesse) est l'occasion de réfléchir à son rapport avec l'alcool. Pour un professionnel de santé, aborder les consommations d'alcool avec toute femme en âge de procréer a une action bénéfique sur sa santé et sur celle de l'enfant à naitre.

L'importance du rôle des acteurs professionnels de la santé dans le repérage, l'accompagnement vers la diminution ou l'arrêt des consommations d'alcool n'est plus à démontrer alors même que 90% des patients jugent légitime d'être questionnés sur leur consommation d'alcool. (Alcool et médecine générale : recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves. INPES 2008)



Attention : Les consommations servies à domicile peuvent être plus importantes, il faut donc les convertir en « verres standards » à l'aide de l'échelle ci-dessus.

Selon les recommandations de l'HAS :
-demander systématiquement aux femmes désirant une grossesse, aux femmes enceintes et aux femmes venant d'accoucher leurs habitudes de consommation d'alcool
-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, le T-ACE, l'AUDIT, l'AUDIT-C.
-apporter une plus grande attention aux femmes présentant des troubles psychopathologiques, aux antécédents de mésusage et/ou substituées TSO, aux tabagiques et en grande précarité bien que tous les milieux socio-professionnels soient concernés.

AUDIT-C :

Avant votre grossesse…

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

2. Combien de verres standards buviez-vous ordinairement un jour où vous buvez de l'alcool ?
□ 1 ou 2 □ 3 ou 4 □ 5 ou 6 □ 7 à 9 □ 10 ou plus

3. Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrivait-il de boire six verres standard ou plus ?
□ jamais □ 1 fois par mois ou moins □ 2 à 4 fois par mois
□ 2 à 3 fois par semaine □ 4 fois ou plus par semaine

Les auto-questionnaires en salle d'attente peuvent être utilisés et ont montré une bonne efficacité (voir l'expérience de NGLR : http://www.nglr.fr/index.php/les-actions-naitre/perinatalite-et-addictions-naitre).

ALCOOL ET MARQUEURS BIOLOGIQUES

Caractéristiques comparées des différents marqueurs biologiques de l'imprégnation éthylique

	alcoolémie	**CDT**	**GGT**	**VGM**
Sensibilité	100%	50-95%	35-90%	35-70%
Spécificité	100%	80-100%	35-85%	40-91%
½ vie	½ h si à jeun 1h si au cours d'un repas	14 jours	25 jours	2 mois
Normalisation après abstinence	Baisse de 0,10g à 0 ,15g en 1 heure	2-4 semaines	2 mois	3 mois
Quantité d'alcool nécessaire pour augmentation	10g d'alcool augmente alcoolémie de 0,20g à 0,25g	50-80g/j	60/j pendant 15 j	
Durée d'alcoolisation nécessaire pour augmentation		1 semaine	-2 semaines -N'augmente que chez 50% des patients	2 mois de consommation régulière
Influences	Sexe (plus élevée chez la femme) Poids âge	Grossesse Atteinte hépatique sévère Cirrhose Biliaire Primitive Hépatite Chronique Active Variant génétique D de la transferrine Syndrome CDG (déficit en carbohydrate)	**Pathologies :** cirrhose du foie pancréatite, stéatose cholestase, hépatopathie infarctus **Médicaments :** Antiépileptiques Antidépresseurs Hypnotique AntiHTA Pour la goutte et l'angor Contraceptifs oraux **autres :** obésité, surcharge pondérale (augmente de 40% le taux) diabète Tumeur du Foie, Pancréas, Poumon, Sein, Prostate…. Age	Déficience en Folates, en Vit B12 Pathologie thyroïdienne Tabagisme Pathologies hépatiques non liées à l'alcool Malabsorption digestive Anémie de Biermer Age

L'entretien clinique est l'élément clé du repérage. Les marqueurs biologiques peuvent être des outils complémentaires.

Aucun dosage n'a été validé pour le diagnostic d'exposition prénatale à l'alcool chez le nouveau-né.

INTERVENIR ET ORIENTER

Les référentiels français retiennent qu'une consommation problématique d'alcool commence :

- pour une femme en dehors de la grossesse, au-delà de 2 verres par jour,
- pour 1 homme au-delà de 3 verres par jour,
- pour les hommes et les femmes au delà de 4 verres en 1 occasion.

Les consommations fréquentes, les états d'ivresse, la notion de perte de contrôle doivent être recherchées par le professionnel.

La démarche de RPIB (Repérage Précoce et Intervention Brève) dans le cadre d'une relation soignant-patient personnalisée, dès la déclaration de grossesse et/ou l'entretien prénatal, sous forme d'entretiens motivationnels et d'interventions brèves (Huas et al., 2010 ; SFA, 2002) permet la prise de conscience d'un usage problématique d'alcool et limite le passage vers les troubles sévères liés à l'usage d'alcool.

En médecine générale, l'intervention brève a une efficacité dans la diminution des quantités d'alcool consommées de 13 à 34% selon les études, avec une durée de cette efficacité évaluée entre 6 et 12 mois,

d'où la nécessité de répéter ces interventions et de les faire réaliser par un ensemble de différents acteurs de soins (Whitlock, E. P., 2004).

L'efficacité des interventions brèves a été montrée pour des femmes enceintes consommant 21 verres par semaine ou avec un AUDIT entre 6 et 12, à condition que des interventions soient répétées pendant la grossesse. (Nilsen P., 2009)

L'HAS a publié en novembre 2014 un outil pour les professionnels de santé : repérage précoce, interventions brèves, alcool, tabac, cannabis. On y retrouve la check-list de l'intervention brève concernant la réduction ou l'arrêt de consommation d'alcool :

- Restituer les résultats des questionnaires de consommation.
- Informer sur les risques concernant la consommation de substance.
- Évaluer avec le consommateur ses risques personnels et situationnels.
- Identifier les représentations et les attentes du consommateur.
- Échanger sur l'intérêt personnel de l'arrêt ou de la réduction de la consommation.
- Expliquer les méthodes utilisables pour réduire ou arrêter sa consommation.
- Proposer des objectifs et laisser le choix.
- Évaluer la motivation, le bon moment et la confiance dans la réussite de la réduction ou de l'arrêt de la consommation.
- Donner la possibilité de réévaluer dans une autre consultation.
- Remettre une brochure ou orienter vers un site, une application, une association, un forum...

Cf Référentiel « quelques repères pour les entretiens ».

LES EFFETS DE L'ALCOOL CHEZ L'ADULTE

Les 1ers effets de l'alcool débutent très rapidement après l'ingestion et le pic d'alcoolémie se produit environ 1 heure après.
Les effets sont dose dépendant et durent plusieurs heures :

- d'abord : plaisir, euphorie, désinhibition, excitation, troubles cognitifs (altération de l'attention, du jugement).
- puis si l'alcoolisation se poursuit : perte de la notion de temps, de la mémoire, troubles de l'équilibre, de la parole, de la coordination, confusion, désorientation, perte de l'acuité visuelle, discours incohérent, agressivité, nausées, vomissements…

Ces perturbations neurologiques peuvent amener les personnes à prendre des risques sans en avoir la notion (rapports sexuels non protégés, conduite en état d'ivresse, vulnérabilités aux agressions…).

L'utilisation régulière d'alcool augmente le risque de nombreuses pathologies, ainsi un dépistage s'impose devant tout changement sur le plan bio-psycho-social, qu'il s'agisse de :

- troubles somatiques : hypertension artérielle, asthénie, variation de poids, troubles digestifs, RGO, diabète, accidents répétés, résultats biologiques perturbés (GGT, Triglycérides, VGM), recours plus fréquent aux soins…
- troubles psycho-comportementaux pouvant être liés à l'usage d'alcool : anxiété, dépression, troubles du sommeil, agressivité, troubles sexuels, troubles du comportement, difficultés relationnelles et socioprofessionnelles, autres addictions…

L'ALCOOL ET LA FEMME

La consommation d'alcool chez les femmes est encore, de nos jours, un sujet tabou et notamment l'alcoolo-dépendance. Les représentations sociales de l'alcool chez la femme (la mère…) induisent culpabilité et honte. Ainsi, c'est la clandestinité qui la caractérise en général : 92% des femmes alcoolo-

dépendantes boivent en cachette et 42% refusent d'en parler. L'âge moyen des consultantes en centre spécialisé d'addictologie est 45,7 ans. Un dépistage pendant la grossesse permet une prise en charge précoce et d'éviter l'apparition des troubles sévères liés à l'usage d'alcool.

Chez les jeunes, la consommation d'alcool a tendance à devenir aussi importante chez les filles que chez les garçons. Le Binge Drinking (= API = alcoolisation ponctuelle importante) devient de plus en plus fréquent ainsi que les consommations associées (tabac – THC – cocaïne).

La femme présente une vulnérabilité plus grande face à l'alcool par rapport à l'homme. Elle possède effectivement une masse grasse plus importante que l'homme et donc un volume de distribution plus faible. Ainsi à poids égal, elle aura une alcoolémie plus élevée pour une même quantité d'alcool ingérée. Elle présente également un équipement enzymatique moindre : elle n'a pas d'alcool déshydrogénase gastrique. Ainsi tout l'alcool ingéré passera dans le sang alors que chez l'homme un faible pourcentage d'alcool est métabolisé d'emblée au niveau gastrique.

Compte tenu de la toxicité de l'alcool, toute consommation est à risque pour la santé. Chez la femme, en dehors de la grossesse et de l'allaitement, on considère que jusqu'à 2 verres par jour le risque est faible ; au-delà le risque est avéré.

Les femmes ont un risque augmenté de développer un cancer du sein pour des consommations relativement faibles, à partir de 10 g/j (1 verre). Une méta analyse signale une augmentation du risque de 10 % pour une augmentation de consommation de 10 g/j.(Poli et al. 2012).
Les études actuelles ne montrent pas d'évidentes conséquences sur la fertilité féminine, même si chez le modèle animal un vieillissement du système reproducteur a pu être démontré (Expertise INSERM 2001). Pour les hommes, la consommation d'alcool diminue la fertilité par augmentation du risque de cryptorchidie (Damgaard et al., 2007).

Attention aux prises de risques et à l'observance de la contraception lors des alcoolisations.

Les complications peuvent être également plus précoces et plus sévères chez la femme :
Une femme peut développer une cirrhose au bout de 5 ans en consommant 52g d'alcool par jour alors qu'il faudra 132g d'alcool par jour pendant 10 à 20 ans chez un homme pour en développer une.
L'atteinte de SNC est plus fréquente, plus précoce et plus sévère chez la femme : le binge drinking entrainerait une toxicité cérébrale plus importante chez les filles que chez les garçons pour une même quantité bue.
La dépendance à l'alcool s'installe plus vite chez la femme que chez l'homme.

En outre, l'alcoolisation chez la femme passe longtemps inaperçue, elle est souvent associée à la prise d'autres psychotropes et à des facteurs psychologiques sous-jacents. Tout ceci concourant a une gravité potentielle plus importante et à une mortalité plus forte chez la femme alcoolo-dépendante que chez l'homme.

En présence d'une femme consommatrice d'alcool, le professionnel recherchera des violences conjugales, intrafamiliales ou amicales.

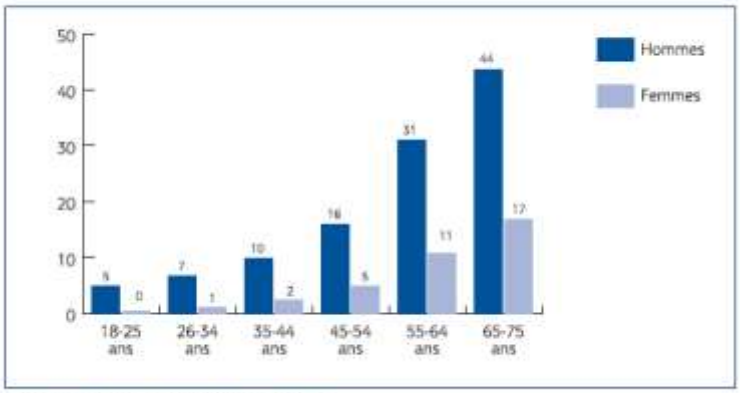
EPIDEMIOLOGIE DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL CHEZ LES FEMMES

- En France selon le baromètre Santé 2010
- 21% de femmes (contre 52% chez les hommes) déclarent un épisode de « beuverie express » (absorption massive d'alcool, généralement en groupe, visant à provoquer l'ivresse en un minimum de temps) au cours de l'année. La hausse des usages à risque ponctuel et chronique apparaît plus marquée chez les jeunes femmes de 18 à 25 ans (41% en 2010 vs 29% en 2005).
- 11% des femmes sont concernés par des ivresses régulières. Les épisodes d'ivresse au cours de l'année augmentent de façon plus importante chez les jeunes femmes de 18 à 25 ans chez qui la

consommation ponctuelle de quantités importantes est passée de 30 à 42 % entre 2005 et 2010, et l'ivresse au cours de l'année de 20 à 34%.

- Tous âges confondus, les femmes sont trois fois moins nombreuses que les hommes à consommer quotidiennement de l'alcool (6% contre 18%) et seulement 0 à 2% des femmes en âge de procréer (18 à 44 ans).

Figure 2 - Usage quotidien d'alcool au cours de l'année 2010, selon le sexe et l'âge (en %)



Source : Baromètre santé 2010, INPES

Les femmes en âge de procréer ont donc plutôt des consommations occasionnelles excessives que des consommations quotidiennes. Les consommations quotidiennes les concerneront plus tard, après 45 ans. La démarche de RPIB permet une prise de conscience d'un usage problématique d'alcool alors même que sa consommation croît au cours de la vie.

Spécificité en Languedoc-Roussillon 2010 baromètre santé

- 17% de buveurs quotidiens chez les 15-75 ans, chiffre le plus élevé de France (moyenne11%),
- 9% de la population a un usage à risque (pour une femme : >2v/j et/ou >5 verres en 1 fois, 1 fois par semaine),
- Le nombre d'ivresses dans l'année des 15-30 ans est plus élevé en LR (46%) que la moyenne nationale (38%). Le LR est la 4e région sur 22.

En 2010, lors de l'enquête périnatale en maternité :
23% des femmes ont déclaré avoir consommé de l'alcool pendant la grossesse :

- 19,7% au moins une fois, alors qu'elles savaient qu'elles étaient enceintes (75% d'entre elles moins d'un verre),
- 3,5% plus de 3 verres en une occasion.

Dans une enquête en maternité de Haute Normandie de 2008, plus le milieu social est privilégié, plus grande est la proportion de femmes à déclarer avoir consommé de l'alcool lors de leur grossesse :

- 24,7% des femmes du milieu dit "favorisé",
- 12,4% de celles du milieu dit "intermédiaire"
- 10,0% de celles du milieu "modeste"
- 5,2 % de celles du milieu "défavorisé"

Alcool et grossesse : connaissances du grand public en 2007 et évolutions en trois ans (Juliette Guillemont, INPES 2007) :

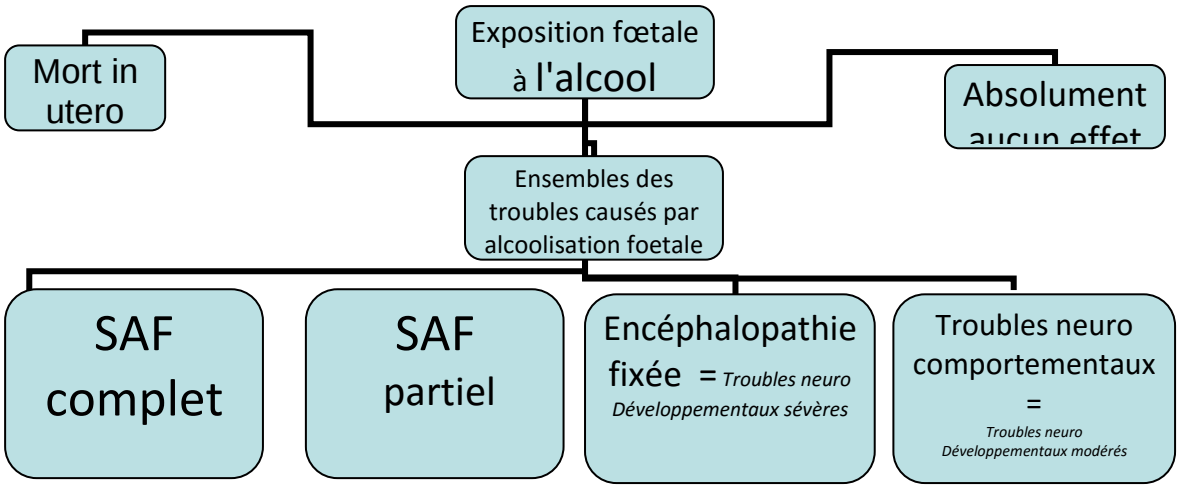
- 86.9% des français pensent que la recommandation de ne pas consommer d'alcool pendant la grossesse est juste
- 29.9% savent que le risque pour le fœtus commence dès le premier verre
- 24.9% pensent qu'il est conseillé de boire « un petit verre de vin de temps en temps pendant la grossesse » et 30% « un peu de bière pendant l'allaitement ».

EFFET DES CONSOMMATIONS D'ALCOOL SUR LA GROSSESSE

L'absorption d'alcool pendant la grossesse entraîne des complications obstétricales. Le taux de fausses couches serait multiplié par 3 et le taux de mortalité périnatale augmenté. Il y a une augmentation de la fréquence des menaces d'accouchements prématurés, jusqu'à 50% de plus que dans la population générale, et des hématomes rétro placentaires. (FERRARO F. 1998)

Les troubles causés par l'alcoolisation fœtale regroupent toutes les manifestations qui peuvent survenir chez un individu dont la mère a consommé de l'alcool durant la grossesse. L'atteinte cérébrale en fait toute la gravité. Ces troubles forment un continuum allant de la forme la plus caractéristique et la plus sévère, le syndrome d'alcoolisation fœtale complet (SAF), à des formes incomplètes se traduisant par des difficultés dans les apprentissages et/ou un trouble des facultés d'adaptation sociale. [HAS 2013]

Conséquences de l'exposition fœtale à l'alcool (Astley 2013) :



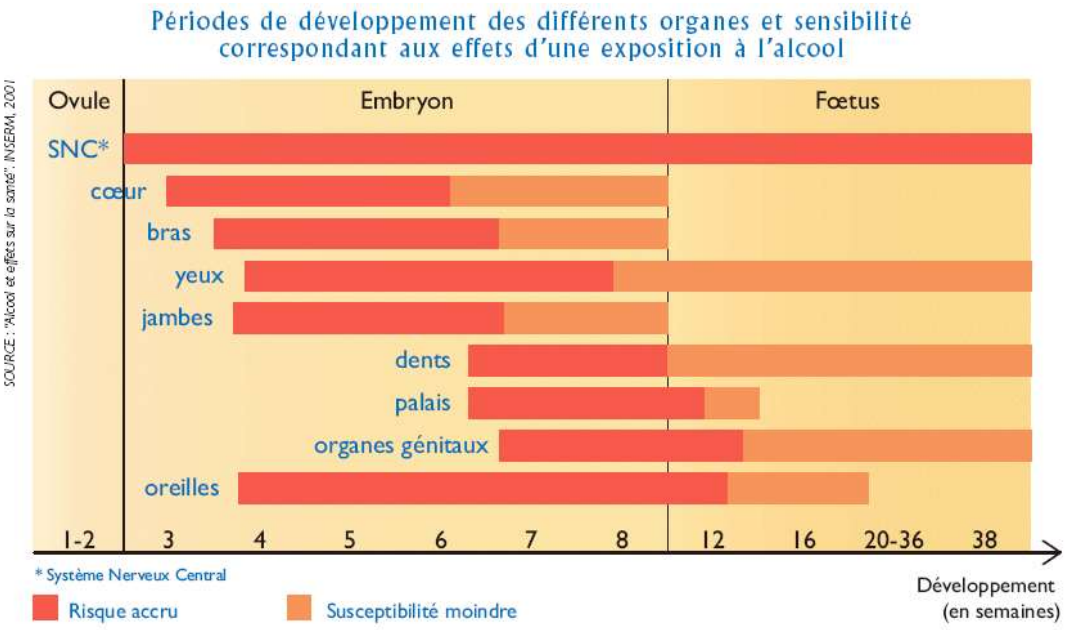
La disparité des atteintes va dépendre :

- du terrain et des facteurs génétiques : atteintes pouvant être différentes chez des jumeaux dizygotes (Streissguth et dehaene 1993)
- de l'âge maternel avec plus d'atteintes fœtales à dose égale si <16 ans ou >35 ans
- de la dose ingérée, de la durée de la consommation et du mode de consommation (chronique/ivresse). Il existe un effet dose indéniable. (Feldman et al., 2012)
- de la période d'exposition prénatale (cf tableau sur la vulnérabilité de l'embryon et du fœtus = organogénèse
- de la co-dépendance avec un rôle non négligeable des autres toxiques (tabac-cannabis, cocaïne) (Odendaal et al., 2008).

EFFETS DE L'ALCOOL SUR LE FŒTUS ET L'EMBRYON

L'alcool est reconnu comme la plus nocive des formes de pollution intra-utérine induite par le comportement maternel (Expertise santé INSERM 2001).

1. **Effet tératogène :** lié à l'alcool éthylique ou éthanol et son catabolite l'acétaldéhyde. Les malformations* peuvent toucher tous les organes.
2. **Effet neurotoxique** : diminution du contenu cérébral en ADN, aberrations de la migration neuronale, de mort neuronale (microcéphalie et anomalies de structures cérébrales).
3. **Effet vasculaire** : trouble de l'angiogénèse cérébrale pouvant aboutir à des anomalies des neurotranmetteurs (recherche actuelle Inserm Dr Gonzales)



Malformations cérébrales : microcéphalie, agénésie partielle ou complète du corps calleux, hypoplasie du cervelet…

Malformations autres que neurologiques : malformations du cœur dans environ 25% des SAF complets (Communication Inter auriculaire (CIA), Communication inter ventriculaire (CIV), tétralogie de Fallot), des oreilles, des yeux (microphtalmie, colobome, micro cornée, hypoplasie du nerf optique), des membres (synostose radio cubitale, camptodactylie, hypoplasies unguéales, pexctus excavatum, hemivertèbres, scoliose …), des organes génitaux (hypospadias….), des reins (hypoplasie rénale, rein en fer à cheval), angiomes cutanés tubéreux …….

CONSÉQUENCES SUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT DE L'EXPOSITION PRÉNATALE A L'ALCOOL

Elles sont essentiellement cognitives et comportementales, de degré très divers liées aux lésions cérébrales structurelles ou fonctionnelles du cerveau fœtal d'importance très inégales selon les enfants : «*Certains enfants en sont plus sévèrement affectés que d'autres. Certains présentent davantage de problèmes comportementaux et de difficultés sur le plan du raisonnement que d'anomalies physiques. Certains ont un quotient intellectuel (QI) normal tandis que d'autres, non. Bon nombre d'entre eux ont des troubles d'apprentissage. Chaque enfant a des besoins, des problèmes et un potentiel propres. » (Minnesota Department of Health Guidelines)*

Les troubles cognitifs et comportementaux peuvent compromettre une scolarité et par la suite peuvent compromettre une insertion sociale et professionnelle.

- troubles des apprentissages (alors que le QI peut être normal)
- retard dans l'acquisition du langage et de la parole

- difficultés tout particulièrement dans les domaines de la lecture, des mathématiques, de l'épellation, de la résolution de problèmes et de la compréhension
- hyperactivité avec déficit de l'attention, troubles de la mémoire. Les troubles d'hyper activité sont plus sévères lorsque l'enfant a été exposé en anténatal à l'alcool contrairement aux enfants non exposés, et répondent moins bien au traitement par méthylphénidate.
- manque de coordination motrice,
- difficulté d'adaptation et troubles de comportement social, immaturité émotionnelle, impulsivité, accès de colère
- difficultés de repérage dans le temps…….

Dans certains cas, l'alcoolisme chronique de la mère peut avoir un impact non négligeable (négligences, carences affectives, mauvais traitement,…) sur le développement de l'enfant.

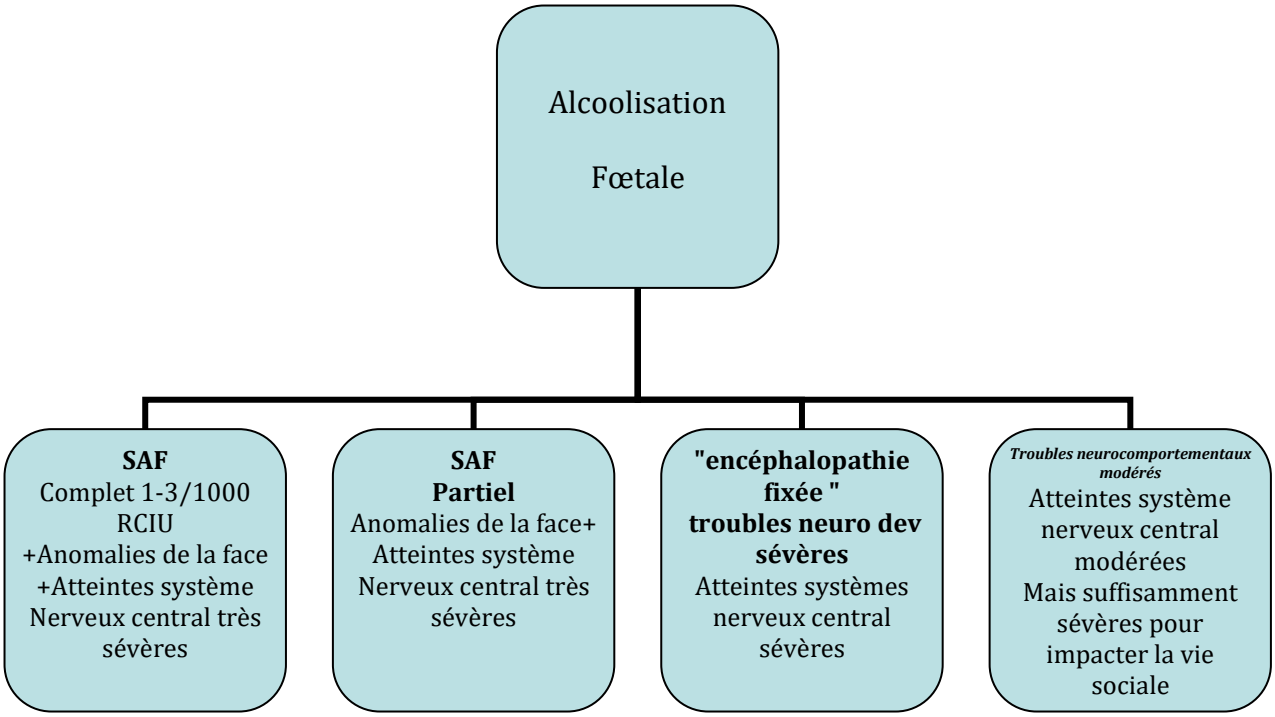
Chez l'adolescent et le jeune adulte sont décrits : manque d'estime de soi, dépression, conduites suicidaires, augmentation des conduites addictives, en particulier à l'alcool.

Le repérage et la prise en charge précoce des enfants, le soutien et l'accompagnement des femmes et des familles améliorent considérablement le pronostic et le devenir des enfants.

ALCOOLISATION PRÉNATALE : LES FORMES CLINIQUES CHEZ L'ENFANT

- le Syndrome d'Alcoolisation Fœtal **complet** (SAF complet)
- les formes incomplètes (SAF partiel)
- « l'encéphalopathie fixée » ainsi dénommée par Astley S. (2013) qui remplace le terme de Troubles Neuro Développementaux de formes sévères (TCAF sévères : troubles causés par l'alcoolisation foetale)
- Les troubles neurocomportementaux qui remplacent selon S Astley 2013 l'ancien terme de Troubles Neuro Développementaux de formes modérées (TCAF modérés).

Les troubles cognitifs et comportementaux sont retrouvés à des degrés variés dans ces 3 grandes formes cliniques. A la naissance il est très difficile de faire un diagnostic complet des atteintes, car les troubles du comportement peuvent apparaitre progressivement dans la petite enfance.



Spectre des troubles causées par l'alcoolisation fœtale et Caractéristiques cliniques (Astley S 2013 Chudley et al, 2005)

	SAF complet	SAF partiel	Encéphalopathie fixée	Troubles neuro comportementaux
Fréquence/ naissances vivantes	1-3/1000	10 /1000		
Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU)	OUI	NON	NON	NON
Anomalies faciales	OUI	OUI	NON	NON
Microcéphalie ou autres malformations cérébrales (1)	OUI	OUI	OUI	OUI moins sévère que la forme « encéphalopathie fixée »
Troubles cognitifs, comportementaux	Oui très sévères	Oui très sévères	OUI sévères	Oui Modérées Mais suffisamment sévères pour impacter la vie sociale

(1) PC ≤ 10 ème percentile ou anomalie de structure (agénésie complète ou incomplète du corps calleux, hypoplasie cérébelleuse, structurelles, fonctionelles…)

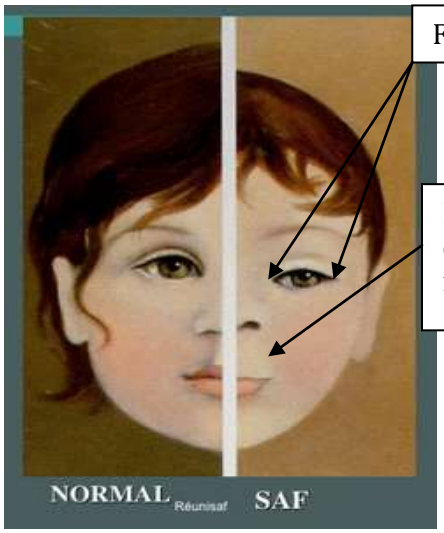
Le SAF complet comporte :

Une consommation maternelle d'alcool connue ou très probable le plus souvent de plus de 2 verres par jour dès les premières semaines ou des consommations excessives de plus de 4 verres en une fois dès les premières semaines.

- Un retard de croissance (taille ou poids ou périmètre crânien) prénatal ou postnatal ou les deux ; quand le retard est intra utérin il est typiquement harmonieux (Poids taille , PC tous inférieurs à -2 déviations standards). Le retard de taille peut se prolonger jusque dans l'enfance et la vie adulte (taille moins 2 à 3 déviations standards, le poids se normalise à partir de la puberté). La microcéphalie persiste une fois sur deux à l'âge adulte.
- Des anomalies faciales parfois difficile à mettre en évidence à la naissance : fentes palpébrales raccourcies, sillon naso-labial lisse, allongé, effacé et lèvre supérieure mince. D'autres anomalies sont retrouvées plus souvent que dans la population générale : hypoplasie du maxillaire inférieur, racine du nez ensellée, anomalies des oreilles…

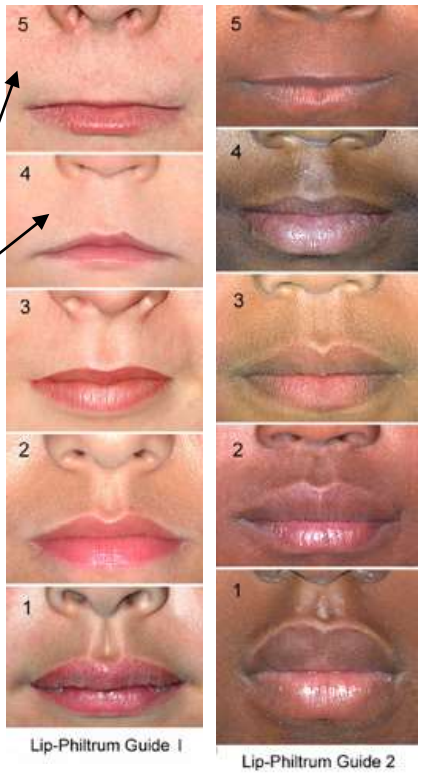
Des troubles du développement neurologique apparaissant au cours du temps et s'exprimant de manière hétérogène, parfois par un retard mental, le plus souvent par des difficultés d'apprentissage souvent sévères (avec troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement abstrait), des troubles du calcul, des troubles du langage, une déficience sensorielle (surtout visuelle), des troubles du comportement, des troubles des facultés d'adaptation et des conduites sociales, sources de difficultés d'insertion sociale.

Anomalies faciales pouvant être diagnostiquées au cours de la première année



Fente palpébrale étroite

Philtrum long et aplati et lèvre supérieure mince (photos 4 et 5)



Le risque de SAF complet est dose dépendant, il survient plus souvent pour des consommations journalières de plus de 2 verres par jour dès les premières semaines ou des consommations excessives de plus de 4 verres en une fois dès les premières semaines.

En l'absence de signes cliniques repérables dès la première année**:** anomalies du visage, retard de croissance **suggérant un SAF Complet, l'exposition peut ne se manifester que sous la forme de troubles neuro-développementaux.**

Ces troubles vont s'exprimer au cours des années, petite enfance, enfance, ils peuvent être très hétérogènes, et de gravité diverse :

- Difficultés mnésiques en particulier à cours terme,
- Difficultés exécutives attentionnelles (difficultés à mettre en œuvre, impulsivité faible contrôle de soi)
- Difficultés d'abstraction (de généralisation, de relation de cause à effet, de prédiction)
- Dysrégulation et immaturité émotionnelle
- Hyper sensibilité, dysrégulation neuro sensorielle
- Difficultés à comprendre et accepter les règles
- Mauvaise appréhension du temps, de l'argent, de la propriété de soi et d'autrui
- Manque de jugement, naïveté
- Hyper affectivité, maladresse ou brutalité relationnelle.

Ils sont alors source de troubles des facultés d'adaptation scolaires, avec les pairs, les adultes, des difficultés dans les conduites sociales, sources de difficultés d'insertion sociale, scolaires et professionnelles.

POURQUOI N'EXISTE-T-IL PAS DE SEUIL DE CONSOMMATION SANS RISQUE PENDANT LA GROSSESSE ?

Les données actuelles ne permettent pas de donner une information précise sur un seuil de consommation sans risque. La notion de seuil de risque varie selon un très grand nombre de déterminants non maitrisables aggravants les effets de l'alcool : facteurs génétiques, épi génétiques, et facteurs environnementaux au sens très large (génétique maternelle, état psychopathologique maternel, histoire, éducation, âge, nutrition, stress maternels..., style de vie parental, stabilité familiale, conditions socio économiques, qualité du suivi médical, autres toxiques,……). Voir en annexe le tableau présentant une revue de la littérature des études sur les consommations d'alcool dites basses (légères, …..) et leur impact comportemental et académique.

La méta analyse de Flak et col 2014 conclue de la manière suivante : " il existe des données probantes pour dire qu'il n'y a pas de quantité sans risque. Les effets de exposition à l'alcool sur le développement peuvent commencer dès la consommation courante de moins d'un verre par jour (v =10g) durant la période périnatale et la grossesse".

De cela découle le seul message responsable proposé par la plupart des équipes dans monde : *" pour avoir un bébé en meilleure santé possible, la mère doit s'abstenir de boire de l'alcool au moment de la conception et durant toute la grossesse. Quand une femme enceinte consomme de l'alcool, son enfant risque d'avoir des troubles du développement. Plus elle boit, plus le risque est grand"* (Astley 2012).

Maurice TITRAN 2006 : « *A faible dose, on s'aperçoit que les enfants développent en grandissant des troubles du comportement, comme si le fait de les avoir exposés à des toxiques alcool, tabac -pendant la grossesse, réduisait leur capacité d'adaptation. A la naissance, tous les enfants se préparent à traverser des crises, des difficultés et sont armés pour les surmonter. Et, une fois surmontées, ces épreuves permettent à l'enfant d'augmenter sa capacité de défense. Mais privé de ces moyens, un enfant risque d'être écrasé par ces difficultés, qui, au lieu de le renforcer, vont l'empêcher de grandir. C'est ce qui arrive aux enfants atteints du SAF : incapables de faire face à des difficultés mineures, ils s'adaptent autrement, ils deviennent des inadaptés. Ils ont du mal à fixer leur attention, à réfléchir longtemps à la même chose, ils sont distraits, ils bougent beaucoup et sont hyperactifs, autant de particularités qui les conduisent tout droit à l'échec scolaire.* »

ALLAITEMENT ET ALCOOL

Après ingestion d'alcool, moins de 2% passent dans le sang et dans le lait. Le pic sanguin est observé généralement en 15-20 minutes. L'alcool n'est pas stocké dans le lait mais passe rapidement dans celui-ci. Tant que le sang de la femme allaitante contient de l'alcool (alcoolémie positive), son lait en contient aussi à un taux similaire, voire supérieur, au taux sanguin.

Divers facteurs influencent ce passage : le degré alcoolique du liquide ingéré, la rapidité avec laquelle il est ingéré, la quantité d'alcool absorbée, estomac vide ou non, le poids de la mère et sa masse grasse. Le pic lacté est observé au bout de 30 à 60 minutes si l'alcool a été consommé à jeun, et au bout de 60 à 90 minutes s'il y a eu prise d'aliments. La baisse du taux lacté est parallèle à celle du taux sérique, soit environ 0,15g/l/heure. Pour éliminer de son lait toute trace d'alcool, 1 femme de 1m60 et de 62kg devra attendre 2h20 après une consommation d'1 verre standard et 9h30 pour 4 verres (voir tableau en annexe)

Par ailleurs d'un point de vue physiologique et contrairement aux croyances populaires, les consommations d'alcool bloquent le réflexe d'éjection - Les études ont été montré avec des consommations de 2 verres standards (Haastrup MB 2014)- et vont donc entraîner une insuffisance de production de lait (20% en moins) et un arrêt de la lactation lors de consommation régulière d'au moins ces quantités de 2 verres standards. Elles insistent aussi sur la notion d'effet dose et la variabilité interindividuelle, il n'est donc pas possible de dire qu'un seul verre régulier n'aura aucune conséquence

sur la lactation, par contre il est fort probable que la consommation de plus de 4 verres standards assez régulièrement aura probablement un effet d'inhibition de la lactation.
Chez ces femmes, la lactation est donc souvent physiologiquement compromise tant que se poursuit une consommation de 2 verres ou plus par jour.
La toxicité de l'alcool sur le système nerveux recommande qu'un nourrisson ne consomme pas d'alcool mais lorsque qu'une femme consommant de l'alcool a un projet sincère d'allaitement, l'accompagner dans ce projet peut être un tremplin thérapeutique vers l'arrêt de toute consommation.
Il n'existe pas de contre indication formelle, le rapport bénéfice/risque est en faveur de l'allaitement, avec une consommation la plus basse possible.

RECOMMANDATIONS

Aborder systématiquement la consommation d'alcool avec toutes les femmes enceintes. S'aider éventuellement de questionnaires ou d'auto-questionnaires.

Devant la toxicité embryo-foetale de l'alcool «Il est conseillé aux femmes de ne pas boire de boissons alcoolisées durant toute la durée de grossesse». Une dose minimale d'alcoolisation sans conséquences n'est pas définie, le conseil quant à une dose minimale qui serait sans danger n'est pas recommandé.

" Le message à délivrer au grand public est simple : pour avoir un bébé en meilleure santé possible, la mère doit s'abstenir de boire de l'alcool au moment de la conception et durant toute la grossesse. Quand une femme enceinte consomme de l'alcool, son enfant est à risque. Plus elle boit, plus il est à risque" (Astley 2012)

La grossesse chez une femme consommatrice d'alcool est une grossesse à haut risque qui nécessite une prise en charge pluridisciplinaire en anténatal et en postnatal. Les conduites à tenir et modalités de suivi en fonction de chaque situation sont décrits dans la fiche technique « alcool et grossesse ».

L'arrêt de l'alcool est recommandé à tout moment de la grossesse. Lorsque l'abstinence n'est pas possible, il faut viser à obtenir la consommation la plus basse possible**.** Il n'est jamais trop tard pour qu'une femme diminue ou arrête sa consommation d'alcool car dès lors la croissance et le développement du fœtus s'améliorent.

Si exposition prénatale (après 4SA) quotidienne à l'alcool ≥ 2 verres par jour ou bien de plusieurs épisodes > 4 verres en 1 fois, suivre le développement de l'enfant jusqu'à l'adolescence.

"Tant que l'enfant n'a pas atteint les années d'adolescence on ne peut faire le point des pleines conséquences de l'exposition fœtale à l'alcool". (Astley 2012)

Les lésions causées par l'alcool sont irréversibles et affectent l'enfant pour la vie.

Certaines stratégies permettent d'atténuer les effets cognitifs, comportementaux et sociaux de l'exposition du fœtus à l'alcool :

- le diagnostic précoce et la mise en place de suivi pour ces enfants à risque de troubles du développement avec l'aide des partenaires libéraux formés sur ce suivi spécifique, des services hospitaliers de néonatalogie, de la PMI, des Centres d'Actions Médico-Sociales Précoces (CAMSP),
- les interventions auprès des femmes et de leurs partenaires qui ont déjà un enfant atteint et qui prévoient d'avoir d'autres enfants. Apres la survenue d'un SAF, le risque de survenue lors d'une prochaine grossesse est très élevé quand la consommation persiste (Mucherjee et al., 2007).
- Le soutien de l'ensemble de la famille.

BIBLIOGRAPHIE

1. Astley. Validation of the fetalalcohol spectrum disorder (FASD) 4-digit diagnostic code. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013 ; 416-451
2. Astley et T Grant. Abother perspective on "the effect of different alcohol drinking patterns in early to mid pregnancy on the child's intelligence, attention, and executive function" BJOG 2012: 1672.
3. Beck F, Guignard R, Richard JB, Tovar ML, Spilka S. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010. Tendances n° 76, OFDT, 6 p. Juin 2011
4. Bloch J, Cans C, de Vigan C, de Brosses L, Doray B, Larroque B, Perthus I. Feasibility of the foetal alcool syndrome surveillance. Arch Pediatr. 2008 Jun;15(5):507-9.
5. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N; Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. CMAJ. 2005 Mar 1;172(5 Suppl):S1-S21.
6. Conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse : Recommandations de la société française d'alcoologie juin 2003 Tome 25 supplément au numéro 2
7. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM. Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. Environ Health Perspect. 2007 Feb;115(2):272-7.
8. Dehaene G. La grossesse et l'alcool, Ed Que Sais-Je, n°2934, 1995
9. Dehaene P, Samaille-Villette C, Boulanger-Fasquelle P, Subtil D, Delahousse G, Crepin G.Diagnosis and prevalence of fetal alcoholism in maternity. Presse Med. 1991 Jun 1;20(21):1002.
10. Enquête INSERM Expertise collective 2001. Alcool, effets sur la santé. Exposition prénatale à l'alcool : données épidémiologiques. Paris : Ed Inserm 2001 : 143-163.
11. Feldman HS, Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, Rao S, Chambers C.Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Apr;36(4):670-6.
12. FERRARO F. La grossesse et la drogue Collection ((Que sais-je ? », PUF, 1998, (341 l), 126 p.
13. Flak AL and cool. The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta analysis. Alcohol Clin Exp Res,2014:214-226.
14. Goldschmidt L, Richardson GA, Stoffer DS, Geva D, Day NL. Prenatal alcohol exposure and academic achievement at age six: a nonlinear fit. Alcohol Clin Exp Res. 1996 Jun;20(4):763-70.
15. Guillemont J, Rosilio T, David M, Léon C, Arwidson P. Connaissances des français sur les risques liés à la consommation d'alcool pendant la grossesse. Evolutions INPES 2006.
16. Guyet-Job S, Chabrolle JP, Toutain S. Le syndrome d'alcoolisation foetale. Des coûts de prise en charge élevés les six premières années de vie. Alcoologie et Addictologie. 2012 ; 34 (2) : 97-104.
17. Haastrup MB, Pottegard A and Damkler P. Alcohol and breastfeeding. Basic and clinical pharmacology and toxicology, 2014, 114:168-73.
18. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. Lancet. 1973 Nov 3;302(7836):999-1001.
19. Larroque B, Kaminski M, Dehaene P, Subtil D, Querleu D. Prenatal alcohol exposure and signs of minor neurological dysfunction at preschool age. Dev Med Child Neurol 2000, 42 : 508-514
20. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observées, a propos de 127 cas. Ouest Med. 1968;21:476–482.
21. Lemoine P. Outcome of children of alcoholic mothers (study of 105 cases followed to adult age) and various prophylactic findings. Ann Pediatr (Paris). 1992 Apr;39(4):226-35
22. Nilsen P. Brief alcohol intervention to prevent drinking during pregnancy an overvieu of research finding. 2009.
23. Odendaal HJ, Steyn DW, Elliott A, Burd L.Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on perinatal outcome. Gynecol Obstet Invest. 2009;67(1):1-8. doi: 10.1159/000150597. Epub 2008 Aug 6.
24. Poli A, Marangoni F, Visioli F. Alcohol consumption and breast cancer risk. JAMA. 2012 Feb 15;307(7):666
25. Rapport 2005 Alcool, grossesse et santé des femmes. Publication de l'association nationale de prévention en alcoologie et addictologie du Nord(ANPAA 59).
26. Rapport INSERM DRESSS DGS. Enquete nationale périnatale 2010. DESS 2011
27. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Press S, Sampson PD. A fetal alcohol behavior scale. . Alcohol Clin Exp Res. 1998 Apr;22(2):325-33

28. Whitlock, E. P., Polen, M. R., Green, C. A., Orleans, T. & Klein, J. , Behavioral counseling
I. interventions in primary care to reduce risky/harmful alcohol use by adults: a summary of the
II. evidence for the US Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine. 2004 ; 140, 557-568

POUR EN SAVOIR PLUS

Fiche memo HAS : « troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage »
INPES : « L'alcool pendant la grossesse ; parlons-en. Guide à l'usage des professionnels »
Livre « la tête en désordre » Stéphanie Toutain
http://www.inpes.sante.fr/30000/actus2012/028-grossesse-alcool.asp
http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf
http://www.ortho-saf.com
http://vivreaveclesaf.f

ANNEXE

Revue de la littérature des études sur les consommations d'alcool dites basses (légères, ...) et leur impact comportemental et académique (Dr E.Mazurier)

Auteur –date-type	Nombre d'enfants exposés- âge	Consommation Période étudiée	Résultats	Commentaires Les auteurs	Que retenir
Sayal-2013 Prospective longitudinale Grande Bretagne	4776 11 ans	MOINS d'un verre par semaine au premier trimestre de grossesse 1 verre = 8g d'alcool	Pas d'effet. Quand ont tient compte de la différence fille/garçon : tendance à plus d'inattention et hyperactivité chez les filles.	Ont tenu compte des facteurs de confusion (toxiques, contexte familial, éducation mère....) Chez les filles on retrouve les mêmes résultats dans leurs études menées à 3 ans et 8 ans	Une consommation de moins d'un verre par semaine au premier trimestre "pourrait" avoir un impact chez la fille en davantage d'inattention et d'hyperactivité
Sayal-2012 Prospective longitudinale Grande Bretagne	4776 11 ans	MOINS d'un verre par semaine au premier trimestre de grossesse 1 verre = 8g d'alcool	Pas d'effet sur le cursus scolaire et santé mentale N'ont pas fait d'analyse fille/garçon	Ont tenu compte des facteurs de confusion (toxiques, contexte familial, éducation mère....)	Une consommation de moins d'un verre par semaine au premier trimestre ne serait pas susceptible de difficultés scolaires ou de santé mentale
Skogerbo 2013 : Prospective Danemark	870 5 ans	1 à 4 verres par semaine Période médiane d'étude 17SA mais inclue de 7 à 39SA la femme rapportait sa consommation d'alcool moyenne sur une semaine 1 verre = 12g d'alcool	Pas d'effet sur le comportement de enfant avec ses parents et comportement de l'enfant à l'école	Ont tenu compte des facteurs de confusion (toxiques, contexte familial, éducation mère....) Ont extrapolés à partir du déclaratif sur une semaine ce qui s'est passé pendant toute grossesse. Trop jeune âge de l'enfant pour pouvoir conclure sur du long terme; Trop d'imprécision dans la période de consommation	Etude pas suffisamment solide pour être retenue 1 à 4 verres de 12g correspondent à 1,2 à 4,8 v de 10g par semaine
Underbjerg 2012 prospective Danemark	870 5 ans	1 à 8 verres par semaine Période médiane d'étude 17SA mais inclue de 7 à 39SA la femme rapportait sa consommation d'alcool moyenne sur une semaine 1 verre = 12g d'alcool	Pas d'effet sur les fonctions d'attention	Ont tenu compte des facteurs de confusion (toxiques, contexte familial, éducation mère....) Ont extrapolés à partir du déclaratif sur une semaine ce qui s'est passé pendant toute grossesse. Trop jeune âge de l'enfant pour pouvoir conclure sur du long terme; Trop d'imprécision dans la période de consommation Trop grand écart d'inclusion : 1 à 8 verres. Ne précisent pas combien de femmes étaient à 8 verres	Même cohorte Danoise Même faiblesse méthodologique Ecart trop grands entre 1 et 8 verres Etude pas suffisamment solide pour être retenue 1à 8 verres de 12g correspondent à 1,2 à 9,6 verres de 10g par semaine
O'Leary 2010 Longitudinale Ouest Australie	1er trim 573 2 ème et 3ème trimestre 753 8 ans	Moins de 60g par semaine soit moins d'un verre Au premier trimestre Au deuxième et troisième trimestre 1 verre = 10 g	Pas d'effet sur le comportement et santé mentale	Ont tenu compte des facteurs de confusion (toxiques, contexte familial, éducation mère....)	Une consommation de moins d'un verre par semaine au premier trimestre ou après ne serait pas susceptible de difficultés santé mentale et de comportement
Kelly 2008 Cohorte longitudinale Grande Bretagne, Ecosse Nord Irlande	2549 3 ans	1 à 2 verres par semaine ou en une seule fois toutes les semaines pendant toute la grossesse Ne mentionnent pas la quantité d'alcool dans un verre	Pas de risque augmenté. Meilleur développement cognitif et comportemental que celles qui n'ont rien bu (abstinentes totales)	Les mères abstinentes dans cette étude sont plus jeunes, fument plus, sont plus au chômage, sont plus des femmes seules, ont un moins haut niveau scolaire. Trop jeune âge de l'enfant 3 ans pour pouvoir conclure à long terme	Les biais liés au facteur environnemental ne permettent pas de retenir les conclusions de cette étude. Les auteurs eux même mentionnent les biais possibles d'environnement et le trop jeune âge de l'enfant

N.B : L'absence de preuve ne signifie pas absence de conséquences, de lésions.