



Collège Romand de Médecine de l'Addiction



Editorial

La discussion de la libéralisation du cannabis est actuelle. Mais quels sont les effets sur des populations peu étudiées, telles que les femmes enceintes, le fœtus et l'enfant? Le besoin d'information est d'autant plus grand que la consommation de cannabis chez les adolescents et les jeunes adultes devient de plus en plus courante. Cette revue de la littérature donne au médecin de premier recours les outils nécessaires pour informer et sensibiliser les patients auxquels il est confronté des risques réels de la consommation de cannabis durant la grossesse avec objectivité.

La consommation d'alcool chez la femme enceinte est relativement différente: l'alcool est une substance psycho-active légale, mais ses effets sur le fœtus à court et à long terme sont importants et bien connus. Malheureusement, la consommation d'alcool ou la dépendance à l'alcool ne sont pas toujours identifiés chez la femme enceinte. Une synthèse des risques et des complications liés à la consommation d'alcool chez la femme enceinte, le fœtus et l'enfant nous est présentée dans cette revue de la littérature effectuée par Mme A-F. Chevalley.

Effet de la consommation abusive de marijuana (ou cannabis) et d'alcool sur la femme enceinte, le fœtus, et le jeune enfant.

1.- La marijuana (ou cannabis)

Actuellement, la légalisation et les effets thérapeutiques potentiel de la marijuana sont débattus. Dans ce contexte, il nous a semblé important de faire le point sur les effets connus de l'usage de la marijuana chez la femme enceinte, sur le fœtus et sur le jeune enfant. Ce nouveau numéro de Flash addiction est la suite du numéro consacré à l'effet des drogues illicites (opiacés et cocaïne) sur la femme enceinte, le fœtus et sur le jeune enfant.

Les études sur les effets de la marijuana chez l'adolescent et l'adulte sont de plus en plus nombreuses. Par contre, les effets de l'usage de la marijuana sur la femme enceinte, le fœtus et le jeune enfant se limitent essentiellement à deux groupes de travaux. Le premier groupe inclut les travaux réalisés par Fried et ses collègues au Canada dans le cadre d'une très vaste étude longitudinale ayant porté sur 700 femmes enceintes et sur leur enfant jusqu'à l'âge de 6 ans. Les femmes et enfants suivis dans cette étude étaient principalement

des femmes blanches, appartenant à une classe sociale moyenne (Dalterio & Fried, 1992; Fried, 1980; 1982; 1991; 1995; Fried & Makin, 1987; Fried & Matkinson, 1988; Fried et al., 1987). Le second groupe important a étudié les effets de l'exposition prénatale à la marijuana sur le nouveau-né dans le cadre d'une population rurale Jamaïcaine. En Jamaïque, fumer de la marijuana représente un rituel culturellement admis (Dreher et al., 1984; Lester & Dreher, 1989). Il faut noter que dans ces études Jamaïcaines, la marijuana consommée possède une quantité de tétrahydrocannabinol de concentration supérieure aux concentrations de la marijuana nord américaine. L'effet attendu est donc plus puissant.

Quelques autres études ont porté sur les effets à long terme de l'exposition anténatale et postnatale à la marijuana fumée sur l'enfant de zéro à six ans (Dahl et al., 1995; Day et al., 1992; 1994).

Prévalence de consommation de marijuana

Comme pour les autres substances illicites, il est difficile d'obtenir des chiffres précis sur la prévalence des consommations de marijuana. Par conséquent, les résultats des études épidémiologiques sont équivoques et fluctuants.

Les estimations américaines basées sur les dépistages d'urines chez les femmes enceintes dans les années 92-93 montrent que 1.9% à 2.9% des futures parturientes consomment de la marijuana. Des tests effectués sur le méconium montrent par contre une prévalence de 7.5% (Smeriglio & Wilcox, 1999). Il faut toutefois relever que les dosages d'urines fournissent des valeurs sous-estimées par rapport au méconium pour toutes les substances illégales. En comparaison, il est intéressant de noter que 18.8% des femmes consomment de l'alcool et 20.4% fument (tabac) pendant leur grossesse.

Au Canada, Fried a relevé que 3% des femmes enceintes consomment régulièrement de la marijuana pendant leur grossesse (Fried, 1991).

Modération de l'interprétation des résultats :

Dans l'évaluation des résultats des études portant sur l'effet de l'exposition à la marijuana chez la femme enceinte, le fœtus et le jeune enfant, il faut tenir en compte des variables modératrices suivantes (Tronick & Beeghly, 1999) :

- La consommation d'autres substances illégales (opiacés, cocaïne) ou légales telles que le tabac ou l'alcool. Hingson et al. (1982) ont relevé cinq fois plus de caractéristiques cliniques de syndrome fœtal alcoolique chez les nouveau-nés issus de mère admettant une consommation conjointe de marijuana et d'alcool par rapport aux nouveau-nés issus de mères admettant une consommation d'alcool uniquement.
- Les conditions de vie des personnes prenant en charge l'enfant. (problèmes, difficultés psychologiques, ressources financières, niveau de stress, style de vie).

Pharmacologie et mécanismes d'action au niveau développemental des cannabinoïdes :

La marijuana contient plus de 400 substances chimiques dont les concentrations et effets pharmacologiques varient. Le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) est le principal alcaloïde ayant un effet pharmacologique. Les études faites chez l'animal indiquent que le THC peut traverser la barrière placentaire en quelques minutes en raison de sa liposolubilité élevée (Schwartz, 2002). La concentration sanguine fœtale des métabolites du THC s'est révélée 2.5 à 7 fois moins élevée que la concentration maternelle lors de l'accouchement de femmes ayant consommé quotidiennement de la marijuana (Blackard & Tennes, 1984). Les résultats d'études animales montrent également que la concentration fœtale est inférieure à la concentration maternelle (Bloch et al., 1978; Abel, 1980).

Chez le fœtus animal exposé au THC, des modifications cérébrales du fonctionnement dopaminergique, - une diminution des liaisons sur les récepteurs D1 et D2 corticaux et striaux et une diminution de l'activité tyrosine hydroxylase (enzyme limitant le taux de biosynthèse de la dopamine)- ont été mis en évidence (Malanga & Kosofsky, 1999).

Les modifications du comportement postnatal des animaux exposés prénatalement à la marijuana consistent en une activité de léchage intense, une altération du système d'habituation aux événements nouveaux et une sensibilisation aux effets renforçateurs de la morphine.

Effets de la marijuana sur la grossesse, l'accouchement, le travail:

Les travaux concernant l'impact de la consommation de marijuana sur la gestation, l'accouchement, et le travail sont contradictoires, mais suggèrent globalement peu de conséquences importantes de la marijuana sur la grossesse, l'accouchement ou le travail.

Une altération de la nutrition de la future mère et du temps qu'elle consacre à son repos, ainsi qu'une possible atteinte du système immunitaire ont toutefois été décrites (NIDA, 20001). En effet, un lien a été trouvé entre des taux sanguins élevés en cannabinoïdes et une diminution des leucocytes, de l'acide folique, et de la ferritine sanguine chez la femme enceinte (Bishai & Koren, 1999). Fried (1991), dans une étude portant sur 420 femmes enceintes, reporte une prise de poids maternelle diminuée et un temps de gestation raccourci chez les femmes consommant de la marijuana pendant leur grossesse par rapport aux femmes ayant les mêmes habitudes par rapport aux autres substances (tabac et alcool) mais ne consommant pas de marijuana. Par contre, Tennes et ses collègues (1985), constatent une prise de poids plus importante chez les consommatrices de marijuana ainsi qu'un besoin plus important en médication antalgique lors du travail. Shiono et al, (1995) ne relèvent pas de problème particulier liés à la consommation de marijuana. Greenland et al. (1982; 1983) signalent un travail ou un accouchement dysfonctionnel ou précipité avec présence de méconium dans le liquide amniotique plus fréquent chez les femmes consommatrices de marijuana, sans signification statistique.

Il faut signaler que les femmes enceintes cessant leur consommation de marijuana lors du premier trimestre de la grossesse se plaignent de nausées et vomissements sévères, probablement en lien avec les propriétés antiémétiques bien connues des cannabinoïdes (Bishai & Koren, 1999).

Croissance fœtale et malformations:

Aucune malformation structurale liée au THC n'a été observée chez l'animal (Schwartz, 2002) ou chez l'homme (Walling, 2001). Par contre, Belik & Al-Hamad (2001) ont mis en évidence un retard de croissance du fœtus humain dans le cas d'usage sévère de marijuana par la mère. Il semble que l'effet de la marijuana sur la croissance intra-utérine soit dose-dépendant. Le mécanisme d'action impliqué pourrait être lié à une hypoxie fœtale ainsi qu'au raccourcissement de la période de gestation, comme dans le cas du tabac (Hall et al., 1994).

Nouveau-nés de zéro à 15 mois post-natal:

Certains bébés exposés sévèrement in utero aux cannabinoïdes peuvent présenter un retard de croissance utérin avec une taille et un périmètre crânien inférieurs à la norme (Tennes et al., 1985; Belik & Al-Hamad, 2001). Toutefois, tous ces paramètres se normalisent durant la première année de vie (Belik & Al-Hamad, 2001). Plusieurs études soulignent une diminution du poids du bébé à la naissance liée à une consommation importante de marijuana par la mère durant la grossesse (Walling, 2001). Certaines études relèvent une diminution du poids de naissance sans que la quantité de marijuana consommée soit importante (Gibson et al., 1983; Hall et al., 1994; Linn et al., 1983; Zuckerman et al, 1989). La diminution de poids à la naissance liée à la marijuana semble toutefois inférieure à celle qui est engendrée par le tabac (Fried, 1993).

Un syndrome apparenté au syndrome de sevrage des opiacés est parfois constaté chez les bébés exposés à la marijuana: tremblements subtils, sursauts exagérés, et un réflexe de Moro prononcé persistant durant quelques semaines. Ce syndrome est toutefois modéré et ne nécessite généralement pas de traitement (Bauer, 1999). Des hypoglycémies, des hypocalcémies, des infections, des encéphalopathies hypoxiques, des hémorragies intracrâniennes et une agitation ont parfois été signalés chez des nouveau-nés exposés à la marijuana in utero (Belik & Al-hamad, 2001). Quelques cas de cancers comme le rhabdomyosarcome et des leucémies ont également été associées à l'exposition prénatale à la marijuana, mais sans preuves concluantes (Hall & Solowij, 1998; Walling, 2001). Les nouveau-nés exposés à la marijuana in utero peuvent également présenter des signes semblables à l'intoxication à la nicotine avec tachycardie, irritabilité et nutrition inadéquate (Belik & Al-hamad, 2001).

Fried (1991) rapporte que les enfants des femmes consommant plus de cinq « joints » par semaine pendant leur grossesse présentent des tremblements et une plus faible habitude aux stimuli visuels effectués à 2 et 4 jours postnataux. Ces anomalies disparaissent toutefois à 1 mois de vie. Fried signalait également que les bébés de femmes ayant fumé 2 « joints » par semaine pendant la grossesse ne présentaient pas de signes développementaux particuliers tout au long de leur première année.

Chez les nouveau-nés exposés à la marijuana au sein d'une population rurale jamaïcaine, Lester et Dreher (1989) montrent que les cris des nouveaux-nés sont plus courts et un premier formant plus bas chez les bébés exposés à la marijuana.

L'Académie des Pédiatres Américains (American Academy of Pediatrics) s'est prononcée contre l'usage de marijuana pendant la grossesse et l'allaitement (Walling, 2001). Toutefois, aucun impact négatif au niveau développemental n'a été décrit suite à l'allaitement par une mère consommatrice de marijuana (Tennes et al., 1985).

Le développement moteur et mental global ainsi que le développement du langage au cours de la première année ne semblent pas affectés par l'exposition in utero à la marijuana.

Toutefois, une étude relève une corrélation négative entre l'exposition in utero à la marijuana et les résultats obtenus par des enfants âgés de un an à des évaluations testant un ensemble d'éléments et de comportements, témoins du développement cognitif de l'enfant, dont: la réactivité, l'empan de l'attention, se diriger vers un but et s'orienter vers un objet (Fried & Watkinson, 1988).

Chez l'enfant (15 mois - 5 à 6 ans):

Des perturbations du sommeil persistant durant les trois premières années de vie de l'enfant ont été soulignées de façon constante (Fried 1991, Dahl et al., 1995). Ces perturbations pourraient être en lien avec la consommation de marijuana de la mère pendant le premier trimestre de sa grossesse.

Les travaux de Dreher et collègues (1984) chez les nouveau-nés exposés à la marijuana au sein d'une population rurale jamaïcaine soulignent l'absence de déficit ou altération développementale chez cette population d'enfants par rapport à la population contrôle. Ils relèvent même de meilleurs résultats développementaux chez la population de nouveau-nés exposés à la marijuana. Néanmoins, il faut noter que le statut socio-économique, la qualité de vie, de nutrition et de soins des mères consommatrices de marijuana étaient supérieurs à ceux des mères des contrôles. Il est important de le relever car ces variables jouent un rôle important dans le développement moteur et mental de l'enfant.

Des problèmes cognitifs tels que de l'inattention et des difficultés à résoudre des problèmes visuels ont été observés chez des enfants de 3 et 4 ans exposés prénatalement à la marijuana mais plus à l'âge de 5 à 6 ans (Day et al., 1994). Par contre, d'autres auteurs reportent des problèmes d'attention chez des enfants de 6 ans ayant été exposés prénatalement à la marijuana (Leech et al., 1999).

Par ailleurs, Fried relève des déficits cognitifs subtils ainsi que des dysfonctions exécutives chez l'enfant pouvant être associés à l'exposition prénatale à la marijuana (Fried, 2001). Un lien entre l'exposition prénatale à la marijuana et l'hyperactivité ainsi que des conduites délinquantes chez l'enfant reste hypothétique.

2.- L'alcool:

Les effets négatifs de l'alcool sur le fœtus, le nouveau-né et l'enfant sont très bien documentés (Smith et al., 1986; Day, 1989; Young, 1997).

Prévalence:

L'Enquête suisse sur la santé (1993) a relevé que 12% des femmes consomment de l'alcool au moins une fois par jour, de manière raisonnable pour la plupart. 5% des femmes boivent entre 20 et 40 g d'alcool pur par jour et 2% des femmes boivent plus de 40 g par jour.

Par contre, il est très difficile d'objectiver la consommation maternelle d'alcool, d'autant plus que l'alcoolisme chez la femme est mal vu socialement et poussent souvent les femmes à boire en cachette. Si on extrapole à partir des données américaines et européennes, 12 à 20% des fœtus pourraient avoir été exposés à l'alcool (toutes catégories de consommations confondues) in utero

On peut également déduire le potentiel de risque pour le fœtus à partir de la répartition de la consommation d'alcool chez les femmes âgées de 18 à 42 ans. En Suisse, environ 65'000 femmes de cet âge consomment plus de 20 g d'alcool pur par jour, ce nombre comprend les 18'000 femmes qui consomment plus de 40 g.

Dans le cas d'une consommation excessive et/ou chronique de la mère pendant sa grossesse, l'effet embryotoxique de l'alcool se traduit par un "syndrome fœtal alcoolique" (SFA) ou embryopathie alcoolique. La prévalence du syndrome fœtal alcoolique en Suisse n'est pas connue. En Allemagne, aux Etats-Unis et en France, on estime que deux à trois nouveau-nés sur mille sont atteints de ce syndrome.

Facteurs influençant l'interprétation des résultats:

Comme pour la marijuana, la consommation d'autres substances psycho-actives illégales ainsi que les conditions de vies de la future mère et/ou des personnes prenant en charge l'enfant peuvent influencer l'évolution de l'enfant. et doivent être pris en compte (Tronick & Beeghly, 1999).

Effets sur la grossesse, l'accouchement et le travail:

Les femmes enceintes consommant de façon nocive ou dépendantes de l'alcool ont de nombreux points communs avec les femmes enceintes abusant d'autres substances psycho-actives: elles assument souvent seules la fonction parentale sans support financier d'un partenaire, n'ont souvent pas d'emploi, peuvent vivre

avec des partenaires ou des proches consommant également de l'alcool ou d'autres substances, ont souvent peu d'aide pour élever leurs enfants et peuvent avoir des difficultés à entrer en traitement (Fisher et al., 1999). Ces femmes peuvent également consommer d'autres substances psycho-actives et souvent avoir été victimes d'inceste, d'abus sexuel ou physique. (Fisher et al., 1999). En cas de dépendance sévère et prolongée à l'alcool, des complications physiques telles que des déficits nutritionnels, des pancréatites, ou une hépatite alcoolique peuvent compliquer en charge médicale de la grossesse. Par ailleurs, chez ces femmes, le travail peut-être précipité (Mitchel, 1993).

Comme le souligne Mitchel (1993), les femmes enceintes consommant de façon abusive ou dépendantes de l'alcool devraient pouvoir bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire impliquant les professionnels concernés par l'addiction, mais également les professionnels concernés par la grossesse et le futur enfant. En cas de suspicion de consommation ou de dépendance à l'alcool et à d'autres drogues psycho-actives (ou de comportements à risque) chez une femme enceinte, il serait judicieux de pratiquer en plus de la prise en charge habituelle et avec l'accord de la patiente des tests de laboratoire de dépistage de maladies sexuellement transmissibles (VIH, hépatite B et C) ainsi qu'une analyse toxicologique de l'urine et/ou du sang. Le taux usuel d'élimination de l'alcool varie autour de 30mg/dl/kg et peut être augmenté pendant la grossesse.

Pharmacologie et mécanismes d'action au niveau développemental de l'alcool:

L'alcool est un agent chimique toxique pour le développement de l'embryon humain. Cette substance engendre des malformations structurales importantes. Le mécanisme par lequel cette toxicité s'exprime chez l'embryon est différent du mécanisme d'action de l'alcool chez l'adulte. Chez l'adulte, l'éthanol agit au niveau du système nerveux central, et occasionne des symptômes dépressifs, une tolérance et une dépendance physique.

Au niveau foetal, l'éthanol et l'acétaldéhyde—métabolite principal de l'éthanol- traversent le placenta et exercent leur activité embryotoxique de manière directe. Le statut nutritionnel de la mère, les concentrations sanguines en acide folique, la pression sanguine, et le transfert d'oxygène peuvent être altérés par ces substances (Huchings, 1985).

Chez l'animal, l'administration d'éthanol à la mère en fin de gestation produit une microcéphalie secondaire dose-dépendante (Bonthius et al., 1988). L'exposition du fœtus à l'éthanol plus tôt dans la gestation produit des anomalies spécifiques de la partie médiane de la face et des orbites, caractéristiques des effets tératogènes au niveau du tube neural antérieur et des structures environnantes (Chernoff, 1977; Kotch & Sulik, 1992; Sulik et al., 1981). Le développement structural du cerveau est altéré en cas d'exposition prénatale à l'alcool. Chez l'animal, cela se traduit par des modifications de la distribution neuronale au niveau de l'hippocampe ainsi que d'une modification de l'architecture cellulaire corticale. Le syndrome foetal alcoolique s'accompagne de couches cellulaires corticales interrompues, caractéristiques d'une maturation prématurée des astrocytes. Les arborescences des cellules gliales radiales sont peu fasciculés ce qui stoppe la migration neuronale et la formation des colonnes de l'architecture corticale (Gressens et al., 1992; Miller & Robertson, 1993).

Croissance foetale et malformations structurales:

L'ensemble du tableau clinique résultant de l'exposition du fœtus à l'alcool et de ses manifestations somatiques et comportementales porte le nom de "syndrome foetal alcoolique" (SFA), dont l'une des caractéristiques les plus fréquentes est un retard de croissance intra-utérin (Smit, 1979).

Certains traits faciaux sont associés au syndrome foetal alcoolique: rides aux coins des yeux, petites ouvertures des yeux, pont nasal profond, nez court et aplati, fine lèvre supérieure, absence de couloir entre la lèvre supérieure et le nez (philtrum). Ils sont la traduction physique de l'hypoplasie de la partie médiane de la face.

Des études animales ont montré que les lésions dépendent de la phase de développement du fœtus durant laquelle l'alcool a été consommé. Une grande consommation d'alcool pendant la quatrième semaine de grossesse peut, par exemple, influencer la forme de la tête, qui se constitue à ce moment-là. Les reins, par contre, ne seront pas atteints durant cette phase, car ils ne se développent que vers la sixième semaine. Ainsi, une consommation d'alcool excessive épisodique peut provoquer des lésions à des organes spécifiques suivant la phase de développement du fœtus. Une consommation d'alcool chronique peut par contre engendrer un éventail large de lésions organiques et physiologiques. En raison du développement et de la maturation progressive du cerveau durant toute la grossesse, cet organe est particulièrement vulnérable aux atteintes toxiques de l'alcool.

On ignore quel est la concentration seuil présentant un risque pour le fœtus. D'après une importante étude européenne (Florey et al., 1992), il semblerait que 120 g d'alcool pur par semaine aient un effet négatif sur la croissance de l'embryon. Des travaux de recherche ont montré qu'une femme qui boit un verre de vin chaque

jour de la semaine expose son enfant à un risque moins grand que celle qui boit sept verres en une fois. L'influence de la consommation d'alcool maternelle varie d'un fœtus à l'autre.

Les caractéristiques biologiques de la mère jouent aussi un rôle dans le développement des effets de l'alcool sur le fœtus. Le risque augmente avec l'âge de la femme et le nombre de grossesses précédentes. En cas d'hépatopathie avec métabolisation plus lente de l'éthanol, le risque de provoquer des lésions chez le fœtus est augmenté.

Nouveau-né (0-15mois de vie):

Le syndrome fœtal alcoolique peut se présenter selon différents degrés de gravité selon les modes de consommation de la mère. Une étude longitudinale portant sur 322 bébés révèle qu'il existe 2 fois plus d'anomalies physiques chez les bébés de femmes consommant de grosses quantités d'alcool par rapport à celles qui boivent peu (Ouelette et al., 1977)

Une autre vaste étude longitudinale, portant sur 1529 femmes enceintes blanches de classe moyenne et leurs enfants indique que 12% des enfants nés de mères ayant consommé de grosses quantité d'alcool pendant leur grossesse ont des traits morphogénétiques et une croissance retardée. Ces mêmes anomalies se retrouvent chez 2% des enfants de femmes ayant consommé de petites quantité d'alcool (Johnson & Leff, 1999).

Le diagnostic du syndrome fœtal alcoolique chez le nouveau-né:

Même pour un médecin expérimenté, il n'est pas toujours facile de constater la présence d'un syndrome fœtal alcoolique, en particulier dans les cas légers.

Caractéristiques cliniques typiques du syndrome fœtal alcoolique

- Microcéphalie
- Rides aux coins des yeux
- Petites ouvertures des yeux
- Pont nasal profond
- Nez court et aplati
- Fine lèvre supérieure
- Absence de couloir entre la lèvre supérieure et le nez (philtrum)
- Développement mandibulaire anormal micrognathie ou rétrognathie
- Retard de croissance intra-utérin

D'autres traits sont moins communs: ptosis, strabisme, microphthalmie, rotation postérieure des oreilles, fente palatine ou labiale.

Parmi les autres caractéristiques physiques associées au SFA, on trouve des anomalies au niveau cardiaques, au niveau des organes sexuels, des reins, ainsi que des extrémités et du squelette, des hernies diaphragmatiques, des hernies ombilicales ou inguinales. Dans un grand nombre de cas, les anomalies physiques ne se verront qu'aux limites du spectre normal de développement.

Hansen et al (1978) proposent quatre critères permettant de déterminer la présence du SFA chez les nouveau-nés:

1. Petite taille pour l'âge de gestation (poids, taille ou les deux, inférieur au troisième percentile)
2. Microcephalie (circonférence de la tête inférieure au troisième percentile)
3. Ouverture des yeux petite moins que 1.8 cm large chez les bébés nés à plus de 36 semaines de gestation
4. Autres traits dysmorphiques dont: pont nasal profond, nez court et aplati, fine lèvre supérieure, absence de couloir entre la lèvre supérieure et le nez (philtrum), petits ongles, limitation des mouvements au niveau des articulations, large hémangiomes, plis palmaires anormaux, murmures cardiaques, anomalies au niveau des oreilles.

Le diagnostic de syndrome fœtal alcoolique est posé si l'enfant présente 2 des 4 critères avec présence du troisième ou quatrième critère.

Les caractéristiques physiques du SFA semblent surtout liées à la consommation d'alcool au cours du premier trimestre de grossesse (Ernhart et al., 1985).

Par ailleurs, les mères consommant de l'alcool de façon abusive ou dépendantes peuvent avoir des difficultés pour allaiter en raison de déficience au niveau de l'éjection du lait maternel (Mitchel, 1993).

Caractéristiques neuro-comportementales associées au syndrome fœtal alcoolique :

- difficultés d'habituations
- sommeil réduit et perturbé
- tremblements corporels
- allongement des temps de réaction et peu de réponses rapides (persistant à l'âge de 6 mois)
- retard psychomoteur chez les nourissons (persistant à 1 an)

De faibles capacités d'habituations ainsi qu'un niveau d'éveil inférieur ont été observés chez les nouveau-nés présentant un SFA ou des effets fœtaux alcooliques (Streissguth et al, 1983; Ernhart et al., 1985).

Après correction de l'effet du tabagisme maternel, des observations réalisées sur des bébés de 2 jours mettent en évidence une augmentation de la fréquence d'ouverture des yeux, des mouvements de la tête vers la gauche, des tremblements corporels et chez les garçons également des tremblements de la face. En cas d'exposition prénatale à des doses d'alcool importantes, des niveaux réduits d'activité corporelle ont également été décrits. Le bébé exposé à l'alcool in utero présente un tonus musculaire réduit et des sursauts plus nombreux dans la première semaine après la naissance. Ces signes disparaissent à un mois

de vie. Comme pour le cannabis, il semble que la consommation d'alcool pendant le premier trimestre de la grossesse diminue les périodes de sommeil actif et passif du bébé (Scher et al., 1988) et le temps total consacré au sommeil chez le bébé (Rosett et al, 1979). Les retards développementaux moteurs augmentent selon la durée de l'exposition à l'alcool. La diminution de la consommation d'alcool dès le second trimestre réduit beaucoup ces retards de développement moteur (Autti-Ramö & Granström, 1991).

Le dépistage d'une consommation à risque ou d'une dépendance à l'alcool maternel est difficile. En effet, aucun test simple de laboratoire ne permet de repérer le syndrome fœtal alcoolique. Une anamnèse soigneuse, incluant également d'autres substances psycho-actives légales (benzodiazépines, tabac) ou illégales (héroïne, cocaïne) est primordiale. En effet, l'effet cumulatif des substances psycho-actives aggrave la sévérité du tableau clinique observé chez le bébé exposé prénatalement à l'alcool : par exemple, la fréquence du SFA est 5 fois plus élevée chez les nouveau-nés issus de mère consommant de la marijuana et de l'alcool par rapport aux enfants de mères consommant de l'alcool seulement (Hingson et al., 1982). De même, l'interaction entre l'exposition prénatale à la cocaïne cumulée à l'exposition à l'alcool provoque une microcéphalie importante (Coles et al., 1992).

Chez l'enfant (15 mois - 5 à 6 ans):

Les enfants nés de parents alcooliques présentent avec une fréquence accrue de nombreux problèmes comportementaux, psychologiques, cognitifs ainsi que des déficits neuropsychologiques. Néanmoins, il faut souligner la grande hétérogénéité des résultats des différentes études. Par ailleurs, comme dans le cas des substances illicites, lorsque l'on prend en compte les autres facteurs pouvant influencer le développement, les différences enregistrées chez les enfants exposés prénatalement à l'alcool par rapport aux enfants non exposés sont parfois fortement réduites, relativisant ainsi les effets directement liés à l'alcool. Dans le cas de l'alcool, comme pour les autres substances psychoactives, il est important d'évaluer le degré d'exposition prénatal à l'alcool mais également l'ensemble des autres risques qui peuvent être associés.

Il est donc important de connaître 1) si l'enfant présente un syndrome fœtal alcoolique; 2) le risque héréditaire par rapport à l'alcoolisme; 3) les autres facteurs de vulnérabilité psychopathologiques; 4) les facteurs environnementaux (socioéconomiques, partenaire, style de vie, ressources, stressseurs...).

Caractéristiques liées au syndrome fœtal alcoolique:

Ce syndrome comporte en partie des dommages graves, qui ne sont pas guérissables pour l'enfant.

Caractéristiques physiques consécutives au syndrome fœtal alcoolique:

Certaines malformations physiques persistent. Les enfants ayant présenté un syndrome fœtal alcoolique ont un facteur de risque élevé d'anomalies physiques mineures encore à l'adolescence (Johnson & Leff, 1999). Par ailleurs, le retard de croissance présent à la naissance (taille, poids, circonférence de la tête et du thorax) se poursuit durant la croissance (Geva et al., 1993).

Caractéristiques mentales consécutives au syndrome fœtal alcoolique:

Les effets les plus dévastateurs du SFA sont constatés au niveau du système nerveux central. Ils perdurent au cours du développement postnatal et peuvent encore se manifester à l'âge adulte.

Chez l'enfant, le SFA se traduirait par des caractéristiques telles que:

- hyperactivité
- manque d'attention
- difficultés d'apprentissage
- motricité fine entravée
- difficultés d'adaptation à de nouvelles situations
- retard dans le développement mental
- troubles du langage
- troubles de l'ouïe
- troubles de l'alimentation
- anomalies de l'EEG
- difficultés à retrouver un état émotionnel normal après un stress émotionnel
- comportements agressifs accrus (inhibition sociale réduite)
- comportements impulsifs, intolérant à la frustration, plus grande tendance à la morosité et à la dépression

Des enfants nés de mères dépendantes à l'alcool, suivis depuis la naissance jusqu'à l'âge de 4 ans, présentent un retard de développement mental ainsi que de nombreux problèmes comportementaux (Nordberg et al., 1994).

Ces problèmes sont toutefois plus fréquents chez les garçons et chez les enfants dont le père est également dépendant à l'alcool, ce qui souligne que des facteurs indirects liés à l'alcoolisme parental (facteurs génétiques, sociaux, sexe) ont une influence sur le développement de ces enfants (Nordberg et al., 1994).

Plusieurs études ont relevé que des enfants ayant présenté un syndrome fœtal alcoolique auraient un facteur de risque plus élevé d'hyperactivité, de retard de développement mental, d'anomalies au niveau électroencéphalographique encore détectables à l'adolescence (Johnson & Leff, 1999).

Toutefois, compte tenu des études récentes sur la transmission génétique de l'hyperactivité, il est difficile de statuer sur le lien entre SFA et hyperactivité.

Caractéristiques liées aux autres facteurs:

Le modèle génétique de la transmission de l'alcoolisme connu actuellement est multifactoriel. Certaines données issues d'études sur les jumeaux vont dans le sens d'une transmission génétique de l'alcoolisme alors que d'autres ne le confirment pas.

Les études réalisées chez des enfants issus de parents alcooliques adoptés ou non permettent de mieux quantifier la part du génétique et de l'environnemental. Il semble que les garçons adoptés issus de parents alcooliques aient quatre fois plus de risque de devenir tôt alcooliques eux-mêmes, et qu'ils ont des problèmes de perte de contrôle et d'hallucinations plus fréquents que des enfants adoptés issus de parents n'ayant pas eu de problèmes d'alcool (Johnson & Leff, 1999). Chez les filles, l'hérédité alcoolique se traduirait par une plus grande vulnérabilité à la dépression majeure (Cadoret et al., 1996).

Il a été suggéré deux types d'évolution chez les enfants nés de parents alcooliques: l'enfant né d'un parent présentant un alcoolisme primaire, multigénérationnel pourrait présenter un dysfonctionnement cognitif au niveau du cortex préfrontal hérité, qui conduirait à des caractéristiques neuropsychologiques et de personnalité proches de celles du parent alcoolique. Alors que l'enfant né d'un parent ayant un alcoolisme secondaire pourrait être élevé dans un environnement social et de stress tel qu'il pourrait développer une affectivité négative et un style répressif le rendant vulnérable à l'abus ou la dépendance aux substances par la suite (Wiers et al., 1994).

Les garçons nés d'un ou des deux parents alcooliques ont plus de risques de développer un alcoolisme précoce et sévère que les filles. Toutefois, si le parent alcoolique est le père, les filles ont également un risque d'alcoolisme (Nordberg et al., 1994). De plus, les conséquences sur les comportements des enfants exposés à l'alcool sont d'autant plus graves que les deux parents sont alcooliques (Nordberg et al., 1994). Le comportement paternel face à la boisson a une influence sur les chances de développement de l'enfant, même si cette influence n'est pas directe sur le placenta et le cordon ombilical. Par ailleurs, la consommation d'alcool paternelle n'agit pas directement sur le fœtus, mais elle détériore la qualité du sperme paternel.

Par une opération, certaines malformations peuvent être allégées ou supprimées. Il n'existe pas de médicament qui permette de supprimer l'un ou l'autre des retards de développement. A la naissance

heureusement, le développement de nombreux organes n'est pas achevé. Ceci est valable en particulier pour la maturité du cerveau. Grâce à des mesures de stimulation, on obtient en partie des améliorations surprenantes (ISPA)

Les femmes ayant un problème de dépendance ont beaucoup plus de difficultés à maîtriser les réalités de la vie. Outre un traitement pour les problèmes d'alcool de la femme et autres psychopathologies (dépression, anxiété, etc.) déjà préconisé au cours de la grossesse, la possibilité d'obtenir de l'aide au niveau social et en particulier une aide ménagère pour gérer le quotidien (nourriture, hygiène, jeux, négligence, etc.) serait un facteur de protection supplémentaire pour les enfants surtout dans la période 0 à 5 ans ou peu d'autres intervenants peuvent observer le développement de l'enfant.

Comme noté le père et/ou le partenaire masculin joue un rôle important au cours du développement de l'enfant exposé à l'alcool prénatalement. Si ce dernier abuse ou dépend de l'alcool, le traitement de ce problème ainsi que des troubles co-morbides est également très profitable, en particulier afin de d'éviter les problèmes de violences et de stress environnementaux auxquels est exposé l'enfant .

Par ailleurs, le traitement des troubles alcooliques et mentaux du ou des parents alcooliques peut avoir également un impact sur le modèle que ces derniers donnent à leurs enfants.

La prévention du syndrome fœtal alcoolique :

Bien que tous les trimestres de la grossesse aient leur importance, il est important de détecter très rapidement la grossesse chez les femmes à risque d'alcoolisme ou de détecter l'alcoolisme chez la femme enceinte afin de diminuer ou arrêter le plus rapidement possible la prise d'alcool au cours du premier trimestre afin de réduire les risques de malformations structurales chez le fœtus. Une diminution ou un arrêt au second et au troisième trimestre réduit ou annule le retard de croissance intra-utérine et limite les effets désastreux au niveau du système nerveux central. Si la future mère ne peut envisager ou maintenir une abstinence d'alcool, il est recommandé de viser la consommation d'une faible dose régulièrement plutôt que d'assister à des consommations importantes voir boulimiques entre les périodes de tentatives d'abstinence (les dégâts sur le fœtus sont alors presque aussi néfastes qu'une consommation de doses moyennes ou importantes régulières).

Le syndrome fœtal alcoolique peut être diminué en divulguant l'information quant aux risques directs encourus par le fœtus, le bébé et l'enfant exposé à l'alcool pendant la grossesse mais aussi quant aux risques indirects (malnutrition, négligence, abus physiques et sexuels, stress, etc...)

En Suisse, la grande majorité des femmes sait que l'alcool nuit aux bébés. D'ailleurs, la plupart des femmes fixent correctement la limite à partir de laquelle des lésions pourraient survenir (ISPA). Des avertissements sur les bouteilles de boissons alcoolisées pourraient servir à rendre consciente la mère des risques - pour l'enfant à venir - liés à la consommation d'alcool. Les expériences menées aux Etats-Unis avec de telles inscriptions ont eu du succès, même si on l'a constaté surtout chez les femmes qui n'ont pas un comportement à risques. Ce sont en particulier les gynécologues qui devraient informer les femmes des effets possibles de l'alcool sur leur descendance; cette information devrait faire partie de l'examen gynécologique de routine (ISPA). Un test simple sur la consommation d'alcool chez les femmes enceintes serait d'une grande aide. Au cas où il y aurait consommation problématique d'alcool, il est du devoir du gynécologue d'aborder le sujet avec cette femme afin de la motiver à réduire sa consommation. Dans tous les cas, il faut envisager un suivi chez le médecin traitant ou un service spécialisé. Il est aussi du devoir des pédiatres de rendre la mère attentive aux conséquences de la consommation d'alcool lors de l'allaitement (mère: problèmes d'éjection du lait dès une consommation de 1g/kg d'alcool, chez l'enfant somnolence, sommeil profond, croissance linéaire réduite, croissance pondérale altérée; APA, 2001) ainsi que des suites pour une prochaine grossesse. Il a déjà été mentionné que le syndrome fœtal alcoolique est un problème qui concerne toute la société et pas seulement les femmes. Tout effort de prévention primaire doit donc insister sur la responsabilité de chaque membre de la société, spécialement celle des hommes, en ce qui concerne les lésions dues à l'alcool chez l'enfant.

Bibliographie

La bibliographie a été réalisée grâce au soutien financier de l'Office de la santé publique (OFSP)

1. Abel, B. (1980) *Behavioral Neural Biology* 29, 137—156.
2. Autti-Rämö, I. & Granström, M.L. (1991) *Neuropediatrics* 22, 59-64.
3. Bauer, C. R. (1999) Perinatal effects of prenatal drug exposure. Neonatal aspects. [Review] [181 refs]. *Clinics in Perinatology* 26(1), 87-106.
4. Belik, J. & Al-Hamad, N. (2001) *Medicine Journal* 2, 1-10.
5. Bishai, R. & Koren, G. (1999) *Clinics in Perinatology* 26, 75-86.
6. Bloch, B., Thysen, B., Morrill, G.A., Gardner, E., & Fujimoto, C. (1978) *Vitan Horm* 36, 203—258.

7. Bonthius, D.J., Goodlett, C.R., & West, J.R. (1988) *Alcohol* 5, 209-214.
8. Cadoret, R.J., Winokur, G., Langbehn, D., & et al. (1996) *American Journal of Psychology* 153, 892-899.
9. Chernoff, G.F. (1977) *Teratology* 15, 223-229.
10. Coles, C. D., Platzman, K. A., Smith, I., James, M. E., and Falek, (1992) A. Effects of cocaine and alcohol use in pregnancy on neonatal growth and neurobehavioral status. *Neurotoxicology & Teratology* 14(1), 23-33.
11. Dahl, R.E., Scher, M.S., Williamson, D.E., & et al. (1995) *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 149, 145.
12. Dalterio, S.L. & Fried, D.A. (1992) in *Perinatal substance abuse: Research findings and Clinical implications* (Sonderregger, T.B., Ed.) pp 161-183, The John Hopkins University Press, Baltimore.
13. Day, N.L., Cornelius, M., Goldschmidt, L., & et al. (1992) *Neurotoxicology & Teratology* 14, 407.
14. Day, N.L., Jasperse, D., Richardson, G.A., & et al. (1989) *Pediatrics* 84, 536.
15. Day, N.L., Richardson, G.A., Geva, D., & et al. (1994) *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 18, 786.
16. Dreher, M.C., Nugent, K., & Hudgins, R. (1984) *Pediatrics* 93, 254-260.
17. Ernhart, C.B., Wolf, A.W., Linn, P.L., & et al. (1985) *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 9, 447-459.
18. Fisher, G., Bitschnau, M., Peterzell, A., Eder, H., & Topitz, A. (1999) *Archives of Women Mental Health* 2, 57-65.
19. Florey C duV, Taylor D, Bolumar F, Kaminski M, Olsen J, ed. (1992) EUROMAC - A European concerted action: maternal alcohol consumption and its relation to the outcome of pregnancy and child development at 18 months. *Int J Epidemiol*, 21 (supplement 1).
20. Fried, P.A. (1982) *Neurobehavioral Toxicology & Teratology* 4, 451-454.
21. Fried, P.A. (1980) *Drug & Alcohol Dependence* 6, 415-424.
22. Fried, P. A. (1991) Marijuana use during pregnancy: consequences for the offspring. *Seminars in Perinatology* 15(4), 280-7.
23. Fried, P. A. (1995) Prenatal exposure to marijuana and tobacco during infancy, early and middle childhood: effects and an attempt at synthesis. [Review] [77 refs]. *Archives of Toxicology* 17, 233-60.
24. Fried, P. A. (1993) Prenatal exposure to tobacco and marijuana: effects during pregnancy, infancy, and early childhood. [Review] [97 refs]. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 36(2), 319-37.
25. Fried, P.A. & Makin, J.E. (1987) *Neurotoxicology & Teratology* 9, 1-7.
26. Fried, P.A. & Smith, A.M. (2001) *Neurotoxicology & Teratology* 23, 1-11.
27. Fried, P.A. & Watkinson, B. (1988) *Neurotoxicology & Teratology* 10, 305-313.
28. Fried, P.A., Watkinson, B., Dillon, R.F., & et al. (1987) *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 8, 318-326.
29. Geva, D., Goldschmidt, L., Stoffer, D., & et al. (1993) *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 17, 1124.
30. Gibson, G., Baghurst, P., & and Colley, D. (1983) *Aust New Zealand J Obstet Gynaecol* 23, 15—19.
31. Greenland, S., Richwald, G.A., & Honda, G.D. (1983) *Drug and Alcohol Dependence* 11, 359-366.
32. Greenland, S., Staisch, K.J., Brown, N., & Gross, S.J. (1982) *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 143, 408-413.
33. Gressens, P., Lammens, M., Picard, J.J., & et al. (1992) *Alcohol* 27, 219-226.
34. Hall, W. & Solowij, N. (1998) *Lancet* 352, 1611-16.
35. Hall, W., Solowij, N., & Lemon, J. (1994) in *National Drug Strategy Monograph Series no 25* (Anonymous Australian Government Publishing Service, Canberra).
36. Hansen, J.W., Streissguth, A.P., & Smith, D.W. (1978) *J Pediatr* 92, 457.
37. Hingson, R., Alpert, J., Day, N., Dooling, B., Kayne, H., Morelock, S., Oppenheimer, B., Rosett, H., Weiner, L., & Zuckerman, B. (1982) *Pediatrics* 70, 539—546.
38. Hutchings, D.E. (1985) *NIDA Research Monograph* 59, 6-19.
39. Johnson, J. L. and Leff, M. (1999) Children of substance abusers: overview of research findings. [Review] [202 refs]. *Pediatrics* 103(5 Pt 2), 1085-99.
40. Kotch, L.E. & Sulik, K.K. (1992) *American Journal of Medical Genetics* 44, 68-76.
41. Leech, S. L., Richardson, G. A., Goldschmidt, L., and Day, N. L. (1999) Prenatal substance exposure: effects on attention and impulsivity of 6-year-olds. *Neurotoxicology & Teratology* 21(2), 109-18.
42. Lester, B.M. & Dreher, M. (1989) *Child Development* 60, 765-771.
43. Linn, S., Schoenbaum, R., Monson, R., Stubblefield P., & Ryan, K. (1983) *American Journal of Public Health* 72, 1161—1164.
44. Malanga, C. J. and Kosofsky, B. E. (1999) Mechanisms of action of drugs of abuse on the developing brain. *Clinics in Perinatology* 26(1), 17-37.
45. Miller, M.W. & Robertson, S. (1993) *Journal of Comparative Neurology* 337, 253-266.
46. Mitchel, J.L. (1993) *Treatment Improvement Protocol (TIP) series 2*,
47. Nordberg, L., Rydelius, P.A., & Zetterstrom, R. (1994) *Acta Paediatrica. Supplement* 404, 14-18.
48. Ouellette EM, Rosett HL, Rossman NP, et al. (1977) Adverse effects on offspring of maternal alcohol abuse during pregnancy. *N Engl J Med*, :528 –530
49. Rosett, H.L., Snyder, P.A., Sander, L.W., & Gould, J.B. (1979) *Developmental Medicine & Child Neurology* 21, 464.
50. Scher, M.S., Richardson, G.A., Coble, P.A., & et al. (1988) *Pediatric Research* 24, 101-105.
51. Schwartz, R.H. (2002) *APA*
52. Shiono, P. H., Klebanoff, M. A., Nugent, R. P., Cotch, M. F., Wilkins, D. G., Rollins, D. E., Carey, J. C., and Behrman, R. E. (1995) The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 172(1 Pt 1), 19-27.
53. Smeriglio, V. L. and Wilcox, H. C. (1999) Prenatal drug exposure and child outcome. Past, present, future. [Review] [61 refs]. *Clinics in Perinatology* 26(1), 1-16.
54. Smit, D.W. (1979) *Hospital Practice* 14, 121.
55. Smith, I. E., Coles, C. D., Lancaster, J., Fernhoff, P. M., and Falek, A. (1986) The effect of volume and duration of

- prenatal ethanol exposure on neonatal physical and behavioral development. *Neurobehavioral Toxicology & Teratology* 8(4), 375-81.
56. Streissguth, A. P., Barr, H. M., and Martin, D. C. (1983) Maternal alcohol use and neonatal habituation assessed with the Brazelton scale. [Review] [52 refs]. *Child Development* ,54(5), 1109-18.
 57. Sulik, K.K., Johnston, M.C., & Webb, M.A. (1981) *Science* 214, 936-938.
 58. Tennes, K., Avitable, N., Blackard, C., Boyles, C., Hassoun, B., Holmes, L., & Kreye, M. (1985) *NIDA Research Monograph* 59, 48-60.
 59. Tronick, E. Z. and Beeghly, M. (1999) Prenatal cocaine exposure, child development, and the compromising effects of cumulative risk. [Review] [104 refs]. *Clinics in Perinatology* , 26(1), 151-71.
 60. Walling, A.D. (2001) *Canadian Family Physician* 263.
 61. Wiers, R.W., Sergeant, J.A., & Gunning, W.B. (1994) *Acta Paediatrica. Supplement* 404, 9-13.
 62. Young, N.K. (1997) *Journal of Psychoactive Drugs* 29, 23.
 63. Zuckerman, B. (1985) in *Current Research on the Consequences of Maternal Drug Abuse* (Pinkert, T.M., Ed.) pp 96-106, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute on Drug Abuse, Rockville, Maryland .
 64. Zuckerman, B., Frank, D. A., Hingson, R., Amaro, H., Levenson, S. M., Kayne, H., Parker, S., Vinci, R., Aboagye, K., and Fried, L. E. (1989) Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. [see comments]. *New England Journal of Medicine* 320(12), 762-8.