

## MISE AU POINT

# Alcool et Grossesse : un cocktail à risque puissance 3

Bérénice Roy-Doray<sup>1,2,3,4\*</sup>, Laetitia Sennsfelder<sup>4</sup>, Meïssa Nekaa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre Ressources TSAF Fondation Père Favron – CHU de La Réunion, France

<sup>2</sup> Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs Sud-Ouest Occitanie Réunion, Site Constitutif de La Réunion, France

<sup>3</sup> CIC 1410 – CHU, La Réunion, France

<sup>4</sup> Unité de recherche CEPOI- UFR Santé - Université de La Réunion, France

\* Correspondance : Bérénice Roy-Doray, Centre Ressources TSAF Fondation Père Favron – CHU de La Réunion, France, [berenice.doray@chu-reunion](mailto:berenice.doray@chu-reunion)

La consommation d'alcool concerne environ une femme enceinte sur 10. Cette consommation constitue un enjeu majeur et ses dangers sont triples :

**Maternelle** : métabolisant plus lentement l'alcool, les femmes sont plus vulnérables que les hommes vis-à-vis des effets toxiques de l'alcool, aigus ou chroniques. La consommation d'alcool reste également moins acceptée socialement chez les femmes, et est fortement critiquée par les mères et futures mamans. La peur de la stigmatisation, le sentiment de honte, l'altération de l'estime de soi, les troubles anxio-dépressifs éventuellement préexistants et aggravés par la consommation d'alcool, la peur du placement de l'enfant contribuent au fait que les femmes attendent plus longtemps que les hommes avant de demander de l'aide

**Placentaire** : L'exposition à l'alcool au cours du premier trimestre de la grossesse affecte négativement la croissance des cellules placentaires, provoque un excès d'anomalies de l'implantation placentaire mais aussi de l'invasion trophoblastique. Ces troubles, ainsi que la vasoconstriction placentaire dose-dépendante, sont à l'origine du syndrome PAS (« Placenta Associated Syndrome ») caractérisé par un risque accru de fausse couche ou de mort fœtale, d'hémorragies et de prématurité, d'hypertension artérielle gravidique, de retard de croissance intra-utérin et rupture prématurée des membranes.

**Embryo-fœtal** : L'éthanol se diffuse rapidement à travers le placenta. Ses effets embryo-fœtaux sont : 1- tératogènes (provoquant des malformations pouvant toucher tous les organes) ; 2- neurotoxique (augmentation de l'apoptose neuronale, troubles neuro-inflammatoires et anomalies des neurotransmetteurs) ; 3- vasculaire : troubles de l'angiogenèse cérébrale et 4- épigénétique (modifications de l'expression de gènes embryo-fœtaux mais aussi gamétiques au cours de la période pré-conceptionnelle, impliqués dans la croissance placentaire et embryo-fœtale, la morphogenèse, la neurogenèse et la migration neuronale). Toutes ces conséquences expliquent les troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale, la cause la plus fréquente de handicap neurocognitif et d'inadaptation sociale affectant une naissance sur 100 et pourtant évitable.

La consommation d'alcool pendant la grossesse en fait une grossesse à risque pour la femme, la grossesse et le futur enfant. Pendant la grossesse, la consommation d'alcool doit être interrogée à chaque consultation par un professionnel formé et toute consommation doit être considérée comme un mésusage, nécessitant des conseils voire un accompagnement multidisciplinaire.

## 1. INTRODUCTION : L'ALCOOL, LE PRODUIT LE PLUS DANGEREUX EN PÉRINATALITÉ

Notre propos concerne une substance, l'alcool ou l'éthanol, dont les professionnels de santé ont des difficultés à aborder l'usage, notamment en périnatalité. Pourtant, sa consommation quotidienne concerne 5% des femmes, chiffre bien au-delà de ceux des autres substances, et, surtout, la dangerosité de ce produit pour cette femme, qu'elle soit physique, psychique, neurologique, et sociale, est nettement supérieure à celle des autres substances psychoactives, pour la plupart illicites.

Ce produit est d'autant plus problématique chez la femme qu'elle y est plus vulnérable que l'homme ; sa constitution génétique rend compte d'une efficacité moindre à métaboliser l'alcool dont les effets néfastes

seront plus rapides et plus sévères. De plus, la consommation d'alcool moins bien acceptée socialement chez la femme, fortement critiquée chez la mère et la future mère, vont conduire à ce que celle-ci, stigmatisée, parfois honteuse, sûrement anxieuse qu'on lui prenne ses enfants, se cache et demande de l'aide à son médecin plus tardivement, mettant ainsi en danger sa santé physique et sa santé psychique. Les recommandations de la HAS Alcool et Femmes parues en février 2025 viennent le rappeler et constituent un document de référence.

Concernant la femme enceinte, si le Baromètre Santé 2011 affichait une proportion de femmes déclarant avoir consommé de l'alcool pendant la grossesse de 27,6% (ceci avant de se savoir enceintes), ce chiffre restait élevé à 21,2%, une fois la grossesse connue. Le Baromètre Santé 2017 affichait un chiffre abaissé de 12%, net progrès s'il correspond à une réelle baisse de consommation, résultat problématique s'il renvoie plutôt à un biais de désirabilité sociale.

Sur le plan médical, en cours de grossesse, les impacts de l'alcool sont majeurs, bien au-delà des autres substances, sur la croissance, l'atteinte placentaire, le développement des organes et du cerveau, puis le risque de mort inattendue du nourrisson.

Incontestablement, l'alcool est le produit le plus dangereux pendant la grossesse. Il traverse librement le placenta, s'élimine lentement compte tenu de l'absence de métabolisation hépatique par le foie fœtal immature ; il est dégluti par le fœtus qui l'élimine inchangé dans le liquide amniotique. Cet alcool va exercer ses effets néfastes via différentes voies tératogènes, en particulier épigénétiques puisque les modifications de l'expression des gènes impliqués dans la croissance placentaire et embryo-foetale, la morphogénèse, la neurogénèse et la migration neuronale sont majeures. L'alcool rend compte également d'effets neurotoxiques mais aussi angiotoxiques.

L'alcool est dangereux à chaque étape clé du développement du futur enfant, des gamètes, en passant par le placenta, à l'embryon et au fœtus, puis en postnatal à l'allaitement.

Le concept des 1000 premiers jours prend tout son sens.

Pendant la grossesse, les effets seront variables en fonction de la quantité, de la durée, du stade de consommation, mais aussi des patrimoines génétiques tant maternels que fœtaux, plutôt protecteurs ou plutôt potentialisateurs. Les études sur les jumeaux démontrent que les jumeaux monozygotes présentent des atteintes similaires alors que les jumeaux dizygotes, avec des patrimoines génétiques différents, auront des atteintes discordantes. Ces effets seront également variables en fonction des altérations épigénétiques, (méthylation de l'ADN, anomalies des histones ou des microARN), conduisant à des anomalies d'expression des gènes d'intérêt, chez l'embryon et le fœtus.

## **2. LA PÉRIODE PRÉCONCEPTIONNELLE**

Le patrimoine génétique embryonnaire résulte pour 50% du patrimoine génétique maternel et pour 50% du patrimoine génétique paternel. Il en résulte que la consommation paternelle en préconceptionnel, établie chez 43% de nos patients suivis dans notre série Réunionnaise, pourrait générer des anomalies épigénétiques au niveau des spermatozoïdes, dont on connaît à présent la possible persistance chez le zygote : il en résulte et les études, nombreuses, viennent le corroborer, une perturbation de l'expression de gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire, la croissance et le développement du placenta et de l'embryon, et bien sur la formation de cet embryon, l'embryogénèse avec des malformations, et un impact sur le développement cérébro-fœtal, des conséquences crâniocfaciales. Chez l'Homme, des études épidémiologiques ont retrouvé un taux de malformations cardiaques significativement augmenté en cas de consommation paternelle pré-conceptionnelle.

## **3. LA GROSSESSE**

Au cours de la grossesse, le stade de développement est déterminant puisque des consommations maternelles précoces seront responsables d'effets malformatifs multiples à l'origine du syndrome

d'Alcoolisation Foetale (SAF) ; les consommations plus tardives vont déterminer la seule atteinte cérébrale, puisque le cerveau se développe lui tout le long de grossesse, à type de Troubles neurodéveloppementaux liés à l'alcool (TNDLA). SAF et TDNLA définissent les TSAF, Troubles du Spectre de l'Alcoolisation Foetale. Le SAF concerne 1 naissance pour 1000, environ 1,2 pour 1000 à La Réunion, et ce sont plus de 1% des naissances qui sont concernées par les Troubles du Spectre de l'Alcoolisation Foetale, véritable bombe à retardement pour ce futur enfant, avec des conséquences pour toute la vie alors qu'il s'agit d'une pathologie évitable. Le cerveau paie le plus lourd tribut avec des atteintes tant structurelles que fonctionnelles, une déficience mentale dans 50% des cas mais surtout des troubles dysexécutifs, des difficultés comportementales responsables de difficultés d'apprentissage d'exclusion scolaire, d'inadaptation sociale, des difficultés pour trouver un emploi et le conserver, des différends avec la justice. Le risque de handicaps secondaires, surajoutés (en termes d'apprentissage, d'adaptation sociale, de conduites addictives ultérieures) est d'autant plus élevé que le diagnostic et l'accompagnement auront été trop tardifs. Malheureusement, le diagnostic reste difficile et beaucoup de personnes, non diagnostiquées, sont mal prises en soins, et leurs familles non accompagnées.

#### 4. LE PLACENTA

Si notre propos initial portait sur l'enfant, force est de constater que peu de publications se rapportent au risque de fausse-couche et de mort foetale in utero.

De façon générale, chez l'adulte, l'on sait fort bien que l'exposition à l'alcool rend compte d'anomalies de l'angiogenèse, avec notamment la réduction de la capacité des précurseurs endothéliaux à générer de nouveaux capillaires par une répression du VEGF. S'il est un organe riche en vaisseaux pendant la grossesse, c'est bien le placenta, qui devient ainsi la première victime de la consommation d'alcool.

L'exposition courte au premier trimestre chez le rat révèle des anomalies de la placentation et de la croissance placentaire dose-dépendante, et une altération de sa morphogénèse : la diminution du nombre de villosités et des vaisseaux placentaires sont responsables d'un défaut d'échanges materno-foetaux rendant compte du trouble de croissance observé ; une altération de l'invasion trophoblastique génère quant à elle un risque d'HTA gravidique et de prééclampsie.

Ces altérations précoces peuvent avoir des conséquences plus tardives en milieu et fin de grossesse et chez le macaque : des altérations survenues précocement auront des effets délétères sur la perfusion placentaire jusqu'en milieu et fin de gestation avec des anomalies des artères spiralées placentaires.

De plus, la consommation d'alcool, quel que soit le stade de la grossesse, génère une vasoconstriction des vaisseaux placentaires mais aussi ombilicaux à l'origine d'une altération du transport en oxygène, phénomène majeur lors des épisodes d'alcoolisation ponctuelle importante.

Chez la femme enceinte, l'exposition à l'alcool est à l'origine d'un excès d'anomalies d'implantation placentaire mais aussi et surtout d'un syndrome PAS pour « placenta associated syndrome » à l'origine d'une augmentation du risque de fausse-couche et de mort foetale, de saignements et de prématurité, d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie, de fœtus petit pour l'âge gestationnel (PAG) et de retard de croissance intra-utérin (RCIU). Ce résultat, dose-dépendant, est observé dès les petites consommations : le risque de prématurité chez les mères ayant consommé plus de 3 boissons alcoolisées par semaine, augmente de 23%. Dans notre série Réunionnaise de patients porteurs de TSAF recrutés surtout dans l'enfance, le taux de prématurité très important (33%) est bien plus élevé que dans la population générale Réunionnaise (12,5%) qui est déjà bien au-dessus de la moyenne nationale Française (7,5%). Ce résultat, au-delà d'un biais d'inclusion, doit nous interpeler.

La fonction du placenta ne se limite pas aux seules propriétés d'échanges : il produit également des substances, notamment le PLGF. Ce PLGF se fixe dans le cerveau sur des récepteurs au VEGF qui jouent un rôle majeur sur l'angiogenèse cérébrale foetale. Si le placenta est altéré, la production de PLGF est diminuée

aboutissant à des vaisseaux fœtaux désorganisés, concourant à la genèse des troubles du neurodéveloppement.

## 5. CONDUITE À TENIR

La consommation d'alcool pendant la grossesse fait de cette grossesse une grossesse à RISQUES : Risque pour la femme elle-même, Risque pour le déroulement de sa grossesse, Risque pour le devenir du bébé.

Non, « le placenta ne protège pas le fœtus » comme il nous est encore permis de l'entendre : le placenta est la première victime, une victime précoce, et les dégâts seront collatéraux, puisque le placenta influe sur l'ensemble du développement du fœtus, au-delà du seul point de vue nutritionnel. En conséquence, toute consommation d'alcool doit être questionnée, à chaque consultation, et doit constituer l'occasion d'un échange d'informations.

La loi du tout ou rien souvent avancée en début de grossesse si elle ne vaut pas pour l'enfant, vaut encore moins pour le placenta : les premières villosités chorales apparaissent très précocement à J13 post fécondation.

Si bien que ces consommations précoces, parfois massives, à une période où, l'on ne se sait pas forcément encore enceinte, et c'est souvent le cas de nos jeunes filles, très consommatrices à La Réunion (autant voire plus que les garçons), doivent conduire à une surveillance obstétricale renforcée. La Réunion est la 3ème région Française en termes de grossesses chez les mineures après Mayotte et la Guyane.

L'échange entre le professionnel et les futurs parents, encore trop souvent la future mère seulement, doit se construire dans un langage accessible, avec des questions ouvertes sans jugement, en intégrant les questions alcool au mode de vie, et en abordant la consommation depuis mais surtout avant le diagnostic de la grossesse. Il faut expliquer, ce qui reste encore trop peu entrepris, pourquoi l'on pose cette question, question qu'il faudra reposer à chaque consultation. Nous ne sommes ni juges, ni inquisiteurs, nous sommes soignants et les futurs parents doivent comprendre que nos préoccupations sont tournées vers leur santé à tous les deux, la santé de cette grossesse et du futur bébé,

**Ne pas parler d'alcool avec une femme enceinte peut laisser penser que son usage est anodin, bien moins dangereux que le tabac qui lui est toujours interrogé. Ne pas parler d'alcool peut laisser penser que l'on ne s'intéresse pas à ce sujet, au risque de faire méconnaître une situation personnelle, familiale, professionnelle dangereuse favorisant possiblement cette consommation.**

**Ne pas informer des risques sur l'enfant...fait poser la responsabilité des conséquences sur le praticien.**

A la Réunion en 2018, 32 % des femmes interrogées estimaient ne pas avoir été informées par leur professionnels de santé en charge du suivi de leur grossesse des dangers de la consommation d'alcool pendant cette période. Un nouvel état des lieux s'impose mais la marge d'amélioration de nos pratiques est incontestable. Les auto-questionnaires notamment celui proposé par le GEGA, que nous avons adapté à La Réunion avec notre réseau réunionnais de périnatalité REPERE ont montré leur efficacité.

L'objectif sera de repérer cette femme, qui n'a peut-être pas ou très peu consommé, de lui expliquer les conséquences d'une éventuelle consommation et sur le futur enfant, de la féliciter. Mais il faudra surtout lui poser la question à chaque consultation car nos vies ne sont pas un long fleuve tranquille : une absence de consommation à 4 mois de grossesse ne signifie pas une absence de consommation à 7 mois de grossesse, parce qu'il y a eu un événement festif ou un événement traumatisante. L'objectif sera également de prendre en soins cette autre femme dont la consommation est importante en mettant en place un réseau de confiance auprès d'elle, avec l'intervention de sage-femmes de travailleurs sociaux, des CSAPA, de nos centres de soins en addictologie, et en assurant un suivi obstétrical rapproché, possiblement avec le Centre Pluridisciplinaire de diagnostic prénatal ; la grossesse avec alcool devient de fait une grossesse à risques.

Nous devons organiser une rencontre avec l'équipe pédiatrique pour préparer le post-accouchement et le suivi du futur enfant qui doit rentrer dans un réseau d'enfants vulnérables. A La Réunion, ces enfants repérés en anténatal sont suivis par la Pre Bérénice ROY-DORAY au sein du Centre de Référence Anomalies



---

du Développement du CHU de La Réunion, à raison d'une à deux fois par an jusqu'à sept/huit ans compte tenu de la révélation possiblement tardive, en début d'école élémentaire, des troubles neurodéveloppementaux.

Les recommandations de prise en soins pré et postnatales publiées en 2022 par le Collège National de sage-femmes constituent une référence pour les professionnels en fonction de la situation maternelle

#### **6. AU TOTAL, UN MESSAGE**

L'ensemble des connaissances basées sur les données de la science convergent sur le message « zéro alcool pendant la grossesse mais aussi zéro alcool dès le projet de grossesse et au moins 3 mois avant le début de la grossesse chez futur papa » car l'alcool est toxique pour les spermatozoïdes, et future maman, car la découverte de la grossesse peut être tardive.