ALCOOL-IN

QUE SAIT-ON SUR L'ALCOOLISATION FŒTALE ?

PHYSIOPATHOLOGIE : COMMENT S'ÉTABLIT LA TOXICITÉ DE L'ALCOOL SUR LE FŒTUS ?

Que devient l'alcool une fois ingéré par la mère ?

La toxicité des boissons alcoolisées provient de l'éthanol (alcool éthylique) et de son produit de dégradation hépatique : l'acétaldéhyde.

L'éthanol est une petite molécule hydrophile qui franchit le placenta par simple diffusion passive. L'alcoolémie du fœtus ne diffère donc pas de celle de sa mère.

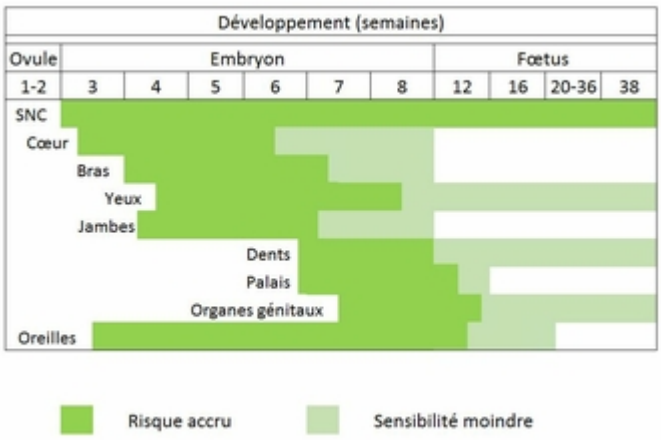
De plus, du fait de son immaturité hépatique, le fœtus ne peut métaboliser l'éthanol par la faible activité de l'enzyme de dégradation, l'alcool déshydrogénase. L'élimination de l'alcool ne peut donc se faire que par retour placentaire dans la circulation maternelle. **L'élimination de l'éthanol se fait donc plus lentement chez le fœtus que chez sa mère en raison de la réingestion du liquide amniotique chargé d'alcool, retardant sa dégradation** (Burd et al., 2012). Pour une dose d'alcool, l'alcoolémie fœtale est égale, voire supérieure à celle de la mère ; les alcoolisations aiguës, et pas seulement chroniques, sont d'autant plus toxiques.

L'éthanol est également excrété dans le lait maternel, ce qui peut prolonger la durée d'exposition de l'enfant après la naissance.

On note de grandes variations, de 1 à 8, des capacités d'élimination selon les mères (Burd et al., 2012).

L'alcool est **tératogène et neurotoxique** à tous les stades de développement avec des risques spécifiques :

- Au 1er trimestre de grossesse le risque est principalement malformatif ou abortif
- Aux 2ème et 3ème trimestres, les risques concernent la mise en place et la maturation du système nerveux central (SNC) et la croissance générale (constitution d'un retard de croissance intra-utérin, ou RCIU)



Périodes de développement des différents organes
et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool.
Inserm. Alcool : Effets sur la santé. Collection Expertise collective. Paris : Les éditions Inserm, 2001, XII-358 p.

Quels sont les mécanismes de toxicité de l'alcool sur le fœtus en développement ?

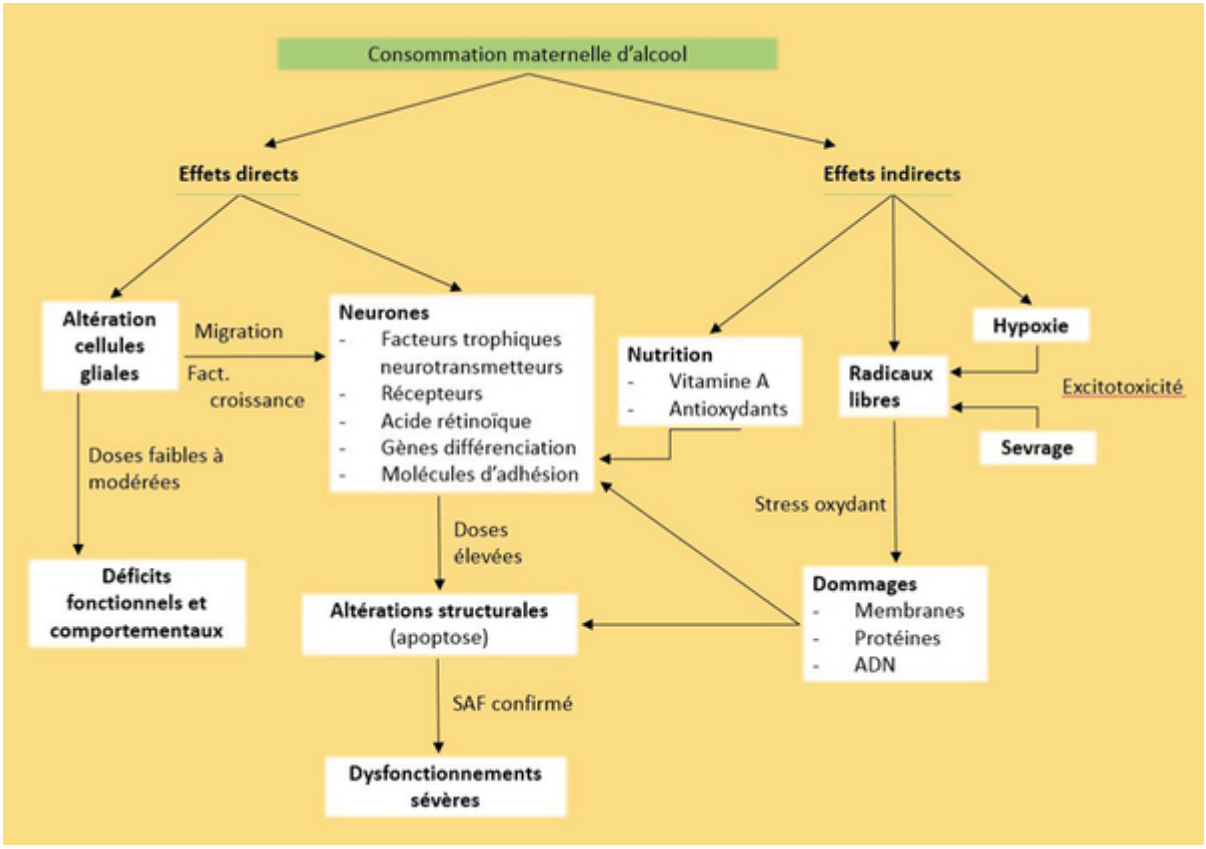
Les mécanismes de toxicité sont multiples : ils sont à la fois **directs** agissant sur les cellules en développement et **indirects**.

La multiplicité des effets et des mécanismes engendrés et dépendants des susceptibilités individuelles suggère qu'on ne peut pas définir un seuil universel de toxicité pour l'alcool.

Les facteurs entrant en jeu dans la toxicité comprennent :

- Les toxicités propres des molécules **d'éthanol** (toxicité directe) et de son dérivé, **l'acétaldéhyde** (toxicité indirecte) qui sont deux molécules tératogènes
- Des mécanismes cellulaires et moléculaires multiples : induction d'apoptose, perturbation de substance morphogénétiques (acide rétinoïque …), mécanismes épigénétiques (modification du méthylome …)
- La modulation de ces modes d'action par des **facteurs génétiques** (par exemple, l'efficacité d'élimination hépatique maternelle)
- La **malnutrition** calorique et les carences spécifiques de la mère (folate, zinc …) possiblement associées
- **Les modalités de consommation maternelle** (fréquence, quantité, durée …) : il semble exister un lien avec la précocité, la fréquence et l'importance de la consommation mais tous les types de consommations sont concernés.
- **Le stade de développement du bébé** :
    - Au stade embryonnaire, c'est-à-dire jusqu'à 11 SA qui correspond à l'organogénèse (développement des organes) : l'alcool est **tératogène** et toutes les cellules y sont sensibles.
    - Au stade fœtal qui s'étend de la 11ème SA à la naissance : l'exposition entraîne des **anomalies** d'organogénèse tardive, **de croissance** et de maturation **du système nerveux central** notamment par anomalies de migration, d'adhésion cellulaire, de neurotransmission et par des mécanismes cytotoxiques (directs ou indirects : neuroinflammation, apoptose…) associés.

L'ensemble des facteurs mis en jeu dans l'établissement de la toxicité de l'alcool sont le support d'une forte susceptibilité individuelle contribuant à la variabilité clinique.



Conséquences d'une exposition à l'alcool *in utero* sur le développement cérébral, Inserm.
Alcool : Effets sur la santé. Collection Expertise collective. Paris : Les éditions Inserm, 2001, XII-358 p.