ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants



Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)

Mise à jour : Avril 2024
Éditeur au développement du thème :
Mary J. O'Connor, Ph.D., University of California at Los Angeles, États-Unis

©2011-2026 ABILIO | SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE (SAF)

Table des matières

Synthèse 6

Profils neurocomportementaux spécifiques à l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale 11
GEMMA BERNES, B.A., JESSICA O'BRIEN, PH.D., SARAH N. MATTSON, PH.D., JANVIER 2020

Évaluation clinique des sujets affectés par l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) 22
SUSAN ASTLEY, PH.D., MARS 2011

Fonctionnement socio-affectif des personnes touchées par l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale 33
MARY J. O'CONNOR, PH.D., MARS 2011

Exposition prénatale à l'alcool : Commentaires sur Astley, O'Brien et Mattson, et O'Connor 42
IRA J. CHASNOFF, M.D., JUIN 2011

Les troubles causés par l'alcoolisation fœtale : Commentaires sur Astley, O'Brien et Mattson, et O'Connor 50
PIYADASA W. KODITUWAKKU, PH.D., JUILLET 2011

Intervention précoce pour les enfants présentant des troubles causés par l'alcoolisation fœtale 56
ALYSSA R. PALMER, PH.D., BLAIR PALEY, PH.D., AVRIL 2024

Soutien aux parents d'enfants qui présentent des troubles causés par l'alcoolisation foetale ou qui ont été fortement exposés à l'alcool pendant la grossesse 79
HEATHER CARMICHAEL OLSON,[1,2] PH.D., JENNA RUDO-STERN,[1] BA, BETH GENDLER,[2] MSW, MARS 2011

Prévention de l’ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale 91
R. LOUISE FLOYD, RN, DSN, CLARK DENNY, PH.D., MARY KATE WEBER, MPH, NOVEMBRE 2011

Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale et nutrition 100
TANYA NGUYEN, BA, JENNIFER D. THOMAS, PH.D., JUILLET 2011

Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale : prévention et nutrition : Commentaire sur les articles de Floyd, Denny et Weber, et Nguyen et Thomas 109
GRACE CHANG, M.D., NOVEMBRE 2011

Thème financé par



Synthèse

Est-ce important?

La proportion de femmes en âge de procréer qui consomme de l'alcool s'est maintenue autour de 55 % à travers le monde au cours des 20 dernières années. De plus, des enquêtes ponctuelles révèlent qu'environ 11 % des femmes enceintes rapportent avoir consommé de l'alcool au cours du dernier mois. D'autres recherches ont montré que 30 % des femmes admettent avoir consommé de l'alcool durant leur grossesse, et 8 % rapportent avoir pris plus de quatre consommations lors de la même occasion. Même si la plupart des femmes réduisent leur consommation d'alcool lorsqu'elles découvrent qu'elles sont enceintes, plusieurs d'entre elles ne savent pas qu'elles le sont avant leur quatrième ou leur sixième semaine de grossesse; elles continuent donc de consommer de l'alcool avant cette période. Même si les experts recommandent aux femmes de s'abstenir de consommer de l'alcool pendant leur grossesse ou lorsqu'elles essaient de concevoir un enfant, les femmes continuent de rapporter qu'elles en consomment, peut-être parce qu'une confusion persiste quant aux effets de l'alcool sur le développement du fœtus.

Malgré qu'elle soit totalement évitable, l'exposition prénatale à l'alcool (EPA) reste la cause principale des anomalies congénitales, des déficiences intellectuelles et d'autres problèmes développementaux chez les enfants. Les complications dues à la consommation d'alcool par la mère durant la grossesse affectent les familles et les enfants de tous les groupes ethniques et socio-économiques.

L'une des déficiences congénitales les plus sévères causées par l'EPA est le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Il s'agit d'un syndrome persistant et irréversible caractérisé par un ensemble de traits faciaux distinctifs (par ex., fentes palpébrales fines, lèvre supérieure mince, philtrum lisse), un retard de croissance et un dysfonctionnement du système nerveux central. En moyenne, le SAF touche environ 1-3 naissances vivantes sur 1000, et ce taux augmente à 10-15 naissances sur 1000 dans les groupes à risque tels que celui des enfants placés en famille d'accueil.

Puisque la plupart des enfants exposés à l'alcool durant la période prénatale ne présentent pas toutes ces déficiences, l'expression « Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) » a été créée au cours des dernières années pour désigner toute la gamme de déficiences associées à l'EPA. On estime que la prévalence de l'ETCAF dans la population générale est de 5 %[a].

L'EPA a des effets dévastateurs directs sur les enfants et leur famille, mais elle représente aussi un fardeau financier important pour les gouvernements et les communautés. Par exemple, le coût à vie du suivi d'un enfant touché par le SAF est estimé à 2 millions de dollars, en raison des ressources médicales et éducationnelles particulières qui sont nécessaires à ce suivi.

Que savons-nous?

La sévérité des effets nuisibles de l'EPA varie d'un enfant à l'autre et dépend de multiples facteurs, dont la gravité de l'EPA (quantité, moments, fréquence) et les prédispositions génétiques. Cependant, même une petite quantité d'alcool durant la grossesse peut avoir des effets durables sur la progéniture. La consommation d'aussi peu qu'une boisson alcoolisée par semaine au cours des trois premiers mois de la grossesse a été associée à des problèmes psychiatriques chez les petites filles de 4 et 8 ans et ce, même après avoir contrôlé une variété de facteurs confusionnels.

Petite enfance

La consommation d'alcool durant la grossesse a été associée à une large gamme de conséquences négatives tout au long du développement. Les nourrissons et les tout-petits qui ont été exposés à l'alcool in utero présentent des perturbations du sommeil, de la régulation, de l'orientation et de l'habituation. Ils tendent aussi à être plus irritables que les enfants non-exposés. Une forte consommation d'alcool est associée à une augmentation des émotions négatives chez les bébés. Celles-ci, en retour, peuvent diminuer la sensibilité, le support et les stimulations maternelles et ultimement exacerber les impacts négatifs de l'EPA sur le développement. De plus, même en contrôlant l'âge, l'ethnie et le revenu familial, les enfants ayant subi une EPA sont beaucoup plus susceptibles de présenter un attachement insécurisé ou des symptômes de dépression que les enfants non-exposés.

Enfance

Les perturbations qui se manifestent pendant la petite enfance persistent souvent durant l'enfance. Les enfants ayant été exposés à l'alcool in utero montrent une réactivité, une irritabilité et un niveau d'activité accrus, et ils souffrent plus fréquemment de déficits de l'attention. Ils ont aussi des difficultés sur le plan neurocomportemental, notamment des déficits intellectuels, langagiers, de la mémoire, dans la résolution de problèmes visuo-spatiaux et des fonctions exécutives. Les enfants touchés par l'ETCAF sont aussi plus susceptibles que les enfants non-exposés à l'alcool de recevoir un diagnostic de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et de présenter de faibles capacités d'adaptation et des problèmes de comportements, même après avoir contrôlé pour le fonctionnement intellectuel.

Adolescence et âge adulte

L'EPA continue d'avoir un impact à l'adolescence et à l'âge adulte. L'un des effets les plus documentés à ce stade de la vie est la haute incidence de problèmes de santé mentale, comme les troubles de l'humeur et de personnalité, dans la population touchée. Les problèmes de comportement et la délinquance sont aussi plus communs parmi les adolescents et les adultes touchés par l'ETCAF. Ceux-ci commettent plus souvent des actes illégaux, ont davantage de conduites antisociales et de comportements sexuels inappropriés, et ils sont plus fréquemment incarcérés. Ils sont aussi plus susceptibles de vivre des problèmes socio-émotionnels, professionnels et liés à la consommation de substances.

Que peut-on faire?

La façon la plus simple et directe de prévenir l'ETCAF est d'éradiquer la consommation d'alcool chez les femmes qui sont enceintes, planifient une grossesse ou pourraient devenir enceintes. Cependant, malgré les recommandations provenant du milieu de la santé, les taux de consommation d'alcool des femmes en âge de procréer sont restés stables. De plus, les informations contradictoires données aux femmes et les diverses idées concernant la quantité d'alcool jugée sécuritaire pendant la grossesse contribuent à la confusion. Un consensus clair basé sur une revue systématique de la recherche sur l'EPA est absolument nécessaire et devrait guider les recommandations et la pratique des professionnels.

La stratégie de prévention la plus efficace à ce jour a été le dépistage de la consommation d'alcool par des professionnels de la santé auprès de femmes enceintes ou en âge de procréer, jumelé à de brèves interventions ou des interventions brèves complètes. L'efficacité de ces

traitements est améliorée lorsque le partenaire ou le conjoint de la femme est impliqué dans l'intervention. Les professionnels de la santé doivent donc être très bien informés des effets néfastes de la consommation d'alcool durant la grossesse et formés quant aux manières d'offrir des interventions brèves aux femmes concernées.

Une classification des profils spécifiques au syndrome faciliterait le diagnostic en l'absence de caractéristiques faciales distinctives chez les enfants exposés à l'alcool. Ces profils pourraient aussi assurer une identification et une intervention précoces, qui prédisent, selon des études scientifiques, un développement positif dans cette population. Les pédiatres, infirmières, éducateurs et consultants en santé mentale de la petite enfance devraient tous être formés pour reconnaître les différents signes de l'EPA et suivre la consommation d'alcool maternelle pendant la grossesse.

Des résultats provenant d'études animales suggèrent aussi que certaines substances pourraient atténuer l'impact négatif de l'alcool sur le fœtus. Par exemple, alors que des carences nutritionnelles (par ex., de faibles niveaux de zinc et de fer) peuvent aggraver les effets néfastes de l'alcool sur le développement fœtal, la prise de certains suppléments (par ex., la choline, le zinc, les vitamines C et E et la bêta-carotène) pourrait protéger contre ces effets. L'exposition à d'autres substances, comme le lithium et les peptides neuroprotecteurs, a aussi été efficace pour réduire la sévérité des effets de l'EPA chez les animaux, mais ceci reste à démontrer chez les humains.

Traitements

Différentes interventions auprès de rongeurs ayant été exposés à l'alcool avant la naissance, dont des manipulations néonatales, l'enrichissement de l'environnement et la réhabilitation, ont entraîné des effets positifs. Chez les humains, un entraînement aux habiletés sociales, des programmes sociocognitifs axés sur les mathématiques et la régulation comportementale ont été efficaces pour améliorer le fonctionnement d'enfants touchés par l'ETCAF. Des interventions familiales peuvent aussi améliorer le bien-être et l'adaptation quotidienne des enfants ayant subi une EPA, tout en aidant et supportant les parents pour qu'ils puissent offrir des soins stables et optimaux à leurs enfants.

Un moyen de retracer et d'organiser les différents types de services offerts aux enfants touchés par l'ETCAF serait de renforcer la coopération et la communication entre les différentes

institutions concernées par les soins aux enfants, dont les établissements de santé, les services de protection de l'enfance, les centres communautaires et les programmes Early Start (programme de visite à domicile) et Head Start (programme d'aide préscolaire). Cette initiative pourrait aussi garantir que les troubles causés par l'alcoolisation fœtale ne passent pas inaperçus chez les enfants qui en sont atteints.

Les thérapies existantes pour les individus touchés par l'ETCAF incluent des traitements comportementaux, langagiers, professionnels et physiologiques. Le succès de ces traitements pourrait être accru si l'on prenait en considération les déficits et les besoins spécifiques aux enfants touchés par l'ETCAF. Par exemple, même si on prescrit des stimulants à plusieurs d'entre eux pour traiter leurs symptômes de TDAH, les effets secondaires négatifs de ces médicaments semblent particulièrement prononcés chez les enfants touchés par l'ETCAF; ils devraient donc être prescrits avec prudence. Étant donné que l'ETCAF survient dans toutes les ethnies et classes socio-économiques, l'aide apportée aux enfants touchés et à leur famille devrait être adaptée pour répondre à différents besoins communautaires et culturels.

[a] May PA, Baete A, Russo J, Elliott AJ, Blankenship J, Kalberg WO, Buckley D, Brooks M, Hasken J, Abdul-Rahman O, Adam MP, Robinson LK, Manning M, Hoyme HE. (2014). Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics. 134(5):855-66. doi: 10.1542/peds.2013-3319.

Profils neurocomportementaux spécifiques à l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale

Gemma Bernes, B.A., Jessica O'Brien, Ph.D., Sarah N. Mattson, Ph.D.

Center for Behavioral Teratology, San Diego State University, États-Unis

Janvier 2020, Éd. rév.

Introduction

L'exposition prénatale à l'alcool est la principale cause évitable des anomalies congénitales, des troubles du développement et de déficiences intellectuelles chez les enfants.[1] Le trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF) est estimé entre 1,1 % et 5 % aux États-Unis,[2] et a été décelé dans tous les groupes raciaux et ethniques.[3] L'enfant exposé à l'alcool pendant la grossesse peut présenter des déficits cognitifs et des problèmes de comportement graves de même que des altérations de la structure cérébrale. Une forte exposition prénatale à l'alcool est associée à une réduction des fonctions cognitives, et à des déficits d'apprentissage, de la mémoire et des fonctions exécutives. De plus, l'alcoolisation fœtale est associée à des troubles comportementaux comme l'hyperactivité et l'impulsivité, à des difficultés sur les plans de la socialisation et de la communication et à des problèmes de consommation d'alcool et de drogues.

L'expression « syndrome d'alcoolisation fœtale » (SAF), apparue en 1973,[4] est définie par trois critères : des caractéristiques craniofaciales particulières (petites fentes palpébrales, sillon sous-nasal aplati et lèvre supérieure mince), des retards de croissance prénataux et/ou postnataux, et le dysfonctionnement du système nerveux central (SNC).[5-7] Les récentes mises à jour des critères diagnostiques recommandent maintenant de disposer de données probantes à la fois d'un développement structurel anormal du SNC (périmètre crânien ≤ 10^{e} percentile, irrégularités de la structure et/ou crises comitiales non fébriles) et d'altérations fonctionnelles du SNC (troubles cognitifs et/ou comportementaux).[5] Tandis que l'étude du consensus entre critères diagnostiques est au premier plan des recherches actuelles,[8] il est évident qu'un enfant dont l'exposition prénatale à l'alcool est confirmée peut ne pas répondre à tous ces critères diagnostiques même s'il présente des déficiences neurocomportementales évidentes et des anomalies neuroanatomiques importantes.[9-11] L'expression générique non diagnostique « ensemble des

troubles causés par l'alcoolisation fœtale » a été adoptée pour désigner la vaste gamme des conséquences de l'exposition à l'alcool.[5]

Sujet

Le développement d'un profil neurocomportemental du TSAF peut aider à l'identification des enfants affectés par une exposition prénatale à l'alcool alors qu'autrement cela serait assez difficile à mettre en évidence. En plus d'améliorer l'identification des jeunes patients affectés, un profil neurocomportemental contribuera aussi à l'amélioration des outils d'intervention et des options thérapeutiques précoces, ainsi qu'à augmenter la précision de l'incidence du trouble.

Problèmes

Ce qui entrave le dépistage des enfants ayant subi une forte exposition prénatale à l'alcool, c'est le fait que, sur le continuum du TSAF, seuls les diagnostics des formes les plus sévères du spectre (c.-à-d., SAF et SAF partiel) comportent des caractéristiques physiques faciales.[5] La plupart des enfants qui ont été affectés par l'alcool ne présentent que quelques-uns ou même aucun des marqueurs physiques du TSAF. Il est par conséquent plus difficile de les repérer, surtout en l'absence de renseignements précis sur leur exposition à l'alcool. Malgré la présence de troubles neurocomportementaux significatifs, de nombreux enfants passent entre les mailles du filet (80,1 %) ou reçoivent un mauvais diagnostic (6,4 %).[12] Bien que les recherches menées au cours des quarante dernières années aient fourni des données sur une variété de déficits neurocomportementaux importants que présentent les enfants atteints de TSAF,[13] il n'est pas possible de savoir si ces troubles sont associés à un ou plusieurs profils de fonctionnement neurocognitif précis et, le cas échéant, si ces profils sont spécifiques à ces troubles.

Contexte de la recherche

Afin de déterminer les déficits associés à une forte exposition prénatale à l'alcool, les chercheurs comparent généralement la performance d'enfants atteints de TSAF à celle d'autres enfants n'ayant pas été exposés à l'alcool pendant la grossesse lors de tâches neuropsychologiques très variées. De plus, afin d'améliorer la spécificité du profil neurocomportemental, des comparaisons ont été faites avec d'autres groupes cliniques d'enfants qui présentent une performance neuropsychologique recoupant celle des enfants affectés par l'alcool.[14] La majorité de ces comparaisons porte principalement sur des patients ayant des QI faibles et sur des patients ayant un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

Questions clés pour la recherche

Des chercheurs ont récemment cherché à savoir si les enfants atteints de TSAF présentent un profil neurocomportemental particulier. S'il était possible d'établir un profil spécifique à ces troubles, il serait plus facile non seulement de repérer les enfants atteints de TSAF, mais aussi d'améliorer les interventions pour tous les enfants ayant subi une forte exposition prénatale à l'alcool.

Récents résultats de recherche

Sommaire des déficits neurocomportementaux chez les enfants ayant été fortement exposés à l'alcool pendant la grossesse. Le TSAF est associé à un certain nombre de déficiences neurocomportementales, notamment des déficits sur les plans des fonctions exécutives, de l'apprentissage et de la mémoire, du langage, des habiletés visuo-spatiales et de l'attention.[13] De plus, les enfants fortement exposés à l'alcool avant la naissance risquent davantage de présenter des comportements problématiques et non adaptés.[15,16] Qu'ils aient ou non la dysmorphie faciale associée au SAF, les enfants affectés présentent des déficits similaires dans plusieurs domaines, tels que décrits ci-dessous.

L'intelligence globale. Si on compare les enfants qui ont été fortement exposés à l'alcool pendant la grossesse à leurs pairs qui ne l'ont pas été du tout, on observe chez eux un fonctionnement intellectuel réduit. Le QI de ces personnes se situe typiquement dans un intervalle allant de la limite de la déficience à moyen faible, les QI verbal et non-verbal étant tous deux réduits.[9] Ces déficits sont permanents et stables.[17-19] Parmi les enfants atteints de TSAF, des niveaux de capacités intellectuelles plus faibles sont décrits pour ceux qui se trouvent à l'extrémité la plus sévère du spectre (c.-à-d., SAF).[20] Cependant, les enfants avec et sans dysmorphie faciale présentent une déficience intellectuelle.[9] En outre, il semblerait que le SAF soit la première cause connue de déficience intellectuelle (p. ex., QI inférieur à 70) aux États-Unis, bien que la majorité des enfants atteints du SAF n'aient pas de déficience intellectuelle.[1]

Fonctions exécutives. Des déficits globaux des fonctions exécutives sont présents à travers le spectre du TSAF.[21] Les enfants atteints de TSAF présentent des déficits aux mesures de fluidité verbale et non verbale,[22] de résolution des problèmes et de planification,[23] de formation de concepts et de transfert de tâches.[24] Bien que des déficits soient également observés dans la mémoire de travail et dans des domaines d'inhibition des réponses, les résultats manquent de

cohérence et des recherches supplémentaires sont nécessaires.[25-27]

Apprentissage et mémoire. Les enfants atteints de TSAF ont des déficits d'apprentissage et mémoriels, y compris des déficits d'acquisition et du rappel de l'information verbale et non verbale.[28,29] Ces troubles sont présents, même quand on compare les enfants à des échantillons appariés pour le QI.[30] La fonction de mémoire globale est néanmoins complexe et peut ne pas être affectée dans son ensemble par l'exposition prénatale à l'alcool. Ainsi, alors que l'apprentissage et le rappel sont perturbés, la rétention de matériel verbal semble être épargnée dans la majorité des études (contrairement au matériel non verbal).[29,31] On retrouve également des déficits d'apprentissage spatial et de mémoire, principalement en utilisant des modèles animaux.[32]

Langage. Les enfants ayant été lourdement exposés à l'alcool au cours de la période prénatale présentent différents troubles des habiletés langagières, notamment la production du langage,[33] le traitement phonologique (par exemple, lecture de pseudo-mots), d'articulation,[34] d'ordonnancement des mots et de compréhension grammaticale.[35] En outre, les enfants atteints de TSAF font plus d'erreurs de grammaire que les contrôles; la mesure de la fréquence des erreurs grammaticales pourrait servir de biomarqueur apportant une aide significative à l'identification des enfants atteints de TSAF.[36] Globalement, les habiletés relatives aux volets réceptifs et expressifs du langage sont perturbées chez les enfants exposés à l'alcool, bien que les habiletés d'expression puissent être altérées à un degré plus important et que ces deux types de déficits puissent être la conséquence d'un fonctionnement intellectuel diminué.[37]

Fonction visuo-spatiale. Divers déficits sur le plan des habiletés visuo-spatiales ont également été remarqués chez les enfants fortement exposés à l'alcool avant la naissance, mais ils ne sont pas bien documentés. Mentionnons notamment des difficultés en ce qui concerne la copie de figures élémentaires,[38] l'apprentissage spatial,18 la mémoire spatiale à court terme,[23] la remémoration spatiale,[39] le raisonnement visuospatial,[40] l'appariement visuo-perceptif (p. ex., l'appariement de figures géométriques complexes)[41] et l'attention visuelle soutenue.[42]

Attention. Les déficits de l'attention sont bien documentés chez les enfants atteints de TSAF notamment dans les aspects d'établissement et de maintien de l'attention.[43] Dans le domaine du maintien de l'attention, on a observé des erreurs d'omissions,[42] des taux de précision réduits et des temps de réaction plus lents.[44] De plus, on a systématiquement observé une difficulté à soutenir l'attention, sur le plan visuel davantage que sur le plan auditif.[42,44]

Problèmes de comportement et troubles psychiatriques. Les enfants exposés à l'alcool avant la naissance sont plus à risque de problèmes comportementaux pouvant leur nuire à la maison, à l'école et dans le milieu social. Ils courent un risque accru d'avoir des troubles psychiatriques,[15,45,46] des démêlés avec la justice, des problèmes de toxicomanie ou d'autres comportements mésadaptés.[16] En outre, ils risquent davantage d'être classés comme hyperactifs, impulsifs ou délinquants[11,47] et répondent souvent aux critères de diagnostic du TDAH.[15,46,48] De plus, leur capacité d'adaptation est faible et ils sont moins aptes à vivre de façon autonome.[49,50]

Caractéristiques des déficits neurocomportementaux chez les enfants fortement exposés à l'alcool avant la naissance. Les études comparant des enfants atteints de TSAF et d'autres qui n'ont pas été exposés à l'alcool mais qui présentent un TDAH ou qui ont obtenu des résultats faibles aux examens de QI appuient l'idée qu'un profil neurocomportemental particulier soit associé à l'exposition prénatale à l'alcool. Dans une étude, les enfants exposés à l'alcool avant la naissance et ceux qui ne l'avaient pas été mais qui présentaient un TDAH ont eu de la difficulté à accomplir des tâches de classification et à produire des mots à partir d'une lettre ou d'une catégorie donnée lors de tests évaluant les fonctions exécutives. Toutefois, seul le groupe d'enfants exposés à l'alcool a présenté des déficits globaux lorsqu'il s'agissait de générer des mots à partir d'une lettre ou de passer des lettres aux nombres (et inversement).[51] D'autres études ayant comparé des enfants atteints de TSAF et des enfants présentant un TDAH ont révélé que les premiers éprouvent plus de difficultés sur les plans du raisonnement visuospatial, de la résolution de problèmes, de l'encodage et du déplacement de l'attention.[52] De plus, leur cognition sociale est peu développée et ils ont de la difficulté à saisir les émotions révélées par les expressions faciales.[53] Les enfants atteints de TSAF présentent aussi des déficits plus importants dans les domaines de la mémoire de travail, la fluidité verbale, la planification et le changement de tâches, comparativement aux enfants atteints de TDAH.[54] Les deux groupes cliniques ont des déficits dans le domaine du rappel différé de l'information verbale, mais seuls les enfants atteints de TSAF présentent des troubles de reconnaissance du matériel, alors que les enfants atteints de TDAH ont des troubles prédominants dans le domaine de la rétention du matériel appris.[28] En ce qui concerne la mesure des habiletés de communication et de socialisation, les enfants atteints de TSAF présentent un arrêt de développement de leurs capacités d'adaptation, alors que les enfants non exposés, mais atteints de TDAH ont un retard dans leurs capacités d'adaptation qui tendent à s'améliorer avec l'âge.[50] Quand on compare la performance neuropsychologique, les enfants exposés à l'alcool ont des troubles plus sévères que ceux ayant un diagnostic de TDAH; néanmoins, aucune différence n'est trouvée entre les

enfants exposés à l'alcool avec ou sans TDAH.[55] Bien que la présence simultanée du TSAF et d'un TDAH ne semble pas affecter davantage les fonctions cognitives, cette comorbidité exacerbe leurs effets sur les habiletés de communication[56] et est associée à une augmentation de la fréquence des troubles psychiatriques.[57] En résumé, selon les études actuellement disponibles, les profils déficitaires des enfants atteints de TSAF et des enfants qui ont un TDAH se chevauchent, mais dans des configurations et avec des degrés variables, amplifiés par la comorbidité. Par conséquent, d'autres recherches seront nécessaires pour établir les similitudes et les différences entre ces deux diagnostics, et pour affiner davantage le profil neurocomportemental du TSAF.

Les enfants atteints de TSAF par comparaison à des pairs appariés pour le QI mais non atteints, sont similaires sur les mesures du comportement d'intériorisation,[11] de la motricité fine,[58] de l'attention soutenue, de la rétention de matériel verbal et des compétences langagières expressives et réceptives.[36] Cependant, les enfants atteints de TSAF par comparaison à des pairs appariés pour le QI ont plus de problèmes comportementaux extériorisés,[11] des capacités d'adaptation moindres[59] et des déficits sur le plan de l'apprentissage verbal.[58] Ainsi, les comorbidités comme un faible QI et le TDAH n'expliquent pas entièrement les déficits neurocomportementaux constatés chez les enfants atteints de TSAF; d'autres facteurs concomitants doivent être examinés.

Plusieurs études ont démontré l'intérêt potentiel d'un profil neurocomportemental pour l'identification des enfants atteints de TSAF. Les performances dans différents champs neurocomportementaux ont permis de réussir à faire la distinction entre des enfants exposés à l'alcool en période prénatale et des enfants « contrôles » non exposés avec des taux globaux d'exactitude de la classification compris entre 71,5 % et 92 %.[60-62] De plus, lors de la différenciation entre des enfants exposés à l'alcool et des enfants atteints de TDAH, le profil neurocomportemental avait un taux global d'exactitude de classification de 73,9 %.[61] La mesure des fonctions exécutives et de la perception spatiale,[60] ainsi que des mesures de l'attention[62] sont particulièrement sensibles pour la détection de l'exposition prénatale à l'alcool.

Lacunes de la recherche

L'utilisation d'un profil neuropsychologique s'est avérée utile pour contribuer au diagnostic de TSAF et pour augmenter les taux de réussite comparativement à la seule présence de caractéristiques dysmorphiques. Des études supplémentaires pour mieux définir le profil

neurocomportemental et pour continuer à identifier les déficits dans différents domaines, y compris la mémoire de travail, l'inhibition de la réponse et la fonction visuo-spatiale, car comme cela a été vu précédemment, les altérations de ces domaines sont moins bien comprises. De plus, le repérage des facteurs de risque et de résilience est impératif pour l'élaboration de mesures préventives. L'amélioration des techniques d'identification contribuera à un diagnostic plus précoce, à l'amélioration des interventions ciblées et, finalement, à de meilleurs résultats pour les personnes affectées.[49]

Conclusions

L'exposition prénatale à l'alcool touche entre 1,1 % et 5 % de la population et entraîne un ensemble de conséquences sur le plan neurocomportemental, dont une intelligence globale réduite et des déficits spécifiques en ce qui concerne les fonctions exécutives, l'apprentissage, la mémoire, le langage, les aptitudes visuospatiales, et l'attention. Les enfants atteints de TSAF courent un risque élevé de développer des problèmes de comportement et leurs aptitudes à la vie quotidienne sont déficientes. Ces anomalies ne sont pas exclusivement présentes chez les enfants qui présentent la dysmorphie faciale essentielle au diagnostic de SAF, mais bien chez tous les enfants atteints de TSAF. Bien qu'il y ait un certain chevauchement des déficits observés chez les enfants non exposés à l'alcool avec TDAH ou faibles QI, les enfants atteints de TSAF présentent un tableau spécifique dans certains domaines, notamment les habiletés d'adaptation, les comportements problématiques et certains domaines neuropsychologiques. L'utilité clinique potentielle d'un profil neurocomportemental pour aider au diagnostic différentiel a été montrée; cependant des recherches supplémentaires sont nécessaires pour continuer à raffiner et accroître la précision de la classification.

Implications

L'établissement d'un profil spécifique au TSAF permettrait de mieux diagnostiquer les enfants fortement exposés à l'alcool pendant la grossesse, plus particulièrement ceux qui sont atteints de TSAF mais ne présentent pas de dysmorphie faciale. De plus, un raffinement supplémentaire d'un profil neurocomportemental pour le TSAF permettrait de déterminer les traitements et interventions appropriés pour les enfants touchés par l'alcoolisation fœtale. Les effets de l'alcool sur le développement du système nerveux central sont permanents et irréversibles. Actuellement, les traitements sont basés sur les symptômes et visent à traiter les conséquences cognitives et comportementales de l'exposition prénatale à l'alcool. Les traitements actuels

comprennent des thérapies ciblées sur l'amélioration de l'attention, l'autoréglementation, les compétences sociales et d'adaptation.[63] En outre, compte tenu de la gamme étendue de troubles cognitifs associés à l'exposition prénatale à l'alcool, de nombreux sujets affectés éprouvent des problèmes dans des environnements éducatifs et d'apprentissage.[64] Des interventions faisant appel à des stratégies d'enseignement modifiées, axées sur le langage, l'alphabétisation et les compétences mathématiques ont été efficaces.[65] Enfin, des interventions axées sur les parents pour leur fournir des stratégies de parentage efficace entraînent non seulement des progrès chez l'enfant, mais réduisent aussi le stress des parents et améliorent les rapports entre parents et enfants.[63,65] Les interventions existantes ont fait la démonstration de leurs effets positifs pour les enfants atteints de TSAF; une meilleure compréhension du profil neurocomportemental affiché par les enfants concernés pourrait orienter les cliniciens vers l'élaboration de traitements rationnels, spécifiques à ce trouble.

Remerciements : La préparation de ce rapport a été rendue possible grâce aux subventions U01 AA014834 de la NIAAA.

Références

1. American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse and Committee on Children With Disabilities. Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*. 2000;106(2):358-361.
2. May PA, Chambers CD, Kalberg WO, et al. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in 4 US communities. *JAMA*. 2018;319(5):474-482.
3. Abel EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicology and Teratology*. 1995;17(4):437-443.
4. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302(7836):999-1001.
5. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics*. 2016;138(2).
6. Stratton K, Howe C, Battaglia F; Committee to Study Fetal Alcohol Syndrome, Institute of Medicine. *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment.* Washington, D.C.: National Academy Press; 1996.
7. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recommendations and Reports*. 2005;54(RR-11):1-10.
8. Coles CD, Gailey AR, Mulle JG, Kable JA, Lynch ME, Jones KL. A comparison among 5 methods for the clinical diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2016;40(5):1000-1009.
9. Mattson SN, Riley EP, Gramling L, Delis DC, Jones KL. Heavy prenatal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *Journal of Pediatrics*. 1997;131(5):718-721.
10. Mattson SN, Riley EP, Gramling L, Delis DC, Jones KL. Neuropsychological comparison of alcohol-exposed children with or without physical features of fetal alcohol syndrome. *Neuropsychology*. 1998;12(1):146-153.
11. Mattson SN, Riley EP. Parent ratings of behavior in children with heavy prenatal alcohol exposure and IQ-matched controls. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000;24(2):226-231.

12. Chasnoff IJ, Wells AM, King L. Misdiagnosis and missed diagnoses in foster and adopted children with prenatal alcohol exposure. *Pediatrics*. 2015;135(2):264-270.

13. Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal alcohol spectrum disorders: A review of the neurobehavioral deficits associated with prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(6):1046-1062.

14. Mattson SN, Riley EP. The quest for a neurobehavioral profile of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Research & Health*. 2011;34(1):51-55.

15. Weyrauch D, Schwartz M, Hart B, Klug MG, Burd L. Comorbid mental disorders in fetal alcohol spectrum disorders: A systematic review. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2017;38(4):283-291.

16. Rasmussen C, Andrew G, Zwaigenbaum L, Tough S. Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. *Paediatrics & Child Health*. 2008;13(3):185-191.

17. Spohr H-L, Willms J, Steinhausen H-C. Fetal alcohol spectrum disorders in young adulthood. *Journal of Pediatrics*. 2007;150(2):175-179.

18. Streissguth A. Offspring effects of prenatal alcohol exposure from birth to 25 years: The Seattle prospective longitudinal study. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 2007;14:81-101.

19. Streissguth AP, Randels SP, Smith DF. A test-retest study of intelligence in patients with fetal alcohol syndrome: Implications for care. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1991;30(4):584-587.

20. Ferreira VK, Cruz MS. Intelligence and fetal alcohol spectrum disorders: A review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2017;24(3):1-18.

21. Mattson SN, Crocker N, Nguyen TT. Fetal alcohol spectrum disorders: Neuropsychological and behavioral features. *Neuropsychology Review*. 2011;21(2):81-101.

22. Schonfeld AM, Mattson SN, Lang AR, Delis DC, Riley EP. Verbal and nonverbal fluency in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2001;62(2):239-246.

23. Green CR, Mihic AM, Nikkel SM, et al. Executive function deficits in children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) measured using the Cambridge Neuropsychological Tests Automated Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2009;50(6):688-697.

24. McGee CL, Schonfeld AM, Roebuck-Spencer TM, Riley EP, Mattson SN. Children with heavy prenatal alcohol exposure demonstrate deficits on multiple measures of concept formation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008;32(8):1388-1397.

25. Kodituwakku PW, Handmaker NS, Cutler SK, Weathersby EK, Handmaker SD. Specific impairments in self-regulation in children exposed to alcohol prenatally. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1995;19(6):1558-1564.

26. Mattson SN, Goodman AM, Caine C, Delis DC, Riley EP. Executive functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999;23(11):1808-1815.

27. Connor PD, Sampson PD, Bookstein FL, Barr HM, Streissguth AP. Direct and indirect effects of prenatal alcohol damage on executive function. *Developmental Neuropsychology*. 2000;18(3):331-354.

28. Crocker N, Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Comparison of verbal learning and memory in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2011;35(6):1114-1121.

29. Mattson S, Roebuck T. Acquisition and retention of verbal and nonverbal information in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2002;26(6):875-882.

30. Lewis CE, Thomas KG, Dodge NC, et al. Verbal learning and memory impairment in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2015;39(4):724-732.

31. Willford JA, Richardson GA, Leech SL, Day NL. Verbal and visuospatial learning and memory function in children with moderate prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2004;28(3):497-507.

32. Berman RF, Hannigan JH. Effects of prenatal alcohol exposure on the hippocampus: Spatial behavior, electrophysiology, and neuroanatomy. *Hippocampus*. 2000;10(1):94-110.

33. Church MW, Eldis F, Blakley BW, Bawle EV. Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1997;21(2):227-237.

34. Becker M, Warr-Leeper GA, Leeper HA, Jr. Fetal alcohol syndrome: A description of oral motor, articulatory, short-term memory, grammatical, and semantic abilities. *Journal of Communication Disorders*. 1990;23(2):97-124.

35. Carney LJ, Chermak GD. Performance of American Indian children with fetal alcohol syndrome on the test of language development. *Journal of Communication Disorders*. 1991;24:123-134.

36. Thorne JC. Accentuate the negative: Grammatical errors during narrative production as a clinical marker of central nervous system abnormality in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Speech Language and Hearing Research*. 2017;60(12):3523-3537.

37. McGee CL, Bjorkquist OA, Riley EP, Mattson SN. Impaired language performance in young children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neurotoxicology and Teratology*. 2009;31(2):71-75.

38. Conry J. Neuropsychological deficits in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1990;14(5):650-655.

39. Willoughby KA, Sheard ED, Nash K, Rovet J. Effects of prenatal alcohol exposure on hippocampal volume, verbal learning, and verbal and spatial recall in late childhood. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2008;14(6):1022-1033.

40. Hunt E, Streissguth AP, Kerr B, Olson HC. Mothers' alcohol consumption during pregnancy: Effects on spatial-visual reasoning in 14-year-old children. *Psychological Science*. 1995;6(6):339-342.

41. Janzen LA, Nanson JL, Block GW. Neuropsychological evaluation of preschoolers with fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicology and Teratology*. 1995;17(3):273-279.

42. Coles CD, Platzman KA, Lynch ME, Freides D. Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2002;26(2):263-271.

43. Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1990;14(5):656-661.

44. Mattson S, Calarco K, Lang A. Focused and shifting attention in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology*. 2006;20(3):361-369.

45. Popova S, Lange S, Shield K, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):978-987.

46. Fryer SL, McGee CL, Matt GE, Riley EP, Mattson SN. Evaluation of psychopathological conditions in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Pediatrics*. 2007;119(3):E733-E741.

47. Roebuck T, Mattson S, Riley E. Behavioral and psychosocial profiles of alcohol-exposed children. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999;23(6):1070-1076.

48. Burd L. FASD and ADHD: Are they related and how? *BMC Psychiatry*. 2016;16:325.

49. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2004;25(4):228-238.

50. Crocker N, Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Comparison of adaptive behavior in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(11):2015-

2023.

51. Vaurio L, Riley ER, Mattson SN. Differences in executive functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2008;14(1):119-129.

52. Coles CD, Platzman KA, Raskind-Hood CL, Brown RT, Falek A, Smith IE. A comparison of children affected by prenatal alcohol exposure and attention deficit, hyperactivity disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1997;21(1):150-161.

53. Greenbaum RL, Stevens SA, Nash K, Koren G, Rovet J. Social cognitive and emotion processing abilities of children with fetal alcohol spectrum disorders: A comparison with attention deficit hyperactivity disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(10):1656-1670.

54. Kingdon D, Cardoso C, McGrath JJ. Research review: Executive function deficits in fetal alcohol spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder - a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;57(2):116-131.

55. Glass L, Ware AL, Crocker N, et al. Neuropsychological deficits associated with heavy prenatal alcohol exposure are not exacerbated by ADHD. *Neuropsychology*. 2013;27(6):713-724.

56. Ware AL, Glass L, Crocker N, et al. Effects of prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder on adaptive functioning. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014;38(5):1439-1447.

57. Ware AL, O'Brien JW, Crocker N, et al. The effects of prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder on psychopathology and behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(3):507-516.

58. Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Neuropsychological comparison of children with heavy prenatal alcohol exposure and an IQ-matched comparison group. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2011;17(3):463-473.

59. Fagerlund A, Ase F, Autti-Ramo I, et al. Adaptive behaviour in children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: A comparison with specific learning disability and typical development. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2012;21(4):221-231.

60. Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A, et al. Toward a Neurobehavioral Profile of Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2010;34(9):1640-1650.

61. Mattson SN, Roesch SC, Glass L, et al. Further development of a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(3):517-528.

62. Lee KT, Mattson SN, Riley EP. Classifying children with heavy prenatal alcohol exposure using measures of attention. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004;10(2):271-277.

63. Petrenko CL, Alto ME. Interventions in fetal alcohol spectrum disorders: An international perspective. *European Journal of Medical Genetics*. 2017;60(1):79-91.

64. Millar JA, Thompson J, Schwab D, et al. Educating students with FASD: Linking policy, research and practice. *Journal of Research in Special Educational Needs* 2017;17(1):3-17.

65. Paley B, O'Connor MJ. Behavioral interventions for children and adolescents with fetal alcohol spectrum

Évaluation clinique des sujets affectés par l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF)

Susan Astley, Ph.D.

Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network (FASDPN), États-Unis

Mars 2011

Introduction

Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est un syndrome de déficience congénitale permanent causé par la consommation d'alcool par la mère pendant la grossesse. Il est caractérisé par des retards de croissance, un ensemble caractéristique d'anomalies mineures du visage et des dysfonctionnements du système nerveux central (SNC).[1] La prévalence estimée du SAF est de 1 à 3 naissances vivantes sur 1000[1] dans la population générale et elle monte jusqu'à 10 à 15/1000 dans les populations à haut risque telles que celle des enfants en familles d'accueil.[2] Tous les sujets exposés à l'alcool et auxquels l'alcool a porté atteinte ne souffrent pas du SAF. Les atteintes neuropsychologiques sont présentes chez la plupart d'entre eux mais ne sont pas toujours accompagnées de manifestations physiques. Il est donc désormais admis que ce syndrome n'est qu'un trouble parmi un ensemble de troubles: l'ETCAF. Les diagnostics tels que le SAF, le syndrome partiel d'alcoolisation fœtale (PSAF), les troubles neurodéveloppementaux liés à l'alcool (TNLA), l'encéphalopathie statique associée à l'exposition prénatale à l'alcool (ES/EPA) et le trouble neurocomportemental lié à l'exposition prénatale à l'alcool (TN/EPA) font partie de l'ETCAF.[1,3]

Sujet

Bien que l'évocation des effets néfastes de l'alcool consommé par la mère sur le bébé date des temps bibliques,[4,5,6] le terme SAF n'est apparu qu'en 1973.[7-9,10,11] Des lignes directrices pour son diagnostic ont été développées et précisées davantage au cours des années 1970 et 1980,[7,12,13,14] puis ont débouché sur la publication des recommandations de l'Institute of Medicine (IOM) en 1996.[1] Malgré l'avancée importante que reflétaient ces recommandations, le comité de l'IOM : 1) continuait à penser que le diagnostic médical de SAF restait seulement dans le champ de

compétences des dysmorphologistes et des généticiens cliniques et 2) établissait des lignes directrices intentionnellement générales et conceptuelles (théorie de la Gestalt) plutôt que spécifiques et opérationnelles (basées sur des cas définis).[15,16] Par exemple, les lignes directrices portant sur le dysfonctionnement du SNC ne précisaient pas le nombre de zones devant être déficientes ni la sévérité de ces déficiences. Celles qui portaient sur le phénotype facial ne précisaient pas le nombre de caractéristiques devant être observées, ni la sévérité de chacune, ni les échelles de mesure à utiliser pour évaluer leur sévérité. Et l'introduction du terme TNLA allait à l'encontre du retrait du terme Effets de l'Alcool sur le Fœtus (EAF) qui avait eu lieu l'année précédente.[17] Globalement, les lignes directrices de 1996 n'étaient pas assez spécifiques pour assurer l'exactitude du diagnostic (la capacité d'établir le diagnostic correct) et sa reproductibilité (la probabilité que deux cliniciens différents établissent le même diagnostic chez un patient donné).[18]

Problèmes

En l'absence d'une méthode diagnostique exacte et reproductible, les diagnostics ont continué à varier de façon considérable d'une clinique à l'autre.[1,18,19] Sur le plan clinique, les erreurs de classification diagnostique conduisent à l'administration de soins inappropriés, à un risque accru d'incapacités secondaires[20] et à des occasions manquées d'instaurer des mesures préventives.[15,21,22] Sur le plan de la santé publique, les erreurs de classification diagnostique conduisent à des évaluations inexactes de la prévalence du syndrome.[15] Ces estimations inexactes compromettent les efforts d'allouer des services sociaux, éducatifs et médicaux appropriés à cette population à haut risque et empêchent l'évaluation juste des outils de prévention. Enfin, sur le plan de la recherche, les erreurs de classification diagnostique réduisent la capacité à détecter des contrastes cliniquement significatifs entre les groupes et empêchent toute comparaison valable entre les résultats des différentes études.[23]

Contexte de la recherche

Pour surmonter les limites de l'approche gestaltiste centrée sur le médecin utilisée pour établir le diagnostic de l'ETCAF, le FASDPN a présenté en 1993 une approche appuyée par une équipe interdisciplinaire (médecin, psychologue, orthophoniste et ergothérapeute).[24,25] Cette approche a été encadrée par un ensemble rigoureux de lignes directrices fondées sur des cas définis (Code diagnostique de l'ETCAF à quatre chiffres) en 1997.[15,16] En bref, les quatre chiffres du Code à quatre chiffres reflètent le degré d'expression des quatre principales caractéristiques

diagnostiques de l'ETCAF dans l'ordre suivant: 1) retards de croissance, 2) phénotype facial du SAF, 3) anomalies structurelles/fonctionnelles du SNC et 4) exposition prénatale à l'alcool (Fig. 1).[15] Le degré d'expression de chaque caractéristique est indiqué sur une échelle à quatre niveaux, le chiffre « 1 » signifiant l'absence complète de la caractéristique et le chiffre «4» reflétant la présence forte de la caractéristique. Chaque niveau se base spécifiquement sur des cas définis. Les codes à quatre chiffres s'échelonnent de 1111 à 4444. Jusqu'à présent, les cliniques du FASDPN ont observé toutes les combinaisons du code, ce qui reflète la diversité des conséquences de l'exposition prénatale à l'alcool. Les codes à quatre chiffres qui caractérisent l'ETCAF peuvent être répartis en trois sous-groupes distincts et significatifs du point de vue clinique:

1. SAF/PSAF (déficience neuropsychologique grave avec phénotype facial du SAF);
2. ES/EPA (déficience neuropsychologique grave sans phénotype facial du SAF); et
3. TN/EPA (déficience neuropsychologique modérée sans phénotype facial).[23,26,27]

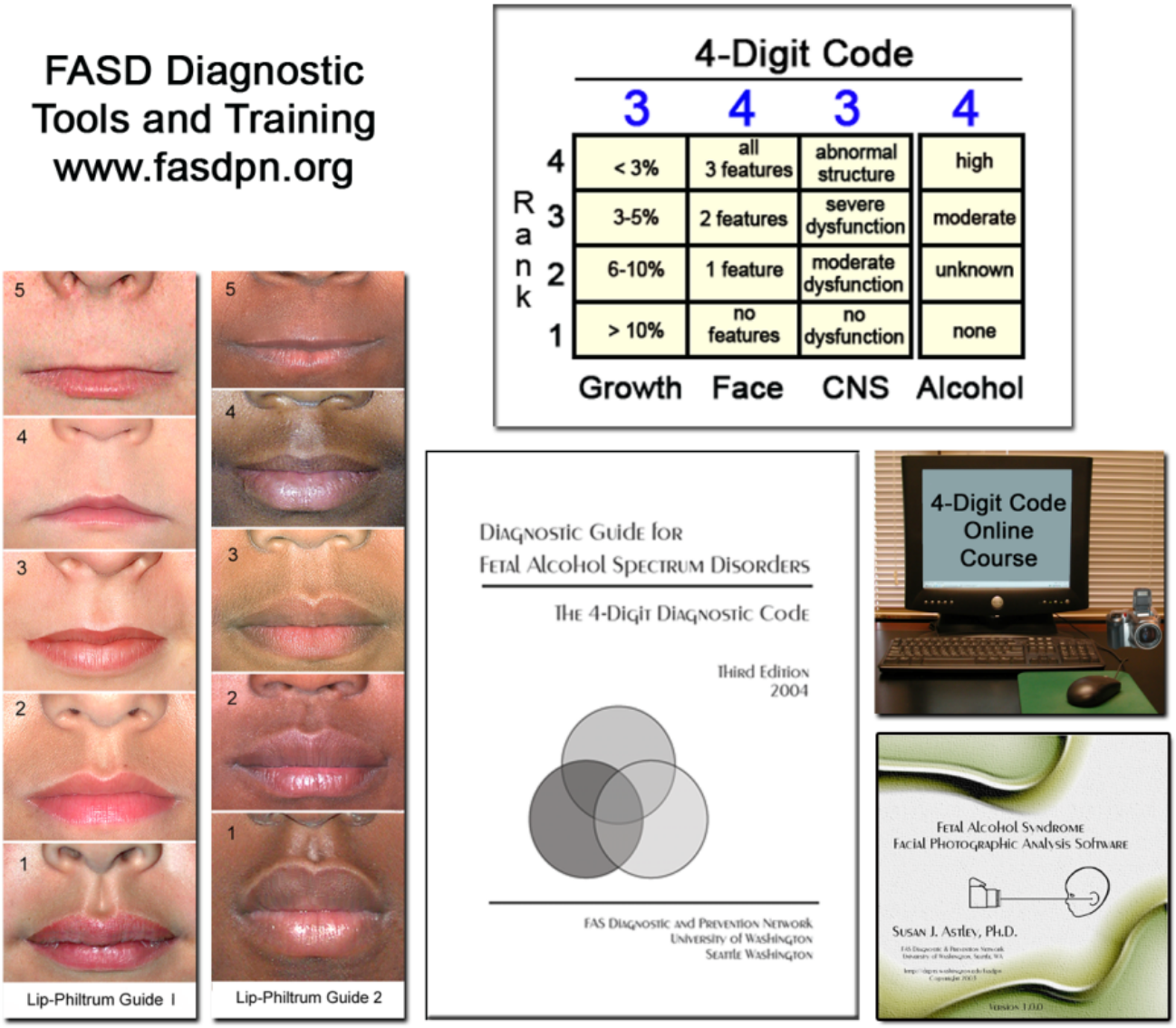


Figure 1. Code diagnostique de L'ETCAF à 4 chiffres: guide, outils et formation (www/fasdpn.org).

Questions clés pour la recherche

Il est nécessaire d'évaluer la qualité des lignes directrices au cours de leur élaboration, ainsi qu'après leur publication. Cette évaluation devrait être faite par le biais d'études empiriques publiées. Les mesures de la qualité sont la précision, la reproductibilité, la validité et le caractère pratique des lignes directrices.[28] Les équipes diagnostiques devraient soumettre les lignes directrices du diagnostic de l'ETCAF qu'ils utilisent actuellement aux questionnements suivants:[1,3,28-32]

1. Les lignes directrices sont-elles fondées sur des données probantes et élaborées à partir d'un échantillon suffisamment grand et représentatif de la population? L'évaluation de leur qualité avant leur publication doit faire partie des données probantes.
2. Les lignes directrices appuient-elles une approche diagnostique interdisciplinaire?
3. Les critères diagnostiques sont-ils basés sur des cas définis de SAF et couvrent-ils tous leurs aspects?
4. Les outils diagnostiques maximisent-ils l'exactitude et la précision des mesures?
5. Les signes qui caractérisent l'ETCAF (croissance, visage, SNC, exposition à l'alcool) ne sont pas simplement présents ou absents. Chaque signe se présente selon un continuum sur lequel on peut établir des distinctions cliniquement significatives. Les échelles de mesure et de classement des lignes directrices reflètent-elles ces continua?
6. La validité d'un diagnostic de SAF repose entièrement sur le phénotype facial particulier du syndrome. Par conséquent, il faut que la sensibilité et la spécificité des critères du phénotype facial du SAF soient élevées (>90%) et confirmées empiriquement. Les caractéristiques faciales décrites dans les lignes directrices répondent-elles à ces exigences?
7. Les lignes directrices identifient-elles des sous-groupes diagnostiques qui: a) sont cliniquement et statistiquement distincts les uns des autres, b) sont le reflet d'un continuum croissant d'anomalies neuropsychologiques et physiques et c) couvrent tout le continuum de l'ETCAF?
8. La nomenclature diagnostique respecte-t-elle l'intégrité clinique?
9. La validité des échelles utilisées pour mesurer et classer l'exposition à l'alcool et ses conséquences est démontrée par leur capacité à détecter des corrélations statistiquement significatives du point de vue physiologique entre les conséquences physiques, les conséquences fonctionnelles et les niveaux d'exposition à l'alcool. Ces échelles permettent-elles: que les traits du visage prédisent les anomalies cérébrales? Que le fonctionnement neuronal soit corrélé à la structure neuronale? Que les sous-groupes diagnostiques correspondent à des profils particuliers d'exposition à l'alcool?
10. Les lignes directrices sont-elles faciles à adopter dans la pratique clinique? Leur fonctionnalité ne devrait pas être privilégiée au détriment de leur précision et de leur exactitude. La formation doit être opportune, abordable, disponible pour tous et axée sur

la compétence.

Résultats récents de la recherche

Les exemples ci-dessous montrent la façon dont le Code à quatre chiffres de l'ETCAF répond aux 10 critères.

1. *Les données probantes* : Le Code à quatre chiffres a été mis au point à l'aide des dossiers médicaux de 1 014 patients (des nouveau-nés aux adultes, de toutes les races) diagnostiqués dans les cliniques du FASDPN dans l'état de Washington. Sa performance a été validée avant qu'il soit publié, à la fois avec une analyse empirique et avec un essai d'utilisation de deux ans par une équipe interdisciplinaire.[15]
2. *L'approche interdisciplinaire* : Les lignes directrices requièrent la mesure et l'interprétation différentielle des conséquences physiques (croissance et dysmorphologie) et fonctionnelles (psychologiques, langagières, sensorimotrices), souvent dans un contexte social et environnemental complexe. Cela exige l'expertise d'une équipe interdisciplinaire.[25,26]
3. *Les cas définis et les outils de mesure* : Tous les critères sont spécifiquement formulés et ont été opérationnalisés selon des cas définis. Par exemple, selon la définition de l'IOM, le phénotype facial du SAF serait un «profil caractéristique comprenant un rétrécissement de la *fente palpébrale*, une lèvre supérieure mince, l'aplatissement du *sillon sous-nasal* et du milieu du visage».[1] De façon beaucoup plus précise, le Code à quatre chiffres définit à quel point les trois premières de ces caractéristiques doivent être courtes, fines et aplaties et fournit des outils (deux Guides sur les lèvres et le sillon sous-nasal et un logiciel d'analyse par photographie du visage des patients qui présentent un SAF[33]) afin d'obtenir une mesure exacte de ces caractéristiques et de les situer sur un continuum complet. Selon ce Code, le phénotype facial du SAF n'est pas simplement présent ou absent. L'importance de son expression est mesurée à l'aide d'une échelle à quatre points.[15]
4. *Le continuum de l'exposition et des conséquences* : Toutes les caractéristiques de l'ETCAF sont mesurées et classées à l'aide d'échelles continues ou ordinales. La mesure des lèvres et du sillon sous-nasal se fait sur des *échelles de Likert* à cinq points. La croissance, les caractéristiques du visage, le dysfonctionnement du SNC et l'exposition prénatale à l'alcool sont classés selon des échelles à quatre points (Fig. 1). Même les sous-groupes diagnostiques (TN/EPA, ES/EPA et SAF/ETCAF) constituent trois groupes distincts aux

déficiences physiques et fonctionnelles croissantes.[15,23,26,27,34,35]

5. *Spécificité du visage des cas de SAF* : Le rang 4 du phénotype facial du SAF est sensible et spécifique au SAF et à l'exposition prénatale à l'alcool à plus de 95%.[2,36,37]
6. *Les sous-groupes diagnostiques distincts* : les examens par *IRM* /*SRM* /*IRMf* [23,26,27,34,35] ont confirmé que les cas de TN/EPA, de ES/EPA et de SAF/PSAF constituent trois sous-groupes distincts sur le plan clinique, dont la gravité du diagnostic va croissant et dont les modalités d'exposition prénatale à l'alcool sont spécifiques. Par exemple, bien que les cas de SAF/PSAF et d'ES/EPA se manifestent par un dysfonctionnement grave et une réduction disproportionnée de la taille des *noyaux caudés*, seuls les SAF/PSAF présentent le phénotype facial complet du SAF, des lobes frontaux disproportionnellement plus petits, des taux de neurocholine significativement plus faibles et une exposition prénatale à l'alcool d'une durée et d'une fréquence significativement plus élevées. De plus, les cas d'ES/EPA manifestent un dysfonctionnement plus sévère que les cas de TN/EPA, ils ont des noyaux caudés disproportionnellement plus petits et ont été exposés à une quantité d'alcool significativement plus élevée, bien que ni eux ni les TN/EPA ne présentent le phénotype facial complet du SAF. Pour les cas de TN/EPA, l'IRM confirme une prévalence élevée d'anomalies neurostructurelles sous-jacentes même si le dysfonctionnement n'est que modéré.
7. *L'intégrité nomenclaturale* : Les termes ES/EPA et TN/EPA remplacent les termes TNLA et EAF afin de documenter clairement les expositions prénatale à l'alcool et les conséquences pour chaque patient sans impliquer qu'un lien causal entre les deux a été confirmé ou réfuté.[15,17,28,29]
8. *La validité* : Les études empiriques publiées[2,15,23,26,27,34-37] mettent en évidence un vaste ensemble de liens physiologiquement convaincants entre les expositions et les conséquences. Par exemple: 1) Le visage prédit le cerveau: les volumes des zones cérébrales et le QI diminuent progressivement et significativement avec la hausse de l'intensité du phénotype facial du SAF (Classe 1 à 4). 2) Le fonctionnement neuronal est corrélé à la structure neuronale : l'échelle à trois points qui mesure le dysfonctionnement du SNC (Classe 1 = pas de dysfonctionnement, classe 2 = dysfonctionnement modéré, classe 3 = dysfonctionnement grave) est significativement associée à la réduction du volume des noyaux caudés.

9. *La facilité d'adoption en pratique* : Les lignes directrices et les outils sont distribués de façon gratuite ou payante via le Web. La formation est en ligne, accréditée, peu dispendieuse et il est possible de la suivre entièrement en une seule fin de semaine.[38]

Lacunes de la recherche

L'adoption de lignes directrices diagnostiques rigoureuses administrées par des équipes interdisciplinaires[2,3,15,23,26-28,34,35,37,39] a permis de surmonter les problèmes (soulignés plus haut) qui ont entravé au début l'établissement du diagnostic d'ETCAF. Il est temps à présent de centrer la recherche sur les interventions pour l'ETCAF.[40]

Conclusions

Le Code diagnostique de l'ETCAF à quatre chiffres est une approche numérique intuitive et logique permettant de documenter les conséquences et l'exposition à l'alcool. Il reflète la diversité et le continuum des déficits associés à l'exposition prénatale à l'alcool. Il offre un niveau substantiellement plus élevé de précision, d'exactitude et de validité que la méthode diagnostique Gestalt puisqu'il repose sur des échelles de mesure quantitatives, des définitions de cas spécifiques et un travail d'équipe interdisciplinaire.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les parents (830 en 13 ans) ont fait savoir qu'ils étaient très satisfaits de l'approche diagnostique interdisciplinaire du FASDPN utilisant le Code à quatre chiffres.[26] Selon eux, la méthode était facile à comprendre et leur a fourni des informations qu'ils n'auraient pas pu obtenir ailleurs (99% recommanderaient cette clinique à d'autres personnes). Le modèle du FASDPN a aussi gagné le respect des prestataires de services de tout l'État. Les rapports diagnostiques fournissent les détails et la direction dont les prestataires ont besoin pour admettre les enfants aux services. Les parents des enfants qui souffrent du SAF/PSAF, de l'ES/EPA et de TN/EPA confirment qu'il leur est possible d'accéder aux interventions recommandées et d'en bénéficier.[26] Le modèle interdisciplinaire et le Code à quatre chiffres ont été adoptés dans le monde entier, souvent mis en œuvre et soutenus par le biais de politiques législatives.[26,41-44]

Références

1. Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC, eds. *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.

2. Astley S, Stachowiak J, Clarren S, Clausen C. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *Journal of Pediatrics* 2002;141(5):712-7.

3. Astley SJ. *Diagnostic guide for fetal alcohol spectrum disorders: The 4-Digit Diagnostic Code*. 3rd ed. Seattle, WA: University of Washington Publication Services; 2004.

4. Goodacre K. *Guide to the Middlesex Sessions Records 1549–1889*. London, UK: Greater London Record Office, Middlesex Records; 1965.

5. Royal College of Physicians of London. *Royal College of Physicians of London annals*. London, UK; 1726.

6. Sullivan W. A note on the influence of maternal inebriety on the offspring. *Journal Mental Science* 1899;45:489-503.

7. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;2(7836):999-1001.

8. Jones K, Smith D, Ulleland C, Streissguth A. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973;1:1267-71.

9. Lemoine P, Harousseau H, Borteyni J, Menuet J. Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées. A propos de 127 cas [The children of alcoholic parents: anomalies observed in 127 cases]. *Quest Medicale* 1968;8:476-82.

10. Ulleland C. The offspring of alcoholic mothers. *Annals New York Academy of Sciences* 1972;197:167-9.

11. Ulleland C, Wennberg R, Igo R, Smith N, eds. *The offspring of alcoholic mothers*. Jersey City, NJ: American Pediatric Society and Society for Pediatric Research; 1970.

12. Clarren SK, Smith DW. *The fetal alcohol syndrome*. New England Journal of Medicine 1978;298(19):1063-1067.

13. Rosett HL. A clinical perspective of the fetal alcohol syndrome. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1980;4(2):199-122.

14. Sokol RJ, Clarren SK. Guidelines for use of terminology describing the impact of prenatal alcohol on the offspring. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1989;13(4)597-598.

15. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol and Alcoholism* 2000;35(4):400-410.

16. Astley SJ, Clarren SK. *Diagnostic guide for fetal alcohol syndrome and related conditions: The 4-digit diagnostic code*. 1st ed. Seattle, WA: University of Washington Publication Services; 1997.

17. Aase JM, Jones KL, Clarren SK. Do we need the term "FAE"? *Pediatrics* 1995;95(3):428-430.

18. Aase JM. Clinical recognition of FAS: difficulties of detection and diagnosis. *Alcohol Health and Research World* 1994;18(1):5-9.

19. Chavez GF, Cordero JF, Becerra JE. Leading major congenital malformations among minority groups in the United States, 1981-1986. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance summaries: MMWR / *Centers for Disease Control* 1988;37(SS-03):17-24.

20. Streissguth AP, Kanton J, eds. *The challenge of fetal alcohol syndrome: Overcoming secondary disabilities*. Seattle, WA: University of Washington Press; 1997.

21. Astley SJ, Bailey D, Talbot T, Clarren SK. Fetal alcohol syndrome (FAS) primary prevention through FAS diagnosis: I. Identification of high-risk birth mothers through the diagnosis of their children. *Alcohol & Alcoholism* 2000;35(5):499-508.

22. Astley SJ, Bailey D, Talbot T, Clarren SK. Fetal alcohol syndrome (FAS) primary prevention through FAS diagnosis: II. A comprehensive profile of 80 birth mothers of children with FAS. *Alcohol & Alcoholism* 2000;35(5):509-519.

23. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol: Clinical and Experimental Research* 2009;33(10):1-19.

24. Clarren SK, Astley SJ. Development of the FAS diagnostic and prevention network in Washington State. In: Streissguth AP, Kanton J, eds. *The challenge of fetal alcohol syndrome: Overcoming secondary disabilities*. Seattle, WA: University of Washington Press; 1997:40-51.

25. Clarren SK, Carmichael Olson H, Clarren SGB, Astley SJ. A child with fetal alcohol syndrome. In: Guralnick MJ, ed. *Interdisciplinary clinical assessment of young children with developmental disabilities*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing Co; 2000: 307-326.

26. Astley SJ. Profile of the first 1,400 patients receiving diagnostic evaluations for fetal alcohol spectrum disorder at the Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology* 2010;17(1):e132-64.

27. Astley SJ, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Aylward EH, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Neuropsychological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;16(1):e178-e201.

28. Astley SJ. Diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. In: Adubato S, Cohen D, eds. Prenatal alcohol use and fetal alcohol spectrum disorders: Historical and future perspectives. Oak Park, IL: Bentham Publishers. In press.

29. Astley SJ. Comparison of the 4-digit diagnostic code and the hoyme diagnostic guidelines for fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatric Review* 2006;118(4):1532-45.

30. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, O'Connor M, Riley EP, Johnson KA, Cohen E, eds. *Fetal alcohol syndrome: Guidelines for referral and diagnosis*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.

31. Chudley AE, Conroy 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. *Canadian Medical Association Journal* 2005;172:S1-S21.

32. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, Buckley DG, Miller JH, Aragon AS, Khaole N, Viljoen DL, Jones KL, Robinson LK. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.

33. Astley SJ. *Fetal alcohol syndrome facial photograph analysis software*. Version 1.0. Seattle, WA: University of Washington; 2003.

34. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Functional magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Neurodevelopmental Disorders* 2009;1(1):61-80.

35. Astley SJ, Richards T, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins T, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K. Magnetic resonance spectroscopy outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Magnetic Resonance Imaging* 2009;27:760-78.

36. Astley SJ, Clarren SK. A case definition and photographic screening tool for the facial phenotype of fetal alcohol syndrome. *Journal of Pediatrics* 1996;129:33-41.

37. Astley SJ, Clarren SK. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. *Alcohol and Alcoholism* 2001;36(2):147-159.

38. Astley SJ. Online course: (2004) FASD 4-digit diagnostic code. Disponible sur le site: http://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/online-train.htm. Accédé le 9 février 2011.

39. Astley SJ. Fetal alcohol syndrome prevention in Washington State: Evidence of success. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2004;18:344-51.

40. Bertrand J. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): Overview of findings for five innovative research projects. *Research in Developmental Disabilities* 2009;30:986-1006.

41. Mutch R, Peadon EM, Elliott EJ, Bower C. Need to establish a national diagnostic capacity for foetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Paediatric and Child Health* 2009;45(3):79-81.

42. New Jersey Task Force on Fetal Alcohol Disorders. The Governor's Council on Prevention of Mental Retardation and Developmental Disabilities. *Be in the kNOw: A 5-year strategic plan to prevent perinatal addictions in New Jersey*. Trenton, NJ: The Governor's Council on Prevention of Mental Retardation and Developmental Disabilities. New Jersey Task Force on Fetal Alcohol Disorders; 2007.

43. State of Alaska. Department of Health and Social Services. Division of Behavioral Health. FASD diagnostic services provider agreement – AMENDED. Juneau, AK: Division of Behavioral Health. Department of Health and Social Services. State of Alaska. Form 06-5896 Provider Agreement (Rev6/05).

44. State of Washington, Substitute Senate Bill 5688, Chapter 54, Laws of 1995, 54th Legislature, 1995 Regular Session, Fetal Alcohol Exposure Prevention, Effective Date: 7/23/95

Fonctionnement socio-affectif des personnes touchées par l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale

Mary J. O'Connor, Ph.D.

David Geffen School of Medicine, University of California at Los Angeles, États-Unis

Mars 2011

Introduction

Depuis que le syndrome d'alcoolisation foetale (SAF) a été défini, il y a plus de 35 ans,des preuves de plus en plus nombreuses des effets de la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse ont amené les chercheurs à s'intéresser davantage au lien qui peut exister entre l'exposition prénatale à l'alcool (EPA) et une série de déficiences développementales physiques, cognitives et comportementales.[1] Ces déficiences forment un continuum de troubles du développement connus sous le nom d'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation foetale (ETCAF). Ceux-ci toucheraient, selon les estimations, au moins 1 p. 100 de toutes les naissances vivantes aux États-Unis,[2] ce qui implique que l'ETCAF est une préoccupation importante sur le plan de la santé publique. Selon des études longitudinales, les personnes touchées par l'ETCAF sont beaucoup plus à risque que les autres de connaître des conditions de vie adverses à long terme et de manifester, notamment, des problèmes de santé mentale et une adaptation sociale insuffisante.[3]

Sujet

Un grand nombre d'études ont documenté des difficultés neurocognitives significatives chez les personnes touchées par l'ETCAF.[4,5,6,7,8,9] Compte tenu des problèmes neurocognitifs associés à l'EPA, il n'est pas surprenant que des dysfonctions psychosociales aient été fréquemment relevées dans la littérature.[3] En outre, il a été rapporté que les personnes qui ont été exposées à l'alcool pendant la grossesse sont surreprésentées dans la population psychiatrique[10] ainsi que dans les milieux de détention et les établissements correctionnels pour jeunes.[11,12] Le présent article résume une bonne partie de la littérature portant sur la santé mentale de ces personnes tout au long de leur vie, depuis les premiers mois jusqu'au début de l'âge adulte en passant par la petite enfance, la période intermédiaire de l'enfance et l'adolescence.

Problème

Des revues des travaux de recherche portant sur les liens entre la consommation d'alcool parentale et divers indices d'adaptation émotionnelle de l'enfant ont révélé que certains des liens observés pourraient être attribuables à l'EPA, mais ces liens restent relativement peu explorés dans la littérature. En outre, malgré l'existence d'études établissant une association significative entre l'exposition à l'alcool pendant la grossesse et le risque de troubles psychiatriques, l'expérience pratique laisse entendre que l'exposition à l'alcool et même le SAF ne sont souvent pas décelés par les praticiens du domaine de la santé mentale.[13] Si les besoins nombreux et particuliers des personnes touchées par l'ETCAF et de leur famille ne sont pas reconnus, on peut envisager bien des échecs dans les traitements, une aggravation consécutive des symptômes et des coûts très élevés pour ces personnes et pour la société.

Contexte de la recherche

La plupart des recherches portant sur le rôle étiologique de l'EPA dans le développement socio-affectif présentent un certain nombre de problèmes méthodologiques.[14] Les principaux sont des échantillons biaisés, l'appui sur des mesures auto-rapportées et l'absence de contrôle pour d'autres facteurs confusionnels qui pourraient contribuer significativement à la relation observée entre la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse et la santé mentale de l'enfant plus tard.[15,3] Ces facteurs confusionnels comprennent, notamment, l'usage de tabac et d'autres substances pendant la grossesse, l'alimentation de la mère, le statut socioéconomique, la vulnérabilité génétique quant aux problèmes de santé mentale, les lacunes éducatives et les carences ou la maltraitance en bas âge. Malgré ces limites méthodologiques, il existe des études bien conçues qui mettent en lumière les difficultés éprouvées par les personnes touchées par l'ETCAF sur le plan de la santé mentale.

Questions clés pour la recherche

Quels sont les problèmes de santé mentale observés à différents âges chez les personnes ayant subi de l'EPA?

Résultats récents de la recherche

Premiers mois et petite enfance. Des recherches portant sur les liens entre la consommation d'alcool des parents et divers indices d'adaptation émotionnelle du jeune enfant ont révélé que

certains de ces liens pourraient être attribuables à l'EPA, mais ils restent relativement peu explorés. C'est une constatation surprenante compte tenu qu'il existe une littérature importante sur le lien existant entre la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse et les difficultés de sa progéniture sur le plan neurocomportemental. Des signes de dysfonctionnement du système nerveux central sont observés à la naissance chez les enfants de mères qui disent avoir consommé de l'alcool pendant la grossesse : agitation, irritabilité, instabilité du système nerveux autonome, habituation lente, faibles niveaux d'éveil, niveaux d'activité accrus et perturbations de la structure du sommeil.[7] Les difficultés de comportement perdurent pendant la petite enfance, où l'on note une difficulté à maintenir l'attention, une réactivité émotionnelle accrue, un niveau d'agitation plus élevé et de l'irritabilité.[16] Ces effets neurocomportementaux précoces peuvent avoir des répercussions importantes sur les premiers rapports mère-enfant. Ainsi, les effets d'une modification du comportement de l'enfant sur sa relation avec sa mère sont peut-être l'une des conséquences les plus importantes de l'EPA.

Quelques études ont utilisé un modèle transactionnel pour expliquer le lien qui existe entre l'EPA et le fonctionnement socio-affectif de l'enfant pendant les premières années.[17,18,19,20,21,22] Par exemple, une étude auprès de femmes de classe moyenne et de leurs bébés a révélé que les mères qui consommaient le plus d'alcool pendant la grossesse donnaient naissance à des bébés dont l'affect négatif dans les relations avec leur mère était plus élevé que celui des bébés dont l'exposition prénatale à l'alcool était moindre.[21] Les interactions de ces mères avec leur petit étaient moins sensibles et moins stimulantes et les nourrissons manifestaient plus de comportements typiques d'un attachement insécurisé. Une étude de suivi menée jusqu'à la fin de la petite enfance a indiqué des scores de dépression auto-rapportée plus élevés chez les jeunes enfants exposés à un niveau plus élevé d'alcool pendant la grossesse.[19] De plus, une irritabilité précoce observée chez ces petits à l'âge d'un an prédisait des niveaux plus élevés de dépression à l'âge de six ans.[18] Ces résultats ont été obtenus même si les mères qui faisaient partie de l'échantillon n'avaient pas été reconnues comme des consommatrices d'alcool à haut risque et ne buvaient pas au moment de l'étude et même si l'intelligence de leurs enfants se situait dans la moyenne supérieure.

En étendant la recherche aux enfants dont le risque cumulatif était plus élevé, les chercheurs ont découvert que, chez un groupe d'enfants vivant dans la pauvreté, le lien entre l'EPA et l'insécurité de l'attachement était encore plus marqué.[22] Il est frappant de constater que 80 p. 100 des enfants faisant partie du groupe ayant subi une exposition moyenne à élevée à

l'alcool manifestaient des styles d'attachement insécurisés. Le taux d'attachement insécurisé qui a été observé dans le groupe d'enfants le plus fortement exposé à l'alcool avant la naissance était significativement plus élevé que dans les autres échantillons d'enfants de même âge, de même statut socioéconomique et de même ethnie.[23,24]

D'autres recherches ont fourni des informations qui vont au-delà de la documentation sur le lien direct entre l'EPA et la qualité de l'attachement. Tout comme dans l'échantillon de classe moyenne, l'exposition prénatale à l'alcool chez les enfants pauvres est aussi liée à des différences sur le plan du tempérament et ces différences affectent la capacité de la mère à établir un rapport affectif avec l'enfant. Ainsi, l'EPA semble prédisposer l'enfant à manifester plus d'affects négatifs en présence de sa mère. La manifestation d'affects négatifs était liée à l'incapacité de la mère d'assurer à son enfant une « présence bienveillante » lorsqu'elle interagissait avec lui, ce qui était associé à des niveaux plus élevés d'attachement insécurisé et de symptômes de dépression à l'âge préscolaire.[20]

Bien que la majorité des études ayant associé la consommation d'alcool de la mère aux symptômes psychiatriques chez l'enfant aient expliqué leurs résultats par les répercussions de l'environnement postnatal et, en particulier, de la vie auprès d'une mère alcoolique, ces analyses transactionnelles montrent que l'EPA peut aussi être un facteur de risque significatif dans la manifestation d'une psychopathologie précoce. Ce risque tient à la réponse de la mère aux déficiences neurologiques et psychiques primaires qui résultent de l'exposition de l'enfant à l'alcool pendant la grossesse.

Période intermédiaire de l'enfance. Quelques études se démarquent par leur examen de la psychopathologie des enfants touchés par l'ETCAF pendant la période intermédiaire de l'enfance. Parmi un groupe d'enfants de 5 à 13 ans exposés à l'alcool et suivis en clinique, 87 p. 100 répondaient aux critères d'un trouble psychiatrique.[25] Une autre étude récente a comparé l'état psychiatrique d'un échantillon d'enfants suivis en clinique et fortement exposés à l'alcool avant la naissance et d'un groupe témoin d'enfants non exposés, en se basant sur une entrevue clinique structurée avec les parents. Cette étude a montré que 97 p. 100 des enfants exposés à l'alcool répondaient aux critères d'au moins un diagnostic de l'axe I du DSMIV comparativement à 40 p. 100 des enfants non exposés.[26,27] Dans une autre étude, le lien entre l'EPA et les diagnostics de troubles psychiatriques a été étudié auprès d'un échantillon relativement important d'enfants (n = 130) non suivis en clinique, ayant été ou non exposés à l'alcool pendant la grossesse et présentant des lacunes sur le plan des habiletés sociales; ces

lacunes ont été identifiées avec une entrevue clinique normalisée et validée.[27] Avec un contrôle statistique de variables concomitantes importantes, les résultats ont révélé que l'EPA était un facteur significativement important pour prédire des troubles d'intériorisation (dépression, angoisse de séparation et trouble d'anxiété généralisée) et des troubles d'extériorisation, dont le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, le trouble oppositionnel et le trouble des conduites. L'exposition prénatale à l'alcool ne permettait pas de prédire les symptômes de la schizophrénie, mais permettait de prédire des symptômes de manie et d'hypomanie. Ces résultats confirment que les enfants ayant subi une EPA présentent significativement plus de symptômes de psychopathologie que les enfants non exposés, notamment des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles de comportements. Il semble en outre que les caractéristiques de l'enfant et les facteurs environnementaux contribuent à la prédiction de psychopathologies. Plus précisément, un faible QI, des habiletés sociales déficientes et le fait que la personne en charge de l'enfant soit célibataire ou divorcée ou n'ait aucun lien biologique avec lui étaient associés à un risque accru.[27]

Une dernière étude souligne les dangers que peut représenter pour le développement de l'enfant une consommation même faible d'alcool pendant la grossesse. Sayel et ses collègues[28] ont analysé les habitudes de consommation d'alcool de 12 678 femmes enceintes au cours des 18 premières semaines de grossesse. Puis, ils ont mesuré la santé mentale de leurs enfants à quatre ans et à huit ans. Après avoir contrôlé une gamme de facteurs confusionnels prénataux et postnataux, les chercheurs ont découvert que la consommation de moins d'un verre d'alcool par semaine pendant le premier trimestre était associée à des problèmes de santé mentale cliniquement significatifs chez les filles de quatre et huit ans.

Adolescents et jeunes adultes. Les problèmes de santé mentale sont des déficits secondaires caractéristiques des adolescents et des jeunes adultes touchés par l'ETCAF. Dans leur étude transversale majeure portant sur le développement d'adolescents et d'adultes ayant été exposés à l'alcool avant la naissance, Streissguth et ses collaborateurs ont découvert que 94 p. 100 d'entre eux présentaient des problèmes de santé mentale.[29] De même, dans la Seattle Longitudinal Prospective Study on Alcohol and Pregnancy (une étude prospective longitudinale sur l'alcool et la grossesse menée à Seattle), des liens ont été établis entre une plus forte exposition prénatale à l'alcool et un pourcentage plus élevé de problèmes de comportement et de conduites antisociales chez des adolescents de 14 ans.[30] Un suivi de cet échantillon à 25 ans, reposant sur des entrevues cliniques structurées, a montré que les adultes qui avaient été

exposés à un ou plusieurs épisodes de consommation extrême d'alcool pendant la grossesse étaient deux fois plus à risque de présenter un trouble de personnalité passive-agressive ou antisociale que ceux qui avaient été exposés à une consommation faible ou modérée.[31]

Dans une enquête menée auprès de 1252 jeunes de 17 ans dans le cadre de la Minnesota Twin Family Study (une initiative de recherche auprès de jumeaux et de leur famille), les parents et les adolescents ont participé à une entrevue diagnostique structurée permettant d'établir un diagnostic psychiatrique à vie.[32] Les mères ont également été interrogées rétrospectivement sur leur consommation d'alcool et de tabac pendant la grossesse. Il a été conclu que l'EPA était associée à des niveaux plus élevés de symptômes de troubles des conduites chez les enfants, même après avoir contrôlé statistiquement les effets des variables suivantes : présence de troubles d'extériorisation chez les parents (consommation de substances illicites, dépendance à l'alcool et troubles de la personnalité antisociale ou du comportement), exposition prénatale à la nicotine, monozygotisme, âge gestationnel et poids à la naissance.

La recherche longitudinale suggère que les personnes exposées à l'alcool avant la naissance présentent également des problèmes de consommation d'alcool et de drogue en vieillissant. En plus de relever des symptômes psychiatriques, les premiers travaux de la Seattle Longitudinal Prospective Study on Alcohol and Pregnancy ont révélé qu'il existe un lien entre l'exposition à l'alcool avant la naissance et les expériences précoces des jeunes adolescents avec cette substance[33] conduisant à une consommation excessive et problématique au début de l'âge adulte.[34] Dans une étude prospective similaire auprès de 4363 adolescents participant à la Mater University of Queensland Study of Pregnancy and its Outcomes réalisée à Brisbane en Australie, on a examiné le lien entre la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse et la consommation d'alcool des adolescents à un jeune âge.[35] Après avoir contrôlé d'autres facteurs, on a constaté que les adolescents dont la mère avait pris trois consommations ou plus chaque fois qu'elle avait bu pendant la grossesse couraient un risque accru de consommer de l'alcool de façon excessive par rapport à ceux dont la mère avait consommé moins d'alcool. Une étude de suivi auprès de cette cohorte à 21 ans a révélé une forte relation entre la consommation excessive d'alcool par la mère pendant la grossesse et les troubles liés à l'alcool chez les enfants devenus adultes.[36]

Lacunes de la recherche

Certaines études ont montré qu'il existe un lien entre l'EPA et les problèmes de santé mentale, mais il reste beaucoup de questions à élucider. Par exemple, quelle est l'interaction entre les troubles psychiatriques des personnes exposées à l'alcool pendant la grossesse et la consommation excessive d'alcool ou la dépendance à cette substance? Existe-t-il des indicateurs de résilience chez les personnes ayant subi une EPA qui ne semblent pas présenter de troubles psychiatriques? Quels sont les traitements psychosociaux, familiaux et pharmacologiques les plus efficaces pour les personnes affectées? Enfin, il existe certaines lacunes dans la littérature portant sur les variables prédisant un risque psychiatrique, car on n'y considère pas toujours la variance due à l'EPA et son effet potentiellement significatif sur les prédictions et les résultats des traitements.

Conclusions et implications pour les parents, les services et les politiques

Malgré les études qui établissent une association significative entre l'exposition à l'alcool pendant la grossesse et des risques pour la santé mentale, l'expérience pratique montre que l'EPA et même le SAF sont peu souvent décelés par les praticiens du domaine de la santé mentale. C'est une omission regrettable étant donné la résistance aux traitements pharmocologiques et psychosociaux qui a été observée chez les personnes touchées et leur besoin fréquent de services éducatifs spécialisés.[37,38] Des études menées sur les déficiences psychiatriques dont souffrent pendant toute leur vie les personnes ayant subi une EPA font ressortir l'importance de former les professionnels de la santé mentale afin qu'ils puissent repérer les personnes touchées par l'ETCAF et fournir des traitements spécifiquement adaptés aux caractéristiques uniques de cette déficience développementale. Il a en effet été démontré que le dépistage et le traitement précoces des personnes touchées peuvent protéger contre d'autres problèmes psychiatriques plus graves.[29] Si les besoins nombreux et particuliers des personnes affectées par l'ETCAF et de leur famille ne sont pas reconnus, on peut envisager bien des échecs dans les traitements, une aggravation consécutive des symptômes et des coûts très élevés pour ces personnes et pour la société.

Références

1. Warren K, Floyd L, Calhoun F, Stone D, Bertrand J, Streissguth A et al. Consensus statement on FASD. Washington, DC: National Organization on Fetal Alcohol Syndrome; 2004.
2. May PA, Gossage JP. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: A summary. *Alcohol Clinical and Experimental Research* 2001; 25:159-167.
3. O'Connor MJ, Paley B. Psychiatric conditions associated with prenatal alcohol exposure. *Developmental Disabilities Research Reviews* 2009;15:225-234.

4. Guerri C, Bazinet A, Riley EP. Fetal Alcohol Spectrum Disorders and alterations in brain and behavior. *Alcohol Clinical and Experimental Research* 2009;44:108-114.
5. Kodituwakku PW. Neurocognitive profile in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Developmental Disabilities Research Reviews* 2009;15:218-224.
6. McGee CL, Riley EP. Social and behavioral functioning in individuals with prenatal alcohol exposure. *International Journal of Disability and Human Development* 2007;6:369-382.
7. Paley B, O'Connor MJ. Neurocognitive and neurobehavioral impairments in individuals with fetal alcohol spectrum disorders: Recognition and assessment. *International Journal of Disability and Human Development* 2007;6:127-142.
8. Rasmussen C, Horne K, Witol A. Neurobehavioral functioning in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Child Neuropsychology* 2006;12:453-468.
9. Riley EP, McGee CL. Fetal alcohol spectrum disorders: An overview with emphasis on changes in brain and behavior. *Experimental Biology and Medicine* 2005;230:357-365.
10. O'Connor, MJ, McCracken J, Best A. Under recognition of prenatal alcohol exposure in a child inpatient psychiatric setting. *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities* 2006; 9:105-108.
11. Burd L, Selfridge R, Klug M, Bakko S. Fetal alcohol syndrome in the United States corrections system. *Addiction Biology* 2004;9:177-178.
12. Fast DK, Conry J. The challenge of fetal alcohol syndrome in the criminal legal system. *Addiction Biology* 2004;9:161-166.
13. Eyal R, O'Connor MJ. Psychiatry Trainees' Training and Experience in Fetal alcohol Spectrum Disorders. *Academic Psychiatry*. In press.
14. Sayal K. Alcohol consumption in pregnancy as a risk factor for later mental health problems. *Evidence-Based Mental Health* 2007;10:98-100.
15. Alvik A, Haldorsen T, Groholt B, Lindemann R. Alcohol consumption before and during pregnancy comparing concurrent and retrospective reports. *Alcohol Clinical and Experimental Research* 2006;30:510-515.
16. Kelly SJ, Day N, Streissguth AP. Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species. *Neurotoxicology Teratology* 2000; 22:143-149.
17. Carmichael-Olson H, O'Connor MJ, Fitzgerald HE. Lessons learned from study of the developmental impact of parental alcohol use. *Infant Mental Health Journal* 2001;22:271-290.
18. O'Connor MJ. Prenatal alcohol exposure and infant negative affect as precursors of depressive features in children. *Infant Mental Health Journal* 2001;22:291-299.
19. O'Connor MJ, Kasari C. Prenatal alcohol exposure and depressive features in children. *Alcohol Clinical and Experimental Research* 2000;24:1084-1092.
20. O'Connor MJ, Paley B. The relationship of prenatal alcohol exposure and the postnatal environment to child depressive symptoms. *Journal of Pediatric Psychology* 2006;31:50-64.
21. O'Connor MJ, Sigman M, Kasari C. Attachment behavior of infants exposed to alcohol prenatally: Mediating effects of infant affect and mother-infant interaction. *Development and Psychopathology* 1992;l4:243-256.
22. O'Connor MJ, Kogan N, Findlay R. Prenatal alcohol exposure and attachment behavior in children. *Alcohol Clinical and Experimental Research* 2002;26:1592-1602.
23. Howes C, Smith W. Children and their child care caregivers: Profiles of relationships. *Social Development* 1995;4:44-61.
24. van IJzendoorn MH, Schuengel C, Bakermans-Kranenburg MH. Disorganized attachment in early childhood: Meta-analysis of precursors, concomitants, and sequelae. *Development and Psychopathology* 1999;11:225-249.

25. O'Connor MJ, Shah B, Whaley S, Cronin P, Gunderson B, Graham J. Psychiatric illness in a clinical sample of children with prenatal alcohol exposure. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2002;28:743-754.

26. Fryer SL, McGee CL, Matt GE, Riley EP, Mattson SN. Evaluation of psychopathological conditions in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Pediatrics* 2007;119:733-741.

27. Walthall JC, O'Connor MJ, Paley B. A comparison of psychopathology in children with and without prenatal alcohol exposure, *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities* 2008;11:69-78.

28. Sayal K, Heron J, Golding J, Emond A. Prenatal alcohol exposure and gender differences in childhood mental health problems: A longitudinal population-based study.*Pediatrics* 2007;119: e426-434.

29. Streissguth AP, Barr HM, Kogan JA, Bookstein FL. *Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects: Final report*. Seattle, WA: Fetal Alcohol and Drug Unit. University of Washington School of Medicine; 1996. Report No.: 96-06.

30. Carmichael Olson H, Morse BA, Huffine C. Development and psychopathology: Fetal alcohol syndrome and related conditions. *Seminar of Clinical Neuropsychiatry* 1998;3:262-284.

31. Barr HM, Bookstein FL, O'Malley KD, Connor PD, Huggins JE, Streissguth AP. Binge drinking during pregnancy as a predictor of psychiatric disorders on the Structured Clinical Interview for DSM-IV in young adult offspring.*American Journal of Psychiatry* 2006;163:1061-1065.

32. Disney ER, Iacono W, McGue M, Tully E, Legrand L. Strengthening the case: prenatal alcohol exposure is associated with increased risk for conduct disorder. *Pediatrics* 2008;112:e1125-e1230.

33. Baer JS, Barr HM, Bookstein FL, Sampson PD, Streissguth AP. Prenatal alcohol exposure and family history of alcoholism in the etiology of adolescent alcohol problems. *Journal of Studies on Alcohol* 1998;59:533-543.

34. Baer JS, Sampson PD, Barr HM, Connor PD, Streissguth AP. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Archives of General Psychiatry* 2003;60:377-385.

35. Alati R, Clavarino A, Najman JM, O'Callaghan M, Bor W, Mamun AA, Williams GM. The developmental origin of adolescent alcohol use: findings from the Mater University Study of Pregnancy and its outcomes. *Drug and Alcohol Dependence* 2008;98:136-143.

36. Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: A birth cohort study. *Archives of General Psychiatry* 2006;63:1009-1016.

37. Green JH. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Understanding the effects of prenatal alcohol exposure and supporting students. *Journal of School Health* 2007;77:103-108.

38. Kalberg WO, Buckley D. FASD: What types of intervention and rehabilitation are useful? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2007;31:278-285.

Exposition prénatale à l'alcool : Commentaires sur Astley, O'Brien et Mattson, et O'Connor

Ira J. Chasnoff, M.D.

Children's Research Triangle, University of Illinois College of Medicine, États-Unis

Juin 2011

Introduction

Les trois articles d'Astley,[1] d'O'Brien et Mattson,[2] et d'O'Connor[3] qui recensent les connaissances actuelles sur l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) révèlent les défis continuels auxquels les chercheurs et les cliniciens font face dans ce domaine, en particulier pour parvenir à un diagnostic exact en différenciant de façon certaine les enfants exposés à l'alcool avant leur naissance.

Le diagnostic du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) repose sur trois critères : un retard de croissance, une atteinte du système nerveux central (SNC) et une dysmorphologie faciale caractéristique.[4] Cependant, comme chacun des auteurs le reconnaît,[1-3] la plupart des enfants exposés à l'alcool avant leur naissance ne manifestent pas ces critères dans leur intégralité mais présentent un large éventail de modifications physiques et de déficiences neuro-développementales moins spécifiques. Afin de régler cette question, la terminologie diagnostique s'est allongée pour inclure toute une gamme de signes et de symptômes qui figurent dans l'ETCAF.[5] Bien que cette terminologie accomplisse ce pourquoi elle a été conçue – englober tous les enfants qui ont été exposés à l'alcool avant leur naissance – son utilisation a troublé les choses en menant à une confusion accrue autour du diagnostic de SAF. Or, une démarche diagnostique erronée complique les tentatives de traiter les déficits neuro-comportementaux présents et de rencontrer les besoins cliniques des enfants affectés par l'exposition prénatale à l'alcool.

Recherche et conclusions

Classification des diagnostics relevant de l'ETCAF

Au fil des ans, les relations entre les atteintes fonctionnelles et les manifestations physiques de l'exposition prénatale à l'alcool ne se sont pas éclaircies. En 2001, Astley et Clarren[6] ont

découvert que les enfants exposés à l'alcool qui présentent le phénotype facial le plus marqué manifestent des degrés de dysfonctionnement cognitif, neuro-développemental et visuo-moteur plus élevés. Plus récemment, des études par résonance magnétique pratiquées sur des enfants affectés par l'ETCAF ont révélé une augmentation des lésions cérébrales, corrélée avec une dysmorphologie faciale plus sévère et un dysfonctionnement neuro-développemental plus grave.[7,8] D'un autre côté, Mattson et coll.[9] ont découvert que la sévérité des déficiences neuro-développementales constatées chez les enfants qui ont subi une exposition prénatale à l'alcool est indépendante des particularités physiques associées au SAF. Il est nécessaire de faire d'autres recherches sur le lien qui semble exister entre les données physiques et d'imagerie et la gravité du dysfonctionnement; toutefois, l'exactitude des résultats obtenus dépend de la clarté et de la cohérence du schéma diagnostique encadrant l'ensemble du spectre d'alcoolisation fœtale.

Une étude récente a comparé le fonctionnement neuro-développemental d'enfants qui souffraient du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), du syndrome partiel d'alcoolisation fœtale (PSAF) et de troubles neuro-développementaux liés à l'alcool (TNLA).[10] Les critères cliniques qui ont servi à situer les enfants dans chacun des groupes diagnostiques comprenaient la confirmation de l'exposition prénatale à l'alcool, la documentation sur les trois critères de dysmorphologie faciale et la présence d'un problème de croissance passé ou présent (de taille ou de poids) se manifestant par une croissance sous le troisième percentile. Par ailleurs, pour que les enfants répondent aux critères de fonctionnement anormal du système nerveux central, leur périmètre crânien devait être inférieur au troisième percentile, leur fonctionnement cognitif global devait être inférieur au troisième percentile, et/ou leur performance dans trois domaines du fonctionnement neuro-développemental devait se situer à plus de deux écarts-types de la moyenne normative, afin de s'assurer que ces enfants soient bien classés, sans erreurs. Il convient de souligner que les auteurs de cet article ont utilisé la démarcation du troisième percentile au lieu de la démarcation du dixième percentile pour définir le retard de croissance et la *microcéphalie*, à la différence des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[11] et de l'Institute of Medicine (IOM)[12] qui prônent dans leurs recommandations les dixièmes percentiles pour définir la démarcation.

Les enfants qui rencontraient les critères physiques rigoureusement définis du diagnostic de SAF étaient significativement différents du point de vue neuro-développemental de ceux qui avaient été exposés à l'alcool et qui ne répondaient pas à tous les critères, alors que les enfants qui présentaient un PSAF ou des TNLA étaient similaires dans tous les domaines neuro-

développementaux explorés. Les enfants affectés par le SAF présentaient le niveau d'intelligence générale le plus faible, une mémoire verbale significativement plus altérée et des aptitudes à communiquer de façon fonctionnelle significativement moins développées. Les fonctions exécutives des trois groupes d'enfants étaient déficientes, mais le groupe affecté par le SAF a connu des performances significativement plus mauvaises aux tâches de flexibilité mentale et de séquençage que les groupes affectés par le PSAF ou des TNLA. Comme l'avaient démontré des études antérieures portant sur le comportement des enfants souffrant d'un ETCAF,[8-10,13-15] on a observé un taux élevé de diagnostics de troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) dans chacun des trois groupes: 60 % des enfants affectés par un SAF, 88,9 % de ceux affectés par un PSAF et 76,9 % des enfants souffrant d'un TNLA répondaient aux critères diagnostiques du TDAH établis dans le *DSM-IV*.

Dans son article, Susan Astley[1] explique l'importance de mesures claires et précises pour classer rigoureusement les enfants exposés à l'alcool avant leur naissance. Toutefois, bien que l'utilisation du Code à quatre chiffres[16] convienne bien aux cliniques spécialisées et aux programmes de recherche, la plupart des praticiens le trouvent lourd à utiliser en pratique. L'article d'O'Brien & Mattson[2] en est un exemple. Les auteurs utilisent le terme « ETCAF » pour recenser les données publiées sur les profils neuro-comportementaux, puisque les auteurs de la plupart des études ne différencient pas les groupes diagnostiques spécifiques sur lesquels portent leur étude à l'intérieur de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

Les incapacités secondaires

Streissguth et ses collègues[17,18] ont défini les incapacités primaires du SAF comme étant celles liées directement à la toxicité due à l'alcool intra-utérin. La notion d'incapacité secondaire a été utilisée pour « inclure les difficultés mesurables auxquelles font face les personnes affectées par un SAF/des EAF (effets de l'alcoolisation fœtale) au cours de leur évolution vers l'âge adulte.... »[13] Dans une étude ayant suivi pendant quatre ans les incapacités secondaires de personnes affectées, des chercheurs ont découvert que plus de 90 % des sujets avaient des problèmes de santé mentale.[18]

Cependant, les opinions concernant l'étiologie des troubles de santé mentale chez les enfants exposés à l'alcool varient considérablement. O'Connor et al[19,20] ont suggéré que la forte proportion de troubles de l'humeur chez les enfants exposés à l'alcool avant la naissance serait due à des lésions des *ganglions de la base* et du *cervelet*. D'autre part, O'Connor et al.[21,22] ont

également avancé qu'en plus d'être prédisposés génétiquement à la dépression et d'avoir un tempérament difficile en raison de leur exposition prénatale à l'alcool, ces enfants n'ont pas des relations optimales avec leur mère parce que celle-ci a des troubles de l'humeur et des problèmes d'alcoolisme. Le rôle du placement en dehors du milieu familial dans l'augmentation du risque de voir apparaître des troubles de santé mentale chez les enfants exposés à l'alcool[23] soulève un autre facteur confusionnel, puisque la plupart des recherches ont documenté une augmentation de la prévalence de la psychopathologie chez les enfants placés dans le système de familles d'accueil.[24-26]

Une nouvelle étude réalisée par notre groupe[27] examine la prévalence des troubles de santé mentale chez les enfants placés en famille d'accueil qui sont affectés par un SAF ou un TNLA comparativement à un groupe similaire d'enfants qui n'avaient pas été exposés à l'alcool avant leur naissance. Sans surprise, les deux groupes présentaient des taux de troubles de santé mentale nettement plus élevés que la population générale des enfants aux États-Unis. La prévalence de ces troubles chez les enfants de la cohorte exposée à l'alcool était similaire à la prévalence retrouvée dans les études antérieures qui portaient sur des enfants exposés à l'alcool.[18-23] Le TDAH représentait le problème de santé mentale le plus répandu, affectant presque 75 % des enfants du groupe exposé à l'alcool, un chiffre significativement plus élevé que le taux de 58 % trouvé chez les enfants du groupe non exposé. Selon cette étude, seulement 19 % des enfants exposés à l'alcool répondaient aux critères d'un trouble de l'humeur, un taux comparable à celui observé par Fryer et al. (18 %),[23] alors que le taux de troubles de l'humeur était significativement plus élevé chez les enfants non exposés de notre échantillon (37,5 %).

En examinant les contributions relatives des facteurs liés à l'exposition prénatale à l'alcool par opposition aux facteurs liés à la protection de l'enfance et au placement en dehors du milieu familial, des régressions logistiques ont fait apparaître que les enfants ayant des antécédents d'abus physiques ou sexuels, qu'ils aient été ou non exposés à l'alcool avant leur naissance, présentaient les taux les plus élevés de troubles anxieux. Par ailleurs les facteurs environnementaux, tels que le nombre de placements et la durée du placement actuel, prédisaient mieux les troubles de l'humeur que la toxicité biologique de l'exposition à l'alcool. Il est nécessaire d'approfondir les recherches dans ce domaine, en particulier avec des études incluant des groupes témoins adéquats pour aider à différencier les facteurs biologiques et environnementaux qui expliquent les troubles de santé mentale observés chez les enfants victimes d'une exposition prénatale à l'alcool.

Recommandations et implications du point de vue politique

Les critères diagnostiques du SAF, du PSAF, des TNLA et des autres composantes du spectre de l'alcoolisation fœtale font toujours l'objet d'un débat et d'une controverse. Les recommandations de l'IOM,[12] telles que précisées par Hoyme,[28] utilisent la démarcation au dixième percentile pour définir le retard de croissance, n'imposent que deux anomalies faciales sur trois et ne contiennent pas de spécifications quant au fonctionnement du système nerveux central. Les recommandations actuelles des CDC[11] concernant les critères faciaux sont plus strictes que celles de l'IOM mais elles n'établissent le seuil d'anomalie du fonctionnement du SNC qu'à plus d'un écart-type sous la moyenne dans trois domaines. Par ailleurs, les CDC établissent les seuils de retards de croissance (poids, taille, périmètre crânien) au dixième percentile.

Compte tenu des connaissances actuelles, je recommanderais d'éliminer le terme PSAF et de diagnostiquer les enfants exposés à l'alcool comme présentant un SAF ou des TNLA. Une confirmation de l'exposition prénatale à l'alcool devrait être requise dans tous les cas. Le retard de croissance devrait être défini par des valeurs actuelles ou passées de poids et/ou de taille inférieures au troisième percentile, plutôt qu'au dixième. Pour conclure à une dysmorphologie faciale, il faudrait observer des mesures anormales de la lèvre supérieure (rang 4 ou 5) et du *sillon sous-nasal* (rang 4 ou 5) et un rétrécissement de la *fente palpébrale* de plus de deux écarts-types sous la moyenne.[6,29] Ces recommandations concordent avec celles des CDC[11] et d'Astley,[6-8,30] mais sont plus strictes que les lignes directrices publiées par l'IOM.[12] Pour que le système nerveux central d'un enfant soit considéré comme anormal, le périmètre crânien de cet enfant devrait être inférieur au troisième percentile pour l'âge et le sexe, plutôt qu'au dixième percentile préconisé actuellement, et/ou l'enfant devrait présenter des déficits fonctionnels liés à un retard cognitif global montré par une performance inférieure au troisième percentile lors de tests normalisés ou par une performance située à plus de deux écarts-types de la moyenne dans trois domaines (ou plus) du fonctionnement neurodéveloppemental, lors de mesures standardisées du fonctionnement cognitif, exécutif, mnésique, adaptatif, moteur, attentionnel, sensoriel ou social.

Les enfants dont l'exposition prénatale à l'alcool a été établie, qui répondent à tous les critères physiques de retard de croissance et de dysmorphologie faciale et qui présentent aussi des déficits neuro-développementaux devraient recevoir un diagnostic de SAF. Ceux dont l'exposition prénatale à l'alcool a été établie, qui ne répondent pas à tous les critères faciaux et/ou concernant la croissance mais qui répondent aux critères des déficits neuro-développementaux

devraient recevoir un diagnostic de TNLA. Le fait d'utiliser deux diagnostics – le SAF et les TNLA – ayant des critères stricts et précis pour que tous puissent les suivre créerait un langage commun et un schéma diagnostique qui pourraient convenir au contexte clinique tout en assurant une cohérence avec la recherche en cours. Cela se révèlerait très utile pour de prochains travaux de détermination du profil neuro-comportemental des deux groupes.

Devant le manque de données claires concernant les liens entre l'exposition prénatale à l'alcool et les problèmes de santé mentale, je propose que nous utilisions une terminologie plus précise et que nous parlions de troubles de santé mentale concomitants au SAF et aux TNLA. Le fait d'étiqueter ces troubles de santé mentale de «secondaires» suppose une association de cause à effet plus directe que celle que peut démontrer la recherche actuelle. En réalité, il est plus probable que la corrélation résulte des facteurs environnementaux qui agissent sur le cerveau biologiquement vulnérable des enfants affectés par l'ETCAF. Du point de vue politique, le fait d'arrêter d'utiliser le terme

« incapacités secondaires » soulignerait l'importance d'identifier de façon précoce les enfants exposés à l'alcool qui sont à risque d'être victimes d'abus et de négligence et d'intervenir rapidement auprès d'eux. Cela soulignerait aussi la nécessité de soutenir et d'accroître la stabilité du placement de ces enfants, qu'ils soient dans le foyer biologique ou à l'extérieur du domicile familial. Ces mesures permettraient peut-être, éventuellement, de réduire le taux de troubles de santé mentale dans cette population d'enfants à haut risque.

Références

1. Astley S. Clinical assessment of individuals with fetal alcohol spectrum disorders (FASD). O'Connor MJ, topic ed. In: Tremblay RE, Boivin M, Peters RDeV, Barr RG, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2011:1-9. Disponible sur le site: http://www.child-encyclopedia.com/documents/AstleyANGxp1.pdf. Page consultée le 17 mars 2011.
2. O'Brien J, Mattson SN. Neurobehavioural profiles of individuals with fetal alcohol spectrum disorders. O'Connor MJ, topic ed. In: Tremblay RE, Boivin M, Peters RDeV, Barr RG, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2011:1-8. Disponible sur le site: http://www.child-encyclopedia.com/documents/OBrien-MattsonANGxp1.pdf. Page consultée le 17 mars 2011.
3. O'Connor MJ. A Socioemotional functioning of individuals with fetal alcohol spectrum disorders. O'Connor MJ, topic ed. In: Tremblay RE, Boivin M, Peters RDeV, Barr RG, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2011:1-8. Disponible sur le site: http://www.child-encyclopedia.com/documents/OConnorMANGxp1.pdf. Page consultée le 17 mars 2011.
4. Jones K, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;ii:999-1201.
5. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR*. 2005;54:1-15.

6. Astley SJ, Clarren SK. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. *Alcohol & Alcoholism.* 2001;36:147-159.

7. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, et al. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33:1671-1689.

8. Astley SJ, Olson HC, Kerns K, et al. Neuropsychological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;16:e178-e201.

9. Mattson SN, Riley EP, Graming L, et al. Neuropsychological comparison of alcohol-exposed children with or without physical features of fetal alcohol syndrome. *Neuropsychology*. 1998;12:146-153.

10. Chasnoff IJ, Wells AM, Telford E, Schmidt C, Messer G. Neurodevelopmental functioning children with FAS, pFAS, and ARND. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2010;31:192-201.

11. National Task Force on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention. *Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2004.

12. Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC, eds. *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.

13. Connor PD, Sampson PD, Bookstein FL, et al. Direct and indirect effects of prenatal alcohol damage on executive function. *Developmental Neuropsychology*. 2000;18: 331-354.

14. Kodituwakku PW, May PA, Clericuzio CL, et al. Emotion-related learning in individuals prenatally exposed to alcohol: An investigation of the relation between set shifting, extinction of responses, and behavior. *Neuropsychologia*. 2001;39:699-708.

15. Kodituwakku PW. Defining the behavioral phenotype in children with fetal alcohol spectrum disorders: a review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2007;31:192-201.

16. Astley SJ. *Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code*. 3rd ed. Seattle WA: University of Washington Publication Services; 2004.

17. Streissguth, A. P. *Fetal alcohol syndrome: A guide for families and communities*. Baltimore, Maryland: Paul H. Brooks Publishing Company, 1997.

18. Streissguth, A. P., Barr, H.M., Kogan, J., & Bookstein, F.L. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE): Final report to the Centers for Disease Control and Prevention on Grant No. RO4/CCR008515 (Tech Report No. 96-06). Seattle: University of Washington, Fetal Alcohol and Drug Unit, 1996.

19. O'Connor, M. J., Shah, B., Whaley, S., Cronin, P., Gunderson, B., & Graham, J. Psychiatric illness in a clinical sample of children with prenatal alcohol exposure. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2002; 28: 743-754.

20. O'Connor, M. J. & Kasari, C. Prenatal alcohol exposure and depressive features in children. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000; 24: 1084-1092.

21. O'Connor, M.J. Prenatal alcohol exposure and infant negative affect as precursors of depressive features in children. *Infant Mental Health Journal,* Special Issue 2001; 22: 291-299.

22. O'Connor, M.J., & Paley, B. The relationship of prenatal alcohol exposure and the postnatal environment to child depressive symptoms. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006; 31: 50-64.

23. Fryer, S. L., McGee, C.L., Matt, G. E., Riley, E. P, & Mattson, S, N. Evaluation of psychopathological conditions in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Pediatrics* 2007; 119: 733-741.

24. Shin, S. H. Need for and actual use of mental health service by adolescents in the child welfare system. *Children and Youth Services Review* 2005; 27: 1071-1083.

25. Viner, R. & Taylor, B. Adult health and social outcomes of children who have been in public care: Population-based study. *Pediatrics* 2005; 115, 894-899.

26. Burns, B. J., Phillips, S. D., Wagner, H .R., Barth, R. P., Kolko, D. J., Cambell, Y., & Landsverk, J. Mental health need and access to mental health services by youth involved with child welfare: A national survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2004; 43: 960-970.

27. Wells AM, Chasnoff IJ, Bailey GW, Jandasek B, Telford E, Schmidt C. *Mental Health Disorders Among Foster and Adopted Children with FAS and ARND.* Illinois Child Welfare Journal. In press.

28. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics*. 2005;115:39-47.

29. Famy, C., Streissguth, A.P., & Unis, A.S. Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *American Journal of Psychiatry*1998; 155: 552-554.

30. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol & Alcoholism*. 2000;35:400-412.

Les troubles causés par l'alcoolisation fœtale : Commentaires sur Astley, O'Brien et Mattson, et O'Connor

Piyadasa W. Kodituwakku, Ph.D.

University of New Mexico School of Medicine, États-Unis

Juillet 2011

Introduction

Jones et Smith[1] ont inventé le terme « syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) » pour désigner le modèle de croissance et de morphogenèse altérées observé chez un groupe d'enfants nés de mères alcooliques. Ce modèle de dysmorphie incluait un ensemble d'anomalies faciales (p. ex., petites *fentes palpébrales*), un retard de croissance et des atteintes au système nerveux central (p. ex., *microcéphalie* et retards de développement). Pendant les années qui ont suivi la publication de l'article de Jones et coll., il est devenu évident que l'expression de ce syndrome variait considérablement selon les différences dans l'exposition à l'alcool (p. ex., quantité, fréquence, moment) et les facteurs génétiques. Comme les cliniciens étaient réticents à poser un diagnostic pour les personnes chez qui le syndrome s'exprimait partiellement, Clarren et Smith[2] ont introduit l'expression « effets possibles de l'alcool sur le fœtus (EAF) » pour référer à ces personnes. Même si ce terme devait servir de « signet » pour faciliter la réalisation d'autres études, les intervenants et les enseignants ont commencé à l'utiliser à tort comme terme diagnostique pour désigner les problèmes de développement des enfants ayant des antécédents possibles ou confirmés d'exposition prénatale à l'alcool. Étant donné que les cliniciens ne disposaient pas d'une base empirique solide pour établir un lien entre les problèmes de développement de ces enfants et l'exposition prénatale à l'alcool, Aase et coll.[3] ont recommandé d'abandonner le terme EAF. Toutefois, cette mesure posait un problème épineux pour les cliniciens : comme la majorité des enfants ayant été exposés à l'alcool avant la naissance ne présentent pas de dysmorphie discernable sur le plan clinique, comment devrait-on nommer leurs difficultés neurocognitives? Le rapport de l'Institute of Medicine (IOM)[4] a cherché à résoudre ces problèmes liés au diagnostic en remplaçant le terme EAF par deux nouvelles catégories diagnostiques : les anomalies congénitales liées à l'alcool et les troubles neurodéveloppementaux liés à l'alcool. Le remplacement de l'ancien terme par deux nouvelles

expressions n’a cependant pas réglé le principal problème du diagnostic, qui consiste à faire le lien entre l’exposition prénatale à l’alcool et les problèmes cognitifs et comportementaux chez l’enfant. Astley et Clarren[5,6] ont créé le Code diagnostique à quatre chiffres pour s’attaquer au problème.

Une autre approche pour reconnaître les enfants affectés par l’alcool qui ne présentent pas de dysmorphie a impliqué la recherche d’un profil neurocognitif spécifique au syndrome. On sait maintenant que l’exposition prénatale à l’alcool a une vaste gamme d’effets sur la morphologie et le fonctionnement de la progéniture, effets regroupés sous l’appellation « ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale (ETCAF) ». Bien que la dysmorphie induite par l’alcool ait seulement été observée chez une minorité d’enfants exposés,[7] on a constaté des problèmes cognitifs et comportementaux dans l’ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale. Cependant, la description du profil neurocognitif spécifique des enfants affectés par l’alcool s’est avérée un défi sur le plan méthodologique, car une vaste gamme de facteurs en interaction contribuent au fonctionnement cognitif et comportemental. Par conséquent, le phénotype cognitif et comportemental de l’ETCAF a été décrit comme une cible en mouvement.[8] L’article d’O’Brien et Mattson vise à évaluer les progrès qui ont été faits dans la définition d’un profil neurocognitif spécifique au syndrome chez les enfants touchés par l’ETCAF.

Une question importante liée aux effets de l’exposition prénatale à l’alcool sur le fonctionnement est de déterminer s’il existe différents degrés de problèmes cognitifs et comportementaux chez les personnes touchées par l’ETCAF. Streissguth et coll.[9] ont rapporté une gamme de problématiques fréquentes dans la vie des adolescents et des adultes touchés par l’ETCAF, dont des problèmes de santé mentale, une scolarité perturbée, des démêlés avec la justice pouvant mener à un emprisonnement, des comportements sexuels inappropriés, des problèmes d’alcool ou de drogue, des problèmes d’autonomie et des difficultés sur le plan de l’emploi. Ces effets négatifs ont été nommés déficits secondaires, puisqu’on considérait que les déficits primaires directement causés par des lésions cérébrales induites par l’alcool, comme le QI inférieur et les problèmes de mémoire, leur étaient sous-jacents. Comme des problèmes socioaffectifs sont liés à la plupart de ces déficits secondaires (p. ex., démêlés avec la justice, comportements sexuels inappropriés, problèmes sur le plan de l’emploi), certains chercheurs ont tenté de comprendre les mécanismes qui sous-tendent le fonctionnement socioaffectif des personnes affectées par l’alcool. O’Connor présente un survol des conclusions de ce type de recherche.

Recherche et conclusions

Le Code à quatre chiffres[5,10] offre une démarche pragmatique non médicale pour diagnostiquer tous les troubles de l'ETCAF. Dans ce système, on forme une catégorie diagnostique en combinant les scores sur quatre variables pertinentes au diagnostic de l'ETCAF : la croissance, le phénotype facial, les anomalies du système nerveux central (SNC) et l'exposition prénatale à l'alcool. Comme ce code diagnostique ne repose pas sur des hypothèses d'ordre biologique, chaque variable est traitée séparément. Ainsi, on ne se demande pas si les dommages causés au SNC chez un enfant sont le résultat de l'exposition prénatale à l'alcool.

Le Code à quatre chiffres a amélioré le diagnostic de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale grâce à deux contributions importantes. Premièrement, il a considérablement augmenté la fiabilité des diagnostics grâce à la mise au point d'outils pour mesurer les caractéristiques faciales, la normalisation des mesures et la consignation écrite des procédures diagnostiques dans un manuel. Deuxièmement, étant donné que le Code à quatre chiffres implique une procédure de classification normalisée, il peut être utilisé par une équipe de cliniciens qui n'ont pas de spécialisation en dysmorphologie. Dans les cliniques où les services en dysmorphologie ne sont pas offerts, cette caractéristique a permis de reconnaître les enfants ayant été exposés à l'alcool avant leur naissance.

Malgré ses mérites, le Code à quatre chiffres comporte certains défauts qui, selon moi, sont dus à l'utilisation d'une méthode non biologique pour classer et comprendre un phénomène biologique. D'un point de vue statistique, l'augmentation de la fiabilité des mesures ne garantit pas une plus grande validité. Le classement d'une caractéristique diagnostique à l'aide de conventions telles qu'un « seuil à deux écarts types sous la moyenne » entraîne la formation de groupes arbitraires qui ne correspondent peut-être pas aux véritables divisions (taxons) du phénotype. Comme Meehl[11] nous le rappelle, la classification est une « entreprise qui vise à découper la nature à ses joints (Platon) en définissant des catégories d'entités qui, en quelque sorte, ne sont pas (essentialistes métaphysiques) arbitraires ou créées par l'homme » (p. 268).

O'Brien et Mattson résument les principales conclusions des études sur le fonctionnement neurocognitif des enfants touchés par l'ETCAF et suggèrent que ce groupe clinique présente un profil particulier en comparaison avec des groupes contrôles appariés selon le QI ou présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Par exemple, des comparaisons entre les groupes affectés par l'ETCAF et le TDAH ont révélé que ces deux groupes avaient une performance altérée lors de tâches de tri, mais que seul le groupe affecté par l'ETCAF présentait des déficits lorsqu'il s'agissait de générer des mots à partir d'une lettre et de passer des lettres

aux nombres (et inversement). Lorsqu'on le comparait au groupe contrôle apparié selon le QI, le groupe affecté par l'ETCAF avait plus de problèmes d'extériorisation, des capacités d'adaptation moindres et plus de difficultés sur le plan de l'apprentissage verbal. Bien que ces conclusions soient intéressantes, on peut se demander si elles peuvent être généralisées. Plus particulièrement, les comportements évalués par les parents, comme les problèmes d'extériorisation et les capacités d'adaptation, sont grandement influencés par les expériences socioculturelles et la qualité des pratiques parentales. On sait aussi qu'une vaste gamme de variables, dont la langue, les expériences culturelles et les facteurs génétiques et épigénétiques ont un effet modérateur sur les performances lors de tâches complexes.[12] Comme les auteurs l'indiquent, la recherche future devra traiter de la contribution de diverses variables aux différences entre les groupes mentionnées ci-dessus.

O'Connor souligne qu'il est important de prendre en considération les effets interactifs de multiples variables sur le fonctionnement socioaffectif des personnes touchées par l'ETCAF. En particulier, les troubles psychiatriques dans cette population se développent dans un contexte défini par une multitude de facteurs, comme la nutrition de la mère, le statut socioéconomique, la vulnérabilité génétique aux troubles psychiatriques, les lacunes dans les pratiques parentales et les expériences de vie négatives. Ainsi, O'Connor et d'autres chercheurs[13,14] ont utilisé un modèle transactionnel dans l'étude des problèmes affectifs chez les enfants ayant été exposés à l'alcool avant leur naissance. Les recherches menées à l'aide du modèle transactionnel ont montré que les effets neurocomportementaux de l'exposition prénatale à l'alcool chez les nourrissons, comme l'agitation et l'irritabilité, ont un effet négatif sur les premières interactions entre la mère et son enfant, ce qui a par la suite des effets négatifs à long terme sur le développement affectif de l'enfant. Les recherches en neurosciences sociales vont aussi en ce sens et ont révélé que la qualité des interactions entre la mère et son enfant influence la réponse de l'enfant au stress, laquelle est contrôlée par l'*axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien*.[15]

Implications pour les services et les politiques

Je conviens que le Code à quatre chiffres a eu un effet significatif sur le diagnostic de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale, en particulier aux États-Unis et au Canada. Le Code à quatre chiffres et les catégories diagnostiques proposées dans le rapport de l'IOM ont été repris dans les lignes directrices de diagnostic canadiennes.[16] Les chercheurs canadiens ont trouvé que le Code à quatre chiffres était intéressant surtout parce qu'il utilise des échelles de mesures quantitatives objectives et des définitions de cas spécifiques. Selon Astley et coll.,[17] les

parents et les fournisseurs de services se disent satisfaits des rapports de diagnostic, qui fournissent les renseignements nécessaires pour l'admissibilité des enfants aux services.

Malgré ces progrès, je crois que le diagnostic de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale pourrait être amélioré en y incorporant les conclusions des recherches en neurosciences cognitives et comportementales. Meehl[11] soutient de façon convaincante qu'on devrait chercher la réponse à la question « comment devrions-nous classifier? » dans les mathématiques appliquées. Les analyses taxométriques des mesures morphologiques, neuroanatomiques, cognitives et comportementales des enfants touchés par l'ETCAF pourraient révéler si les modèles sous-jacents (latents) de données reflètent des catégories non arbitraires ou des distributions dimensionnelles. La détermination de catégories ou de dimensions naturelles mènera au développement d'interventions appropriées.

Comme le font remarquer O'Brien et Mattson, l'établissement de profils spécifiques au syndrome permettrait de poser un diagnostic chez les enfants exposés à l'alcool qui ne présentent pas de dysmorphie observable. La description d'un profil neurocognitif contribuera également au développement de thérapies appropriées. Nous avons récemment avancé que les enfants touchés par l'ETCAF présentent un déficit quant à l'intégration de multiples éléments ou relations dans leur mémoire de travail, en raison d'un traitement de l'information plus lent.[18] Cette proposition a des conséquences spécifiques en ce qui concerne le développement d'interventions destinées aux enfants exposés à l'alcool. O'Connor a présenté des résultats qui montrent que les troubles psychiatriques sont très répandus chez les personnes ayant été exposées à l'alcool avant la naissance.[19] Cette conclusion souligne l'importance d'un dépistage précoce des problèmes socioaffectifs dans cette population. La conclusion selon laquelle des interactions positives entre la mère et l'enfant et un milieu familial stable soutiennent le développement affectif des enfants a une incidence sur l'élaboration de politiques concernant la formation des parents et le placement en famille d'accueil des enfants affectés par l'alcool avant leur naissance.

Références

1. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;302:999-1001.
2. Clarren SK, Smith DW. The fetal alcohol syndrome. *N Engl J Med* 1978;298:1063-7.
3. Aase JM, Jones KL, Clarren SK. Do we need the term "FAE"? *Pediatrics* 1995;95:428-30.
4. Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. *Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1996.
5. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol* 2000;35:400-10.

6. Astley SB. *Diagnostic Guide for Fetal alcohol Spectrum Disorders: The Four Digit Diagnostic Code*. Seattle, Washington: University of Washington Publication Services; 2004.
7. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, et al. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology* 1997;56:317-26.
8. Goodlett CR, Horn KH, Zhou FC. Alcohol teratogenesis: mechanisms of damage and strategies for intervention. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005;230:394-406.
9. Streissguth AP, Barr HM, Kogan J, Bookstein FL. *Understanding the occurence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE), Final report to the Ceters for Disease Control and Prevention* . Seattle, Washington: University of Washington, Fetal Alcohol & Drug Unit; 1996. Report No.: 96-06
10. Astley SB. *Diagnostic guide for fetal alcohol spectrum disorders.* Seattle, Washington: University of Washingston Publication Services. 3rd ed; 2004.
11. Meehl PE. Bootstraps taxometrics. Solving the classification problem in psychopathology. *Am Psychol* 1995;50:266-75.
12. Mulenga K, Ahonen T, Aro M. Performance of Zambian children on the NEPSY: a pilot study. *Dev Neuropsychol* 2001;20:375-83.
13. O'Connor MJ, Sigman M, Brill N. Disorganization of attachment in relation to maternal alcohol consumption. *J Consult Clin Psychol* 1987;55:831-6.
14. O'Connor MJ, Kogan N, Findlay R. Prenatal alcohol exposure and attachment behavior in children. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26:1592-602.
15. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:434-45.
16. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005;172:S1-S21.
17. Astley SJ, Olson HC, Kerns K, et al. Neuropyschological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Can J Clin Pharmacol* 2009;16:e178-201.
18. Kodituwakku PW, Segall JM, Beatty GK. Cognitive and behavioral effects of prenatal alcohol exposure. *Future Neurol* 2011;6:237-59.
19. O'Connor MJ, Shah B, Whaley S, Cronin P, Gunderson B, Graham J. Psychiatric illness in a clinical sample of children with prenatal alcohol exposure. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2002;28:743-54.

Intervention précoce pour les enfants présentant des troubles causés par l'alcoolisation fœtale

Alyssa R. Palmer, Ph.D., Blair Paley, Ph.D.

David Geffen School of Medicine at UCLA, États-Unis

Avril 2024, Éd. rév.

Introduction

Diagnostiqué pour la première fois aux États-Unis, il y a près de 50 ans,[1,2] le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est une anomalie congénitale grave résultant de l'exposition prénatale à l'alcool (EPA), qui se caractérise par des anomalies faciales distinctes, un retard de croissance et un dysfonctionnement du système nerveux central. L'expression « ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) »[3] est un terme générique utilisée pour désigner toute la gamme des effets associés à l'EPA, y compris le SAF total ou partiel, les troubles neurodéveloppementaux liés à l'alcool (TNDLA) et les anomalies congénitales liées à l'alcool (ACLA).[4] L'ETCAF impose un lourd fardeau à la famille et à la société. On estime que l'ETCAF touche 3,1 à 9,9 % des enfants de première année aux États-Unis.[5] L'estimation du coût annuel pour toutes les personnes atteintes de l'ETCAF aux États-Unis varie de 1,29 à 10,1 milliards de dollars.[6,7]

Sujet

Le présent article porte sur les récents progrès réalisés dans l'élaboration d'interventions précoces auprès des jeunes enfants atteints de l'ETCAF. Il aborde aussi les défis que présente la prestation de services à cette population à risque élevé et les orientations potentielles pour la recherche future.

Problèmes

Les effets néfastes de l'EPA sont évidents dès la petite enfance chez les animaux[8] et les humains[9]. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, l'EPA a été associée à des troubles généraux du développement, notamment des déficits cognitifs, moteurs, linguistiques, émotionnels et relationnels, du traitement de l'information et de la mémoire.[9] Des études ont également montré que l'EPA est liée à des anomalies du sommeil chez le nourrisson et le jeune enfant, à des

troubles du système sensoriel[10–12], ainsi qu'à des altérations de la régulation de la douleur[13], de la réactivité au stress[14] et à des taux plus élevés d'attachement insécurisant[15].

L'EPA a des conséquences sur le fonctionnement et l'adaptation de l'enfant tout au long de sa vie. En effet, on a observé que, tout au long de leur vie, les personnes atteintes de l'ETCAF ont de sérieuses difficultés comportementales, cognitives et émotionnelles : déficience intellectuelle, troubles d'apprentissage, dysfonctionnement des fonctions exécutives, problèmes de mémoire, retards du développement de l'élocution et du langage et problèmes comportementaux d'intériorisation et d'extériorisation.[16] En outre, les enfants affectés par l'EPA sont plus à risque de développer des incapacités ou déficits secondaires, comme des troubles psychiatriques comorbides, des échecs scolaires, des problèmes d'abus de substance et des conduites délinquantes.[17-20] Ces difficultés peuvent alors affecter l'ensemble du système familial. Les parents d'enfants atteints de l'ETCAF font état d'un stress parental accru, de problèmes de fonctionnement au niveau familial, et d'une diminution de l'attention parentale à l'égard des frères et sœurs non affectés par la maladie.[21] Cependant, il est important de noter que les enfants affectés par l'EPA ont des profils de fonctionnement très hétérogènes au niveau individuel, mais aussi d'un enfant à l'autre. En particulier, de nombreux prestataires de soins et parents peuvent être induits en erreur lorsque des enfants ayant subi une EPA ont un QI moyen, mais des performances médiocres dans de nombreux autres domaines de la vie.[22] Il est essentiel de soumettre l'enfant à une évaluation approfondie afin de bien comprendre ses forces et ses faiblesses. Cela permet aux fournisseurs de soins d'identifier correctement les cibles d'intervention et de renforcer les points forts des enfants afin de promouvoir la résilience tout au long de la vie.

Malgré l'apparition précoce de défis dans multiples domaines, bon nombre d'enfants sont soumis à des tests de dépistage plutôt tardivement (si tant est qu'ils le soient), ce qui les prive des effets bénéfiques potentiels d'une intervention précoce.[23] L'ETCAF semble avoir été dépisté trop peu souvent et insuffisamment traité, surtout dans certains milieux à risque élevé comme la population psychiatrique interne et externe, les organismes de protection de l'enfance et les établissements correctionnels pour jeunes.[20,24-27] L'importance d'un repérage précoce est appuyée par des recherches ayant établi qu'un diagnostic précoce est l'un des meilleurs facteurs prédictifs d'une évolution plus positive chez ces personnes.[28] En outre, une identification et un traitement précoces permettraient de mieux répondre aux besoins de l'ensemble du système familial et d'atténuer les effets en aval de l'EPA sur le stress des parents, les relations entre

frères et sœurs et le fonctionnement de la famille dans son ensemble.[21]

Contexte de la recherche

Au cours des deux dernières décennies, on a noté un progrès dans l'élaboration de traitements pour les personnes atteintes de l'ETCAF, mais ceux destinés aux jeunes enfants sont demeurés plus limités. Des études d'intervention précoce ont souligné les défis méthodologiques importants que présente ce groupe d'âge. Premièrement, le recrutement de participants aux études peut être difficile puisque de nombreux enfants atteints de l'ETCAF ne sont pas identifiés avant l'âge scolaire.[24] De plus, beaucoup de ces enfants sont pris en charge par le service de protection de l'enfance, et sont donc encore moins susceptibles d'être orientés vers un spécialiste et de recevoir le diagnostic nécessaire. En outre, pour les enfants pris en charge par la protection de l'enfance qui ont fait l'objet d'un diagnostic précis, il est parfois difficile d'obtenir le consentement nécessaire pour les inscrire à des programmes d'intervention précoce. En outre, la sélection d'un groupe témoin approprié n'est pas non plus toujours facile.[27,29] Compte tenu de l'abondance des défis en matière de développement des personnes atteintes de l'ETCAF, le recours à un groupe témoin non soumis à des traitements soulève des questions d'éthique, tandis que l'utilisation d'un groupe témoin recevant les soins standards normalement dispensés peut empêcher les chercheurs de trouver des effets significatifs aux programmes testés lors des premiers stades de leur développement.

Questions clés pour la recherche

Plusieurs grandes questions font actuellement l'objet de recherches sur l'intervention précoce pour l'ETCAF, notamment :

1. Comment les modèles animaux peuvent-ils contribuer au développement des interventions pour les jeunes enfants touchés par l'EPA?
2. Dans quelle mesure les programmes d'intervention précoce peuvent-ils aborder certains des principaux problèmes développementaux constatés chez les nourrissons et les jeunes enfants touchés par l'EPA?
3. Quels domaines développementaux l'intervention devrait-elle cibler?

Résultats récents de la recherche

1. Études sur les animaux

Plusieurs recherches menées sur des animaux laissent entrevoir de nouvelles interventions prénatales et néonatales. À titre d'exemple, chez la souris, le lithium a démontré une certaine protection contre la mort cellulaire excessive induite par l'éthanol au cours du développement, ainsi que des effets positifs durables sur le fonctionnement cognitif à l'âge adulte.[30–32] On a également constaté que le traitement prénatal et postnatal aux peptides neuroprotecteur réduit les effets de l'EPA sur le développement du cerveau.[33-37] De plus, des études portant sur des modèles périnataux de rongeurs atteints de l'ETCAF ont constaté une réduction du stress oxydatif et de la perte de cellules chez la progéniture des rongeurs ayant reçu une supplémentation en antioxydants en même temps qu'ils consommaient de l'alcool. D'autres études sur les rongeurs ont observé l'effet de nutriments prénataux tels que la choline, l'acide docosahexaénoïque, la bétaïne, l'acide folique, la méthionine, le resvératrol et le zinc, et ont obtenu des résultats prometteurs dans l'atténuation des effets épigénétiques de l'alcool.[38] Les modèles animaux de supplémentation postnatale en nutriments tels que la vitamine C, la vitamine E, le resvératrol, la curcumine, la mélatonine, l'acide alpha-lipoïque, le sélénium, les oméga-3, la choline et l'EGCG ont également démontré des effets positifs variables sur le développement cellulaire et neuronal.[38]

Les recherches sur les interventions comportementales et environnementales menées sur des modèles de rats et de souris ont donné des résultats positifs. La recherche a confirmé les effets positifs des traitements néonataux, de l'enrichissement environnemental postnatal et de l'entraînement à la réadaptation sur les rats et les souris ayant subi une exposition périnatale à l'alcool.[39] Par exemple, chez les rats adolescents ayant subi une EPA et évoluant dans un environnement enrichi, on observe une diminution de l'émotivité, une augmentation de l'attention et une diminution des troubles cognitifs à l'âge adulte.[40] En outre, l'exercice physique améliore l'apprentissage et la mémoire chez les rats exposés à l'alcool[41], tandis que l'introduction d'un entraînement moteur complexe au cours de la période postnatale remédie efficacement aux déficits moteurs des rats exposés à l'alcool[42].

2. Intervention auprès des mères souffrant de toxicomanie

L'une des méthodes étudiées chez l'humain pour atténuer les effets de l'EPA consiste à recourir à des services d'intervention préventive pour les mères ayant des antécédents de problèmes de toxicomanie ou qui reconnaissent avoir consommé de l'alcool lors d'un examen médical. Le Parent Child Assistance Program (PCAP, ou Programme d'assistance parent-enfant) est un programme qui tente de prévenir l'exposition périnatale à l'alcool. Il s'agit d'un programme

complet de gestion de cas et de soutien au rétablissement destiné aux femmes qui risquent de donner naissance à un enfant atteint de l'ETCAF. L'intervention a permis de réduire la consommation d'alcool et de drogues chez les parents, d'accroître l'utilisation de la contraception et de renforcer les services de soins médicaux et de santé mentale.[43,44] Cependant, cette intervention n'a pas permis d'améliorer les résultats pour les enfants atteints de l'ETCAF.[45] Un programme similaire New Choices offrait des services de consultation en matière de dépendance, d'éducation et de parentalité, du soutien par les pairs et des programmes d'enrichissement pour les enfants. Une évaluation préliminaire a permis de constater chez les mères ayant bénéficié du programme une réduction des symptômes de dépression et une plus grande empathie envers leurs enfants; chez ces derniers, on a constaté une meilleure socialisation.[46,47]

Plusieurs autres programmes de services intégrés ont été mis en œuvre au Canada et se sont révélés efficaces pour prévenir les cas d'EPA.[48,49] En outre, la participation à des programmes tels que le programme WIC (Women-Infants-Children, ou Femmes-Nourrissons-Enfants) aux États-Unis peut accroître le recours aux soins prénataux chez les femmes susceptibles de consommer de l'alcool pendant leur grossesse.[50] Une initiative a consisté à proposer des interventions de courte durée auprès de parents afin de leur apporter des conseils en matière de nutrition. Par rapport aux parents ayant été soumis uniquement à une évaluation, les parents ayant reçu une intervention de courte durée étaient cinq fois plus susceptibles de s'abstenir de consommer de l'alcool, et leurs nouveau-nés avaient un poids plus élevé à la naissance et une plus faible mortalité.[51]

En général, les stratégies de dépistage et de prévention destinées à la population doivent être conçues pour atteindre les populations présentant un risque accru de grossesses exposées à l'alcool. Il s'agit notamment des personnes ayant des antécédents de problèmes de toxicomanie, de dépression, d'anxiété ou de traumatismes, y compris des problèmes liés à la protection de l'enfance ou à des affaires judiciaires.[52–54] Plus important encore, les programmes de dépistage et d'intervention ne doivent pas porter de jugement et doivent viser spécifiquement à réduire la stigmatisation et les préjugés liés aux problèmes de consommation de substances.[55] En général, les programmes visant à prévenir l'EPA ou à venir en aide aux mères qui ont consommé de l'alcool au cours de grossesses antérieures sont efficaces pour améliorer la santé mentale des mères et réduire la probabilité d'un autre cas d'EPA. Cependant, certains résultats suggèrent que ce type d'intervention aurait un effet limité sur les résultats des enfants atteints de l'ETCAF,

en particulier pour ceux ne bénéficiant pas d'une intervention précoce directe.

3. Interventions sur les plans cognitif et éducatif

Quelques études d'interventions cognitives et éducatives ont été réalisées auprès d'échantillons comprenant des enfants en bas âge. Des enfants de 3 à 10 ans atteints de l'ETCAF ayant participé à un programme d'apprentissage sociocognitif en mathématiques tout en recevant un soutien éducatif, appelé Math Interactive Math interactive Learning Experience (MILE). Les enfants participant à l'intervention ont enregistré des gains en mathématiques supérieurs à ceux d'enfants qui n'avaient reçu que le soutien éducatif,[56] et on a pu constater six mois plus tard que ces gains s'étaient maintenus.[57] Les enfants ont également montré une amélioration globale de leurs résultats et des problèmes de comportement signalés par les parents.[58,59] Une autre intervention basée sur l'analyse appliquée du comportement pour améliorer les compétences verbales a permis de constater des améliorations en matière de communication fonctionnelle et de fonctionnement émotionnel et comportemental.[60] Enfin, des enfants âgés de 4 à 11 ans atteints de l'ETCAF ont participé à une intervention visant à promouvoir l'utilisation de stratégies de répétition. Les enfants du groupe expérimental ont montré une amélioration significative de leur mémoire de travail, alors qu'aucune amélioration n'a été notée dans le groupe témoin.[61]

4. Compétences sociales adaptives

Les personnes atteintes de l'ETCAF présentent des déficits dans de multiples domaines du fonctionnement adaptatif, notamment les compétences sociales et les habiletés personnelles et collectives.[16] Comme la conscience du danger fait souvent défaut aux enfants atteints de l'ETCAF, une intervention informatisée a été conçue afin d'aider ceux de 4 à 10 ans à acquérir les compétences nécessaires à leur sécurité en cas d'incendie et lorsqu'ils sont sur la rue. On a constaté chez les enfants qui ont bénéficié de cette intervention des améliorations significativement plus marquées que dans le groupe témoin en ce qui concerne la connaissance des règles de prudence et les réactions comportementales pertinentes.[62] Le programme Children's Friendship Training (CFT),[63] qui cible les lacunes du fonctionnement social et vise l'acquisition d'habiletés en cette matière, est une intervention fondée sur des données probantes reposant sur l'utilisation d'un manuel et l'assistance des parents. Ce programme a été adapté aux enfants de 6 à 12 ans atteints de l'ETCAF. L'intervention visait à renforcer les compétences sociales dans un contexte de santé mentale communautaire. Elle était axée sur la constitution d'un réseau social, sur la manière de discuter d'activités avec ses pairs, de prendre part à des

jeux, ainsi que sur la prévention des conflits et la négociation. Les enfants du groupe d'intervention ont connu une réduction des problèmes de comportement, une diminution du biais d'attribution d'intention hostile et un renforcement des compétences sociales.[26,64,65] Une autre intervention appelée Families on Track avait pour but d'améliorer les compétences sociales des enfants en combinant des consultations comportementales destinées aux parents avec des groupes de compétences hebdomadaires pour les enfants de 4 à 8 ans. Les familles participantes ont constaté une amélioration de la régulation des émotions, de l'estime de soi et de l'anxiété des enfants, ainsi qu'une diminution des comportements perturbateurs. En outre, les parents ont montré une meilleure connaissance de l'ETCAF, une meilleure défense des intérêts, un soutien social accru, une meilleure autogestion et une plus grande efficacité parentale.[66]

5. Capacités d'autorégulation

Pour aborder les problèmes liés aux capacités d'autorégulation, trois études ont évalué l'efficacité d'ALERT,[67] un programme spécifiquement adapté aux enfants atteints de l'ETCAF et conçu pour améliorer les fonctions exécutives. Cette intervention consiste à former des enseignants au programme pour qu'ils dispensent une séance d'une heure sur huit semaines. Les enfants (âgés de six à douze ans) ont montré des améliorations au niveau des fonctions exécutives,[68–71] de l'attention sélective, des comportements perturbateurs, des compétences en mathématiques et en lecture.[70,72] GoFAR est un autre programme proposé aux proches aidants et aux enfants de 5 à 10 ans sous la forme d'une intervention informatique manuelle. GoFAR enseigne des stratégies métacognitives pour aider à la résolution de problèmes liés au contrôle du comportement, à l'attention et au fonctionnement adaptatif. Les enfants ayant participé au programme GoFAR ont montré des améliorations en matière d'autorégulation, d'attention et d'adaptation à la vie quotidienne.[73,74] Le programme SEEDS (un programme familial de préparation à l'école) a été conçu pour améliorer les compétences d'autorégulation chez les jeunes enfants ayant subi une EPA et issus du système de protection de l'enfance. Les enfants âgés de 3 à 6 ans qui ont participé au programme ont montré des améliorations plus importantes en matière d'autorégulation et d'alphabétisation précoce par rapport aux enfants d'un groupe témoin sur liste d'attente. De plus, par rapport au groupe témoin, les parents du groupe d'intervention ont fait état d'une diminution du stress parent-enfant.[75]

Une autre approche consiste à améliorer les connaissances des parents sur les effets de l'EPA. Bien que de nombreuses interventions axées sur les parents et la psychopédagogie ne concernent pas uniquement les très jeunes enfants atteints de l'ETCAF, certaines d'entre elles

ont inclus des enfants plus jeunes dans leurs échantillons. Une étude consistant à fournir un soutien psychopédagogique sur l'ETCAF aux parents a démontré une amélioration des connaissances, de la défense des intérêts en matière de soins, de la régulation du comportement des parents, ainsi qu'une amélioration du fonctionnement comportemental chez les enfants.[76] Ce même programme a récemment développé une application, intitulée Families Moving Forward Connect, pour permettre aux proches aidants d'entrer en contact avec d'autres familles dont les enfants sont atteints de l'ETCAF et d'offrir eux-mêmes un soutien psychopédagogique.[77]

Une autre approche prometteuse a consisté à mettre en œuvre des interventions comportementales auprès des parents afin de leur permettre d'acquérir des compétences de corégulation avec leurs enfants, de gérer leur dysrégulation comportementale et, finalement, de les aider à développer des compétences clés en matière d'autorégulation. Le programme Families Moving Forward (FMF) offre des consultations comportementales de soutien pour promouvoir le sentiment d'autoefficacité des parents et réduire les problèmes de comportement des enfants dans les familles qui élèvent des enfants âgés de 4 à 11 ans atteints de l'ETCAF. Les proches aidants du groupe FMF ont fait état d'une plus grande amélioration de l'efficacité parentale et d'une plus grande réduction des problèmes de comportement de l'enfant, par rapport aux proches aidants du groupe communautaire ayant reçu des soins standards.[78] Le modèle Heart Start est une autre intervention basée sur une approche relationnelle visant à promouvoir le bon développement des enfants, y compris leurs capacités d'autorégulation, en renforçant les relations affectives protectrices précoces. Les intervenants ont travaillé avec les parents à partir des 10 mois de leur enfant pour former des relations réciproques grâce aux processus d'autorégulation des parents et à un soutien psychopédagogique accru sur le développement et les signaux des nourrissons. Les enfants ayant subi une EPA sévère et les enfants peu ou pas concernés par l'EPA ont tous amélioré leurs compétences socioaffectives au bout d'une année, les enfants fortement exposés affichant les meilleures améliorations de compétences.[79]

Un certain nombre d'interventions existantes fondées sur des données probantes et destinées à la petite enfance ont été adaptées aux enfants ayant subi une EPA afin de soutenir leur développement socioaffectif par le biais de l'attachement avec leurs proches aidants. Les interventions adaptées de la thérapie d'interaction parent-enfant (PCIT), du cercle de sécurité et de la psychothérapie parent-enfant (CPP) ont démontré leur efficacité pour réduire le stress des proches aidants, améliorer l'attachement et/ou les relations parent-enfant, et/ou améliorer

l'autorégulation de l'enfant et les problèmes comportementaux[80–82] chez les enfants et les familles atteints de l'ETCAF.

6. Supplémentation et interventions nutritionnelles

Le rôle de la nutrition en tant que facteur de protection contre les effets délétères de l'EPA suscite depuis peu un intérêt croissant. Les femmes qui consomment de l'alcool pendant la grossesse ont souvent un apport nutritionnel insuffisant et présentent de faibles niveaux de vitamines et de minéraux essentiels.[83,84] Un manque de nutriments durant la grossesse peut contribuer à amplifier les effets de l'EPA sur le développement de l'enfant. La supplémentation prénatale en multivitamines et minéraux, notamment en vitamines A, C, E, B1, folate, choline, fer, sélénium, zinc et DHA pour les femmes consommant de l'alcool, a démontré un meilleur développement cognitif et une amélioration de la croissance des nourrissons chez les enfants ayant subi une EPA.[25,58,85–87] Après la naissance, une étude sur la supplémentation en choline pendant la petite enfance a révélé une amélioration de la mémoire proportionnelle à la dose.[88] Après quatre ans de suivi, le groupe supplémenté en choline a présenté une amélioration de l'intelligence non verbale, des aptitudes visuelles et spatiales, de la mémoire de travail et de la mémoire verbale.[89] Toutefois, une étude portant sur des enfants de 5 à 10 ans n'a révélé aucun effet de la choline sur les performances cognitives,[90] ce qui suggère qu'il pourrait y avoir un effet de période sensible, la choline n'ayant des effets que lorsqu'elle est administrée à des périodes spécifiques du développement. Malgré ces nouvelles preuves prometteuses, il est important de noter que la majorité de ces travaux en sont à la phase préclinique et qu'il reste encore beaucoup à faire dans ce domaine.

7. Interventions pharmacologiques

Les interventions pharmacologiques sont de plus en plus courantes pour résoudre les problèmes de comportement des jeunes enfants,[91] et les enfants atteints de l'ETCAF risquent fort de se faire prescrire des médicaments compte tenu de leur risque accru de problèmes de comportement. Des enquêtes communautaires et en milieu clinique ainsi que d'importantes bases de données sur les demandes de remboursement indiquent qu'environ 57 % des enfants atteints de l'ETCAF ont reçu des traitements psychotropes, et que les stimulants sont les plus fréquemment utilisés chez ces enfants.[92,93] Toutefois, les preuves à l'appui des médicaments stimulants pour le traitement de l'ETCAF s'avèrent contradictoires. Par exemple, un ECR en particulier[94] n'a démontré aucune différence au niveau de l'attention ou de l'impulsivité, mais des améliorations

au niveau de l'hyperactivité. Un autre ECR[95] n'a montré aucun effet positif, mais plusieurs effets secondaires indésirables. Les données précliniques suggèrent également des résultats contradictoires quant à l'efficacité des stimulants.[96] Les neuroleptiques, le plus souvent la rispéridone, sont un autre médicament couramment utilisé pour traiter les troubles du comportement chez les enfants. Dans une étude examinant l'efficacité d'une intervention sur les aptitudes sociales, certains enfants ont également reçu un neuroleptique. Ces derniers présentaient des améliorations plus importantes dans toutes les mesures à la fin de l'intervention par rapport aux enfants n'ayant pas reçu de neuroleptiques.[97] Une autre étude portant sur une combinaison de rispéridone et de stimulants a constaté une diminution des comportements agressifs et de l'impulsivité dans 8 des 10 cas observés.[98]

Malgré l'usage répandu des médicaments dans cette population, les études ayant analysé leur efficacité sur les enfants atteints de l'ETCAF présentent des limites importantes, comme la petite taille des études pré-cliniques, ou l'utilisation d'analyses rétrospectives de statistiques plutôt que d'essais cliniques contrôlés aléatoires à double insu et à grande échelle. Les traitements génèrent souvent des résultats incohérents et mitigés, ainsi qu'une probabilité plus élevée de réactions atypiques aux médicaments.[96,99] Compte tenu de la complexité et de l'hétérogénéité des effets de l'ETCAF, de nouvelles études examinent l'utilisation d'algorithmes et de l'apprentissage automatique pour examiner les dossiers médicaux afin d'identifier les médicaments les mieux adaptés à chaque cas.[100] Jusqu'à ce que des études plus systématiques soient menées sur les avantages et les effets négatifs possibles des produits pharmacologiques dans ce groupe, il importe de faire preuve de prudence en prescrivant des médicaments aux enfants atteints de l'ETCAF, particulièrement s'ils sont jeunes, alors que leur cerveau ayant déjà subi les effets de l'EPA est encore en croissance.

Nouveaux domaines de recherche

Plusieurs pistes de recherche méritent d'être approfondies. La première consiste à poursuivre la recherche de stratégies efficaces pour identifier les enfants ayant subi une EPA et leur proposer des services d'intervention précoce. L'amélioration des processus de diagnostic est une étape importante pour accroître l'accès aux services susceptibles d'atténuer les effets négatifs de l'EPA. Par exemple, le terme « trouble neurocomportemental associé à l'EPA » a été proposé comme diagnostic dans la 5e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, afin de clarifier l'éventail des séquelles neurodéveloppementales et de santé mentale associées à l'EPA.[74] Le diagnostic et le traitement des enfants ayant subi une EPA impliquent la nécessité

d’une collaboration intersystème et d’une coordination des efforts pour soutenir les familles et les jeunes enfants touchés par les problèmes de consommation de substances psychoactives.

De plus, des études de suivi à long terme sont encore nécessaires pour déterminer si les programmes d’intervention précoce sont assez efficaces pour réduire l’apparition de déficits secondaires plus tard dans la vie. Il serait également pertinent pour les études futures de chercher à savoir si les enfants atteints de l’ETCAF bénéficient réellement des programmes d’intervention précoce existants qui soutiennent la relation parent-enfant. Les données existantes suggèrent des résultats prometteurs pour l’adaptation de ces interventions fondées sur des données probantes.[80–82] En outre, l’utilisation d’interventions telles que l’Attachment Biobehavioral Catch-Up[101] et le Multidimensional Treatment Foster Care Program for Preschoolers[102] (programme de placement familial à traitement multidimensionnel pour les enfants d’âge préscolaire) peut permettre de mieux répondre aux multiples défis environnementaux auxquels sont confrontés de nombreux enfants atteints de l’ETCAF dans le système de placement familial. Les interventions précoces impliquant le système familial peuvent nécessiter des adaptations en fonction du contexte familial (en fonction du type de famille : biologique, adoptive ou d’accueil). En outre, il est nécessaire de prendre en compte des systèmes plus vastes et de comprendre les obstacles culturels qui empêchent d’aborder l’ETCAF avec les méthodes actuelles de dépistage et d’intervention. Par exemple, les données normatives pour les mesures physiques souvent nécessaires pour obtenir un diagnostic de l’ETCAF ne sont pas disponibles dans de nombreux pays et/ou sous-groupes ethniques. Les attitudes culturelles à l’égard de la consommation d’alcool pendant la grossesse ou concernant les soins de santé mentale varient également, ce qui peut réduire l’intérêt pour les services de soutien. Les chercheurs doivent collaborer avec les agents de liaison culturels et les parties prenantes pour relever ces défis de mise en œuvre et de développement des interventions.[66]

De plus, des changements théoriques récents ont amené les chercheurs et les praticiens à passer d’une approche axée sur les déficits à une approche fondée sur les forces, mettant en valeur les différences neuronales dans le fonctionnement. Plutôt que de se concentrer exclusivement sur les troubles, les approches fondées sur les forces visent également à identifier et à amplifier les compétences et les ressources des enfants ayant subi une EPA et de leurs familles, afin d’améliorer leur qualité de vie. Les cliniciens peuvent identifier les domaines de compétences à cibler en collaboration avec les enfants et les familles, tout en encourageant l’autonomie et en continuant à développer les domaines dans lesquels les enfants présentent de meilleures

compétences.[100,103] Bien qu'il reste beaucoup à faire dans ce domaine, un article récent a su identifier plusieurs points forts chez les personnes atteintes de l'ETCAF, notamment la motivation sociale, la persévérance, l'humeur positive et d'autres caractéristiques personnelles.[104]

Conclusions

Les études réalisées jusqu'ici ont montré que l'EPA peut considérablement compromettre le développement d'un jeune enfant au cours des premières années de sa vie et affecte particulièrement sa capacité d'autorégulation. Or, une capacité d'autorégulation déficiente peut diriger l'enfant vers des trajectoires développementales négatives. Elle le rend plus vulnérable car elle compromet sa relation avec ses parents dès un jeune âge (et diminue peut-être aussi les chances d'un placement stable), réduit son aptitude à gérer une situation de stress et interfère avec la maîtrise de tâches appropriées à son âge. Ce qui est encourageant, c'est qu'un nombre restreint mais croissant d'études ont démontré que l'intervention précoce, tant auprès des animaux que des humains, peut, du moins partiellement, corriger quelques-uns des déficits primaires associés à l'EPA. Au cours de la dernière décennie notamment, les interventions familiales et infantiles axées sur l'autorégulation dans la petite enfance ont suscité un intérêt croissant. En effet, ces interventions atténuent les problèmes d'autorégulation et permettent d'obtenir de meilleurs résultats.[73–75,80–82,85] Ce type d'intervention est donc prometteur parce qu'il pourrait permettre de limiter certains effets négatifs graves qu'on observe souvent chez les personnes atteintes de l'ETCAF plus tard dans leur vie. Cependant, il est encore nécessaire d'étendre les services qui ciblent ces compétences. Une étude récente portant sur des familles bénéficiant de services à la petite enfance a révélé que si les besoins cognitifs, moteurs, linguistiques et sensoriels de leur enfant étaient satisfaits, ce n'était pas le cas des besoins en matière d'autorégulation et de relations. En outre, les parents ont déclaré avoir besoin d'aide pour répondre à leurs besoins essentiels de survie, tels que les soins de répit, et pour gérer les nombreuses transitions de soins.[105] Les parents sont des agents de changement essentiels qui doivent être intégrés dans les interventions auprès des jeunes enfants. Il est également essentiel de soutenir les besoins et le fonctionnement des parents afin qu'ils puissent efficacement s'occuper de leurs enfants et défendre leurs intérêts. Il reste cependant encore beaucoup à faire pour que les enfants exposés à l'alcool avant la naissance soient repérés dès le plus jeune âge et qu'un ensemble complet de services soit mis au point pour eux et leur famille.

Implications pour les parents, les services et les politiques

1. Il faut poursuivre les efforts pour améliorer la formation des professionnels qui travaillent avec de jeunes enfants, tels que les pédiatres, les infirmières pédiatriques, les intervenants en services d'aide sociale à l'enfance, les pourvoyeurs de services de garderie, les enseignants du préscolaire et les consultants en santé mentale des enfants. Cette formation devrait permettre une meilleure compréhension de l'ensemble des effets qui peuvent être associés à l'EPA et sensibiliser à l'importance de poser des questions et de documenter les antécédents d'exposition prénatale à l'alcool et aux substances illicites. Une telle formation pourrait améliorer le diagnostic précoce et permettre des interventions plus précoces afin de favoriser plus de résultats positifs pour ces enfants et leurs familles.
2. Une meilleure collaboration entre les différents systèmes de soins (hôpitaux, protection de l'enfance, centres régionaux, programmes Early Start et Head Start) est essentielle pour identifier, suivre et coordonner les services destinés aux enfants atteints de l'ETCAF. Une meilleure collaboration peut aider les parents à se sentir soutenus, afin que leurs enfants ne passent pas entre les mailles du filet et soient orientés vers des interventions efficaces.
3. Il est essentiel que les enfants atteints de l'ETCAF bénéficient d'interventions impliquant l'ensemble du système familial le plus tôt possible. En renforçant la relation avec l'enfant et le réseau social de la famille, nous pourrons peut-être améliorer le fonctionnement quotidien et la qualité de vie de ces enfants.

Références

1. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth AP. Pattern of malformations in offspring of alcoholic mothers. *Lancet*. 1973;301(7815):1267-1271.
2. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302(7836):999-1001.
3. Warren K, Floyd L, Calhoun F, Stone D, Bertrand J. In: Streissguth A, ed. *Consensus statement on FASD*. National Organization on Fetal Alcohol Syndrome; 2004.
4. Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC, eds., Committee to Study Fetal Alcohol Syndrome, Institute of Medicine. *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, DC: The National Academy Press; 1996.
5. May PA, Chambers CD, Kalberg WO, et al. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in 4 US communities. *JAMA*. 2018;319(5):474-482. doi:10.1001/jama.2017.21896

6. Greenmyer JR, Klug MG, Kambeitz C, Popova S, Burd L. A multicountry updated assessment of the economic impact of fetal alcohol spectrum disorder: Costs for children and adults. *Journal of Addiction Medicine*. 2018;12(6):466-473. doi:10.1097/ADM.0000000000000438
7. Greenmyer JR, Popova S, Klug MG, Burd L. Fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review of the cost of and savings from prevention in the United States and Canada. *Addiction*. 2020;115(3):409-417. doi:10.1111/add.14841
8. Almeida L, Andreu-Fernández V, Navarro-Tapia E, Aras-López R, Serra-Delgado M, Martínez L, García-Algar O, Gómez-Roig MD. Murine models for the study of fetal alcohol spectrum disorders: An overview. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8:359. doi:10.3389/fped.2020.00359
9. Subramoney S, Eastman E, Adnams C, Stein DJ, Donald KA. The early developmental outcomes of prenatal alcohol exposure: a review. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:1108. doi:10.3389/fneur.2018.01108
10. Chen ML, Olson HC, Picciano JF, Starr JR, Owens J. Sleep problems in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2012;8(4):421-429.
11. Hanlon-Dearman A, Chen ML, Olson HC. Understanding and managing sleep disruption in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Biochemistry and Cell Biology*. 2018;96(2):267-274. doi:10.1139/bcb-2017-0064
12. Wengel T, Hanlon-Dearman AC, Fjeldsted B. Sleep and sensory characteristics in young children with fetal alcohol spectrum disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2011;32(5):384-392.
13. Oberlander TF, Jacobson SW, Weinberg J, Grunau RE, Molteno CD, Jacobson JL. Prenatal alcohol exposure alters biobehavioral reactivity to pain in newborns. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2010;4:681-692.
14. Hellemans KGC, Sliwowska JH, Verma P, Weinberg J. Prenatal alcohol exposure: Fetal programming and later life vulnerability to stress, depression and anxiety disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010;34(6):791-807. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.06.004
15. O'Connor MJ, Kogan N, Findlay R. Prenatal alcohol exposure and attachment behavior in children. *Alcoholism, Clinical and Experimental Researc*h. 2002;26(10):1592-1602.

doi:10.1111/j.1530-0277.2002.tb02460.x

16. Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal alcohol spectrum disorders: a review of the neurobehavioral deficits associated with prenatal alcohol exposure. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2019;43(6):1046-1062. doi:10.1111/acer.14040
17. Grant TM, Brown NN, Dubovsky D, Sparrow J, Ries R. The Impact of Prenatal Alcohol Exposure on Addiction Treatment. *Journal of Addiction Medicine.* 2013;7(2):87-95. doi:10.1097/ADM.0b013e31828b47a8
18. Millians MN. Educational Needs and Care of Children with FASD. *Current Developmental Disorders Reports*. 2015;2(3):210-218. doi:10.1007/s40474-015-0055-5
19. Temple VK, Cook JL, Unsworth K, Rajani H, Mela M. Mental Health and Affect Regulation Impairment in Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): Results from the Canadian National FASD Database. *Alcohol and Alcoholism*. 2019;54(5):545-550. doi:10.1093/alcalc/agz049
20. Weyrauch D, Schwartz M, Hart B, Klug MG, Burd L. Comorbid mental disorders in fetal alcohol spectrum disorders: a systematic review. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2017;38(4):283-291. doi:10.1097/DBP.0000000000000440
21. Phillips NL, Zimmet MD, Phu A, Rattan M, Zurynski Y, Elliott EJ. Impact of fetal alcohol spectrum disorder on families. *Archives of Disease in Childhoo*d. 2022;107(8):755-757. doi:10.1136/archdischild-2021-322703
22. Kautz-Turnbull C, Petrenko CLM. A meta-analytic review of adaptive functioning in fetal alcohol spectrum disorders, and the effect of IQ, executive functioning, and age. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2021;45(12):2430-2447. doi:10.1111/acer.14728
23. Olson HC, Jirikowic T, Kartin D, Astley S. Responding to the challenge of early intervention for fetal alcohol spectrum disorders. *Infants and Young Children*. 2007;20:172-189.
24. Flannigan K, Pei J, Stewart M, Johnson A. Fetal alcohol spectrum disorder and the criminal justice system: A systematic literature review. *International Journal of Law and Psychiatry*. 2018;57:42-52. doi:10.1016/j.ijlp.2017.12.008
25. Jacobson JL, Akkaya-Hocagil T, Ryan LM, et al. Effects of prenatal alcohol exposure on cognitive and behavioral development: Findings from a hierarchical meta-analysis of data from six prospective longitudinal US cohorts. *Alcoholism, Clinical and Experimental*

Research. 2021;45(10):2040-2058.

26. O'Connor MJ, Frankel F, Paley B, et al. A controlled social skills training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 2006;74(4):639-648. doi:10.1037/0022-006X.74.4.639
27. Popova S, Temple V, Dozet D, O'Hanlon G, Toews C, Rehm J. Health, social and legal outcomes of individuals with diagnosed or at risk for fetal alcohol spectrum disorder: Canadian example. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021;219:108487. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108487
28. Weinmann T, Finkeldey L, Wittmann E, et al. Prognostic factors for long-term outcome in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*. 2023;136:104481. doi:10.1016/j.ridd.2023.104481
29. Ospina M, Dennett L. Systematic review on the prevalence of fetal alcohol spectrum disorders. *IHE Institute of Health Economics, Alberta, Canada*. 2013.
30. Lewin M, Ilina M, Betz J, Masiello K, Hui M, Wilson DA, Saito M. Developmental ethanol-induced sleep fragmentation, behavioral hyperactivity, cognitive impairment and parvalbumin cell loss are prevented by lithium co-treatment. *Neuroscience*. 2018;369:269-277. doi:10.1016/j.neuroscience.2017.11.033
31. Luo J. Lithium-mediated protection against ethanol neurotoxicity. *Frontiers in Neuroscience*. 2010;4(41):1-4.
32. Sadrian B, Subbanna S, Wilson DA, Basavarajappa BS, Saito M. Lithium prevents long-term neural and behavioral pathology induced by early alcohol exposure. *Neuroscience*. 2012;206:122-135. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.12.059
33. Incerti M, Vink J, Roberson R, Benassou I, Abebe D, Spong CY. Prevention of the alcohol-induced changes in brain-derived neurotrophic factor expression using neuroprotective peptides in a model of fetal alcohol syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;202(5).
34. Sari Y, Segu ZM, YoussefAgha A, Karty JA, Isailovic D. Neuroprotective peptide ADNF-9 in fetal brain of C57BL/6 mice exposed prenatally to alcohol. *Journal of Biomedical Science*. 2011;18(1):77. doi:10.1186/1423-0127-18-77
35. Shili I, Hamdi Y, Marouani A, et al. Long-term protective effect of PACAP in a fetal alcohol syndrome (FAS) model. *Peptides*. 2021;146:170630. doi:10.1016/j.peptides.2021.170630

36. Wagner JL. *Effects of coadministration of D-Napvsipq [NAP] and D-Sallrsipa [SAL] on spatial learning after developmental alcohol exposure.* Dissertation. Purdue University; 2013.

37. Zhou FC, Fang C, Goodlett C. Peptidergic agonists of activity-dependent neurotrophic factor protect against prenatal alcohol-induced neural tube defects and serotonin neuron loss. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2008;32:1361-1371.

38. Bastons-Compta A, Astals M, Andreu-Fernandez V, Navarro-Tapia E, Garcia-Algar O. Postnatal nutritional treatment of neurocognitive deficits in fetal alcohol spectrum disorder. *Biochemistry and Cell Biology*. 2018;96(2):213-221. doi:10.1139/bcb-2017-0085

39. Hannigan JH, O'Leary-Moore SK, Berman RF. Postnatal environmental or experiential amelioration of neurobehavioral effects of perinatal alcohol exposure in rats. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. 2007;31:202-211.

40. Brancato A, Castelli V, Lavanco G, Cannizzaro C. Environmental enrichment during adolescence mitigates cognitive deficits and alcohol vulnerability due to continuous and intermittent perinatal alcohol exposure in adult rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2020;14:583122. doi:10.3389/fnbeh.2020.583122

41. Hamilton GF, Criss KJ, Klintsova AY. Voluntary exercise partially reverses neonatal alcohol-induced deficits in mPFC layer II/III dendritic morphology of male adolescent rats. *Synapse*. 2014;69(8):405-415.

42. Guerri C, Pascual M, Garcia-Minguillán C, et al. Fetal alcohol effects: Potential treatments from basic science. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2005;29:1074-1079.

43. Grant T, Huggins J, Connor P, Pedersen JY, Whitney N, Streissguth A. A pilot community intervention for young women with fetal alcohol spectrum disorders. *Community Mental Health Journal.* 2004;40:499-511.

44. Rasmussen C, Kully-Martens K, Denys K, et al. The effectiveness of a community-based intervention program for women at-risk for giving birth to a child with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD). *Community Mental Health Journal.* 2012;48(1):12-21.

45. Kartin D, Grant TM, Streissguth AP, Sampson PD, Ernst CC. Three-year developmental outcomes in children with prenatal alcohol and drug exposure. *Pediatric Physical Therapy*. 2002;14(3):145-153.

46. Niccols A. 'Right from the Start': Randomized trial comparing an attachment group intervention to supportive home visiting. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2008;49:754-764.

47. Niccols A, Dell CA, Clarke S. Treatment issues for aboriginal mothers with substance use problems and their children. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2010;8(2):320-335. doi:10.1007/s11469-009-9255-8

48. Poole N, Schmidt RA, Green C, Hemsing N. Prevention of fetal alcohol spectrum disorder: Current Canadian efforts and analysis of gaps. *Substance Abuse*. 2016;10s1:SART.S34545. doi:10.4137/SART.S34545

49. Rutman D, Hubberstey C. National evaluation of Canadian multi-service FASD prevention programs: interim findings from the co-creating evidence Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(10):1767. doi:10.3390/ijerph16101767

50. Richards R, Merrill RM, Baksh L, McGarry J. Maternal health behaviors and infant health outcomes among homeless mothers: US Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children (WIC) 2000–2007. *Preventive Medicine.* 2011;52(1):87-94.

51. O'Connor MJ, Whaley SE. Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *American Journal of Public Health*. 2007;97(2):252-258.

52. Chapman M, Bandoli G, Goldenberg SM. The association between depression and alcohol use among pregnant adults in the USA. *Archives of Women's Mental Health.* Published online January 10, 2024. doi:10.1007/s00737-023-01417-x

53. Frankenberger DJ, Clements-Nolle K, Yang W. The association between adverse childhood experiences and alcohol use during pregnancy in a representative sample of adult women. *Women's Health Issues.* 2015;25(6):688-695.

54. Skagerström J, Chang G, Nilsen P. Predictors of drinking during pregnancy: a systematic review. *Journal of Women's Health.* 2011;20(6):901-913.

55. Barnett ER, Knight E, Herman RJ, Amarakaran K, Jankowski MK. Difficult binds: A systematic review of facilitators and barriers to treatment among mothers with substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2021;126:108341. doi:10.1016/j.jsat.2021.108341

56. Kable JA, Coles CD, Taddeo E. Socio-cognitive habilitation using the math interactive learning experience program for alcohol affected children. *Alcoholism, Clinical and*

Experimental Research. 2007;31:1425-1434.

57. Coles CD, Kable JA, Taddeo E. Math performance and behavior problems in children affected by prenatal alcohol exposure: Intervention and follow-up. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2009;30(1):7-15. doi:10.1097/DBP.0b013e3181966780

58. Kable JA, Taddeo E, Strickland D, Coles CD. Community translation of the Math Interactive Learning Experience Program for children with FASD. *Research in Developmental Disabilities*. 2015;39:1-11. doi:10.1016/j.ridd.2014.12.031

59. Kully-Martens K, Pei J, Kable J, Coles CD, Andrew G, Rasmussen C. Mathematics intervention for children with fetal alcohol spectrum disorder: a replication and extension of the math interactive learning experience (MILE) program. *Research in Developmental Disabilities*. 2018;78:55-65.

60. Connolly SC, Millians M, Peterman R, Shillingsburg MA. The Clinical Application of Applied Behavior Analysis in a Child With Partial Fetal Alcohol Syndrome. *Clinical Case Studies*. 2016;15(3):225-242. doi:10.1177/1534650116632298

61. Loomes C, Rasmussen C, Pei J, Manji S, Andrew G. The effects of rehearsal training on working memory span of children with fetal alcohol spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*. 2008;29:113-124.

62. Coles CD, Strickland DC, Padgett L, Bellmoff L. Games that “work”: Using computer games to teach alcohol-affected children about fire and street safety. *Research in Developmental Disabilities*. 2007;28(5):518-530. doi:10.1016/j.ridd.2006.07.001

63. Frankel F, Myatt R. *Children’s friendship training.* Brunner-Routledge Publishers; 2003.

64. Keil V, Paley B, Frankel F, O’Connor MJ. Impact of a social skills intervention on the hostile attributions of children with prenatal alcohol exposure. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2010;34(2):231-241.

65. O’Connor MJ, Laugeson EA, Mogil C, et al. Translation of an evidence-based social skills intervention for children with prenatal alcohol exposure in a community mental health setting. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2012;36(1):141-152. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01591.x

66. Petrenko CLM, Alto ME. Interventions in fetal alcohol spectrum disorders: An international perspective. *European Journal of Medical Genetics.* 2017;60(1):79-91. doi:10.1016/j.ejmg.2016.10.005

67. Williams MS, Shellenberger S. *How Does Your Engine Run? A Leader's Guide to the Alert Program for Self-Regulation*. Therapy Works Inc.; 1996.

68. Nash K, Stevens S, Greenbaum R, Weiner J, Koren G, Rovet J. Improving executive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Child Neuropsychology*. 2015;21(2):191-209.

69. Soh DW, Skocic J, Nash K, Stevens S, Turner GR, Rovet J. Self-regulation therapy increases frontal gray matter in children with fetal alcohol spectrum disorder: evaluation by voxel-based morphometry. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9(108).

70. Wagner B, Olson HC, Symons M, et al. Improving self-regulation and executive functioning skills in primary school children in a remote Australian Aboriginal community: A pilot study of the Alert Program®. *Australian Journal of Education*. 2019;63(1):98-115.

71. Wells AM, Chasnoff IJ, Schmidt CA, Telford E, Schwartz LD. Neurocognitive habilitation therapy for children with fetal alcohol spectrum disorders: an adaptation of the Alert Program®. *American Journal of Occupational Therapy.* 2012;66(1):24-34.

72. Kerns KA, MacSween J, Vander Wekken S, Gruppuso V. Investigating the efficacy of an attention training programme in children with foetal alcohol spectrum disorder. *Developmental Neurorehabilitation*. 2010;13(6):413-422.

73. Coles CD, Kable JA, Taddeo E, Strickland D. GoFAR: improving attention, behavior and adaptive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders: Brief report. *Developmental Neurorehabilitation*. 2018;21(5):345-349. doi:10.1080/17518423.2018.1424263

74. Kable JA, O'Connor MJ, Olson HC, et al. Neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure (ND-PAE): proposed DSM-5 diagnosis. *Child Psychiatry and Human Development*. 2016;47(2):335-346.

75. Blair Paley, J. Delia, C. Gorospe, et al. A family school readiness intervention for children with prenatal alcohol exposure and involvement with the child welfare system. *Child Welfare*. 2023;101(3):157.

76. Kable JA, Coles CD, Strickland D, Taddeo E. Comparing the effectiveness of on-line versus in-person caregiver education and training for behavioral regulation in families of children with FASD. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2012;10(6):791-803. doi:10.1007/s11469-012-9376-3

77. Petrenko CL, Parr J, Kautz C, Tapparello C, Olson HC. A mobile health intervention for fetal alcohol spectrum disorders (families moving forward connect): development and qualitative evaluation of design and functionalities. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(4):14721.

78. Olson HC, Montague RA. An innovative look at early intervention for children affected by prenatal alcohol exposure. In: Adubato SA, Cohen DE, eds. *Prenatal alcohol use and FASD: Assessment and new directions in research and multimodal treatment*. Sharjah, U.A.E.: Bentham Science Publishers; 2011:64-107.

79. Kalberg WO, Marais AS, De Vries MM, et al. Relationship-based intervention for children who were prenatally alcohol exposed in South Africa. *Research in Developmental Disabilities*. 2023;136:104479. doi:10.1016/j.ridd.2023.104479

80. Bertrand J, Interventions for Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders Research Consortium. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders: Overview of findings for five innovative research projects. *Research in Developmental Disabilities*. 2009;30(5):986-1006.

81. Hanlon-Dearman A, Malik S, Wellwood J, et al. A descriptive study of a community-based home-visiting program with preschool children prenatally exposed to alcohol. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2017;24(2):361-e71.

82. Zarnegar Z, Hambrick EP, Perry BD, Azen SP, Peterson C. Clinical improvements in adopted children with fetal alcohol spectrum disorders through neurodevelopmentally informed clinical intervention: a pilot study. *Clinical Child Psychology and Psychiatry.* 2016;21(4):551-567.

83. Guerrini I, Thomson AD, Gurling HD. The importance of alcohol misuse, malnutrition and genetic susceptibility on brain growth and plasticity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2007;31(2):212-220.

84. May PA, Hamrick KJ, Corbin KD, et al. Dietary intake, nutrition, and fetal alcohol spectrum disorders in the Western Cape Province of South Africa. *Reproductive Toxicology*. 2014;46:31-39.

85. Coles CD, Kable JA, Keen CL, et al. Dose and Timing of prenatal alcohol exposure and maternal nutritional supplements: developmental effects on 6-month-old infants. *Maternal and Child Health Journal*. 2015;19(12):2605-2614.

86. Kloss O, Sharova L, Suh M. Nutrition intervention as a preventative approach to fetal alcohol spectrum disorder. In: Chudley AE, Hicks GG, eds. *Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Neuromethods. Vol 188.* New York, NY: Springer US; 2022:189-212.

87. Warton FL, Molteno CD, Warton CM, et al. Maternal choline supplementation mitigates alcohol exposure effects on neonatal brain volumes. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2021;45(9):1762-1774.

88. Wozniak JR, Fuglestad AJ, Eckerle JK, et al. Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(5):1113-1125.

89. Wozniak JR, Fink BA, Fuglestad AJ, et al. Four-year follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal alcohol spectrum disorder. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2020;12(1):1-13.

90. Nguyen TT, Risbud RD, Mattson SN, Chambers CD, Thomas JD. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2016;104(6):1683-1692.

91. Fanton J, Gleason MM. Psychopharmacology and preschoolers: a critical review of current conditions. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2009;18(3):753-771.

92. O'Malley KD, Nanson J. Clinical implications of a link between Fetal Alcohol Spectrum Disorder and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Canadian Journal of Psychiatry.* 2002;47:349-354.

93. Senturias Y, Ali MM, West K. Psychotropic medication utilization among children diagnosed with fetal alcohol spectrum disorder. *Pediatrics*. 2022;150(4):e2022056797. doi:10.1542/peds.2022-056797

94. Snyder JNJ, Snyder R, Block G. A study of stimulant medication in children with FAS. Streissguth AKJ, ed. University of Washington Press; 1997.

95. Oesterheld JR, Kofoed L, Tervo R, Fogas B, Wilson A, Fiechtner. Effectiveness of methylphenidate in native American children with fetal alcohol syndrome and attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled pilot study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 1998;8(1):39-48. doi:10.1089/cap.1998.8.39

96. Ritfeld GJ, Kable JA, Holton JE, Coles CD. Psychopharmacological treatments in children with fetal alcohol spectrum disorders: a review. *Child Psychiatry and Human Development*. 2022;53(2):268-277. doi:10.1007/s10578-021-01124-7

97. Frankel F, Paley B, Marquardt R, O'Connor MS. Neuroleptics, and children's friendship training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2006;16(6):777-789. doi:10.1089/cap.2006.16.777

98. Koren G. Pharmacological treatment of disruptive behavior in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Pediatric Drugs*. 2015;17(3):179-184. doi:10.1007/s40272-015-0118-4

99. Mela M, Okpalauwaekwe U, Anderson T, et al. The utility of psychotropic drugs on patients with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): a systematic review. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2018;28(4):436-445. doi:10.1080/24750573.2018.1458429

100. Mela M, Coons-Harding KD, Anderson T. Recent advances in fetal alcohol spectrum disorder for mental health professionals. *Current Opinion in Psychiatry*. 2019;32(4):328-335. doi:10.1097/YCO.0000000000000514

101. Dozier M, Lindhiem O, Lewis E, Bick J, Bernard K, Peloso E. Effects of a foster parent training program on children's attachment behaviors: Preliminary evidence from a randomized clinical trial. *Child and Adolescent Social Work Journal*. 2009;26:321-332.

102. Fisher PA, Kim HK. Intervention effects on foster preschoolers' attachment-related behaviors from a randomized trial. *Prevention Science*. 2007;8:161-170.

103. Olson HC, Sparrow J. A shift in perspective on secondary disabilities in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2021;45(5):916-921. doi:10.1111/acer.14586

104. Kautz-Turnbull C, Adams TR, Petrenko CLM. The strengths and positive influences of children with fetal alcohol spectrum disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*. 2022;127(5):355-368. doi:10.1352/1944-7558-127.5.355

105. Pruner M, Jirikowic T, Yorkston KM, Olson HC. The best possible start: A qualitative study on the experiences of parents of young children with or at risk for fetal alcohol spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*. 2020;97:103558. doi:10.1016/j.ridd.2019.103558

Soutien aux parents d’enfants qui présentent des troubles causés par l’alcoolisation foetale ou qui ont été fortement exposés à l'alcool pendant la grossesse

Heather Carmichael Olson,[1,2] Ph.D., Jenna Rudo-Stern,[1] BA, Beth Gendler,[2] MSW

[1]University of Washington School of Medicine, États-Unis, [2]Seattle Children’s Hospital Research Institute, États-Unis

Mars 2011

Introduction

L’ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) regroupe des déficiences développementales variées causées par l’exposition prénatale à l'alcool (EPA), qui persistent durant toute la vie. L’ETCAF est un problème de santé mondial[1] dont les coûts individuels et sociaux sont élevés.[2-3] Des familles de toutes les ethnies et de tous les niveaux socioéconomiques en sont touchées. Selon quelques études, on estime que l’ETCAF touche jusqu’à 9 ou 10 naissances vivantes sur 1000,[4-5] et ce chiffre serait encore plus élevé dans certains groupes à haut risque.[6-8] De nouvelles données sur la prévalence de ce phénomène, tirées d’un repérage systématique en milieu scolaire, inquiètent encore davantage.[9] Les résultats de l’évaluation des besoins indiquent clairement que les parents d’enfants touchés par l’ETCAF ont besoin d’une grande variété de services de soutien axés sur la famille, et ce, tout au long de leur vie.[10]

Sujet

Les familles assument la principale responsabilité du soin des enfants touchés par l’ETCAF. Les jeunes enfants susceptibles d’être touchés par l’ETCAF en raison d’une forte EPA manifestent souvent des difficultés comportementales ou développementales.[11-12] Typiquement, les personnes touchées par l’ETCAF présentent des difficultés d'apprentissage, un comportement mésadapté et une faible capacité d’adaptation qui perdurent. Elles peuvent aussi présenter diverses « déficiences secondaires », le plus souvent des problèmes de santé mentale, mais parfois aussi des problèmes dans leur mode de vie : scolarité interrompue, démêlés avec la justice ou difficultés sur le plan de l’emploi.[3,13-14] Les enfants touchés par l’ETCAF ou ayant subi une EPA

vivent fréquemment des problèmes sociaux associés à leur condition et reçoivent souvent des soins instables.[3,12,15] Ces facteurs peuvent accroître le risque de conséquences négatives ou aider à expliquer celles-ci.[16-18] Les parents doivent souvent fournir aux enfants touchés par l'ETCAF une aide plus intensive que prévu à leur âge, aussi bien pendant l'enfance[19] qu'à l'âge adulte.[3] Que ce soit dans une famille biologique, adoptive, d'accueil ou dans la parenté, le niveau de stress des personnes responsables de l'éducation de ces enfants est souvent élevé et bon nombre de leurs besoins familiaux demeurent sans réponse.[20-23] Un bon environnement de soin, comprenant un foyer stable, structuré et cohérent[24] et une présence parentale positive, est important pour réduire le risque de déficiences secondaires chez les enfants touchés par l'ETCAF[3] et pour améliorer le développement de ceux qui ont été exposés à l'alcool pendant la grossesse.[25] Les premières recherches et l'expérience pratique offrent des modèles de soutien aux parents et d'intervention axée sur la famille.

Problèmes

Une amélioration sur le plan de la sensibilisation, du repérage et des conditions d'admissibilité aux services est nécessaire. L'éducation de la population à l'égard de l'EPA et de l'ETCAF est insuffisante et la désinformation sur ces sujets demeure présente. De plus, le repérage des personnes touchées est encore limité. Les parents doivent souvent argumenter et défendre leur cause simplement pour recevoir de l'aide de multiples systèmes de services.[10,12] En outre, l'admissibilité à des services repose souvent sur des critères autres que l'ETCAF et par conséquent, les services reçus peuvent être inappropriés. Également, les troubles causés par l'alcoolisation foetale sont parfois stigmatisés par la société, qui résiste souvent à allouer des ressources au traitement d'un état qui aurait pu être évité. Tout cela mène à un soutien inadéquat des parents.

Une variété de services est nécessaire. Soutenir les parents biologiques implique parfois de prévenir l'ETCAF. Il peut s'agir d'un problème transmis de génération en génération, certaines des personnes touchées pouvant avoir un enfant dans la même situation et requérant par conséquent un soutien important dans leur rôle parental.[26-27] On associe souvent l'ETCAF et l'EPA à des perturbations psychosociales, ce qui complique ou empêche la prestation d'un soutien et de services. Des services spécialisés ou adaptés aux personnes touchées par l'ETCAF ou aux enfants fortement à risque en raison de leur EPA sont souvent nécessaires, mais rarement disponibles. L'ETCAF étant très répandu, les services doivent être adaptés aux différentes

communautés et cultures.

Des recherches sur l'intervention sont nécessaires. Des lignes directrices guident les services standards qui sont dispensés, mais on n’a pas encore établi, sur la base de résultats scientifiques, les meilleures pratiques en ce qui concerne le soutien aux parents et les services axés sur la famille pour les personnes touchées par l’ETCAF. Ceci s’explique par le manque d’études d’intervention descriptives et systématiques et par le fait que seule une évaluation limitée des programmes d’intervention communautaire a été réalisée jusqu’à présent.

Contexte de la recherche

Des études récentes ont porté sur les caractéristiques, les besoins et les forces des familles et des personnes touchées par l’ETCAF[23] ainsi que sur l’élaboration et l’essai d’interventions pour ces individus. La recherche est guidée par les témoignages personnels, les résultats d’évaluations de besoins menées à grande échelle dans les collectivités,[10] l’information provenant des réseaux de soutien aux parents[28] et l’ensemble des connaissances accumulées en milieu clinique.[1,29-34] Toutefois, on en sait très peu sur les familles éduquant les enfants touchés par l’ETCAF et sur les facteurs de risque et de protection dans ces familles. On s’inquiète beaucoup du peu d’études d’intervention disponibles, en particulier d’études fondées sur des devis robustes.[35-38]

À l’heure actuelle, un petit nombre d’études descriptives ont été faites sur ces familles. Des recherches développementales novatrices tracent les trajectoires en début de vie des enfants ayant subi une forte EPA tandis que des études sur l’histoire naturelle se penchent sur les facteurs de risque et de protection des individus touchés par l’ETCAF, de l’âge préscolaire à l’âge adulte.[3,39-40] Pour avancer, les chercheurs qui s’intéressent au soutien des parents et des familles touchés par l’ETCAF ont recours à la littérature connexe.[23,41] À titre d’exemple, des études sur les déficiences développementales et les traumatismes cérébraux graves révèlent que le soutien formel aux parents, la gestion de cas, la formation des parents aux principes comportementaux, les liens informels forts entre parents et les interventions de groupe utilisant en particulier la thérapie cognitivo-comportementale réduisent tous le stress causé par les soins à donner à l’enfant[42] et peuvent conduire à un fonctionnement individuel et familial plus positif[43] (surtout lorsque les interventions comportent plusieurs volets).[44] Lorsque des déficiences et un comportement de défiance sont présents simultanément, des interventions de renforcement du comportement positif sont utiles[45] et certaines attitudes de la part du parent sont essentielles à

l’obtention de bons résultats.[46-47] Les recherches développementales appuient les méthodes d’intervention qui visent à établir un bon rapport parent-enfant dès le plus jeune âge.[41,48] La littérature sur l’adaptation révèle que le sentiment de soutien « perçu » qu’a le parent (par opposition au soutien « reçu ») prédit des résultats positifs et met en lumière l'importance de diverses capacités d’adaptation parentale.[49-50]

Questions clés pour la recherche

Données descriptives

1. Quels sont les « expériences vécues », les besoins et les forces des parents qui élèvent un enfant touché par l’ETCAF ou un jeune enfant à risque en raison d’une forte EPA?
2. Quels sont les principaux facteurs de risque et de protection dans les attitudes des parents, leurs motivations, leurs styles d’adaptation et leurs pratiques parentales?
3. Comment peut-on comparer les « expériences vécues » et les facteurs de risque et de protection des enfants présentant un ETCAF à ceux qui sont typiques à d’autres déficiences? Comment diffèrent-ils selon: le type de famille? Le stade de développement? La gravité de la déficience de l’enfant? Les groupes culturels?
4. Quelles sont les lacunes actuelles dans les services de soutien aux parents et les services axés sur la famille?

Effets de la formation et de l’intervention

5. Quel type de formation auprès des intervenants permet d’améliorer les services au sein des différents systèmes?

6. Quels sont les effets des mécanismes informels ou naturels de soutien aux parents (en ligne, groupes de soutien, soutien mutuel entre parents, etc.)? Comment le soutien aux parents doit-il évoluer au fil des ans?

7. Quels types de soins dispensés par des tiers, libérant temporairement les parents, sont les plus bénéfiques pour aider la famille à s’adapter?

8. Quels programmes d'éducation parentale spécialisés et quelles interventions sur les pratiques parentales sont efficaces pour obtenir des améliorations individuelles et familiales chez les

personnes touchées par l’ETCAF, à différents âges et dans divers types de familles?

9. Comment les interventions ciblant les pratiques parentales et fondées sur les résultats de recherche disponibles (mises au point pour d’autres populations dont les symptômes sont similaires) fonctionnent-elles pour les familles touchées par l’ETCAF et comment faudrait-il les adapter?

Recherche translationnelle

10. Comment les interventions efficaces peuvent-elles être diffusées rapidement en milieu communautaire? Quels systèmes de prestation améliorent l’efficacité, la disponibilité et la rentabilité des interventions utiles (p. ex., en ligne, de groupe, télémédecine)?

Résultats récentes de la recherche

Les études actuelles décrivent les « expériences vécues » dans quelques petits échantillons de parents et tuteurs éduquant des enfants touchés par ETCAF, dans différents pays. Les expériences varient d’un type de famille à l’autre. Les études révèlent des besoins familiaux particuliers et des difficultés auxquelles il faut remédier ainsi que des méthodes parentales efficaces et des caractéristiques positives de l'enfant qu’il faut promouvoir dans les interventions.[21-23,51] D’autres revues de littératures sont faites en vue de trouver des méthodes de traitement utiles[23,41] et des examens critiques de la base limitée de données de recherche sur les interventions en matière d’ETCAF sont réalisés.[35-38,48] Ces analyses révèlent que, jusqu’à présent, peu de recherches ont été faites sur les façons d’aider les familles à élever un enfant touché par l’ETCAF,[38] bien que certaines données montrent que les interventions ciblant le style parental peuvent amener des améliorations mesurables pour les parents et pour l'enfant. L’amélioration de la relation parentenfant, la réduction du stress des parents, l’encouragement des habiletés parentales efficaces et le renforcement du sentiment d’auto-efficacité des parents sont des éléments reconnus comme essentiels à une intervention sur le style parental.[48]

Dans les cliniques de diagnostic de l’ETCAF, on recommande souvent des services de soutien aux familles, dont les besoins en matière de traitement suivent l’évolution du développement.[52] Les chercheurs découvrent peu à peu une série d’interventions efficaces qui soutiennent les parents et sont axées sur la famille. Les programmes communautaires ont fait l’objet de certaines évaluations. À titre d’exemple, une évaluation qualitative à l'échelle provinciale des programmes

canadiens de « soutien aux parents et aux personnes clés » laisse entrevoir des gains pour les parents, l'enfant et la collectivité.[53] Aux États-Unis, la recherche clinique systématique financée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a mis l'accent sur les parents et tuteurs d'enfants d'âge préscolaire et scolaire touchés par l'ETCAF ou ayant subi une EPA. Entre autres conclusions, cette recherche révèle que les groupes spécialisés d'éducation parentale accroissent réellement les connaissances des parents. Elle révèle également que les consultations auprès de spécialistes du comportement pour les enfants touchés par l'ETCAF qui ont des troubles de comportement ont effectivement des effets positifs pour les parents et pour l'enfant.[54-57] Ces interventions sont en voie d'être adaptées au milieu communautaire. Ces recherches montrent également comment les interventions existantes devraient être adaptées en général au traitement de l'ETCAF, avec des adaptations spécifiques notées par certains chercheurs[58] et experts.[34] Les CDC subventionnent actuellement une étude pilote sur une intervention intensive à plusieurs composantes, axée sur la famille et ciblant les individus touchés par l'ETCAF pendant l'adolescence et au début de l'âge adulte.[59] Aux États-Unis, la recherche financée par les instituts nationaux de la santé examine la faisabilité de services d'intervention précoce à plusieurs composantes destinés aux familles ayant de jeunes enfants à risque élevé en raison d'une EPA. Elle examine également la possibilité de ressources électroniques pour aider les parents et tuteurs plus efficacement.[a]

Lacunes de la recherche

La recherche a de nombreuses lacunes. Les données descriptives sur les populations spécifiques demeurent très limitées. Il faudrait évaluer de nombreux échantillons, compte tenu de la diversité de cette population clinique et des différentes façons dont les services sont fournis dans les diverses collectivités. De plus, il faudrait examiner la façon dont les interventions typiques fonctionnent pour les personnes touchées par l'EPA ou l'ETCAF et déterminer les ingrédients clés du traitement. Il faut évaluer les effets de la formation des intervenants, des mécanismes informels/naturels de soutien aux parents, des soins donnés par un tiers pour libérer temporairement les parents, de l'éducation parentale et des interventions spécialisées en matière de style parental sur les soins donnés, la qualité de vie de la famille et le développement individuel en utilisant des devis de recherche robustes. Les modèles d'intervention sur le style parental qui se sont déjà révélés efficaces devraient être répliqués. Il faut apporter une attention particulière à la mise au point de traitements destinés aux groupes mal desservis (comme les familles avec de très jeunes enfants ayant subi une EPA ou les adolescents/jeunes adultes

touchés par l'ETCAF). Il faut également s'attarder aux interventions intégrées qui traitent l'ETCAF et les difficultés psychosociales coexistantes.[49] La recherche translationnelle est importante pour découvrir comment les interventions efficaces peuvent se répandre et devenir plus accessibles et plus rentables.

Conclusions

Il est étonnant que des troubles aussi communs et lourds que l'ETCAF soient encore si souvent méconnus et qu'on n'y réponde pas d'une façon appropriée. Des facteurs sociaux et économiques jouent un rôle dans ce constat: l'omniprésence de la consommation d'alcool dans presque toutes les sociétés, la stigmatisation des personnes touchées et les idées fausses à leur sujet, la complexité des services nécessaires et les limites dans les ressources disponibles. Un milieu stable, de qualité, est important pour améliorer le développement et réduire les risques de déficiences secondaires chez les personnes touchées par l'ETCAF et les jeunes enfants à risque élevé en raison d'une EPA. Ceci, en fin de compte, se traduit par des coûts moins élevés pour la société. Une vaste gamme de services de soutien aux parents et de services axés sur les familles est nécessaire, mais ces services n'existent pas encore. Des recherches cliniques systématiques auprès de personnes touchées ont été entreprises et leurs résultats prometteurs révèlent des améliorations pour les parents et les enfants, de même que des réussites sur le plan de la dispersion des interventions en milieu communautaire. À propos des interventions, des éléments « probants » fondés sur la pratique ont été compilés et l'évaluation de programmes commence. Toutefois, le financement d'un plus grand nombre d'études cliniques et translationnelles est essentiel.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les services de soutien aux parents et ceux axés sur la famille constituent une solution essentielle aux problèmes de santé publique mondiaux que représentent l'ETCAF et l'EPA. Dans toutes les cultures, c'est sur les épaules des parents et des familles que repose le soin des personnes qui souffriront des déficiences associées à l'ETCAF tout au long de leur vie. Parents et familles doivent souvent fournir des soins soutenus à leurs enfants, jusqu'à ce que ceux-ci deviennent de jeunes adultes et même plus tard, lorsque le soutien de la société devient particulièrement limité. Les données montrent clairement qu'un bon milieu familial fournit les facteurs de protection associés à de meilleures chances d'une vie positive pour les personnes touchées par l'ETCAF. Depuis les années 1990, la croissance rapide et spontanée de réseaux de

soutien aux parents est un élément anecdotique qui confirme que le soutien aux parents aide les familles.[28] Cependant, pour bâtir un bon milieu familial et défendre efficacement l'accès aux services, les réseaux d'entraide entre parents ne suffisent généralement pas. Des services conçus sur mesure et axés sur la famille sont souvent nécessaires et, dans cette optique, la recherche a commencé à concevoir et tester des modèles de services appropriés. Les parents peuvent jouer un rôle important et convaincant lorsqu'il s'agit de sensibiliser les législateurs au besoin croissant et urgent de services accessibles, appropriés, efficaces et axés sur la famille. Ils peuvent avoir un rôle déterminant dans la réalisation des mesures énumérées ci-dessous.

Voici les mesures proposées en ce qui concerne la création de services et de politiques de soutien axés sur la famille pour les parents d'enfants touchés par l'ETCAF:

1. Mener des campagnes de sensibilisation multifacettes adaptées aux différences culturelles et donner la formation nécessaire aux intervenants pour conscientiser les gens, réduire la stigmatisation, améliorer le repérage et parfaire la prestation de services.
2. Promouvoir et évaluer l'entraide entre parents par des mécanismes naturels/informels de soutien aux parents, ceux-ci formant une solution abordable en cette période de ressources limitées.
3. Mener un examen exhaustif des interventions communautaires actuelles afin que soient cernées les lacunes et que soient compilées les données résultant de l'évaluation de programmes.
4. Évaluer les programmes communautaires actuels et futurs qui fournissent un soutien aux parents et des services axés sur la famille.
5. Faire connaître les interventions spécialisées pour l'ETCAF qui se sont déjà révélées efficaces, y compris les programmes d'éducation parentale et les consultations comportementales, en les adaptant aux différentes communautés et cultures.
6. Élaborer et essayer d'autres mesures d'intervention axées sur la famille et le soutien aux parents afin de combler les lacunes en matière de services. (Ces mesures devraient se fonder sur des données descriptives se rapportant à des populations spécifiques. Elles devraient également s'appuyer sur la littérature connexe et s'inspirer des interventions existantes ciblant le style parental pour les familles où vivent des enfants touchés par l'ETCAF ou l'EPA.)

7. Il faut établir des soins standards et déterminer les meilleures pratiques en matière de prestation de services de soutien aux parents et de services axés sur la famille. Cela fait, il faudra instaurer une politique pour promouvoir l'adoption généralisée de ces soins standards.

Références

1. SAMHSA Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) Center for Excellence Web site. Disponible sur le site: http://www.fasdcenter.samhsa.gov. Consulté le 30 mars 2011.
2. Lupton C, Burd L, Harwood R. 2004. Cost of fetal alcohol spectrum disorders. *Am J Med Genet*. 2004;127C:42-50.
3. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr*. 2004;25(4):228-238.
4. May PA, Gossage JP. 2001. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: a summary. *Alcohol Res Health*. 2001;25:159–167.
5. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Little RE, Clarren SK, Dehaene P, Hanson JW, Graham JM Jr.. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratol*. 1997;56:317-326.
6. Fast DK, Conry J, Loock CA. Identifying fetal alcohol syndrome among youth in the criminal justice system. *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20:370-372.
7. Landgren M, Svensson L, Stromland K, Andersson GM. Prenatal alcohol exposure and neurodevelopmental disorders in children adopted from Eastern Europe. *Pediatrics*. 2010;125(5):pp. e1178-1185.
8. Astley S, Stachowiak J, Clarren S, Clausen C. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *J Pediatr*. 2002;141(5):712-717.
9. May PA, Gossage JP, Kalberg WO, Robinson LK, Buckley D, Manning M, Hoyme HE.. Prevalence and epidemiologic characteristics of FASD from various research methods with an emphasis on recent in-school studies. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15:176-192.
10. Ryan D, Bonnett D, Gass C. Sobering thoughts: town Hall meetings on fetal alcohol spectrum disorders. *Am J Public Health*. 2006;96(12):2098-2101.
11. O'Connor MJ. Prenatal alcohol exposure and infant negative affect as precursors of depressive features in children. *Infant Ment Health J*. 2001;22(3):291-299.
12. Olson H, Jirikowic T, Kartin D, Astley S. Responding to the challenge of early intervention for fetal alcohol spectrum disorders. *Infants Young Children*. 2007; 20(2):172-189.
13. O'Connor MJ, Paley B. Psychiatric conditions associated with prenatal alcohol exposure. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(3):225-234.
14. Kodituwakku P. Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(3):218-224.
15. Miller KA. Exploring placement instability among young children in the multidimensional treatment foster care preschool study. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 2008;68(10-B):6974.
16. Hannigan JH, Berman RF. Amelioration of fetal alcohol-related neurodevelopmental disorders in rats: exploring pharmacological and environmental treatments. *Neurotoxicol Teratol*. 2000;22:103-111.

17. Coggins T, Timler G, Olswang L. A state of double jeopardy: impact of prenatal alcohol exposure and adverse environments on the social communicative abilities of school-age children with fetal alcohol spectrum disorder. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2007;38(2):117-127.

18. Henry J, Sloane M, Black-Pond C. Neurobiology and neurodevelopmental impact of childhood traumatic stress and prenatal alcohol exposure. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2007;38(2):99-108.

19. Jirikowic T, Kartin D, Olson H. Children with fetal alcohol spectrum disorders: a descriptive profile of adaptive function. *Can J Occup Ther*. 2008;75(4):238-248.

20. Paley B, O'Connor M, Frankel F, Marquardt R. Predictors of stress in parents of children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(5):396-404.

21. Brown JD, Sigvaldason N, Bednar LM. Motives for fostering children with alcohol-related disabilities. *J Child Fam Stud*. 2007;16(2):197-208.

22. Salmon J. Fetal alcohol spectrum disorder: New Zealand birth mothers' experiences. *Can J Clin Pharmacol*. 2008;15(2):e191-213.

23. Olson H, Oti R, Gelo J, Beck S. "Family matters:" fetal alcohol spectrum disorders and the family. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(3):235-249.

24. Olson, H, O'Connor, M, Fitzgerald, H. Lessons learned from study of the developmental impact of parental alcohol use. *Infant Ment Health J*. 2001;22, 271-290.

25. Niccols A, Sword W. ''New choices'' for substance using mothers and their young children: preliminary evaluation. *J Substance Use*. 2005;10:239–251.

26. O'Malley K, Streissguth, A. Clinical intervention and support for children aged zero to five years with fetal alcohol spectrum disorders and their parents/caregivers. Rev ed. In Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development. 2005;1-9. Disponible sur le site: http://www.child-encyclopedia.com/documents/OMalley-StreissguthANGxp_rev.pdf. Page consultée le 30 mars 2011.

27. Grant T, Huggins J, Connor P, Pedersen JY, Whitney N, Streissguth A. A pilot community intervention for women with fetal alcohol spectrum disorders. *Commun Ment Health J*. 2004;40:499-511.

28. Wilton G, Plane MB. The family empowerment network: a service model to address the needs of children and families affected by fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatr Nurs*. 2006;32(4):299-306.

29. Kleinfeld J, Wescott S. *Fantastic Antone succeeds! : experiences in educating children with fetal alcohol syndrome*. Fairbanks, AK: University of Alaska Press; 1993.

30. Streissguth AP. *Fetal alcohol syndrome : a guide for families and communities*. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 1997.

31. Kalberg W, Buckley D. FASD: what types of intervention and rehabilitation are useful? *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(2):278-285.

32. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, O'Connor M, Riley EP, Johnson KA, Cohen DE, NTFFAS/E. *Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention;2004

33. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock F, Rosales T, Le Blanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ*. 2005;172(5 suppl):s1-s21.

34. Adubato S, Cohen D, eds. *Prenatal alcohol use and fetal alcohol spectrum disorders: diagnosis, assessment and new directions in research and multimodal treatment*. United Kingdom: Bentham Science eBooks. In press.

35. Burd L, Christensen T. Treatment of fetal alcohol spectrum disorders: are we ready yet? *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29:1–4.

36. Peadon E, Rhys-Jones B, Bower C, Elliott E. Systematic review of interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders. *BMC Pediatr. 2*009;9:35.

37. Premji S, Benzies K, Serrett K, Hayden K. Research-based interventions for children and youth with a fetal alcohol spectrum disorder: revealing the gap. *Child Care Health Dev*. 2007;33(4):389-397.

38. Chandrasena AN, Mukherjee RAS, Turk J. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview of interventions for affected individuals. *Child Adol Ment Health*. 2009;14(4):162-167.

39. O'Connor MJ, Paley B. The relationship of prenatal alcohol exposure and the postnatal environment to child depressive symptoms. *J Pediatr Psychol*. 2006;31(1):50-64.

40. O'Connor MJ, Sigman M, Kasari C. Interactional model for the association among maternal alcohol use, mother-infant interaction, and infant cognitive development. *Infant Behav Dev*. 1993;16(2):177-192.

41. Olson HC, Montague RA. An innovative look at early intervention for children affected by prenatal alcohol exposure. In: Adubato S, Cohen D, eds. *Prenatal alcohol use and fetal alcohol spectrum disorders: diagnosis, assessment and new directions in research and multimodal treatment*. United Kingdom: Bentham Science eBooks. In press.

42. Hastings R, Beck A. Practitioner review: stress intervention for parents of children with intellectual disabilities. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:1338-1349.

43. Bailey DB. Introduction: family adaptation to intellectual and developmental disabilities. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2007;132:291-292.

44. Singer GHS, Ethridge BL, Aldana SI. Primary and secondary effects of parenting and stress management interventions for parents of children with developmental disabilities. *Ment Rretard Dev Disabil Res Rev*. 2007;13:257-269.

45. Lucyshyn JM, Dunlap G, Albin RW. *Families and positive behavior support: addressing problem behaviors in family contexts*. Baltimore, MD: Brookes Publishing;2002.

46. Hasall R, Rose J, McDonald J. Parenting stress in mothers of children with an intellectual disability: the effects of parental cognitions in relations to child characteristics and family support. *J Intell Disabil Res*. 2005;49:405-418.

47. Blacher J, Baker BL. Positive impact of intellectual disability on families. *Am J Ment Retard*. 2007;112:330-348.

48. Paley B, O'Connor M. Intervention for individuals with fetal alcohol spectrum disorders: treatment approaches and case management. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(3):258-267.

49. Pottie CG, Ingram KM. Daily stress, coping and well-being in parents of children with autism: a multilevel modeling approach. *J Fam Psychol*. 2008;22(6):855-864.

50. Pottie CG, Cohen J, Ingram KM. Parenting a child with autism: contextual factors associated with enhanced daily parental mood. *J Pediatr Psychol*. 2009;34(4):419-429.

51. Morrissette PJ. Fetal alcohol syndrome: parental experiences and the role of the family counselor. *Qualitive Report*. 2001;6(2).

52. Jirikowic T, Gelo J, Astley S. Children and youth with fetal alcohol spectrum disorders: A summary of services, supports, and resources following clinical diagnosis. *Intellec Dev Disabil*. 2010:48(5):330-334.

53. Hume S, Rutman D, Hubberstey C, Lentz T, Sandy N, Van Bibber M. *Key worker and parent support program: time 1 summative evaluation report*. British Columbia, Canada: Ministry of Children and Family Development; Apr 2008.

54. Bertrand J, Consortium IfCwFASDR. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): overview of findings for five innovative research projects. *Res Dev Disabil*. 2009;30(5):986-1006.

55. O'Connor MJ, Frankel F, Paley B, Schonfeld AM, Carpenter E, Laugeson EA, Marquardt R. A controlled social skills training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2006;74(4):639-648.

56. Coles CD, Kable JA, Taddeo E. Math performance and behavior problems in children affected by prenatal alcohol exposure: Intervention and follow-up. J Dev Behav Pediatr. 2009;30(1):7-15.

57. Olson HC, Brooks A, Quamma J, Lehman K, Ranna M, Davis C, Kerns K, Astley S. Efficacy of a new model of behavioral consultation for families raising school-aged children with FASDs and behavior problems. In preparation.

58. Laugeson EA, Paley B, Schonfeld A, et al. 2007. Adaptation of the children's friendship training program for children with fetal alcohol spectrum disorders. *Child Fam Behav Ther*. 2007;29:57-69.

59. Bertrand J, Dang E, O'Connor MJ, Tenkku L, Olson HC, Grant T. Centers for Disease Control and Prevention funded interventions for youth and young adults with fetal alcohol spectrum disorders. Poster presented at: The Fourth Biennial National Conference on Adolescents and Adults with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. April 14-17, 2010.Vancouver: BC.

Note:

[a] Voir aussi The National Institutes of Health, Research Portfolio Online Reporting Tools, Reports, Research and Data Analyses of NIH Research Activities. Project Listing By Category: Fetal alcohol syndrome: Paley B. Fostering self-regulation in infants and toddlers with fetal alcohol spectrum disorders. And Bruss C. Improving the lives of children with fetal alcohol spectrum disorders: an e-learning resource for caregivers. Disponible à l'adresse : http://report.nih.gov/rcdc/categories/ProjectSearch.aspx?FY=2009&ARRA=N&DCat=Fetal Alcohol Syndrome. Consulté le 30 mars 2011.

Prévention de l’ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale

R. Louise Floyd, RN, DSN, Clark Denny, Ph.D., Mary Kate Weber, MPH

Centers for Disease Control and Prevention, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, États-Unis

Novembre 2011

Introduction

La littérature scientifique portant sur la consommation d’alcool durant la grossesse et la vaste gamme de conséquences qui y sont associées a pris beaucoup d’ampleur, élargi sa portée et témoigné de la compréhension croissante que nous avons de cette problématique depuis le premier article sur le syndrome d’alcoolisation fœtale (SAF) paru aux États-Unis, dans une édition de 1973 de The Lancet.[1] En 1996, l’Institute of Medicine (IOM) a publié un rapport mandaté par le Congrès et effectué par le Comité pour l’étude du syndrome d’alcoolisation fœtale, qui passait en revue et résumait les connaissances à ce sujet accumulées jusqu’au milieu des années 1990. Ce rapport fondamental contenait des recommandations concernant le diagnostic, l’épidémiologie, la prévention et le traitement du SAF.[2] Le comité recommandait que les anomalies congénitales et les déficiences développementales attribuées à l’exposition prénatale à l’alcool soient groupées en 4 catégories : le syndrome d’alcoolisation fœtale (SAF), le syndrome d’alcoolisation fœtale partiel (PSAF), le trouble neurodéveloppemental lié à l’alcool (TNDLA) et les anomalies congénitales et les troubles développementaux liés à l’alcool. En 2004, l’expression « Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale (ETCAF) » a été adoptée comme expression générique pour décrire la vaste gamme de troubles d’apprentissage et de déficiences physiques, mentales et comportementales qui peuvent résulter de la consommation d’alcool durant la grossesse, incluant les quatre conditions énumérées ci-dessus.[3] Le trouble le plus étudié de cet ensemble est le syndrome d’alcoolisation fœtale. Les estimations actuelles de la prévalence du SAF aux États-Unis varient de 0.2 à 2 cas sur 1000 naissances vivantes.[4,5,6] On estime généralement que la prévalence de l’ensemble des troubles est trois fois plus grande que celle du SAF.[7] Dans un rapport, le coût à vie du SAF a été estimé à 2 millions de dollars par cas.[8] Les ministères fédéraux, les universités et les associations professionnelles font actuellement beaucoup d’efforts pour trouver des moyens efficaces de combattre ce problème de santé

publique évitable qui affecte les enfants, les familles et la société américaine. Cet article présente un bref survol de cette problématique, ses défis et des solutions potentielles pour sa prévention.

Sujet

Les résultats d'une enquête des Centers for Disease Control and Prevention (CDC ou Centres pour la prévention et le contrôle des maladies) faite avec le Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS ou système de surveillance des facteurs de risque comportementaux) montrent qu'aux États-Unis, les taux élevés de consommation d'alcool chez les femmes en âge de procréer (18-44 ans) forment une tendance à long terme. Entre 1991 et 2005, environ 55 % des femmes qui n'étaient pas enceintes et 11 % des femmes qui l'étaient ont rapporté avoir consommé de l'alcool au cours du mois précédant l'enquête.[9] Ce qui est particulièrement préoccupant, c'est que parmi celles qui ont rapporté avoir consommé de l'alcool, 13 % des femmes qui n'étaient pas enceintes et 2 % de celles qui l'étaient ont rapporté avoir vécu au moins un épisode de consommation excessive (« binge drinking » ou intoxication alcoolique aiguë), défini dans la banque de données comme la prise de cinq consommations ou plus lors d'une même occasion. Une autre étude a rapporté que les intoxications alcooliques aiguës avaient augmenté entre 1993 et 2001, la moyenne estimée en 2001 étant de 37 épisodes pour chaque femme en âge de procréer qui avait rapporté avoir vécu au moins une intoxication.[10] Parmi les femmes entre 18 et 44 ans, le taux d'intoxications alcooliques aiguës a continué à augmenter de 11.9 % en 2001 à 12.4 % en 2002 et 13,0 % en 2003. Entre 2001 et 2003, les femmes qui ont rapporté avoir vécu des épisodes d'intoxication en ont rapporté en moyenne trois par mois. Les taux d'intoxications les plus élevés se trouvaient parmi les femmes âgées de 18 à 24 ans.[11]

En 2004, le National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) a recommandé une nouvelle définition de l'intoxication alcoolique aiguë (« binge drinking ») pour les femmes : la prise de quatre consommations alcoolisées ou plus au cours d'une période de 2 heures.[12]

La figure 1 montre la prévalence de la consommation d'alcool et des intoxications alcooliques aiguës au cours des 30 jours précédant l'enquête entre 2005 et 2009 chez les femmes américaines âgées de 18 à 44 ans. La graphique inclut des données prises avant et après que le BRFSS ait adopté la nouvelle définition de l'intoxication alcoolique aiguë proposée par le NIAAA. Comme le montre la figure, la prévalence de la consommation d'alcool rapportée a peu varié et s'est maintenue autour de 50 % pour les cinq années. Tel qu'attendu, la prévalence des

intoxications alcooliques aiguës a augmenté de 11.0 % en 2005 à 14.8 % en 2006 lorsque la définition de l'intoxication est passée de cinq consommations ou plus à quatre consommations ou plus lors d'une même occasion. Ceci suggère que les enquêtes qui utilisent encore le seuil de cinq consommations pour définir l'intoxication chez les hommes et les femmes pourraient potentiellement sous-estimer l'étendue de la consommation à risque chez les femmes. De 2006 à 2009, la prévalence de l'intoxication alcoolique aiguë a varié légèrement entre 14 et 15 %. Le graphique illustre des données obtenues auprès de répondants au BRFSS qui vivaient dans les 50 États américains et le District de Columbia. Les niveaux de consommation d'alcool observés au cours des trente derniers jours et la fréquence des intoxications alcoolique aiguës en particulier présentent un risque important, parce qu'environ la moitié des grossesses aux États-Unis ne sont pas planifiées.[13] De plus, plusieurs femmes ne réalisent pas qu'elles sont enceintes au début de l[illegible] les premières semaines de [illegible]

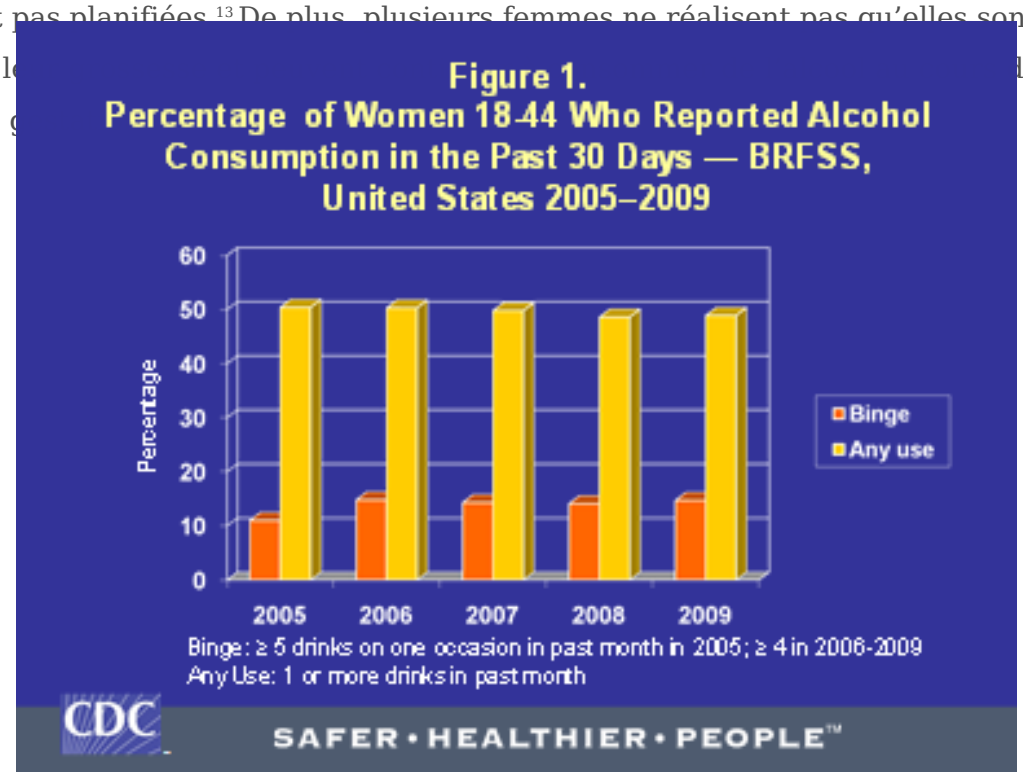


Figure 1. Proportion de femmes âgées de 18 à 44 ans qui ont rapporté avoir consommé de l'alcool au cours des 30 jours précédant l'enquête– BRFSS, États-Unis, 2005 à 2009.

Les études font état de différences marquées entre les taux de consommation d'alcool des femmes enceintes et ceux des femmes en âge de procréer qui ne le sont pas, parce que la plupart des femmes réduisent leur consommation d'alcool lorsqu'elles découvrent qu'elles sont

enceintes.[14,15] Une étude danoise a montré que le taux d'intoxications alcooliques aiguës rapportées pendant la grossesse atteint un sommet à la troisième semaine de grossesse et continue par la suite à décliner jusqu'à la septième semaine, après laquelle des intoxications alcooliques aiguës sont rarement rapportées.[16] Une étude canadienne a montré que les femmes ne modifient pas leurs habitudes de consommation pendant la période où elles essaient de concevoir un enfant, mais la quantité d'alcool consommée, la fréquence de consommation et les épisodes d'intoxications alcooliques aiguës déclinent significativement après la confirmation de la grossesse. Les auteurs ont conclu que les messages publics et les informations touchant la période précédant la conception devraient davantage insister sur les risques de la consommation d'alcool pendant les périodes où une grossesse pourrait survenir (activité sexuelle sans contraception).[17]

Problèmes

Alors que des progrès ont été faits en prévention, il semble que les femmes ne reçoivent pas toujours des informations cohérentes à propos de la consommation d'alcool durant la grossesse. Par exemple, dans une étude, les femmes ont rapporté qu'elles reçoivent à ce sujet des messages contradictoires de leur famille, de leurs amis et des professionnels de la santé qu'elles consultent, particulièrement en ce qui concerne les types d'alcool pouvant être consommés et la quantité qui est considérée dangereuse.[18] Tel que mentionné précédemment, l'exposition prénatale à l'alcool survient communément aux États-Unis, où une femme enceinte sur huit rapporte avoir consommé de l'alcool pendant sa grossesse.[9] Ce comportement, bien que modifiable, persiste dans la population malgré les conseils et recommandations des experts qui demandent aux femmes enceintes, planifiant une grossesse ou pouvant devenir enceintes de s'abstenir de consommer de l'alcool. Ces avis d'experts incluent ceux qui proviennent de la réédition de 2005 du Surgeon General's Advisory on Alcohol Use in Pregnancy (une recommandation émise par le principal expert en santé publique du gouvernement fédéral américain),[19] des Department of Health and Human Services' Dietary Guidelines for Americans (lignes directrices du ministère de la santé des États-Unis en matière d'alimentation),20 de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (Collège américain des obstétriciens et gynécologues) et de l'American Academy of Pediatrics (Académie américaine de pédiatrie)[21] et du Guide du clinicien du National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (l'Institut national sur l'abus d'alcool et l'alcoolisme).[22] Alors qu'on observe en général une réduction significative de la consommation d'alcool une fois que la grossesse a été confirmée, des données montrent aussi que plusieurs femmes consomment de l'alcool alors qu'elles essaient de concevoir et continuent de le faire après la confirmation de la grossesse. Dans une étude basée sur un échantillon national de femmes en âge de procréer, 45 % des femmes ont rapporté qu'elles avaient

consommé de l'alcool au cours des trois mois précédant la confirmation de leur grossesse. Parmi ces femmes, 60 % ont aussi rapporté avoir appris qu'elles étaient enceintes entre leur quatrième et leur sixième semaine de grossesse.[23] Dans une autre étude, 50 % des femmes qui essayaient de concevoir ont rapporté qu'elles continuaient à consommer de l'alcool.[17]

Contexte de la recherche

Le rapport de l'IOM publié en 1996 proposait un modèle de prévention du SAF basé sur trois niveaux : la Prévention Universelle de l'abus d'alcool maternel, la Prévention Sélective de l'abus d'alcool maternel et la Prévention Recommandée du SAF.

- La Prévention Universelle est axée sur la sensibilisation de la population en général et des femmes en particulier quant aux conséquences de la consommation d'alcool durant la grossesse. Les exemples de ce type de prévention incluent les campagnes publicitaires, les étiquettes sur les boissons alcoolisées et les recommandations nationales.
- Les stratégies de Prévention Sélective ciblent des sous-groupes de la population féminine qui sont reconnus comme étant plus à risque de consommer de l'alcool pendant la grossesse. Des exemples de ce type de stratégie incluent le dépistage ciblé et des interventions brèves adaptées au sous-groupe spécifique.
- La Prévention Recommandée inclut de multiples stratégies d'identification de cas d'abus d'alcool par la mère, les interventions brèves, les traitements formels, les traitements à long terme et la convalescence. Plusieurs des stratégies utilisées dans les trois niveaux de prévention proposés ont fait l'objet de recherches et il a été établi que le dépistage rapide jumelé à une brève intervention (DBI ou « alcohol screening and brief intervention – SBI ») et les interventions brèves complètes sont les stratégies qui entraînent le plus systématiquement des réductions de la consommation d'alcool. Le United States Preventive Services Task Force (USPSTF) a effectué des revues rigoureuses des recherches sur le DBI et a conclu qu'il devrait être utilisé dans les milieux de soins primaires auprès des adultes qui éprouvent des problèmes de consommation d'alcool, dont les femmes en âge de procréer, qu'elles soient enceintes ou non. Tout en reconnaissant le nombre limité d'études sur le DBI effectuées auprès de femmes (enceintes ou non), les chercheurs ont conclu que ses bénéfices en termes de réduction des abus d'alcool dépassaient les préjudices potentiels qu'il pourrait causer.[24] Des études récentes sur des DBI efficaces auprès de femmes enceintes ou désirant concevoir ont été publiées depuis que les recommandations de l'USPSTF ont été émises.[25,26,27] Plusieurs de ces études ont employé des outils de dépistage brefs qui avaient été développés précédemment, comme le T-ACE, le TWEAK,

l'AUDIT et, plus récemment, l'AUDIT-C. Une description plus exhaustive des études effectuées dans le cadre de chacun des trois niveaux de prévention est fournie dans le rapport Reducing Alcohol-Exposed Pregnancies: A Report of the National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect.[28] Cependant, pour réaliser une revue systématique des interventions destinées à réduire la consommation d'alcool chez les femmes enceintes ou qui prévoient le devenir, le Cochrane Collaboration a trouvé en 2009 seulement quatre études publiées entre les années ciblées dans sa recherche (1966-2007) qui rencontraient ses exigences d'inclusion. Le groupe a conclu que la petite taille des échantillons, les différences méthodologiques entre les études, les contradictions et incohérences dans les résultats et d'autres problèmes rendaient difficile l'établissement de fondements scientifiques permettant d'émettre des recommandations. La revue a donc établi la nécessité de réaliser d'autres études de qualité auprès de la population de femmes enceintes ou désirant concevoir.[29]

Questions clés pour la recherche et lacunes de la recherche

Pour aborder des problématiques importantes qui, comme le SAF, peuvent affecter la santé des individus tout au long de leur vie, il faut obtenir une grande compréhension du problème et des raisons pour lesquelles il devrait nous préoccuper, des facteurs de risque qui y sont associés, de ses effets sur la santé, de son impact économique, et, surtout, de ce qui peut être fait pour l'affronter. Alors qu'il existe un consensus quant aux manifestations saillantes du SAF, les estimés du nombre d'enfants affectés de ce syndrome varient largement, tel que mentionné précédemment.6 Des systèmes de surveillance efficaces à l'échelle de la population doivent être développés pour évaluer l'impact de la sensibilisation visant à contrer l'exposition prénatale à l'alcool et pour créer la volonté et le support publics nécessaires à la prévention de l'ETCAF. Des travaux formatifs récents dans ce domaine suggèrent que des idées fausses concernant la consommation d'alcool durant la grossesse continuent de circuler et que les femmes ne reçoivent pas des messages clairs et cohérents à ce sujet. Des efforts seront nécessaires pour mieux encadrer ces messages dans le contexte actuel où les femmes reçoivent parfois des avis contradictoires de la part des professionnels de la santé, de leurs amis, de leur famille et des médias.30 Plus de recherches seront aussi nécessaires pour améliorer notre compréhension des connaissances, attitudes et opinions des femmes à propos de la consommation d'alcool pendant la grossesse et du rôle que joue l'alcool dans la vie des femmes en âge de procréer. Ces informations pourraient aider à développer les recommandations relatives aux risques et conséquences de la consommation

d’alcool pendant la grossesse, recommandations dont le contenu et le ton doivent être appropriés pour diverses populations de femmes. Aussi, malgré les taux préoccupants de consommation d’alcool chez les femmes en âge de procréer, le dépistage des abus d’alcool chez les patientes féminines ne fait pas partie des normes de soins universelles des professionnels de la santé. L’éducation et la formation continue des professionnels et intervenants sur l’ETCAF et les risques associés à la consommation d’alcool durant la grossesse constituent une composante importante des activités de prévention de l’ETCAF. Pour construire une base scientifique plus solide quant aux meilleurs moyens de prévenir l’exposition prénatale à l’alcool, plus de recherche-intervention sera nécessaire pour évaluer l’efficacité du DBI et d’autres stratégies de prévention chez les femmes qui pourraient devenir enceintes, planifient une grossesse ou sont enceintes.

Le message aux femmes émis en 2005 par le U.S. Surgeon General Advisory recommandait aux femmes enceintes ou planifiant une grossesse de s’abstenir de consommer de l’alcool. Des questionnements concernant cet avis sont apparus chez les intervenants et les femmes qui boivent seulement occasionnellement de l’alcool et continuent à le faire de façon légère à modérée durant leur grossesse. Malheureusement, la recherche scientifique concernant l’impact de la consommation d’alcool légère à modérée sur le fœtus inclut des études ayant obtenu des résultats variables et des conclusions contradictoires. Il est donc clair que plus de recherches seront nécessaires pour mieux comprendre le risque entraîné par une consommation d’alcool légère à modérée pendant la grossesse.

Les tendances en ce qui a trait à la consommation d’alcool sont restées constantes et élevées chez les femmes en âge de procréer, ce qui suggère que les messages de prévention actuels n’atteignent peut-être pas les femmes qu’ils visent plus spécifiquement, ne soient pas jugés crédibles, ou s’opposent à des messages contradictoires ou erronés provenant d’autres sources (par ex., les médias, les professionnels de la santé, certaines sources sur internet). L’obtention d’un consensus basé sur une revue approfondie des résultats scientifiques obtenus pourrait grandement aider à rendre cohérent l’ensemble des avis et stratégies pratiques disponibles pour aider les femmes à éviter l’exposition prénatale à l’alcool, qui peut mener à l’ETCAF.

Conclusions

Notre compréhension des aspects biomédicaux et épidémiologiques de l’ETCAF et des stratégies de prévention de ce problème de santé publique a grandi de façon exponentielle au cours des 38 dernières années.[31] Malgré les connaissances acquises, les femmes en âge de procréer (enceintes

ou non) rapportent actuellement des niveaux de consommation d'alcool similaires à ceux de 1991. Le défi fondamental à ce point sera donc de combler les lacunes qui nous empêchent de (1) transmettre les connaissances acquises aux professionnels de la santé de première ligne et (2) convaincre le public de la menace que pose la consommation d'alcool chez les femmes en âge de procréer et des risques de l'exposition prénatale à l'alcool pour le fœtus. Il est d'une importance capitale d'enseigner aux professionnels de la santé dans les milieux de soins primaires comment dépister, offrir de brèves interventions et référer les femmes qui sont à risque de consommer de l'alcool pendant leur grossesse.

Avertissement : Les résultats et conclusions de ce rapport sont ceux des auteurs et ne représentent pas nécessairement la position officielle des Centers for Disease Control and Prevention.

Références

1. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth AP. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*. 1973;1(7815):1267-1271.
2. Stratton KR, Howe C, Battaglia F. editors. *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention , and treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.
3. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, O'Connor M, Riley EP, Johnson KA, Cohen DE, *National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect. Guidelines for referral and diagnosis*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and prevention; 2004.
4. CDC. Fetal alcohol syndrome—Alaska, Arizona, Colorado, and New York, 1995-1997. *MMWR*. 2002;51:433-435.
5. CDC. Surveillance for fetal alcohol syndrome using multiple sources – Atlanta, Georgia, 1981-1989. *MMWR*. 1997;46:1118—20.
6. May PA, Gossage JP. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: a summary. *Alcohol Res Health*. 2001;159-167.
7. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Little RE, Clarren SK, Dehaene P, et al. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology*. 1997;56(5):317-26.
8. Lupton C, B*urd L, Harwood R. Cost of fetal alcohol spectrum disorders.* Am J Med Genet C. 2004;127C:42-50.
9. CDC. Alcohol use in pregnant and non-pregnant women of childbearing age – United States, 1991-2005. *MMWR*. 2010; 58(19):529-532.
10. Naimi TS, Brewer RD, Mokdad A, Denny C, Serdula MK, Marks JS. Binge drinking among US adults. *JAMA*. 2003;289(1):70-75.
11. Tsai J, Floyd RL, Bertrand J. Tracking binge drinking among U.S. childbearing-age women. *Preventive Medicine*. 2007b;44:298-302.
12. NIAAA. Binge drinking defined. Newsletter, Winter 2004, Number 3. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services.
13. Finer LB, Henshaw SK. Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2006;38(2):90-96.

14. Ebrahim SH, Diekman ST, Decoufle P, Tully M, Floyd RF. Pregnancy-related alcohol use among women in the United States, 1988-95. *Prenatal Neonat Med*. 1999;4:39-46.

15. Ebrahim SH, Diekman ST, Floyd RL, Decoufle P. Comparison of binge drinking among pregnant and non-pregnant women, United States, 1991-1995. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1-7.

16. Kesmodel U. Binge drinking in pregnancy- frequency and methodology. *American Journal of Epidemiology*. 2001;154(8):777-782.

17. Tough S, Tofflemire K, Clarke M, Newburn-Cook C. Do women change their drinking behaviors while trying to conceive? An opportunity for preconception counseling. *Clinical Medicine & Research*. 2006;4(2):97-105.

18. Glik D, Prelip M, Myerson A, & Eilers K. Fetal alcohol syndrome prevention using community-based narrowcasting campaigns. *Health Promotion Practice*. 2008; 9(1):93-103.

19. U.S. Department of Health and Human Services. Advisory on alcohol use in pregnancy; Feb 2005 Disponible sur le site: http://www.surgeongeneral.gov/pressreleases/sg02222005.html. Consulté le 1er août 2011.

20. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, December 2010.

21. Guidelines for perinatal care. 5th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.

22. U.S. Department of Health and Human Services. Helping patients who drink too much: A clinician's guide. Updated 2005 edition. NIH Publication No. 07-3769. Revised January 2007.

23. Floyd RL, Decoufle P, Hungerford DW. Alcohol use prior to pregnancy recognition. *Am J Prev Med*. 1999;17(2): 101-107.

24. U.S. Preventive Services Task Force. .Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140:554-6.

25. Chang et al. Brief interventions for prenatal alcohol use: a randomized trial. *Obstetrics & Gynecology*.2005; 105:991-8.

26. O'Connor M, Whaley SE. Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *AJPH*. 2007;97(2): 252-8.

27. Floyd RL, Sobell M, Valesquez M, et al. Preventing alcohol-exposed pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med*. 2007;32(1):1-10.

28. Barry KL, Caetano R, Chang G, DeJoseph MC, Miller LA, O'Connor MJ, Olson HC, Floyd RL, Weber MK, DeStefano F, Dolina S, Leeks K, National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect. Reducing alcohol-exposed pregnancies: A report of the National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention: December 2008.

29. Stade BC, Bailey C, Dzendoletas D, Sgro M, Dowswell T, Bennetttt D. Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009, Issue 2. Art. No.:CD004228.DOI:10.1002/14651858.CD004228.pub2.

30. Elek E., Harris S., Squire C., Margolis M. Formative focus groups on alcohol consumptions during pregnancy: Executive Summary. (2010) Unpublished report to CDC.

31. Thomas JD, Warren KR, Hewitt BG. Fetal alcohol Spectrum Disorders – From research to policy. *Alcohol Research & Health*. 2010;33(1 and 2):118-126.

Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale et nutrition

Tanya Nguyen, BA, Jennifer D. Thomas, Ph.D.

Center for Behavioral Teratology, San Diego State University, États-Unis

Juillet 2011

Introduction

Les conséquences de l’exposition prénatale à l’alcool sont extrêmement variées et un certain nombre de facteurs, dont la nutrition prénatale, contribuent aux variations de l’expression de l’ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale (ETCAF). Alors que des carences en éléments nutritifs peuvent exacerber l’ETCAF, une supplémentation en ces éléments pourrait en réduire le risque en améliorant un état nutritionnel inadéquat ou en agissant par des voies qui influencent le développement de façon positive. On pourrait donc potentiellement intervenir sur l’ETCAF en manipulant l’état nutritionnel pendant et après la grossesse.

Sujet

Il est crucial d’élucider les facteurs de risque de l’ETCAF et les facteurs de protection contre ces troubles pour élaborer des stratégies de prévention et d’intervention efficaces. Les facteurs nutritionnels interagissent avec l’alcool, ce qui pourrait potentiellement exacerber l’ETCAF ou réduire l’impact de ces troubles. La malnutrition maternelle constitue un problème significatif pour l’ETCAF, car les éléments nutritifs qui sont essentiels pour soutenir le développement du fœtus et préserver la santé maternelle sont souvent déficients en présence d’une importante consommation d’alcool.[1,2] Cette dernière représente une des principales causes de malnutrition primaire et secondaire,[2,3] et la dénutrition maternelle est présente dans la majorité des cas d’ETCAF.[4] Non seulement une femme qui boit pendant sa grossesse peut se nourrir de façon inadaptée, mais l’alcool lui-même peut compromettre l’absorption et l’utilisation des éléments nutritifs,[5] dont la thiamine, la vitamine B9 (folate), la pyridoxine, la vitamine A, la vitamine D, le magnésium et le zinc.[6-9] Ces insuffisances ne sont qu’aggravées par le fait que l’alcool est toxique pour le placenta et nuit à sa capacité de distribuer les éléments nutritifs essentiels au fœtus.[10]

C’est la recherche réalisée sur des modèles animaux qui a montré que les facteurs nutritionnels influent sur les effets *tératogènes* de l’exposition prénatale à l’alcool.[4] Des études rapportent que

les régimes appauvris en éléments nutritifs importants exacerbent les effets tératogènes de l'alcool sur la progéniture,[11-14] tels que le petit poids de naissance,[12] les anomalies physiques,[14] les lésions cérébrales[15] et la réduction des facteurs de croissance.[16] Certains de ces effets sont dus à la faible vitesse du métabolisme de l'alcool et à l'augmentation consécutive du taux d'alcoolémie,[17-19] mais certains sont indépendants du taux d'alcoolémie. Les déficiences en éléments nutritifs ont non seulement des effets à court terme mais elles provoquent aussi des problèmes durables dus à des modifications *épigénétiques* envahissantes et persistantes dans l'expression des gènes fœtaux.[20]

Par ailleurs, certains facteurs nutritionnels peuvent se révéler protecteurs.[21-24] La possibilité que des éléments nutritifs puissent réduire la tératogénicité de l'alcool offre une occasion prometteuse d'intervenir sur la population clinique concernée par l'ETCAF. L'identification des suppléments nutritionnels pouvant réduire efficacement la gravité de l'ETCAF est cruciale, puisque l'administration de micronutriments est relativement facile à mettre en pratique, peu coûteuse et plus sécuritaire que celle d'autres agents pharmacologiques.

Problèmes

Bien que les effets dommageables de l'alcool sur le fœtus soient connus depuis presque 40 ans, il est encore nécessaire d'identifier des interventions efficaces pour réduire ces effets. De plus, on ne comprend pas encore très bien les interactions des facteurs nutritionnels et de l'éthanol dans la physiopathologie de l'ETCAF. L'évaluation des éléments nutritifs est si complexe qu'il n'est pas évident de comprendre les carences nutritionnelles impliquées dans l'ETCAF. Les études qui portent sur le rappel alimentaire sous-estiment souvent l'incidence de ces carences. Par ailleurs, des biomarqueurs clairs de l'état nutritionnel ne sont pas toujours présents, et même lorsqu'ils le sont, ils ne sont pas toujours fiables. Par exemple, divers biomarqueurs peuvent se révéler utiles pour déterminer le bilan en zinc, comme l'excrétion urinaire de cet oligoélément ou sa concentration dans les cheveux; cependant, l'interprétation de ces divers marqueurs pour en dégager le bilan en zinc est souvent incohérente.[25,26] De plus, la possibilité que le métabolisme des nutriments soit modifié chez les femmes enceintes ne facilite pas l'évaluation du statut nutritionnel maternel.[27,28] En fait, les besoins nutritionnels des femmes enceintes diffèrent considérablement de ceux des femmes qui ne le sont pas et ils varient en fonction de plusieurs facteurs. Par exemple, il est possible que les concentrations plasmatiques en zinc fluctuent en cas d'infection, au cours d'un exercice vigoureux ou lors d'un repas; de plus, la proportion du volume plasmatique augmente au cours de la grossesse. Par conséquent, le fait de ne pas

considérer ces variables lorsqu'on effectue les mesures peut mener à des conclusions erronées sur le statut nutritionnel de la mère. Au bilan, évaluer le statut nutritionnel de ces femmes et comprendre l'effet de carences en nutriments spécifiques chez les enfants exposés à l'alcool in utero constituent de vrais défis.

Par ailleurs, il est possible qu'une simple supplémentation ou fortification en nutriments ne constitue pas une solution si facile aux carences nutritives prénatales dans les cas d'ETCAF. Des interactions complexes entre les micronutriments peuvent faciliter ou entraver leur absorption et leur biodisponibilité par plusieurs mécanismes différents : ils peuvent se faire concurrence en utilisant les mêmes protéines de transport,[29,30] *chélater* des substances organiques ou interagir par d'autres mécanismes d'absorption. Le fer, le cuivre et le zinc interagissent de façon compétitive les uns avec les autres sous certaines conditions et les suppléments qui en contiennent un peuvent mener à des carences en un autre.[31,32] Les groupes cliniques qui ont des besoins en zinc plus élevés, comme les femmes enceintes et allaitantes, pourraient même être plus sensibles aux interactions fer-zinc.[33] Ainsi, il est nécessaire d'examiner à fond les risques potentiels associés à ces interactions et d'assurer des taux et des ratios appropriés de chaque minéral afin d'en favoriser les effets les plus bénéfiques.

Contexte de la recherche

Plusieurs des études qui examinent les effets des suppléments nutritionnels selon l'exposition prénatale à l'alcool s'appuient sur des modèles animaux, qui permettent de contrôler les variables nutritionnelles ainsi que d'autres facteurs confusionnels potentiels tels que l'environnement et la génétique. Des études cliniques et épidémiologiques ont analysé le statut nutritionnel de femmes enceintes qui buvaient de l'alcool, mais les données sont limitées, tout comme celles qui portent sur le statut nutritionnel des personnes affectées par l'ETCAF. Par ailleurs, ce n'est que récemment qu'on a initié des études portant sur des interventions nutritionnelles au cours de la grossesse et chez des participants affectés par l'ETCAF.

Questions clés pour la recherche

Même si la recherche a révélé qu'un statut nutritionnel maternel sous-optimal interagit avec l'alcool pour perturber le bon développement du fœtus, on ne comprend toujours pas bien en quoi des facteurs nutritionnels choisis contribuent à modérer le risque d'ETCAF chez l'humain. Par quel mécanisme et à quel point les carences nutritionnelles au cours de la grossesse

influencent-elles la tératogénicité de l'alcool? Dans quelle mesure ces effets sont–ils importants, spécifiques et durables? Que sait-on du statut nutritionnel des personnes affectées par l'ETCAF? Et finalement, comment des manipulations nutritionnelles, à différents moments de la vie, peuvent-elles influencer l'évolution des personnes touchées, que ce soit en compensant une carence ou en influant sur les processus développementaux indépendants du statut nutritionnel de base? Le fait de comprendre les mécanismes par lesquels les nutriments peuvent médiatiser ou modérer la sévérité des lésions dues à l'alcool aidera à orienter l'élaboration d'interventions nutritionnelles pour les enfants qui ont subi une exposition prénatale à l'alcool.

Résultats récents de la recherche

Lors des premières recherches sur l'ETCAF, on a analysé les interactions alcool-nutriments en utilisant des modèles animaux, afin de déterminer comment des facteurs alimentaires pouvaient influer sur les effets tératogènes de l'alcool. Le risque accru d'ETCAF dans les pays où sévit la malnutrition a provoqué un regain d'intérêt pour ces interactions.[34] Les études animales ont clairement démontré que la dénutrition augmente la toxicité fœtale liée à l'alcool et modifie l'expression de certains gènes.[35] Plusieurs groupes ont examiné les effets interactifs de carences nutritionnelles spécifiques et de l'exposition à l'alcool au cours du développement. Par exemple, lors d'une exposition prénatale à l'alcool, les effets tératogènes de l'alcool et d'un faible apport alimentaire en zinc sont synergiques : l'effet qui en résulte est bien plus important que celui de chacun seul.[36] Les données suggèrent aussi qu'on ne peut expliquer la relation entre l'exposition à l'alcool et la carence en zinc par le fait que cette carence serait simplement induite par l'alcool; on croit plutôt que chacune de ces conditions aurait des effets indépendants, mais qui se chevaucheraient[1,37,38] Ces résultats sont extrêmement préoccupants, dans la mesure où des carences en ces même nutriments sont bien démontrées chez les alcooliques.[39-43] De la même façon, des insuffisances même modérées en fer ou en *choline*[45] au cours du développement prénatal exacerbent les effets indésirables de l'alcool sur le développement physique et comportemental.

En revanche, une supplémentation nutritionnelle au cours de l'exposition prénatale à l'alcool pourrait réduire la gravité de l'ETCAF. Par exemple, des antioxydants dont la vitamine C, la vitamine E et le bêta carotène ont révélé offrir une protection significative contre la neuro-toxicité induite par l'alcool dans les modèles animaux d'ETCAF,[46,47] bien qu'une étude clinique[48] au cours de laquelle ont été utilisées des méga-doses de vitamines C et E se soit terminée en raison de problèmes de sécurité. Des études animales montrent aussi qu'une supplémentation en

zinc au cours de l'exposition prénatale à l'alcool réduit la gravité des effets néfastes de l'alcool sur le développement physique[22] et sur les troubles d'apprentissage,[21,23] mais pas sur la perte de cellules *cérébelleuses*.[49] La supplémentation en zinc n'est pas seulement un modulateur efficace du risque d'ETCAF pour les enfants, elle a aussi des effets bénéfiques sur la mère.[50] De façon similaire, une supplémentation en folate réduit l'incidence des anomalies cardiaques.[51] Une supplémentation en choline peut aussi réduire la gravité des altérations physiques, neuropathologiques et comportementales associées à l'exposition à l'alcool au cours du développement.[52,53]

Ce qui est particulièrement intéressant, c'est que les suppléments nutritionnels peuvent effectivement réduire la gravité de l'ETCAF, même lorsqu'ils sont administrés au cours de la période postnatale, après l'arrêt de l'exposition à l'alcool. Chez les rongeurs, la supplémentation postnatale en choline réduit la sévérité de l'hyperactivité[54] et les déficits du conditionnement classique des réponses de peur[55], du « conditionnement du clignement de paupières » (eyeblink conditioning),[56] de la mémoire spatiale,[57,58] de la mémoire de travail,[59] et de l'apprentissage « inversé » (reverse learning).[54] Point capital, dans toutes ces études, les effets bénéfiques de la choline sur les performances comportementales étaient manifestes même après l'arrêt du traitement, ce qui signifie que la choline mène à des modifications durables du fonctionnement du cerveau. Elle agit comme précurseur du neurotransmetteur acétylcholine et de composantes des membranes cellulaires, mais, comme le folate, elle affecte également le *cycle homocystéine/méthionine* et la *méthylation de l'ADN*; ses actions sont par conséquent susceptibles d'influer sur de multiples voies importantes pour le développement et le fonctionnement du cerveau. Bien qu'on ne sache pas encore si l'exposition prénatale à l'alcool influe durablement sur le bilan en choline, ces résultats laissent à penser que les suppléments nutritionnels pourraient être efficaces même s'ils ne compensent pas une carence nutritionnelle.

Lacunes de la recherche

Malgré l'existence de données animales suggérant qu'il est envisageable d'utiliser les suppléments nutritionnels comme moyen d'intervention potentiel auprès des personnes affectées par l'ETCAF, ce n'est que récemment qu'on a initié des études auprès des populations cliniques humaines. Des essais cliniques sont nécessaires pour obtenir des résultats expérimentaux chez les enfants affectés par l'ERCAF. Par ailleurs, la disponibilité du statut nutritionnel des mères qui ont bu et de leurs enfants est un facteur limitant important à la compréhension du rôle du statut nutritionnel de la mère dans l'ETCAF. Il est nécessaire de mener des études prospectives

longitudinales pour analyser le statut nutritionnel des mères, la façon dont il module le risque d'ETCAF et les effets durables de l'exposition prénatale à l'alcool sur le statut nutritionnel des enfants affectés par l'ETCAF.

Conclusions

Même s'il est clair que l'état nutritionnel influe sur les effets délétères de l'alcool sur le fœtus, nous ne comprenons pas bien les interactions spécifiques entre nutriments et alcool. Non seulement le fait d'élucider les rôles modérateurs et médiateurs qu'exercent les facteurs nutritionnels sur les effets tératogènes de l'alcool pourrait aider à mieux diriger les efforts de prévention auprès des populations à haut risque, mais les suppléments nutritionnels pourraient servir d'interventions efficaces. Par ailleurs, étant donné le rôle des éléments nutritifs sur le développement cérébral et comportemental, les suppléments nutritionnels pourraient réduire efficacement la sévérité des symptômes chez les enfants affectés par l'ETCAF, que ce soit en compensant des carences nutritionnelles ou en agissant par des voies qui stimulent le fonctionnement comportemental et cognitif.

Implications

La possibilité que des interventions nutritionnelles appliquées pendant la grossesse ou chez les personnes affectées par l'ETCAF réduisent la sévérité de ces troubles et améliorent la qualité de vie de ces personnes est prometteuse.

Remerciements : Ce travail a été subventionné par les bourses AA12446 et A014811 du NIAAA.

Références

1. Dreosti, I.E., Nutritional factors underlying the expression of the fetal alcohol syndrome. *Ann N Y Acad Sci,* 1993. 678: p. 193-204.
2. Lieber, C.S. and S. Shaw, General nutritional status in the alcoholic, including disorders of minerals and vitamins. In: *Medical Disorders of Alcoholism, Pathogenesis and Treatment*, L.H. Smith, Editor. 1972, W. B. Saunders: Philadelphia, PA. p. 551-568.
3. Lieber, C.S., Alcohol, liver, and nutrition. *J Am Coll Nutr,* 1991. 10(6): p. 602-32.
4. Abel, E.L. and J.H. Hannigan, Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences. *Neurotoxicol Teratol,* 1995. 17(4): p. 445-62.
5. Lieber, C.S., Alcohol-nutrition interactions. In: *Alcohol and Nutrition*, T.K. Li, S. Schenker, and L. Lumeng, Editors. 1979, US Government Printing Office: Washington, DC. p. 47-63.
6. Dreosti, I.E., Zinc-alcohol interactions in brain development. In: *Alcohol and Brain Development*, J.R. West, Editor. 1986, Oxford University Press: New York. p. 373-405.

7. Devgun, M.S., et al., Vitamin and mineral nutrition in chronic alcoholics including patients with Korsakoff's psychosis. *Br J Nutr,* 1981. 45(3): p. 469-73.
8. McLardy, T., Hippocampal zinc and structural deficit in brains from chronic alcoholics and some schizophrenics. *J Orthomol Psychiatry,* 1975. 4: p. 32-36.
9. Lieber, C.S., Interactions of alcohol and nutrition. *Alcohol Clin Exp Res,* 1983. 7(1): p. 2-4.
10. Fisher, S.E. and P.I. Karl, Maternal ethanol use and selective fetal malnutrition. *Recent Dev Alcohol,* 1988. 6: p. 277-89.
11. Weinberg, J., Nutritional issues in perinatal alcohol exposure. *Neurobehav Toxicol Teratol,* 1984. 6(4): p. 261-9.
12. Wiener, S.G., et al., Interaction of ethanol and nutrition during gestation: influence on maternal and offspring development in the rat. *J Pharmacol Exp Ther,* 1981. 216(3): p. 572-9.
13. Weinberg, J., B. Zimmerberg, and T.B. Sonderegger, Gender-specific effects of perinatal exposure to alcohol and other drugs. In: *Perinatal substance abuse,* T.B. Sonderegger, Editor. 1992, Johns Hopkins University Press: Baltimore, MD. p. 51-89.
14. Weinberg, J., G. D'Alquen, and S. Bezio, Interactive effects of ethanol intake and maternal nutritional status on skeletal development of fetal rats. *Alcohol,* 1990. 7(5): p. 383-8.
15. Wainwright, P. and G. Fritz, Effect of moderate prenatal ethanol exposure on postnatal brain and behavioral development in BALB/c mice. *Exp Neurol,* 1985. 89(1): p. 237-49.
16. Shankar, K., et al., Physiologic and genomic analyses of nutrition-ethanol interactions during gestation: Implications for fetal ethanol toxicity. *Exp Biol* Med (Maywood), 2006. 231(8): p. 1379-97.
17. Villarroya, F., T. Mampel, and E. Herrera, Similar metabolic response to acute ethanol intake in pregnant and non-pregnant rats either fed or fasted. *Gen Pharmacol,* 1985. 16(5): p. 537-40.
18. Smith, M.E. and H.W. Newman, The rate of ethanol metabolism in fed and fasting animals. *J Biol Chem*, 1959. 234(6): p. 1544-9.
19. Mendelson, J.H., Biologic concomitants of alcoholism. *N Engl J Med,* 1970. 283(1): p. 24-32 contd.
20. Burdge, G.C. and K.A. Lillycrop, Nutrition, epigenetics, and developmental plasticity: implications for understanding human disease. *Annu Rev Nutr,* 2010. 30: p. 315-39.
21. Summers, B.L., A.M. Rofe, and P. Coyle, Prenatal zinc treatment at the time of acute ethanol exposure limits spatial memory impairments in mouse offspring. *Pediatr Res*, 2006. 59(1): p. 66-71.
22. Summers, B.L., A.M. Rofe, and P. Coyle, Dietary zinc supplementation throughout pregnancy protects against fetal dysmorphology and improves postnatal survival after prenatal ethanol exposure in mice. *Alcohol Clin Exp Res*, 2009. 33(4): p. 591-600.
23. Summers, B.L., et al., Dietary zinc supplementation during pregnancy prevents spatial and object recognition memory impairments caused by early prenatal ethanol exposure. *Behav Brain Res,* 2008. 186(2): p. 230-8.
24. Thomas, J.D., E.J. Abou, and H.D. Dominguez, Prenatal choline supplementation mitigates the adverse effects of prenatal alcohol exposure on development in rats. *Neurotoxicol Teratol,* 2009. 31(5): p. 303-11.
25. Swanson, C.A. and J.C. King, Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr,* 1987. 46(5): p. 763-71.
26. King, J.C., Assessment of zinc status. *J Nutr,* 1990. 120 Suppl 11: p. 1474-9.
27. King, J.C., Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr,* 2000. 71(5 Suppl): p. 1218S-25S.
28. Zeisel, S.H., Genetic polymorphisms in methyl-group metabolism and epigenetics: lessons from humans and mouse models. *Brain Res,* 2008. 1237: p. 5-11.

29. Thomas, J.D., F.C. Zhou, and C.J. Kane, Proceedings of the 2008 annual meeting of the Fetal Alcohol Spectrum Disorders Study Group. *Alcohol,* 2009. 43(4): p. 333-9.

30. Goyer, R.A., Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr,* 1997. 17: p. 37-50.

31. McDonnell, N.B., et al., Zinc ejection as a new rationale for the use of cystamine and related disulfide-containing antiviral agents in the treatment of AIDS. *J Med Chem,* 1997. 40(13): p. 1969-76.

32. Solomons, N.W., Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. *J Nutr,* 1986. 116(6): p. 927-35.

33. Sandstrom, B., Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr,* 2001. 85 Suppl 2: p. S181-5.

34. May, P.A., et al., Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western cape province of South Africa: a population-based study. *Am J Public Health*, 2005. 95(7): p. 1190-9.

35. Shankar, K., M.J. Ronis, and T.M. Badger, Effects of pregnancy and nutritional status on alcohol metabolism. *Alcohol Res Health*, 2007. 30(1): p. 55-9.

36. Keppen, L.D., T. Pysher, and O.M. Rennert, Zinc deficiency acts as a co-teratogen with alcohol in fetal alcohol syndrome. *Pediatr Res,* 1985. 19(9): p. 944-7.

37. Miller, S.I., et al., Interaction of alcohol and zinc in fetal dysmorphogenesis. *Pharmacol Biochem Behav,* 1983. 18 Suppl 1: p. 311-5.

38. Ruth, R.E. and S.K. Goldsmith, Interaction between zinc deprivation and acute ethanol intoxication during pregnancy in rats. *J Nutr,* 1981. 111(11): p. 2034-8.

39. Gloria, L., et al., Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am J Gastroenterol*, 1997. 92(3): p. 485-9.

40. Georgieff, M.K., Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr*, 2007. 85(2): p. 614S-620S.

41. Keen, C.L., et al., Primary and secondary zinc deficiency as factors underlying abnormal CNS development. *Ann N Y Acad Sci*, 1993. 678: p. 37-47.

42. Xu, Y., et al., Effects of folinic acid and Vitamin B12 on ethanol-induced developmental toxicity in mouse. *Toxicol Lett*, 2006. 167(3): p. 167-72.

43. Chen, C.P., Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects (VI). *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2008. 47(3): p. 267-75.

44. Rufer, E.S., T.D. Tran, and S.M. Smith, Moderate Maternal Iron Inadequacy Exacerbates Neurobehavioral Deficits Caused by Developmental Ethanol Exposure. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 2009. 33(6, Sp. Iss. S1): p. 134A.

45. Nacach, Y., et al., Dietary Choline Deficiency Exacerbates the Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Physical and Behavioral Development. *Alcoholism Clinical and Experimental Research,* 2009. 33(6, Sp. Iss. S1): p. 36A.

46. Cohen-Kerem, R. and G. Koren, Antioxidants and fetal protection against ethanol teratogenicity. I. Review of the experimental data and implications to humans. *Neurotoxicol Teratol,* 2003. 25(1): p. 1-9.

47. Antonio, A.M. and M.J. Druse, Antioxidants prevent ethanol-associated apoptosis in fetal rhombencephalic neurons. Brain Res, 2008. 1204: p. 16-23.

48. Ingrid, Y., Goh, W.U., Rovet, J., and Koren, G. Y. Mega-Dose Vitamin Cand E in Preventing FASD: The Decision to Terminate the Study Prematurely. *J FAS Int* 2007. 5:e3.

49. Chen, W.J., E.C. Berryhill, and J.R. West, Zinc supplementation does not attenuate alcohol-induced cerebellar Purkinje cell loss during the brain growth spurt period. *Alcohol Clin Exp Res*, 2001. 25(4): p. 600-5.

50. Keen, C.L., et al., The plausibility of maternal nutritional status being a contributing factor to the risk for fetal alcohol spectrum disorders: the potential influence of zinc status as an example. *Biofactors*. 36(2): p. 125-35.

51. Serrano, M., et al., Fetal alcohol syndrome: cardiac birth defects in mice and prevention with folate. *Am J Obstet Gynecol*. 203(1): p. 75 e7-75 e15.

52. Thomas, J.D., E.J. Abou, and H.D. Dominguez, Prenatal choline supplementation mitigates the adverse effects of prenatal alcohol exposure on development in rats *Neurotox Teratol,* 2009. 31: p. 303-311.

53. Thomas, J.D., et al., Prenatal choline supplementation mitigates behavioral alterations associated with prenatal alcohol exposure in rats. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 88(10): p. 827-37.

54. Thomas, J.D., M. Garrison, and T.M. O'Neill, Perinatal choline supplementation attenuates behavioral alterations associated with neonatal alcohol exposure in rats. *Neurotoxicol Teratol,* 2004. 26(1): p. 35-45.

55. Wagner, A.F. and P.S. Hunt, Impaired trace fear conditioning following neonatal ethanol: reversal by choline. *Behav Neurosci,* 2006. 120(2): p. 482-7.

56. Thomas, J.D. and T. Tran, Choline supplementation mitigates trace, but not delay, eyeblink conditioning deficits in rats exposed to alcohol during development. *Hippocampus*. In press.

57. Thomas, J.D., et al., Choline supplementation following third-trimester-equivalent alcohol exposure attenuates behavioral alterations in rats. *Behav Neurosci*, 2007. 121(1): p. 120-30.

58. Ryan, S.H., J.K. Williams, and J.D. Thomas, Choline supplementation attenuates learning deficits associated with neonatal alcohol exposure in the rat: Effects of varying the timing of choline administration. *Brain Res,* 2008. 1237: p. 91-100.

59. Thomas, J.D., et al., Neonatal choline supplementation ameliorates the effects of prenatal alcohol exposure on a discrimination learning task in rats. *Neurotoxicol Teratol,* 2000. 22(5): p. 703-11.

Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale : prévention et nutrition : Commentaire sur les articles de Floyd, Denny et Weber, et Nguyen et Thomas

Grace Chang, M.D.

Harvard Medical School, États-Unis

Novembre 2011

Introduction

Presque quatre décennies après la publication aux États-Unis du premier article sur le syndrome d’alcoolisation fœtale, les troubles causés par l’alcoolisation fœtale, qui sont pourtant évitables, sont encore observés dans la population.[1] La revue de Floyd et coll. résume la situation actuelle en matière de prévention de l’ensemble de ces troubles, dans le contexte de l’épidémiologie de la consommation d’alcool chez les femmes en âge de procréer aux États-Unis. En ce qui concerne la recherche en prévention, ces chercheurs expliquent brièvement trois niveaux de prévention, présentent les résultats d’une revue systématique des recherches menées entre 1966 et 2007 (qui ne pouvait inclure que quatre études suffisamment valables) effectuée en 2009 par Cochrane, et font ensuite référence à quelques études récentes publiées après 2007. La revue de Nguyen et Thomas met en évidence l’importance potentielle des facteurs nutritionnels, qui pourraient influencer l’expression des troubles causés par l’alcoolisation fœtale. Tout comme des carences nutritionnelles pourraient exacerber l’ensemble des troubles causés par l’alcoolisation fœtale (ETCAF), des suppléments nutritionnels appropriés pourraient atténuer les effets néfastes de l’exposition prénatale à l’alcool. L’essentiel de la recherche scientifique ayant porté sur cet aspect repose sur des modèles animaux, la recherche menée auprès d’humains étant dans ses premiers balbutiements. Les deux articles soulignent le potentiel et les défis de la recherche sur cette problématique critique.

Recherche et conclusions

Prévention

La consommation d'alcool durant la grossesse est assez commune et peut-être même plus fréquente que le laissent croire les données résumées dans la revue de Floyd et coll. Alors que plusieurs des études citées dans cette revue sont basées sur des enquêtes sur la consommation d'alcool au cours du dernier mois, Ethen et coll. ont de leur côté, dans le cadre de la National Birth Defects Prevention Study, interrogé 4 088 femmes choisies aléatoirement (qui avaient donné naissance à un enfant vivant et sans anomalie congénitale) sur leur consommation d'alcool tout au long de leur grossesse.[2] Le groupe de chercheurs, dont le travail n'est pas mentionné dans la revue de Floyd, a montré que 30,3 % de ces femmes avaient consommé de l'alcool à un moment quelconque de leur grossesse et que 8,3 % d'entre elles avaient vécu au moins une intoxication alcoolique aiguë (définie comme la prise de quatre consommations ou plus lors de la même occasion). En fait, puisque l'étude de Ethen et coll. a inclus seulement des femmes ayant donné naissance à un enfant vivant et sans anomalie congénitale et que la consommation d'alcool pendant la grossesse augmente le risque d'avortement spontané (fausse couche), de mort fœtale et d'anomalie congénitale, la prévalence observée dans ce groupe de femmes pourrait être inférieure à la prévalence réelle de la consommation d'alcool pendant la grossesse.

La recherche rigoureuse sur la prévention des troubles causés par l'alcoolisation fœtale est relativement clairsemée et semble axée sur le dépistage ciblé et les interventions brèves. Floyd et coll. ont identifié plusieurs champs de recherche à explorer, dont l'influence des croyances d'autrui sur la consommation d'alcool de la femme enceinte, l'effet de ses propres connaissances sur les conséquences de la consommation d'alcool prénatale et l'impact sur le fœtus d'une consommation d'alcool légère à modérée, sujet qui ne fait pas l'objet d'un consensus.

Nutrition

La recherche sur les suppléments nutritionnels a jusqu'ici été surtout restreinte aux modèles animaux et celle menée auprès des populations cliniques humaines est limitée. Les régimes alimentaires dont la teneur en nutriments importants était faible ont exacerbé les effets *tératogènes* de l'alcool chez la progéniture animale, notamment le petit poids de naissance, les anomalies physiques et les dommages au cerveau. Les carences nutritionnelles pourraient avoir à la fois des effets à court terme, en influençant le taux de métabolisation de l'alcool, et des conséquences à plus long terme, en créant des changements *épigénétiques* dans l'expression des gènes fœtaux. L'utilisation de suppléments nutritionnels pour réduire la tératogénicité de l'alcool est un champ de recherche prometteur. Cependant, les conclusions sur l'impact de ces suppléments chez les humains sont prématurées; le besoin de recherche translationnelle dans ce

domaine est criant.

Implications pour le développement des politiques

Les deux articles mettent l'accent sur des aspects positifs, à savoir que les connaissances sur les stratégies de prévention de l'ETCAF ont grandi « de façon exponentielle » et que l'utilisation des interventions nutritionnelles, pendant la grossesse ou chez les individus touchés par l'ETCAF, a un potentiel prometteur. Cependant, la véritable question qui doit être soulevée est la suivante : nos efforts collectifs sont-ils réellement suffisants pour faire face à cette cause connue et évitable d'anomalies congénitales et de déficiences développementales qu'est l'exposition prénatale à l'alcool? Après tout, les femmes enceintes continuent de consommer de l'alcool à des taux similaires à ceux publiés en 1991.

En général, les médecins prennent beaucoup de temps à intégrer le dépistage de la consommation d'alcool et les interventions brèves dans leur pratique.[3] Cela peut s'expliquer notamment par un manque de temps, d'aisance ou d'expertise.[4,5] De tels obstacles peuvent prendre encore plus d'importance auprès de patientes féminines, parce que les femmes qui présentent une consommation d'alcool à risque sont moins susceptibles d'être identifiées et donc traitées que leurs pairs masculins, malgré leur plus grande vulnérabilité aux conséquences médicales négatives de l'alcool.[6,7,8] Même si les femmes ont montré dans le passé de plus faibles taux de troubles liés à la consommation d'alcool que les hommes, l'écart entre les sexes rétrécit.[9,10,11] De plus, les intoxications alcooliques aiguës (« binge drinking ») sont de plus en plus communes dans tous les groupes, mais leurs conséquences sont moins bien connues par les patients et les intervenants, de sorte que l'information sur ce type de consommation n'est ni divulguée, ni obtenue.[12,13]

De tels obstacles peuvent devenir infranchissables lorsque la patiente est enceinte. La stigmatisation de la consommation d'alcool prénatale, particulièrement lorsque celle-ci est importante, peut mener au déni ou à la minimisation de la consommation réelle, qui peuvent entraver notre capacité à comprendre réellement sa portée et ses conséquences.[14] De plus, le débat sur les « limites sécuritaires de consommation » pendant la grossesse se poursuit.[15] Certains ont en effet choisi de contester ou de mal interpréter les intentions louables qui motivent la recommandation la plus prudente, celle de s'abstenir de consommer de l'alcool pendant la grossesse.[16]

En revanche, certaines innovations méritent une mention. Plusieurs résultats majeurs ont été obtenus dans des études sur le dépistage et l'intervention brève pour réduire la consommation d'alcool prénatale. Ces résultats montrent que 1) les plus grandes réductions de consommation chez les femmes enceintes qui consomment le plus d'alcool se produisent suite à une intervention brève qui implique leur partenaire, 2) les interventions brèves conduites par des professionnels non-médicaux dans un contexte communautaire peuvent accroître l'abstinence, 3) des réductions drastiques de la morbidité et de la mortalité des nouveau-nés peuvent être obtenues par un dépistage maternel systématique et des interventions brèves dans un établissement de santé si les pratiques dépassent les normes standards de soins.[17,18,19]

Que devons-nous encore apprendre pour être en mesure d'agir pour éliminer l'ETCAF? Si nous désirons obtenir des connaissances parfaites et robustes, alors les ressources nécessaires pour recueillir des données dans le cadre d'études bien conçues seront aussi requises. On pourrait alors explorer davantage certains aspects de la problématique où le besoin d'investigation est notable : 1) établir dans quelle mesure la consommation d'alcool prénatale légère à modérée est sécuritaire (si elle l'est), 2) déterminer l'efficacité du dépistage et des interventions brèves auprès des femmes qui présentent une consommation d'alcool à risque, qu'elles soient enceintes ou non, 3) identifier puis modifier les sources d'ambivalence personnelles, professionnelles et sociales quant à la consommation prénatale d'alcool et d'autres substances, 4) adapter aux populations cliniques humaines les connaissances sur les suppléments nutritionnels acquises en recherche animale, 5) codifier les critères diagnostiques pour désigner les conséquences de l'exposition prénatale à l'alcool chez les bébés, les enfants et les adultes, et 6) évaluer l'impact des changements de comportement motivés par des résultats scientifiques à l'échelle individuelle, professionnelle et sociétale.

Ces recommandations n'impliquent pas, cependant, qu'on ne doive rien faire jusqu'à ce qu'on puisse répondre à toutes les critiques de notre base de connaissances actuelle. En effet, la recherche de la perfection peut devenir néfaste lorsque le bien-être de la prochaine génération est en jeu.

Cet article a été supporté en partie par NIAAA, AA K24 00289 (GC). Les commentaires sont ceux de l'auteur et ne reflètent pas nécessairement les positions de la Veterans Administration ou du National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.

Références

1. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth AP. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973;1(7815):1267-1271.
2. Ethen MK, Ramadhani TA, Scheherele AE, Canfield MA, Wyszynsji DF, Druschel CM, Romitti PA, National Birth Defects Prevention Study. *Matern Child Health J*. 2007;13:274-85.
3. Kuehn BM. Despite benefit, physicians slow to offer brief advice on harmful alcohol use. *JAMA* 2008;299:751-753.
4. Yarnall KSH, Pollack KI, Ostbye R, Drause KM, Michener JL. Primary care: is there enough time for prevention? *American Journal of Public Health*. 2003;993:635-641.
5. Nevin AC, Christopher P, Nulman I, Koren G, Einarson A. A survey of physicians' knowledge regarding awareness of maternal alcohol use and the diagnosis of FAS. *BMC Family Practice* 2002,3:2.
6. Baraona E, abiitan CS, Dohmen K, Moretti M, Pozzato G, Chayes ZW et al. Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2001;25:502-507.
7. Brienza RS, Stein DM. Alcohol use disorders in primary care: do gender specific differences exist? *Journal of General Internal Medicine* 2002;17:387-397.
8. Kaner ERS, Heather N, Brodie J, Lock CA, McAvoy BR. Patient and practitioner characteristics predict brief alcohol intervention in primary care. *British Journal of General Practice* 2001;51:822-827.
9. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States. *Archives of General Psychiatry* 2007;64:830-842.
10. Keyes KM, Brant DF, Hasin DF. Evidence for a closing gender gap in alcohol use, abuse, and dependence in the United States population. *Drug and Alcohol Dependence*. 2008;93:21-29.
11. Gilmore I. Excessive drinking in young women: not just a lifestyle disease. *BMJ*. 2008;336:952-953.
12. CDC. Sociodemographic differences in binge drinking among adults – 14 states, 2004. *MMWR*. April 3, 2009;58:301-304.
13. Blazer DG, Wu LT. The epidemiology of at-risk and binge drinking among middle-aged and elderly community adults: National survey on drug use and health. *Am J Psychiatry.* 2009;166:1162-1169.
14. Bailey BA, Sokol RJ. Pregnancy and alcohol use: evidence and recommendations for prenatal care. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2008;51:436-444.
15. Gavaghan C. You can't handle the truth,; medical paternalism and prenatal alcohol use. Journal of Medical Ethics 2009;35:300-303.
16. Mukherjee RAS, Hollins S, Abou-Saleh MT, Turk J. Low level alcohol consumption and the fetus. *BMJ*. 2005;330:375-6.
17. Chang G, McNamara TK, Orav EJ, Koby D, Lavigne A, Ludman M, Vincitorio NA, Wilkins-Haug L. Brief intervention for prenatal alcohol use: results from a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005;105:991-998.
18. O'Connor MJ, Whaley SE. Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *Am J Public Health.* 2007;97:252-258.
19. Goler NC, Armstrong MA, Taillac CJ, Osejo VM. Substance abuse treatment linked with prenatal visits improve perinatal outcomes: a new standard. *J Perinatol.* 2008;28:597-603.