ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE (SAF)

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.