ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

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]

©2024-2026 ABILIO | SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE (SAF)

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