SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE (SAF)

# 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.