

# Congrès internationaux

par le Dr Bernard Dor, médecin généraliste, 4030 Grivegnée

## First European Conference on Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)

Rolduc (Pays-Bas), du 3 au 5 novembre 2010

### Définitions

À l'origine le Fetal Alcohol Syndrome (FAS) est un syndrome dysmorphique ! Il est actuellement catégorisé en :

- 1) FAS avec exposition prénatale confirmée (Prenatal Exposure Alcohol – PEA positive), avec présence d'anomalies faciales;
- 2) FAS sans exposition prénatale confirmée, avec présence d'anomalies faciales;
- 3) FAS partiel avec exposition prénatale démontrée (PEA +): trouble de croissance; anomalie du SNC ou anomalie neurocomportementale ou anomalie cognitive: sans autre explication de nature génétique ou environnementale; avec parfois ou seulement certaines anomalies faciales;
- 4) ARBD (Alcohol Related Birth Defects): pas d'anomalies faciales, avec exposition prénatale confirmée (PEA +);
- 5) ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder): anomalies structurales ou fonctionnelles du SNC – microcéphalie ou anomalies de l'examen neurologique – ou dysfonctionnements cognitifs, ou comportemental, sans explication génétique ou environnementale, sans anomalies faciales et PEA +.

D'après l'exposé de Miguel del Campo and FAS Consortium (NIAAA-NIH), Vall d'Hebron Hospital, Spain.

### Corrélation entre désordres physiques et déficits cognitifs

La présence et la sévérité des stigmates physiques du FAS chez les patients exposés de façon prénatale à l'alcool déterminent la sévérité du déficit cognitif dans une population exposée sévèrement et évaluée rétrospectivement. La microcéphalie et le signe palmaire du stick de hockey sont des marqueurs de faible QI; le retard de croissance postnatal, les plis palmaires anormaux, le philtrum lisse et la lèvre supérieure dont le bord est vermillonné sont de

moindres marqueurs pronostiques de dysfonctionnement cognitif. Les autres symptômes de l'examen physique, s'ils sont importants en tant que critère du FAS, ne sont pas des marqueurs pronostiques de dysfonctionnement cognitif. Un score est proposé dans l'étude de Del Campo (2001) qui puisse être prédictif du devenir de ces enfants exposés de façon prénatale et présentant le tableau du FAS. Diverses études cliniques sous l'égide d'un consortium FASD du NIAAA-NIH, tant en Finlande qu'en Russie et en Afrique du Sud, confirment une corrélation entre des stigmates physiques et la dysfonction cognitive. Une revue de toutes ces études doit être faite afin d'établir si l'examen néonatal de ces enfants peut prédire le devenir cognitif. Un examen physique précis devrait contribuer à des interventions thérapeutiques précoces et à des conseils aux familles.

D'après l'exposé de Miguel del Campo and FAS Consortium (NIAAA-NIH), Vall d'Hebron Hospital, Spain.

### Étude ukrainienne sur grossesse et alcool

L'étude, encore en cours (2007 à 2012), porte sur un échantillon de 766 patientes: 166 femmes d'abord incluses entre 2004 et 2006 puis, depuis 2007, sur 300 femmes sévèrement ou modérément alcoolisées et 300 femmes peu ou pas alcoolisées. Les objectifs spécifiques sont:

- 1) mesurer l'impact de la dose et du moment d'alcoolisation sur les enfants à naître;
- 2) préciser les possibilités de diagnostic précoce: examen physique, ultrasons, analyse image faciale 2D ou 3D, testing psychocomportemental;
- 3) évaluer l'importance du statut nutritionnel de la maman et d'une intervention nutritionnelle à mi-grossesse sur la croissance, les problèmes physiques FASD et les problèmes neurocomportementaux.

Pour cela, les mères sont examinées lors du dernier trimestre, un examen physique des enfants est réalisé à la naissance, à 6 mois puis à 12 mois (généticien/néonatalogue) ainsi qu'un testing neurocomportemental à 6 mois et 12 mois.

Les résultats préliminaires semblent montrer que les femmes enceintes consommant modérément ou abusivement de l'alcool pendant leur grossesse ont des concentrations en micronutriments significativement abaissées lors d'une mesure à mi-grossesse versus témoins; cette réduction est proportionnelle aux niveaux d'alcoolisation. Cette découverte confirme le rôle de l'alcool dans les dégâts oxydatifs.

Dans les suites de l'étude, nous devrions pouvoir déterminer dans quelle mesure le statut nutritionnel de la mère et les suppléments en micronutriments en prénatal et en post natal influencent et modulent la sévérité du risque FASD (croissance pré- et post-natale, anomalies crânio-faciales, développement neurocomportemental).

D'après l'exposé de Christina Chambers, Professeur de Pédiatrie, San Diego, USA.

### FASD: atteinte de l'hippocampe

Les enfants atteints de FASD ont des difficultés d'apprentissage et de mémorisation: liste de mots (Mattson et al., 1996), appariement des mots (Willoughby et al., 2008), mémoire de localisation (Uecker & Nadel, 1996), reconnaissance faciale (Sheard et al., 2010). Ces tâches sont des tâches de l'hippocampe.

Les enfants FASD présentent en effet une réduction de la taille de l'hippocampe, des modifications chimiques, des lésions de la substance blanche de l'hippocampe et une atteinte fonctionnelle hippocampique.

L'étude «FAME» a porté sur ce dernier aspect en réalisant des examens par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez 11 enfants FASD et 16 témoins de 7 à 15 ans.

Elle conclut en confirmant que les enfants FASD montrent plusieurs déficits de mémoire, certains sévères. En IRMf, les enfants FASD et les enfants témoins activent les mêmes zones hippocampiques. Néanmoins, les deux groupes diffèrent en intensité d'activation et ceci, selon les tâches. Tâches verbales: les FASD activent moins l'hippocampe bilatéralement. Mémoire visuelle (objets): les enfants FASD activent plus à gauche. Mémoire visuelle (localisations): les FASD activent plus intensément à gauche, les témoins plus intensément à droite.

Les enfants FASD font donc preuve de déficits importants dans les tâches de mémoire relevant de l'hippocampe. Les enfants FASD doivent recruter des circuits neuronaux complémentaires en vue d'assurer ces tâches de mémoire. Ceci a des conséquences dans les prises en charge.

D'après l'exposé du D<sup>r</sup> J. ROVET, Sick kids Research Institut, Toronto.

## Confirmation de l'exposition prénatale à l'alcool

Les 7 FAEE (fatty acid ethyl esters) et l'éthylglucuronide dosés dans le méconium sont des marqueurs fiables et directs de l'alcoolisation in utero. Intérêt du follow-up clinique et neurologique de tels enfants exposés in utero.

D'après l'exposé du D<sup>r</sup> Simona Pichini, Rome

## Un questionnaire pour le FAS (FASQ)

Les symptômes du FAS sont loin d'être essentiellement somatiques. Ils sont souvent comportementaux ou émotionnels.

Un questionnaire a été réalisé (FASQ) et a été distribué à des parents d'enfants et adolescents FASD. Il a aussi été proposé à des parents d'enfants hyperactifs (ADHD), autistes et connaissant une problématique déficitaire de l'attachement.

Ce FASQ comporte 38 items. À l'analyse, il classe conformément à leur diagnostic 92 % des patients.

Le FASQ permet donc ces diagnostics différentiels mais permet aussi dans 3/4 des cas de démontrer un FAS sans aucune atteinte faciale.

Références: [www.fasq.eu](http://www.fasq.eu) – [www.fetales-alkoholsyndrom.de](http://www.fetales-alkoholsyndrom.de)

D'après l'exposé du D<sup>r</sup> Reinhold Feldmann, FAS Clinic, Muenster.

## FAS chez l'adulte : suivi à long terme

L'auteur décrit les deux études de follow-up qu'il a initiées sur le suivi à très long terme de patients atteints de FAS.

D'abord celle de Berlin portant sur 60 patients et un suivi de 10 ans et parue dans le Lancet en 1993. Ensuite son étude plus récente portant sur 37 patients, avec un suivi moyen de 21,51 années et un âge moyen de 19,26 années, parue dans le J. Pediatrics en 2007.

22 des patients de la première étude ont un QI inférieur à 70 au départ de l'étude et 26 en fin d'étude. Les psychopathologies sont persistantes: trouble de la parole; comportement bizarre, stéréotypiques; assuétudes; hyperkinétisme; trouble des fonctions exécutives.

La deuxième étude (FAS follow up study into adulthood, 1976-2005, Spohr, Willms, Steinhausen) montre les chiffres suivants:

- Scolarité atteinte (N = 36): 13,9% ont atteint l'école secondaire, 36,1% l'école primaire et 50% l'enseignement spécial.
- QI des patients (N = 37): 12 ont plus que 85, soit 32,9%; 10 ont un QI entre 71 et 85, soit 26,6%; 15 ont un QI inférieur à 70, soit 40,5%.
- Le cadre de vie: autonome chez 11 sur 37, soit 29,5%; dépendant de quelqu'un chez 26 sur 37, soit 70,5%.
- Emploi: 6 sur 37 ont un emploi, soit 16,2%; 31 sur 37 n'ont pas d'emploi soit 83,8%.

Le placement familial, l'adoption ou le placement en institution sont le sort le plus fréquent de ces enfants.

Les patients FASD adultes se caractérisent par un sous-diagnostic évident! Où vivent-ils? Qui prend soin d'eux? On les trouve notamment dans les centres de formation professionnelle et centres pour demandeurs d'emploi... À Berlin, des prises en charge de type habitation protégée 1/1 existent depuis peu et sont prometteuses, mais très coûteuses...

D'après l'exposé du D<sup>r</sup> Spohr Hans, Berlin

## Handicaps secondaires chez des patients FAS ou FAE

Une autre étude effectuée à Seattle (Streisguth AP et al – 1997) sur une population de 438 sujets dont 90 ont plus de 21 ans, atteint de FAS (Fetal Alcohol Syndrome) ou de FAE (Fetal Alcohol Effect), confirme un nombre important de problèmes de santé mentale (ADHD durant l'enfance et dépression), des ruptures scolaires (difficultés apprentissage ou difficultés comportementales), des problèmes de justice (58% de l'ensemble des adultes), des privations de liberté (50% de tous les patients de plus de 12 ans dont 23% en traitement psychiatrique résidentiel, 35% incarcérés pour délit et 15% en désintoxication résidentielle), des comportements sexuels inadéquats (50% des > 12 ans: voyeurisme, exhibitionnisme, promiscuité...), une alcool-dépendance ou une assuétude (30% de l'ensemble des FAS/FAE de > 12 ans), une perte d'autonomie avec 70% des FAS/FAE nécessitant assistance (vie en famille, vie communautaire) et des problèmes d'emploi (83% des FAS/FAE sont en formation, inaptés au travail ou au chômage).

Quelques facteurs protecteurs ont été mis en évidence: un diagnostic fait avant l'âge de 6 ans, plus de 70% du temps de vie s'étant déroulé en milieu stable, pas d'antécédents d'automutilation, une stabilité de plus de 2,8 années à chaque épisode de vie, bénéficiant d'une bonne qualité de vie entre 8 et 12 ans, demandeur de soins et d'aide et un diagnostic de FAS est de meilleur pronostic que le diagnostic FAE!

D'après l'exposé du D<sup>r</sup> Hans Spohr, Berlin.