

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017

Thèse n°123

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 Septembre 2017

Par Saphiya MENNI

Née le 11/07/1986 à Casablanca (Maroc)

**FACTEURS DE RISQUE DES TROUBLES DU SPECTRE DE L'ALCOOLISATION
FŒTALE IDENTIFIÉS AVANT, PENDANT ET APRES LA GROSSESSE :
UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Philippe CASTERA

Jury

Monsieur le Professeur Jean-Louis DEMEAUX	Président du jury
Monsieur le Professeur Dominique DALLAY	Juge
Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU	Juge
Madame le Docteur Murielle REBOLA	Rapport

REMERCIEMENTS

Au directeur de thèse et aux membres du jury.

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA, Professeur associé de Médecine générale, Maître de stages des universités, Coordinateur médical du réseau addictions Gironde,

Je vous remercie d'avoir eu la gentillesse de me guider tout au long de mon travail. Merci pour votre patience, votre disponibilité et pour vos précieux conseils.

Au président du jury, le Professeur Jean-Louis DEMEAUX, Médecin généraliste, Professeur émérite au Département de médecine générale de l'Université de Bordeaux,

Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider mon jury de thèse.

À Monsieur le Professeur Dominique DALLAY, Professeur titulaire de Gynécologie obstétrique Chu de Bordeaux - Hôpital Pellegrin,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse et d'évaluer mon travail.

À Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU, Professeur titulaire de Gastroentérologie Pédiatrique Chu de Bordeaux - Hôpital Pellegrin,

Je vous remercie d'avoir accepté mon invitation et d'être présent aujourd'hui. J'ai beaucoup appris de vous durant mes années d'étudiante en médecine ; lors des cours et de mes stages dans votre service.

À Madame le Docteur Murielle REBOLA, Praticien Hospitalier de Pédiatrie et Médecine Néonatale Chu de Bordeaux - Hôpital Pellegrin,

Merci d'avoir pris le temps de lire, de critiquer mon travail et d'apporter votre expertise dans le domaine de la périnatalité. Votre aide m'a permis d'avancer plus sûrement.

À Mme Audrey Gonneau, Chargée de mission à l'Association AGIR 33,

Merci pour votre gentillesse, votre dynamisme et votre implication dans ce projet de prometteur de prévention autour des enfants et des mamans vulnérables. Je vous remercie pour vos conseils et votre aide.

À Mme Evelyne Mouillet, Chargée d'enseignement à l'Institut de Santé Publique d'Épidémiologie et de Développement

Je vous suis profondément reconnaissante pour votre aimable accueil, et votre contribution à mon travail de recherche.

À mes proches,

Merci à mes parents de m'avoir soutenue moralement et matériellement durant toutes ses années d'études loin de vous. J'espère vous avoir rendus fiers, tout comme que je suis fière d'être votre fille.

Merci à mon petit frère pour m'avoir rejoint dans cette aventure bordelaise. Elle aurait été moins palpitante sans ta joie et ta bonne humeur. Merci d'être tel que tu es.

Merci à toute ma famille au Maroc qui me manque et que je garde toujours dans mon cœur. Une pensée pour Lamia qui a été ma famille et mon amie bien plus souvent.

Merci à mes beaux-parents partis trop tôt mais que j'ai eu la chance de connaître et d'apprécier pour leur hospitalité et leur ouverture d'esprit. Ils seront toujours dans ma mémoire.

Merci à ma belle-famille, Isabelle, Laurent et deux leurs adorables jeunes filles.

Un grand merci à mes amis de la faculté de Bordeaux, Morgane, Soufiane, Karim, Fardeen, Prakach, Isabelle, Benoit et Sanae. Pour tous les moments de légèreté et de partage mais aussi pour les longues journées à la bibliothèque.

Merci à mon amie et complice Mélanie, partie dans le Limousin mais finalement toujours en Aquitaine. Qui aurait pu prédire qu'une ronéo de médecine ferait de toi mon témoin de mariage ?

Merci à mes amis de Dax, Laetitia, FX, Agnès, Emilie, Louise, Aurore, Lucie, Pauline, Cédric, Clément, Chloé, Blandine, Greg, Claire, Jonathan, Elsa, Floriant, Marion, Emmanuel, Anne-Golvine, Raja. Sans vous l'internat n'aurait pas été le même, tout simplement car Dax est devenu La base, une vraie famille.

Merci à Reda et Marine de nous faire partager leurs passions pour la médecine, la montagne, le vélo, la planche à voile et bien d'autres choses. Votre amitié m'est précieuse.

Je remercie tout particulièrement mon mari pour son soutien indéfectible et l'optimisme qu'il m'inspire. Pardonne-moi si je t'ai un peu délaissé durant ces années de préparation de thèse.

Au terme de ce parcours, je pense à tous ceux et celles qui nous ont appris et donné goût à l'exercice de la médecine. Aux Professeurs, médecins, infirmières et patients dont j'ai croisé le chemin : je vous remercie.

« Le connu et l'inconnu, tels sont les deux pôles scientifiques nécessaires. Le connu nous appartient et se dépose dans l'expérience des siècles. L'inconnu seul nous agite et nous tourmente, et c'est lui qui excite sans cesse nos aspirations à la recherche des vérités nouvelles dont notre sentiment a l'intuition certaine, mais dont notre raison, aidée de l'expérience, veut trouver la formule scientifique ».

Claude Bernard (1869)

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations.....	8
Liste des figures	9
Liste des tableaux	9
Résumé	10
Introduction.....	11
1 Syndrome d'alcoolisation fœtale	13
1.1. Historique et premières descriptions :.....	13
1.2. Données pharmacologiques, biologiques et cliniques : preuves de la tératogénicité.....	14
1.2.1. Notion de pharmacologie autour de l'alcool	14
1.2.2. Passage de la barrière placentaire et conséquences sur le fœtus	18
1.3. Evolution des classifications et définition du Spectre clinique	27
1.3.1. Classifications autour des « fœtopathies alcooliques »(12,19) :	27
1.3.2. Description des symptômes cliniques canoniques et des niveaux de sévérité	28
1.4. Déficiences primaires et secondaires : Evolution du handicap dans la vie	31
1.5. Prévalence du SAF et de l'ETCAF en France et ailleurs dans le monde.	33
1.6. La prise en charge des troubles liés à l'alcoolisation fœtale	37
2 Alcool et Grossesse :	46
2.1. Vision de la société sur la consommation d'alcool, et cas de la femme enceinte :.....	46
2.2. Modes de consommation et leur évolution :	47
2.2.1. Les définitions selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	47
2.2.2 Le phénomène du <i>Binge drinking</i>	48
2.2.3 Evolution des consommations : Baromètre santé 2014 (39).....	49
2.3. Définition des niveaux de prévention et des mesures déjà entreprises	52
2.3.1 Cheminement des mesures de santé concernant l'alcool et la grossesse	52
2.3.2 De la prévention à la prise en charge	55
2.4. La problématique des poly consommations	58

3 Revue de la littérature : qui dépister et suivre de manière rapprochée ?

Facteurs de vulnérabilités associés à la survenue d'ETCAF 61

3.1. La question de recherche.....	61
3.2. Hypothèses	61
3.3. Objectifs :	62
3.4. Matériel et méthodes	62
3.4.1. Type d'étude.....	62
3.4.2. Critères de sélection des articles à l'étude.....	62
3.4.3. Recherche documentaire	64
3.4.4. Sélection finale et méthodes d'analyse des études.....	68
3.5. Résultats	69
3.5.1. Avant la grossesse et pendant la grossesse :	71
3.5.1.1. Le mode de consommation d'alcool ou « profil de consommation » :	71
3.5.1.2 La quantité d'alcool consommée et « Timing »	76
3.5.1.3 Les facteurs démographiques et sociaux	87
3.5.1.4 Les facteurs de santé physique et neuropsychologique.....	92
3.5.1.5 Les facteurs familiaux	94
3.5.2. Après la grossesse	99
3.5.2.1 Les facteurs propres à l'enfant	99
3.5.2.2 Les facteurs de l'environnement	102
3.5.3 Tableau résumé des facteurs risques avant, pendant et après la grossesse.....	105

4 Discussion 108

4.1. Originalité du sujet et situation vis à vis du projet aquitain.....	108
4.2. Analyse critique de la méthodologie :	110
4.3. Perspectives et propositions.....	112

5 Conclusion 114

BIBLIOGRAPHIE 117

ANNEXES 129

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACLA /MCLA: Anomalies /Malformation Congénitales Liées à l’Alcool

ADH : Alcool Déshydrogénase

AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test

CAMP : Centres d'Action Médico-Sociale Précoce

CDC : Center for Diseases Control

DS : Déviation Standard

EPA : Exposition Prénatale à l’Alcool

ETCAF /TCAF : Ensemble des troubles causés par l’alcoolisation foetale

FASD : Fetal Alcohol Spectrum Disorder

HAS : Haute Autorité de Santé

INPES : Institut National de Prévention et d’Education à la Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IOM : L’institut Nord-Américain de médecine

NIAAA : National Institut on Alcohol Abuse and Alcoholism

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Périmètre Crânien

PMI : Protection Maternel et Infantile

QI : Quotient Intellectuel

SAF : Syndrome d’alcoolisation foetale

SNC : Système Nerveux Central

T-ACE : Questionnaire acronyme Tolérance -Agacement –Cessation -Eveil

TLFB : Time Line Follow-Back

TNDLA : Troubles Neuro-Développementaux Lié à l’Alcool

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeun ou après un repas (INSERM)

Figure 2 : Sensibilité des différents organes à l'alcool durant la grossesse (INSERM)

Figure 3 : Organigramme Stratégie Manitobaine de prévention de l'ETCAF

Figure 4 : Diagramme de flux détaillant la sélection des articles à partir des trois banques de littérature scientifique majeures

Figure 5 : Schémas type du dépistage de l'ETCAF en 3 étapes dans une école primaire

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Prévalence du SAF dans quelques études récentes

Tableau II : Objectifs de la prise en charge des patients ETCAF selon la période d'intervention

Tableau III : Evolution de la consommation d'alcool pendant la grossesse selon des études françaises, depuis 2000

Tableau IV : Variables confrontées lors de la régression logistique

Tableau V : Synthèse de la recherche bibliographique : Facteurs de risque de l'ETCAF à identifier avant, pendant et après la grossesse

RÉSUMÉ :

Titre : Facteurs de risques des troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale identifiés avant, pendant et après la grossesse : une revue de la littérature

Contexte : Dans le cadre du suivi des enfants en médecine générale, le praticien assure la prévention et le dépistage des affections les plus courantes. Parmi les causes de troubles du développement, les troubles liés à l'alcoolisation fœtale (dont le syndrome d'alcoolisation fœtale) constituent la première cause de déficience intellectuelle non génétique en France. Il s'agit donc d'un problème évitable. Idéalement le suivi de l'enfant devrait être renforcé devant toute suspicion d'exposition prénatale à l'alcool.

Méthode : Notre travail a consisté en une revue narrative critique de la littérature, guidé par des grilles validées pour l'analyse des articles. Nous avons interrogé diverses bases de données scientifiques afin d'établir les principaux signaux d'alerte pouvant aider le praticien de premier recours à renforcer sa surveillance clinique autour des cas à risque de troubles liés à l'alcoolisation fœtale.

Résultat : Cette recherche a permis de mettre en lumière plusieurs éléments de réponse, souvent accessibles à travers l'anamnèse et l'examen clinique. Ces facteurs de risques présents avant, pendant et/ou après la grossesse sont peu spécifiques. Il s'agit principalement du profil de consommation d'alcool chez la mère ainsi que son état de santé ; de critères sociodémographiques et familiaux ainsi que de critères propres à l'enfant.

Conclusion : Le dépistage de l'ETCAF est accessible à tout professionnel de la périnatalité attentif aux facteurs de risques identifiés. Néanmoins, de par leur complexité ; ces troubles impliquent nécessairement une prise en charge pluridisciplinaire.

Mots clefs : Troubles liés à l'alcoolisation fœtale / Exposition prénatale à l'alcool / Grossesse / Facteurs de risque / Médecine générale

Introduction :

Le médecin généraliste est souvent sollicité lors des pathologies aiguës de l'enfant (1), mais également lors du suivi de l'enfant à travers la vaccination et les examens dits « obligatoires » consignés dans le carnet de santé (2). Une de ses missions importantes est le suivi de la croissance et du développement.

De plus en plus d'enfants de 0 à 3 ans sont suivis en médecine générale, ce qui impose au praticien de premier recours une certaine connaissance sur le développement normal et pathologique. Ceci implique la connaissance des signes d'alertes pour les pathologies les plus fréquentes et une certaine idée des différents acteurs-ressources dans le domaine de la petite enfance.

Les recommandations de l'HAS 2005 rappellent les pathologies pour lesquelles il est proposé un dépistage avant l'âge de 2 ans. On citera : les retards du développement, l'autisme et les troubles envahissants du développement, l'obésité, les troubles de l'audition, de la vision et le saturnisme.

En s'intéressant au dépistage des troubles du développement et à la santé mentale chez le jeune, une pathologie particulière se détache rapidement en raison de son caractère :

- global : elle touche plusieurs champs de la santé de l'enfant : développement moteur, langage, capacité cognitive ;
- fréquent : une incidence estimée supérieure à celle de la trisomie 21, ou à celle du spina bifida (1/2000 naissance) ;
- et durable : atteinte de l'intégrité du sujet durant sa vie entière.

Il s'agit du syndrome de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) dont le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF).

En effet le SAF et plus largement l'ETCAF, sont reconnus par l'Académie de Médecine depuis 2004 comme étant la première cause de déficience intellectuelle non génétique et par conséquent évitable (3–5).

Ils concerneraient environ 1% des naissances annuelles en France, contre une incidence de 350 cas par an d'enfants atteints de trisomie 21 (soit 1/2000 naissances actuellement grâce au dépistage prénatal).

Le repérage précoce de ce trouble permettrait d'en limiter l'impact à long terme, notamment sur la survenue d'incapacités secondaires. L'intervention sur ses facteurs de risques pourrait modifier la fréquence de sa survenue.

Dans un premier temps nous présenterons l'historique des découvertes autour du syndrome d'alcoolisation fœtale, ainsi que l'évolution progressive de la classification autour de cette entité.

Nous parlerons ensuite de la prévention du SAF à travers une analyse des conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse, ainsi que des outils de dépistage de l'exposition prénatale à l'alcool.

Enfin nous identifierons, à travers une revue systématique de la littérature, les facteurs de risque associés à la survenue d'un trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale (ETCAF) chez l'enfant dans le but d'en améliorer le repérage et la prévention.

1 Syndrome d'alcoolisation fœtale

1.1 Historique et premières descriptions :

Au cours de l'histoire les méfaits de l'alcool ont été suspectés et dénoncés depuis l'antiquité : ainsi on retrouve dans l'Ancien Testament, Diogène 400 ans avant J-C (6)

« Désormais, prends bien garde ! Ne bois ni vin, ni boisson fermentée, car tu vas concevoir et tu enfanteras un fils ».

En 1725, en Angleterre, les médecins du « Royal College of Physician of London » alertaient le Parlement anglais et réclamaient la réglementation de la production et la vente d'alcool. En effet ils avaient observé que *« les enfants nés de mères consommant du gin [étaient] difformes, faibles et débiles. »* (7).

Plus d'un siècle plus tard, **en 1835** la Chambre des Communes publiait un rapport dans lequel il était reconnu que *« les mères alcooliques [tendaient] à mettre au monde des bébés semblant mal nourris, malingres et difformes. »* (7).

Le Professeur Paul Lemoine, médecin français, est le premier à décrire les manifestations cliniques du syndrome **d'alcoolisation fœtale** en **1968**. Il nomme à l'époque ce tableau : *embryo-foetopathie alcoolique*.

À travers l'observation d'une cohorte de 127 enfants au profil singulier, ce pédiatre nantais relève l'existence de caractéristiques communes : « *J'ai été frappé par l'existence d'un syndrome associant un retard de croissance intra-utérin, une microcéphalie et une dysmorphie faciale particulière où prédomine l'ensellure nasale* » (8).

Ces enfants semblent tous issus de mères alcooliques. Néanmoins la publication de ces résultats d'analyse dans une revue locale, « *l'Ouest Médical* », aura peu d'écho. Confronté au scepticisme de ses pairs, la reconnaissance de la qualité des travaux du Docteur Lemoine viendra d'outre-mer.

En effet **en 1973**, D.-W. Smith et son élève K.-L. Jones sont frappés par l'aspect caractéristique de plusieurs enfants de mères alcooliques. Ignorant les travaux de Paul Lemoine, ils redécouvrent alors un tableau qu'ils intitulent **Fetal Alcohol Syndrome**. Leur première publication portait sur une dizaine de cas, mais le retentissement fut considérable avec de nombreux travaux épidémiologiques ou cliniques dans les suites. Dès lors l'école de Seattle ne cessera de publier et de démontrer la responsabilité de l'exposition prénatale à l'alcool (**EPA**) dans l'apparition du SAF et le devenir des enfants atteints.

En 1989 la « Research Society on Alcoholism » (7) (9) pose comme critères diagnostiques pour le SAF l'association :

- d'un retard de croissance pré ou post natal ;
- des anomalies du système nerveux central SNC ;
- et la présence d'une dysmorphie cranio-faciale.

Mais avec l'avancée des recherches, il est démontré que les conséquences de l'EPA sont polymorphes. À côté de la dysmorphie du SAF et des malformations liées à la toxicité de l'alcool, cette substance peut avoir des conséquences neurologiques à long terme.

1.2 Données pharmacologiques, biologiques et cliniques : preuves de la tératogénicité

1.2.1 Notion de pharmacologie autour de l'alcool

Connaître le métabolisme de cette substance et son devenir dans l'organisme après ingestion est une étape clé pour appréhender son mécanisme d'action et son potentiel délétère.

Absorption

La principale voie de pénétration de l'éthanol dans l'organisme est la voie orale. Après ingestion, de manière très rapide et passive, environ 20% de l'éthanol est absorbé au niveau de l'estomac contre 70 à 80 % au niveau intestinal.

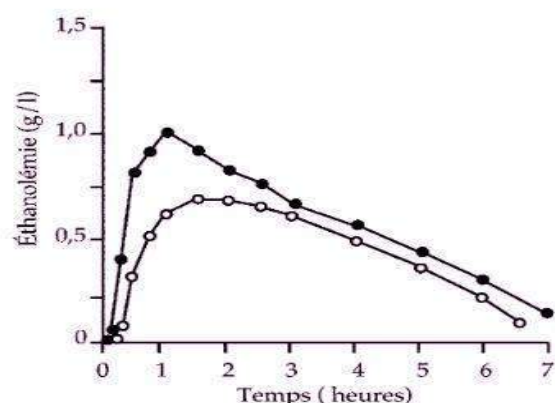
Une petite quantité est éliminée directement par les reins et les poumons. Le reste sera principalement oxydé au niveau du foie (10).

Après son passage par l'intestin, l'alcool atteint le foie par la veine porte puis rejoint la circulation générale. **Le pic sérique est atteint en 45-60 minutes après la dernière prise d'alcool.** Ce pic est influencé par différents éléments : les facteurs génétiques, le mode et le type de boissons ainsi que la concentration alcoolique dans la boisson ingérée. Ainsi, la vitesse d'absorption augmente si :

- l'ingestion est unique ;
- la concentration alcoolique se situe entre 15 et 30% ;
- la boisson alcoolisée contient des carbonates (ex. champagne).

Certains alcools sont mieux et plus vite absorbés. En présence d'aliments dans l'estomac, la vidange gastrique est ralentie et l'alcool y séjourne plus longtemps. Il est ainsi absorbé en quantité moindre. De plus la cinétique d'absorption de l'éthanol est modifiée :

- à jeun, **la concentration maximale** sanguine est atteinte **30 à 45 minutes plus tard.**
- en présence d'aliments, le pic d'alcoolémie est moins élevé pour une même quantité ingérée. Il est atteint environ 90 minutes après ingestion.



Valeurs obtenues chez un homme ayant consommé 0,80 g d'alcool/kg de poids corporel avant (●) ou après (○) le petit déjeuner

Figure 1 : Pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeun ou après un repas (d'après Lands1998) (9)

L'absorption serait différente aussi selon le sexe : pour un même repas, la vidange gastrique serait plus lente chez la femme. Les hormones féminines (œstradiol et progestérone) joueraient un rôle dans l'allongement du délai de vidange gastrique et du transit intestinal. Néanmoins, d'autres études présentent des résultats contraires (9) (7).

La distribution

Cette phase correspond au passage de la circulation générale à l'ensemble des tissus et des organes composant l'organisme. L'alcool circule à l'état libre dans les différents compartiments de l'organisme, sans créer de liaison avec les protéines plasmatiques : les organes les plus vascularisés, comme le cerveau, le foie et les poumons, sont donc les plus vulnérables.

La distribution dans les os et les graisses est négligeable car le caractère hydrophile de l'éthanol en fait une molécule très peu soluble dans les graisses.

Le volume de distribution dans un organisme est influencé par la masse grasse et la masse maigre de l'individu :

- Pour une même quantité d'alcool ingérée par unité de poids, la concentration sanguine d'alcool sera plus élevée chez un sujet obèse ;
- Les femmes possèdent plus de masse grasse que les hommes, ce qui explique un pic d'éthanol plus élevé (9);
- La masse grasse augmente entre 25 et 60 ans, ce qui a pour conséquence une augmentation du pic d'éthanolémie.

À cause de sa petite taille, la molécule d'éthanol peut franchir la barrière placentaire à travers laquelle elle diffuse facilement. Son élimination chez le fœtus est régulée par celle de la mère.

Les concentrations plasmatiques de la mère et du fœtus sont *au moins* identiques.

La molécule d'éthanol passe également dans le lait maternel par phénomène de diffusion, sa concentration est voisine de celle du plasma. La concentration maximale dans le lait est donc atteinte 30 à 90 minutes après ingestion (11).

L'impact de l'alcool sur la production de lait par la mère a été débattu, notamment concernant ses prétendues capacités à augmenter la production lactée.

Chez la femme consommant régulièrement, la production de lait est diminuée et s'accompagne d'une inhibition du réflex d'éjection. Ceci expose à des risques pour la croissance du nourrisson (insuffisance pondérale, retard de développement moteur).

Certaines études montrent que la présence d'alcool dans le lait, en modifiant le goût du lait, pourrait diminuer de 20% la consommation du nourrisson (en cas d'allaitement dans les 3 à 4 heures suivant la prise de boisson). De plus cette exposition pourrait perturber le cycle veille sommeil du nourrisson (11) (12).

En pratique, la consommation régulière d'alcool au cours de l'allaitement est à déconseiller, de même qu'une consommation ponctuelle excessive ; si on veut éviter une exposition du nourrisson à l'alcool.

En cas de consommation légère occasionnelles (≤ 2 verres), il est conseillé soit de tirer son lait avant soit d'attendre 3 à 4 heures avant de donner le sein.

Élimination

Deux voies contribuent à l'élimination de l'éthanol :

- **l'oxydation enzymatique**, soit *le métabolisme*, elle concerne 80 % de l'alcool ingéré ;
- **l'excrétion sous forme inchangée** 5 à 10 % (9).

La métabolisation de l'alcool entraîne la production d'une molécule intermédiaire réactive (acétaldéhyde) ainsi que celle de radicaux libres (ERO espèces réactives de l'oxygène). Ces derniers seraient responsables de la *désorganisation structurale des membranes cellulaires et de la production d'un stress oxydatif*, à l'origine d'une toxicité hépatique (9).

Lors d'une consommation d'alcool importante, le métabolisme oxydatif de l'éthanol n'est pas suffisant pour permettre son élimination. L'éthanol participe alors à des réactions **non oxydatives** pour former des produits qui s'avèrent potentiellement toxiques: **les esters éthyliques d'acide gras (Fatty Acid Ethyl-Ester [FAEE])** (13).

Après une consommation d'alcool, les FAEE sont détectables dans divers organes (foie, pancréas, cœur et cerveau). Ces molécules se dégradent beaucoup plus lentement que l'éthanol et **leur présence sert de plus en plus comme biomarqueur sérique d'une alcoolisation passée**. Les expériences sur des modèles animaux ont montré que les *FAEE sont toxiques en induisant notamment l'apoptose des cellules* (13).

1.2.2 Passage de la barrière placentaire et conséquences sur le fœtus

Le placenta est un amas de cellules d'origine fœtale, richement vascularisé et en évolution constante et progressive durant toute la grossesse. **Apparaissant dès la deuxième semaine de grossesse**, son rôle est majeur dans la régulation des échanges entre la mère et le fœtus.

Formé de 2 circulations parallèles non miscibles, il exerce une fonction :

- respiratoire (échanges O₂ et CO₂), 15 fois moins efficace qu'un poumon réel,
- endocrinienne,
- d'élimination des déchets métaboliques,
- nutritive avec le passage de différentes substances à travers la barrière placentaire.

Le placenta assure une protection pour le fœtus contre certains agents pathogènes. **Cependant les drogues et l'alcool peuvent échapper au contrôle de cette barrière**, provoquant dans certains cas des malformations (10).

Après ingestion, l'alcool traverse la barrière placentaire **par simple diffusion passive**, ou par mise en jeu d'un gradient de concentration avec équilibration des concentrations entre les compartiments maternel et fœtal.

Ni l'embryon, ni le fœtus, ni les annexes embryonnaires ne possèdent d'ADH (alcool déshydrogénase) pour assurer la dégradation de l'alcool. Son action sur le fœtus dure tant qu'il baigne dans un liquide amniotique « alcoolisé » (14)

On peut ici citer le Dr Philippe Dehaene qui résume ce phénomène ainsi : « Quand la mère est gaie, son enfant est ivre » (7).

Les effets de l'alcool sont multiples, polymorphes et souvent irréversibles. Ceux-ci lui confèrent le statut très probable de « toxique le plus tératogène en contexte de grossesse ».

Ces effets sont fonction de la quantité d'alcool absorbée, du stade de la grossesse, des capacités métaboliques de la mère, et de la sensibilité individuelle du fœtus, laquelle est influencée par son propre patrimoine génétique.

Le SAF à proprement dit, ne représente que la manifestation la plus extrême d'une exposition in utero à l'alcool, soit la partie visible de l'iceberg.

➤ **Le second trimestre est la période de différenciation des aires cérébrales.**

Jusqu'au quatrième mois, les neurones continuent à proliférer dans le cerveau primitif, puis migrent vers la périphérie, en particulier dans le cortex cérébral. Cette migration se fait le long de cellules guides : les cellules gliales radiaires. **Une exposition à l'alcool perturbe la prolifération et la migration des neurones.**

Des altérations morphologiques des cellules gliales radiaires ont été décrites. Elles sont susceptibles d'entraver la migration des neurones et de conduire finalement à une mauvaise distribution des cellules (9).

➤ **Le troisième trimestre est une phase de croissance cérébrale intense.**

Les neurones grossissent et vont se différencier. C'est au cours de cette période que se développent les arborisations dendritiques et que se mettent en place les synapses nécessaires à la communication cellulaire. Par ailleurs, les astrocytes prolifèrent, de même que les oligodendrocytes à l'origine de la myéline qui viendra recouvrir d'une gaine les axones. **À ce stade, et comme cela a été démontré chez le rat ou la souris, une exposition à l'alcool est capable d'engendrer une réduction de la synaptogenèse (une perte des neurones, une gliose réactionnelle), c'est-à-dire une multiplication des cellules gliales compensatoire à la réduction du nombre de neurones et enfin un retard de myélinisation (9).**

Par ailleurs l'impact sur le SNC de l'exposition prénatale à l'alcool est plus important pour certaines structures. On parle de **vulnérabilité sélective de certaines régions du cerveau (9).**

Les études cliniques (observation d'enfants exposés in utéro), et les modèles expérimentaux principalement sur les rongeurs ou sur des cellules souches ont permis de mieux comprendre l'atteinte sélective de certaines régions cérébrales.

Concernant le cortex cérébral, ce dernier joue un rôle majeur dans l'analyse et la représentation sensorielle et motrice. Il intervient donc dans la **motricité volontaire, le langage, la perception et le raisonnement**. L'alcool endommage cette structure en réduisant le **nombre de neurones mais également en perturbant son architecture**. Ces modifications peuvent avoir des répercussions sur le comportement de l'enfant sur le long terme (9).

Une autre région particulièrement sensible est **l'hippocampe**. Cette structure intervient dans les *processus d'apprentissage et de mémorisation*. Les dysfonctionnements de l'hippocampe sont également liés à la **réduction neuronale**, ainsi qu'à une perturbation de la **neurotransmission glutaminergique**.

Enfin une autre région atteinte sélectivement par l'alcool est le **cervelet**. Il participe aux *fonctions motrices comme l'équilibre, le contrôle de la posture, le tonus musculaire ainsi que dans certaines fonctions cognitives telles que l'attention*. Une réduction de la taille du cervelet ainsi que des anomalies structurelles sont retrouvés chez les enfants dont la mère consommait de l'alcool (9).

Certains travaux sur les rongeurs suggèrent que la taille réduite du vermis retrouvée à la suite d'une alcoolisation unique durant la phase de croissance du cerveau pourrait être expliquée par une perte massive des cellules de Purkinje, lesquelles sont particulièrement sensibles à l'alcool.

1.2.2.2 Neurotoxicité de l'alcool : principaux mécanismes moléculaires et cellulaires identifiés

Une exposition à l'alcool au cours de la vie prénatale exerce une grande variété d'effets toxiques, probablement liés à une multitude de perturbations au niveau cellulaire.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les effets de l'alcool varient non seulement en fonction de la concentration en alcool à laquelle le fœtus est soumis, mais également en fonction de la période d'exposition.

Si l'embryon est exposé au cours de la phase précoce du développement, au moment où les cellules se divisent activement, l'alcool perturbe la prolifération cellulaire et, de ce fait, réduit le nombre de cellules normalement générées au cours de cette période.

Si l'exposition est plus tardive, au moment où les cellules se différencient et deviennent spécialisées, certaines d'entre elles, en particulier les plus fragiles, seront détruites par l'alcool.

Les effets directs :

Un certain nombre de **facteurs de croissance** contrôlent la prolifération et la survie des cellules au cours des diverses phases du développement embryonnaire (exemple IGFs : *insulin-like growth factors*).

Or il a été démontré qu'une exposition prénatale à l'alcool interfère avec la production ou la fonction de certains de ces facteurs. Il en est de même pour les **facteurs de différenciation des cellules nerveuses** (9, 14).

L'alcool provoque une altération **des molécules d'adhésion**, lesquelles permettent la migration correcte des cellules au cours du développement et régulent le développement des prolongements cellulaires qui serviront à la communication synaptique. Les conséquences sont un développement aberrant du cerveau et des déficits neurologiques persistants. Parallèlement, l'alcool altère les cellules gliales qui servent de guide pour la migration des neurones et leur fournissent des facteurs de croissance (9).

Aussi l'alcool **stimule l'apoptose**, mécanisme de mort programmée qui, par l'activation de toute une cascade de gènes, permet l'autodestruction des cellules en surnombre. Ce processus joue un rôle déterminant au cours du développement normal de l'organisme. Lorsqu'elle est induite et amplifiée par l'alcool, l'apoptose conduit à des perturbations importantes de l'architecture cérébrale et aux malformations cranio-faciales caractéristiques des enfants exposés à l'alcool in utero. Ceci aboutit aux handicaps fonctionnels associés (9).

La synthèse d'acide rétinique à partir de la vitamine A est catalysée par les enzymes de dégradation de l'éthanol (*alcool déshydrogénase 4*). Il y a donc compétition enzymatique entre la production d'acide rétinique et la dégradation de l'éthanol, ce qui engendre un déficit en acide rétinique. Or, il s'agit d'un élément essentiel pour le contrôle du développement fœtal, surtout durant l'embryogenèse et la différenciation cellulaire. Son déficit favorise l'apoptose cellulaire des crêtes neurales, conduisant aux dysmorphies cérébrales et faciales (9).

L'éthanol exerce une action sur les différents systèmes qui gouvernent **la neurotransmission**. En effet, la plupart des neuromédiateurs jouent un rôle trophique primordial au cours du développement cérébral et toute perturbation de ceux-ci peut engendrer des conséquences à

long terme. Une exposition prénatale à l'alcool diminue les concentrations de la plupart des neurotransmetteurs, réduit le nombre de leurs récepteurs et altère les sites de leur recapture (9).

Les effets indirects

Tous ces effets directs sont potentialisés par les effets indirects de l'alcool, intervenant à différents niveaux.

Le métabolisme de l'alcool entraîne la production de **molécules réactives de l'oxygène (ERO)** capables de réagir avec les macromolécules environnantes. Ces ERO provoquent une oxydation des lipides, de l'ADN ou des protéines cellulaires. Ils sont également responsables de l'oxydation des acides gras polyinsaturés contenus dans les membranes cellulaires. La modification des caractéristiques membranaires aboutit à une perturbation de leurs fonctions (13).

Les radicaux libres participeraient aux effets tératogènes de l'alcool, tant au niveau du système nerveux central qu'au niveau des anomalies cranio-faciales décrites chez les enfants victimes d'une EPA.

Enfin, **les modifications fonctionnelles des vaisseaux ombilicaux**, sous l'influence de concentrations élevées en alcool, peuvent réduire l'apport en oxygène du fœtus, provoquant l'apparition d'épisodes d'hypoxie/ischémie qui vont **favoriser la libération du glutamate**.

Cet agent excitateur, lorsqu'il s'accumule dans certains territoires cérébraux, exerce des effets neurotoxiques. Le glutamate détruit les neurones : **il s'agit du processus d'excitotoxicité** (9).

De la même façon, **les fortes consommations d'alcool occasionnelles** induisent des épisodes répétés de sevrage, lesquels engendrent une libération excessive de glutamate et la mobilisation de récepteurs NMDA. La sur-activation des récepteurs participe au syndrome d'hyperactivité et à l'apparition de lésions cérébrales, principalement dans des régions riches en terminaisons glutaminergiques telles que **l'hippocampe**.

En somme nous avons illustré certains mécanismes impliqués dans la toxicité de l'éthanol.

Cette toxicité est une combinaison d'effets liés au métabolisme oxydatif et/ou non oxydatif de l'alcool ; ainsi qu'à la réactivité due aux propriétés physicochimiques des molécules engendrées.

1.2.2.3 Facteurs modulant la toxicité de l'alcool

Nous avons souligné précédemment comment l'alcool éthylique et son métabolite l'acétaldéhyde étaient capables d'entraîner des malformations sur l'organisme en développement, et particulièrement sur le système nerveux central.

Cette toxicité est variable d'un individu à l'autre et d'un moment à l'autre de la grossesse.

L'intensité des dommages dépend notamment (15) :

- **de l'importance de l'intoxication** : quantité d'éthanol consommée et fréquence des épisodes d'alcoolisation. Il est fort probable que l'effet des alcoolisations aiguës soit plus néfaste que celui d'une alcoolisation chronique. (Cf. paragraphe « effet –dose »)
- **de facteurs génétiques, fœtaux et maternels** : la tolérance à l'alcool dépend de l'équipement enzymatique hépatique de la mère et accessoirement de celui du fœtus.
- **des périodes d'alcoolisation ou de l'âge gestationnel** : la consommation d'alcool au premier trimestre (organogenèse) est responsable de dysmorphies et de risques malformatifs. Ceux-ci sont souvent visibles dès la naissance et donc théoriquement repérables précocement. En revanche les risques de troubles du comportement liés aux effets sur le cerveau et le système nerveux central existent tout au long de la grossesse. Ces effets seront plus difficiles à repérer à la naissance, et peuvent donc passer inaperçus jusqu'à la période de la petite enfance.
- **des conditions de vie durant la grossesse** : l'état de santé de la mère (âge, carences nutritionnelles) et ses habitudes en matière d'usage d'autres substances dangereuses (tabac, drogues illicites, médicaments) peuvent potentialiser l'effet de l'exposition prénatale à l'alcool. De même le niveau socioéconomique peut intervenir dans la qualité du suivi médical de la grossesse et le devenir psychomoteur de l'enfant.

Ces éléments expliquent que tous les enfants de mère en difficulté avec l'alcool ne soient pas atteints de la même façon.

1.2.2.4 Importance de l'effet-dose

Les conséquences sur le fœtus d'une consommation occasionnelle légère d'alcool et d'une consommation importante et régulière ne sont pas les mêmes. Ce phénomène multifactoriel s'explique en partie par la **physiopathologie** (12).

Une étude expérimentale sur l'animal (rat) a montré, d'une part, que le taux d'apoptose était de 5 à 30 % avec alcool versus 0,13 à 1,55 % sans alcool. D'autre part, l'importance de **l'apoptose** dépendait de la **quantité totale d'alcool ingérée et de la durée pendant laquelle elle était ingérée**.

En effet en administrant **par voie sous-cutanée** de l'éthanol à des souris C57BL âgées de 6 à 7 jours (une souche transgénique utilisée pour la recherche) les chercheurs ont observé, au microscope électronique, une sensibilité accrue à la neuro-dégénérescence apoptotique. Ce constat provient de la comparaison entre les coupes de cerveau de ces rongeurs (souris exposées et souris témoins).

Pour que l'alcool induise ces lésions dégénératives, les souris devaient avoir été exposées à une concentrations d'éthanol sanguine supérieure à 200 mg/dl pendant 4 heures consécutives.

Au-delà de 4 heures d'exposition à une concentration supérieure ou égale à 200 mg/dl, les lésions dégénératives sont plus sévères. Cela traduit l'effet-dose et l'impact du pic d'alcoolémie (16) .

Dans ces expériences le mécanisme d'apoptose induit par l'alcool serait lié à un blocage des récepteurs NDMA et une sur-activation des récepteurs GABA durant la synaptogénèse.

Les auteurs rappellent que cette période de vulnérabilité du cerveau à l'apoptose s'étend chez la souris du 8^{ème} jour après la naissance jusqu'au 15^{ème} jour. Elle équivaut chez l'homme au dernier trimestre de grossesse et aux premières années de vie (16).

Certaines études se sont intéressées à l'impact des alcoolisations aiguës. Bailey (17) et ses collègues montrent en 2004 que des épisodes de *binge drinking* (consommation de 5 verres par occasion, au moins une fois toutes les deux semaines tout au long de la grossesse) peuvent entraîner **une baisse de 6 points du quotient intellectuel (QI) verbal sans diminution du QI global de performance** (75 vs 81; $t(535) = 2.88$; $P < 0,01$).

De plus les enfants exposés à ce mode de consommation prénatale, avaient un risque 2,5 fois plus élevé de présenter un comportement délinquant à l'âge de 6/7ans, selon l'évaluation de leurs enseignants (17 % versus 7 % ; $p < 0,01$). Les résultats de cette étude comparative, prospective n'étaient pas significatifs lorsque les auteurs considéraient la quantité moyenne consommée par jour tout au long de la grossesse (once/jour).

La population d'étude (Détroit, Michigan) était composée exclusivement d'enfants noirs américains, les résultats sont difficilement généralisables (17).

Certains auteurs ont cherché à établir une dose seuil en dessous de laquelle on n'observerait pas de toxicité chez le fœtus, mais sans succès pour l'instant.

En 2000 une étude finlandaise prospective conduite par Autti-Ramo (18) auprès d'une population de 82 femmes enceintes consommatrices chroniques d'alcool, a évalué les répercussions d'une EPA lourde sur les enfants jusqu'à l'âge scolaire. Les auteurs ont choisi comme seuil d'EPA lourde une consommation supérieure ou égale à 140g d'alcool par semaine (soit au moins 10 verres par semaine).

Le bilan neurologique chez des enfants (suivis pendant une douzaine d'années) a été réalisé dans 3 groupes, en fonction de la période d'exposition durant la grossesse. Les enfants de mères ayant consommé de l'alcool pendant le 1^{er} trimestre de grossesse seulement (1^{er} groupe), ou ayant consommé durant le 1^{er} et le 2^e trimestre (2^e groupe) ou durant la totalité de la grossesse (3^e groupe).

Cette étude a permis de conclure au bénéfice d'une interruption de la consommation d'alcool en cours de grossesse : 35 % des enfants du 1^{er} groupe marchaient à 1 an, alors qu'aucun ne le faisait pour le 3^e groupe ; 18 % des enfants du 1^{er} groupe avaient une scolarité perturbée contre 31 % dans le 3^e groupe ; 32 % des enfants du 1^{er} groupe avaient des troubles du comportement, contre 62,5 % dans le 3^e groupe. Il y a donc une augmentation linéaire des déficits et des troubles du développement avec la durée de l'alcoolisation in utero (premier trimestre vs premier et deuxième trimestres vs toute la grossesse (12,18). Cette étude souffre cependant d'un faible effectif d'enfants suivis.

On peut donc affirmer l'importance de la dose d'alcool dans la survenue de conséquences néfastes chez l'enfant. Il est clair qu'étant donné le bénéfice d'un arrêt de l'alcoolisation à tout moment durant la grossesse, celui-ci est à encourager.

1.3. Évolution des classifications et définition du Spectre clinique

1.3.1 Classifications autour des « fœtopathies alcooliques » (12,19) :

À la suite des premières publications autour des troubles liés à une exposition prénatale à l'alcool plusieurs tentatives de classifications ont vu le jour :

- Classification allemande selon H. Löser en 1991,
- Classification proposée par le pédiatre français Ph. Dehaene en 1995, utilisée dans certaines publications françaises.

Il apparaît, dans **les années 1990**, sous l'impulsion de **l'institut Nord-Américain de médecine**, le terme générique de « ensemble des troubles liés à l'alcoolisation fœtale » (19) ETCAF, pour rassembler les différentes manifestations du spectre de l'alcoolisation fœtale. Il ne s'agit pas d'un diagnostic clinique en soi. Cette classification obtient en 2000 l'aval de **l'Académie américaine de pédiatrie**.

L'ETCAF se divise en 5 entités cliniques évolutives, dont trois sont des variantes du SAF et deux des tableaux corrélés à l'EPA (Alcohol-related effects) (19) :

1) le SAF avec consommation d'alcool avérée
2) le SAF avec consommation d'alcool non documentée
3) le SAF partiel avec consommation d'alcool avérée
4) les anomalies congénitales liées à l'Alcool (ACLA)
5) les troubles neuro-développementaux liés à l'alcool (TNDLA)

On notera que certains auteurs utilisent encore l'expression **EAF pour « effet de l'alcool sur le fœtus »** proposée à l'origine pour décrire les problèmes cognitifs et comportementaux présents chez l'enfant exposé à l'alcool in utéro (sans que le tableau clinique du SAF ne soit complet).

Ce terme est sujet à controverse car il laisse supposer que ces enfants présentent un tableau clinique moins sévère. Or, nous savons aujourd'hui que les EAF incluent des dysfonctionnements du système nerveux central aussi sévères que ceux du SAF. Les risques de troubles secondaires sont eux plus importants et le devenir de ces enfants plus incertain.

En 2000, afin de pallier au manque de précisions et de reproductibilité clinique, **Astley et Clarren proposent une méthode de diagnostic : « les critères de Washington »** (20).

Cette méthode utilise les 4 principales caractéristiques diagnostiques du SAF. À chacune de ces caractéristiques est attribué un score, sur une échelle de 4 points, où 1 représente l'absence d'anomalie sur le critère donné et 4 représente une présentation classique de la pathologie SAF sur le critère donné (annexe 6).

À l'issue de cette évaluation, chaque enfant se voit attribué un code permettant le diagnostic de SAF ou d'une pathologie pouvant être classée ETCAF.

Bien que la nomenclature officielle la plus utilisée soit celle de **l'institut Nord-Américain de médecine** (12), **de nombreuses équipes utilisent les critères de Washington comme aide au diagnostic et lors des recherches cliniques** (19).

1.3.2 Description des symptômes cliniques canoniques et des niveaux de sévérité

Les principaux symptômes identifiés pour le diagnostic du SAF à partir des modèles expérimentaux (animaux) et des études de cohorte chez l'homme, sont (21) :

- a) **un retard de croissance staturo-pondérale (le plus souvent anténatal)**
- b) **une dysmorphie faciale associant des fentes palpébrales étroites pour l'âge, un philtrum émoussé et une lèvre supérieure fine**
- c) **une microcéphalie : témoin anatomique principal d'une insuffisance de croissance cérébrale ou de l'atteinte organique du système nerveux central.**

Lorsque ces 3 symptômes sont réunis, le syndrome est suffisamment spécifique pour affirmer le diagnostic de SAF, même en l'absence d'une EPA confirmée. On parle alors de **SAF complet avec ou sans EPA documentée**. Il s'agit de la forme la plus complète du syndrome, sans nécessairement préjuger de la sévérité de l'atteinte.

En revanche en présence d'une **dysmorphie incomplète** ou d'une **absence de retard de croissance**, la preuve d'une EPA doit être apportée. Ce cas de figure est désigné comme un **SAF partiel avec EPA documentée**.

Concernant le retard de croissance, il est défini comme étant :

- un poids et une taille inférieurs au dixième percentile. *Mais on retrouve certaines études incluant des enfants dès le 25^{ème} percentile.* Ce paramètre quantitatif est évalué et comparé aux courbes de références selon l'âge,
- corrélée à la durée d'exposition à l'alcool in utéro,
- parfois repérable lors des échographies réalisées en cours de grossesse,
- harmonieux et touche principalement les os longs (la taille plus souvent touchée que le poids),
- parfois rattrapé lors de la croissance ou sous-estimé en pratique clinique si l'on ne tient pas compte de la taille cible.

La microcéphalie (périmètre crânien standard pour l'âge ≤ -2 DS3) est présente dès la naissance mais parfois secondairement corrigée. En l'absence de microcéphalie ou d'une autre malformation du SNC (agénésie du corps calleux, etc.) les atteintes des fonctions cognitives (attention, mémoire, langage, coordination motrice, mémoire et performance globale ≤ -2 DS) peuvent être considérées comme marqueurs de l'atteinte cérébrale.

Les critères de dysmorphie sont assez bien codifiés et reconnaissables en se référant à des manuels de codification tel que ceux de **Astley et Clarren** (20). En revanche l'attribution d'un score de dysmorphie est difficile en pratique même pour le spécialiste expérimenté. Elle conserve malgré tout une part de subjectivité.

D'autres critères de dysmorphie ont été décrits tels que :

- hypoplasie de la mâchoire inférieure avec micro-rétrognathisme
- front bombé et étroit avec fosses temporales profondes et bosse entre les yeux
- raccourcissement des ailes du nez avec ensellure nasale prononcée et narines antéversées
- aplatissement médio-facial
- oreilles décollées, basses et mal ourlées

Une autre étape essentielle de la démarche diagnostique est la vérification et l'évaluation de l'intensité d'une EPA. La présence de ce critère lors de l'anamnèse est nécessaire pour pouvoir poser les diagnostics qui suivent.

Bien qu'elles ne fassent pas partie du SAF, les malformations congénitales (ACLA) sont fortement corrélées aux niveaux et périodes d'exposition à l'alcool in utéro. Les plus fréquentes sont (22) :

- **cardiaques** : CIV ou CIA, anomalie des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot...
- **squelettiques** : fente labio-palatine, palais ogival, malposition dentaire, clinodactylie, camptodactylie, brièveté du cinquième doigt, scoliose, thorax en carène ou en entonnoir, synostose radio cubitale, syndrome de Klippel-Feil, héli vertèbres, luxation de hanche, flexions et contractures musculaires, pieds bots...
- **génito-urinaires** : hypospadias, ectopie testiculaire, cryptorchidie, hypoplasie des grandes lèvres, reins en fer à cheval, aplasie et hypoplasie rénale, duplication urétérale, hydronéphrose...
- **tégumentaires** : anomalie des empreintes digitales, hirsutisme, hypoplasie des ongles, anomalie des plis palmaires, écartement des mamelons...
- **oculaires** : strabisme, trouble de la réfraction, anomalie vasculaire de la rétine
- **auditives** : surdité de perception et de transmission.
- **digestives** : sténose du pylore, hépatomégalie.

La catégorie des troubles neuro-développementaux liés à l'alcool (TNDLA) est définie par la présence d'anomalies neurologiques et comportementales, en dehors de toute malformation. *Poser le diagnostic nécessite l'existence d'au moins une anomalie parmi :*

- Microcéphalie
- Agénésie partielle ou complète du corps calleux
- Hypoplasie du cervelet
- Hydrocéphalie
- Anomalie du tube neural
- Désordres neurologiques (troubles de la motricité fine, surdité de perception, trouble de la coordination)

L'atteinte neurologique peut être associée à un ensemble complexe **de troubles cognitifs ou de troubles du comportement**, ne pouvant être expliqués **uniquement par l'environnement ou les antécédents familiaux**.

Nous citerons pour exemple :

- troubles des apprentissages, dyscalculie ;
- troubles de la mémoire ;
- troubles de l'attention et du jugement ;
- troubles de l'expression orale ;
- difficultés d'abstraction (ex : arithmétique) ;
- faible contrôle de l'impulsivité ;
- troubles des aptitudes sociales.

Ainsi, l'ETCAF désigne l'ensemble des répercussions citées précédemment (physiques, cognitives et comportementales) qui peuvent survenir chez un individu dont la mère consommait de l'alcool au cours de sa grossesse. Ce terme permet de regrouper les affections telles que le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), le SAF partiel, les troubles neurologiques du développement liés à l'alcool (TNDLA) et les malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA).

1.4. Déficiences primaires et secondaires : évolution du handicap dans la vie

Au-delà de l'aspect sémiologique, l'importance de repérer ce syndrome est liée à la **nécessité de prendre en charge les enfants le plus précocement possible**. Le but étant de limiter le handicap dans la vie de l'enfant, de l'adolescent puis de l'adulte. En effet ces individus souffrent de plusieurs déficiences dites primaires ; dont la majeure est : **la déficience intellectuelle**.

Selon l'OMS c'est « *la capacité sensiblement réduite de comprendre une information nouvelle ou complexe et d'apprendre et d'appliquer de nouvelles compétences (trouble de l'intelligence). Il s'ensuit une aptitude diminuée à faire face à toute situation de manière indépendante (trouble du fonctionnement social), un phénomène qui commence avant l'âge adulte et exerce un effet durable sur le développement* ».

Cette limitation significative du fonctionnement adaptatif est visible dans divers secteurs d'aptitudes tels que la **communication, les apprentissages scolaires, l'autonomie, la responsabilité individuelle, la vie sociale, le travail, les loisirs, la santé, ou encore la sécurité** (21).

En d'autres termes les individus porteurs de l'ETCAF, du fait des lésions cérébrales induites par l'alcool, présentent un **état de vulnérabilité**.

Celui-ci se manifeste par exemple par :

➤ un dysfonctionnement intellectuel :

Dès l'enfance on note une atteinte des performances globales avec une altération du **Quotient Intellectuel global** (QI verbal et non verbal). Ce dysfonctionnement gêne les **capacités d'abstractions** (ex : comprendre les **notions de temps, de propriété** ou de valeur de l'argent). Il est aussi corrélé aux troubles du **langage** (expressif et réceptif), aux **troubles des apprentissages** et de **la mémorisation à long terme** (acquisition de l'information verbale et non verbale).

➤ un dysfonctionnement des fonctions exécutives :

Ceci se traduit par des déficits **d'attention, d'inhibition, de mémoire de travail et de planification de l'action**. Les manifestations possibles sont des difficultés à **se concentrer (distractibilité)**, à **retenir l'information** et mettre en œuvre une consigne, à **gérer les changements**.

➤ un dysfonctionnement émotionnel :

Celui-ci peut générer des comportements inadaptés tels que **l'impulsivité, l'hyperactivité**. On peut alors observer des accès de **colères** en situation de **stress** et un **comportement d'opposition**, un irrespect **des règles de vie sociale** et une **familiarité excessive**.

Certains parlent d'incapacités secondaires pour désigner l'évolution possible de ces déficiences au cours de la vie des sujets.

Une étude (23, 24) sur quatre-cent quinze enfants, adolescents et adultes porteurs de SAF (un tiers) et autres TCAF (deux tiers), réalisée par le Pr Streissguth (1996 et 2004), a constaté chez un grand nombre de ces individus des problèmes, tels que :

- des problèmes de santé mentale chez plus de 90% de ces individus,
- des interruptions de scolarité : 60% des adolescents et adultes ;
- des démêlés avec la justice : 60% des adolescents et adultes et 14% des enfants ;
- des incarcérations ou placements dans des centres d'accueil pour toxicomanes ou pour malades mentaux : 50% des adolescents et adultes ;
- des comportements sexuels inappropriés : 50% des adolescents et adultes et 40% des enfants ;
- des problèmes de toxicomanie : 35% des adolescents.

Le **handicap** est le **produit de l'interaction** entre la **déficience primaire** du sujet et du contexte dans lequel il évolue. La situation de handicap naît aussi des facteurs environnementaux ne favorisant pas la pleine participation de la personne dans sa communauté (son insertion sociale).

Afin de réduire ce handicap, voir limiter l'apparition d'un sur-handicap, la prise en charge des facteurs de vulnérabilités s'impose de même que le développement des facultés préservées de la personne. Le repérage des facteurs environnementaux associés à l'ETCAF fait donc partie intégrante de leur prévention et de leur prise en charge.

Avant d'aborder plus précisément notre revue de littérature concernant les facteurs de risque de l'ETCAF, nous allons exposer quelques notions d'épidémiologie relatives à ce problème de santé évitable chez l'enfant.

1.5. Prévalence du SAF et de l'ETCAF en France et ailleurs dans le monde.

La prévalence de l'ETCAF a fortement été analysée à travers la littérature, elle est étroitement liée à celle de la consommation d'alcool des femmes enceintes. Les chiffres sont très disparates, probablement sous-estimés. Cette prévalence semble dépendre de plusieurs facteurs (21) :

- **les particularités géographiques** (pays, région),
- **la variabilité des critères diagnostiques et la diversité des tableaux cliniques**,
- **le choix de la méthode de recueil** (cf. infra),
- **les caractéristiques de la population étudiée** (âge, ethnie, niveau socioéconomique),
- **la mobilisation des professionnels de santé autour du problème** (sensibilisation au dépistage et capacité à repérer/diagnostiquer les cas).

Les données internationales **indiquent une prévalence entre 1 et 3 ‰ pour le SAF** et **environ 1‰ pour l’ETCAF** (21, 25).

Les méthodes de recueil les plus utilisées pour déterminer cette prévalence sont :

- la surveillance passive à partir de **registres** de naissances / **dossiers médicaux** / registres de handicap ou malformation chez l’enfant,
- les **études cliniques prospectives** dans des **centres spécialisés** pour le diagnostic d’enfants exposés à l’alcool durant la grossesse,
- la **recherche active de cas de TCAF dans des populations particulières** (les enfants des écoles primaires, les populations défavorisées, les centres d’adoption).

La dernière méthode, plus coûteuse mais moins sujette aux biais de recueils est celle qui retrouve les prévalences les plus élevées. En voici quelques exemples récents (21).

Tableau I : Prévalence du SAF dans quelques études récentes (21)

Pays	Prévalence SAF	Auteur / année
États-Unis	6,4 à 11,3‰	May et Al 2009
Région ouest du Cap en Afrique du sud	65 à 74‰	May et Al 2007
Croatie (urbain)	16,9‰	Petkovic et Al 2013
Région du Lazio Italie	3 ,7 à 9,2‰	May et Al 2006

Lorsque ces études de prévalences sont réalisées dans un pays, il s’agit souvent d’un échantillon de population avec des caractéristiques particulières. Il s’agit notamment de sous-groupes pour lesquels une prévalence élevée est suspectée. Ceci limite la généralisation des résultats à la population générale.

Une tentative de méta-analyse (26) récente visant à déterminer **la prévalence de l'ETCAF** à l'échelle internationale a montré **une importante hétérogénéité** dans les 10 pays où des études épidémiologiques étaient disponibles. Pour exemple la **prévalence estimée du SAF** variait entre **0 et 39,65 ‰ naissances vivantes en population générale ; contre 0 à 805,02 ‰ dans les sous-populations à haut risque.**

Ces chiffres sont donc à considérer avec beaucoup de recul, néanmoins les auteurs rappellent que les estimations globales de la prévalence combinée sont supérieures à celles supposées jusqu'ici (26).

Par opposition aux nombreuses études nord-américaines, on dispose en France de quelques chiffres issus des enquêtes réalisées à l'échelle régionale.

Ainsi en 1991, une étude réalisée à **la maternité de Roubaix a estimé la prévalence du SAF à 1,2‰ et celle des autres TCAF à 4,8‰** (21).

En 2009, l'InVS (4) publie une étude de faisabilité de **la surveillance à la naissance du SAF** à partir des registres de malformations congénitales.

Réalisée entre 2006 et 2007 et focalisée sur 5 départements français (correspondant aux zones d'implémentation du registre des malformations congénitales et de handicap de l'enfant) ; celle-ci retrouve une prévalence du **SAF entre 0,06 (IC [0,01-0,18] Rhône) et 0,81 (IC [0,32 - 1,67] Alsace) pour 1000 naissances.**

Ces chiffres sont basés sur l'incidence annuelle dans chaque région (nombre de nouveau cas sur le nombre de naissance dans la population régionale). Les prévalences calculées diffèrent entre région pour une même année et d'une année à l'autre.

La deuxième année (2007) a vu moins de cas signalés par les pédiatres en maternité, peut être en raison d'une **difficulté à reconnaître la dysmorphie du SAF** à la naissance.

Pourtant **cette étude portait uniquement sur la forme sévère du SAF** puisque les enfants étaient inclus en présence **d'une hypotrophie** (Taille ou PC inférieurs au 10^{ème} percentile) et **une dysmorphie faciale évocatrice** (4).

La prévalence estimée du SAF à partir du programme de médicalisation des systèmes

d'information (**PMSI**), **est évaluée à 0,09 ‰** avec un taux nettement plus élevé à l'Ile de la Réunion, en Haute-Normandie, dans le Nord-Pas-de-Calais, en Auvergne et en Alsace (21).

Bien qu'on ne dispose actuellement d'aucune étude réalisée en population générale, les travaux français cités précédemment laissent supposer que la prévalence de l'ETCAF est de 1%. Il existe certainement une sous-estimation de la fréquence de ce problème.

Ceci est dû en partie au caractère tabou de « l'alcoolisation des femmes enceintes » ainsi qu'au manque de sensibilisation des professionnels médicaux et non médicaux travaillant au contact des personnes à risque.

Cette difficulté à repérer les enfants à risque de troubles tient probablement du manque de formation concernant **la manière d'aborder la question de la consommation d'alcool durant la grossesse**.

Les enjeux sont pourtant majeurs en termes de santé et de prévention du handicap. Plusieurs rapports économiques sur le poids de l'ETCAF ont été menés en Amérique du nord où le système médico-socioéducatif n'est pas superposable à celui de la France.

Le coût annuel du SAF est estimé **pour la société canadienne à 252 millions d'euros (de 1 à 21 ans) et à trois milliards d'euros (jusqu'à l'âge de 65 ans)** (5).

Une seule étude française concernant l'aspect financier a été réalisée au *Havre*, à partir du suivi de 15 enfants porteur de SAF (27). Le coût **de la naissance à 20 ans est estimé à environ 520 000 euros par individu**.

Ce coût correspond aux soins néonataux, aux hospitalisations, aux suivis spécialisés jusqu'à 6 ans, aux placements sociaux jusqu'à 18 ans et aux placements en institut médico-éducatif (IME) jusqu'à 20 ans.

Ces estimations ne tiennent pas compte du coût social et humain aussi bien pour les personnes affectées que pour leurs familles.

1.6. La prise en charge des troubles liés à l'alcoolisation fœtale

Seule une approche pluridisciplinaire avec plusieurs niveaux et champs d'intervention est possible pour un problème de santé présentant de multiples défis médico-sociaux et éducatifs.

Tout d'abord, la mise en évidence d'une EPA place l'enfant dans un état de vulnérabilité au même titre que la grande prématurité, l'anoxo-ischémie ou l'exposition aux toxiques tératogènes dont l'alcool fait partie.

La surveillance du développement psycho-comportemental de ces enfants doit être rapprochée et la prise en charge des conditions de vie (environnement socio-économique, éducatif et affectif) est également primordiale.

Cette surveillance doit être la plus précoce possible et mobiliser différents acteurs tels que :

- Pédiatre, (et neuro-pédiatre, pédopsychiatre) PMI/CAMSP,
- Orthophoniste, ergothérapeute, psychomotricien, psychologue,
- Médecin généraliste,
- Intervenant du secteur social,
- L'école (enseignant, médecin et psychologue scolaire) ...

En France

Dans un souci de favoriser la prise en charge précoce de l'enfant à risque, la haute autorité de santé (HAS) a publié en 2013 une recommandation concernant le repérage des signes évocateurs de l'ETCAF (28). Celle-ci s'adresse à tous les acteurs potentiels cités précédemment.

L'HAS se base dans cette revue de littérature principalement sur les recommandations Nord-Américaines et Françaises, mais elle ne traite pas de la prise en charge de l'ETCAF. Celle-ci est nécessairement médico-psycho-social et éducative. Elle pourrait bénéficier d'un réseau de soins ou de santé spécialisé.

Certaines régions en France sont dotées de réseaux de santé en périnatalité œuvrant pour la prise en charge des enfants fragilisés (ou vulnérables) notamment par l'EPA.

On peut citer les suivants :

- le Réseau Périnatalité en Région Haute-Normandie,
- le **Réseau Périnatal Naître et Grandir en Languedoc-Roussillon**,
- le Réseau Périnat des pays de la Loire,
- le Réseau Périnat des Midi-Pyrénées,
- le Réseau Périnatal Paris Nord-Est,
- L'ancien réseau de santé « REUNISAF » à la réunion. Celui-ci est en cours de reconfiguration en centre ressource « alcool et grossesse ». L'association « AGIR 33 Aquitaine » porte ce projet de centre ressource en lien avec le réseau périnatalité Nouvelle Aquitaine.

Rappelons que les réseaux de santé représentent des territoires d'intervention définis, constitués d'un rassemblement de professionnels de santé libéraux, d'établissements de santé, d'institutions sociales ou médico-sociales et d'organisations à vocation sanitaire ou sociale.

Leurs objectifs sont de favoriser « l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires » (29).

Ainsi, les réseaux en santé périnatale pourraient jouer un rôle majeur dans le repérage et la prise en charge des troubles liés à l'alcoolisation fœtale.

L'étape **diagnostique** étant nécessairement dépendante d'une équipe pluridisciplinaire (neuro-pédiatre, généticiens) disposant d'un plateau technique (imagerie, tests génétiques), elle ne peut qu'être hospitalière. En revanche la prise en charge d'aval nécessite une collaboration entre une équipe hospitalière et des intervenants médico-sociaux et des soignants exerçant en ville.

Une organisation en réseaux permet de mieux répondre aux besoins de l'enfant et de sa famille. Cette mission est clairement rappelée par le « plan périnatalité 2005-2007 » (30).

Quels intérêts à poser le diagnostic chez l'enfant ?

L'intérêt de poser le diagnostic de TCAF et de ses possibles comorbidités nous semble déterminante pour de multiples raisons.

Tout d'abord elle permet de soulager la quête parentale d'explication et d'enrayer l'interprétation réductrice concernant des difficultés de l'enfant ou les aptitudes éducationnelles des parents (21). De plus elle permet l'accès à **un projet de soins pour l'enfant et sa famille, de même que la prévention d'une récurrence éventuelle lors d'une autre grossesse.**

Ce diagnostic doit être bien encadré aussi bien pour les parents (particulièrement la mère pour qui il peut être très culpabilisant) que pour l'enfant.

L'annonce doit s'accompagner d'une évaluation précise des aptitudes de la personne atteinte ainsi que des déficits primaires. Cette évaluation individuelle indispensable tient de l'hétérogénéité de la présentation clinique et de l'absence d'un profil neurocomportemental unique.

Son objectif est d'établir les besoins de chaque enfant sur le plan neuropsychologique, psycho-affectif et pédagogique. Elle doit permettre d'augmenter autant que possible les capacités d'autonomie de l'enfant et de réduire la survenue de troubles dit secondaires ou de sur-handicap.

Néanmoins, cette prise en charge, en plus d'être la plus précoce possible (parfois avant un diagnostic précis) doit être régulièrement évaluée et réadaptée au contexte personnel et chronologique.

La société canadienne de pédiatrie détaille ainsi les objectifs de la prise en charge des sujets atteints de SAF (31) :

Tableau II : Objectifs de la prise en charge des patients ETCAF selon la période d'intervention (23)

<u>Première enfance</u>	• l'établissement et le maintien d'un sentiment de confiance en soi • l'établissement d'un comportement interpersonnel acceptable • la promotion de l'indépendance • l'apprentissage à prendre des décisions acceptables
<u>Adolescence</u>	• développer leurs compétences au plan social • développer des programmes scolaires appropriés /modifiés • diriger leur excédent d'énergie • poursuite de la promotion de l'autonomie (gestion du quotidien, du temps, de l'argent)

Stratégies de prise en charge ?

Au Canada

Des efforts considérables ont été mis en œuvre pour créer une stratégie globale de dépistage, de prévention et prise en charge autour des troubles liés à l'alcoolisation fœtale, de l'enfance à l'âge adulte.

À titre d'exemple, la stratégie mise en œuvre au Manitoba (Ouest du Canada) est un partenariat de plusieurs ministères qui, sous la direction du Comité ministériel pour Enfants en santé, aident la collectivité à lutter contre l'ETCAF.



Figure 3 : Organigramme Stratégie Manitoibaine de prévention de l'ETCAF(32)

Le Manitoba est reconnu comme chef de file dans les activités de diagnostic, d'intervention et de prévention visant l'ETCAF.

Un programme mis en place en 2007 mobilise différentes ressources et acteurs autour de 5 objectifs :

1. **Améliorer les connaissances** des femmes enceintes : la consommation d'alcool pendant la grossesse peut causer l'ETCAF.
2. **Prévenir l'exposition à l'alcool** : Avant, pendant et après la grossesse, les jeunes filles et les femmes disposent d'information, de soutien et de services d'aides.
3. **Intervenir auprès des personnes atteintes de l'ETCAF** et leurs familles pour l'évaluation et le diagnostic et aussi bénéficier de soutien et de services.
4. **L'évaluation continue du programme** : Les services reposent sur d'importants travaux de recherche et d'évaluation, ainsi que sur la participation communautaire.
5. **La formation pour des soins de qualité** : Des fournisseurs de services compétents appliquent les principes des meilleures pratiques.

Cette stratégie tient compte des avis d'intervenants communautaires et d'experts. Des rapports sont présentés à un Comité ministériel qui inclus des membres de l'éducation, du secteur social (logement et emploi) et du ministère de la Justice (32).

Parmi les ressources disponibles on peut citer :

A. Des services de prévention offerts aux femmes enceintes ou avec des enfants en bas âge ayant des problèmes de consommation d'alcool ou de drogue :

The Mothering Project : Les services fournis comprennent le travail de proximité, le soutien individuel, les groupes de soutien, l'accès aux soins prénataux, l'orientation, la promotion des droits et l'accès à des enseignements traditionnels.

Le projet CHOICES fournit de l'information et une aide à court terme aux femmes qui boivent de l'alcool et qui n'utilisent pas de moyens de contraception de manière régulière. Les femmes en âge de procréer peuvent recevoir quatre séances de *counseling* et la visite d'une infirmière. Le programme utilise l'entretien motivationnel pour encourager les femmes à examiner leur consommation d'alcool et à envisager une méthode de contraception. Les femmes peuvent s'inscrire spontanément ou être adressées par un professionnel.

Le Programme Nouveau regard : est un programme personnalisé pour réduire les comportements à risques. Ce programme axé sur la femme utilise une approche fondée sur la connaissance des traumatismes et de la culture. Les femmes peuvent se présenter spontanément ou être adressées par un professionnel.

B. Des services de diagnostic, d'orientation et de suivi :

Le Manitoba FASD Centre est un service multidisciplinaire d'évaluation, d'éducation, de formation et de recherche. Le centre offre des services d'évaluation, de diagnostic et de suivi **à court terme pour les cas confirmés** d'exposition prénatale à l'alcool. Les services de diagnostic sont offerts aux enfants et aux jeunes jusqu'à l'âge de 18 ans. Le centre accepte les patients adressés par les professionnels de santé, par la famille ou par un autre organisme avec le consentement et la participation du tuteur légal. La formation et la coordination des différents acteurs régionaux est assuré par ce centre.

Le Programme de soutien à la famille, d'éducation et de *counseling* relatif à l'ETCAF : est un partenariat entre les parents et des professionnels pour élaborer des programmes personnalisés qui répondent aux besoins des enfants de quatorze ans et moins atteints de l'ETCAF demeurant à Winnipeg (capitale du Manitoba). Il joue un rôle également dans l'information des familles afin qu'elles puissent faire valoir leur droit.

L'équipe des services externes concernant l'ETCAF : élabore des plans d'intervention précoce spécialisés pour les enfants de six ans ou moins qui sont atteints de l'ETCAF. Les services à domicile sont fournis pour surmonter les problèmes liés à l'environnement, au comportement et l'attachement qui influent sur la capacité de l'enfant à fonctionner.

L'initiative de thérapie pédiatrique s'adresse à tous les jeunes de la province âgés de 0 à 21 ans avec des besoins en audiologie, ergothérapie, kinésithérapie ou orthophonie. Son but est d'offrir des services régionaux coordonnés.

Camp de jour Stepping Out on Saturdays du Manitoba (SOS MB) : Il s'agit un accueil de jour pour les enfants âgés de 3 à 12 ans atteints de l'ETCAF. L'occasion d'apprendre en s'amusant et de mettre en pratique des aptitudes sociales, des habiletés de motricité fine et de motricité globale et des compétences de maîtrise de soi.

Le FASD Family Network du Manitoba : est un réseau pour les familles touchées par l'ETCAF. Il permet aux parents et aux personnes qui prennent soin d'enfants et de jeunes atteints de l'ETCAF d'échanger de l'information, de s'instruire et de se soutenir mutuellement.

« Bâtir des cercles de soutien » : est une série de rencontres d'information d'une durée de huit semaines organisée par le Manitoba FASD Centre à l'intention des parents, des membres de la famille, des professionnels et des autres personnes qui s'occupent d'enfants et de jeunes ayant reçu un diagnostic d'ETCAF. Ces séances donnent aux aidants l'occasion de se renseigner sur les meilleures pratiques parentales et de rencontrer d'autres familles. Elles leur donnent également accès aux ressources sur l'ETCAF et aux services connexes dans leur région (utilisation également de téléconférences et télé médecine).

Ces services et programmes sont également impliqués dans l'amélioration de la prise en charge de l'adolescent et des jeunes adultes touchés par l'ETCAF :

Le Programme Connexion / Ensemble soutient les jeunes atteints de l'ETCAF pendant leur transition à la vie adulte ; il les aide à vivre de manière plus interdépendante dans la collectivité et améliore le niveau d'aptitude et la qualité de vie.

Le Programme de justice pour les jeunes atteints par l'ETCAF : aide les jeunes atteints de l'ETCAF ayant des problèmes avec la justice à bénéficier d'une évaluation multidisciplinaire, d'un diagnostic et d'une décision judiciaire appropriée.

New Directions for Children, Youth, Adults and Families : The Family Therapy Program : offre un conseil dans les contextes de changements dans la famille, d'agression physique, de délinquance, de consommation de drogues et d'alcool, de fugues, de gestion de la colère et de l'anxiété, ainsi que pour la dépression et les peurs infantiles.

C. Des services concernant l'éducation et l'information :

La Fondation manitobaine de lutte contre les dépendances : offre des cours sur les femmes et les dépendances ainsi que sur l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

Manitoba Coalition on Alcohol and Pregnancy : réunit des familles, des prestataires de services, des organismes communautaires et des représentants gouvernementaux de l'ensemble de la province pour échanger des informations, les ressources et coordonner des activités.

Le Canada FASD Research Network : Il s'agit du premier réseau national complet de recherche sur l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale. Le réseau soutient deux blogues qui fournissent des renseignements sur les découvertes récentes, les ressources et les interventions pour les personnes touchées par l'ETCAF à toutes les étapes de la vie :

- Le blogue Girls, Women, Alcohol and Pregnancy: Perspectives on FASD Prevention se trouve à l'adresse : <https://fasdprevention.wordpress.com>
- Le blogue FASD Interventions Across the Lifespan: Perspectives on FASD Intervention se trouve à l'adresse : <https://fasdintervention.wordpress.com/>

Aux États-Unis

Le « Washington state Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic and Prevention Network (FAS DPN) » créé en 1993 est un réseau qui se compose de quatre États. Des cliniques spécialisées sont en relation avec le centre de recherche fondamentale et de formation clinique de l'Université de Washington (33).

Le FAS DPN fournit des évaluations diagnostiques de l'ETCAF en utilisant le code de diagnostic à 4 chiffres (annexes 7) administré par une équipe diagnostique pluridisciplinaire.

Actuellement, la base de données cliniques du FAS DPN contient plusieurs milliers de dossiers patients obtenus avec le consentement des personnes affectées et l'approbation d'un comité d'éthique.

FAS DPN est l'un des dépôts les plus importants de données sociodémographiques, cognitivo-comportementales, et physiques concernant les personnes, de tous âges et de toutes ethnies, ayant une exposition prénatale à l'alcool. Ces informations impliquent également les familles et les parents biologiques. Il s'agit du système de surveillance le plus fourni actuellement.

Une part importante du processus de diagnostic est de fournir aux patients un ensemble complet de recommandations, d'interventions et/ou de suivis spécifiques à leurs besoins.

Ces stratégies sont formulées par l'équipe de diagnostic multidisciplinaire après l'évaluation diagnostique clinique.

Pour être évalué dans l'une des cliniques partenaires le seul prérequis est une notion d'exposition à l'alcool (quel que soit sa fréquence, son moment de survenue ou son intensité).

Il paraît difficile de transférer directement ces organisations en France, sauf à mobiliser des fonds considérables ou à transférer des activités avec une volonté politique forte.

C'est pourquoi notre travail s'inscrit dans une tentative de stratification du niveau de risque afin de repérer les enfants devant bénéficier en priorité d'une surveillance et d'un dépistage prioritaires.

Cette notion de priorité pourrait prendre appui sur les données disponibles concernant les populations à risque, un ensemble d'indicateurs concernant la grossesse, l'environnement et l'enfant lui-même.

Avant de présenter notre analyse de la littérature concernant ces facteurs de risques de l'ETCAF ; nous allons aborder brièvement quelques notions concernant la consommation d'alcool chez la femme enceinte.

L'objectif étant de préciser la réalité et les particularités de cette consommation à risque ainsi que les mesures existant pour limiter les dommages de l'alcool pendant la grossesse

2 Alcool et Grossesse :

2.1 Vision de la société sur la consommation d'alcool, et cas particulier de la femme enceinte :

Dans la société occidentale et notamment en France l'alcool est largement associé à la convivialité : fête, plaisir des alcools de qualité, convivialité en famille ou entre amis. Il fait partie de la culture alimentaire et festive.

Facile d'accès, il n'est pas perçu comme une substance psychoactive. Plus particulièrement la consommation modérée de vin, même de manière régulière n'est pas envisagée comme dangereuse au même titre que celles des alcools dit forts (spiritueux).

Ce phénomène est parfois appelé « le paradoxe français » et renvoie aux études réalisées sur la prévention cardiovasculaire et l'intérêt d'un régime alimentaire de type méditerranéen où le vin rouge aurait des vertus protectrices grâce à la présence de polyphénols. Ces données expliquent probablement en partie la banalisation de l'usage de l'alcool en France.

Le « bien boire » (Gaussaut 1998) est en revanche opposé à la consommation dangereuse, souvent associée à des situations particulières (exemple de situations de vie difficile : la solitude, la perte d'emploi, le deuil, le stress ou le harcèlement professionnel).

Par ailleurs l'alcoolisme féminin est une réalité ayant suscité l'intérêt des sociologues plus tardivement. Il se distingue de celui de l'homme ; pour Berthelot et ses collègues (1984) qui évoquent un portrait figé à partir des années 1950 et marqué par « la clandestinité, la dissimulation et l'étiologie psychologique » (34).

Il ajoute également « *l'alcoolisme des femmes a cela de particulier qu'il est différent de celui des hommes qui lui n'a rien de particulier* ».

Ceci montre que les représentations sociales autour de la consommation d'alcool par les femmes participent à créer un portrait spécifique, souvent obstacle à la relation de confiance patient soignant. La femme qui s'alcoolise est souvent décrite comme non coopératrice et dissimulatrice par les professionnels de la périnatalité (35).

Cette stigmatisation de la femme qui s'alcoolise peut provoquer culpabilité et honte, majorées en contexte de grossesse où le corps de la mère devient « toxique pour l'enfant ». La femme qui boit et met en danger son enfant met à mal l'image de la mère aimante qui prépare la venue de son bébé et met tout en œuvre pour lui offrir les meilleures chances.

Ces femmes qui ne renvoient pas à « la bonne mère », bouleversent les normes de pratique professionnelle en se distinguant des patientes normales, dociles qui se plient aux avis médicaux (35).

2.2 Modes de consommation et leur évolution :

2.2.1. Les définitions selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Les conduites d'alcoolisation sont classées en différentes catégories, selon les seuils de l'OMS (36).

Non-usage ou non consommateur :

Il s'agit de l'absence de consommation qui peut être primaire (enfants), ou résultant d'un choix personnel ou culturel. Il peut être secondaire quand il fait suite à une période de mésusage, et sera plus communément appelée abstinence.

Le mésusage :

Correspond à toutes les conduites d'alcoolisation caractérisées par l'existence d'un ou plusieurs risques potentiels (voir annexe 1).

L'ivresse :

L'ivresse n'est pas considérée comme une catégorie de mésusage, car elle peut être associée à n'importe laquelle de catégories d'usage, et nécessite des soins spécifiques compte tenu de l'intoxication éthylique aiguë provoquée.

En contexte de grossesse toute consommation d'alcool, même celle dite légère place la patiente dans la catégorie d'usagère à risque. Afin d'éviter tout risque, à court ou long terme pour la mère ou pour l'enfant, les recommandations officielles en France sont :

« 9 mois= zéro alcool » durant la grossesse.

2.2.2 Le phénomène du *Binge drinking*

Il s'agit d'un mode de consommation récent caractérisé par l'absorption excessive de boisson alcoolisée sur une courte période de temps, par épisodes ponctuels ou répétés. L'objectif est d'atteindre rapidement l'état d'ivresse. Plusieurs appellations différentes existent pour ce phénomène initialement venu des pays Anglo-Saxons.

Bien que la quantité d'alcool théorique nécessaire pour atteindre cet état ne fasse pas consensus entre les pays, la définition proposée par le « National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism » (NIAAA) des États-Unis est la plus retrouvée dans la littérature.

Ainsi le *binge drinking* correspond à une consommation d'alcool entraînant une alcoolémie supérieure ou égale à 0,8 g d'alcool par litre de sang. Pour l'adulte commun, cela correspond à cinq verres standards ou plus (hommes) ou à quatre verres standards ou plus (femmes), consommés sur une durée de 2 heures environ.

En France, la moitié des jeunes de 17 ans a pratiqué le *binge drinking* au cours des trente derniers jours et ce phénomène ne cesse d'augmenter, notamment chez les filles (37).

En plus des dangers immédiats (coma éthylique, conduite en état d'ivresse, violences) et à long terme (impact sur la mémoire et le risque de dépendance), ce mode de consommation expose au risque **de rapports non protégés et de grossesses non désirées et/ou exposées à l'alcool.**

Bien que des études chez l'animal suggèrent qu'une consommation massive aiguë peut provoquer autant de dommages neurologiques qu'une consommation régulière, les méta-analyses réalisées sur le sujet ne retrouvent **pas toujours d'associations significatives** entre consommation **ponctuelle** excessives en début de grossesse **et dysmorphie faciale**, malformation chez l'enfant **ou trouble cognitif** (38). Ceci est probablement lié aux difficultés méthodologiques lors des études (taille de l'échantillon, durée du suivi, seuil de définition de l'alcoolisation excessive ponctuelle, moment de l'exposition durant la grossesse).

Ces constatations peuvent servir pour l'information délivrée aux mères déclarant une consommation à risque avant la découverte de grossesse. Cependant le maintien du *binge drinking* **au-delà du premier trimestre pourrait exposer aux troubles cognitifs** et aux troubles de l'attention chez l'enfant (38).

2.2.3 Évolution des consommations : Baromètre santé 2014 (39)

Depuis le début des années 1990, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES, devenue Santé Publique France) mène, en partenariat avec de nombreux acteurs de santé, une série d'enquêtes appelées Baromètres santé, qui abordent les différents comportements et attitudes de santé des Français. Ces enquêtes sont conduites sur un échantillon représentatif de la population des 15-75 ans résidant en France métropolitaine (ou DOM/TOM) et parlant le français.

En 2014, 86 % des personnes âgées de 15 à 75 ans déclaraient avoir bu de l'alcool au cours des douze derniers mois, et 5,5 verres par semaine en moyenne. Près de la moitié des 15-75 ans consomment de l'alcool au moins une fois par semaine, 1 sur 10 quotidiennement. La boisson majoritairement consommée est le vin.

Ces niveaux de consommation sont relativement stables par rapport à 2010, excepté pour la consommation quotidienne d'alcool, qui décroît de 11 % à 10 %, conformément à une tendance observée depuis plusieurs décennies.

La part des personnes ayant connu une ivresse au cours de l'année est stable, mais la fréquence des ivresses répétées, ou *binge drinking*, et régulières est en hausse.

Ceci concerne aussi les femmes qui passent de 3,6 % à 5,2 % pour les ivresses répétées ; et de 0,9 % à 1,6 % pour les ivresses régulières. La recherche de l'ivresse concerne surtout les personnes de 15 à 44 ans ; elle est rare parmi les plus âgés, soulignant son développement relativement récent.

Les hausses observées entre 2010 et 2014 sont significatives chez les jeunes femmes, en particulier les étudiantes. En 2014, 28 % d'entre elles ont connu au moins un épisode d'ivresse aigue tous les mois (19 % en 2010) et 11 % ont connu au moins dix ivresses sur l'année 2014 (7 % en 2010). Ce rapprochement des comportements de consommation entre jeunes femmes et jeunes hommes apparaît également dans le type de boissons consommées ; la consommation hebdomadaire de bière, boisson généralement masculine, est passée de 7 % en 2005 à 16 % en 2014.

L'enquête baromètre santé de l'INPES 2010 (40) a mesuré les niveaux de consommations de substances psychoactives (alcool, tabac, cannabis) des femmes, au cours de la grossesse et a comparé avec les niveaux de consommation des femmes non enceintes.

Il en ressort:

- **une consommation occasionnelle** pour **32 % des femmes enceintes**, contre 80 % des femmes du même âge qui ne sont pas enceintes,
- **une consommation hebdomadaire** pour **3 % des femmes enceintes** contre 25 % des femmes ne l'étant pas. Cette consommation est aussi moins importante en volume,
- **seules 2 % des femmes enceintes** ont déclaré un ou plusieurs épisodes d'API,
- **60 % des femmes consommant de l'alcool avant leur grossesse** ont arrêté de boire à en début de grossesse et 74 % après le premier trimestre de grossesse,
- l'arrêt de toute consommation d'alcool lors des grossesses passées est plus rare parmi les plus jeunes femmes de moins de 25 ans.

Tableau III : Évolution de la consommation d'alcool pendant la grossesse selon des études françaises, depuis 2000 (41)

Référence	[14]	[15]	[16]	[17]	[18]	[19]	[21]	[19]	[22]	[23]	[25]	[24]
Année du recueil	2001	2002	2003	2004	2006	2006	2007	2007	2008	2006	2010	2010
Femmes (n)	1361	150	837	403	245	115	923	1740	300	241	14681	284
Maternités (n)	4	1	5	1	1	1	4	2	1	1	535	–
Lieu	Région parisienne	Caen	Centre	Saint-Étienne	Région parisienne	Roubaix	Haute-Normandie	Lille et Roubaix	Nantes	Angers	France métropolitaine	France métropolitaine
Période de recueil	Prénatal	Prénatal et postnatal	Postnatal	Postnatal	Prénatal	Prénatal	Postnatal	Prénatal	Postnatal	Prénatal	Postnatal	Prénatal
Méthode de passation	Auto-questionnaire	Interview semi-directif	Auto-questionnaire	Auto-questionnaire	Auto-questionnaire	Auto-questionnaire	Questionnaire en face à face	Dossier	Auto-questionnaire	Questionnaire	Questionnaire en face à face	Questionnaire par téléphone
Mesure	AUDIT ^a	CDA ^b	AUDIT ^a	AUDIT ^a	CDA ^b	T-ACE ^a	AUDIT, T-ACE ^a	T-ACE ^a , dossier	AUDIT ^a	CDA ^b et DETA ^a	AUDIT ^a	CDA ^b
Période de référence	Grossesse	Grossesse	Grossesse	Grossesse	30 jours	Grossesse	Grossesse	Grossesse	Grossesse	Grossesse	Grossesse	12 derniers mois
Usage d'alcool (≥ 1 fois)	14,1%	43%	52,2%	48,0%	25,3%	17,4%	12,2%	–	63%	–	22,8%	32%
Usage quotidien	–	–	0,3%	0,5%	0,0%	–	0,0%	0,1%	0,0%	–	–	–
Épisodes d'API	4,4%	5,3%	7,2%	6,6%	2,4%	–	0,4%	–	1,4%	–	3,5%	2%
Seuil et période des épisodes d'API	≥ 6 verres Grossesse	≥ 5 verres Grossesse	≥ 5 verres Grossesse	≥ 5 verres Grossesse	≥ 5 verres 1 ^{er} trimestre	–	≥ 6 verres Grossesse	–	≥ 5 verres Grossesse	–	≥ 3 verres Grossesse	≥ 6 verres 12 derniers mois

^a Questionnaires alcoologiques.
^b Consommation déclarée d'alcool.

Cette revue de la **littérature française** concernant la consommation de substances psychoactives durant la grossesse retrouve des valeurs hétérogènes concernant l'usage d'alcool (au moins une fois durant la grossesse).

Ainsi on remarque une consommation déclarée s'échelonnant entre 12 % en Haute Normandie (2001) et 63 % à Nantes (2008).

Cette revue inclue également les données issues d'une large étude : **l'Enquête nationale périnatale, menée en 2010 auprès d'un échantillon de plus de 14 000 femmes enceintes**. Réalisée en post-natale, elle retrouve une consommation d'alcool (au moins une fois durant la grossesse) **plus proche de 23 %**, ce qui est inférieur aux données du baromètre santé 2010. Ces différences pourraient être liées entre autre, au mode de recueil de l'information (questionnaire Face à Face versus par téléphone pour le Baromètre santé) (41).

L'évolution de ces données concernant l'alcool en cours de grossesse pourrait paraître peu alarmante. De plus l'information sur les dangers de l'alcool et du tabac semble bien délivrée par les professionnels de santé : 69 % des femmes déclarent avoir reçu une information.

Pourtant seul 47 % des femmes rapportent une évaluation de leur consommation de tabac par le médecin suivant la grossesse et seulement 22 % pour la consommation d'alcool (40).

Il faut souligner que ces données statistiques restent soumises au biais de sous-estimation, inhérent aux enquêtes déclaratives. Ceci est d'autant plus vrai compte tenu du caractère socialement répréhensible de l'alcoolisation des femmes enceintes (cf. supra).

Si cette fréquence de consommation en cours de grossesse ne nous interpelle pas de manière alarmante, **il faut garder en mémoire le caractère 100% évitable des conséquences d'une exposition prénatale à l'alcool.** La grossesse est un moment privilégié dans la vie des femmes, selon les représentations sociales, sous la condition qu'elle soit désirée.

Il s'agit d'un moment opportun pour amorcer un changement de mode de vie, ou de consommation dans le cas de l'alcool et des autres substances psychoactives. Il nous paraît primordial de **profiter de cette fenêtre pour intensifier les efforts de prévention.** Il ne faut pas oublier cependant, que la grossesse peut aussi être un « fardeau », exposant à de nombreuses contraintes et limitations, pas toujours bien supportées par les femmes. **Des résistances aux changements, qui alourdissent ce fardeau, peuvent exister, et il faut en tenir compte avec empathie.**

2.3 Définition des niveaux de prévention et des mesures déjà entreprises

Si les premières études et descriptions cliniques françaises autour du syndrome d'alcoolisation fœtale datent de 1968, l'intérêt porté à la prévention de ce problème de santé publique est plus tardif.

2.3.1 Cheminement des mesures de santé concernant l'alcool et la grossesse

C'est en 2001 que l'INSERM publie les premières recommandations sur le sujet dans le cadre d'une expertise collective autour des dommages causés par l'alcool. Il est indiqué que (9) :

- « Il est conseillé aux femmes enceintes de ne pas boire du tout de boissons alcoolisées pendant la grossesse » ; une dose minimale seuil sans conséquence est impossible à définir aujourd'hui.
- « Les consommations excessives occasionnelles sont à éviter pendant toute la grossesse, et même dès qu'elle est en projet, afin d'éviter une exposition en début de gestation ».

C'est ensuite en 2002 que la société française d'alcoologie SFA préconise (42) :

- de conseiller l'abstinence, de former les professionnels et d'informer le grand public ;
- de s'informer de la consommation des femmes désireuses de grossesse, ou enceintes ;
- de repérer les conduites d'alcoolisation durant la grossesse en effectuant des entretiens. Il faudra également assurer l'accompagnement, l'aide, l'accès aux soins de la femme enceinte qui s'alcoolise, de la mère et de l'enfant lorsqu'il y a eu exposition prénatale à l'alcool (accompagnement du sevrage, de l'abstinence et prise en charge pluridisciplinaire de l'enfant).

Par la suite, plusieurs mesures sanitaires et juridiques ont été prises afin d'intensifier les efforts de prévention.

En Août 2004, des dispositions législatives ont été adoptées dans le cadre de la **loi n°2004-806** relative à la politique de Santé Publique concernant l'alcool et grossesse. Trois articles complètent le code de la Santé Publique :

- L'article 45, « des **campagnes d'information et de prévention** du syndrome d'alcoolisation fœtale doivent être effectuées. Il faudra inciter **les femmes enceintes** à ne pas consommer de l'alcool ».
- L'article 49 rend obligatoire une information sur les conséquences d'une exposition prénatale à l'alcool dans les **collèges et lycées**, au moins une fois par an.
- L'article 50 rend obligatoire un enseignement spécifique concernant les effets d'une exposition prénatale à l'alcool sur le fœtus, afin de favoriser l'information, la prévention, le diagnostic et l'orientation des femmes et enfants concernés. Cet **enseignement devra être compris dans la formation initiale et continue de tous les professionnels de santé et du secteur médico-social.**

En Octobre 2004, un amendement parlementaire déposé **par Anne-Marie PAYET**, soutenue par le Ministère chargé de la Santé est adopté.

Il s'agit d'un message sanitaire sur les conditionnements d'alcool afin d'assurer une meilleure information, auprès des femmes enceintes et se décline sous deux formes :

- **l'apposition d'une phrase** : « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant » ;
- soit la présence **d'un pictogramme**.

En cas de non-respect de cette mesure d'information la peine encourue est une amende de 6000 euros. Cette mesure ne sera largement adoptée qu'à partir d'octobre 2007 et nombreux sont ceux regrettant l'absence d'une obligation concernant la taille du pictogramme.

En Décembre 2006, le Ministère de la santé et des Solidarités met en place un carnet de maternité permettant d'accompagner les femmes enceintes tout au long de leur grossesse. Il comporte plusieurs fiches conseils et informations concernant différents thèmes (alcool, tabac, nutrition par exemple).

On y retrouve en page 4 : « Cessez toute consommation de tabac, d'alcool et de drogues ». En page 2, il est recommandé aux femmes enceintes de stopper toute consommation de boissons alcoolisées dès le début et pendant toute la durée de la grossesse, que cette consommation soit occasionnelle ou régulière. Cette information est accompagnée du pictogramme « grossesse = zéro alcool » (43).

L'INPES réalise régulièrement des campagnes de prévention et des études concernant les conduites d'alcoolisation dans la population générale ainsi que dans certaines populations à risque.

Nous citerons comme exemple **une étude réalisée par l'institut BVA pour l'INPES en 2015, auprès d'un échantillon représentatif de la population française (1005 personnes âgées de 15 ans et plus). Elle porte sur les connaissances et la perception des risques de la consommation d'alcool pendant la grossesse et montre que :**

- seulement 25 % des Français estiment que toute consommation d'alcool pendant la grossesse comporte un risque pour le nouveau-né,
- 86 % des personnes interrogées pensent qu'être ivre une seule fois au cours de la grossesse est dangereux pour le bébé,
- 18 % pensent qu'une femme enceinte peut boire quelques gorgées d'alcool de temps en temps sans prendre de risque pour son bébé ; 37 % estiment que les risques

apparaissent pour le bébé **seulement à partir d'une consommation quotidienne** d'alcool.

Les risques liés aux consommations occasionnelles sont moins bien connus.

Actuellement, dans le cadre du Plan gouvernemental 2013-2017 de lutte contre les drogues et les conduites addictives de la MILDECA, un dispositif expérimental a été mis en place pour un centre ressource dédié à la prévention des fœtopathies alcooliques appelé « Centre de ressources Alcool et Grossesse ».

Ce dispositif vise à structurer les actions de prévention, de prise en charge des femmes et des enfants, de même que la formation et la surveillance épidémiologique en matière d'alcoolisation. Deux régions pilotes ont été financées, la Réunion et l'Aquitaine.

2.3.2 De la prévention à la prise en charge

Dans un souci de pragmatisme et de cohérence dans la prévention et la prise en charge des conduites d'alcoolisation ; on peut définir les niveaux schématiques suivant :

La prévention primaire Universelle : elle concerne toutes les mesures prises afin d'éviter le risque d'apparition de nouveaux cas d'une maladie. Concernant l'ETCAF, il s'agit d'informer **la population générale** sur les conséquences d'une exposition à l'alcool in utéro, et des recommandations nationales citées précédemment (les campagnes publicitaires, les étiquettes sur les boissons alcoolisées).

Ceci a pour finalité d'améliorer la prise de conscience de tout l'entourage de la femme enceinte afin de l'accompagner et de la soutenir dans le choix de l'abstinence.

La Prévention primaire Sélective cible des sous-groupes de la population féminine reconnus comme étant plus à risque de consommer de l'alcool pendant la grossesse. Il s'agit principalement **des femmes jeunes en âge de procréer**. Des exemples de ce type de stratégies incluent le **dépistage ciblé et des interventions brèves** adaptées au sous-groupe spécifique.

La prévention secondaire : elle concerne « tous les actes destinés à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population, donc à réduire la durée d'évolution de la maladie ».

Dans notre contexte, elle est symbolisée par ***le dépistage précoce et la prise en charge des femmes enceintes, mais aussi celles en âge de procréer, qui s'alcoolisent.***

Cette prévention secondaire doit *s'appuyer principalement sur l'interrogatoire de dépistage*. Les outils adaptés et validés tels que les auto ou hétéro-questionnaires sont une aide. L'utilisation d'examens paracliniques étant peu fiable (le volume globulaire moyen, le dosage des Gamma-GT, la transferrine désialylée) ; ces outils pourraient être *utilisés en cas de déni ou pour le suivi du sevrage* (42).

Un guide du Ministère de la Santé diffusé en juin 2011 existe : « **Alcool et grossesse, parlons-en** ». Il est destiné à aider les professionnels de santé à aborder la consommation d'alcool pendant la grossesse.

Une approche bienveillante, sans jugement, privilégiant les questions ouvertes ou indirectes est essentielle : « Est-ce difficile pour vous de ne plus boire actuellement ? » ou « Combien de verres buviez-vous par jour avant d'être enceinte ? Et maintenant ? ». La nature de la consommation doit être précisée en termes de volume et de fréquence, en répétant les questions pour les différents types d'alcool. Cette information devrait être systématiquement consignée dans le dossier de suivi / dossier obstétrical (38).

La recherche d'une **consommation du conjoint et des vulnérabilités psychosociales éventuelles est aussi un temps essentiel de ce dépistage**. Les antécédents de troubles psychopathologiques (Grade B), les antécédents personnels de mésusage à l'alcool ou à d'autres substances psychoactives (Grade A), les traitements de substitution aux opiacés (Grade A), la consommation de tabac (Grade B), et la grande précarité constituent des signes d'alerte à repérer (33).

L'utilisation de supports tels que les questionnaires de dépistage peut améliorer l'efficacité de l'interrogatoire. Le plus évalué des auto-questionnaires pour le dépistage de la consommation d'alcool est **le T-ACE** anglo-saxon composé **de quatre questions simples et indirectes, également évalué dans sa version française**.

Une valeur **supérieure ou égale à 2** permet de prédire une consommation à risque avec une sensibilité de 69-88 % et une spécificité de 70-92 %. Deux autres auto-questionnaires existent et présentent une efficacité équivalente : **le TWEAK et l'AUDIT-C** (38) (Annexes).

Nous pouvons également citer un auto-questionnaire transversal intéressant élaboré par le GEGA (Groupe d'Études Grossesse et Addictions) et disponible au : <http://www.asso-gega.org/Auto-questionnaire> (annexes).

Ce groupe créé en juin 1998, est un dispositif pluri-professionnel de réflexion et de recherche mis en place autour de la prise en charge des femmes enceintes abusant de substances psychoactives et de leurs enfants. À ce jour, une cinquantaine d'équipes pluridisciplinaires françaises y collaborent.

Le dépistage de la consommation d'alcool devrait être répété au cours de la grossesse.

De même, il doit aboutir à un suivi ou une prise en charge adaptée. Il est certain que la situation sera différente selon qu'on se trouve dans le cadre d'une consommation occasionnelle ou d'un mésusage ou d'un usage avec dépendance et/ou des facteurs de vulnérabilités associés.

Dans le cas d'un usage simple, les entretiens motivationnels et les interventions brèves sont recommandés car ils sont susceptibles de modifier la consommation d'alcool durant la grossesse (Grade C) (42).

En cas de mésusage (avec ou sans dépendance), un accompagnement médical peut être nécessaire et la prise en charge fait intervenir de multiples professionnels. La dépendance impose **souvent une hospitalisation en maternité ou en psychiatrie pour prévenir le syndrome de sevrage.**

L'accompagnement du sevrage et le maintien de l'abstinence fait principalement intervenir des moyens psychologiques pendant la grossesse et doit se poursuivre en post-partum pour la mère et son enfant.

Le suivi d'une grossesse avec exposition à l'alcool se caractérise donc par un double objectif :

- **un accompagnement de la patiente dans ses efforts** pour diminuer ou cesser sa consommation d'alcool.
- **un suivi clinique et échographique rapproché** pour détecter tout signe en faveur d'un trouble lié à l'alcoolisation fœtale (retard de croissance, malformation évocatrice).

En raison de sa transdisciplinarité, le cadre du mésusage durant la grossesse relève idéalement d'une prise en charge en réseau formalisé dont nous avons déjà cité quelques exemples.

Les professionnels de la périnatalité, de l'addictologie ainsi que le médecin généraliste ont toute leur place dans cette prévention. Les occasions d'aborder la consommation d'alcool et de substances psychoactives ne manquent pas :

Avant la grossesse :

- lors d'un renouvellement de contraception ou ;
- les consultations pré-conceptionnelles, supprimées, constituaient une opportunité qui devrait être réhabilitées.

Durant la grossesse :

- au cours d'une consultation de prévention, en introduisant le sujet dans une évaluation des habitudes alimentaires, par exemple, ou dans l'exploration des expositions à divers toxiques (dont les médicaments) ;
- pendant le suivi habituel de la grossesse ;
- lors de la déclaration de grossesse (avant la fin du 3ème mois) ;
- durant l'entretien prénatal précoce ,avant 4 mois (44).

La prévention tertiaire vise à prévenir les récides et les complications dans le cas d'une grossesse exposée à l'alcool pour la mère et l'enfant.

Il s'agit de consolider l'abstinence et d'éviter une nouvelle grossesse avec exposition à l'alcool. Pour l'enfant il s'agira de garantir le meilleur accueil dans son foyer afin d'éviter toute rupture (placement) et survenue d'handicaps supplémentaires. Cette tâche sous-entend une collaboration médico-psycho-sociale et éducative. Ce suivi médical du développement psychomoteur devra être spécialisé.

2.4 La problématique des poly-consommations

La poly-consommation se définit par la consommation d'au moins 2 substances psychoactives. Elle englobe des conduites variées d'associations de produits pouvant générer des conséquences diverses et peut se manifester en pratique clinique par différents tableaux :

- les consommations peuvent s'associer ou se succéder dans le temps ;
- la consommation d'un produit peut prédominer ou pas ;
- les catégories d'usage peuvent être différentes selon les produits consommés.

Les poly-consommations sont fréquentes durant la grossesse et place l'addiction au centre des préoccupations plutôt que les produits. Le dépistage devrait ainsi se centrer en priorité sur l'addiction, puis les objets de celle-ci (tabac, cannabis, médicaments psychotropes ou opiacés, drogues de synthèse).

La consommation de substances psychoactives entraîne un ensemble de risques propres à chaque produit avec un coût sanitaire et social considérable.

On notera surtout des risques obstétricaux durant la grossesse : fausses couches (FCS), retard de croissance intra-utérin (RCIU), mort fœtale in-utéro (MFIU) ...

Mais également le syndrome de sevrage chez l'enfant à la naissance ainsi que les conséquences neuro-développementales à distance.

Par ailleurs, si le contexte des poly-consommations entraîne une complexité et une urgence dans la prise en charge de la mère et l'enfant, du fait de la cumulation des risques, l'alcool reste la molécule dont le risque tératogène et neuro-développemental est le plus documenté.

Les sevrages conjoints (simultanés ou successifs), dont l'intérêt est validé par les données de la littérature internationale, doivent être promus (45). Parfois la nécessité de prioriser une substance peut apparaître dans le discours du patient ; il faut savoir l'informer et l'encourager. D'autre part, la poly-consommation entraîne un risque accru d'évolution vers un usage nocif ou une dépendance.

Enfin lorsque le sevrage ou l'arrêt d'une consommation est consenti par le patient, il présente un risque de transfert de dépendance (augmentation de la consommation d'un produit après arrêt ou substitution par un autre et risque de rechutes croisées).

Dans les recommandations HAS 2007 concernant la poly-consommation il est conseillé aux équipes obstétricales, au cours de la grossesse (45) :

- d'identifier un référent en addictologie susceptible d'intervenir après un premier repérage pour permettre l'instauration d'un suivi spécialisé (place des **équipes de liaison spécialisées en addictologie**) ;
- de sensibiliser et de former des professionnels au repérage des poly-consommations ;

- d'étudier un mode d'intégration du père dans **les structures relais mère-enfant** ;
- d'anticiper la sortie de la maternité en construisant **un projet de prise en charge spécialisée de façon à prévenir les rechutes.**

3 Revue de la littérature : qui dépister et suivre de manière rapprochée ? **Facteurs de vulnérabilités associés à la survenue d'ETCAF**

En raison de l'importance d'assurer une meilleure prévention des ETCAF, dont la prévalence est très probablement sous-estimée, nous nous devons d'assurer le meilleur dépistage possible des situations à risque pour l'enfant en devenir. Il en est de même pour la prise en charge du couple mère enfant.

Cette prise en charge, nécessairement pluridisciplinaire et coordonnée, implique une surveillance rapprochée dans tout contexte suspect d'exposition prénatale à l'alcool. Dans une perspective d'efficience, il paraît judicieux de focaliser les efforts sur les situations les plus à risque d'ETCAF.

3.1. La question de recherche

Quels sont les enfants les plus à risques de présenter des troubles causés par l'alcoolisation fœtale et justifiant d'un suivi rapproché ?

Les modalités de ce suivi (quel type de surveillance, par quel professionnel, à quelle fréquence) sont également des interrogations sans réponse officielle actuellement (absence de recommandations nationales). Cependant l'étape clef reste le repérage efficace ; l'enfant dépisté « ETCAF possible, voir probable » étant un enfant vulnérable. À ce titre il relève d'un calendrier de surveillance proche de celui de l'enfant prématuré ou présentant un risque de retard de développement.

3.2. Hypothèses

Nous avons supposé que l'identification de facteurs de risque *fortement prédictifs* ou fréquemment rapportés dans la littérature permettrait d'améliorer le repérage des situations à risques. Ces facteurs concerneraient des caractéristiques :

- prénatales ou périnatales (l'histoire de la grossesse) ;
- déterminantes de la mère ;
- déterminantes de l'enfant ;
- déterminantes de l'entourage post-natal.

3.3. Objectifs :

L'objectif principal de ce travail est de **dégager les principaux signaux d'alerte** pouvant servir lors de la pratique clinique, pour tout acteur de santé.

En effet aborder la consommation d'alcool chez la femme enceinte pendant ou après la grossesse reste un élément essentiel de la prévention de l'ETCAF. Cette détection est parfois difficile à réaliser en cours de consultation en raison :

- de la réticence des femmes à reconnaître leur réelle consommation d'alcool en cours de grossesse. Parfois il existe même un véritable déni.
- de l'hésitation de certains professionnels à aborder la question avec leur patiente.

L'identification/la recherche systématique de cofacteurs plaçant l'enfant dans la catégorie « à risque de survenue de troubles liés à l'alcoolisation fœtale » permettrait une amélioration de la prévention.

Le repérage de ces signaux d'alerte pourrait fournir un appui supplémentaire lors :

- de l'entretien autour de la question de l'alcool ;
- de la décision d'un suivi rapproché du couple mère-enfant (prévention secondaire ciblée et prise en charge des enfants exposés au risque alcool).

3.4. Matériel et méthodes

3.4.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une **revue narrative** de la littérature sur les dix dernières années.

3.4.2. Critères de sélection des articles à l'étude

Les critères de sélection ont été proposés à l'équipe du centre ressource « alcool et grossesse » d'Aquitaine, composée de pédiatres, médecins généralistes, psychiatres, addictologues, sages-femmes, dont plusieurs universitaires.

Critères d'inclusion

- L'article est rédigé en anglais ou en français ;
- Les études sont soit des essais cliniques, soit des revues de la littérature, soit des revues systématiques de la littérature, soit des méta-analyses, soit des études **cas témoins bien menées** et études de cohortes **prospectives** publiées dans une revue scientifique ;
- Les études concernent les humains ;
- Les études doivent avoir été publiées dans les 10 dernières années.

Critères de non inclusion :

- Les rapports de cas, les éditoriaux, les extraits de livres ; les rapports de colloque scientifiques,
- Les articles ne comportant pas d'information concernant les critères de jugement définis plus loin.

Population concernée (d'étude):

- Femmes enceintes consommant de l'alcool (quantité, mode de consommation et timing renseignés) ;
- Femmes en âge de procréer avec une consommation à risque ;
- Enfants diagnostiqués ou suspectés d'être atteints de TCAF (en se référant à des critères diagnostiques validés).

Population cible :

Les femmes enceintes en général et les enfants présentant des troubles du développement.

Critères de jugement des études :

Nous avons estimé essentielle la présence d'informations relatives :

- aux caractéristiques sociodémographiques et économiques de la mère ou de son entourage familial ;
- aux antécédents médico-psychologiques de la mère ;
- aux modes de consommation d'alcool (avec des données et mesures détaillées) ;
- à la présence de co-addictions ou de poly-consommations ;
- à la santé physique et mentale de l'enfant ;
- au développement neuro-moteur ou psychomoteur de l'enfant ;

3.4.3. Recherche documentaire

Celle-ci a bénéficié de l'aide de la documentaliste et Chargée d'enseignement à l'ISPED Mme Évelyne MOUILLET, pour la formulation adéquate des questions.

Le choix des articles inclus a été effectué après concertation avec le Professeur CASTERA, directeur de thèse, conformément à la méthodologie des revues de littérature. Madame Gonnau (chargée de mission sur le centre ressource « alcool et grossesse ») est également intervenue en tant que troisième lecteur indépendant. Sa collaboration a permis la résolution des désaccords concernant l'inclusion des articles.

Nous avons interrogé les bases de littérature suivantes, pour la période de Avril 2006 à Avril 2016 :

- Pub med (MEDLINE)
- Scopus
- Psycinfo, Psychology & Behavioral Sciences Collection, et PsycARTICLES (PASCAL)
- Cochrane
- Elsevier (EMBASE)
- Banque de donnée en santé publique

Les termes utilisés initialement étaient : « Trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale ET facteurs de risques ». Ces termes de recherche initiale ont été développés pour Pub Med à partir de mots-clés MeSH. La recherche initiale a identifié à près de **400 articles**. Nous avons utilisé les limites suivantes :

Premières limites ou filtres imposés (Pub Med):

- Essai randomisé contrôlé
- Méta-analyses
- Revue de la littérature et revue systématique
- Étude sur les humains
- Langue anglaise ou française
- Résumé disponible
- Publié durant les 10 dernières années (Avril 2006 à Avril 2016)

((("fetal alcohol spectrum disorders"[MH] OR ("fetal alcohol spectrum disorders"[TW] OR "Alcohol-Related birth defects"[TW] OR "alcohol related birth defects"[TW] OR "FASDs"[TW] OR "fetal alcohol syndrome"[TW] OR "alcohol related neurodevelopmental disorder"[TW] OR "partial fetal alcohol syndrome"[TW] OR "FAE (Fetal alcohol effects)"[TW] OR "syndrome, fetal alcohol"[TW] OR "FASD"[TW])) AND ("risk factors"[MH] OR ("risk factors"[TW] OR "factors, risk"[TW] OR "risk factor"[TW] OR "factor, risk"[TW] OR "health risk management"[TW] OR "risk assessment tool"[TW] OR "risk management"[TW] OR "risk management tools"[TW] OR "risk factor for cardiovascular disease"[TW] OR "risk factor for malignancy"[TW]))) AND ((Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND hasabstract[text] AND ("2006/04/23"[PDAT] : "2016/04/19"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang]))

Cette première présélection aboutissait à 42 résultats dans Pub Med.

Nous avons ensuite procédé à une sélection à partir d'un second groupe de filtres :

Secondes limites imposées (Pub Med):

- Étude comparative
- Étude transversale
- Résumé disponible en anglais
- Publication anglaise ou française
- Parution des 10 dernières années (notre recherche s'étendait d'avril 2006 à avril 2016)
- Étude sur les humains

((("fetal alcohol spectrum disorders"[MH] OR ("fetal alcohol spectrum disorders"[TW] OR "Alcohol-Related birth defects"[TW] OR "alcohol related birth defects"[TW] OR "FASDs"[TW] OR "fetal alcohol syndrome"[TW] OR "alcohol related neurodevelopmental disorder"[TW] OR "partial fetal alcohol syndrome"[TW] OR "FAE (Fetal alcohol effects)"[TW] OR "syndrome, fetal alcohol"[TW] OR "FASD"[TW])) AND ("risk factors"[MH] OR ("risk factors"[TW] OR "factors, risk"[TW] OR "risk factor"[TW] OR "factor, risk"[TW] OR "health risk management"[TW] OR "risk assessment tool"[TW] OR "risk management"[TW] OR "risk management tools"[TW] OR "risk factor for cardiovascular disease"[TW] OR "risk factor for malignancy"[TW]))) AND ((Comparative Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR English Abstract[ptyp]) AND hasabstract[text] AND "2006/04/23"[PDat] : "2016/04/19"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang]))

Cette seconde présélection retrouvait 18 études. Au total la recherche Pub Med a permis de présélectionner 60 articles.

De façon similaire, l'équation de recherche a été adaptée au langage de la base de donnée **SCOPUS**. L'association « Trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale » et « facteurs de risque » aboutissait à **255 documents**. Nous avons décidé des filtres suivants :

Limites :

- publication sur les 10 dernières années
- langue anglaise ou française
- études sur l'humain
- articles originaux et revues de la littérature
- exclusion des livres, éditoriaux et articles de presse
- exclusion étude courte (short Survey)

Équation Scopus

TITLE-ABS-KEY (fetal alcohol spectrum disorders) AND TITLE-ABS-KEY (risk factors)) AND DOCTYPE (ar OR re) AND PUBYEAR > 2005 AND (EXCLUDE (SRCTYPE , "k")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human"))

L'application de ces limites conduit à **174 résultats préliminaires**

Par ailleurs la recherche effectuée dans **la base de données Embase** par l'intermédiaire de l'éditeur **ELSEVIER**, centrée sur les **articles de journaux et les revues de littérature**, conformément à l'équation encadrée.

Equation de recherche Elsevier: pub-date > 2005 and pub-date < 2017 and TITLE-ABSTRACT (fetal alcohol spectrum disorders) and ALL (Risk factors) AND LIMIT-TO (contenttype, "JL, BS", "Journal")

Cette nouvelle recherche retrouvait **155 résultats**.

Concernant les articles retrouvés grâce à la base de données « Psy info, Psychology & Behavioral Sciences Collection, et PsycARTICLES (PASCAL), ils étaient majoritairement déjà référencés à travers Pub Med.

La recherche effectuée dans la base de données Cochrane, entre 2006 et 2016 avec le terme générique « ETCAF » ou les termes apparentés « SAF ou EAF », aboutissait à **52 essais cliniques et 9 revues de littératures**.

"fetal alcohol spectrum disorder" in Title, Abstract, Keywords or "fetal alcohol syndrome" or "fetal alcohol effect" , Publication Year from 2006 to 2016

La lecture des titres et résumés a identifié **3 articles** déjà retrouvés grâce à la recherche Pub Med (57,59,86).

Les essais cliniques répertoriés dans la base Cochrane étaient des **études évaluant l'efficacité des mesures de repérage précoce et intervention brève autour de la consommation des femmes enceintes ou en âge de procréer**. Ces essais cliniques et revues de littérature ne répondaient pas à notre question de recherche. Ils ont été exclus.

La recherche effectuée sur La Banque de Données en Santé Publique, selon l'équation ci-dessous, retrouvait principalement **des travaux de thèse** s'intéressant à la prévention de l'alcoolisation durant la grossesse ainsi que des articles de revues n'entrant pas dans nos critères de sélection.

Équation Banque de Donnée en Santé Publique, 2006 à 2016, anglais et français : (TypDoc=(ARTICLE OR FASCICULE) OR TypDoc=DIPLÔME) Mcl=[alcoolisme foetal].

3.4.4. Sélection finale et méthodes d'analyse des études.

Après élimination **des doublons (68 articles)**, la lecture des titres a permis dans un premier temps d'exclure les articles **hors sujets** ainsi que les travaux portant essentiellement sur la recherche fondamentale (**biomoléculaire et génétique**) ou expérimentale (**les modèles animaux**) ou sur **l'adulte exclusivement (109 articles)**.

Après lecture des résumés des 212 articles restants, nous avons appliqué les critères de sélection cités précédemment.

Ainsi ; 127 articles ont été exclus : les essais, les rapports de cas ou de colloques, les études qualitatives, les études portant sur l'adulte ou l'animal, les articles originaux, les travaux évaluant les méthodes de prise en charge et de rééducation des enfants exposés à l'alcool, les études ne répondant pas à notre question de recherche.

Finalement parmi les 85 articles restants, 67 ont été retenus dans notre analyse. Les derniers 18 articles ont été exclus en raison **de leur méthodologie ou de leur digression** par rapport à la question de recherche.

Lors de l'analyse détaillée des articles; nous avons utilisé les grilles de lecture **PRISMA** (46) lorsqu'il s'agissait d'une revue de littérature (15 articles) et **CONSORT** (47) lorsqu'il s'agissait d'un essai clinique (2 articles).

Les études comparatives (50 enquêtes de cohortes transversales prospectives et études cas-témoins) ont été analysées à l'aide de la grille de lecture **STROBE** (48).

Ces grilles de lecture constituent des outils validés pour la lecture et l'écriture des articles scientifiques.

3.5. Résultats

La figure 4 présente le diagramme de flux des articles PUB MED, SCOPUS et ELSEVIER sélectionnés aboutissant aux 67 articles étudiés. Ceux-ci se composent de :

- 15 revues de la littérature (53,54,58,63,68,71,73,79,83,84,87,89,103,111,113) ;
- 2 essais cliniques (57,59) ;
- 50 études observationnelles (49,52,55,56,60,62,64,67,69,70,72,74,78,80,82,85,86,88, 90–102,104–110,112,114,115).

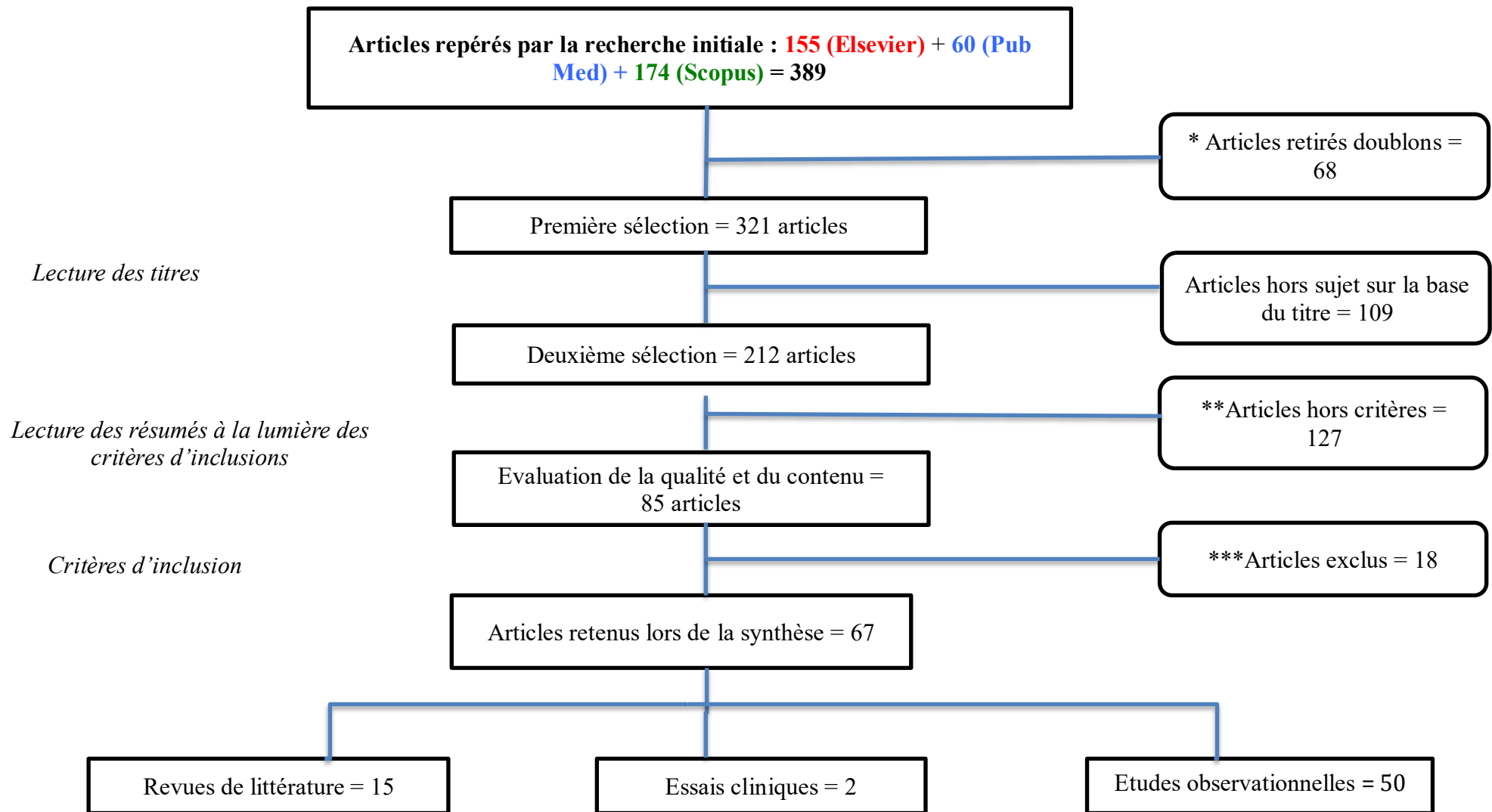
Nous les avons présentés dans un tableau en annexe résumant les données clés des articles exploités dans notre travail (**annexes 7**).

Afin de répondre à la problématique : « quels sont les enfants à risque de développer des troubles liés à l'alcoolisation fœtale et justifiant d'un suivi rapproché » nous avons choisi d'exposer les résultats en mettant en évidence les facteurs présents **avant, pendant puis après la grossesse**.

Cette recherche devait permettre **une synthèse qualitative des facteurs de risques** fortement associés à la survenue de l'ETCAF à travers la littérature sélectionnée.

L'implication pratique est **d'améliorer le repérage des enfants** devant être suivis dans le cadre du **plan d'action régional Aquitain pour la prévention et la prise en charge de l'alcoolisation fœtale et ses conséquences**.

Figure 4 : Diagramme de flux détaillant la sélection des articles à partir des trois banques de littérature scientifique majeures



* hors sujet, études sur adulte, recherches en biologie moléculaire, génétique ou sur des modèles animaux

** essais, rapport de cas ou colloque, études qualitatives, étude sur l'adulte, évaluation de prise en charge, résumé indisponible, ne répond à la question de recherche

*** faible méthodologie ou s'écarte de la question de recherche

3.5.1. Avant la grossesse et pendant la grossesse :

3.5.1.1. Le mode de consommation d'alcool ou « profil de consommation » :

L'existence d'une consommation d'alcool régulière avant la grossesse, même en dehors d'un mésusage, peut être considérée comme un signe d'alerte, particulièrement si cette consommation est ponctuée d'épisodes d'alcoolisation aigue.

En définitive le mode de consommation et la quantité d'alcool consommée dans les **3 mois ou dans l'année précédant la grossesse** sont des indicateurs de risque, d'après les études concernant la consommation d'alcool des femmes interrogées (aussi bien les femmes enceintes que les femmes en âge de procréer) (49–52).

- Gmel G et Al : « Risky single-occasion drinking (ROSD): bingeing is not bingeing »2010 (53)

Les auteurs proposent une définition plus en lien avec la morbi-mortalité d'une EPA : le terme de « Risky single-occasion drinking » (ROSD) est « *une prise de grandes quantités d'alcool entraînant un taux d'alcoolémie associé à un risque élevé de conséquences néfastes. [...] Dans tous les pays : environ 60-70 g d'éthanol pour les hommes et 40-60 g pour les femmes* ».

Les auteurs rappellent qu'il existe un risque de troubles chez les enfants de mères ayant consommé modérément (soit moins de 14 verres par semaine) **mais avec des épisodes de binge drinking inclus dans l'évaluation de la consommation hebdomadaire.**

Le lien entre RSOD et apparition de TCAF est plus important si les quantités d'alcool ingérées et la fréquence des épisodes de *binge drinking* sont élevées. (Ex : au moins 2 fois par mois).

Dans la même perspective ; le collège des gynéco-obstétriciens Canadiens (54) rappelle dans les « **Directives cliniques de consensus concernant la consommation d'alcool et la grossesse** », en 2010, que les excès occasionnels de prise d'alcool en pré-grossesse constituent un fort facteur prédictif :

- du maintien de la consommation en cours de grossesse ;
- du fait de connaître des excès occasionnels pendant la grossesse.

- Balachova T et Al : « Using a single *binge drinking* question to identify Russian women at risk for an alcohol-exposed pregnancy » 2015 (55)

Dans cette étude observationnelle de type cohorte prospective, les chercheurs ont évalué la capacité d'une question unique (**combien de fois avez-vous consommé 4 verres ou plus en une seule occasion**) à identifier les femmes russes à risque d'exposition prénatale à l'alcool.

Les participantes recrutées sur 2 ans (Juillet 2009 à Juillet 2011), dans des hôpitaux publics de 2 régions (Saint-Petersbourg, un espace urbain et la région de NizhnNovgorod, plus rurale) étaient **des femmes en âge de procréer**.

Parmi les critères d'inclusion figuraient : l'absence de moyen de contraception efficace, la consommation d'alcool dans les 90 derniers jours en moyenne (consommation ≥ 8 verres par semaine ou ≥ 4 verres en une occasion).

Le recueil de l'exposition était rétrospectif avec une auto évaluation (consommation sur les 3 derniers mois, évaluée sur la base de l'outil le « *Time-line Followback TLFB* » (calendrier de consommation) et d'un questionnaire rapide à 4 items le « *Quick Drinking Screen* ».

Cette étude révèle que **seulement** 8,13% des 689 femmes incluses déclaraient avoir consommé au moins 8 verres par semaine en moyenne.

En revanche, en se basant sur le TLFB, les résultats indiquaient que les 689 femmes avaient déclaré consommer en moyenne 12,53 jours sur les 90 jours, et 41,47% de ces jours étaient des épisodes de *binge drinking*.

Selon les résultats du **TLFB ou de la question unique** : 99% (683 sur 689 femmes) des femmes ont rapporté **au moins un jour de *binge drinking* dans les 90 jours précédents**.

Le risque d'une EPA doit donc être mis en relation avec le mode de consommation. Une question unique sur les épisodes d'alcoolisation excessive peut être un bon repère pour identifier les femmes à risque (55).

Les résultats de cette étude diffèrent de ceux d'une étude antérieure réalisée aux États Unis avec le même protocole. Cette variation souligne l'importance de tenir compte **des spécificités culturelles lors de l'analyse des modes de consommation d'alcool à risque** (55,56).

Les spécificités culturelles liées aux modes de consommation sont des facteurs importants pour sensibiliser le dépistage de la prise d'alcool lors de la grossesse (par exemple tenir : compte des évènements de vie / occasions de célébrer) (54).

En effet le mode « consommation quotidienne d'alcool » ou « consommation régulière » est peu présent chez les femmes russes dans cette étude (55). Elles sont plus souvent consommatrices selon le mode des alcoolisations aigues ponctuelles.

L'étude suivante sur la prévention au moyen d'interventions brèves chez les femmes enceintes consommatrices permet également de cibler la population consommatrice potentiellement à risque pour l'ETCAF.

- Chang G et Al : « Brief intervention for prenatal alcohol use: The role of drinking goal selection » 2006 (57).

Dans cet **essai randomisé unicentrique** concernant l'efficacité d'une mesure de prévention, les auteurs ont analysé l'impact du choix d'un objectif de consommation (abstinence ou réduction de la consommation d'alcool) dans un échantillon de 115 couples.

Cette étude a été menée à l'hôpital de « Boston, Massachusetts ». Les patientes se présentant dans 3 centres d'obstétriques (cliniques et service hospitalo-universitaire) pour un suivi de grossesse ont été soumises à une évaluation initiale.

Celle-ci comprenait des questions sur l'alimentation, le tabagisme, l'exercice, le stress, la consommation habituelle d'alcool et une échelle de dépistage validée à 4 items : le T-ACE (**voir annexes 2**).

Au total 304 femmes enceintes, dépistées positives sur le T-ACE, ont choisi un partenaire pour se joindre à elles dans l'étude. Après vérification des critères d'inclusions, 118 couples ont complété l'évaluation, et 3 ont été exclus de l'analyse pour données manquantes.

Les critères d'inclusion choisis par les chercheurs sont :

- être dépistée positive au T-ACE ;
- avoir une consommation à risque pendant la grossesse (toute consommation dans les 3 mois précédant le début de l'étude) ;
- avoir bu au moins un verre par jour au cours des 6 derniers mois ou avoir bu au cours d'une précédente grossesse ;
- avoir un terme inférieur à 28 SA à l'inclusion, avec désir de poursuivre la grossesse ;
- consentement éclairé écrit du couple, après information sur les procédures de randomisation.

Les 115 couples, répartis au hasard, ont rencontré une infirmière ou un enquêteur préalablement entraînés aux interventions brèves. Ces entretiens ont duré en moyenne 25 minutes. Ils comprenaient un résumé de l'intervention, des recommandations sur l'abstinence durant la grossesse et un contrat final défini entre l'enquêteur et le couple concernant l'objectif de consommation durant la grossesse.

Une nouvelle évaluation était réalisée en post-partum, basée sur l'outil de dépistage et d'évaluation « TLFB » (annexe) qui détaille les modalités d'exposition prénatale à l'alcool depuis l'interview d'inclusion.

Trois groupes ont été comparés :

1. Les femmes qui étaient abstinentes et souhaitaient le rester (n = 66) ;
2. Les femmes qui n'étaient pas abstinentes, mais voulaient le devenir (n = 24) ;
3. Les femmes qui n'étaient pas abstinentes, mais avaient choisi de réduire leur consommation (n = 25).

Les femmes abstinentes à l'inclusion et ayant choisi de rester abstinentes (n = 66) avaient des taux d'abstinence prénatale de 75%.

Parmi celles qui n'étaient pas abstinentes à l'inclusion, la moitié de celles ayant choisi l'abstinence (n = 24) pour objectif l'ont atteint.

En revanche les buveuses (n = 25) ayant choisi de réduire leur consommation ont toutes échoué. Elles étaient moins susceptibles de réduire leur consommation par rapport aux autres groupes.

Cette étude suggère que **l'incapacité ou le non désir des femmes d'opter pour l'option « abstinence durant la grossesse » peut être considéré comme un facteur de risque de grossesse exposée à l'alcool**. Elle souligne la nécessité d'accroître la surveillance et la prise en charge dans cette population (57,58).

Nous retenons également les résultats de cet autre essai clinique (59) visant à tester l'efficacité d'un outil de dépistage et de prévention en ligne. **Grace à un questionnaire informatique, la consommation d'alcool avant la conception a été évaluée chez des femmes à risque de grossesse exposée à l'alcool,**

La consommation à risque est définie par les auteurs d'après les critères du « National Institutes of Alcoholism and Alcohol Abuse 2008 ». Il s'agissait d'une consommation de **« 3 verres standards au minimum durant une occasion de boire, au cours du mois précédant l'interview »**.

Sur 1502 femmes en âge de procréer éligibles, 150 remplissaient les critères d'inclusion et de consentement.

Elles ont été randomisées en deux groupes de 75 individus : un groupe test et un groupe contrôle.

Cette intervention pouvait être **avec (groupe test) ou sans feedback personnalisé (groupe contrôle)**. Elle était complétée d'un suivi téléphonique à 1 mois puis à 2 mois pour évaluer la réduction de la consommation d'alcool suite à l'intervention.

L'étude a eu lieu entre Juin 2009 et Octobre 2009. La majorité des participantes étaient hispaniques (44%) et âgées de 26,33 ans en moyenne. Parmi ces femmes, 57% utilisaient une contraception jugée efficace et 65% avaient un score T-Ace positif.

L'analyse en intention de traiter n'a révélé aucune différence entre les deux groupes à un mois de l'intervention. Les résultats indiquent une réduction de la quantité et de la fréquence de consommation d'alcool (diminution de moitié).

Dans le sous-groupe ayant complété les évaluations à 2 mois cette réduction se maintient, sans différence significative entre le groupe contrôle et le groupe expérimental.

Ainsi le fait d'être interrogé sur l'alcool, de manière détaillée et complète à la fois par le biais du dépistage et de l'évaluation basée sur le Web, a permis aux femmes de prendre conscience de leur niveau de consommation réel. Cette intervention a modifié leurs comportements sur cette seule base (**effet Hawthorne**) (59).

3.5.1.2 La quantité d'alcool consommée et chronologie de la consommation ou « Timing »

La quantité d'alcool consommée est liée à la survenue d'ETCAF ainsi qu'à la sévérité de ceux-ci. *On note cependant que l'existence de la dysmorphie et la présence des caractéristiques physiques dépendent également du moment de consommation d'alcool.*

- Sawada Feldman H, et Al. Prenatal Alcohol Exposure Patterns and Alcohol-Related Birth Defects and Growth Deficiencies: A Prospective Study. 2012 (60)

Une étude de cohorte prospective californienne réalisée par l'université de San Diego, sur une population de 992 femmes enceintes et leurs enfants retrouve une association significative entre le mode de consommation **durant la première moitié du premier trimestre et les caractéristiques physiques chez l'enfant** (60).

Les données analysées étaient issues d'entretiens téléphoniques avec les patientes. Les modes de consommation étudiés sont modélisés par les variables suivantes,

- quantité d'alcool **quotidienne** moyenne consommée (en verre standard) ;
- **nombre d'épisodes d'alcoolisation excessive (plus de 4 verres par occasion).**

Les variables évaluées chez l'enfant étaient les 3 traits caractéristiques du visage (SAF) :

- les fentes palpébrales étroites (longueur inférieure au 10^{ème} percentile : courbes de Thomas, 1987) ;
- le philtrum lisse ;
- le vermillon mince .

Les autres variables évaluées étaient :

- le retard de croissance **à la naissance** (poids ou taille inf. au 10^{ème} percentile sur les courbes du CDC 2000. Pour les enfants nés prématurément les examinateurs ont ajusté leurs résultats grâce aux courbes de Lubchenco 1996) ;
- le périmètre crânien (inf. 10^{ème} percentile sur les courbes du CDC 2000).

Pour chaque augmentation d'une unité du **nombre moyen de verres consommés par jour**, les auteurs retrouvent une majoration de :

- 22% du risque d'avoir « **un vermillon mince** » (IC [1,09-1,35]) ;
- 12% pour le risque de **microcéphalie** (IC [1,02-1,22]) ;
- 16% pour le risque de **faible poids de naissance** (IC [1,07-1,27]) ;
- 18% du risque de **taille de naissance réduite** (IC [1,08-1,29]).

Des résultats similaires étaient observés lors de l'augmentation des épisodes d'alcoolisation massive (*binge drinking*), défini dans ce travail comme la consommation de plus de 4 verres standards par occasion.

Pour une consommation au cours du deuxième trimestre, des associations significatives existaient entre les caractéristiques « **philtrum lisse, faible poids et taille de naissance réduite** » et les habitudes de consommation étudiées.

Pour une consommation au cours du troisième trimestre, seule la taille à la naissance était associée au nombre moyen de verres par jour (RR=1,20 IC [1,02-1,41]) et au nombre maximal de boissons consommées en une occasion (RR=1,12 IC [1,01 -1,23]).

On soulignera l'originalité de cette étude en 3 points essentiels :

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">➤ Première étude prospective où les auteurs ont tenté de mettre en relation des caractéristiques physiques spécifiques du SAF avec une période précise d'exposition pendant la grossesse ;➤ Les auteurs ne sont pas parvenus à déterminer une dose seuil sans risque chez le fœtus.➤ Il existe une association entre consommation d'alcool <u>dès la première moitié du premier trimestre</u> et présence de traits dysmorphiques du SAF chez l'enfant. |
|--|

Malgré l'impact des différents cofacteurs que nous allons aborder dans notre analyse, la quantité consommée durant la grossesse reste le principal facteur fortement corrélé à la présence de signes dysmorphiques chez l'enfant (61).

Ce constat se vérifie également lors d'une étude (62) concernant la présence d'anomalies congénitales liées à l'alcool (ACLA). Les chercheurs retrouvent 4 fois plus de risques d'ACLA à la naissance, lorsque la quantité d'alcool consommée par la mère au premier trimestre est importante (soit 5 verres ou plus en une occasion, ou 7 verres par semaine).

Lorsque l'on s'intéresse aux effets neurocognitifs chez l'enfant exposé à l'alcool, la mise en évidence d'une relation entre la dose et les conséquences chez l'enfant est plus complexe (63). Plusieurs méta-analyses ont été proposées pour approcher la relation entre les niveaux de consommation d'alcool et les résultats de tests neuropsychologiques ou cognitifs chez l'enfant. Les conclusions sont moins convergentes.

- Sayal K et Al « Binge Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Childhood Mental Health Outcomes: Longitudinal Population-Based Study » 2009 (64)

Il s'agit d'une collaboration entre des universités britanniques (Nottingham, Bristol, Oxford) et australiennes (Université de Queensland, Herston, Australie). Dans cette étude descriptive longitudinale prospective, les enfants étaient âgés de 3 à 7 ans.

Les objectifs étaient de répondre aux interrogations suivantes :

- les habitudes de consommation d'alcool durant la grossesse sont-elles associées à l'état de santé mentale de l'enfant ou à son développement cognitif (capacité d'apprentissage) ;
- existe-t-il une différence de risque selon du sexe de l'enfant ;
- les consommations excessives ponctuelles d'alcool entraînent-elles des risques en l'absence de consommation régulière quotidienne.

Afin d'y répondre, les données d'une large étude britannique (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) ont été utilisées. Les auteurs ont recherché une relation entre : le *binge drinking* (consommation d'au moins 4 boissons par occasion, sur une journée) durant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse et les problèmes de santé mentale chez les enfants âgés de 47 à 81 mois (n= 6355 et 5599, respectivement)(64).

Parmi les **14 541 femmes éligibles**, ont été retenues les grossesses uniques, avec un enfant vivant à l'âge d'un an. Les données étaient complètes pour 8240 femmes. **Une analyse plus approfondie** a été réalisée sur **les enfants nés au cours des 6 derniers mois de l'étude (environ 10% de l'échantillon soit 924 enfants)**.

Les informations étaient collectées **pendant la grossesse** (à 18 SA, puis 32 SA), à la **naissance** et en **post natal** (lorsque l'enfant avait 47 mois).

Des **questionnaires** envoyés par voie postale **aux parents** et des **évaluations cognitives en clinique** ont été réalisés par des assistants en psychologie entraînés. Les principales variables sont résumées dans le tableau IV.

L'analyse recherchait une association entre la *consommation de 4 boissons alcoolisées par occasion/jour en cours de grossesse* (entre 14 et 18 semaines de grossesse, au 2^{ème} trimestre, ou entre 28 et 32 semaines, au 3^{ème} trimestre) et le score SDQ chez l'enfant âgé de 47 mois (Cf. tableau IV).

Cette analyse a tenu compte **des facteurs de confusion potentiels, soit:**

- **les variables sociodémographiques** maternelles (catégorisées), telles que : l'âge, la parité, le niveau d'études, consommation journalière de tabac, usage de substances, la propriété (domicile) le statut marital ;
- les données concernant **la santé mentale de la mère durant et après la grossesse** (18 SA et lorsque l'enfant était âgé de 33 mois, les mères ont été évaluées grâce à « l'échelle de dépression post natale d'Edinburgh ») ;
- **les facteurs propres à l'enfant** : âge gestationnel, poids de naissance, sexe et ethnicité.

L'analyse a consisté en **une régression logistique multiple**. Après ajustement pour les variables de confusion, les coefficients de régressions ont été calculés.

Dans l'ensemble, 24% (1981 sur 8240) *des mères ont déclaré consommer au moins 4 boissons en une occasion (dans une journée) au moins une fois au cours de la grossesse.*

Ces dernières (24%) étaient moins susceptibles de compléter les échelles d'évaluations de leur enfant par rapport aux autres mères (à 47 mois ou à 81 mois).

Tableau IV : Variables confrontées lors de la régression logistique (64)

Variables indépendantes d'exposition :	Variables dépendantes lors de l'évaluation de l'enfant :
1- <u>Mode de consommation évalué à 18 et 32 SA (sur la période des 4 dernières semaines) :</u> Nombre de jours durant lesquels la consommation dépassait 4 verres standard (les réponses ont été groupées en intervalles.) 2- <u>Quantité d'alcool consommée en nombre de verres par semaine :</u> à 18 SA la question portait sur les 2 semaines précédant la perception des mouvements fœtaux. à 32 SA la question portait sur la consommation moyenne par jour. <i>La consommation régulière a été définie comme une consommation d'au moins un verre par jour.</i>	1- <u>Santé mentale de l'enfant</u> : évaluée à 47 et 81 mois à l'aide de questionnaires complétés par les parents : le « Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) » (évaluation de multiples domaines : trouble des conduites, hyperactivité/inattention, troubles émotionnels et relationnels avec les pairs). Le score de cet instrument validé s'étale de 0 à 40. 2- <u>Capacités cognitives</u> par mesure du QI avec l'échelle de Wechsler pour les enfants en cours élémentaire et préparatoire (QI verbal et total). <i>Pour le QI l'évaluation concernait un sous-groupe de l'échantillon (10%). Elle était réalisée par des psychologues assistants expérimentés, en aveugle pour l'exposition à l'alcool.</i>

L'analyse univariée de la relation entre *la consommation de 4 boissons par jour* et *l'existence de troubles de la santé mentale (surtout des troubles du comportement)* montrait une association significative chez les enfants des deux sexes. Les auteurs retrouvent une différence de score SDQ allant **jusqu'à moins 0,25 DS**.

Après avoir contrôlé une série de facteurs de confusion prénataux et postnataux, les auteurs constatent que la consommation de 4 boissons en une occasion/jour pendant la grossesse entraîne un risque plus élevé de problèmes de santé mentale chez les filles à l'âge de 47 mois et chez les deux sexes à 81 mois.

Les principaux risques sont l'hyperactivité et les problèmes d'inattention. Ce mode de consommation épisodique comporte un risque, même en l'absence de consommation régulière.

Les analyses en sous-groupes montrent que les problèmes d'hyperactivité/inattention sont significativement plus importants dans le sous-groupe « **consommation occasionnelle et non quotidienne d'au moins 4 verres,** » par rapport au sous-groupe contrôle (« **pas d'alcool durant la grossesse** »).

Une des forces de l'étude est la taille importante de l'échantillon et le recueil prospectif de l'information concernant l'exposition à l'alcool durant la grossesse.

Elle souligne l'importance des répercussions d'un mode de consommation en plus de la quantité ; **l'alcoolisation épisodique maternelle comporte un risque de troubles chez l'enfant, en l'absence de consommation quotidienne dite modérée** (64).

En raison du faible effectif dans le groupe « femmes ayant déclaré des consommations régulières importantes durant la grossesse », les auteurs n'ont pas réussi à mettre en évidence d'association significative.

- May PA et Al : Maternal alcohol consumption producing fetal alcohol spectrum disorders (FASD): quantity, frequency, and timing of drinking : 2013 (65).

Cette étude cas témoins, uni centrique a été réalisée en Afrique du sud, dans une population rurale avec une forte prévalence d'ETCAF (l'une des plus importantes dans le monde). Les auteurs ont cherché à déterminer le risque d'avoir un enfant atteint de l'ETCAF en fonction de la consommation (quantité, mode de consommation) et en fonction du trimestre de grossesse (moment de la consommation).

Les chercheurs constatent qu'« en dépit d'une exposition importante à l'alcool in utéro, certains enfants échappent à toute répercussion de type ETCAF ». Ils formulent une hypothèse à priori : « les modalités de consommation d'alcool par la mère ne suffisent pas à expliquer la présence d'un diagnostic d'ETCAF chez l'enfant ».

L'hypothèse à priori n'est pas clairement formulée car il s'agit d'une étude de type exploratoire.

Les enfants en primaire avec un diagnostic de SAF ou SAF partiel ou TNDLA ont été recherché (65).

Les caractéristiques retenues lors du dépistage des enfants sont : un poids, une taille de naissance ou un périmètre crânien inférieur au 25^{ème} percentile. Des enfants témoins ont été sélectionnés dans la même population source.

Les cas et les témoins ont bénéficié d'un examen spécialisé par un généticien («Dysmorphologist») en aveugle (pour l'exposition à l'alcool). La présence de dysmorphies a été consignée (pas de détails fournis).

Puis les 2 groupes ont été soumis à plusieurs tests psychométriques. Leurs enseignants ont rempli une échelle d'évaluation du comportement et leurs mères ont été interrogées lors d'un entretien sur les facteurs de risque potentiels.

Le diagnostic final était retenu après concertation, en utilisant les critères diagnostiques de l'IOM concernant le SAF et les troubles associés.

Les chercheurs ont créé plusieurs variables liées à la consommation d'alcool par les mères, à partir des données brutes issues des entretiens (recueil rétrospectif, appuyé d'un calendrier de consommation type « TLFB »).

L'analyse statistique complexe a nécessité plusieurs étapes. Les variables catégorielles concernant la consommation d'alcool maternelle durant la grossesse ont été analysées par des tests de type Chi2 ou Fisher. Les variables continues ont été exploitées par une analyse de variance à sens unique (ANOVA).

Concernant les analyses de sensibilité les auteurs ont utilisé la correction de Bonferroni. Parmi les ANOVA statistiquement significatives selon le critère de Bonferroni, des comparaisons par paires de groupes ont été réalisées en utilisant une correction additionnelle de Dunnett (technique pour corriger les comparaisons post hoc multiples). Les corrections de Bonferroni ont également été utilisées pour toutes les corrélations bivariées et partielles.

Enfin des analyses de régression logistique binaire ont été effectuées pour déterminer le risque d'avoir un enfant atteint d'ETCAF chez les mères ayant consommé durant les différents trimestres.

Au total 250 couples mère /enfant ont été retenus. Il y avait 63 enfants SAF, 48 enfants SAF partiels, 32 enfants TDNLA et 107 enfants contrôles « sains » (ni ETCAF ni autre handicap retrouvé).

Parmi ces « sujets initialement contrôles » 26 enfants ont été exposés à l'alcool in utero et 81 étaient non exposés.

La quantité d'alcool consommée 3 mois avant la grossesse diffère de manière significative entre les mères des enfants cas et des enfants témoins (65).

Le nombre moyen de verres consommés par semaine (analyses post hoc) chez les mères :

- des **enfants-contrôle non exposés** est de $x=0,3$ $DS=1,3$ ($f=23,31$ $p<0,001$) ;
- des enfants **SAF** $x=11$ $DS=9$;
- des enfants **SAF partiel** $x=14$ $DS=14,7$;
- des enfants **TNDLA** $x=16,9$ $DS=16,9$;
- des enfants **contrôle exposés** $x=8,2$ $DS=5,4$.

Concernant la quantité et la fréquence de consommation durant la grossesse : il existe une différence statistiquement significative entre les 4 groupes concernant :

- le nombre moyen de verres standards consommés /semaine ;
- le nombre de verres consommés par jour ;
- le nombre d'épisodes de *binge drinking* (plus de 3 ou plus de 5 verres par occasion).

Seul le nombre **moyen** de verres consommés par jour de consommation (« number of Drinks per Drinking Day=DDD) n'était pas statistiquement différent.

Concernant la période de consommation (en fonction des différents trimestres) :

- au cours du premier trimestre le nombre de verres consommés par jour de consommation était d'environ **6** ($4,5 < DS < 7$) pour les mères des enfants ETCAF contre **3,8** pour les mères des enfants contrôles exposés ($F = 21.71$ $p<0.001$) ;
- le nombre de verres consommés par jour de consommation diminue à chaque trimestre pour les différents groupes (analyses de variance bidirectionnelles entre les 4 groupes : SAF, SAF partiel, TNDLA et Témoins exposés) ;

- *Les mères des enfants SAF et TNDLA sont celles ayant consommé le plus de jours par semaine (durant la grossesse entière et durant premier trimestre). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant la fréquence de la consommation au cours des 2^{èmes} et 3^{èmes} trimestres de grossesse ou au moment de l'interview.*

Lors de l'analyse, les mères d'enfants atteints de TNDLA consomment de manière importante 3 mois avant la grossesse et leur consommation est proche de celle des mères des enfants atteints de SAF partiel durant le premier trimestre.

Ces premières réduisent plus leur consommation en cours de grossesse (milieu et fin de grossesse).

Les analyses de corrélations bidirectionnelles retrouvent un lien significatif entre les mesures de consommation chez la mère (quantité et fréquence) et la présence des 4 traits caractéristiques de SAF chez l'enfant (PC, mesure des fentes palpébrales, philtrum mince, vermillon étroit) ainsi que le score total de dysmorphie (après ajustement soit correction de Bonferroni, 16 des 30 mesures liées à la consommation chez la mère restent corrélées aux signes physiques chez l'enfant).

Peu de mesures de consommation maternelle étaient significativement corrélées **aux données comportementales et cognitives chez l'enfant** (65).

Les variables significativement corrélées étaient :

- le DDD, la consommation de plus de 3 ou 5 verres par occasion (pendant la grossesse) et les résultats de 5 tests cognitivo-comportementaux chez l'enfant (QI non verbal, troubles du comportement, problème d'attention et de mémoire) ;
- le nombre de verres consommés par semaine 3 mois avant la grossesse, le nombre moyen de verres consommés par semaine durant la grossesse et 2 des 5 tests chez l'enfant.

Les auteurs ont évalué le risque d'avoir un enfant atteint d'ETCAF selon le nombre de verres consommés par jour de consommation durant les différents trimestres (analyse de régression bidimensionnelle). Sur les 7 analyses effectuées 3 étaient statistiquement significatives après ajustement (correction de Bonferroni $\alpha = 0,007$).

Le risque d'accoucher d'un enfant atteint d'ETCAF est 12 fois plus important pour les mères consommatrices durant le 1^{er} trimestre par rapport aux mères abstinentes (IC= [4,13-35,8]).

Ce risque est 61 fois plus important pour les mères qui consomment pendant le 1^{er} et le 2^{eme} trimestres par rapport aux mères abstinentes (IC= [13-291]).

Le risque d'avoir un enfant atteint d'ETCAF est 65 fois plus important (IC= [23-180]) pour les mères ayant bu pendant toute la grossesse.

Bien que cela ne soit pas statistiquement significatif, le fait de boire pendant les 3 trimestres augmente 5 fois le risque d'avoir un enfant atteint ; par rapport à une consommation durant le 1^{er} trimestre uniquement (IC=[2-18], p=0,008).

Ainsi dans cette étude les auteurs mettent en évidence des différences statistiquement significatives entre le groupe d'enfants atteints d'ETCAF et le groupe témoin en se basant sur le mode de consommation maternel. Plusieurs variables de consommation d'alcool maternelles sont prises en compte : les quantités, les fréquences et la période de consommation d'alcool distinguent le groupe ETCAF du groupe témoin (« enfants contrôles non exposés » et « enfants contrôles exposés » pour certaines variables) (65).

Ils font un constat important : **les manifestations chez l'enfant sont différentes pour des niveaux de consommation parfois quasi similaire ; notamment pour les mères des enfants atteints de SAF partiel et celles des enfants atteints de TNDLA.** Ceci pourrait être lié à la variabilité interindividuelle, au contexte socioéconomique familial ou aux facteurs génétiques et épigénétiques.

Bien qu'intéressante, cette étude exploratoire, souffre de nombreuses limites. C'est une étude unicentrique menée dans la région avec la plus forte prévalence connue d'ETCAF. On ne peut donc généraliser les conclusions à toute la population Sud-Africaine ou à la population générale mondiale (65).

Le recueil rétrospectif de l'exposition, sur un mode auto-déclaratif (biais de mémorisation et sous-estimation possible) en limite également la fiabilité.

Le mode de consommation est particulier : 40% des femmes boivent sur le mode du *binge drinking* principalement en fin de semaine.

Enfin, les comparaisons sont effectuées sur de petits groupes (analyses en sous-groupes ou « post hoc »). Les auteurs détaillent chaque étape de l'analyse et les moyens utilisés pour réduire les biais mais il y a très certainement une perte de puissance liée à la multiplicité des tests statistiques (65).

Parmi les travaux retenus concernant **l'impact de la quantité d'alcool consommée** par la mère sur le **développement neurocomportemental de l'enfant** nous pouvons citer :

- Une étude de cohorte indique que la consommation maternelle (**évaluée prospectivement**) d'au moins 4 verres en une occasion, au moins une fois durant la grossesse est significativement corrélée aux problèmes de santé mentale chez l'enfant âgé de 11 ans. Les auteurs se basent sur les évaluations parentales, l'évaluation par les instituteurs et les résultats scolaires (66).

Après ajustement aux facteurs de confusions potentiels et la prise en compte de la consommation quotidienne d'alcool durant la grossesse ; le *binge drinking* déclaré par la mère est significativement associé aux problèmes d'hyperactivité/inattention chez les filles âgées de 11ans (évaluation parentale).

Les performances scolaires sont également plus faibles en cas de *binge drinking*, même en l'absence d'une consommation régulière d'alcool par la mère.

- Des résultats similaires sont retrouvés dans cette autre étude (67). La comparaison entre enfants exposés fortement à l'alcool durant la grossesse (7 verres par semaine ou au moins 5 verres en 1 occasion) et enfants témoins indique que les premiers sont 2 fois plus susceptibles de présenter des troubles du langage (lecture et écriture). Les associations n'étaient pas statistiquement significatives pour des niveaux de consommation inférieurs. L'évaluation de l'exposition est rétrospective.
- Dans cette revue de littérature (68) le risque de problèmes cognitifs et de troubles du comportement chez l'enfant existe dès une consommation maternelle régulière durant la grossesse supérieure ou égale à 2 verres standards par jour. Les études évaluant l'impact d'une consommation plus légère (inférieur à 1 verre standard par jour) ne montrent pas

une **association significative** entre niveau de consommation et conséquences neuro-développementales chez l'enfant.

3.5.1.3 Les facteurs démographiques et sociaux

Le niveau socioéconomique et éducatif bas.

La majorité des études rapportant une forte prévalence de troubles liés à l'alcoolisation fœtale sont réalisées auprès de populations avec un faible niveau éducatif et un faible revenu (54,58,61,64,69–77).

Une enquête épidémiologique réalisée en 2006 par May P et ses collègues, retrouve des conclusions similaires (77). La méthodologie est celle d'un dépistage en écoles de primaires. Ce dépistage en 3 temps est identique à l'étude Sud-Africaine présentée précédemment : dépistage d'un retard de croissance, évaluation en aveugle (dysmorphie et troubles neuro-développementaux) puis diagnostic final après concertation pluridisciplinaire (65).

Cette étude cas-témoins, dans un échantillon d'élèves en cours préparatoire (n = 525) résidant 2 districts sanitaires de la région du Latium (Italie), devait déterminer la prévalence de l'ETCAF dans cette population. Le point fort de ce travail tient de l'évaluation et du recueil prospectif /actif des cas, dans une population européenne, semi-urbaine, **avec un niveau socio-économique moyen** (77).

Il y a eu 22 cas d'ETCAF (4 SAF, 17 SAF partiel et un enfant avec un TNDLA), et 67 enfants « contrôle » identifiés dans l'échantillon final.

L'analyse détaillée des entretiens maternels (175 items) a permis d'étudier et de comparer les caractéristiques sociodémographiques de 3 groupes : les mères des enfants SAF, ETCAF et contrôle.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les 3 groupes hormis un plus faible niveau éducatif chez les mères des enfants ETCAF (77).
--

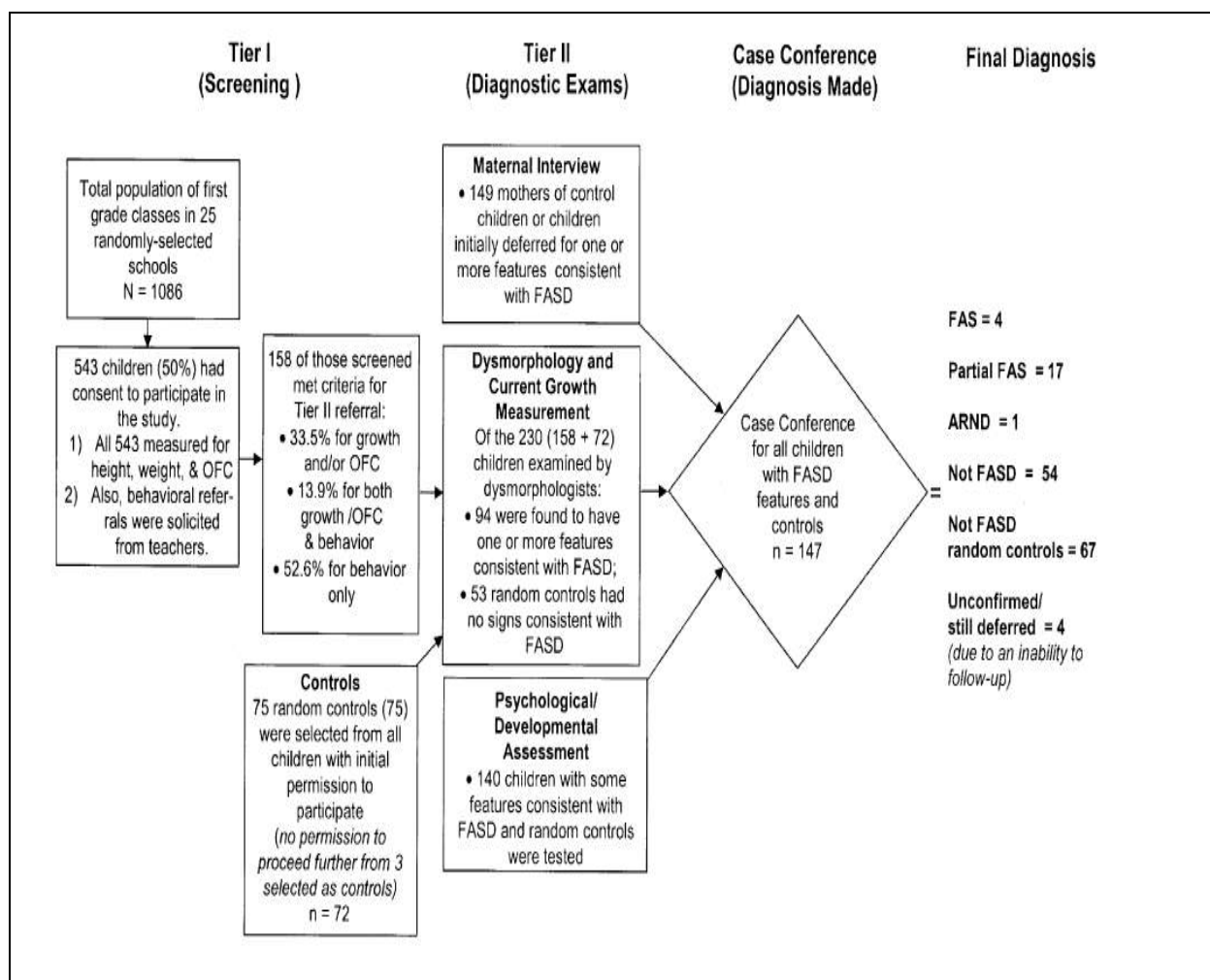


Figure 5 : Schémas type du dépistage de l'ETCAF en 3 étapes dans une école de primaire (77)

L'âge maternel au moment de la grossesse.

Ce facteur est cité dans de nombreuses études épidémiologiques (50,71,75,76,78) et revues de la littérature (58,79).

De même les directives canadiennes mentionnent que les femmes à risque de consommation excessive durant la grossesse au Canada sont plus souvent **d'un âge avancé** (facteur associé à d'autres données) (54).

Une étude de cohorte prospective réalisée dans 2 centres hospitaliers en Ukraine auprès de 11909 femmes enceintes, entre 2007 et 2012 ; indique que : **avoir commencé à consommer de l'alcool jeune** est significativement corrélé à la consommation auto-déclarée durant la grossesse (80).

Dans l'étude italienne de May P en 2006 la comparaison entre les 3 groupes montrait que les mères des enfants SAF étaient plus âgées ($X = 32,4 \text{ ans } \pm 5,2$) suivies des mères des enfants ETCAF ($31,1 \text{ ans } \pm 3,2$) puis les mères contrôle ($29,7 \text{ ans } \pm 5,7$) (77).

Les femmes plus âgées sont donc plus à risque de donner naissance à un enfant atteint de l'ETCAF.

Une étude transversale française évaluant la performance d'un auto-questionnaire anonyme de dépistage de l'alcool pendant de la grossesse montre que l'âge maternel est un facteur discriminant (81).

Le questionnaire a été distribué à 500 patientes se rendant aux consultations obstétricales dans deux hôpitaux de la Loire.

Le taux de réponse était de 63,4 %, 20 patientes déclaraient une consommation d'alcool non nulle durant la grossesse, soit 6,3 % des répondantes. En comparaison, la notion d'une consommation d'alcool (sans précision de fréquence ou de quantité) était présente dans 4 dossiers sur 500, soit 0,8 % des cas.

En cherchant à caractériser les mères consommatrices, les chercheurs retrouvent un lien significatif entre la consommation d'alcool déclarée, l'âge et le statut gestationnel.

Ainsi 9,3 % des femmes âgées de 30 ans et plus étaient consommatrices déclarées contre 3,6% pour les femmes de moins de 30 ans ($p = 0,036$). Les femmes primigestes étaient significativement moins consommatrices que les autres (3,4 % vs 8,8 % pour les femmes avec une parité supérieure à 1 ; $p = 0,048$).

En analyse multivariée ajustant le facteur « parité » sur le facteur âge, le lien entre parité et consommation d'alcool uniquement chez les plus jeunes. Pour les moins de 30 ans, le taux de consommatrice est de 0,97 % ($IC = [0,0-1,9]$) s'il s'agit de la première grossesse et de 7,8 % ($IC = [4,4-11,2]$) si ce n'est pas le cas. Pour les plus de 30 ans, le taux de consommatrices est de 9 % quelle que soit la parité.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude sur une population d'enfants diagnostiqués « ETCAF », nous avons retenu le travail de Chiodo LM et Al (2010) sur une population majoritairement afro-américaine de Detroit (Michigan) (82).

Les problèmes d'attention sont les troubles les plus fréquemment rapportés chez les enfants atteints d'ETCAF. Ils correspondent à des déficits dans l'attention soutenue, et s'accompagnent d'une atteinte des fonctions exécutives, de la mémoire, du QI, de la motricité fine, et d'autres domaines neuro-développementaux.

Les chercheurs ont examiné l'effet modérateur de l'âge maternel sur les mesures de l'attention dans une cohorte de 462 enfants. Ces enfants sont issus d'une cohorte longitudinale de femmes avec des niveaux de consommation d'alcool connus (quantité absolue d'alcool par jour lors de la conception et en cours de grossesse). L'exposition prénatale à l'alcool est recueillie prospectivement dans ce travail. L'évaluation à l'âge de 7 ans consistait en un test de performance continue ainsi qu'un questionnaire rempli par les enseignants.

Les principales variables indépendantes analysées ont été définies à partir des entretiens semi structurés avec les mères :

- données démographiques liées à la mère ;
- données liées à l'environnement ;
- consommation de substance par la mère (tabac, cocaïne, marijuana) ;
- données liée à l'enfant (âge, sexe) ;
- exposition prénatale à l'alcool.

À partir des données de l'entretien les chercheurs ont construit ces variables :

- quantité absolue d'alcool consommée par jour (**AAD**) ;
- quantité d'alcool consommée par occasion de boire (drinking day) (**AADD**).

Les variables à expliquer chez l'enfant étaient les résultats obtenus par :

- **le test « Continuous Performance Test (CPT) » (Conners, 1995).** C'est d'une épreuve de 15 minutes où plusieurs lettres sont présentées de manière séquentielle à l'enfant avec comme consigne d'appuyer sur la barre espace pour toutes les lettres, exception faite du X. L'erreur, soit appuyer sur la barre pour le X, est considérée comme une mesure de l'impulsivité et l'omission comme un signe d'inattention ;

- **l'échelle d'évaluation du comportement en milieu scolaire remplie par les enseignants : « Teacher Report Form (TRF) »** (items concernant l'attention uniquement).

Après application des critères de sélection des sujets : l'échantillon final (les cas) était composé de 462 enfants. Ils ont été répartis en 2 groupes en fonction de l'âge maternel :

- mères âgées **de moins de 30 ans n = 334**
- mères âgées **de plus de 30 ans n = 128**

De plus un groupe de 94 enfants non inclus a servi lors de la comparaison (témoins).

Pour déterminer l'impact de l'âge maternel sur l'exposition prénatale à l'alcool et les mesures de l'attention chez l'enfant, une série d'analyses de régression multiple a été effectuées, avec ajustement pour les variables de confusion possibles.

Au total **20,1% de tous les enfants avaient des problèmes de comportement** (11,5% identifié par les instituteurs) ou des scores limites au CPT.

Les mères plus âgées étaient beaucoup plus susceptibles de consommer de l'alcool, de la cocaïne et du tabac pendant la période prénatale. Cependant il n'y avait pas de différence entre les groupes de mère de plus de 30 ans et de moins de 30 ans pour la consommation de marijuana ou pour toute autre caractéristique familiale ou caractéristique chez l'enfant.

Les analyses en régression multiple après ajustement des facteurs de confusion potentielles ont retrouvé *une relation significative* entre

- **l'âge maternel**
- **la consommation d'alcool durant la grossesse entière**
- **le score globale d'hyperactivité /inattention (TDHA score) au test CPT.**

Les résultats suggèrent de plus mauvais score d'attention globale chez les enfants de femmes âgées de plus de 30 ans par rapport à ceux des femmes plus jeunes, en présence d'une consommation prénatale élevée d'alcool. Cette interaction n'est pas présente concernant l'impulsivité.

Lors des analyses en sous-groupes : les enfants de femmes plus âgées ont des scores d'attention plus faibles que ceux des femmes moins âgées, indépendamment de la consommation d'alcool.

3.5.1.4 Les facteurs de santé physique et neuropsychologique

L'état de santé physique de la mère et ses antécédents obstétricaux

Dans une revue de la littérature réalisée par des experts Canadiens travaillant auprès d'enfants atteints d'ETCAF, l'objectif était de fournir des recommandations pratiques à l'intention des acteurs de soins primaires suivant les enfants diagnostiqués ou potentiellement affectés par l'ETCAF (83).

Le niveau de preuve correspond à celui d'un avis d'expert appuyé des données de recherche fondamentale. **Parmi les facteurs de sévérité des troubles chez l'enfant figurent l'existence de carences nutritionnelles chez la mère.**

Plusieurs écrits font référence aux troubles nutritionnels présents avant et pendant la grossesse chez les femmes consommatrices d'alcool (84,85). Ils sont très certainement en relation avec les faibles revenus, possiblement avec la consommation d'alcool elle-même.

Ainsi on notera qu'un faible IMC maternel, une petite taille et un faible périmètre crânien sont parfois retrouvés chez les mères d'enfants diagnostiqués ou avec une suspicion clinique d'ETCAF. (61,74,75,86).

Cette notion est également retrouvée dans une autre revue de la littérature, soulignant les mécanismes tératogènes de l'alcool découverts lors de la recherche sur le modèle animal (87).

Ces deux revues de littérature (83,87), ainsi qu'un certain nombre d'études (50,51,54,56,58,62,69,71,80,84,88–91), insistent également sur les facteurs modulateurs suivants :

le tabagisme, l'exposition au stress durant la grossesse, la parité élevée, le fait de connaître une grossesse non planifiée, le mauvais suivi prénatal/reconnaissance tardive de la grossesse.

La consommation de substance illicites ou poly-consommation

La consommation d'alcool par les femmes est fréquemment associée à celle d'une autre substance illicite bien que l'association alcool et tabac soit la plus répandue (49,62,64,71,84).

Cette poly-consommation est souvent rapportée lors des études réalisées sur des populations de bas niveau socioéconomique, mais ce constat est étroitement lié aux caractéristiques de la population étudiée.

Ainsi dans une étude américaine comparant les femmes en âge de procréer dans la population générale avec les femmes en âge de procréer délinquantes : la prévalence moyenne des grossesses entre 2008 et 2012 était de 4,7 % dans le groupe des délinquantes contre 1,9 % dans la population générale. Ces dernières étaient 3 fois plus à risque d'avoir une consommation d'alcool à risque durant la grossesse (2 verres standard par jours au moins une fois durant la grossesse). L'usage de drogue est également plus fréquent les ces femmes enceintes buveuses ayant des démêlées avec la justice (92).

De plus, les écrits rapportant une forte association entre consommation de substances illicites et une lourde exposition à l'alcool sont souvent celles réalisées en population hospitalière : dans des maternités classiques ou des unités de grossesses à haut obstétrical (51,93,94).

Ainsi dans une étude prospective s'intéressant aux femmes enceintes engagées dans « le projet californien de prévention, d'éducation et de recherche clinique sur les risques liés à aux tératogènes durant la grossesse », 27 % des femmes (N=992) déclaraient fumer et 24 % avaient consommé des drogues **au moins une fois durant la grossesse** (60) .

Par ailleurs cet usage d'alcool semble souvent en lien avec un profil psychologique particulier (54) (voir 96).

Une histoire de dépendance à l'alcool, ou d'hospitalisation liée à l'alcool est évidemment un critère d'alerte à rechercher. Cependant toutes les femmes consommant de l'alcool durant la grossesse ne présentent pas des critères de dépendance (96).

Deux études conduites en population Sud-Africaine évoquent également une association entre consommation d'alcool durant la grossesse et **comportements sexuels à risque** (91,95).

Un travail prospectif intéressant mené en Suède retrouve une association entre consommation d'alcool pendant la grossesse et présence de traits **de personnalité impulsive et propension aux comportements de prise de risques** (96).

La présence de troubles de la santé mentale de type dépression chez la mère
(49,64,71,74)

Un antécédent dépressif chez la mère, des symptômes anxio-dépressifs durant la grossesse ou la possibilité de troubles psychiatriques non diagnostiqués sont souvent évoqués dans les revues de littératures étudiées (54,72,82) ou considérés comme facteurs modulateurs lors des études observationnelles.

3.5.1.5 Les facteurs familiaux

L'existence de mésusage chez un proche

Dans une autre étude de prévalence italienne concernant l'ETCAF chez les enfants d'âge scolaire, les auteurs ont cherché à déterminer précisément les facteurs de risque de consommation d'alcool chez les femmes enceintes en se basant sur des entretiens maternels (n= 905) (86).

Ces entretiens ont été conduits dans 3 groupes distincts de mères :

- celles d'enfants atteints d'ETCAF (n = 39 groupe appelé ETCAF) ;
- celles d'enfants sélectionnés au hasard et confirmés non atteints (n = 108 groupe appelé « contrôle ») ;
- celles d'enfants en primaire, non randomisés, dont le tuteur consentait à participer (n = 758 groupe appelé « communauté »).

Après rassemblement des données considérées comme facteurs de risque potentiels avant, pendant et après la grossesse ; le fait d'avoir un mari présentant des problèmes avec la justice était une caractéristique plus présente des mères d'enfants ETCAF (en analyse univariée).

En analyse multivariée (régression logistique séquentielle) les **mères d'enfants ETCAF sont plus susceptibles d'avoir un membre de la famille souffrant de « problèmes liés à l'alcool »** (26,3 % pour le groupe de l'ETCAF, 5,6 % pour le groupe contrôle, et 11,8 % pour le groupe Communauté ; $X^2 = 11,74$ $p=0,003$).

Ainsi, la probabilité d'avoir un enfant atteint d'ETCAF est 9 fois plus importante si la personne interrogée rapporte des problèmes d'alcool chez un membre de la famille (86).

La consommation excessive d'alcool ou l'usage de substances illicites chez le partenaire est également citée comme facteur de risque dans 2 revues de littérature (84,89).

L'existence de troubles liés à l'alcoolisation fœtale dans la fratrie

Dans une étude épidémiologique finlandaise s'intéressant à une cohorte d'enfants diagnostiqués ETCAF et identifiés à travers les registres de 3 hôpitaux pédiatriques, les chercheurs ont voulu caractériser précisément le spectre des anomalies présentes après une exposition prénatale à l'alcool (97).

Les 77 enfants identifiés par les registres, nés entre 1984 et 1996 étaient âgés de 8 à 20 ans avec une moyenne d'âge de 13 ans. Ils ont bénéficié, après l'accord du tuteur, d'un examen spécialisé (pédiatre généticien) et d'une série d'entretiens familiaux durant 3 mois.

Finalement 95 % des sujets ont été confirmés atteints d'ETCAF selon les critères de l'IOM.

Parmi les caractéristiques marquantes retrouvées lors des évaluations prospectives, on retiendra que **42 % des enfants avaient un parent au premier degré avec des difficultés d'apprentissage et/ou avec un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (sans rapport avec l'exposition prénatale à l'alcool). Enfin, 43 % ont un frère ayant un diagnostic d'ETCAF** (97).

L'examen clinique de la fratrie est une étape clef lors du dépistage des enfants à risque de trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale (98).

Les données issues du réseau de surveillance du SAF au États unis (dans 4 états) corroborent cette notion. Dans une cohorte de 353 femmes américaines ayant un enfant diagnostiqué, 9 à

29 % des mères avaient un autre enfant avec une suspicion de troubles liés à l'alcoolisation fœtale (71).

Les antécédents de violences intraconjugales et les abus dans l'enfance chez la mère

- Anika A. H et Al « History of Physical Abuse and Periconceptional Drinking in Pregnant Women » 2008 (99)

Le but de cette étude était de déterminer si un antécédent de violences ou d'abus domestiques est un facteur de risque pour la consommation péri-conceptionnelle d'alcool chez les femmes enceintes (99).

Une enquête a été effectuée dans une population de femmes résidant au Mid-Atlantic (les trois États de New York, du New Jersey et de Pennsylvanie), se présentant dans un service hospitalier de gynécologie / obstétrique entre avril 2003 et mai 2004.

Durant 12 mois, 747 femmes étaient éligibles selon les critères d'inclusion et d'exclusion définis par les chercheurs. Seules 544 femmes ont consenti à participer et les données étaient complètes pour 308 femmes.

Parmi les 308 répondantes, 77 (25 %) ont déclaré des antécédents d'abus physiques. Concernant les données démographiques, il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les groupes (victime d'abus et non-victime).

L'étude montre que 30,8 % des femmes ont déclaré avoir bu de l'alcool dans les 90 jours précédant leur première visite prénatale. **Celles ayant des antécédents de violences physiques étaient significativement plus susceptibles de déclarer une consommation d'alcool pendant la période péri-conceptionnelle et d'être positives sur trois des quatre instruments de dépistage de l'étude soit :**

- 1) le questionnaire : « Abuse Assessment Screen » : concernant les *violences physiques, les rapports sexuels sous la contrainte et tout abus pendant la grossesse*.
- 2) le « PRIME-MD Patient Health Questionnaire » : questionnaire basé sur les *critères diagnostiques du DSM IV* (6 pathologies non précisées) et incluant les symptômes liés au *mésusage et la dépendance à l'alcool*.

3) Le questionnaire « Alcohol Use Questionnaire (AUQ) » : à 12 items et créé par les membres de l'équipe de recherche : mesurant la *quantité d'alcool consommée par semaine et le Week End*.

4) Le « Pregnancy Assessment of Lifestyle (PAL) » : également élaboré par l'équipe, comprenant *des données démographiques et des items issus des questionnaires CAGE, T-ACE et TWEAK*.

Les femmes victimes d'abus étaient plus susceptibles de boire au moins 3 verres en une occasion lors d'un jour de consommation.

Les femmes ayant des antécédents d'abus étaient 1,8 fois plus susceptibles de déclarer une consommation au cours des 3 mois précédents leur premier rendez-vous prénatal et presque 2,5 fois plus susceptibles de signaler une consommation d'alcool, même après la prise de conscience d'une possible grossesse (99).

- Choi KW et Al « Drinking before and after pregnancy recognition among South African women: the moderating role of traumatic experiences » 2014 (100)

Dans une cohorte prospective Sud-Africaine les chercheurs ont exploré le lien entre **le niveau de consommation d'alcool avant et après la découverte de la grossesse** et **l'existence d'expériences traumatiques chez la femme enceinte (abus sexuel, violences conjugales)**.

Parmi 560 femmes buveuses résidant dans la commune de Cap Town, 66 nouvelles grossesses ont été identifiées, et recrutées selon des critères d'inclusions prédéfinis. La majorité de ses femmes n'avaient pas dépassé le niveau d'éducation secondaire et étaient célibataires avec au moins un enfant. Le niveau de chômage était élevé et le désir de grossesse faible (peu de grossesses incidentes étaient planifiées).

Au total 64 % des femmes ont signalé un traumatisme de type « abus dans l'enfance ou violence intraconjugale récentes » (100).

Avant la reconnaissance de la grossesse, 79 % des participantes avaient des scores AUDIT répondants au critère de la consommation d'alcool problématiques ($AUDIT \geq 8$).

Malgré une réduction statistiquement significative des niveaux de consommation d'alcool après la reconnaissance de la grossesse, 73 % des femmes ont poursuivi leur consommation à des niveaux dangereux.

Concernant le *binge drinking* 37 % (22/60) des femmes ont déclaré consommer au moins 6 boissons en une seule occasion, au moins une fois par semaine.

Les analyses bi variées révèlent que :

- les niveaux de consommation avant la connaissance de la grossesse (pré-AUDIT) ont permis de prédire les niveaux de consommation pendant la grossesse (post-AUDIT) ($B=0,39$; $t(64) = 3,50$, $p = 0,001$).
- l'exposition à la violence pendant l'enfance ($B = 5,72$, $t(64) = 3,13$, $p=0,003$), et l'exposition récentes aux violences inter-conjugales ($B = 5,92$, $t(64) = 3,33$, $p=0,001$) ont permis de prédire les scores post-AUDIT de manière significative.

L'analyse de régression logistique (multiples cofacteurs) montre que :

- l'interaction entre le score pré-AUDIT et le score post AUDIT est significative lorsque le facteur modérateur choisi est « violences conjugales récentes » ($B = -0.477$, $t(60) = -2,16$, $p = 0,035$).

Lorsque l'analyse est contrôlée pour l'âge et l'ethnie, l'interaction est toujours significative.

Toutefois, pour les femmes ayant récemment subi des violences conjugales, quel que soit le niveau de risque avant la grossesse, les scores AUDIT suite à la reconnaissance de la grossesse ont tendance à être au-dessus du seuil de la consommation dangereuse.

- L'interaction entre le score pré-audit et le score post AUDIT est significative lorsque le facteur modérateur choisi est « abus dans l'enfance » ($B = -.577$, $t(60) = -2,58$, $p = 0,012$).

De même les femmes ayant déclaré une maltraitance durant l'enfance avaient tendance à boire à des niveaux dangereux pendant la grossesse, quel que soit le comportement de consommation d'alcool avant la grossesse.

3.5.2. Après la grossesse

3.5.2.1 Les facteurs propres à l'enfant

Concernant l'enfant, les **signes physiques** tels que le **retard de croissance ou les anomalies congénitales** sont potentiellement repérables en périnatal ou à la naissance (62).

De même l'existence **d'un syndrome de sevrage à la naissance** constitue un facteur de risque pour la survenue de l'ETCAF(71).

Néanmoins, à travers nos recherches, ce sont majoritairement les études réalisées sur des **cohortes d'enfants en primaire (7-9 ans)** qui ont permis de diagnostiquer les individus atteints d'ETCAF en utilisant une démarche diagnostique à 3 étapes.

Les troubles présentés par les enfants exposés à l'alcool deviennent probablement plus évidents pour l'entourage (parents et enseignants) à l'âge scolaire (83).

Par ailleurs les évaluations neurocomportementales chez l'enfant plus jeune ne permettent pas toujours de caractériser l'ensemble des dysfonctionnements possibles.

L'étape initiale au diagnostic dans les études réalisées sur les enfants en primaire est souvent le repérage :

- soit d'un **retard de croissance** à l'examen clinique ; parfois défini comme inférieur au 25^{ème} percentile ou au 10^{ème} percentile dans d'autres travaux (77) ;
- soit d'une **dysmorphie typique (voir annexe 5 et 6)**, le repérage de celle-ci pouvant être facilité par l'utilisation **de manuels diagnostiques et d'une équipe entraînée**.
Dans les études retrouvant des prévalences importantes d'ETCAF par le repérage de la dysmorphie, la présence d'un pédiatre généticien dans l'équipe de repérage et diagnostic est souvent la règle (65,77,86,97). La présence fréquente de **dysmorphies mineures**, non typiques du SAF est proposée comme argument supplémentaire pour le repérage (97) ;
- soit par la présence **de troubles neuro-développementaux et comportementaux** particuliers qui sont la traduction de l'atteinte du système nerveux central. Ils peuvent être repérés par **la famille ou l'école ou les acteurs des soins primaires** (83).

L'évaluation du médecin peut s'appuyer sur l'expertise de professionnels tel que les psychologues, les orthophonistes ou les ergothérapeutes (83).

Domaines de dysfonctionnement ou source de difficultés chez les enfants ETCAF : (83)

- Fonctionnement cognitif / troubles d'apprentissage.
- Fonctionnement exécutif - difficulté de jugement ; de Planification ; difficulté avec la gratification différée ; l'inhibition ; la Flexibilité cognitive ; ou pour apprendre des conséquences ; difficulté Organisation et impulsivité.
- Mémoire - court et long terme; Information verbale et visuelle
- Communication – l'enfant peut être très à l'aise avec la communication verbale, mais manque de compétences de compréhension à la fois pour les indices verbaux et non verbaux. Les déficits de la communication sociale (pragmatique) influent sur le fonctionnement adaptatif et social au quotidien.
- Déficits Neuro-moteurs –difficulté avec l'équilibre et la coordination des mouvements ; et mauvaise planification motrice.
- Dysrégulation sensorielle - hyper ou hyposensibilités ou combinaisons des deux pour le toucher (par exemple, seuil de douleur faible / élevé, chaleur / froid); la lumière; le son; le goût et l'odorat.

Plusieurs études retenues retrouvent une corrélation entre consommation d'alcools maternels pendant la grossesse et troubles du comportement ou troubles de l'attention chez l'enfant (101).

Ceci se vérifie en présence d'une consommation lourde régulière (7 verres standards par semaine) mais également en cas de *binge drinking* (par exemple à partir de 3 verres standards par semaine au cours de 2 jours par semaine) (102).

Les **problèmes d'inattention** dans l'ETCAF, ne sont pas superposables à ceux observés chez les enfants touchés par le Trouble Déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (**TDHA**), bien qu'ils s'en rapprochent (103).

Une étude cas témoins prospective retrouve plus de problèmes d'inattention et d'impulsivité chez les enfants avec une EPA. Ils sont **cependant associés** à des troubles du langage verbal et à des déficits du fonctionnement exécutif (104).

Dans un autre travail, la comparaison de 81 enfants ETCAF avec 141 enfants atteints de TDAH (non exposés à l'alcool) indique que **les déficits des fonctionnements cognitif et adaptatif** sont plus importants en cas d'exposition à l'alcool (105).

De par leur fréquence, il importe de souligner que les troubles des apprentissages et du langage peuvent également constituer une porte d'entrée vers une évaluation du risque d'ETCAF chez l'enfant (67,77).

Enfin nous citerons quelques études cas-témoins dont les conclusions sont à considérer avec précaution en raison des limites méthodologiques :

- une prévalence importante **des crises convulsives** chez les patients âgés de 2 à 49 ans diagnostiqués de l'ETCAF, en comparaison avec la population générale au Canada (106).
- Le risque **accru de malformations oculaires** repérables dans le cadre d'un dépistage du risque d'ETCAF se limite uniquement à l'enfant atteint du syndrome d'alcoolisation fœtale (petits effectifs) (107).
- Absence de risque accru **d'anomalies auditives** chez les enfants atteints de l'ETCAF en comparaison avec les témoins (petits effectifs) (108).
- L'identification **des odeurs domestiques** significativement plus altérée chez les enfants exposés à l'alcool en comparaison avec les témoins (petits effectifs) (109).
- Les enfants ETCAF présentent significativement **plus de troubles de la satiété et du comportement alimentaire** que les témoins non exposés à l'alcool (mauvais contrôle des pulsions) (110).

3.5.2.2 Les facteurs de l'environnement

Dans une revue de la littérature s'intéressant au rôle du pédiatre dans le repérage de l'exposition prénatale à l'alcool ainsi que dans le repérage des troubles comportementaux résultant de cette exposition (111), les auteurs attirent l'attention sur un travail conduit par l'équipe du Dr Anne Streissguth (23,23).

À partir du suivi de 415 patients, par une équipe de l'université de Washington, les chercheurs se sont intéressés à l'impact de plusieurs caractéristiques personnelles et environnementales sur le devenir des enfants diagnostiqués ETCAF ou ayant une EPA documentée.

Les auteurs supposent que les déficiences primaires sont les caractéristiques responsables du diagnostic d'ETCAF chez l'enfant, soit les reflets des dommages de l'alcool sur le système nerveux central. En revanche les déficiences secondaires apparaissent ensuite, par interaction entre différents facteurs dont ceux présents dans l'environnement.

À partir d'un questionnaire spécifiquement élaboré pour les besoins de l'étude (23) (Life History Interview LHI), les chercheurs ont voulu déterminer l'impact d'une vingtaine de caractéristiques personnelles et environnementales sur le risque de survenue des 6 problèmes suivants :

- comportement sexuel inapproprié
- scolarité perturbée
- démêlés avec la justice
- internement en psychiatrie (ou autre)
- consommation d'alcool et de drogues
- problèmes de santé mentale

Le choix des caractéristiques étudiées et des items du questionnaire (LHI) découlent de l'expérience clinique de cette équipe américaine (23).

L'analyse statistique a consisté en une série de comparaisons aboutissant à des rapports de cotes présentés ensuite sur une échelle logarithmique.

Ce travail de recherche et d'analyse a permis de dégager les facteurs protecteurs suivant contre la survenue d'incapacités secondaires (23) :

- 1) **avoir un foyer stable**
- 2) **avoir été diagnostiqué SAF ou ETCAF avant l'âge de 6 ans**
- 3) **ne pas avoir subi de maltraitance**
- 4) **avoir un bon environnement (situation familiale stable) entre les âges de 8 et 12 ans**
- 5) **avoir intégré un programme spécialisé dans la prise en charge du handicap et des troubles du développement**
- 6) **avoir un profil diagnostique caractéristique de SAF**
- 7) **ne pas manquer des besoins quotidiens de base durant une partie de sa vie**

Ces facteurs sont significativement corrélés aux 6 troubles étudiés chez les individus ETCAF (adultes et enfants) mais cette interaction n'implique pas nécessairement une relation de causalité simple.

Un constat intéressant : le fait de présenter des incapacités secondaires est positivement corrélé au niveau de QI (16). Ceci souligne l'importance du handicap invisible chez les enfants atteint d'ETCAF sans tableau typique de SAF.

Dans une cohorte finlandaise de 73 enfants et adolescents avec une EPA, les auteurs retrouvent une association significative entre les troubles du comportement ou les troubles de la santé mentale et un faible score de dysmorphie chez les enfants exposés à l'alcool in utero(112).

Ces mêmes facteurs de risque de sur-handicap chez l'enfant touché par l'ETCAF sont cités dans une autre revue de littérature Canadienne (113). Le fait de présenter un **QI supérieur à 70** était significativement corrélé aux troubles du comportement chez l'enfant exposé à l'alcool. La présence **d'une « vulnérabilité à la manipulation »** était également citée comme facteur de risque potentiel de sur-handicap comportemental.

Dans une autre revue de la littérature s'intéressant aux troubles du comportement (72) chez les enfants ETCAF, les auteurs supposent qu'en dépit d'une forte association, l'exposition prénatale à l'alcool n'est pas le seul facteur de risque pour les problèmes de comportement liés à l'ETCAF. Les facteurs environnementaux jouent un rôle certain.

Les données recueillies suite à la lecture de différents articles sont rassemblées sous forme de paragraphes thématiques. **Les facteurs de risque environnementaux retrouvés en post natal sont les suivants (72) :**

- le faible statut socio-économique
- le contexte d'adoption
- l'environnement familial stressant
- les conflits conjugaux; être témoin de violences parentales
- les abus sexuels ou la maltraitance physique
- avoir un parent condamné pour délit
- le faible niveau d'éducation parentale; ou une éducation parentale trop stricte et /ou inadaptée
- l'abus d'alcool ou d'autres substances par les parents

Il s'agit ici en fait des facteurs de risque pour la survenue de troubles comportementaux chez l'enfant ou l'adolescent ; ils ne sont pas spécifiques aux enfants ETCAF.

Un article évoque également la possibilité d'une prédisposition génétique aux troubles du comportement notamment lorsque les parents présentent une comorbidité psychiatrique ; elle même souvent associée à l'abus de substance (72).

Ainsi la confluence des facteurs de risque chez l'enfant et dans son environnement mène à une potentialisation du risque de troubles du comportement selon un modèle plus complexe que l'effet additif simple.

Cette revue de la littérature bien qu'intéressante, comporte plusieurs biais méthodologiques (72).

Il en est de même pour 2 études transversales s'intéressant aux enfants adoptés ou placés pour adoption au Danemark et en Israël (114,115). Le **contexte d'adoption** est probablement une situation à risque de développement de troubles liés à l'alcoolisation fœtale. Ceci tient certainement d'une accumulation de facteurs liés à l'exposition prénatale ainsi qu'aux facteurs environnementaux.

3.5.3 Tableau résumé des facteurs risques avant, pendant et après la grossesse

Nous avons choisi de présenter les différents facteurs de risque de survenue de l'ETCAF chez l'enfant en les classant selon leur présence avant, pendant ou après la grossesse.

Ce choix d'organisation se veut didactique, cependant il est évident que plusieurs de ces marqueurs sont souvent présents de manière continue. Ces facteurs se poursuivent, se succèdent et s'additionnent pour créer un cortège d'indices pouvant servir d'appui lors du dépistage de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

Tableau V : Synthèse de la recherche bibliographique : Facteurs de risque de l'ETCAF à identifier Avant, pendant et Après la grossesse.

Facteurs de risque de l'ETCAF avant et pendant la grossesse	✓ l'existence d'une consommation régulière, 3 mois ou dans l'année précédant la grossesse, ponctuée d'épisodes d'alcoolisation aigus (possibilité d'une question unique sur les épisodes d'alcoolisation excessive > 4 verres en une occasion) ✓ patientes incapables ou non désireuses d'opter pour l'option d'abstinence durant la grossesse ✓ consommation d'alcool dès la première moitié du premier trimestre (absence de dose seuil) ✓ consommation occasionnelle de 4 boissons alcoolisées en une occasion, durant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre, même en l'absence de consommation quotidienne régulière (définie comme la consommation d'un verre standard par jour) ✓ faible niveau socio-éducatif parental ✓ âge maternel lors de la grossesse (âge $\geq$ 30 ans) ✓ état de santé physique général chez la mère (carences nutritionnelles et Faible IMC, stress, tabagisme) ✓ histoire obstétricale (parité élevée, grossesse non planifiée, reconnaissance tardive de grossesse/ mauvais suivi prénatal) ✓ consommation de substances illicites/poly consommation chez la femme et/ou le conjoint ✓ trouble de la santé mentale (dont les symptômes dépressifs) ✓ contexte ou antécédents d'incarcération, comportement sexuel à risque ✓ mésusage de l'alcool chez un proche ✓ existence de troubles liés à l'alcoolisation fœtale dans la fratrie ✓ les antécédents de violences intraconjugales et les abus dans l'enfance chez la mère
---	---

Facteurs de risque après la grossesse	✓ syndrome de sevrage à la naissance ✓ retard de croissance (inférieur au 25^{ème} percentile ou au 10^{ème} percentile selon les travaux) ✓ dysmorphie typique ✓ profil de trouble neuro-développementaux et comportementaux (retard des acquisitions et du langage, déficience intellectuelle/cognitive, trouble de l'attention et de la mémoire, comportement de type impulsif/hyperactif, trouble du comportement adaptatif) ✓ instabilité du foyer (situation familiale) dans l'enfance, placement, adoption ✓ profil diagnostique non caractéristique du syndrome d'Alcoolisation Fœtale (absence de dysmorphie, QI >70) ✓ les conflits conjugaux; être témoin de violences parentales ✓ les abus sexuels ou la maltraitance physique ✓ avoir un parent condamné pour délit ou présentant un mésusage de l'alcool ou un abus de substance ✓ comorbidité psychiatrique parentale ✓ faible niveau socioéconomique ✓ diagnostic et prise en charge tardive soit après l'âge de 6 ans (voir facteurs protecteur de la survenue de sur-handicap)
---	--

4. Discussion

4.1. Originalité du sujet et situation vis à vis du projet aquitain

Les ETCAF n'impliquent pas toujours de dysmorphie et correspondent à des déficits neuro-développementaux de degrés divers responsables de handicap. Leur prévalence est estimée en France à près de 1% des naissances. Les ETCAF sont très peu identifiés, en France et ailleurs, et aucune estimation fiable n'existe sur l'impact réel de ce problème.

Jusqu'à présent il n'existait pas de plan régional intégré portant sur cette problématique. Aujourd'hui, le dispositif « centre ressource alcool et grossesse » est une action expérimentale s'inscrivant dans le cadre du plan gouvernemental 2013-2017 de lutte contre les drogues et les conduites addictives de la MILDECA.

L'Aquitaine et La Réunion sont les deux régions pilotes. Ce dispositif vise à structurer les actions de prévention, de prise en charge des femmes et des enfants, de formation des professionnels et de surveillance épidémiologique en matière d'alcoolisation.

Les actions menées à travers cette expérimentation s'articulent autour des axes suivants :

- **La prévention** : renforcer la politique de prévention des risques liés à l'alcoolisation en proposant des actions en direction du grand public, des jeunes femmes en âge de procréer, des femmes enceintes et des professionnels :
 - renforcer la communication auprès du grand public
 - informer les femmes et les professionnels
 - élaborer des outils de prévention (messages, supports)
 - structurer, coordonner les actions de prévention
- **La formation** : structurer un programme de formation régional à destination des professionnels de santé, de la prévention, du social et autres ; afin de favoriser une amélioration en compétences des acteurs travaillant auprès des différents publics (jeunes, femmes enceintes, enfants vulnérable).

- **La coordination des acteurs** : un véritable travail de mise en lien et d'harmonisation des pratiques des acteurs des différentes disciplines sur chaque territoire de santé. Favorisant ainsi le travail en réseau indispensable dans le suivi des femmes et des enfants touchés par l'alcool. Le centre ressource doit permettre de :
 - identifier les besoins territoriaux
 - répondre aux besoins des territoires en proposant un appui à l'émergence de solutions
 - soutenir les dynamiques de coopération : territoriale, inter-établissement etc.
 - favoriser l'harmonisation des pratiques de terrain au niveau régional
- **La surveillance épidémiologique** : à travers la mise en place de cohortes de femmes nécessitant des soins en addictologies (avec des indicateurs de suivi et des évaluations).
- **Le suivi et la prise en charge des parcours de santé complexes des femmes et des enfants** : outre le diagnostic des SAF et leur suivi, il s'agit de repérer les expositions fœtales aux toxiques (dont l'alcool en première place) puis de les mettre en lien avec les troubles du développement et les troubles psychiatriques apparaissant ensuite chez l'enfant.

Le Réseau Périnat Aquitaine (RPA) a été missionné par l'ARS pour l'élaboration d'un projet de suivi des enfants vulnérables. Le suivi des enfants exposés à l'alcoolisation fœtale (diagnostic, évaluation, prise en charge, accompagnement) se fera, notamment, par son intermédiaire.

Notre travail s'intègre dans la mission de prévention secondaire ciblée, son but est de fournir une aide à tout professionnel de la périnatalité afin d'améliorer le repérage des situations à risque d'avoir des enfants exposés à l'alcool ou susceptible de développer des troubles liés à l'alcoolisation fœtale.

Cette revue de la littérature a permis de faire surgir des signes d'alertes importants devant être recherchés systématiquement par les professionnels en contact avec le couple mère/enfant.

Leur présence constitue un faisceau d'arguments en faveur de l'impératif d'un suivi rapproché étant donné qu'aucune étude ne peut affirmer une dose seuil d'alcool sans risque pour l'enfant.

4.2. Analyse critique de la méthodologie :

Forces et faiblesses de la stratégie de recherche

Nous avons pu approfondir et valider notre démarche de recherche documentaire grâce à la contribution d'un membre de l'équipe chargée de la documentation au sein de l'ISPED de Bordeaux (Mme Évelyne MOUILLET), afin d'établir les équations de recherche (choix des mots clefs) et d'explorer au mieux les différentes bases de données scientifiques. Nous tenons à les remercier pour cette aide précieuse. Cependant nous n'avons pas inclus d'article issu de la littérature grise, par difficulté d'accès à ces sources, ceci peut donc entraîner un biais de publication lors de notre travail.

Le choix des articles inclus a été effectué après concertation avec le Professeur CASTERA, directeur de thèse, conformément à la méthodologie des revues de littérature. De la même manière, Madame Audrey GONNEAU, chargée de mission sur le centre ressource « alcool et grossesse » a participé au groupe de lecture et à la résolution de certains conflits concernant l'inclusion ou l'exclusion des articles.

Cette tâche était ardue en raison de l'abondance de la littérature sur le sujet de l'ETCAF. Nous étions contraints de nous imposer des limites car, bien que la lecture des différents articles fasse parfois émerger des travaux connexes pertinents, il était important de conserver la cohérence méthodologique afin de préserver les résultats de notre travail.

Une autre difficulté était liée à la nécessité de familiarisation avec le langage spécifique et les méthodes statistiques en épidémiologie

L'utilisation de grilles de lecture validées puis résumées, pour tous les articles développés (PRISMA, STROBE et CONSORT) (46–48) a néanmoins simplifié ce travail d'analyse et en a garanti la rigueur.

- Les points relevés lors de la lecture des articles:

Nous avons constaté lors de notre recherche que la littérature concernant l'ETCAF comporte de nombreux essais cliniques ou enquêtes épidémiologiques destinés à évaluer l'efficacité des échelles ou des programmes de prévention de la consommation d'alcool durant la grossesse (57,70,81).

Les capacités des différents outils de dépistage sont souvent testées auprès de femmes enceintes ou de femmes en âge de procréer. Nous tenons à souligner un point important pour la pratique courante : quel que soit le choix de la stratégie employée (dépistage seul ou dépistage suivi d'une intervention pour réduire la consommation) **le simple fait d'interroger les patientes sur leurs habitudes de consommation et leur propre perception de leur consommation peut suffire à induire un changement.**

Les études comparant l'impact de la consommation d'alcool durant la grossesse et la survenue de troubles liés à l'alcoolisation fœtale chez l'enfant n'aboutissent pas à des résultats facilement généralisables, pour de multiples raisons.

D'une part les études cas-témoins dans les populations d'enfants d'âge scolaire sont les plus fréquentes (65,70,77,86,97). Elles sont pour la plupart rétrospectives de par leur définition. Le recueil de l'exposition à l'alcool est fait à postériori. Il est donc soumis au biais de mémoire et de sous-estimation chez la mère ou l'entourage interrogé. De plus, la plupart des études se basent sur une évaluation de la consommation auto-déclarée par la mère, ce qui implique également une possible sous-estimation des niveaux de consommation.

En effet, il n'existe actuellement pas de marqueur objectif fiable éthiquement et économiquement acceptable pour dépister ou évaluer la consommation d'alcool tout au long de la grossesse.

Nous n'avons pas retrouvé d'études exploratoires réalisées chez des enfants d'âge scolaire en population française. Ce type d'études, malgré leurs limites trouvent leur justification dans l'histoire de la maladie chez l'enfant. Les troubles neuro-développementaux (retard des acquisitions et trouble du comportement) sont plus parlants et plus simples à évaluer.

Les études prospectives construites sur le modèle exposé/non-exposé révèlent clairement un effet-dose concernant le niveau d'exposition à l'alcool durant la grossesse et la présence de traits dysmorphiques en lien avec l'ETCAF (60). La mise en évidence de cet effet est plus difficile lorsqu'il s'agit de mettre en lien le niveau de consommation maternel et les troubles neurocomportementaux ou les troubles de la santé mentale chez l'enfant (64). En effet, notre travail souligne l'importance des facteurs de risques potentiels ou associés à la consommation d'alcool durant la grossesse.

Cette consommation d'alcool possède elle-même un impact variable selon son profil (quantité, mode de consommation et « timing » durant la grossesse) et probablement selon de terrain subjacent (état de santé materno-fœtal et patrimoine génétique).

Dans ce modèle d'études de type cohorte historique (64), les difficultés sont liées à la nécessité d'un long suivi (perte de données concernant l'enfant, la mère ou l'environnement) et à la connaissance de l'incidence de l'ETCAF dans les populations étudiées. Hors, cette pathologie est sous diagnostiquée et les échantillons d'études (sujets exposés et non-exposés) ne reflètent pas toujours la population générale (souvent il s'agit d'une population majoritairement à niveau socio-économique bas) (82).

S'agissant des revues de littératures analysées, elles étaient souvent de type narratif, et leur méthodologie n'était pas toujours explicite. De plus les articles inclus ne comprennent pas toujours une évaluation précise du profil de consommation d'alcool par les femmes enceintes. Les définitions des niveaux de consommation légère, modérée, importante étaient hétérogènes et les moments d'exposition à l'alcool (durant la grossesse) étaient différents.

4.3. Perspectives et propositions

Un travail en cours, mené par des équipes Australiennes permettra peut-être de répondre aux interrogations concernant l'impact de l'exposition prénatale à l'alcool sur la survenue de l'ETCAF, ainsi que le rôle joué par différents cofacteurs (116).

« Asking Questions about Alcohol in pregnancy (AQUA) » est une étude de cohorte longitudinale visant à clarifier les effets de l'EPA faible à modérée en utilisant des questions concernant les notions de « dose » et de « moment de l'exposition ».

Initiée en 2011, elle inclut les femmes enceintes (terme inférieur à 18 semaines de grossesse) consentantes, consultant dans des hôpitaux métropolitains proche de Melbourne. La durée initialement prévue de l'étude est de 4 ans.

Une collecte de données prénatales a été effectuée au moyen de questionnaires à 18-19 semaines de gestation, 26-28 semaines et à 35 semaines.

De nombreuses informations ont été obtenues sur les facteurs de risque pouvant aider à comprendre la nature hétérogène des effets d'une EPA :

- une banque d'ADN provenant de cellules buccales maternelles et infantiles, de biopsies placentaires et de cellules mononucléaires du cordon sanguin sera utilisée pour examiner le statut épigénétique à la naissance ainsi que des facteurs génétiques chez la mère et l'enfant ;
- les participants seront suivis à 12 et 24 mois après la naissance pour évaluer la santé de l'enfant et mesurer les difficultés comportementales et sensorielles du nourrisson, ainsi que l'environnement familial ;
- un sous-groupe de la cohorte d'enfant aura une photographie 3D du visage à 12 mois et une évaluation du développement complète (Échelle Bayley de développement des nourrissons et Bayley-III) à l'âge de deux ans.

Cette étude est intéressante sur le point méthodologique et promet des résultats probablement plus fiables concernant le rôle joué par les profils de consommation d'alcool, les facteurs génétiques et environnementaux impliqués dans la survenue de l'ETCAF.

Par ailleurs, une autre manière d'aborder les troubles de l'ETCAF est illustrée dans une revue de littérature Canadienne récente (117). Les auteurs ont cherché à identifier les comorbidités pouvant toucher les patients atteints d'ETCAF, à travers une revue de la littérature en langue anglaise publiée jusqu'en Juillet 2012. Les travaux ont été sélectionnés en se basant sur les critères de qualité de la grille PRISMA.

Parmi 5068 études, 127 répondaient aux critères d'admissibilité. Cette revue a permis d'identifier 428 comorbidités, classées ensuite selon la classification médicale internationale (CMI 10). Les plus répandues étaient les malformations congénitales, les anomalies chromosomiques, les troubles de la santé mentale et du comportement.

Les pathologies les plus fréquentes en terme de prévalence étaient : les anomalies du système nerveux périphérique, les troubles des sens (l'ouïe et la vue), les troubles des conduites, les troubles du langage et l'otite séreuse chronique.

Les auteurs espèrent que par l'intermédiaire d'une meilleure connaissance des comorbidités touchant les enfants ETCAF, les professionnels travaillant à leurs côtés seront plus capables d'assurer la prévention. En effet la constatation de ces comorbidités devrait amener tout professionnel à se questionner sur l'éventualité d'une exposition prénatale à l'alcool chez l'enfant en question.

5. Conclusion

Dans un premier temps nous avons abordé les mécanismes physiologiques impliqués dans la métabolisation de l'alcool après ingestion. Nous avons souligné que la concentration sanguine maternelle dépendait de nombreux facteurs et que la concentration plasmatique fœtale est au moins identique à celle-ci.

Les facteurs génétiques tels que le polymorphisme de l'ADH interviennent également dans la concentration plasmatique en alcool chez la mère et chez l'enfant.

Si le développement de tous les organes est susceptible d'être modifié par la présence d'alcool le système nerveux central est le plus vulnérable et ce tout au long de la gestation.

Les mécanismes de toxicité directs et indirects de l'éthanol sur le système nerveux central et sur les cellules en général sont responsables de multiples malformations. Ces mécanismes ne sont actuellement que partiellement élucidés.

Cette toxicité semble être également variable d'un enfant à l'autre en fonction de l'importance de l'intoxication alcoolique, de facteurs génétiques fœtaux et maternels, des périodes d'alcoolisation au cours de la gestation ainsi que des conditions de vie au cours de la grossesse (environnement, état de santé /habitudes de vie).

L'effet-dose mis en évidence par plusieurs chercheurs se traduit par l'augmentation linéaire des effets néfastes d'une exposition prénatale à l'alcool, en fonction de la durée d'exposition in utero. **À ce titre, l'arrêt de la consommation à tout stade de la grossesse est bénéfique et à encourager.**

Nous avons ensuite évoqué l'évolution des classifications autour du syndrome d'alcoolisation fœtale depuis les travaux du Professeur Paul Lemoine en passant par les classifications américaines, pour aboutir de nos jours à la notion de continuum des manifestations liées à l'EPA chez le fœtus puis l'enfant.

On retiendra que, si la consommation forte d'alcool durant la grossesse, dès le premier trimestre jusqu'à la fin de la gestation, peut causer un SAF typique, le tableau peut-être plus ou moins complet (dysmorphie faciale, retard de croissance, microcéphalie). **Cette absence de triade typique complète ne présage pas d'une moindre sévérité des troubles neurologiques / cognitifs chez l'enfant.**

Pour l'instant, en l'absence de dysmorphie typique, le diagnostic des cas d'ETCAF, nécessite la confirmation d'une EPA. Ce diagnostic correspond en réalité à un diagnostic syndromique, basé sur un faisceau d'arguments cliniques dans l'attente d'une avancée scientifique aboutissant à un outil spécifique, reproductible concernant ce problème de santé.

L'importance de dépister et de poser le diagnostic de ces troubles trouve sa justification dans la gravité du handicap généré tout au long de la vie des patients.

Si la déficience primaire principale est cognitive, l'atteinte concerne également le fonctionnement adaptatif du sujet provoquant un état de vulnérabilité durant toute l'existence. L'évolution vers l'âge adulte est ainsi marquée par des problèmes fréquents de ruptures dans la scolarisation, de troubles psychiatriques, d'addiction, de démêlées avec la justice.

La prise en charge des troubles causés par l'alcoolisation fœtale nécessite une approche pluridisciplinaire mobilisant les acteurs du secteur médical, social et éducatif.

Des exemples de stratégies globales existent outre-mer, comme dans la province canadienne du Manitoba ou dans l'État de Washington.

En France l'organisation du système sanitaire est différente, cependant les réseaux de soins permettraient de répondre aux besoins spécifiques de la population d'enfants ETCAF ainsi que de leurs familles.

Le projet expérimental aquitain de prévention et de prise en charge des fœtopathies alcooliques est une initiative pour répondre aux problèmes causés par l'alcool durant la grossesse. Il s'articule avec le projet en cours de suivi des nouveau-nés vulnérables, porté par le réseau Périnat Aquitaine. Celui mobilisera, nous l'espérons, de nombreux professionnels de la santé hospitalière et libérale.

Après un rappel des généralités concernant l'évolution de la consommation d'alcool par les femmes en âge de procréer et celles enceintes, nous avons évoqué les niveaux de dépistage et les outils de prise charge existants. À ce titre les formations au RPIB ont été dispensées de multiples fois dans notre région depuis 2003.

Enfin nous avons réalisé une revue de la littérature des dix dernières années afin de préciser les facteurs de risques à repérer chez le couple mère/enfant dans le but d'optimiser les efforts de prévention.

Notre objectif était de répondre à la question : « quels sont les enfants les plus à risque de présenter l'ETCAF et justifiant d'un suivi rapproché ? »

Cette recherche a permis de mettre en lumière plusieurs éléments de réponse, souvent accessibles à travers l'anamnèse et l'examen clinique. Ces facteurs de risques présents avant, pendant et/ou après la grossesse sont peu spécifiques.

Toutefois la présence concomitante de plusieurs de ces critères devrait attirer l'attention de tout professionnel ou acteur de la périnatalité; afin d'améliorer le dépistage et la prise en charge de l'ETCAF, première cause de déficience intellectuelle non génétique et pathologie 100% évitable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Franc C, Le Vaillant M, Rosman S et Al. La prise en charge des enfants en médecine générale: une typologie des consultations et visites. Etudes et Résultats. DREES n°588. [Ressource électronique]. Aout 2007 [consulté le 05/03/2015]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er588.pdf>
2. H.A.S. Recommandations pour la pratique : Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI et médecins scolaires. Septembre 2005.
3. Nordmann R. Consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis au cours de la grossesse. Bull Acad Natle Méd. 2004;188–519.
4. Bloch J, Cans C, de Vigan C et Al. Faisabilité de la surveillance du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Arch Pédiatrie. juin 2008;15(5):507- 9.
5. Lamblin D. 1995-2010, quinze années de prévention des TCAF (troubles causés par l'alcoolisation fœtale). Contraste. 1 déc 2010;33(2):239- 58.
6. Livre des juges. In: Ancien Testament13:4.
7. Reboulet Marine. État des lieux des connaissances sur les risques de l'alcoolisation maternelle, du dépistage et de la prévention réalisée par les professionnels de périnatalité d'Auvergne. [Ressource selectronique] Diplôme d'état de sage femme. Université d'Auvergne. 2014.132p.Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01083550>
8. Picherot G. Fœtopathie alcoolique : À propos de Paul Lemoine. Arch Pédiatrie. juin 2008;15(5):506.
9. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Alcool : Effets sur la santé. Expertise collective Inserm.Rapport complet, XII-358p. [Ressource electronique]. Les éditions Inserm ; 2001. [Consulté le 23/02/2016]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/168>

10. Davadant Maelys. Les enjeux de la consommation d'alcool au cours de la grossesse. [Ressource électronique] Thèse d'exercice en Pharmacie, Université Toulouse III - Paul Sabatier. 2015. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1012/>
11. Beaulac-Baillargeon, L. De la mère au nourrisson. La prise d'alcool pendant la grossesse et l'allaitement. Québec Pharmacie. [En ligne]. Juillet-Aout 2008, Vol.55, N°7 [consulté le 16/06/2017], p.13-180. Disponible sur : http://www.professionsante.ca/files/2009/11/qp_mere_juillet_aout08.pdf
12. Seror E, Chapelon E, Bué M, Garnier-Lengliné H, Lebeaux-Legras C, Loudenot A, et Al. Alcool et grossesse. Arch Pédiatrie. oct 2009;16(10):1364- 73.
13. Attignon E, Rouach H, Blanc E. Bases moléculaires des effets toxiques de l'alcool. Cah Nutr Diététique. avr 2015;50(2):84- 93.
14. Houchi H, Pierrefiche O, Naassila M, et Al. Effets de l'alcoolisation pendant la grossesse. Cah Nutr Diététique. avr 2015;50(2):103- 8.
15. Teixeira C. Le syndrome d'alcoolisme fœtal. Rev Sage-Femme. 18 févr 2008;5(2):54- 63.
16. Olney JW, Ishimaru MJ, Bittigau P et Al . Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in the developing brain. Apoptosis. 1 déc 2000;5(6):515- 21.
17. Bailey BN, Delaney-Black V, Covington CY et Al. Prenatal exposure to *binge drinking* and cognitive and behavioral outcomes at age 7 years. Am J Obstet Gynecol. 1 sept 2004;191(3):1037- 43.
18. Autti-Rämö I. Twelve-year follow-up of children exposed to alcohol in utero. Dev Med Child Neurol. juin 2000;42(6):406- 11.
19. Stratton K, Howe CJ. Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention and treatment. The National Academies Press. 1996. 213 p.
20. Astley SJ, Clarren SK. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Syndrome and Related Conditions: The 4-Digit Diagnostic Code. Seattle: University of Washington, FAS Diagnostic and Prevention Network; 1999.

21. Toutain S, Germanaud D. Déficiences Intellectuelles .Chapitre :Exposition prénatale à l'alcool et troubles causés par l'alcoolisation foetale. Inserm; 2016 [consulté le 21 oct 2016]. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/304629114_Exposition_prenatale_a_l'alcool_et_troubles_causés_par_l'alcoolisation_foetale
22. Subtil D, Fourmaintraux A, Dehaene P. Alcool pendant la grossesse : tératogène et neurotoxique. Rev Prat Médecine Générale. 2004; 652–653:611- 5.
23. Streissguth AP, et Al BHM. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with Fetal Alcohol Syndrome (FAS) and Fetal Alcohol Effects. Final report. Seattle: Fetal Alcohol and drug Unit. 1996.
24. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM et Al . Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. J Dev Behav Pediatr JDBP. août 2004;25(4):228- 38.
25. Astley SJ. Profile of the first 1,400 patients receiving diagnostic evaluations for fetal alcohol spectrum disorder at the Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network. Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin. 2010;17(1):e132-164.
26. Roozen S, Peters G-JY, Kok G,et Al. Worldwide Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Systematic Literature Review Including Meta-Analysis. Alcohol Clin Exp Res. 1 janv 2016;40(1):18- 32.
27. Guyet S. Aspects économiques de la prise en charge médicosociale du syndrome d'alcoolisation foetale: à propos de 15 enfants suivis au Groupe Hospitalier du Havre.Thèse de doctorat : Université de Rouen; 2009.
28. HAS. Rapport d'élaboration : Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage. Juillet 2013. [Consulté le 19/11/2016]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201403/troubles_causés_par_l'alcoolisation_foetale_reperage-_rapport_delaboration.pdf
29. Rapport n°174 du 16 janvier 2002. Projet de loi relatif aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Article 5. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/l01-174/l01-17412.html>

30. Plan « périnatalité » 2005-2007- humanité, proximité, sécurité, qualité. [En ligne] Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_perinatalite_2005-2007.pdf.
31. Société canadienne de pédiatrie, comité de la santé des Premières nations et des Inuits. Le syndrome d'alcoolisme foetal. *Paediatr Child Health*. 7 mars 2002;181–95.
32. Stratégie manitobaine de prévention de l'ETCAF. Plus forts ensemble : Assurons le succès continu de la stratégie de prévention de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF). [Consulté 11 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.gov.mb.ca/healthychild/fasd/mbstrategy.fr.html>
33. Jirikowic T, Gelo J, Astley S. Children and youth with fetal alcohol spectrum disorders: summary of intervention recommendations after clinical diagnosis. *Intellect Dev Disabil*. oct 2010;48(5):330- 44.
34. Simmat-Durand L. Femmes et addictions dans la littérature internationale : sexe, genre et risques. *Bull Épidémiologique Hebdomadaire*. 10 mars 2009;(10- 11):86- 9.
35. Dumas A. Représentations du risque alcool chez les personnes de l'obstétrique. In: Grossesses avec drogues. Entre médecine et sciences sociales. Simmat-Durand L, éditeur. Paris: L'Harmattan; 2009. 67–86 p.
36. Société Française d'Alcoologie. Recommandations pour la pratique clinique: Les conduites d'alcoolisation Lecture critique des classifications et définitions. Quel objectif thérapeutique ? Pour quel patient ? Sur quels critères. *Alcoologie Addictologie*. 2001;23(4):1S- 76S.
37. INSERM. Alcool et santé. [En ligne] mars 2016. [Consulté le 30 /11/2016]. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alcool-et-sante>
38. Vandendriessche D, Mancini PA, Subtil D. Alcool pendant la grossesse : pourquoi et comment en parler ? *Rev Médecine Périnatale*. 1 sept 2014;6(3):158- 62.
39. Richard J.-B., Palle C., Guignard R. et Al. La consommation d'alcool en France en 2014. Évolutions [Ressource électronique], INPES, avril 2015; N°32:6p.

40. Beck F, Richard JB, Dumas A et Al. Enquête sur la consommation de substances psychoactives des femmes enceintes. Santé En Action. mars 2013;(n°423):5- 7.
41. Dumas A, Simmat-Durand L, Lejeune C. Grossesse et usage de substances psychoactives en France. Synthèse de la littérature. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. nov 2014;43(9):649- 56.
42. Société française d'alcoologie. Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse. Issy-les-Moulineaux. SFA; 2002. [En ligne] Disponible sur: http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA_grossesse.pdf
43. Ministère de la Santé et des Solidarités, Direction générale de la Santé. In: Le carnet de maternité. 2006. [En ligne] disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Carnet_maternite.pdf
44. HAS. Recommandations professionnelles : Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations Mai 2007.Mise à jour Mai 2016. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf
45. HAS.Abus, dépendances et poly-consommations : stratégies de soins. Recommandations de la commission d'audition Mai. 2007.
46. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. Kinesither Rev. 2015(15).
47. Gedda M. Traduction française des lignes directrices CONSORT pour l'écriture et la lecture des essais contrôlés randomisés. Kinesither Rev. 2015(15).
48. Gedda M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. Kinesither Rev. 2015(15).
49. Muckle G, Laflamme D, Gagnon J et Al. Alcohol, smoking, and drug use among Inuit women of childbearing age during pregnancy and the risk to children. Alcohol Clin Exp Res. juin 2011; 35(6):1081- 91.

50. Thanh NX, Jonsson E. Drinking alcohol during pregnancy: Evidence from Canadian community health survey 2007/2008. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2010;17(2):e302- 7.
51. Mallard SR, Connor JL, Houghton LA. Maternal factors associated with heavy periconceptional alcohol intake and drinking following pregnancy recognition: A post-partum survey of New Zealand women. *Drug Alcohol Rev*. 2013;32(4):389- 97.
52. English L, Mugenyi GR, Ngonzi J et Al. Prevalence of Ethanol Use Among Pregnant Women in Southwestern Uganda. *J Obstet Gynaecol Can*. oct 2015;37(10):901- 2.
53. Gmel G, Kuntsche E, Rehm J. Risky single-occasion drinking: bingeing is not bingeing. *Addict Abingdon Engl*. juin 2011;106(6):1037- 45.
54. Carson G, Cox LV, Crane J et Al. Alcohol Use and Pregnancy Consensus Clinical Guidelines. *J Obstet Gynaecol Can*. 1 août 2010;32(8):S1- 2.
55. Balachova T, Sobell LC, Agrawal S, et Al. Using a single *binge drinking* question to identify Russian women at risk for an alcohol-exposed pregnancy. *Addict Behav*. juill 2015;46:53- 7.
56. Colvin L, Payne J, Parsons D,et Al. Alcohol consumption during pregnancy in nonindigenous West Australian women. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(2):276- 84.
57. Chang G, McNamara TK, Orav EJ, et Al . Brief intervention for prenatal alcohol use: the role of drinking goal selection. *J Subst Abuse Treat*. déc 2006;31(4):419- 24.
58. Esper LH, Furtado EF. Identifying maternal risk factors associated with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. oct 2014;23(10):877- 89.
59. Delrahim-Howlett K, Chambers CD, Clapp JD, et Al. Web-based assessment and brief intervention for alcohol use in women of childbearing potential: a report of the primary findings. *Alcohol Clin Exp Res*. juill 2011;35(7):1331- 8.
60. Sawada Feldman H, Lyons Jones K, Lindsay S et Al. Prenatal Alcohol Exposure Patterns and Alcohol-Related Birth Defects and Growth Deficiencies: A Prospective Study. *Alcohol Clin Exp Res*. 1 avr 2012;36(4):670- 6.

61. May PA, Tabachnick BG, Gossage JP, et Al. Maternal risk factors predicting child physical characteristics and dysmorphology in fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 2011;119(1- 2):18- 27.
62. O’Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, et Al. Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects. *Pediatrics.* 2010;126(4):e843- 50.
63. Gray R, Mukherjee RAS, Rutter M. Alcohol consumption during pregnancy and its effects on neurodevelopment: what is known and what remains uncertain. *Addict Abingdon Engl.* août 2009;104(8):1270- 3.
64. Sayal K, Heron J, Golding J, et Al. Binge pattern of alcohol consumption during pregnancy and childhood mental health outcomes: longitudinal population-based study. *Pediatrics.* févr 2009;123(2):e289-296.
65. May PA, Blankenship J, Marais, et Al. Maternal alcohol consumption producing fetal alcohol spectrum disorders (FASD): Quantity, frequency, and timing of drinking. *Drug Alcohol Depend.* 1 déc 2013; 133(2):502- 12.
66. Sayal K, Heron J, Draper E, et Al. Prenatal exposure to binge pattern of alcohol consumption: mental health and learning outcomes at age 11. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;23(10):891- 9.
67. O’Leary CM, Taylor C, Zubrick SR, et Al .Prenatal alcohol exposure and educational achievement in children aged 8-9 years. *Pediatrics.* août 2013;132(2):e468-475.
68. Pregnancy and alcohol: occasional, light drinking may be safe. *Prescrire Int.* févr 2012;21(124):44- 50.
69. May PA, Keaster C, Bozeman R et Al. Prevalence and characteristics of fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in a Rocky Mountain Region City. *Drug Alcohol Depend.* 2015;155:118- 27.
70. Chiodo LM, Janisse J, Delaney-Black V, et Al . A metric of maternal prenatal risk drinking predicts neurobehavioral outcomes in preschool children. *Alcohol Clin Exp Res.* avr 2009;33(4):634- 44.

71. Cannon MJ, Dominique Y, O'Leary et Al. Characteristics and behaviors of mothers who have a child with fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol.* janv 2012;34(1):90- 5.
72. Malone M, Koren G. Alcohol- induced behavioural problems in fetal alcohol spectrum disorder versus confounding behavioural problems. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2012;19(1):32- 40.
73. May PA, Tabachnick BG, Phillip Gossage J et Al. Maternal factors predicting cognitive and behavioral characteristics of children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2013;34(5):314- 25.
74. May PA, Gossage JP. Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders: Not as simple as it might seem. *Alcohol Res Health.* 2011;34(1):15- 26.
75. May PA, Gossage JP, Marais A-S, et Al. Maternal Risk Factors for Fetal Alcohol Syndrome and Partial Fetal Alcohol Syndrome in South Africa: A Third Study. *Alcohol Clin Exp Res.* 1 mai 2008;32(5):738- 53.
76. May PA, Marais A-S, de Vries MM, et Al. The continuum of fetal alcohol spectrum disorders in a community in South Africa: Prevalence and characteristics in a fifth sample. *Drug Alcohol Depend.* nov 2016;168:274- 86.
77. May PA, Fiorentino D, Phillip Gossage J et Al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: Prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30(9):1562- 75.
78. Urban MF, Olivier L, Viljoen D, et Al. Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome in a South African City with a Predominantly Black African Population. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015;39(6):1016- 26.
79. Jones KL. The effects of alcohol on fetal development. *Birth Defects Res Part C - Embryo Today Rev.* 2011;93(1):3- 11.
80. Chambers CD, Yevtushok L, Zymak-Zakutnya N et Al. Prevalence and predictors of maternal alcohol consumption in 2 regions of Ukraine. *Alcohol Clin Exp Res.* avr 2014;38(4):1012- 9.

81. Lherault S, Chauleur C. Alcool et grossesse. Intérêt d'un auto-questionnaire de dépistage. Etude populationnelle. Rev Prat. 2014;1353- 8.
82. Chiodo LM, Da Costa DE, Hannigan JH, et Al. The impact of maternal age on the effects of prenatal alcohol exposure on attention. Alcohol Clin Exp Res. 2010;34(10):1813- 21.
83. Hanlon-Dearman A, Green CR, Andrew G, et Al .Anticipatory guidance for children and adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): practice points for primary health care providers. J Popul Ther Clin Pharmacol J Thérapeutique Popul Pharamcologie Clin. 2015;22(1):e27-56.
84. Zelner I, Koren G. Alcohol consumption among women. J Popul Ther Clin Pharmacol J Ther Popul Pharamcologie Clin. 2013;20(2):e201-206.
85. May PA, Hamrick KJ, Corbin KD, et Al. Maternal nutritional status as a contributing factor for the risk of fetal alcohol spectrum disorders. Reprod Toxicol. janv 2016;59:101- 8.
86. Ceccanti M, Fiorentino D, Coriale G et Al. Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders in a province in Italy. Drug Alcohol Depend. 2014;145:201- 8.
87. Ismail S, Buckley S, Budacki R, et Al .Screening, diagnosing and prevention of fetal alcohol syndrome: is this syndrome treatable? Dev Neurosci. juill 2010;32(2):91- 100.
88. Ordinioha B, Brisibe S. Alcohol consumption among pregnant women attending the ante-natal clinic of a tertiary hospital in South-South Nigeria. Niger J Clin Pract. 2015;18(1):13- 7.
89. Culley CL, Ramsey TD, Mugenyi G,et Al. Alcohol exposure among pregnant women in sub-Saharan Africa: A systematic review. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(3):e321- 33.
90. Xu F, Bonello M, Burns L,et Al.. Hospital admissions for alcohol use disorders before, during, and after pregnancy: A study based on linked population data in New South Wales, Australia. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(10):1706- 12.

91. O'Connor MJ, Tomlinson M, LeRoux IM, et Al . Predictors of alcohol use prior to pregnancy recognition among township women in Cape Town, South Africa. *Soc Sci Med*. 2011;72(1):83- 90.
92. Sung H-E. Pregnancy and drinking among women offenders under community supervision in the united states: 2004-2008. *J Urban Health*. 2012;89(3):500- 9.
93. Shor S, Nulman I, Kulaga V, et Al .Heavy in utero ethanol exposure is associated with the use of other drugs of abuse in a high-risk population. *Alcohol*. 2010;44(7- 8):623- 7.
94. Goh YI, Hutson JR, Lum L, et Al. Rates of fetal alcohol exposure among newborns in a high-risk obstetric unit. *Alcohol*. nov 2010;44(7- 8):629- 34.
95. Desmond K, Milburn N, Richter L, et Al. Alcohol consumption among HIV-positive pregnant women in KwaZulu-Natal, South Africa: Prevalence and correlates. *Drug Alcohol Depend*. janv 2012;120(1- 3):113- 8.
96. Magnusson Å, Göransson M, Heilig M. Hazardous alcohol users during pregnancy: Psychiatric health and personality traits. *Drug Alcohol Depend*. 10 juill 2007;89(2- 3):275- 81.
97. Autti-Rämö I, Fagerlund A, Ervalahti N, et Al . Fetal alcohol spectrum disorders in Finland: clinical delineation of 77 older children and adolescents. *Am J Med Genet A*. 15 janv 2006;140(2):137- 43.
98. Kvigne VL, Leonardson GR, Borzelleca J, et Al . Characteristics of children whose siblings have fetal alcohol syndrome or incomplete fetal alcohol syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(3):e526- 33.
99. Alvanzo AAH, Svikis DS. History of physical abuse and periconceptional drinking in pregnant women. *Subst Use Misuse*. juill 2008;43(8- 9):1098- 109.
100. Choi KW, Abler LA, Watt MH, et Al. Drinking before and after pregnancy recognition among South African women:The moderating role of traumatic experiences. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):17

101. Hannigan JH, Chiodo LM, Sokol RJ, et Al. A 14-year retrospective maternal report of alcohol consumption in pregnancy predicts pregnancy and teen outcomes. *Alcohol*. nov 2010;44(7- 8):583- 94.
102. May PA, Blankenship J, Marais A-S, et Al. Approaching the Prevalence of the Full Spectrum of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in a South African Population-Based Study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013;37(5):818- 30.
103. Koren G, Chudley A, Loock C, et Al. Screening and referral to identify children at risk for FASD: Search for new methods 2006-2013. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2014;21(2):e260- 5.
104. Furtado EF, Roriz STS. Inattention and impulsivity associated with prenatal alcohol exposure in a prospective cohort study with 11-years-old Brazilian children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(12):1327- 35.
105. Boseck JJ, Davis AS, Cassady JC, et Al . Cognitive and Adaptive Skill Profile Differences in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Appl Neuropsychol Child*. 2015;4(4):230- 6.
106. Bell SH, Stade B, Reynolds JN, et Al. The remarkably high prevalence of epilepsy and seizure history in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(6):1084- 9.
107. Flanigan EY, Aros S, Bueno MF, et Al. Eye malformations in children with heavy alcohol exposure in utero. *J Pediatr*. sept 2008;153(3):391- 5.
108. Cohen-Kerem R, Bar-Oz B, Nulman I, et Al . Hearing in children with fetal alcohol spectrum disorder (FASD). *Can J Clin Pharmacol*. 2007;14(3):e307- 12.
109. Bower E, Szajer J, Mattson SN, et Al . Impaired odor identification in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol*. 2013;47(4):275- 8.
110. Amos-Kroohs RM, Fink BA, Smith CJ et Al. Abnormal Eating Behaviors Are Common in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *J Pediatr*. févr 2016;169:194- 200.e1.

111. Momino W, Sanseverino MTV, Schüler-Faccini L. Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: The role of the pediatrician. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):S76- 9.
112. Fagerlund A, Autti-Rämö I, Hoyme HE, et Al . Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2011;100(11):1481- 8.
113. Rasmussen C, Andrew G, Zwaigenbaum L, et Al . Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. *Paediatr Child Health*. 2008;13(3):185- 91.
114. Knuiman S, Rijk CHAM, Hoksbergen RAC et Al. Children adopted from Poland display a high risk of foetal alcohol spectrum disorders and some may go undiagnosed. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2015;104(2):206- 11.
115. Tenenbaum A, Hertz P, Dor T et Al . Fetal alcohol spectrum disorder in Israel: Increased prevalence in an at-risk population. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(12):725- 9.
116. Muggli E, O’Leary C, Forster D, et Al. Study protocol: Asking QUESIONS about Alcohol in pregnancy (AQUA): a longitudinal cohort study of fetal effects of low to moderate alcohol exposure. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):302.
117. Popova S, Lange S, Shield K, et Al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. mars 2016;387(10022):978- 87.

ANNEXES

ANNEXE1 : Définition des Modes d'usage selon OMS

ANNEXE 2 : Outils validés de dépistage de la consommation d'alcool chez la femme enceinte

ANNEXE 3: Auto-questionnaire révisé destiné au dépistage des vulnérabilités durant la grossesses (Groupe d'études grossesse et addictions)

ANNEXE 4 : Outils de recherche « Timeline Followback Method (Alcohol) »

ANNEXE 5 : Dysmorphie caractéristique du syndrome d'alcoolisation Fœtale

ANNEXE 6 : Classification pour l'évaluation de l'ETCAF : code diagnostique à 4 chiffres

ANNEXE 7 : Grille de lectures résumées des différents articles étudiés

Annexe1 : Définition des Modes d'usage selon OMS :

- L'usage : Il concerne toute consommation d'alcool modérée, inférieure ou égale aux seuils définis par l'OMS, prise en dehors de toute situation à risque, **y compris la grossesse**. Un verre Standard correspondant à dix grammes d'alcool pur, ces seuils sont les suivants :

- jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel (40g)
- pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme (3 verres/j) (30g)
- pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme (2 verres/j) (20g)
- au moins un jour d'abstinence par semaine

- L'usage à risque : Il concerne toute conduite d'alcoolisation **dépassant les seuils** de l'OMS, potentiellement capable d'induire un quelconque dommage médical, physique ou social, à soi-même ou à autrui.

Ceci correspond à une consommation :

- de 20 g à 40 g par jour, pour les femmes (OMS)
- entre 40 et 60 g par jour, pour les hommes (OMS) ou 30 à 60 g (HAS)

L'usage à risque concerne aussi les consommations d'alcool supérieures ou égales au seuil de l'OMS, associées à un risque individuel ou une situation à risque (conduite de véhicule, consommation associée à d'autres psychotropes, pathologies organiques ou psychiatriques, âge, faible poids, état de fatigue ...)

- L'usage nocif : Ce sont les conduites d'alcoolisation induisant au moins un dommage d'ordre médical, psychique ou social induit par l'alcool, **sans dépendance**.

Ce terme est également valable pour une consommation :

- pour les femmes au-dessus de 40 g par jour (OMS) ;
- pour les hommes au-dessus de 60 g par jour (OMS)

- L'usage avec dépendance : Toute conduite d'alcoolisation caractérisée par la perte de la maîtrise de la consommation.

Annexes 2 : Outils validés de dépistage de la consommation d'alcool chez la femme enceinte

LE T-ACE

T= Tolérance -Combien de verre(s) vous faut il pour ressentir les effets de l'alcool?

A= Agacement-Est il arrivé que des proches, des professionnels de la santé s'inquiètent de votre consommation d'alcool?

C= Cessation-Avez-vous déjà essayé de réduire votre consommation d'alcool?

E= Eveil-Avez-vous déjà eu besoin de consommer de l'alcool le matin pour être en forme?

T = 2 points s'il faut plus de 2 consommations; 1 point s'il en faut 1 ou 2.

A, C et E = 1 point si la réponse est oui

A risque à partir de 2 points (1 point pour certains auteurs)

Au dessus de 2 points risque élevé.

TWEAK

1 °) Combien de verres devez-vous consommer pour ressentir les premiers effets de l'alcool? (T1)

2 °) Combien de verres devez vous consommer pour vous endormir ou tomber ivre? Ou si vous ne buvez pas jusqu'à tomber ivre, quel est le nombre de verres le plus élevé que vous pouvez boire? (T2)

3 °) Votre entourage vous a-t-il fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool dans l'année passée?

4 °) Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme?

5 °) Vous est il déjà arrivé de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire?

6 °) Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées?

Les questions 1 et 2 interrogent sur la tolérance.

Les questions 3, 4 et 6 sont tirées du DETA.

La question 5 interroge sur les épisodes d'amnésie du lendemain.(black out)

*SOURCE : <http://www.resapsad.org/page/echelles-et-questionnaires> site du Réseau sud aquitain des professionnels de soins en Addictologie

Annexes 3: Auto-questionnaire révisé destiné au dépistage des vulnérabilités durant la grossesse (Groupe d'études grossesse et addictions)*

Madame, Mademoiselle,

Nous vous proposons de répondre à ce questionnaire afin de mieux vous connaître et de mieux vous accompagner pendant votre grossesse. Il est à remettre au médecin ou à la sage-femme avec qui vous avez rendez-vous aujourd'hui pour en discuter avec lui (elle).

Si vous le désirez, une aide pourra vous être proposée.

	oui	non
1- Dans la semaine qui vient de s'écouler, vous est-il arrivé de vous sentir inquiète ou soucieuse sans en identifier la raison ?		
2- Dans la semaine qui vient de s'écouler, avez-vous eu des problèmes pour bien dormir ?		
3- Dans la semaine qui vient de s'écouler, vous êtes-vous sentie dépassée par les événements ?		
4- Avez-vous ou avez-vous déjà eu un problème avec votre poids ou votre alimentation ?		
5- Dans votre vie, avez-vous tendance à contrôler votre poids (restriction alimentaire, activité physique intensive, vomissements provoqués...) ?		
6- Qu'aviez-vous l'habitude de boire avant la grossesse? (plusieurs réponses possibles) ☐ eau ☐ soda ☐ cidre ☐ bière ☐ vin ☐ alcool fort ☐ café ☐ autre :		
7- Depuis le début de votre grossesse, vous est-il arrivé de boire de l'alcool (bière, vin, champagne, etc.) au cours d'une soirée, d'une fête ou d'une autre occasion ?		
8- Combien de cigarettes fumiez-vous par jour en moyenne avant la grossesse ? ☐ ☐ 0 ☐ 1-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ +30		
9- Fumez-vous actuellement ?		
10 - Avez-vous déjà consommé l'une de ces substances : cannabis, ecstasy, amphétamines, MDMA, crack, LSD, cocaïne, héroïne ou une autre drogue ?		
11- Vous est-il arrivé d'en consommer ces derniers mois ?		
12- Ces derniers mois, avez-vous pris un de ces médicaments: tranquillisants, antidépresseurs, benzo, somnifères, méthadone, Subutex®, antidouleurs, autres ?		
13- Dans votre vie avez-vous été victime de violences psychologiques et/ou physiques ?		
14- Vous sentez-vous en sécurité dans votre environnement familial ?		
15- Avez-vous au moins une personne dans votre entourage sur qui vous pouvez compter ?		
16- Avez-vous des difficultés à faire face à vos besoins : alimentation, logement, accès aux soins, factures, démarches administratives... ?		
17- Après l'accouchement serez-vous seule pour vous occuper du bébé ?		
18- Bénéficiez-vous d'une aide extérieure : assistant social, éducateur, psychologue, tuteur, autre personne ou structure ?		

*Ce questionnaire de repérage a été expérimenté dans les maternités publiques (languedoc Roussillon) entre mars et septembre 2012. Il était distribué en salle d'attente de maternité par à toutes les femmes enceintes venant consulter pour la 1ère fois quel que soit leur terme. Le repérage de 2 facteurs de vulnérabilité donnait lieu à un entretien avec la sage-femme référente de la maternité. Si les facteurs de risques étaient confirmés, un suivi en alternance sage-femme référente/gynécologue-obstétricien et des orientations spécifiques devaient être amorcés.

SOURCES : <http://www.asso-gega.org/Auto-questionnaire>

Annexes 4 : Outils de recherche « Timeline Followback Method (Alcohol) »**

Acronym	TLFB—Alcohol
Author/Developer	Sobell, L.C., & Sobell, M.B., (1992). Timeline followback: A technique for assessing self-reported alcohol consumption. In R.Z. Litten & J. Allen (Eds.), Measuring alcohol consumption: Psychosocial and biological methods (pp. 41-72). New Jersey: Humana Press Sobell, L. C., & Sobell, M. B. (1995). Alcohol consumption measures. In J. P. Allen & M. Columbus (Ed.), Assessing alcohol problems: A guide for clinicians and researchers. (pp. 55-73). Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Sobell, Linda C. & Sobell, Mark B. Center for Psychological Studies Nova Southeastern University 3301 College Ave. Ft. Lauderdale, FL. 33314
Publication dates	1992 and 1995
Description / Type of Assessment:	The TLFB is a method for assessing recent drinking behavior. The TLFB can be administered by an interviewer, self-administered or administered by computer. It involves asking clients to retrospectively estimate their daily alcohol consumption over a time period ranging from 7 days to 24 months prior to the interview
Primary use/Purpose	Assessment (pre- and post-intervention) of alcohol use
Domains measured / Life Areas / Problems Assessed	Quantitative estimations of daily alcohol consumption
Population	Males and females 14 years of age and older in the general population and clinical samples
Administration / Completion Time	10-30 minutes to complete, depending on the length of the interval being assessed
Scoring Procedures	TLFB provides a variety of variables and different estimations of individual consumption levels
Credentials/Training	Minimum training is necessary
Languages	English, Spanish, French, Polish, Swedish
Practicability /usefulness	The TLFB can be used as a research tool to obtain a variety of quantitative estimates of alcohol use. It produces precise information on individual alcohol consumption. These quantitative estimates and alcohol-consumption variables can be used to measure change in alcohol use levels. In several studies, data obtained with a method like the TLFB have been sensitive to changes in alcohol consumption. The TLFB can also be used in clinical settings as a motivational advice feedback tool to analyze clients' alcohol use and to increase their motivation to change (e.g., feedback at assessment, comparative feedback such as before and during treatment).
Price	The paper-pencil version of the TLFB-Alcohol is copyrighted and there is no cost for its use

****SOURCE :** http://www.nova.edu/gsc/online_files.html#time_followback Site de l'université : Nova Southeastern University en floride

Ce questionnaire est souvent utilisé lors de la recherche clinique dans le domaine des addictions. Il permet une évaluation chronologique relativement précise de la consommation de substance addictives diverses. De plus il est utile lors d'une approche motivationnelle, afin d'évaluer le changement de comportement vis à vis d'une consommation.

Une version française existe, traduite de l'anglais par l'institut MAPI : une société spécialisée d'études dans le domaine médical, et la recherche clinique.

TABLE DE CONVERSION EN VERRES STANDARD (selon la convesrion de l'institut MAPI)			
• VIN : 1 bouteille			
75 cl	=	5 verres standard	
1,5 l	=	8 verres standard	
1 verre standard équivaut à			
 une canette/ bouteille de bière de 33 cl	 un verre de vin ordinaire (12°) de 15 cl	 4 cl d'alcool fort (ex. : rhum, vodka, whisky)	 4 cl d'alcool fort, sec ou sous forme de cocktail
75 cl (vin cuit)	=	8 1/3 verres standard	
• ALCOOL FORT : 1 bouteille			
33 cl	=	8 verres standard	
75 cl	=	17 1/3 verres standard	
1,5 l	=	26 2/3 verres standard	

Exemple de calendrier

2000	DIM	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM
						1 8	2 0
	3 7	4 0	5 3	6 8	7 1	8 0	9 11
	10 2	11 2	12 0	13 3	14 5	15 14	16 4
	17 2	18 0	19 0	20 0	21 0	22 2	23 13
	24 0	25 0	26 6	27 0	28 0	29 0	30 2

Formulaire d'aide au remplissage du « Timeline Followback Alcohol » :

Merci de nous indiquer votre consommation d'alcool au cours des ____ derniers jours, afin que nous puissions l'évaluer correctement. Pour cela, nous vous demandons de compléter le calendrier ci-joint.

- ✓ Ce calendrier est très simple à compléter !
- ✓ Essayez d'être le plus précis possible.
- ✓ Nous savons que votre mémoire pourra vous faire défaut. Ce n'est pas grave.

✓ COMMENT REMPLIR LE CALENDRIER ?

- Il faut simplement mettre un chiffre pour **chaque jour** sur le calendrier.
- Les jours où vous n'avez pas consommé d'alcool, inscrivez le chiffre « 0 ».
- Les jours où vous avez consommé de l'alcool, indiquez le nombre total de verres d'alcool consommés.
- Nous vous demandons de compléter le calendrier en indiquant vos consommations en nombre de verres standard. *Par exemple*, si vous avez consommé 6 bières, inscrivez le chiffre « 6 » le jour concerné. Si vous avez consommé deux types de boissons alcoolisées différents, ou plus, le même jour, par exemple 2 bières et 3 verres de vin, inscrivez le chiffre 5 pour le jour concerné.

Vous devez absolument inscrire un chiffre pour tous les jours du calendrier, même si c'est un « 0 ».

✓ ESTIMEZ VOTRE CONSOMMATION AU MIEUX

- Nous savons qu'il n'est pas facile de se souvenir précisément de tout.
- Si vous ne savez plus si vous avez consommé 7 ou 11 verres ou si c'était un jeudi ou un vendredi, **répondez au mieux !** Il faut garder à l'esprit que 7 ou 11 verres, ce n'est pas la même chose que 1 ou 2 verres, ni même que 25 verres. L'objectif est que nous puissions avoir une idée de la fréquence à laquelle vous avez consommé de l'alcool, des quantités que vous avez absorbées, et de vos habitudes de consommation.

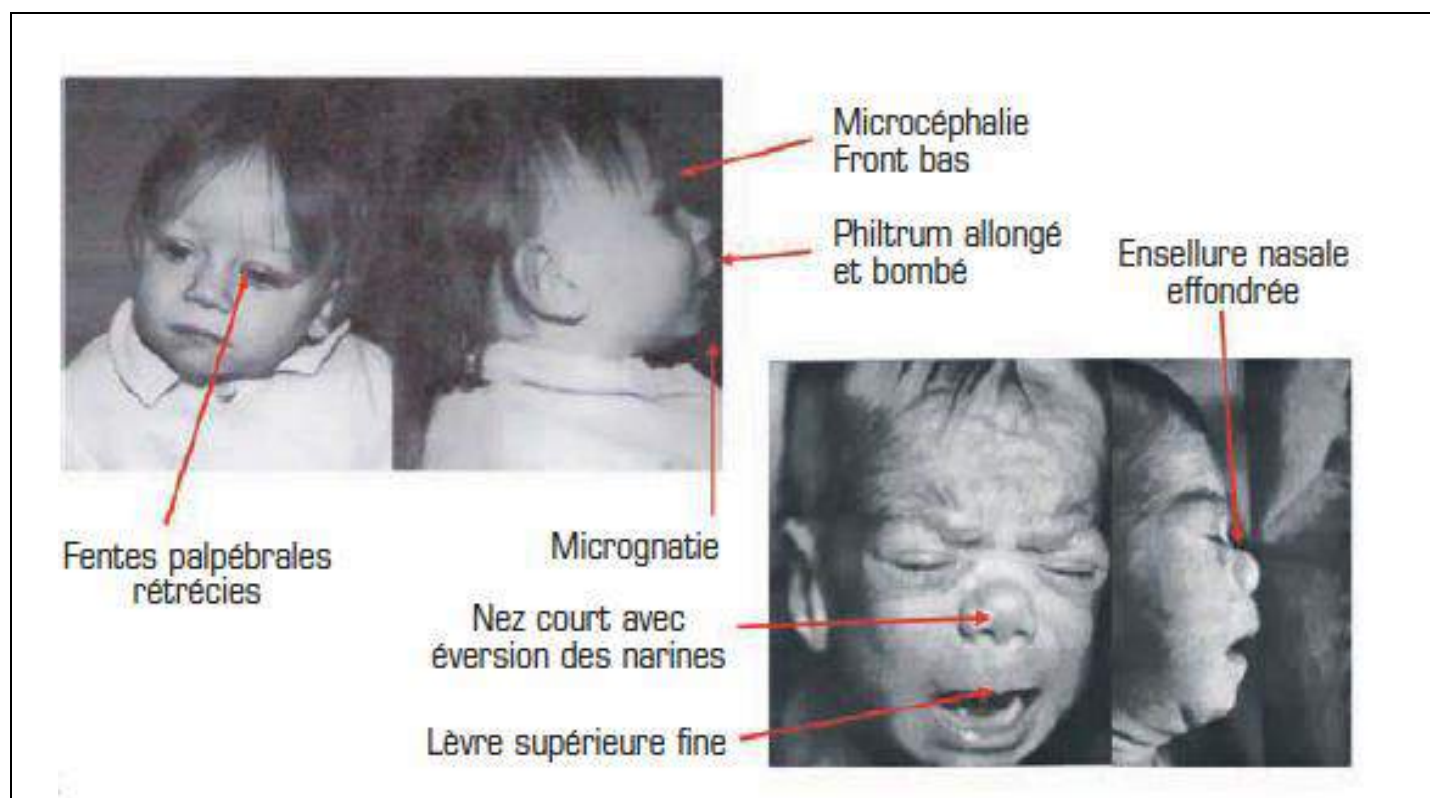
✓ QUELQUES CONSEILS UTILES

- Si vous possédez un agenda ou un carnet de rendez-vous, utilisez-le pour vous rappeler quand vous avez consommé de l'alcool.
- Les jours fériés comme le 14 juillet et Noël sont indiqués sur le calendrier pour vous aider à mieux vous souvenir des jours où vous avez pu consommer de l'alcool. Pensez également à l'alcool que vous avez consommé pendant vos congés ou à l'occasion d'anniversaires, de fêtes ou vacances.
- Si vous avez des habitudes de consommation régulières, vous pouvez les utiliser pour vous souvenir de votre consommation d'alcool. Par exemple, vous pouvez consommer de l'alcool tous les jours ou bien tous les week-ends/certains jours de la semaine, vous pouvez boire davantage pendant l'été ou en voyage, ou encore le mercredi après votre séance de sport.

✓ COMMENT COMPLÉTER LE CALENDRIER ?

- Vous trouverez ci-joint un calendrier vierge. Indiquez-y le nombre de verres d'alcool standard que vous avez consommés chaque jour.
- Ce calendrier concerne la période allant **du _____ au _____**.
- Estimez votre consommation le plus précisément possible.
- **vérifiez bien que tous les jours sont remplis avant de renvoyer le calendrier.**
- Avant de commencer, nous vous invitons à consulter **l'exemple de calendrier et la table de conversion en verres standard**

Annexe 5 : Dysmorphie caractéristique du syndrome d'alcoolisation Fœtale



SOURCE : Cheminal-lecland C, Souweine G, et Al. Alcool et grossesse : le généraliste en première ligne : penser à l'alcool, dépister les conduites à risques, entamer une démarche de soin. Revue du Praticien Médecine Générale .2010 juil 15 ; 24 (833):32-4.

Anomalies caractéristiques	Anomalies associées
Fentes palpébrales étroites	Epicanthus
Etage moyen de la face plat	Racine du nez plate
Philtrum absent	Anomalies mineures des oreilles
Lèvre supérieure fine	Petit nez retroussé
	Micrognathie

SOURCE : Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation fœtale, Summary. Devenir. 2001;13(4):77-94.

Annexe 6 : Classifications pour l'évaluation de l'ETCAF : Code diagnostique à 4 chiffres

Critères du Code diagnostique à 4 chiffres pour l'ETCAF.				
Cote	Retard de croissance	Traits faciaux caractéristiques du SAF	Lésion cérébrale ou dysfonction	Exposition à l'alcool pendant la grossesse
4	Important Taille et poids inférieurs au 3 ^e percentile	Très marqués Tous les trois traits : lfp de 2 ou plus ET sous la moyenne Lèvre mince : cotée 4 ou 5 Sillon naso-labial : coté 4 ou 5	Certaine Preuve structurale ou neurologique	Risque élevé Exposition à de hauts niveaux confirmée
3	Modéré Taille et poids inférieurs au 10 ^e percentile	Modéré Généralement 2 des 3 traits	Probable Déficiency importante dans 3 domaines ou plus	Un certain risque Exposition confirmée Niveau d'exposition inconnu ou coté 4
2	Léger Taille ou poids inférieurs au 10 ^e percentile	Léger Généralement 1 des 3 traits	Possible Preuve de déficiency, mais cotée sous 3	Inconnue Présence ou absence d'exposition non confirmée
1	Aucun Taille et poids supérieurs au 10 ^e percentile	Absents Aucun des 3 traits	Peu probable Aucune preuve structurale, neurologique ou fonctionnelle de déficiency	Aucun risque Absence d'exposition de la conception à la naissance confirmée
Nota : lfp = longueur de la fente palpébrale; ET = écart-type.				
Chudley, A. E. et al. CMAJ 2005;172:SF1-SF21				

source :site <http://www.ortho-saf.com/classifications-etcaf.php> (consulté le 3/11/2016)

Annexes 7 : Grilles de lectures résumées des différents articles étudiés :

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponse	Limites
A14-year retrospective maternal report of alcohol consumption in pregnancy predicts pregnancy and teen outcomes. 2010 USA (101)	Monter que l'évaluation rétrospective (à 14ans) d'une EPA chez la mère est corrélée : - à l'évaluation réalisé en prospectif lors de la même grossesse. - aux troubles du comportement chez l'adolescent exposé in utéro. 288 femmes afro-américaines et leurs enfants (adolescents).	Cohorte rétrospective recueil prospectif et rétrospectif.	La consommation maternelle déclarée rétrospectivement indique 10,8 fois plus de consommatrices à risque (1verre/jour). L'évaluation rétrospective de la consommation d'alcool est corrélée aux problèmes d'attention et aux troubles du comportement chez l'adolescent. L'évaluation prospective de cette consommation est plutôt corrélée à l'âge gestationnel à la naissance et à la petite taille à la naissance. Pas de corrélation entre la consommation d'alcool évaluée (en rétrospectif ou en prospectif) et le QI de l'enfant.	- La recherche d'une EPA même rétrospectivement peut permettre de repérer des adolescents avec un diagnostic non posé de TCAF. - Les troubles de l'attention et du comportement chez l'adolescent sont associés à la consommation d'alcool par la mère durant la grossesse.	- Consommation d'alcool évaluée rétrospectivement et sur le mode auto-déclaratif (biais de mémoire et possible sous estimation). - Pas de comparaison avec des témoins non exposés. - Population d'étude majoritairement d'une seule ethnie.
Abnormal Eating Behaviors Are Common in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder 2016 USA (110)	Etudier les troubles du comportement alimentaire et les troubles de la nutrition dans une population d'enfants ETCAF suivis en clinique spécialisée N=71 enfants atteints comparés avec 81 enfants témoins.	Etude cas témoins uni centrique.	- Retard d'acquisition de l'alimentation en autonomie et de la consommation de nourriture solide - Des Troubles de la satiété : 23,0% n'étaient jamais satisfaits, 31,1% consommaient constamment et 27,0% consommaient de manière dissimulée (tous $P \leq 0,002$) - IMC significativement bas chez les garçons atteints de TCAF.	- Troubles de la satiété et du comportement alimentaire chez des enfants atteints d'ETCAF avec un passé d'insuffisance pondérale - Un comportement d'hyperphagie (probable mauvais contrôle des pulsions) pourrait justifier d'une orientation pour dépistage de l'ETCAF.	Population avec un suivi exclusivement hospitalier.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
[Alcohol and pregnancy: advantage of a screening questionnaire -- a population study]. 2010 France (81)	Evaluation de la performance d'un auto-questionnaire anonyme pour détecter la consommation d'alcool chez les femmes enceintes avec un suivi prénatal hospitalier. 500 questionnaires distribués en salle d'attente de 2 hôpitaux en région lyonnaise.	Etude transversale multicentrique (prospective)	Taux de réponse 63,4% ; 6,3% des patientes ont consommé de l'alcool pendant la grossesse; ce taux est supérieur à celui retrouvé en analysant les dossiers obstétricaux. 77% des femmes se considèrent comme suffisamment informées sur la question « alcool et grossesse »	Un auto-questionnaire distribué en salle d'attente peut améliorer le dépistage de la consommation à risque chez la femme enceinte.	- consommation déterminée par l'auto-déclaration - ici questionnaire est anonyme donc pas d'intervention possible après dépistage.
Alcohol consumption among HIV-positive pregnant women in KwaZulu-Natal, SouthAfrica: Prevalence and correlates 2012 (95)	Déterminer la prévalence de la consommation d'alcool chez les femmes enceintes séropositives de la province de KwaZulu-Natal (la plus forte prévalence du VIH en Afrique du Sud) Etudier la corrélation entre consommation d'alcool pendant la grossesse et certaines données chez la mère (en régression logistique). 1201 femmes séropositives évaluées dans 8 cliniques spécialisées (programme de prévention de la transmission VIH mère-enfant).	Etude d'épidémiologie descriptive prospective.	18% ont bu pendant la grossesse, 67% des consommatrices ont fait du <i>binge drinking</i> (au moins 3 verres en une seule occasion). Plus d'un tiers des femmes consommaient sur ce mode au moins deux fois par mois.	Facteur de risque de consommation durant la grossesse et <i>binge drinking</i> : - vivre en zones urbaines et périurbaines - avoir un statut économique plus élevé et un cercle social important - être célibataire/non mariée - avoir un pb de santé mentale - consommer du tabac - avoir des comportements sexuels à risque.	- population spécifique avec des comportements à risque probable, résultats difficilement généralisables. - consommation auto-déclarée (Possible biais de recrutement, mères déjà engagées dans un programme de prévention mère-enfant).
Alcohol consumption among pregnant women attending the ante-natal clinic of a tertiary hospital in South-South Nigeria 2015 (88)	Evaluer la consommation d'alcool chez les femmes enceintes avec un suivi à l'hôpital universitaire de Port Harcourt, au Nigéria. 221 femmes enceintes ont répondu à un hétéro questionnaire (interview).	Etude épidémiologique descriptive ou transversale, prospective uni-centrique.	59,28% des répondantes ont consommé au cours de la grossesse indexe, 39,40% ont consommé régulièrement, 25,79% ont fait du <i>binge drinking</i> (au moins 4 verres standards en une occasion) . 51,58% des répondantes connaissaient les effets néfastes de l'alcool sur le fœtus; dont 62,29% informées par un professionnel de la santé.	- pas de différence statistiquement significative entre consommatrices et abstinences selon le statut matrimonial ou le niveau d'étude - différence statistiquement significative pour l'âge (P <0,001), la parité (P = 0,02) et la religion (P <0,001) des répondants.	Faible effectif étude uni-centrique.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponse	Limites
Alcohol consumption among women. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013 Canada (84)	Analyser la prévalance de la consommation d'alcool pendant et hors grossesse au Canada (évolution et comparaison avec d'autres pays).	Revue de littérature narrative.	La prévalence de consommation d'alcool déclarée pendant la grossesse varie selon de la population étudiée, la méthodologie des enquêtes, la définition du niveau de consommation et les modes de consommation. Ces taux au Canada et aux États-Unis sont semblables, allant de 5 à 15%. Ils semblent en diminution. Les femmes âgées de plus de 35 ans ou celles âgées de 15 à 19 ans étaient plus susceptibles de consommer de l'alcool que les mères âgées de 20 à 34 ans.	Facteurs de risques corrélés à la consommation durant la grossesse ou la période péri-conceptionnelle : l'âge maternel, la grossesse non planifiée, la consommation de substances, l'état matrimonial, une histoire d'abus physique et émotionnel, l'état de santé mentale, la faible estime de soi, l'état nutritionnel prénatale, le statut socioéconomique, l'accès limité aux services de soins prénataux, la consommation paternelle d'alcool ou de substances.	- Aucun profil type de femmes consommant de l'alcool durant la grossesse. - Faiblesse méthodologique pas de précision sur le choix des articles.
Alcohol consumption during pregnancy and its effects on neurodevelopment: what is known and what remains uncertain 2009 UK (63)	Déterminer si une consommation légère à modéré durant la grossesse est un facteur de risque de troubles neurodéveloppementaux chez l'enfant.	Revue de littérature narrative.	Les preuves de l'impact à long terme d'une EPA (même légère soit 1 à 2 verre/jour) existent lors des études animales. Les études observationnelles retrouvent ce même constat mais les études expérimentales n'arrivent pas toujours à démontrer cette association.	- Proposition d'études expérimentales pour s'affranchir de l'impact des facteurs de confusion lors de l'analyse de corrélation : - Comparer les tests neuro-développementaux chez des enfants issus de la même mère , ayant consommé de l'alcool durant certaines grossesses et pas dans d'autres - Le développement neurologique chez les enfants dont les mères n'ont pas bu pendant la grossesse (mais le père oui) avec les enfants dont les mères ont bu pendant la grossesse (mais pas le père).	Faiblesse méthodologique, pas de précisions sur le choix des études ou des articles.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Alcohol consumption during pregnancy in nonindigenous West Australian women 2007 (56)	Etudier la consommation d'alcool des femmes enceintes australiennes Entre 1995 à 1997, 10% des femmes non autochtones ayant accouché en Australie occidentale ont été interrogé à 12 semaines postpartum (échantillon aléatoire de N = 4 839).	Cohorte transversale avec recueil rétrospectif.	46,7% des grossesses non planifiées. 79,8% des femmes ont consommé de l'alcool dans les 3 mois précédant la grossesse, et 58,7% ont consommé au moins au cours d'un trimestre de grossesse. 19,0% ont consommé au mois 2 verres, au moins 1 fois durant l'un des trimestres de grossesse et 4,3% ont consommé au moins 5 verres standards lors d'une occasion durant l'un des trimestres. 10 à 14% consomme en dehors des recommandations australiennes durant la grossesse.	Une part importante de grossesses non planifiées dans cette population. Il y a donc un risque important d'exposition fœtale à l'alcool avant la découverte de grossesse.	- déclaratif - évaluation de la consommation rétrospective.
Alcohol exposure among pregnant women in sub-Saharan Africa: A systematic review. . 2013 uganda/Canada (89)	Identifier les études estimant la prévalence et les facteurs de risque de consommation d'alcool chez les femmes enceintes en Afrique subsaharienne (jusqu'en 2013).	Revue de littérature.	12 études identifiées avec des différences (la méthodologie et la population étudiée) La prévalence de la consommation d'alcool pendant la grossesse est de 2,2% à 87%. La consommation après la découverte de la grossesse est de 9% à 15% (3 études).	Les facteurs de risque les plus importants: le tabagisme, les violences conjugales, la vie urbaine et un partenaire masculin consommant de l'alcool.	- Peu d'études éligibles - Hétérogénéité (des schémas d'étude et des populations étudiées) - Mais données concordantes avec reste de la littérature
Alcohol- induced behavioural problems in fetal alcohol spectrum disorder versus confounding behavioural problems. . 2012 (72)	Rechercher les facteurs de risques de troubles du comportement chez les enfants de mère consommatrice durant sa grossesse et discuter le lien avec l'ETCAF L'étude intéresse aux enfants avec des troubles comportementaux et des conduites antisociales avec des mères ayant un mésusage de l'alcool (consommation abusive).	Revue de littérature narrative à partir d'une étude de cas.	Difficulté d'attribuer un diagnostic de « troubles comportementaux liés à l'exposition à l'alcool » chez l'enfant. Cause : multiples facteurs de risques socio-environnementaux et génétiques qui interagissent dans ce contexte et s'ajoutent aux lésions cérébrales causées directement par l'exposition in utero à l'alcool.	FDR de troubles du comportement : faible statuts socio-économique; adoption; environnement familial stressant ; conflit conjugaux; être témoin de violences parentales; abus sexuels ou physiques; un parent condamné pour délit, faible niveau d'éducation parental; éducation parentale trop stricte et/ou inadaptée et l'abus d'alcool ou d'autres substances par les parents.	- Faiblesses méthodologiques Pas assez de précision sur les études sélectionnées

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Élément de réponses	Limites
Alcohol, smoking, and drug use among Inuit women of childbearing age during pregnancy and the risk to children.. juin 2011 (49)	Déterminer la prévalence de la consommation d'alcool, des substances illicites et celle du tabagisme avant, pendant et après la grossesse chez les Inuits (Canada). 208 femmes ont été interrogées à la mi-grossesse, puis à 1 mois et à 11 mois post-partum.	Enquête transversale Epidémiologie descriptive	90% ont fumé et 61% ont déclaré boire pendant la grossesse. Des épisodes de <i>binge drinking</i> signalés par 38% des femmes enceintes. 36% de femme enceinte consommatrice de cannabis.	FRD de consommation d'alcool durant la grossesse : Vivre dans un foyer avec faible nombre d'individu, parler une deuxième langue, consommation régulière et importante en pré-grossesse, FDR de <i>binge drinking</i> et grossesse : être célibataire, faible gestité, les violences/maltraitements en post partum, les symptômes de dépression, l'usage de substances illicites pendant la grossesse et le nombre de jeunes enfants vivants avec la mère.	- Population avec particularité culturelle - Minorité ethnique, donc résultats faiblement généralisables.
Alcohol Use and Pregnancy Consensus Clinical Guidelines. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. août 2010; (54)	Recommandations pratiques concernant le dépistage et la prise en charge des problèmes liés à l'alcool et la grossesse.	Revue de littérature, recommandations d'experts	Pas suffisamment de preuves pour affirmer l'innocuité d'une faible consommation d'alcool durant la grossesse pour le fœtus, pas de preuve pour une dose seuil à faible risque. ...	- Dépistage universel de la consommation d'alcool de la femme enceinte et en âge de procréer. - Créer un environnement propice pour que la femme déclare sa consommation. - Connaître les facteurs de risque associés à l'usage d'alcool pendant la grossesse. ...	- Plusieurs recommandations avec un niveau de preuve intermédiaire à faible Majoritairement niveau 2 (soit des études de cohortes bien menées ou de simples comparaisons multisite) ou niveau 3 (avis d'experts)

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
A metric of maternal prenatal risk drinking predicts neurobehavioral outcomes in preschool children 2009 (70)	Déterminer si un indicateur dérivé de plusieurs questionnaires validés pour le dépistage de la consommation d'alcool durant la grossesse est corrélé aux troubles neurocomportementaux chez les enfants (le QI, l'attention, la mémoire, l'intégration visuo-motrice, les compétences motrices fines et le comportement) N = 75 femmes Afro-américaines et leurs enfants (4 à 5 ans)	Etude observationnelle type cas témoins	L'indicateur pour une exposition foetale à risque appelé ARAE dérive de plusieurs données maternelles (auto-déclaration). Il a identifié plus de 62% des mères comme consommatrices à risque. Ce taux est supérieur à celui obtenu à partir des indicateurs simples (soit les mesures de la consommation quotidienne par hétéroquestionnaires). Cet indicateur composite est plus fortement corrélé aux résultats neurocomportementaux chez l'enfant.	- l'évaluation du risque d'ETCAF chez l'enfant pourrait être améliorée par une évaluation répétée et détaillée de la consommation d'alcool durant la grossesse - un indicateur composite peut aider à dépister la consommation maternelle ainsi que les facteurs associés à une consommation à risque pour l'enfant.	- petit échantillon - évaluation rétrospective de consommation maternelle
Anticipatory guidance for children and adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: practice points for primary health care providers. 2015 Canada (83)	Fournir des données fondées sur les preuves scientifiques afin d'améliorer la gestion des symptômes de l'ETCAF (après que les patientes aient reçus un diagnostic).	Revue de littérature/recommandations destinées aux acteurs de soins primaires.	Le dépistage initial et le renvoi pour diagnostic sont souvent effectués par le généraliste, et il est responsable de la continuité et de la cohérence des soins à l'enfant et sa famille.	- FDR maternels évoqués : la nutrition et le stress, l'usage de substances les problèmes de santé mentale non diagnostiqués, le manque d'accès à l'éducation, les grossesses non désirées... -FDR environnementaux : un environnement familial instable et les négligences /les abus et les violences domestiques, le contexte d'adoption ou les placements. -FDR à repérer chez l'enfant : les troubles de l'attachement...	- Recommandation souvent avec niveau d'avis d'expert ...
Approaching the Prevalence of the Full Spectrum of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in a South African Population-Based Study. 2013 (102)	La prévalence et les caractéristiques des enfants atteints de l'ETCAF ont été déterminé dans une cohorte de 747 enfants de Cours Préparatoire dans une communauté sud-africaines.	Etude cas-témoin avec évaluation active des enfants (cas et témoin).	Le taux global de l'ETCAF est de 135,1 à 207,5 pour 1 000 (soit 13,6 à 20,9%) Les profils cliniques (soit les signes physiques, cognitifs et les troubles comportementaux) des cas et des témoins sont décrits.	La consommation maternelle est significativement corrélée aux résultats neurodéveloppementaux L'impact du <i>binge drinking</i> maternelle est observé dès 3 verres en une occasion, 2 jours par semaine.	Etude dans une population spécifique avec les plus fort taux au monde d'ETCAF

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
Binge pattern of alcohol consumption during pregnancy and childhood mental health outcomes: Longitudinal population-based study 2009 UK (64)	Etudier la relations entre la consommation excessive d'alcool (soit d'au moins 4 verres par jour) au deuxième et troisième trimestres de grossesse chez les femmes enceintes et les problèmes de santé mentale chez les enfants (à 47 et 81 mois) (n = 6355 et 5599,respectivement)	Etude type prospective cas témoins dans une population d'enfants âgés de 3 à 7 ans.	Caractéristiques des mères consommant épisodiquement : jeune âge, parité élevée, tabagisme, consommation de cannabis (ou autres drogues illicites), la dépression, le célibat, le fait d'être locataire, et le bas niveau d'éducation. - En analyse uni-variée il y a une relation entre la consommation d'au moins 4 boissons par jour et l'existence de troubles du développement ou de troubles du comportement chez les enfants (pour les 2 sexes). Après ajustement, relation plus forte chez les filles.	- « <i>la consommation maternelle d'au moins 4 boissons par jour pendant la grossesse (2 et 3ème trimestre) est associée à des scores d'hyperactivité / inattention plus élevés chez l'enfant</i> (coefficients de régression ajusté 0,17; (IC [0.00- 0,33]); (P= 0.044). Ceci est vrai en l'absence de consommation régulière modérée lors des analyse en sous groupes.	- Pas de diagnostic d'ETCF posé avec des critères détaillés -Trop faible effectif pour le groupe de femmes ayant déclaré une consommation d'alcool régulière (sous- déclaration probable).
Brief intervention for prenatal alcohol use: the role of drinking goal selection.2006 USA (57)	Examiner l'impact du choix d'un objectif de consommation : abstinence ou réduction. Etude sur 115 couples identifiés à risque vis à vis de l'alcool durant la grossesse (à travers le questionnaire T-Ace pour le dépistage et l'évaluation de la consommation d'alcool).	Essai randomisé uni-centrique (évaluation de l'efficacité d'un programme de prévention).	Les femmes abstinentes à l'inclusion et ayant choisi de rester abstinentes (n = 66) avaient des taux d'abstinence prénatale de 75%. Parmi les non abstinentes à l'inclusion 50% de celles ayant choisi l'abstinence (n = 24) pour objectif l'ont atteint. En revanche les buveuses (n = 25) ayant choisi de réduire leur consommation ont toutes échouées.	Le fait d'identifier des patientes incapable ou non désireuse d'opter pour l'option abstinence durant la grossesse peut être considéré comme un facteur de risque de grossesse exposée à l'alcool.	Petit effectif, étude uni-centrique.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Characteristics and behaviors of mothers who have a child with fetal alcohol syndrome 2012 USA (71)	Identifier les caractéristiques et les comportements des mères d'enfants atteints de SAF aux États-Unis en utilisant des données du Réseau de surveillance FAS dans la population (FASSNet) Enfants nés du 1er janvier 1995 au 31 décembre 1997 dans quatre états. (N = 353 femmes et leurs enfants à l'âge de l'adolescence).	Etude transversale multicentrique : analyse données épidémiologique à travers un recoupement de sources.	Les mères d'enfants atteints de SAF étaient plus susceptibles d'être : plus âgées, d'être amérindiennes, noires ou non-hispaniques, célibataires, sans-emploi fumeuses et avec un mauvais suivi prénatal. Elles avaient un niveau d'éducation inférieur et plus d'enfant à charge. 9 à 29% des mères avaient un autre enfant avec une suspicion d'ETCAF.	Comparées à la population générale, les mères d'enfants SAF sont plus souvent susceptibles : de bénéficier d'une aide médicale de l'état, d'avoir été traitées pour des problèmes d'alcool/être dépendantes à l'alcool, d'avoir eu des IVG, de consommer du cannabis, d'avoir un enfant avec un syndrome de sevrage à la naissance, d'avoir un problème psychiatrique, d'avoir consommé lourdement durant la grossesse (<i>binge drinking</i> ou consommations quotidiennes)	- Beaucoup de données manquantes - Certaines données issues de la surveillance passive
Characteristics of children whose siblings have fetal alcohol syndrome or incomplete fetal alcohol syndrome. 2009 USA (98)	Décrire les caractéristiques cliniques des enfants Amériens nés juste avant et juste après un frère ayant un SAF ou SAF partiel.	A partir de 2 études rétrospectives de cas-témoins effectuées de 1981 à 1993.	Les frères et sœurs nés "avant" avaient des caractéristiques SAF qui auraient pu prédire que le prochain enfant était à risque pour le syndrome d'alcoolisme fœtal.	- Le dépistage de la fratrie est un temps essentiel dans la prévention de l' ETCAF	- Petit effectif - Rétrospectif
Children adopted from Poland display a high risk of foetal alcohol spectrum disorders and some may go undiagnosed. NL .2015 (114)	Examen d'un groupe d'enfants polonais, adoptés par des parents néerlandais, pour déterminer combien ont un TCAF ou ses caractéristiques.	Etude de cohorte de 121 enfants, âgés de 6 à 17 ans	Plus de retard de croissance, d'éducation en milieux spécialisé, de troubles du fonctionnement exécutif chez ces enfants ETCAF mais également chez ceux non diagnostiqués.	- Le contexte d'adoption est une situation à risque d'ETCAF (avec possible prédominance dans certains pays d'Europe de l'est)	- Pas de groupe témoins - Faiblesse de la méthodologie

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
Cognitive and Adaptive Skill Profile Differences in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Fetal Alcohol Spectrum Disorder.2015 (105)	Comparer le profil de 81 enfants ETCAF atteint de TDHA avec 141 enfants TDHA (sans exposition à l'alcool in utéro). Age ?? (enfants et adolescents)	Enquête Cas-témoins (avec analyses multivariées)	Par rapport aux enfants atteints de TDAH, seul les enfants atteints de TDAH / ETCAF présentent un risque de déficit cognitif plus important et des déficits des compétences adaptatives (qui sont essentiels à la réussite scolaire et à un fonctionnement social, comportemental et émotionnel sain).	Les enfants ETCAF ont un profil de déficits proche mais non identique à celui des enfants TDHA .	Méthodologie : cas et témoins ont des troubles de type hyperactivité / inattention (pas de groupe « témoins indemnes »).
Drinking alcohol during pregnancy: Evidence from Canadian community health survey 2007/2008. 2010 Canada (50)	Évaluer la prévalence de la consommation d'alcool pendant la grossesse et examiner les déterminants de ce comportement. Etude basée sur une enquête de santé dans certaines provinces canadiennes Entre 2007/8 N=3004 femmes ayant accouché dans les 5 dernières années et ayant répondu oui à la question : « avez vous consommé de l'alcool lors de votre dernière grossesse ».	Enquête de prévalence épidémiologique descriptive	La prévalence de la consommation d'alcool oscillait entre 5,4% (Ontario) et 7,2% British Columbia. Constat : le recours au médecin généraliste dans le suivi des femmes enceintes réduit le risque de consommation d'alcool durant la grossesse.	Caractéristiques retrouvées chez les femmes ayant consommé durant la grossesse : Consommation régulière d'alcool sur les 12 derniers mois, tabagisme actuel, troubles de l'humeur, femmes âgées de plus de 35 ans.	- Rétrospectif - Biais de mémoire - Basé sur l'autodéclaration
Drinking before and after pregnancy recognition among South African women: the moderating role of traumatic experiences 2014 UK (100)	Explorer le lien entre le niveau de consommation d'alcool avant et après la découverte de la grossesse et l'existence d'expériences traumatiques chez la femme enceinte (abus sexuel, violences conjugales) n=66 grossesses incidentes parmi 560 femmes Sud-Africaines consommatrices d'alcool.	Etude observationnelle de cohorte prospective.	Après la reconnaissance de la grossesse, 73% des femmes ont déclaré boire à des niveaux dangereux (Score ADIT ≥ 8). Une consommation importante avant la grossesse est significativement corrélée à une consommation dangereuse durant la grossesse.	Les femmes ayant des expériences traumatiques ont tendance à consommer de manière dangereuse (AUDIT) après la reconnaissance de la grossesse, même si elles avaient une consommation à faible risque auparavant.	- Petit effectif - Validité externe

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
Eye malformations in children with heavy alcohol exposure in utero. 2008 Chili (107)	Déterminer si les enfants qui ne développent pas le syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) malgré une forte exposition à l'alcool présentent un risque accru d'anomalies oculaires. Population = 101 femmes ayant consommé au moins 2 oz d'alcool absolu (1verre) par jour durant leur grossesse et 101 femmes témoins. 43 enfants exposés et 55 témoins (4 à 9 ans)	Enquête cas témoins prospective (recueil de consommation et suivi des enfants).	En effectuant des examens ophtalmologiques en aveugle, le risque de malformations oculaires semble limité aux enfants atteints de SAF et ne s'étend pas aux enfants exposés à des niveaux élevés d'alcool (1 verre /jour) Les mères des sujets exposés étaient plus souvent célibataires et d'un niveau éducationnel plus bas. Pas de différences concernant les autres variables sociodémographiques.	Les examens ophtalmologiques ne permettent pas de repérer des enfants ETCAF.	- Petit effectif, mais examen des enfants prospectif
Fetal alcohol spectrum disorder in Israel: Increased prevalence in an at-risk population. 2011 Israel (115)	Déterminer le nombre d'enfants atteints ou à risque pour l'ETCAF dans une population sélectionnée de patients à haut risque (dans une clinique évaluant les enfants en adoption). N=100 enfants de moins de 2 ans	Etude transversale.	Deux des enfants avaient un SAF sans exposition maternelle connue à l'alcool et deux avaient un FAS partiel. 11 étaient atteints de l'ETCAF. Au total 15% avaient des manifestations de l'ETCAF ou étaient exposés au risque de développer l'ETCAF.	Le contexte d'adoption est fortement corrélé au risque d'être atteint de l'ETCAF.	- Rétrospectif - Etude en clinique, uni centrique.
Hazardous alcohol users during pregnancy: Psychiatric health and personality traits 2007 USA/Suède (96)	Examiner les troubles liés à l'alcool, les symptômes psychiatriques et les traits de personnalité chez les femmes ayant déclaré une consommation d'alcool pendant la grossesse. Une cohorte pilote (n = 139) avec consommation d'alcool au cours du premier trimestre puis large cohorte de femmes interrogées au troisième trimestre (n = 715).	Etude transversale prospective (recueil de l'exposition)	La majorité des femmes ayant une consommation importante d'alcool pendant la grossesse dans cette étude ne semblent pas dépendante à l'alcool. (d'après Questionnaire AUDIT) La consommation d'alcool pendant la grossesse est corrélée à la présence de traits de personnalité impulsifs ainsi qu'à une tendance aux comportements de prise de risque.	La majorité des femmes consommant de l'alcool durant la grossesse ne satisfait pas les critères de dépendance à l'alcool.	Population hospitalière, participant à un programme de prévention et de soins périnataux (possible biais de sélection). Auto déclaratif

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Hearing in children with fetal alcohol spectrum disorder 2007 Canada (108)	Caractériser l'audition chez les enfants atteints d'ETCAF, diagnostiqués dans le programme « Motherisk à Toronto » N = 41 enfants de 4 à 16 ans répondants aux critères de l'ETCAF.	Etude de cohorte transversale	11,2% des enfants avaient une perte auditive d'au moins 16 dB d'audition, principalement unilatérale. La prévalence de la perte auditive légère chez les enfants atteints de l'ETCAF n'était pas plus élevée que la valeur prévue pour l'âge.	Les tests d'audition altérés et les anomalies lors des examens auditifs n'étaient pas plus fréquents chez les enfants atteints de l'ETCAF.	- Petit effectif - Pas de groupe témoins
Heavy in utero ethanol exposure is associated with the use of other drugs of abuse in a high-risk population 2010 Canada (93)	Etudier l'association entre la consommation de substances et la consommation simultanée d'alcool pendant la grossesse. n = 114 nouveau-nés testés positif à travers l'analyse du taux d'FAEE (exposition définie comme lourde à partir de 2nmol/g dans le méconium) et des nouveau-nés témoins (n = 622).	Etude cas témoins.	Le taux d'exposition aux médicaments in utéro chez les nouveau-nés avec et sans exposition à l'éthanol est élevé (62,7% et 60,5%) Les premiers sont deux fois plus à risque d'être exposés aux opiacés/narcotiques (OR = 1,90; [IC=1,13- 3,20]) et 3,3 fois plus à risque d'être exposés aux amphétamines.	Les nouveau-nés suspectés d'exposition à l'alcool doivent être testés pour l'exposition à d'autres substances et vice versa.	- Population à haut risque - Recrutement hospitalier (validité externe).
Hospital admissions for alcohol use disorders before, during, and after pregnancy: A study based on linked population data in New South Wales, Australia 2013 australie (90)	Etudier les admissions les admissions à l'hôpital pour un motif lié à l'alcool entre le 6 ^e mois avant la grossesse et la première année après la naissance d'un enfant et analyser les facteurs de risque liés aux hospitalisations. N = 175 mères primipares ayant eu 287 hospitalisations en rapport avec l'alcool entre 2002 et 2005	Etude transversale.	Sur les 287 admissions, 181 (63,07%) indiquaient « un trouble lié à l'alcool » comme principal diagnostic. Le taux d'admission pour « alcool » était de 1,76 / 1000 personnes-année pendant les 6 mois de pré-grossesse puis chute à 0,49 / 1000 pendant la grossesse et à 0,82 / 1000 la première année après la naissance.	- Les femmes fumeuses, âgées de moins de 25 ans, résidant une zone éloignée étaient plus susceptibles d'être admises à l'hôpital pour un motif « alcool pendant la grossesse ». - Les femmes de niveaux socio-économique moyen, nées dans un pays étranger étaient moins susceptibles d'être admises.	- Biais de recrutement, population hospitalière - Critère de jugement composite

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Elément de réponses	Limites
Identifying maternal risk factors associated with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: a systematic review. 2014 Brésil (58)	Identifier les facteurs de risque maternelle démographiques, psychologiques et sociaux associés au développement des troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale chez l'enfant (à partir d'étude cas témoins). N = 738 références identifiées, dont 15 répondant aux critères d'inclusion.	Revue de littérature d'études cas témoins (rétrospective).	Ces femmes ont tendance à: être plus âgées au moment de la naissance de l'enfant affecté, avoir un niveau d'éducation inférieur, avoir d'autres parents de la famille présentant un abus d'alcool, avoir d'autres enfants atteints d'ETCAF, avoir un médiocre suivi de grossesse et avoir un profil de consommation d'alcool spécifique (avant et pendant la grossesse, incapacité à réduire la consommation d'alcool pendant la grossesse et des épisodes fréquents de consommation excessive d'alcool).	Les mères d'enfants atteints de l'ETCAF ont un profil distinctif de consommation d'alcool et accumulent plusieurs facteurs de risque sociaux.	Etudes hétérogènes du point de vue méthodologique (seules 8 études sur les 15 satisfont tous les critères de sélection définis par les auteurs = grille).
Impaired odor identification in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure 2013USA (109)	Comparer l'identification des odeurs chez les enfants ayant une exposition prénatale à l'alcool (AE) et chez des enfants contrôles (CON) (N = 16 / groupe).	Etude cas témoins.	En utilisant le test d'identification des odeurs de San Diego (8 odeurs domestiques courantes) les scores des enfants AE étaient significativement altérés pour l'identification olfactive (M = 5,95, SE = 0,37) par rapport aux témoins (M = 7,24, SE = 0,37).	Evaluer les performances olfactives pourrait contribuer à une meilleure identification des enfants à risque de TCAF.	Très petit effectif.
Inattention and impulsivity associated with prenatal alcohol exposure in a prospective cohort study with 11-years-old Brazilian children.2016 (104)	Déterminer la relation entre EPA, compétences neuropsychologiques et présence de troubles de l'attention/impulsivité dans une cohorte de 56 enfants âgés de 11/12 ans, suivis ainsi que leur mères.	Etude cas témoins avec suivi prospectif (11 ans).	Les enfants ayant un QI <70 ou des troubles des apprentissages ont été exclus pour une meilleure comparabilité. Les évaluations neuropsychologiques retrouvent des différences significatives entre les 2 groupes (le test d2, RCFT, RAVLT, WISC-III...).	Les enfants avec EPA semblent plus inattentifs et impulsifs; la maîtrise verbale, la mémoire de travail (visuo-spatial) et le fonctionnement exécutif sont plus faibles en comparaison avec les témoins non exposés.	- prospectif - mais petit échantillon.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
History of Physical Abuse and Periconceptional Drinking in Pregnant Women 2008 USA (99)	Déterminer si un antécédent de violences / abus domestiques est un facteur de risque pour la consommation péri-conceptionnelle . n = 308 femmes se présentant dans un service hospitalier de gynécologie / obstétrique entre avril 2003 et mai 2004.	Etude de cohorte transversale prospective (recueil rétrospectif exposition).	Les femmes ayant des antécédents d'abus (25%) étaient 1,8 fois plus à risque de consommer au cours des 3 mois précédent leur premier rendez-vous prénatal et presque 2,5 fois plus à risque de consommer de l'alcool, même après la prise de conscience d'une possible grossesse.	Les antécédents récents ou anciens d'abus / violences domestiques sont corrélés à la consommation d'alcool avant et en début de grossesse.	Petit effectif, population hospitalière.
Maternal alcohol consumption producing fetal alcohol spectrum disorders (FASD): Quantity, frequency, and timing of drinking.2013 USA (65)	Comparaison des niveaux / profils de consommation d'alcool durant la grossesse chez les mères d'enfants atteints de l'ETCAF (143) et chez les mères d'enfants témoins (107). Analyse des données sur la santé physique et les données neurocomportementales chez les enfants. n =250 mère Sud-africaine et leurs enfants âgés en moyenne de 7 ans.	Etude cas témoins (rétrospective)	Le profil de consommation d'alcool (surtout le binge drinking) est corrélé de manière significative à la présence d'une dysmorphie chez l'enfant et à l'existence de performances cognitives / comportementales faibles (un faible QI non verbal, un déficit de l'attention et des problèmes de comportement).	Consommation d'alcool au premier trimestre augmente 12 fois le risque d'avoir un enfant atteint de l'ETCAF. La consommation au 1 ^{er} et 2 ^{ème} trimestre augmente 61 fois ce risque ; et la consommation durant tous les trimestres augmente 65 fois ce risque.	- Rétrospectif - Certains témoins ont été exposés : biais de classification possible - Etude dans une population à très forte prévalence de l'ETCAF.
Maternal factors associated with heavy periconceptional alcohol intake and drinking following pregnancy recognition:A post-partum survey of New Zealand women.2013 Australie (51)	Déterminer la prévalence et les modes de consommation d'alcool avant et après la reconnaissance de la grossesse en Nouvelle-Zélande. (N = 723 femmes post-partum séjournant dans les maternités de en Nouvelle-Zélande)	Etude cohorte rétrospective multicentrique (recueil exposition lors du post-partum).	34% ont consommé à un moment de la grossesse et 12% des grossesses avaient un risque élevé de forte exposition à l'alcool en début de la grossesse. Les autochtones, les femmes de la zone Pacifique, les fumeuses et les toxicomanes étaient les plus à risque. 24% des consommatrices n'ont pas modifiés leur mode de consommation après reconnaissance de la grossesse.	Le maintien d'une consommation d'alcool même après reconnaissance de la grossesse est positivement corrélé à la fréquence de la consommation avant la grossesse. La réduction du risque de grossesse exposée à l'alcool passe par la promotion de l'abstinence durant la période pré-conceptionnelle.	- Rétrospectif - Auto-déclaration

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
Maternal factors predicting cognitive and behavioral characteristics of children with fetal alcohol spectrum disorders. 2013 Afrique sud (73)	Analyser les facteurs de risques ou les facteurs prédicteurs de troubles (cognitifs et comportementaux) chez les enfants atteints de l'ETCAF (N = 561 enfants atteints de l'ETCAF et enfants témoins ainsi que leurs mères respectives).	Analyse secondaire à partir d'études épidémiologiques (cohortes rétrospectives et études cas témoins).	Corrélation significative entre le faible QI et les troubles du comportement chez l'enfant : et les variables démographiques maternelles suivantes :faible éducation maternelle, faible statut socio-économique et résidence en milieu rurale (B = 3,83, p <0,05) et les variables physiques :petite taille, petite circonférence de la tête et faible poids (B = 2,70, p <0,05)	Les profils de consommation d'alcool durant la grossesse ne suffisent pas à expliquer les troubles cognitifs et les troubles du comportement chez les enfants ETCAF. Il est utile de repérer certaines caractéristiques démographiques et certains traits physiques maternels.	- Rétrospectif - Population connue pour une forte prévalence de l'ETCAF - (certaines mères d'enfants atteints pourraient elles-mêmes être affectés)
Maternal nutritional status as a contributing factor for the risk of fetal alcohol spectrum disorders.2016 Afrique du sud (85)	Comparer l'état nutritionnel de 57 mères sud-africaines d'enfants atteints de troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (ETCAF) avec 148 mères de témoins.	Cas-témoin.	Pratiquement toutes les mères avaient des déficiences en micronutriments (apports quotidiens recommandés). Pas de différences concernant l'apport alimentaire total, mais les mères témoins ont un IMC moyen plus élevé que les mères d'enfant ETCAF.	L'IMC maternel est le plus fort indicateur corrélé à la présence de l'ETCAF chez l'enfant dans cette étude.	- Rétrospectif - Population à forte prévalence de l'ETCAF
Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders in a province in Italy.2014 Italy (86)	Analyse des entretiens maternels (N = 905) issus d'une étude cas-témoins dans une population d'enfants italiens en CP. L'objectif principal était de déterminer la prévalence de l'ETCAF dans la région du Lazio (Rome).	Cas témoin (recueil de l'exposition rétrospectif N = 7 ans post-partum).	Les mères d'enfants atteints de l'ETCAF sont beaucoup plus à risque : d'être plus petites; d'avoir un IMC plus élevé; d'être mariés à un homme ayant des problèmes avec la justice; de signaler une consommation trois mois avant la grossesse; et au moment de l'entretien; et d'avoir des problèmes d'alcool dans leur famille.	L'analyse en régression logistique multiple indique que le facteur de risque le plus fortement corrélé à la présence de l'ETCAF chez l'enfant est l'existence de troubles de l'usage d'alcool chez un membre de la famille (risque 9 fois plus important OR=9.14[IC=1.6-50.7])	- Rétrospectif - Autodéclaration, risque de biais de sous-estimation

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders: not as simple as it might seem.2011 USA (74)	Examiner /évoquer les facteurs de risque maternels corrélés a la présence de l'ETCAF chez l'enfant à travers la littérature.	Revue de littérature narrative.	Le risque maternel inclus les facteurs comportementaux propres au mode de consommation d'alcool (quantité, à la fréquence et période d'exposition à l'alcool), les caractéristiques physiques (âge, la taille de la mère; l'état nutritionnel) démographiques (niveau socio-économique) et génétiques (métabolisme), l'histoire obstétricale (gestité, parité), et d'autres antécédents (dépression; usage de drogue).	Le risque pour une mère d'avoir un enfant atteint de l'ETCAF est multidimensionnel et nécessite encore des recherches pour éclaircir l'impact de chaque facteur.	Faiblesse méthodologique
Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in South Africa: A third study.2008 Afrique du sud (75)	Etudier les facteurs de risque maternels chez les mères d'enfants SAF et SAF partiel dans une communauté sud-africaine. N = 72 enfants de CP (SAF ou SAFp) sont comparés à 134 témoins (randomisation).	Cas –témoins (rétrospectif)	A partir des interviews maternelles les différences significatives observées concernent le mode de consommation, le niveaux socio-économique et éducatif, le lieux de résidence (plus en campagne), la gestité, la parité, la consommation d'alcool du partenaire, le tabagisme.	La sévérité des troubles est plus grande chez les enfants ayant des mères plus âgées et plus petites de tailles avec un niveau socio-économique inférieur et une grossesse tardive (non primipares).	- Rétrospectif - Auto-déclaratif (biais sou estimation) - La prévalence déclarée la plus élevée de SAF dans le monde
Maternal risk factors predicting child physical characteristics and dysmorphism in fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome.2011 Afrique du sud (61)	Analyse statistique (à partir d'études de cohortes précédentes) afin de déterminer le poids de différents indicateurs potentiels du risque de troubles liés à l'alcoolisation fœtale chez l'enfant.	Cohorte transversale et étude cas-témoins.	Les régressions logistiques séquentielles montrent que les mesures de consommation maternelle sont les plus puissants prédicteurs d'anomalies physiques chez l'enfant ($R^2 = 30$, $p < 0,001$), suivies des données démographiques maternelles ($R^2 = 24$, $p < 0,001$), puis des données physiques maternelles ($R^2 = 15$, $p < 0,001$) puis les variables obstétricale ($R^2 = 06$, $p < 0,001$).	Dans un modèle d'équation structurelle construit pour prédire l'influences de différentes variables maternelles sur les caractéristiques physiques de l'enfant : le niveau de consommation d'alcool durant la grossesse est le facteur prédicteur le plus important.	- Rétrospectif - L'analyse concerne uniquement les répercussions physiques d'une EPA. Hors les troubles neurocomportementaux peuvent être sévères même en l'absence de dysmorphie chez l'enfant.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. .2008 Canada (113)	Analyser l'évolution neuro-développementale des enfants atteints de l'ETCAF (du point de vue comportemental, intellectuel et adaptatif) et dégager les facteurs de risque et les facteurs protecteurs pour la survenue de surhandicap.	Revue de littérature	L'étude longitudinale 415 personnes (âgés de 6 à 51 ans) atteintes d'ETCAF a identifié 5 facteurs protecteurs : avoir un milieu de vie stable, l'absence de violences domestique , la prise en charge précoces des troubles du développement et le diagnostic avant 6 ans. 3 facteurs de risque sont identifiés : être diagnostiqué avec l'ETCAF (plutôt que SAF); avoir un QI supérieur à 70; avoirs des scores plus élevés sur les échelles d'évaluation des troubles du comportement en contexte d'EPA. Un autre FDR potentiel est la « vulnérabilité à la manipulation ».	Revue de littérature qui souligne la nécessité de diagnostiquer et de prendre en charge les enfants avec une EPA avant l'âge de 6 ans.	Revue de littérature plutôt narrative (méthodologie) focalisée sur les travaux de Anne Streissguth et ses collègues (2004).
Predictors of alcohol use prior to pregnancy recognition among township women in Cape Town, South Africa 2011 Afrique du sud (91)	Identifier les facteurs de risque associés à la consommation d'alcool avant la reconnaissance de la grossesse. (N = 619 femmes noires / africaines enceintes âgées de 18 à 41 ans résidant en périphérie de Cape Town)	Cohorte prospective.	Une régression logistique multiple montre une corrélation entre la consommation d'alcool avant la reconnaissance de la grossesse et : l'âge jeune, le célibat, les meilleures conditions de vie, le tabagisme, la reconnaissance tardive de la grossesse, un plus grand nombre de partenaires sexuels et une incidence plus élevée de violences conjugales. Les symptômes dépressifs étaient présents chez les consommatrices d'alcool.	Les caractéristiques démographiques, la reconnaissance tardive de la grossesse, les violences conjugales, les comportements sexuels à risque doivent être dépister chez les femmes en âge de procréer / enceintes car ils sont corrélés aux risques d'une grossesse exposée à l'alcool.	- Pas de groupe de comparaison - Auto déclaration - Forte prévalence de l'alcool durant la grossesse dans le pays.

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Pregnancy and alcohol: occasional, light drinking may be safe.2012 France (68)	Déterminer les risques pour l'enfant d'une consommation d'alcool durant la grossesse.	Revue de littérature.	Le SAF se produit dans environ 5% des cas lors d'une exposition régulière ≥ 5 verres standard par jour. Il existe un risque de problèmes cognitifs et comportementaux chez l'enfant pour une consommation > 2 unités standard par jour. La consommation d'au moins 4 unités standard par semaine augmente le risque de décès néonatal précoce. Des études sur 57 000 grossesses avec consommation d'alcool minime (moins d'un verre par jour) n'ont montré aucun effet sur le risque de malformations.	Les femmes étaient plus susceptibles de réduire leur consommation si elles étaient informées des risques pour leur grossesse et leur enfant à plusieurs reprises plutôt que lors de la remise d'une notice d'information.	Les études sont souvent hétérogènes et ne prennent pas toujours en compte les facteurs de confusions potentiels.
Pregnancy and drinking among women offenders under community supervision in the united states: 2004-2008. 2012 USA (92)	Déterminer la prévalence, les tendances et les corrélats de la consommation d'alcool chez les délinquantes en probation ou en libération conditionnelle aux Etats-Unis (N = 6,499 femmes enceintes entre 2002 et 2008 âgées de 12 à 44 ans dont 320 délinquantes)	Enquête de cohorte cas témoins (prospectif)	1,9% des femmes en âge de procréer de 12 à 44 ans dans la population générale étaient enceintes, contre 4,7% des femmes délinquantes. Ces dernières sont souvent issues de minorités avec niveau socio-économique bas et sont 3 fois plus susceptibles d'avoir une consommation d'alcool à risque durant leur grossesse (2 verres standards/j).	Les populations de femmes enceintes délinquantes sont plus à risque d'exposer leur enfant à l'alcool durant la grossesse. L'usage de drogues est plus fréquent chez ces femmes enceintes buveuses délinquantes.	Basés sur l'auto-déclaration
Prenatal alcohol exposure and educational achievement in children aged 8-9 years. 2013 AUSTRALIE (67)	Examiner les relations entre la dose (quantité ?), le profil et le moment de l'exposition prénatal à l'alcool et les résultats en lecture, écriture, orthographe et mathématiques chez les enfants âgés de 8 à 9 ans. N = 4056	Enquête cas témoins rétrospectifs.	Les enfants étaient 2 fois plus susceptibles de ne pas atteindre les résultats de référence pour la lecture après une forte exposition à l'alcool prénatal au cours du premier trimestre (Aor= 2,26; [IC: 1,10-4,65]) et pour l'écriture lorsqu'ils étaient exposés à une consommation excessive d'alcool pendant la phase tardive de la grossesse (aOR=2,35; [IC: 1,04-5,43]).	Les troubles du langage (lecture et écriture) sont plus fréquents chez les enfants âgés de 8-9 ans exposés à l'alcool (forte exposition soit 7 verres par semaine, ou au moins 5 verre en une occasion) durant la grossesse. Ces résultats ne sont pas retrouvés pour une faible consommation durant la grossesse.	- Rétrospectif - Auto-déclaration

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects. 2010 (62)	Etudier les associations entre la quantité ,le mode de consommation maternel, le moment de l'exposition prénatal à l'alcool et les anomalies congénitales chez l'enfant à la naissance. N = 4714 femmes australiennes ayant accouchées entre 1995 et 1997	Etude de cohorte rétrospective (transversale)	1,1% ont au moins une anomalie classée comme ARBD. Dans les analyses ajustées à l'âge maternel, à l'état matrimonial, à la parité, au revenu, au tabagisme et à la consommation de drogues pendant la grossesse, les femmes qui ont beaucoup bu au premier trimestre ont près de 4 fois plus de risque de donner naissance à des enfants atteints d'ARBD (OR=4,57).	La consommation lourde durant le premier trimestre (au moins 5 verres par occasion 1 fois (ou plus) par semaine ; ou au moins des 7 verres par semaine) ont 4 fois plus de risque de donner naissance à un enfant atteint d'une anomalie congénitale liée à l'alcool.	- Basé sur l'auto-déclaration - Repérage uniquement à la naissance
Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: the role of the pediatrician. 2008 (111)	Analyser les données de littérature publiées entre 1968 et 2006 concernant troubles du comportement et EPA.	Revue de littérature.	Les enfants atteints de l'ETCAF sont à risque de troubles du comportement et de troubles neuro-développementaux bien que les facteurs environnementaux jouent un rôle supplémentaire (aux lésions cérébrales induites par l'alcool).	Parmi les facteurs protecteurs : avoir un foyer stable, avoir été diagnostiqué SAF ou ETCAF avant l'âge de 6 ans, ne pas avoir subi de maltraitance, avoir un bon environnement familial entre 8 et 12 ans, avoir intégré un programme spécialisé dans la prise en charge du handicap et des troubles du développement, avoir un profil diagnostique de SAF, ne pas manquer des besoins quotidiens de base.	Revue narrative
Prenatal exposure to binge pattern of alcohol consumption: mental health and learning outcomes at age 11 2014 UK (66)	Déterminer l'impact du <i>binge drinking</i> (au moins 4 verres par jour au moins en une fois) durant la grossesse sur la santé mentale de l'enfant âgé de 11 ans (évalué par les parents et par les enseignants). (N= 4 610) et (n = 4 274)	Cohorte prospective Etude prévalence.	Après ajustement, le binge drinking pendant la grossesse est associé à des problèmes de santé mentale plus importants (en particulier l'hyperactivité / inattention) chez les filles à l'âge de 11 ans. Les troubles ont été évalués par des questionnaires aux parents.	Le <i>binge drinking</i> pendant la grossesse peut augmenter le risque de problèmes de santé mentale chez les enfants et réduire les performances scolaires, même si les niveaux moyens quotidiens de consommations maternelles d'alcool sont faibles.	Auto-déclaration

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Prevalence and characteristics of fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in a Rocky Mountain Region City 2015 USA (69)	Evaluer la prévalence et les caractéristiques des enfants atteints de SAF et de SAF Partiel ainsi que les caractéristiques maternelles associées à la consommation d'alcool durant la grossesse. N= 1278 enfant âgés de 7 à 8 ans inscrit dans les écoles de la région entre 2007 à 2009 (parents consentant à participer).	Etudes cas témoins (recueil rétrospectif exposition).	Les tests cognitifs et comportementaux ont discriminé les enfants cas des enfants contrôles (12 des 14 instruments). La prévalence de SAF de cette communauté est de 2,9 à 7,5 pour 1000, le SAF partiel est de 7,9 à 17,7 pour 1000 et la prévalence combinée est de 1,1 à 2,5%.	Les facteurs de risque maternels : niveau de scolarité, petite taille, la reconnaissance tardive de la grossesse, antécédents de dépression, consommation marijuana et de la méthylamphétamine pendant leur grossesse.	- Rétrospectif - Evaluation rétrospective - Les enfants contrôlés initialement pourraient être également exposés pour certains (biais de classification)
Prevalence and predictors of maternal alcohol consumption in 2 regions of Ukraine. 2014 (80)	Evaluer la prévalence et les facteurs prédicteurs de la consommation d'alcool par les femmes enceintes en Ukraine. (N = 11 909 femmes entre 2007 et 2012 consultant dans un centre de dépistage dans 2 régions).	Etude de cohorte prospective.	54,8% ont déclarées boire dans le mois avant la conception et 12,9% ont consommées au moins 3 boissons pendant au moins une fois pendant cette période. Au cours du dernier mois de grossesse, 46,3% ont signalé une consommation d'alcool et 9,2% ont consommées au moins 3 verres en une occasion.	Facteurs prédicteurs de consommation : faible gestité, être célibataire, vivre en concubinage, ou séparés, faible niveau d'éducation, tabagisme, un jeune âge lors de l'initiation de la consommation d'alcool et un score plus élevé sur le test de dépistage TWEAK.	Etude sur 2 centres hospitaliers impliqués dans un programme de prévention de l'ETCAF (non représentatif de la population générale)
Prevalence of Ethanol Use Among Pregnant Women in Southwestern Uganda. 2015 Canada (52)	Déterminer la prévalence et les facteurs prédicteurs de la consommation d'alcool chez les femmes enceintes suivies dans un hôpital régional du sud-ouest de l'Ouganda. (N= 505 septembre à nov 2013)	Cohorte prospective.	La consommation régulière durant la grossesse concernait 3,2% des femmes et le <i>binge drinking</i> 6,3% des mères. Peu de nouveaux- nés testés étaient positifs pour les FAEE dans le méconium en comparaison avec la consommation rapportée lors des interrogatoires.	Caractéristiques des femmes consommant durant la grossesse : la consommation avant grossesse, le niveau d'éducation était négativement associé la consommation durant la grossesse, la consommation du partenaire et une faible perception des risques liés à l'alcool.	- Etude uni centrique - Population d'étude (hôpital uniquement)

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome in a South African City with a Predominantly Black African Population.2015 Afrique du sud et USA (78)	La prévalence du SAF dans une ville Sud-africaine, 2 banlieues urbaines avec une population majoritairement noire africaine, 2 ethnies majoritaires. (N=1 503 élèves de CP)	Cohorte : cas témoins (exposition rétrospective)	83 cas diagnostiqués de SAF (5,5%, [IC= 4,4 à 6,8]) et 96 cas d'enfants atteints de l'ETCAF (6,4%, [IC= 5,2 à 7,7]). Le taux de mortalité maternelle était plus élevé chez les mères de l'ethnie habitant Galeshewe	Les mère d'enfant ETCAF ont un âge plus avancé et un IMC plus élevé que celles d'enfant SAF.	Afrique sud = population avec le plus fort taux de l'ETCAF et faible niveau socio-économique (validité externe)
Rates of fetal alcohol exposure among newborns in a high-risk obstetric unit.2010 Canada (94)	Etudier la prévalence des grossesses exposées à l'alcool dans une unité à haut risque obstétrical au Canada à partir d'un test méconiale. (Province Ontario N =50 nouveau-né)	Etude transversale petite cohorte.	15 échantillons de méconium étaient positifs sur 50 soit 30 % de la population. Cette proportion est supérieure à celle d'une étude précédente réalisée en population générale (2,5%).	Les nourrissons nés dans une unité obstétricale à haut risque ont un risque 12 fois plus élevé d'être dépistés positifs pour l'EPA (2ème et 3ème trimestre) que les nourrissons nés dans la population générale.	- Petit effectif - Etude uni-centrique
Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. . 2011 Finlande (112)	Examiner les facteurs de risque et de protection associés aux problèmes de comportement des enfants et des adolescents ayant un EPA. (N=73 enfants ETCAF)	Etude de cohorte.	Les analyses (modèles de régression linéaire ajusté pour l'âge, le sexe et le QI) montre que le faible score de dysmorphie est fortement associé aux troubles du comportement de la santé mentale.	Les résultats soulignent l'importance de dépister et prendre en charge le plus tôt possible les enfants atteints de l'ETCAF sans signes dysmorphiques.	Faible effectif, étude unie centrique, pas de groupe témoin.
Risky single-occasion drinking: bingeing is not binging2011 UK (53)	Examiner le concept de la consommation excessive d'alcool (mesure d'une consommation occasionnelle à risque (RSOD)) et montrer son impact sur la survenue de certains problèmes de santé comme l'ETCAF.	Revue de littérature narrative.	Les effets couramment attribués à la RSOD pourraient être les effets d'un mélange de consommations occasionnelles à risque et d'une consommation régulière de volumes importants (RSOD fréquent et répétitive).	Si plusieurs auteurs ont soulignés le lien entre l'ETCAF et la consommation occasionnelle excessive maternelle ; le risque de ce mode de consommation réside très certainement dans sa fréquence/régularité.	- Narratif - Faiblesses méthodologiques

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Elément de réponses	Limites
Screening and referral to identify children at risk for FASD: Search for new methods 2006-2013. 2014 Canada (103)	Rechercher de nouvelles méthodes de dépistage de l'ETCAF répondant aux critères défini par un groupe de pédiatres Canadiens chargés de la mission de prévention. (L'évaluation des nouvelles méthodes devaient tenir compte des critères de qualités d'un test de dépistage universel.)	Une revue systématique de la littérature publiée entre janvier 2006 et juillet 2013.	Sur 1392 articles, 2 méthodes définies comme prometteuses dans le contexte canadien en plus des 5 retrouvées en 2008 : - les nouvelles normes de Clarren et Al pour la taille des fissures palpébrales en fonction de l'âge au Canada; - le Test de dépistage neuro-comportemental (NST) de 4 à 6 ans de Breiner et Al.	Une longueur de fente palpébrale inférieure à 2 écart-type par rapport à la moyenne d'âge est très spécifique de l'ETCAF. Cependant ce signe n'est pas présent chez tout les enfants atteints. Des test neurodéveloppementaux permettant de discriminer les enfants ETCAF des enfants témoins ou atteint de TDHA existent. Ils n'ont été validés que sur des petits échantillons de sujets.	Suites aux critères d'inclusions restrictifs certaines méthodes intéressantes ont été écartées (physiologie des mouvements oculaires chez l'enfant ETCAF, donnés de l'imagerie cérébrale et la mesure des métabolites d'alcool dans le sang néonatal)
Screening, Diagnosing and Prevention of Fetal Alcohol Syndrome: Is This Syndrome Treatable? 2010 USA (87)	Déterminer : - les effets tératogènes de l'alcool - les stratégies pour dépister la consommation d'alcool chez la mère - les marqueurs biologiques d'une exposition fœtale à l'alcool - les stratégies de prévention du Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF).	Revue de littérature narrative.	À l'heure actuelle, les médecins dépendent largement de l'anamnèse pour dépister les femmes à haut risque de consommation d'alcool pendant les grossesses. Les questionnaires spécifiques sont une aide au dépistage mais ont leurs limites. De même les bio-marqueurs spécifiques d'une consommation d'alcool par la mère ne reflètent pas le diagnostic l'ETCAF.	Les risques liés à l'EPA augmentent par l'interaction de divers facteurs : l'augmentation de l'âge maternel, la parité, l'histoire d'abus d'alcool, la pauvreté, le tabagisme, la consommation de drogues, les carences nutritionnelles et un mauvais suivi prénatal. Des facteurs génétiques influencent cette tératogénicité.	Méthodologie

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
The continuum of fetal alcohol spectrum disorders in a community in South Africa: Prevalence and characteristics in a fifth sample. 2016 Afrique sud (76)	Déterminer la prévalence et les caractéristiques des enfants atteints des troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (ETCAF) dans une communauté sud-africaine. (5ème étude du genre ; N = 862 élève de CP).	Etude cas témoins (recueil rétrospectif de l'exposition).	Dans cette communauté, la prévalence du SAF était de 59 à 79 pour 1 000 et celles de l'ETCAF 17% à 23%.	Les facteurs de risque maternels dans cette population sont: âge avancé lors de la grossesse; la petite taille, faible poids et indice de masse corporelle ; petit périmètre crânien ; faible éducation; faible revenu et résidence rurale.	- Auto-déclaration de la consommation d'alcool - Population avec de très fort taux SAF/ETCAF - Mode de consommation marqué par le <i>binge drinking</i> dans cette population à bas niveau Socio-économique.
The Effects of Alcohol on Fetal Development 2011.USA (79)	Discuter les effets d'une EPA sur le développement neuro-comportemental de l'enfant.	Revue de littérature narrative.	L'impact de l'EPA sur la croissance somatique et dysmorphie faciale sont spécifiques. Cependant les effets de l'alcool sur le développement du cerveau sont les plus significatifs et les moins bien élucidés.	Parmi les facteurs de risque maternels pour l'ETCAF les plus retrouvés : l'âge > 30 ans, le groupe ethnique, le bas statut socio-économique , l'existence d'un enfant affecté dans la fratrie, la dénutrition maternelle et le terrain génétique (polymorphisme de l'ADH).	Narratif, méthodologie non explicite
The impact of maternal age on the effects of prenatal alcohol exposure on attention. 2010 (82)	Evaluer l'effet modérateur de l'âge maternel sur les mesures de l'attention dans d'une cohorte longitudinale de 462 enfants nées de femmes ayant des niveaux de consommation d'alcool connus.	Etude de cohorte avec recueil prospectif de l'exposition.	Les analyses de régression multiple par étapes ont révélé une relation négative entre les niveaux de consommation excessive d'alcool et plusieurs mesures d'attention chez l'enfant. Il existait une corrélation significative entre l'âge maternel et la consommation excessive d'alcool.	L'impact (sur l'attention) d'une consommation excessive d'alcool pendant la grossesse était plus important chez les enfants nés de mères consommatrices d'âge avancé.	Enfants exposées l'alcool mais pas de diagnostic d'ETCAF clairement établi

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Éléments de réponses	Limites
The remarkably high prevalence of epilepsy and seizure history in fetal alcohol spectrum disorders.2010 Canada (106)	Evaluer la prévalence de l'épilepsie ou des antécédents de convulsions chez les sujets atteints de l'ETCAF. (n = 425 sujets âgés de 2 à 49 ans).	Cohorte rétrospective à partir des dossiers médicaux.	Prévalence globale de l'épilepsie (maladie ou épisode simple) étaient de 17,7% dans cette population. Lorsque les données étaient renseignées la consommation au 1 ^{er} trimestre ou à la consommation pendant les 3 trimestres étaient les modes de exposition fœtale prédominants.	Les enfants atteints de l'ETCAF présentent un risque important de crises convulsives. Cette comorbidité semble fortement associée à une consommation durant le premier trimestre de grossesse ou une consommation durant les 3 trimestres.	Rétrospectif
Using a single <i>binge drinking</i> question to identify Russian women at risk for an alcohol-exposed pregnancy. 2015 USA et RUSSIE (55)	Déterminer la capacité d'une question unique (combien de fois avez vous consommé 4 verres ou plus en une seule occasion) à identifier les femmes russes à risque d'exposition prénatale à l'alcool. (n = 689 femme en âge de procréer).	Etude de cohorte prospective.	8% des femmes identifiées comme à risque selon le critère « nombre minimum moyen de verres par semaine égale à 8. Les deux tiers des femmes ne satisfaisaient pas les critères AUDIT pour la consommation d'alcool à risque. Mais lorsqu'elles étaient consommatrices; 40 % du temps il s'agissait de <i>binge drinking</i> .	Etude soulignant la nécessité de tenir compte du mode de consommation des femmes en âge de procréer et de l'intérêt de poser une question unique sur l'alcoolisation excessive occasionnelle.	- Basé sur l'auto-déclaration des femmes (possible sous-estimation) - Etude sur femmes en âge de procréer et non sur des femmes enceintes
Web-based assessment and brief intervention for alcohol use in women of childbearing potential: a report of the primary findings 2011 USA (59)	Tester l'efficacité d'un outil de dépistage et de prévention en ligne, concernant consommation d'alcool avant la conception, chez des femmes à haut risque, en âge de procréer. (N =150 randomisées en deux groupes de 75)	Essai randomisé évaluant une méthode de prévention.	65% des femmes avaient un score T-Ace positif (consommation à risque pour la grossesse). L'intervention a permis la réduction du nombre d'occasions de consommation risquées dans les 2 groupes (dépistage et information suivi d'un feedback ou non).	Les résultats suggèrent que des évaluations détaillées et interactives de la consommation d'alcool peuvent être suffisantes pour réduire la consommation risquée, sans nécessité de feedback. Le simple fait d'être interrogée peut induire le changement des habitudes.	Femmes ayant un niveaux socio-économique bas, recrutée + suivi prénatal hospitalier (validité externe)

Auteur /titre/années	Objectif /population	Type d'étude	Résultats	Eléments de réponses	Limites
Fetal alcohol spectrum disorders in Finland: clinical delineation of 77 older children and adolescents 2006 FINLANDE (97)	Caractériser le spectre tératogène de l'alcool dans une cohorte d'enfants atteints de l'ETCAF nés entre 1984 et 1996, identifiés à partir des registres des 3 hôpitaux pédiatriques spécialisés de la région d'Helsinki. N = 77 enfants âgés de 8 à 20 ans, avec une moyenne de 13 ans.	Etude de cohorte rétrospective (avec recueil rétrospectif et prospectif).	Selon les critères diagnostiques de l'IOM ; sur les 77 sujets évalués, 73 (95%) ont reçu un diagnostic de l'ETCAF , et 4 (5%) avaient les caractéristiques d'autres syndromes poly-malformatifs non liés à l'alcool. Plusieurs enfants ETCAF présentaient des critères de dysmorphies supplémentaires à ceux du SAF.	42% avaient un parent au premier degré ayant des difficultés d'apprentissage et/ou un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (sans rapport avec l'exposition prénatale à l'alcool). Enfin, 43% avaient un frère diagnostiqué ETCAF.	- Evaluation en partie rétrospective de l'EPA, hors seul 16 % des enfants résidants avec leurs parents biologiques. - Certaines données à partir de registres (exhaustivité + /-)
Epidemiology of FASD in a Province in Italy: Prevalence and Characteristics of Children in a Random Sample of Schools 2006 ITALIE et USA (77)	Déterminer la prévalence de l'ETCAF dans une population d'enfants en primaire (CP). Etude en 3 phases, repérage d'un retard de croissance ou de problèmes d'apprentissages ou de comportement, puis analyse de la dysmorphie faciale (cas et témoins par un généticien), tests neuropsychologiques et enfin diagnostic après RCP N= 543 au total dont 67 enfants témoins.	Etude Cas-Témoins avec recueil rétrospectif de l'exposition prénatale à l'alcool.	Prévalence, du SAF dans cette province de l'Italie était de 3,7 à 7,4 pour 1 000 enfants. En ajoutant les enfants atteints de l'ETCAF la prévalence était de l'ordre de 2,3 à 4,1% . La consommation d'alcool au moment de l'interview était significativement plus élevée chez les mères d'enfants atteints d'ETCAF en comparaison avec les mères témoins, mais les taux de consommation globale pendant la grossesse n'étaient pas significativement différents.	La prévention de l'ETCAF est possible dès l'âge scolaire et le dépistage « des troubles des apprentissages et du comportement » pourrait servir de porte d'entrée dans la procédure de diagnostic et prise en charge.	- Auto-déclaration - Rétrospectif
Prenatal Alcohol Exposure Patterns and Alcohol-Related Birth Defects and Growth Deficiencies: ^[1] _{SEP} A Prospective Study 2012 USA (60)	Déterminer comment des habitudes de consommation d'alcool précises (mode et timing) peuvent influencer certains des traits physiques chez l'enfant exposé (dysmorphie et retard de croissance du SAF). N= 992 femmes et leurs enfants examinés en moyenne à l'âge de 2,6 mois.	Etude de Cohorte prospective.	L'exposition aux tératogènes est repérée par des entretiens téléphoniques et les enfants sont examinés par un généticien à la naissance - si consommation pdt le <u>2^{ème} trimestre</u> , des associations significatives sont trouvées entre les caractéristiques « philtrum lisse, faible poids et taille de naissance » et les habitudes de consommation d'alcool étudiées. - Si consommation lors du <u>3^{ème} trimestre</u> , seul la taille à la naissance était associée au nombre moyen de verres par jour (RR 1,20 IC à 95% 1,02 -1,41) et au nombre maximal de boissons consommées en 1 occasion (RR 1,12).	L'analyse révèle une association significative entre le mode de consommation durant les 6 premières semaines post-conceptionnelles et les caractéristiques physiques chez l'enfant.	- Auto-déclaration de la consommation - Concerne uniquement les caractéristiques physiques chez l'enfant exposé (pas d'analyse sur le l'impact de l'alcool sur le développement moteur) - Possible biais de confusion (certaines femmes exposées à d'autres agents tératogènes possibles (drogues, médicaments)

Serment d'Hippocrate.

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ en français :

Contexte : Dans le cadre du suivi des enfants en médecine générale, le praticien assure la prévention et le dépistage des affections les plus courantes. Parmi les causes de troubles du développement, les troubles liés à l'alcoolisation fœtale (dont le syndrome d'alcoolisation fœtale) constituent la première cause de déficience intellectuelle non génétique en France. Il s'agit donc d'un problème évitable. Idéalement le suivi de l'enfant devrait être renforcé devant toute suspicion d'exposition prénatale à l'alcool.

Méthode : Notre travail a consisté en une revue narrative critique de la littérature, guidé par des grilles validées pour l'analyse des articles. Nous avons interrogé diverses bases de données scientifiques afin d'établir les principaux signaux d'alerte pouvant aider le praticien de premier recours à renforcer sa surveillance clinique autour des cas à risque de troubles liés à l'alcoolisation fœtale.

Résultat : Cette recherche a permis de mettre en lumière plusieurs éléments de réponse, souvent accessibles à travers l'anamnèse et l'examen clinique. Ces facteurs de risques présents avant, pendant et/ou après la grossesse sont peu spécifiques. Il s'agit principalement du profil de consommation d'alcool chez la mère ainsi que son état de santé ; de critères sociodémographiques et familiaux ainsi que de critères propres à l'enfant.

Conclusion : Le dépistage de l'ETCAF est accessible à tout professionnel de la périnatalité attentif aux facteurs de risques identifiés. Néanmoins, de par leur complexité ; ces troubles impliquent nécessairement une prise en charge pluridisciplinaire.

TITRE et RESUME en anglais :

Risk factors of fetal alcohol spectrum disorders identified before, during and after pregnancy : a literature review

As part of the children follow-up in General medicine, the practitioner ensures the prevention and detection of the most common diseases. Among developmental disorders, fetal alcohol spectrum disorders (including fetal alcohol syndrome) are the leading cause of non-genetic intellectual disability in France. It is a preventable problem. Ideally the child's follow-up should be strengthened in suspicion of any prenatal exposure to alcohol.

Our work consisted in a critical narrative literature review, guided by validated reading grids for articles. We interviewed a number of scientific databases to identify the key alert signals that can assist the primary care practitioner in strengthening clinical surveillance in at-risk fetal alcohol spectrum disorders cases.

This research has brought to light several elements of response, often accessible through the history and clinical examination. These risk factors present before, during and / or after pregnancy are not very specific. It is mainly the alcohol consumption profile in the mother as well as their health status; Socio-demographic and family criteria. We did also identify characteristics specific to the child.

Screening for FASD is accesible to any perinatal professional or actor who is aware of these risk factors. Nevertheless, because of their complexity, fetal alcohol spectrum disorders necessarily involve multidisciplinary care.

MOTS-CLES : : Troubles liés à l'alcoolisation fœtale / Exposition prénatale à l'alcool / Grossesse / Facteurs de risque / Médecine générale

DISCIPLINE : Médecine générale

INTITULE ET ADRESSE : Université de Bordeaux U.F.R des Siences Médicales
