

Le SAF

Syndrome d'alcoolisation foetale
ou
Syndrome feto-alcoolique

et les Troubles du spectre de l'alcoolisation foetale



Dr Nicole Fagnart, Neuropédiatre, Unité de Neuropédiatrie, Hôpital du Valais



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Nomenclature

- Les troubles du spectre de l'alcoolisation foétale/ *fetal alcohol spectrum disorders* (FASD) regroupent toute les atteintes consécutives à l'exposition du fœtus à l'alcool, du plus grave au moins complexes
- Le SAF est l'atteinte la plus complète, visible déjà à la naissance (~10% des FASD)



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Les troubles du spectre de l'alcoolisation foétale/ fetal alcohol spectrum disorders (FASD)

- Fetal alcohol syndrome (FAS)
- Partial fetal alcohol syndrome (pFAS)
- Alcohol related neurodevelopmental disorders (ARND)
- Alcohol related birth defects (ARBD)
- Neurodevelopmental disorders associated with prenatal alcohol exposure (ND-PAE, DSM 5)

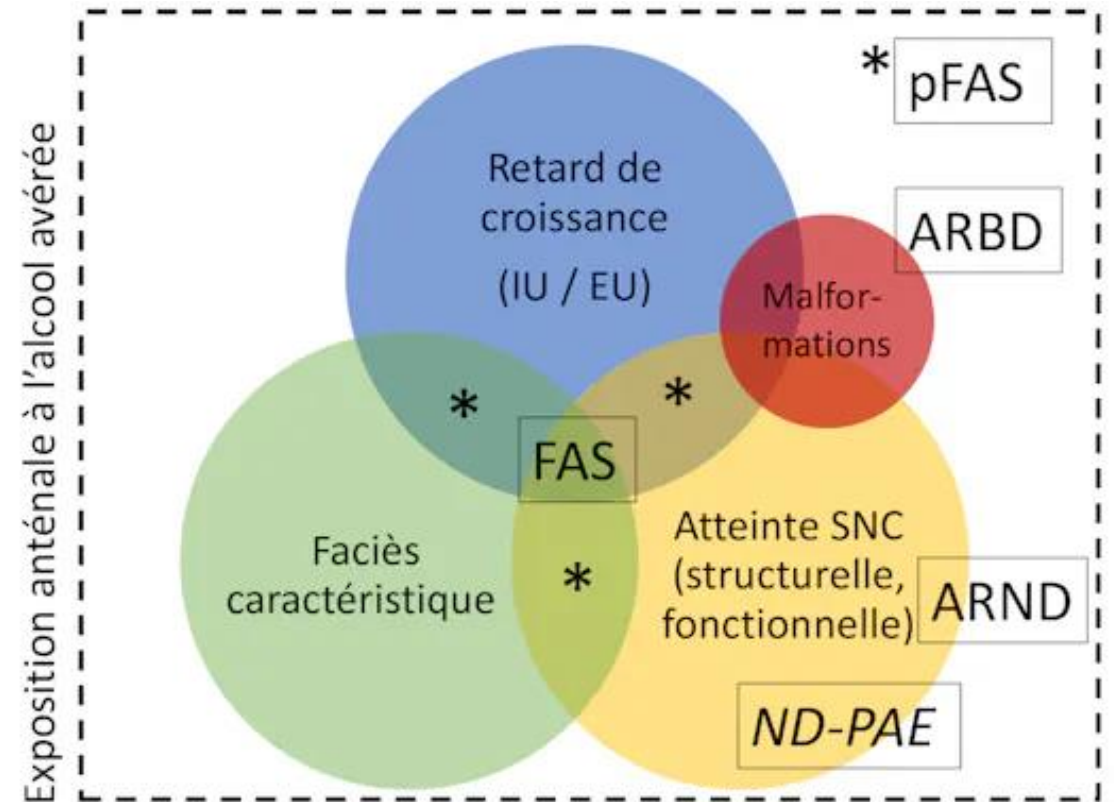


Figure 1. Le spectre des troubles liés à l'alcoolisation foétale (FASD)

FAS : Fetal alcohol syndrome, pFAS: Partial Fetal alcohol syndrome, ARBD: Alcohol-related birth defects, ARND: Alcohol-related neurodevelopmental disorder, ND-PAE: Neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure (DSM V), IU: Intra-utérin, EU: extra-utérin.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Diagnostic

Signes caractéristiques:

- 1) Petite fente palpébrale
- 2) Philtrum effacé
- 3) Lèvre supérieure fine



Signes associés:

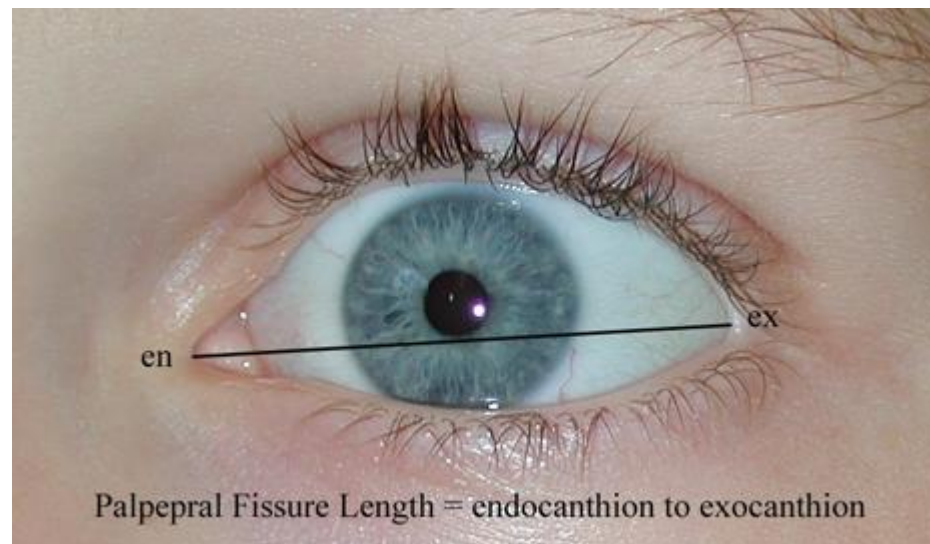
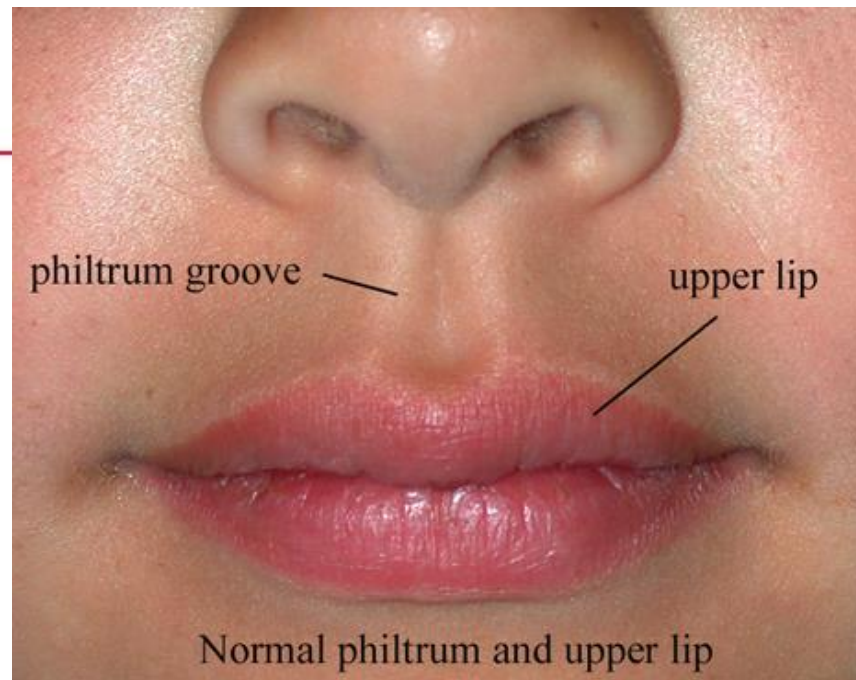
- Plis épicanthiques*
- Nez court avec narines antéversées*
- Anomalies auriculaires mineures*
- Hypoplasie malaire*
- Anomalies palatines*

Figure 2. Les signes faciaux du FAS chez le jeune enfant
Modifié d'après Streissguth et al. 1994



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Diagnostic

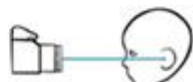


FAS Facial Photographic Analysis Software

Susan Astley, Ph.D.

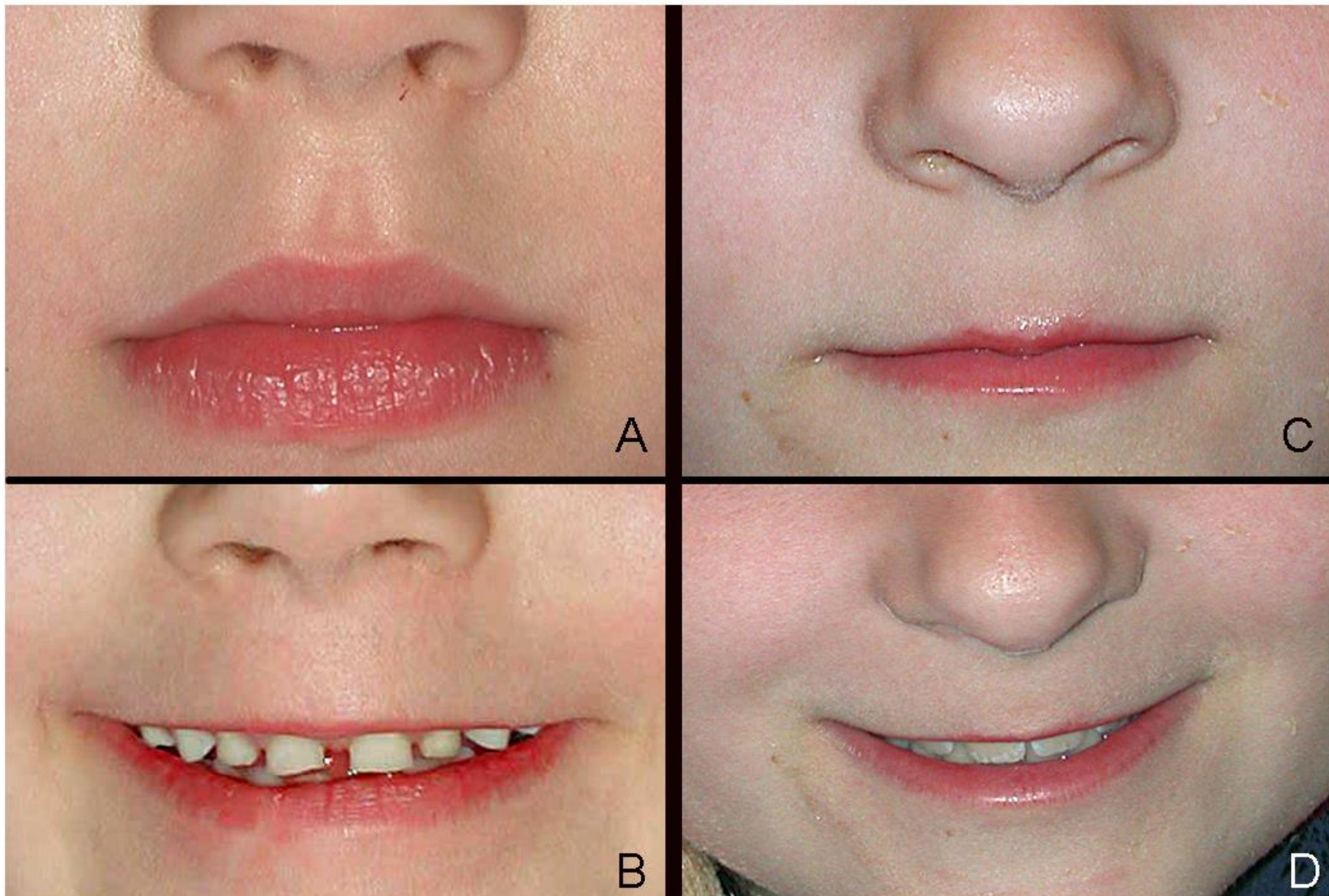
Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network
University of Washington, Seattle, WA

www.fasdpn.org
Version 2.1.0
copyright 2016



<http://www.fasdpn.org>

A Smile Prevents Accurate Measurement of Philtrum Smoothness and Upper Lip Thinness



The child on the left (A) has a Rank 2 philtrum and upper lip. A smile (B) makes him falsely appear to have a Rank 5 philtrum and lip. The child on the right (C) has a Rank 4 philtrum and upper lip. A smile (D) makes her falsely appear to have a Rank 5 philtrum and upper lip.

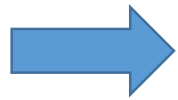




Hôpital du Valais
Spital Wallis

Retard de croissance

- Microcéphalie isolée ou RCIU des 3 paramètres



Directement lié à la consommation chronique qui inhibe la croissance cérébrale



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Malformations associées

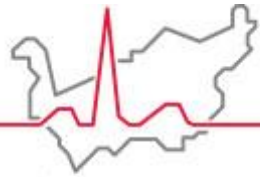
- **Palais:** fentes labiales, labio-palatines et palatines
- **ORL:** prédisposition aux otites, hypoacousie
- **Ophthalmo:** Ptose palpébrales, microphthalmie, colobome, strabisme, nystagmus, anomalies du nerf optique
- **Cardiaque:** transposition des gros vaisseaux, cardiopathies conotruncales
- **Gastro:** Hépatomégalie, transaminases↑
- **Génito-urinaires:** rein en fer à cheval, agénésie rénale, cryptorchidie, clitoromégalie
- **Musculo-squelettique:** contractures, scoliose, auriculaire court



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Anomalies structurelles

- Les lésions cérébrales observées :
 - troubles de la migration
 - des hétérotopies
 - des troubles de la prolifération
 - des troubles de la myélinisation
 - des troubles de la différenciation neuronale



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Atteintes du système nerveux central

Structurelles :

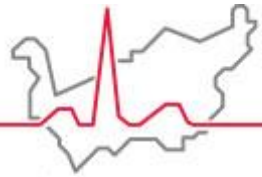
Microcéphalie
Microencéphalie
Agénésie du corps calleux
Hétérotopie neurogliale
Holoprosencéphalie
Hypotrophie cérébrale,
cérébelleuse, ganglions de la base
Ventriculomégalie
Dandy-Walker

Neurologiques :

Motricité fine
Hypotonie
Troubles de l'équilibre
Troubles de la marche
Mauvaise coordination

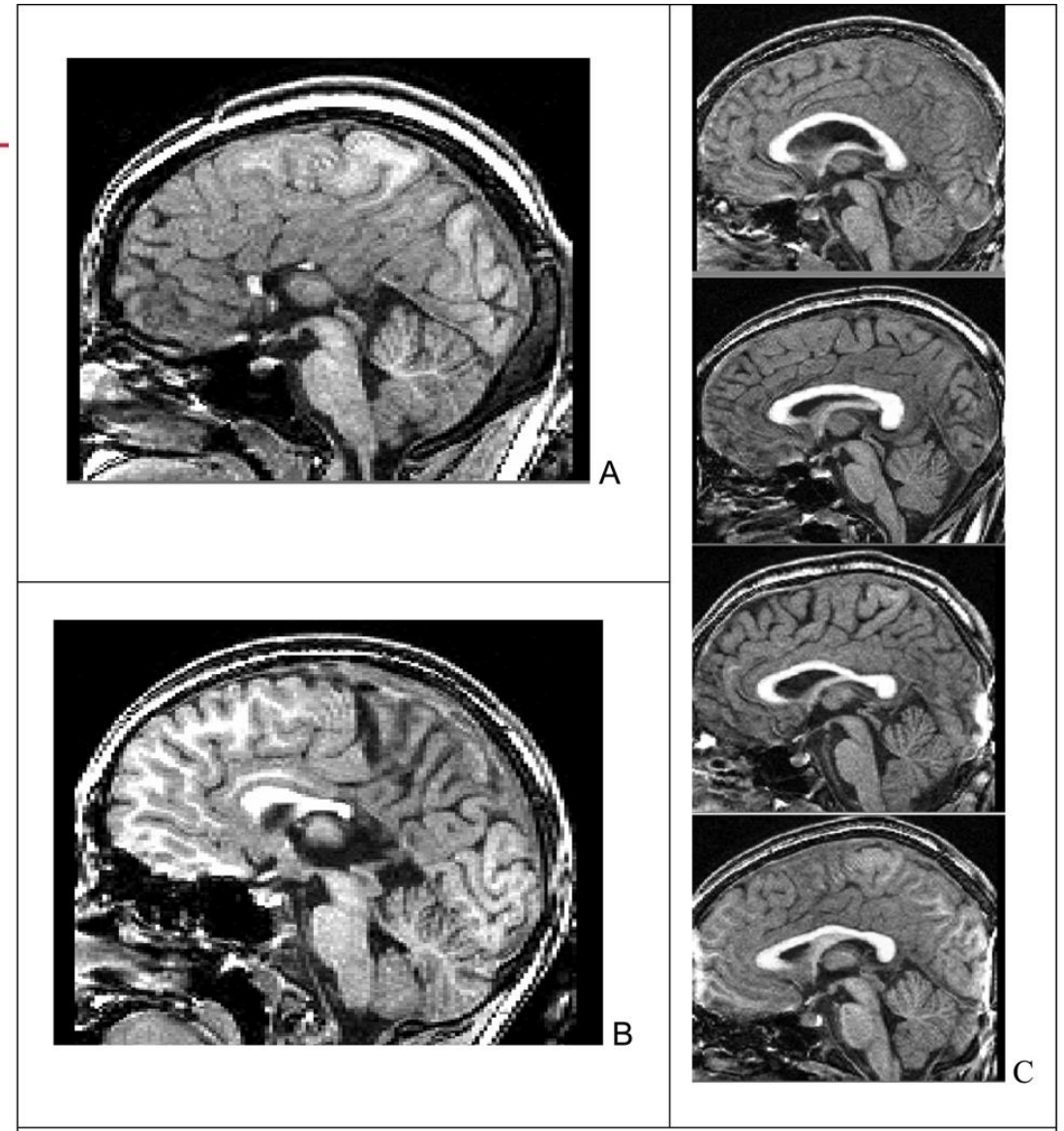
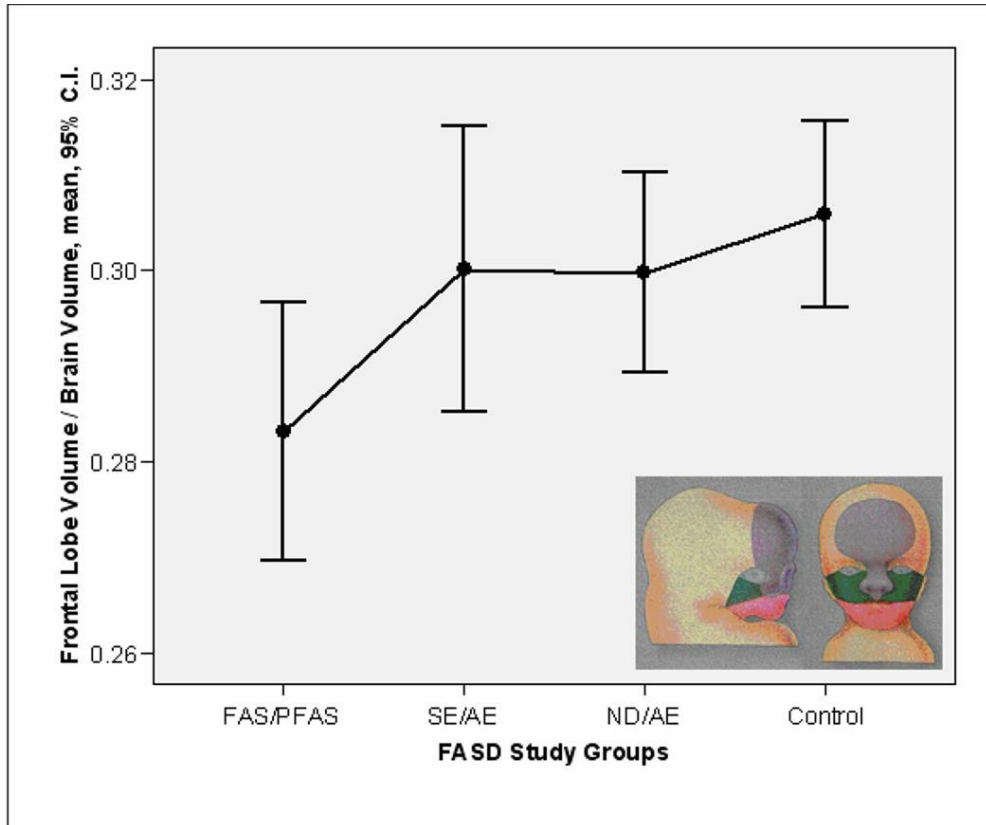
Comportementales :

Troubles de l'apprentissage
Altération du QI
Retard mental
Déficit d'attention
Impulsivité
Mémoire à court terme et du
jugement
Perception sociale
Langage réceptif et expressif
Abstraction, métacognition
Psychopathologies



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Anomalies structurelles

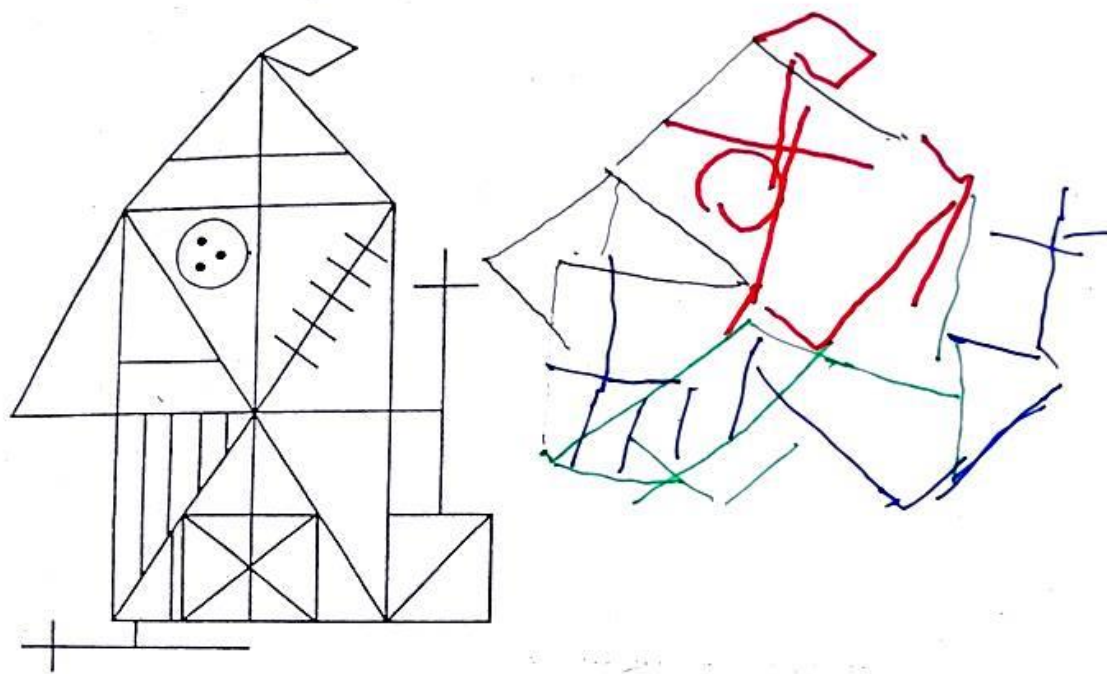


Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009 Oct;33(10):1671-89. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01004.x. Epub 2009 Jul 1. PMID: 19572986; PMCID: PMC4170878.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Troubles visuo-spatiaux





Hôpital du Valais
Spital Wallis

Trouble visuo-constructif





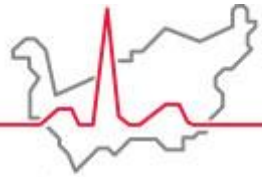
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Diagnostic

4-Digit Diagnostic Code™

One Example of FAS

				3	4	4	4		
significant	significant	definite	4		X	X	X	4	high risk
moderate	moderate	probable	3	X				3	some risk
mild	mild	possible	2					2	unknown
none	none	unlikely	1					1	no risk
Growth Deficiency	FAS Facial Features	CNS Damage		Growth	Face	CNS	Alcohol		Prenatal Alcohol

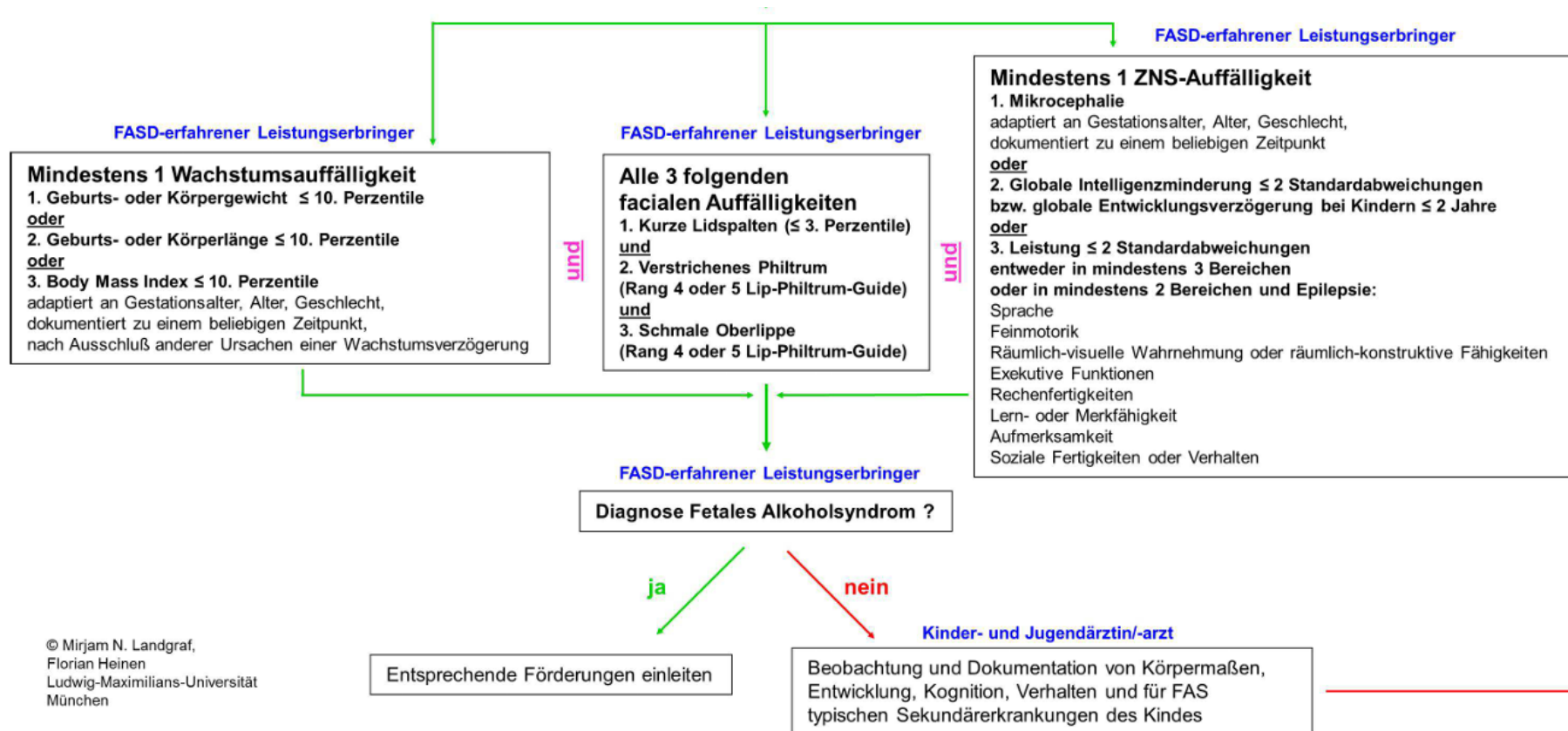


Hôpital du Valais
Spital Wallis

Diagnostic

Zur Diagnose eines FAS sollten alle Kriterien 1. bis 4. zutreffen
(Empfehlungsgrad B, starker Konsens):

1. Wachstumsauffälligkeiten
2. Faciale Auffälligkeiten
3. ZNS Auffälligkeiten
4. Bestätigte oder nicht bestätigte intrauterine Alkohol-Exposition





Hôpital du Valais
Spital Wallis

Diagnostic

- Pas de marqueur possible pour le moment
- Questionnaires peuvent aider (T-ACE, TWEAK, AUDIT-C, 4P's Plus)



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Epidémiologie

- Prévalence de 0,5% *worldwide*
- 2,6% en Suisse et 4,5-11% en Afrique du Sud (selon les études)
- En Suisse, la consommation chronique des femmes en âge de procréer (2 verres d'alcool standard / jour) concerne 5 %
- CHUV 2011: 60% des femmes à la mat étaient abstinentes

Roozen S, Peters GJ, Kok G, Townend D, Nijhuis J, Curfs L. Worldwide prevalence of fetal alcohol spectrum disorders: a systematic literature review. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016;40(1):18.

May PA, Brooke L, Gossage JP, Croxford J, Adnams C, Jones KL. Epidemiology of fetal alcohol syndrome in a South African community in the Western Cape Province. *Am J Public Health.* 2000;90:1905–12. <https://doi.org/10.2105/ajph.90.12.1905>.

Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(10):948-56.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Facteurs de risques en Europe

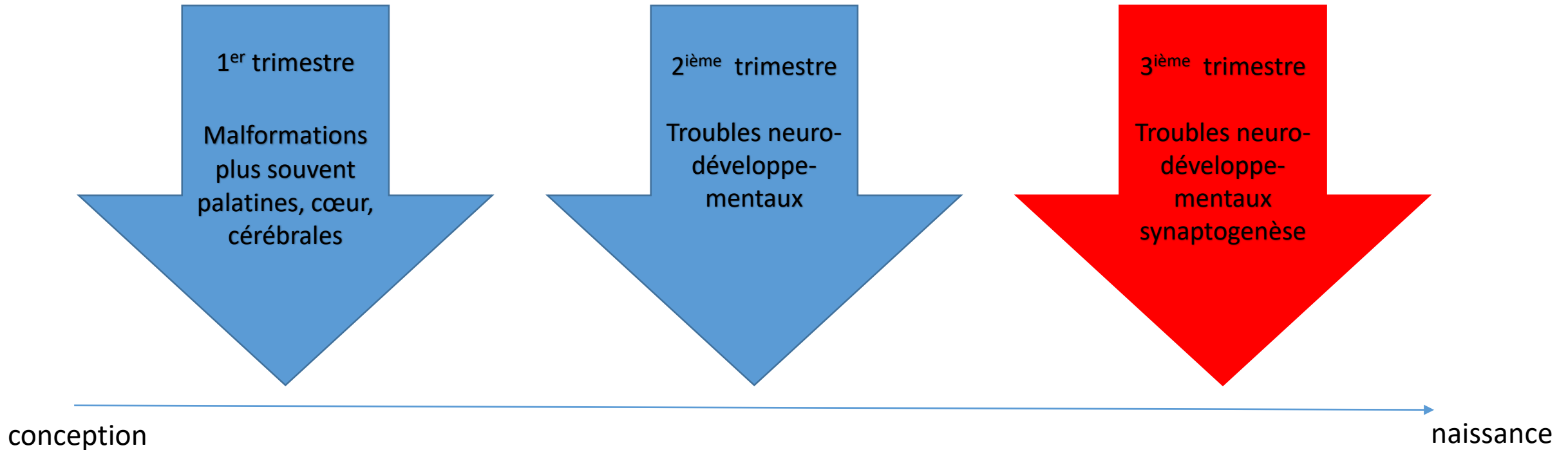
- Age >30ans
- Binge-drinking
- Standing socio-économique élevé
- Pas issue de la migration
- Single ou en couple non mariée
- Consommation de drogues, cigarettes
- Partenaire qui consomme alcool ou drogues
- ATCD psychiatriques ou d'agressions



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Le temps et la dose jouent un rôle

Pendant cette période, une exposition aiguë à l'alcool peut détruire plusieurs millions de neurones.





Hôpital du Valais
Spital Wallis

Pathophysiologie

- L'alcool traverse la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique du fœtus librement
- Le fœtus a donc la même alcoolémie que sa maman
- L'alcool déshydrogénase du fœtus humain n'a que 3-4% de l'activité de l'adulte
- L'alcool est éliminé par le placenta mais aussi dans le liquide amniotique
- Pas de seuil limite, chaque exposition compte
- L'alcool induit des troubles de la migration neuronale
- L'alcool altère l'expression de certains gènes responsables de la croissance des axons et de la synaptogénèse

Pikkarainen PH, Rähkä NC. Development of alcohol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr Res.* 1967;1:165–8. <https://doi.org/10.1203/00006450-196705000-00001>.

Clarren SK, Alvord EC, Sumi SM, Streissguth AP, Smith DW. Brain malformations related to prenatal exposure to ethanol. *J Pediatr.* 1978;92:64–7. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80072-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80072-9).

Mathews E, Dewees K, Diaz D, Favero C. White matter abnormalities in fetal alcohol spectrum disorders: focus on axon growth and guidance. *Exp Biol Med.* 2021;246(7):812. <https://doi.org/10.1177/1535370220980398>.

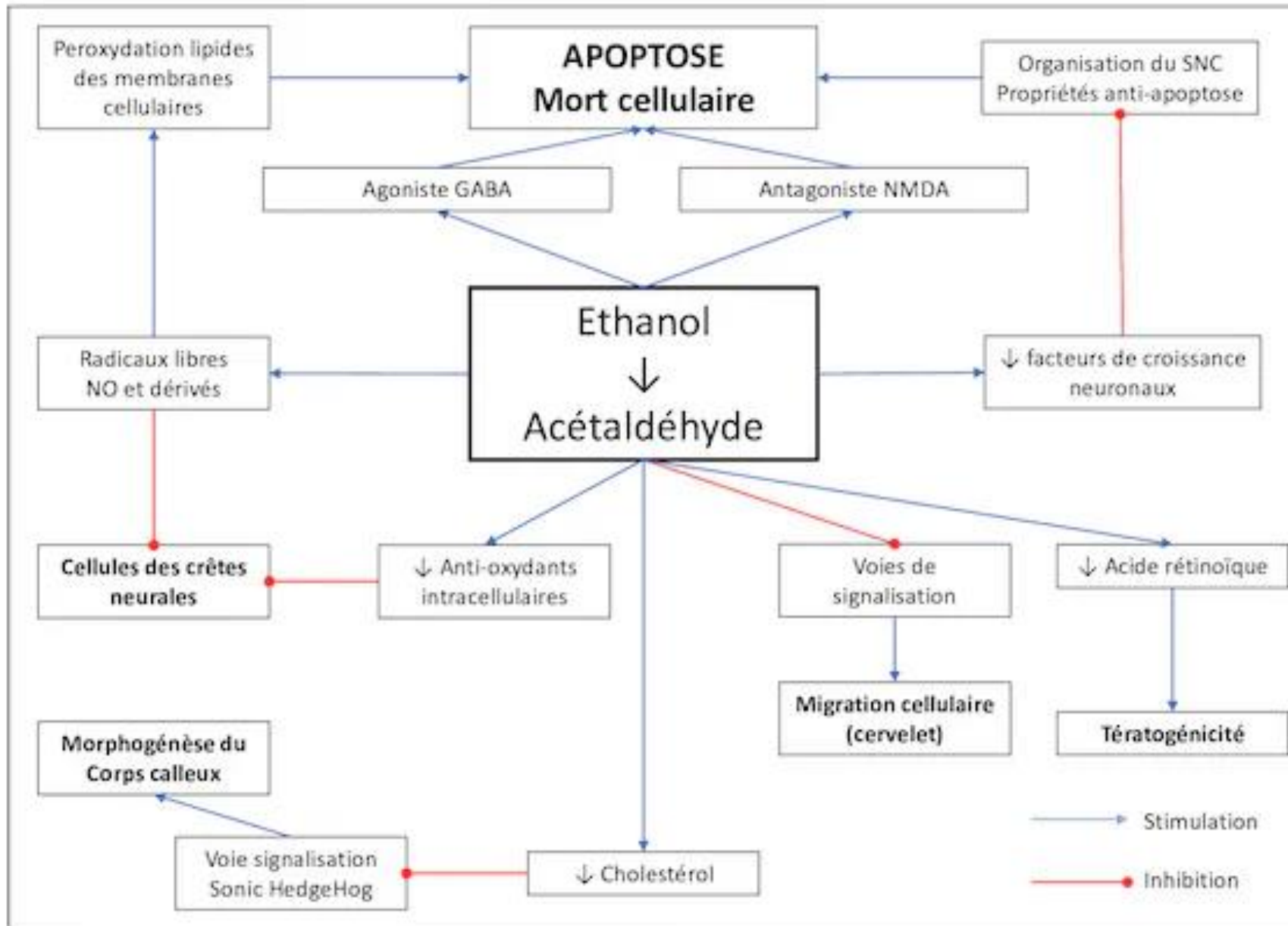


Figure 4. Mécanismes de toxicité de l'alcool sur le cerveau en développement

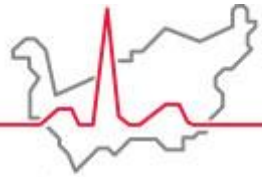


Hôpital du Valais
Spital Wallis

Non seulement une pathologie de l'enfant :

- après 21 ans :
 - 58% ont eu des problèmes judiciaires,
 - 40% ont eu des troubles du comportement sexuel
 - augmentation de fréquence :
 - des dépressions,
 - des suicides
 - des comportements à risque

D'après KELLY S.J., DAY N., STREISSGUTH A.P.: Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species, Neurotoxicol Teratol, 2000; 22: 143-149.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Chez les SAF- adultes

Rangmar et al, Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. Pediatrics. 2015

Rangmar et al, Cognitive and executive functions, social cognition and sense of coherence in adults with fetal alcohol syndrome, Nordic Journal of Psychiatry 2015

TABLE 2 Social Outcomes for the FAS Group ($n = 75$), Who Were Still Alive and Living in Sweden 2011, and the Comparison Group ($n = 2832$)


	FAS Group	Comparison Group
Highest completed education		
Special education	→ 25.3 (19)**	1.6 (46)
Primary school, 9 y	26.7 (20)**	12.2 (343)
Secondary education	45.7 (32)	46.1 (1217)
Secondary education ^a	59.3 (32)	46.8 (1217)
Postsecondary education	→ 4.9 (3)**	44.9 (1034)
Income and compensation		
Employed in November 2011	→ 49.2 (30)**	85.3 (1967)
Disability pension	→ 31.1 (19)**	3.2 (74)
Social welfare	→ 27.9 (17)**	3.4 (79)
Educational allowance	0.0 (0) ^a	6.2 (144)
Disposable income		
First quintile	19.7 (12)	16.9 (389)
Second quintile	→ 36.1 (22)**	17.0 (391)
Third quintile	26.2 (16)	18.4 (424)
Fourth quintile	13.1 (8)	22.1 (510)
Fifth quintile	→ 4.9 (3)**	25.6 (591)
Family constellation		
Single parent with child	4.0 (3)	3.5 (98)
Cohabiting with child	→ 16.0 (12)**	44.5 (1260)
Has biological child	→ 31.6 (25)**	47.7 (1508)
Criminal acts and sanctions^b		
Have record of court conviction	27.8 (22)	20.3 (641)
Have been convicted of severe crime	6.3 (5)	4.0 (127)

Data are presented as percentages and numbers of individuals (in parentheses).

^a For those >20 y alive and living in Sweden 2011, who were not in special education in primary school.

^b FAS group ($n = 79$) and the comparison group ($n = 3160$; not just those who were still alive and living in Sweden 2011).

* $P < .01$; ** $P < .001$. The FAS group differs significantly from the comparison group.



Le coût par patient au long de sa vie a été estimé aux USA à près de 3 millions de dollars.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Take home message

- Il faut prévenir et informer
- Il n'est pas possible de définir une dose seuil d'alcool absolument sans danger :
 - l'abstinence
 - le plus tôt possible pendant la grossesse
 - si possible, avant la conception



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Littérature

- S3-Leitlinie Diagnose der Fetalen Alkoholspektrumstörungen – Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf - Prof. Dr. med. Florian Heinen 2016 (awmf.org)
- [Le Syndrome foeto-alcoolique - pédiatrie suisse \(paediatricschweiz.ch\)](http://paediatricschweiz.ch) Maitre, Fischer, Truttmann 2020
- Obladen, M.: *Ignored Papers, Invented Quotations: A history of Fetal Alcohol Syndrome; Neonatology* (2021) 118 (6): 647–653. <https://doi.org/10.1159/000518534>
- Rangmar J, Hjern A, Vinnerljung B, Strömblad K, Aronson M, Fahlke C. Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):e52-8. doi: 10.1542/peds.2014-1915. Epub 2014 Dec 22. PMID: 25535260.
- Jenny Rangmar, Annika Dahlgren Sandberg, Marita Aronson & Claudia Fahlke (2015) Cognitive and executive functions, social cognition and sense of coherence in adults with fetal alcohol syndrome, *Nordic Journal of Psychiatry*, 69:6, 1754-1760, DOI: [10.3109/08039488.2015.1009487](https://doi.org/10.3109/08039488.2015.1009487)
- Astley SJ, FAS Diagnostic and Prevention Network, University of Washington. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorder: The 4-Digit Diagnostic Code. 3rd ed. 2004 [cited: 2012 Mai 14]. Available from: <http://depts.washington.edu/fasdpn/pdfs/guide2004.pdf>
- Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Oct;33(10):1671-89. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01004.x. Epub 2009 Jul 1. PMID: 19572986; PMCID: PMC4170878.
- Pikkarainen PH, Riih   NC. Development of alcohol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr Res*. 1967;1:165–8. <https://doi.org/10.1203/00006450-196705000-00001>.
- Clarren SK, Alvord EC, Sumi SM, Streissguth AP, Smith DW. Brain malformations related to prenatal exposure to ethanol. *J Pediatr*. 1978;92:64–7. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80072-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80072-9).
- Mathews E, Dewees K, Diaz D, Favero C. White matter abnormalities in fetal alcohol spectrum disorders: focus on axon growth and guidance. *Exp Biol Med*. 2021;246(7):812. <https://doi.org/10.1177/1535370220980398>
- KELLY S.J., DAY N., STREISSGUTH A.P.: *Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species, Neurotoxicol Teratol, 2000; 22: 143-149*