

QUESTIONS FLASH

Troubles causés par l'alcoolisation fœtale chez l'enfant : quand et pourquoi y penser ?

D. GERMANAUD

Hôpital Robert-Debré, DHU PROTECT, Service de Neurologie pédiatrique et des Maladies métaboliques, PARIS. Sorbonne Paris Cité, Université Paris Diderot, UFR de Médecine, PARIS. CEA, I2BM, Neurospin, UNIACT, Équipe Neuropédiatrie UNIPEDIA (Inserm UMR 1129), GIF-SUR-YVETTE.

Un diagnostic de trouble causé par l'alcoolisation fœtale (TCAF) n'est ni approximatif ni inconsistant ; il est même certain, en cas de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), la forme clinique malformative associée à une dysmorphie faciale spécifique. L'ensemble des TCAF concerne autour de 1 naissance sur 100 en France, 1 sur 1000 pour le SAF, et ne s'observe pas qu'en cas d'alcoolisme maternel patent. Donnons quelques repères essentiels pour comprendre quand et pourquoi penser à ce qui est encore aujourd'hui l'une des premières causes de déficience cognitive et adaptative.

En dépit des campagnes de prévention ("Zéro alcool pendant la grossesse"), le nombre de femmes enceintes déclarant consommer de l'alcool reste préoccupant [1], au-delà même des situations pathologiques d'addiction qui échappent à ces messages génériques. Pourtant, les études épidémiologiques chez l'homme et biologiques sur des modèles animaux ont montré formellement que l'éthanol présent dans toutes les boissons alcoolisées perturbe la plupart des étapes du développement de l'organisme et particulièrement du cerveau dont il affecte l'organogenèse, la croissance et la maturation [2]. La conséquence est que l'exposition prénatale à l'alcool constitue un des facteurs de risque majeurs de trouble

neurodéveloppemental, au même titre que certaines anomalies génétiques ou que les accidents de la grossesse (prématurité et souffrances périnatales).

Les conséquences de l'exposition prénatale à l'alcool sont potentiellement variées, en particulier sur le plan malformatif (cerveau, face, cœur mais aussi squelette ou appareil urinaire), et variables d'un individu à l'autre. Les travaux d'épidémiologie clinique conduisent à simplifier et retenir trois grands axes d'analyse syndromique : le déficit de croissance staturo-pondéral (CSP), la dysmorphie faciale (MF) et l'atteinte du système nerveux central (SNC) [2].

Le déficit de CSP est en règle précoce (intra-utérin), peut ou non s'estomper avec l'âge, et doit être interprété si possible en fonction de la taille cible. La spécificité de la dysmorphie repose sur l'association d'une lèvre supérieure fine, d'un émoussement du *philtrum* et d'une étroitesse des fentes palpébrale pour l'âge. Des outils (échelles semi-quantitatives en image, mesures sur photographie, courbes de croissance) ont été développés pour aider à objectiver ces éléments qui seront soumis au généticien clinicien en cas de doute [3]. L'organocité de l'atteinte du SNC est évidente devant un déficit de croissance cérébrale (microcéphalie, même modérée), une dysgénésie calleuse ou vermienne. Cependant, c'est l'atteinte fonctionnelle qui est le plus souvent révélatrice, couvrant un large spectre de déficiences cognitives et adaptatives, depuis le déficit attentionnel avec hyperactivité jusqu'à la déficience intellectuelle modérée, en passant par les troubles cognitifs spécifiques ("dys") du langage, de la coordination ou multifonctionnels ("multidys"). Des troubles de la régulation affective et de l'adaptation sociale sont fréquemment associés.

La sévérité des symptômes varie graduellement selon ces trois axes, mais au

final on distingue les formes syndromiques de TCAF – lorsque les signes physiques sont présents de façon significative (SAF ou SAF partiel si la croissance est préservée) – des formes non syndromiques ou non malformatives (TCAF-NS) – lorsque l'atteinte du SNC est isolée [2, 4].

Le diagnostic de SAF est un diagnostic de certitude, celui de TCAF-NS est un diagnostic probabiliste qui nécessite que l'exposition prénatale significative à l'alcool soit avérée. Les études épidémiologiques montrent qu'en cas d'exposition lourde, la prévalence des troubles est majeure (> 50 %), rendant compte d'un lien probabiliste fort entre exposition et symptômes [2]. Ce lien persiste mais de façon moins univoque et "déterministe" pour les expositions moins sévères. L'absence de marqueur de spécificité en cas de TCAF-NS indique une enquête étiologique différentielle systématique.

L'origine de la variabilité d'expression clinique des TCAF réside dans les différences de modalités d'exposition à l'alcool, de sensibilité génétiques au toxique et de conditions de développement (âge maternel, niveau socio-économique...). L'effet dose est majeur, même s'il est fortement modifié par la sensibilité individuelle qui est imprévisible. Le niveau d'exposition est sévère dès qu'on dépasse une consommation dite "responsable" pour la femme non enceinte [2, 5], un "mésusage" qui n'est pas si rare même en l'absence d'alcoolisme maternel. Les niveaux d'exposition plus modérés sont préoccupants lorsqu'ils se rapprochent du seuil de sévérité et, quoi qu'il en soit, toute consommation qui n'est pas strictement légère et occasionnelle (nettement < 1 verre par semaine) est potentiellement délétère, ce qui conduit à recommander l'abstinence complète pendant la grossesse.

À la lumière de ces données épidémiologiques et cliniques, la Haute

Autorité de santé (HAS) a récemment recommandé d'évoquer le diagnostic de TCAF "devant un retard de croissance, une microcéphalie, une malformation, un retard psychomoteur, un trouble des apprentissages, un trouble de l'attention, un trouble du comportement et/ou de l'adaptation sociale inexpliqués, même en l'absence de notion d'alcoolisation durant la grossesse" [6]. Il y a donc une indication très large à rechercher un facteur d'exposition toxique à l'anamnèse, en s'appuyant au besoin sur des outils d'aide au dépistage [7], devant tout trouble neurodéveloppemental révélé par une perturbation précoce ou persistante de la croissance, des acquisitions, des apprentissages ou du comportement adaptatif.

Il s'agit de ne pas passer à côté d'une des principales causes par argument de fréquence, en s'appuyant sur une prescription raisonnée des examens complémentaires à visée étiologique. L'objectif principal est de faire bénéficier à l'enfant et à sa famille d'un diagnostic étiologique précoce qui permet souvent de mettre un terme aux fausses interprétations, d'orienter la prise en charge en fonction des spécificités connues des TCAF et, dans un certain nombre de cas, de prévenir un risque majeur de récurrence pour les enfants à venir.

Bibliographie

- MILDECA, Infolettre N° 101. Septembre 2015.
- TOUTAIN S, GERMANAUD D. Exposition prénatale à l'alcool et troubles causés par l'alcoolisation fœtale. In : Inserm. Déficience Intellectuelle. Expertise collective : Les éditions Inserm, Paris, 2016 .
- ASTLEY SJ, CLARREN SK. A case definition and photographic screening tool for the facial phenotype of fetal alcohol syndrome. *J Pediatr*. 1996;129:33-41.
- CHUDLEY AE, CONRY J, COOK JL *et al.* Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ*, 2005;172:S1-S21 (version française disponible).
- Société Française d'Addictologie. Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. *Alcoologie et Addictologie*, 2015;37:5-84.

- HAS (Haute Autorité de santé). Fiche mémo. Trouble causés par l'alcoolisation fœtale : repérage. Juillet 2013.
- Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Alcool et grossesse, parlons-en : guide à l'usage des professionnels. Éd. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, juin 2011.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Convulsions fébriles : qui traiter en 2016 ?

M. MILH

Service de Neurologie pédiatrique, Hôpital de la Timone, MARSEILLE.

Les convulsions fébriles (CF) concernent 2 à 5 % des nourrissons, entre 6 mois et 5 ans, avec un pic de fréquence entre 1 et 2 ans. Environ 5 % des nourrissons de moins de 6 mois et autant d'enfants de plus de 5 ans ont une première CF. Près d'un tiers des nourrissons ayant eu une CF ont des antécédents familiaux du même type.

Devant une CF, trois grandes questions doivent être traitées simultanément :

- Existe-t-il une infection intracrânienne (quand doit-on pratiquer la PL) ?
- Quel est le risque de récurrence ?
- Comment va évoluer l'enfant ?

La question du traitement est posée de deux façons : faut-il un traitement d'urgence en cas de récurrence ? Et faut-il un traitement préventif ?

Indication et modalités des traitements d'urgence

Le seul traitement ayant l'AMM dans les convulsions fébriles est le Valium par voie intrarectale (0,5 mg/kg) en cas de récurrence de crise fébrile. Il est largement prescrit après une première crise ; pour-

tant, tous les enfants ne sont pas à risque de récurrence. Les facteurs de risque de récurrence après une CF simple sont : l'âge inférieur à 15 mois au moment de la première crise, la présence d'antécédents familiaux du premier degré de CF, la fièvre peu élevée et la survenue précoce de la CF au cours de l'épisode fébrile. Il est important de noter que la durée prolongée d'une crise ne constitue pas un facteur de risque de récurrence. En revanche, il existe une corrélation entre la durée de la première crise et celle des suivantes.

En pratique, le traitement d'urgence doit être prescrit en cas de CF compliquée, ou en cas de CF simple associée à un risque accru de récurrence.

Indication et modalités du traitement préventif

L'intérêt de la mise en place d'un traitement préventif est très discutable devant une entité bénigne comme les CF, d'autant que l'efficacité n'est pas de 100 %. L'indication doit être basée sur l'impact des CF sur la qualité de vie de l'enfant, donc sur la durée des épisodes et leur fréquence. Ce traitement n'empêchera pas la survenue d'une épilepsie ultérieure.

En pratique, les indications retenues sont la survenue de plus de six crises en 12 mois, mais cela dépend surtout du vécu des crises par l'enfant et l'entourage, et de la médicalisation qu'elles nécessitent.

Conflits d'intérêts : le Pr Milh a reçu des émoluments des sociétés Cyberonics, Shire et Novartis, pour participation à des conseils scientifiques ou à des symposiums.