

Embryofœtopathies alcooliques : quelles séquelles ?

P. Dehaene, médecin honoraire des Hôpitaux de Roubaix, pédiatre, Roubaix

SCIENCES COGNITIVES

Des centaines d'observations cliniques d'enfants agressés par l'alcool in utero ont été publiées aussi bien en France qu'à l'étranger après la publication des pédiatres et psychologues de Seattle en 1973 à propos d'une nouvelle embryofœtopathie. En fait, cette pathologie avait été découverte quelques années auparavant par Paul Lemoine, de Nantes (1968), mais non reconnue parce qu'à l'époque l'alcool n'était pas considéré comme tératogène [1, 2]. Actuellement, les recherches ont pour but de préciser les conséquences neuro-anatomiques et neurofonctionnelles immédiates ou tardives de ce puissant neurotoxique qu'est l'éthanol.

MÉCANISMES D'ACTION DE L'ALCOOL SUR LE CERVEAU EMBRYOFOËTAL

Les recherches expérimentales sur des embryons tels que ceux des souris et des rats ont montré que l'alcool traverse rapidement la barrière placentaire, se retrouve quasi instantanément au niveau du pôle céphalique et a un effet direct sur les neurones, dont la croissance est ralentie et les liaisons intercellulaires diminuées. L'ensemble de la masse cérébrale est touchée avec un volume et un poids réduits. La migration neuronale est perturbée ainsi que la myélinisation. Des hétérotopies de tissus cérébraux sont fréquemment retrouvées. L'apoptose est perturbée.

D'autres facteurs sont également impliqués dans l'embryofœtopathie alcoolique. Parmi ceux-ci, citons la vasoconstriction des vaisseaux ombilicaux, responsable d'une hypoperfusion et donc d'une hypoxie, l'action inhibitrice de l'alcool sur certains neurotransmetteurs, l'influence négative de l'alcool sur la synthèse de l'acide rétinolique, un modulateur du système nerveux central et du massif craniofacial, des facteurs génétiques de protection ou de vulnérabilité du fœtus (études de jumeaux nés de mères alcooliques), les carences vitaminiques secondaires à la malnutrition des mères.

Mais toutes les études de laboratoire convergent pour incriminer l'alcool et son métabolite principal, l'acétaldéhyde, comme le principal facteur étiologique des anomalies initiales du cerveau de l'embryon. Que ce soit chez l'animal ou chez l'être humain, la nature des anomalies anatomopathologiques (et neurocomportementales décrites ci-après) dépend des caractéristiques de l'alcoolisation : aiguë isolée, quotidienne massive ou modérée pendant toute la gestation, discontinue, hebdomadaire par exemple, en début de grossesse (rôle positif d'une prévention immédiate).

Un point important à souligner est la confirmation, grâce en particulier aux travaux sur les femelles de rats alcoolisées, d'une tératogénicité purement fonctionnelle, avec des troubles purement comportementaux statistiquement corrélés à l'alcoolisation maternelle et ses variétés. Leur fréquence est au moins égale à celle des anomalies cliniquement patentées. Chez l'homme, ce sont ces enfants de mères alcooliques apparemment normaux qui ont été à l'origine autrefois de l'erreur d'appréciation d'illustres pédiatres français (« Non, l'alcool n'est pas tératogène ») les ayant conduits à refuser les conclusions du travail initial de Lemoine, pourtant mené sur une impressionnante série de 127 enfants [3].

A propos de cet effet tératogène lésion-

nel, on retient surtout la relation dose-effet indéniable, la dangerosité des crises aiguës d'alcoolisation en début de grossesse (malformations y compris intracrâniennes), l'apparition d'une fœtopathie avec dysmorphie dès la prise quotidienne de cinq verres standards d'une boisson alcoolisée, la constatation avérée dès trois verres quotidiens de troubles cognitifs durables. Il est possible, mais non prouvé encore, que de tels troubles soient susceptibles d'être rencontrés chez certains enfants en deçà de ces consommations. Le principe de précaution implique donc que seule l'option « zéro », c'est-à-dire l'abstention totale d'alcool, doit être envisagée dès la conception et tout au long de la grossesse [4].

QUAND PENSER À UNE EMBRYOFOETOPATHIE ALCOOLIQUE ?

Les éléments du diagnostic sont donnés dans le tableau ci-contre. La dysmorphie en est l'élément essentiel. Elle permet le diagnostic, mais peut être légère, voire absente. S.K. Clarren, de Seattle, qui en a défini les caractéristiques biométriques à partir de plusieurs centaines de mesures, la considère comme spécifique [5]. Seules les formes incomplètes font discuter l'exceptionnel syndrome de Cornelia de Lange. On s'assure bien évidemment qu'il n'y a pas eu pendant la grossesse de prises de médicaments, en particulier des antiépileptiques.

Les fentes oculaires sont étroites, à la fois dans le sens de la hauteur et de la largeur. La racine du nez est effondrée. L'espace nasolabial (philtrum) est allongé et convexe, et surtout caractérisé par l'absence ou l'hypoplasie des piliers et de la gouttière centrale dite des larmes. De ce fait, l'arc de Cupidon n'est plus dessiné et la ligne vermillon de la lèvre supérieure est réduite à un simple trait. Enfin, le menton est peu marqué. Cet aspect du visage peut se modifier dès l'adolescence. Beaucoup d'adultes ont alors un visage développé en hau-

Eléments du diagnostic d'une alcoolisation fœtale

Syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)

- A. Prise de boissons alcooliques confirmée tout au long de la grossesse ou crises d'ivresse, éventuellement dépendance à l'alcool, problèmes sociofamiliaux ou judiciaires en rapport avec l'alcoolisme, pathologie hépatique ou autre d'origine éthylique, décès secondaire à un alcoolisme chronique.
- B. Traits particuliers du visage avec des fentes oculopalpébrales étroites, lèvre supérieure fine et espace nasolabial plat sans gouttière centrale ni piliers, associés parfois à d'autres particularités du visage (anomalies du nez ou des oreilles).
- C. Retard de croissance dans au moins un des paramètres suivants :
– poids de naissance insuffisant pour l'âge gestationnel ;
– vitesse de croissance insuffisante sans causes nutritionnelles, nanisme ;
– poids insuffisant pour la taille.
- D. Anomalies du système nerveux central (au moins une) :
– périmètre crânien inférieur à la moyenne, voire microcéphalie ;
– anomalies malformatives du cerveau (microcéphalie ou agénésie partielle ou totale du corps calleux ou hypoplasie du cervelet) ;
– signes d'atteinte neurologique (troubles de la motricité fine, surdité de perception, mauvaise coordination œil-main, etc.).
- E. Déficit intellectuel ou (et) troubles du comportement non liés à l'environnement familial et social tels que : difficultés d'apprendre, échec scolaire, instabilité et impulsivité, trouble du langage parlé, difficultés d'abstraction, de calcul, problèmes de mémoire, attention labile.

Autres effets de l'alcoolisation fœtale pouvant être isolés (EAF)

- A. Anomalies congénitales. Liste des anomalies (malformations et dysplasies) ayant été observées chez des enfants ou certains animaux de laboratoire ayant subi une alcoolisation intra-utérine :
– cœur : communications inter-ventriculaires ou auriculaires, anomalies des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot ;
– squelette : fentes labiopalatines, scoliose, thorax en carène ou en entonnoir, synostose radiocubitale, syndrome de Klippel-Feil, hémivertèbres, luxation des hanches, flexions et contractures musculaires ;
– reins et appareil génital : reins en fer à cheval, aplasie et hypoplasie, duplication urétérale, hydronéphrose, hypospadias ;
– yeux : strabismes, myopies importantes, astigmatismes, anomalies vasculaires au niveau de la rétine ;
– appareil auditif : surdité de perception et de transmission ;
– autres anomalies : d'autres malformations ont été décrites chez quelques patients, dont des angiomes, des sténoses du pylore, des hernies du diaphragme.
- B. Anomalies neurologiques et neurocomportementales : ce sont celles décrites succinctement plus haut.

teur avec un nez saillant et des traits émaciés, mais toujours des anomalies oculaires [6]. L'ensemble de ces particularités peut donner à ces sujets un aspect simiesque, dont ils souffrent parfois cruellement.

Cette dysmorphie indélébile est le marqueur clé d'une alcoolisation massive survenue en tout début de grossesse. En

matière de fœtopathie alcoolique, la présence de la dysmorphie signe un diagnostic de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) ; l'absence de celle-ci alors qu'il y a d'autres signes évoque des « effets partiels de l'alcool sur le fœtus » (EAF). Cette distinction en deux groupes facilite les études scientifiques, épidémiologiques en particulier, bien

qu'il existe un large continuum d'effets cliniques et neuropsychologiques.

L'incidence du SAF a fait l'objet de nombreuses discussions et de quelques études statistiques. A Roubaix, à partir d'un dépistage prospectif et systématique dans une maternité avec une population d'accouchées représentative, nous l'avons située entre 1,3 et 4,8 pour 1 000 naissances en fonction de certains critères de sévérité. Quant aux effets incomplets ou partiels (EAF), que l'on dépiste en général bien après la naissance, ils sont au moins aussi fréquents. Il y a un consensus pour estimer que, dans les pays occidentaux, la pathologie cérébrale liée à l'alcoolisation maternelle pendant la grossesse touche près de 1 individu sur 100, ce qui fait de l'alcoolisation fœtale un important problème de santé publique [7]. Si les classes pauvres sont surtout touchées (la « malédiction du quart-monde »), tous les autres milieux sociaux sont aussi concernés. Les acteurs de terrain insistent sur le danger des alcoolisations professionnelles ou mondaines des femmes enceintes, sources de handicaps dans la descendance qui sont peu souvent rapportés à leur véritable origine !

LE PÉRIMÈTRE CRÂNIEN

La mesure du PC au mètre ruban est le meilleur moyen de mettre en évidence le volume cérébral sous-jacent. La microcéphalie est fréquente, mais n'est pas une condition nécessaire au diagnostic. La plupart des enfants alcoolisés in utero mais non dysmorphiques et non malformés ont un PC dans la fourchette de celui des enfants du même âge. Et pourtant ils ont des anomalies intracérébrales. Un PC bas peut être un excellent indicateur d'alcoolisation. Accompagné de quelques anomalies malformatives corporelles, il doit amener à rechercher une alcoolisation maternelle contemporaine de la grossesse et à prendre l'avis du neuropédiatre et du neuropsychologue, qui mettront en route si utiles les batteries de tests à la recherche des déficits caractéristiques d'une atteinte neuronale d'origine alcoolique. Nous avons

montré autrefois les relations négatives entre la prise d'alcool par la mère au fil des grossesses, le poids de naissance et la circonférence crânienne. Surtout, fait intéressant, nous avons pu affirmer que l'aide apportée à la mère afin d'obtenir une réduction, voire une suppression totale de l'alcoolisation lors d'une grossesse ultérieure avait un effet spectaculaire sur le volume cérébral et le développement intellectuel des puînés [8].

LA RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Les autopsies autrefois pratiquées avaient montré des anomalies de volume insuffisant du cerveau et du cervelet, des augmentations de volume des ventricules latéraux ou des hétérotopies de tissu nerveux par troubles de la migration neuronale. L'IRM, aujourd'hui systématiquement utilisée, objective des réductions spécifiques de certaines structures cérébrales incluant les noyaux gris, le diencéphale, le noyau caudé, mais surtout le corps calleux et le cervelet [9]. Chez de nombreux sujets, le corps calleux est absent. Des études comparatives, sujets normaux/sujets SAF-EAF, ont mis en évidence des variations tridimensionnelles de forme et de volume du corps calleux directement imputables à l'alcoolisation intra-utérine car corrélées au volume d'alcool ingéré [10].

L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE ET SENSORIELLE

Elle doit être systématiquement recherchée. Au niveau de l'œil, l'amblyopie par microcornée ou microphthalmie n'est pas exceptionnelle. Un enfant sur deux en moyenne a un développement insuffisant du disque optique avec des anomalies de forme des vaisseaux rétinien. Près d'un quart ont une myopie ou une hypermétropie sévère. Les strabismes sont fréquents. Les ptosis des paupières supérieures sont liés à l'absence ou à l'insuffisance des muscles releveurs et

sont difficilement accessibles à la chirurgie.

L'oreille interne est touchée, avec des surdités de perception réclamant un éventuel appareillage précoce. On évoque l'atteinte du nerf auditif, mais aussi celle du cortex cérébral sus-jacent. Les déformations anatomiques de la face favorisent les surdités de transmission par otite séreuse. On sait que, sans être spécifiques, les anomalies de forme, de volume et de surface des pavillons de l'oreille sont légion quoique sans conséquence autre qu'esthétique.

Les troubles du langage sont fréquents, précoces et difficilement accessibles à l'orthophonie, car ils sont d'origine multifactorielle. On incrimine des lésions du cortex cérébral, mais aussi des anomalies du larynx cartilagineux et de la commande des muscles voisins.

En définitive, l'atteinte neurologique est quasi constante. En périphérie, la motricité fine est perturbée. L'imprécision des gestes perturbe les apprentissages scolaires puis plus tard professionnels.

QUEL DÉFICIT INTELLECTUEL ?

L'une des composantes majeures du SAF est la déficience intellectuelle et sa persistance avec l'âge. Dans une étude de Streissguth portant sur 61 adolescents et adultes SAF non autonomes, les QI se situaient en moyenne à 68, avec des écarts nets : 20 à 105. Les capacités d'adaptation correspondaient à un âge moyen de sept ans pour dix-sept ans d'âge chronologique. Beaucoup d'enfants cependant ont un QI dans les limites de la normale, ce qui n'exclut absolument pas chez eux des troubles du comportement directement liés à l'atteinte neuronale. La question majeure est de savoir si des consommations modérées d'alcool peuvent avoir un retentissement sur un cerveau en développement et si ce retentissement peut être durable. A Seattle, le suivi d'une cohorte d'environ 500 enfants pendant vingt ans et plus a mis en évidence, à tous les âges, un QI en moyenne plus bas chez

les enfants de moyennes buveuses [11]. D'autres études plus fragmentaires ont donné des résultats moins nets mais convaincants [12]. Dans son ensemble, la littérature montre des signes d'une atteinte cérébrale avec des conséquences à long terme pour des consommations à partir de trois verres standards par jour, soit 30 g d'alcool absolu par jour. Une diminution du QI de 5 à 7 points en moyenne a été observée, ce qui se traduit par une proportion deux à trois fois plus élevée d'enfants qui auront un QI inférieur à 80 avec un risque corrélé de difficultés dans la vie quotidienne. Fait important, il n'a pas été mis en évidence un seuil de consommation sans risque. Dans l'état actuel des connaissances et compte tenu de la fragilité potentielle de certains fœtus, mieux vaut s'abstenir totalement de vin, bière, cidre, apéritifs et alcools forts pendant la grossesse.

LES DÉFICITS COGNITIFS

On sait maintenant avec certitude que l'alcoolisation du fœtus affecte de nombreux territoires du cerveau intervenant dans les activités cognitives. La neuropsychologie contemporaine, qui aborde les phénomènes cognitifs lors d'analyses modulaires visant à décomposer ces activités en sous-systèmes de traitement, dispose de batteries de tests sophistiqués permettant une analyse fine des systèmes fonctionnels. L'ensemble des travaux met en évidence des déficits cognitifs indépendants de la sévérité de l'atteinte morphologique (dysmorphie, malformations ou anomalies de la croissance staturopondérale). Seule compte la quantité d'alcool consommée pendant la grossesse et certaines modalités de consommation.

Les désordres cognitifs interviennent dans les processus de mémoire, la coordination motrice fine, le traitement visuospatial, l'attention, la résolution de problèmes, la pensée abstraite, les mathématiques et dans la manifestation des émotions [13, 14].

De nombreuses études ont démontré l'importance des troubles des fonctions exécutives, caractérisés par des compor-

tements ressemblant à ceux de patients non alcoolisés mais porteurs de lésions frontales [15]. Les fonctions exécutives renvoient à des activités de haut niveau nécessaires à la bonne exécution ou planification de certaines tâches. Certaines persévérations, la désorientation dans le temps et l'espace, la lenteur d'exécution des tâches, les processus d'habituation perturbés font qu'enfants ou adultes ont une vie difficile.

Les conséquences de ces déficits isolés mais interactifs sont multiples. Ils peuvent donner lieu à un profil neurocomportemental original permettant un diagnostic d'alcoolisation maternelle rétrospectif. Ils sont surtout à l'origine de comportements et d'émotions retentissant sur la vie, familiale, scolaire et socioprofessionnelle.

Livrés à eux-mêmes, sans prise en charge paramédicale, comme autrefois les trisomiques, ces enfants ont une mauvaise adaptation sociale. La prise en charge précoce avec des techniques de réhabilitation ciblées améliore maintenant leur intégration.

L'analyse fine des déficits cognitifs par IRM fonctionnelle permettra peut-être dans l'avenir de mieux connaître leur pathogénie à la condition de pouvoir disposer de cohortes fiables.

LES DÉSORDRS NEUROPSYCHIATRIQUES

Nos propres constats, ceux des équipes françaises au contact quotidien avec des adultes SAF, la grande étude de Lemoine de 1992, les travaux de Löser en Allemagne affirment la prévalence anormale des problèmes de santé mentale chez les descendants de mère alcoolique. Les problèmes dépressifs touchent près de la moitié des individus, les troubles psychotiques (syndromes autistiques) sont plus fréquents que dans la population générale des handicapés mentaux [8, 16, 17]. Une équipe de Seattle a décrit ces pathologies chez 25 SAF/EAF adultes au QI supérieur à 70 avec par ailleurs des troubles graves de la personnalité, tandis que curieuse-

ment O'Connor, de Los Angeles, a trouvé des critères de maladie bipolaire chez bon nombre d'entre eux [18, 19]. Il est évidemment difficile à propos de ces études non prospectives de faire la part de l'atteinte neuronale prénatale et du contexte environnemental, voire génétique. La prévalence des fœtopathies alcooliques au sein de la population des hôpitaux psychiatriques n'est pas connue avec certitude, mais elle semble importante.

QUEL AVENIR APRÈS UNE ALCOOLISATION INTRA-UTÉRINE MASSIVE ?

En dehors de tout diagnostic précoce et sans prise en charge particulière ni de l'enfant ni de sa famille, le futur des SAF est peu enviable. L'étude prospective la plus ancienne est celle de Paul Lemoine. Elle concernait, en 1968, 127 enfants de mère alcoolique suivis déjà depuis plusieurs années. 77 de ces sujets ont été retrouvés puis analysés près de trente ans plus tard : tous se trouvaient dans des établissements pour déficients intellectuels, et ce quelle qu'ait été l'importance initiale de leur fœtopathie ; 2 étaient décédés par suicide ; 3 étaient épileptiques ; seuls 4 d'entre eux avaient une autonomie relative. Les troubles du comportement étaient constants : « Ils les empêchent d'utiliser de façon efficace leurs possibilités intellectuelles et même manuelles. Ils ne peuvent se fixer sur leur travail... agités et dynamiques, leur hyperactivité trompe au premier abord, masquant le manque d'assurance et d'initiative. Euphoriques, excités, ils sont aussi peureux, anxieux, voire dépressifs. Rieurs, comiques, mais aussi irritables, agressifs... Ces troubles du comportement existent à peine atténués dans les SAF légers. » Et Lemoine d'insister sur la fréquence de ces fœtopathies : 20 % de la population de cinq centres de handicapés... 14 % dans trois IMP [16]. Spohr, Steinhausen, Majewski et depuis Löser en Allemagne ont confirmé ces constats [20].

En septembre 1996, un congrès interna-

tional a réuni à Seattle chercheurs et acteurs de terrain sur le thème des handicaps secondaires des SAF et leur prévention. Ann Streissguth a fait part de l'expérience acquise au sein de sa « Fetal Alcohol and Drug Unit » à propos de 415 adolescents ou adultes avec SAF/EAF. 60 % ont eu des problèmes de scolarité importants, 60 % ont sombré provisoirement dans la délinquance et près de la moitié d'entre eux ont connu la prison, 30 % avaient des problèmes d'addiction : alcool ou drogues. Fait plus déconcertant, 30 jeunes femmes SAF/EAF avaient donné naissance à un enfant ; 40 % d'entre elles avaient bu pendant la grossesse et certains de leurs bébés avaient des signes de fœtopathie. Seuls 11 % des individus de cette importante série avaient été diagnostiqués avant l'âge scolaire [21].

De notre expérience personnelle, il ressort que, sans prise en charge précoce et permanente par un pool de professionnels de la petite enfance, les enfants de mères buveuses au profil comportemental si particulier ont un risque avéré d'illettrisme, d'alcoolisme précoce et de conduites asociales les menant ultérieurement pour certaines filles à la prostitution et pour des hommes à la prison. La justice face aux séquelles d'une alcoolisation fœtale est un thème qui à notre connaissance n'est pas traité à sa juste mesure en France, à propos des questions de responsabilité pleine ou limitée des coupables de délits. Dans les procédures, il est fait état de l'alcoolisme souvent transgénérationnel des accusés. Mais quels sont les experts évoquant un lien quelconque de la personnalité des accusés avec une fœtopathie alcoolique ? Et pourtant la comparaison entre les photographies apparaissant parfois dans la presse et les nombreux clichés d'adultes publiés par Lemoine et d'autres auteurs ne laisse aucun doute quant à l'existence chez eux d'un SAF. Aux Etats-Unis, quelle justice pour les SAF est une question largement discutée par les magistrats et les avocats. A Seattle, une structure spécialisée répond aux demandes [11].

Les témoignages de parents adoptifs ou

biologiques sont une source précieuse d'informations sur les risques que courent les SAF/EAF à cause de leur naïveté, de leurs défauts de jugement, de leur confiance infantile aux autres ou de leur hyperactivité [3, 17, 21].

STRATÉGIES ÉDUCATIVES

Le but est d'obtenir une bonne adaptation à la vie en famille, à l'école, l'autonomie à l'âge adulte et autant que possible une vie professionnelle active. Le premier objectif est de dépister les fœtopathies alcooliques dès la prime enfance. Il est atteint dans plusieurs régions françaises grâce à la collaboration entre les équipes obstétricales et les pédiatres. Le second objectif concerne l'alcoolisation maternelle. Là aussi, les efforts conjoints des alcoologues des associations et des travailleurs sociaux sont efficaces. Un interlocuteur privilégié de la famille sert éventuellement de médiateur entre les structures, les parents et les soignants. Nous avons débuté ce type d'action dès le début des années 80 avec des résultats positifs au sein d'un service de néonatalogie et d'une pouponnière. Depuis, le relais a été pris par un centre d'action médicosociale précoce [22]. Les adolescents et adultes échappent encore trop souvent à l'étape ultérieure visant à éviter les conséquences lointaines de comportements aberrants liés en partie aux troubles comportementaux, séquelles de l'agression neuronale embryofœtale. Ce travail en réseau n'est pas évident au sein de structures lourdes comme les institutions pour handicapés, les hôpitaux psychiatriques et aussi les prisons. On ne peut cependant que souligner le nombre croissant d'initiatives individuelles. Actuellement naissent les descendants à la troisième génération des mères dépistées et soignées à la fin des années 70. Les premiers résultats publiés sont spectaculaires [23]. Les SAF élevés au sein d'une famille adoptive ont un avenir sinon normal toutefois exempt de la plupart des comportements aberrants signalés. Il en est de même pour ceux élevés au sein d'une famille biologique

lorsque celle-ci, soutenue moralement et concrètement, a réussi à acquérir un style de vie harmonieux.

Les résultats se mesurent surtout en tant que changement positif de l'environnement plutôt qu'en terme d'effets d'une plasticité cérébrale, lesquels en matière d'encéphalopathie alcoolique fœtale restent encore à démontrer [24-26].

Sans entrer dans les détails des techniques propres aux divers intervenants, il convient de souligner que la prise en charge ne peut qu'être individualisée, compte tenu de la variété clinique des déficits sensoriels et cognitifs.

CONCLUSION

En définitive, la psychopathologie de l'enfant conçu puis né d'une mère consommatrice d'alcool est à la fois étonnamment originale et d'une complexité rare. Le caractère unique de la dysmorphie permet un diagnostic de quasi-certitude. Dans le même temps, on a pris conscience que beaucoup d'enfants exposés passivement à l'alcool ont un visage sans particularités et un développement statur pondéral satisfaisant, sans malformations organiques. Pourtant, leurs anomalies neurocognitives peuvent être importantes empêchant l'autonomie ou une insertion satisfaisante dans la société. Soumis au modelage de l'environnement sociofamilial, les comportements évoluent au long de la vie dans des registres parfois diamétralement opposés, allant de la parfaite adaptation aux réalités quotidiennes aux attitudes antisociales dangereuses. Des initiatives individuelles ou collectives encore trop rares démontrent que l'aide multidisciplinaire apportée peut infléchir favorablement un destin primitivement très incertain.

Les sciences cognitives ont fait ces dernières années des progrès stupéfiants. Si, pour le pédiatre ou le neurologue, faire le diagnostic de fœtopathie alcoolique reste en soi un défi difficile mais indispensable à relever, pour les neuropsychologues, les neuropédiatres et d'une façon générale les chercheurs en

neurosciences, les atteintes neuronales liées à l'alcoolisation prénatale continuent de constituer un sujet de réflexion et de recherches exceptionnel. □

Références

- [1] JONES K.L., SMITH D.W., ULLELAND C.N., STREISSGUTH A.P. : « Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers », *Lancet*, 1973 ; 1 : 1267-71.
- [2] LEMOINE P., HAROUSSEAU H., BORTEYRU J.P., MENUET J.C. : « Les enfants de parents alcooliques : anomalies observées : à propos de 127 cas », *Ouest Médical*, 1968 ; 25 : 476-82.
- [3] DEHAENE P. : *La grossesse et l'alcool*, PUF, 1995, coll. Que sais-je ?, n° 2934.
- [4] « Conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse. Recommandations de la Société française d'alcoologie », *Alcoologie et Addictologie*, 2003 ; 25 (1 suppl.) : 455-1045.
- [5] ASTLEY S.J., CLARREN S.K. : « Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure : correlations with brain dysfunction », *Alcohol and Alcoholism*, 2001 ; 36 : 147-59.
- [6] DEHAENE P. : « Syndrome d'alcoolisme fœtal : le voir en peinture », *Concours Médical*, 1994 ; 116 : 1271-3.
- [7] SAMPSON P., STREISSGUTH A.P., BOOKSTEIN F.L., LITTLE R.E., CLARREN S.K., DEHAENE P. : « Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder », *Teratology*, 1997 ; 56 : 317-26.
- [8] DEHAENE P. : « Un problème injustement méconnu, le "syndrome d'alcoolisme foetal". Une tragédie évitable », *Alcool ou Santé*, 1996 ; 3 : 218.
- [9] SOTO-ARES G., JOYES B., LEMAÎTRE M.P., VALLÉE L., PRUVO J.P. : « MRI in children with mental retardation », *Pediatr. Radiol.*, 2003 ; 33 : 334-5.
- [10] BOOKSTEIN F.L., STREISSGUTH A.P., SAMPSON P.D., CONNOR P.D., BARR H.M. : « Corpus callosum shape and neuropsychological deficits in adults males with heavy alcohol exposure », *Neuroimage*, 2002 ; 15 : 233-51.
- [11] STREISSGUTH A.P. : *Fetal alcohol syndrome. A guide for families and communities*, P. Brookes, 1997, Baltimore.
- [12] LARROQUE B., KAMINSKI M., DEHAENE P., SUBTIL D. : « Prenatal alcohol exposure and signs of minor neurological dysfunction at preschool age », *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2000 ; 42 : 508-14.
- [13] KERNS K.A., MATEER C.A., STREISSGUTH A.P. : « Cognitive deficits in nonretarded adults with fetal alcohol syndrome », *Journal of Learning Disabilities*, 1997 ; 30 : 685-93.
- [14] KOPERA-FRYE K., DEHAENE S., STREISSGUTH A.P. : « Impairments of number processing induced by prenatal exposure », *Neuropsychologia*, 1996 ; 34 : 1187-96.
- [15] CONNOR P.D., SAMPSON P.D., BOOKSTEIN F.L., BARR H., STREISSGUTH A.P. : « Direct and indirect effects of prenatal damage on executive function », *Developmental Neuropsychology*, 2001 ; 18 : 331-54.
- [16] LEMOINE P., LEMOINE PH. : « Avenir des enfants de mère alcoolique (étude de 105 cas retrouvés à l'âge adulte) et quelques constatations d'intérêt prophylactique », *Annales de Pédiatrie*, Paris, 1992 ; 39 : 226-35.
- [17] LÖSER H. : *Alkohol-embryopathie und Alkoholeffekte*, G. Fischer, 1995, Stuttgart.
- [18] STREISSGUTH A.P., O'MALLEY K. : « Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders », *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 2000 ; 5 : 177-90.
- [19] O'CONNOR M.J., SHAH B., WHALEY S., CRONIN P., GUNDERSON B., GRAHAM J. : « Psychiatric illness in a clinical sample of children with prenatal alcohol exposure », *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 2002 ; 28 : 743-54.
- [20] SPOHR H.L., WILLMS J., STEINHAUSEN H.S. : « Prenatal alcohol exposure and long-term developmental consequences », *Lancet*, 1993 ; 341 : 907-10.
- [21] STREISSGUTH A.P., BARR H.M., KOGAN J., BOOKSTEIN F.L. : *Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with FAS and FAE. Final report for the Centers for Disease Control and prevention*, Seattle, University of Washington publications services, 1996.
- [22] TITRAN M. : « L'intervention médicosociale précoce dans le cadre de l'alcoolisme foetal » et « Roubaix, naissance de l'association ESPER », *Les Dossiers de l'Obstétrique*, 1998 ; 257 (n° spécial *Alcoolisme-Maternité*) : 22-24 et 30-31.
- [23] TITRAN M., DUMARET A.C., COUSIN M. : « Modes d'alcoolisation parentale et grand-parentale et risque d'exclusion sociale : conséquences sur l'enfant à la troisième génération », *Arch. Pédiatrie*, 2004 ; 11 : 742.
- [24] LANCO S., GNANSOUNOU M., VALLÉE L. : « Développement psychomoteur, cognitif et morphométrique de 27 enfants atteints de syndrome d'alcoolisation foetale pris en charge au CAMSP », *Arch. Pédiatrie*, 2004 ; 11 : 742.
- [25] SERREAU R., MAILLARD T., VERDIER R., BOUCHARA L., CATTEAU C., HERVÉ C., FOURMAINTRAUX A., LAMBLIN D., LESURE J.F., JACQZ-AIGRAIN E. : « Etude clinique et prévalence du syndrome d'alcoolisation foetale pris en charge dans les établissements médicosociaux de l'île de la Réunion », *Arch. Pédiatrie*, 2002 ; 9 : 14-20.
- [26] STREISSGUTH A.P., DEHAENE P. : « Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers : concordance of diagnosis and IQ », *Am. J. Med. Genet.*, 1993 ; 47 : 857-61.

15^e JOURNÉE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE COCHIN-SAINT-VINCENT-DE-PAUL
VENDREDI 19 NOVEMBRE 2004 - AMPHITHÉÂTRE FLORENT COSTE - HÔPITAL COCHIN, PARIS

Les vaccins de l'enfant et de l'adulte

Organisateurs : J.M. Treluyer, G. Pons, D. Gendrel, O. Launay, J.G. Guillet, D. Salmon, B. Rouveix

Comment évaluer les vaccins ? Présidents de séance : C. Olivier (hôpital Louis-Mourier, Colombes), J.M. Treluyer (hôpital St-Vincent-de-Paul, Paris). **9h00** De Jenner et Pasteur à la vaccinologie, par P. Saliou (Société de Pathologie Exotique, Paris) **9h30** Evaluation pré-AMM en Europe, par L. Morgan (Aventis Pasteur, Lyon) **10h00** Surveillance post-AMM, par O. Launay (hôpital Cochin, Paris) et M. Lorrot (hôpital St-Vincent-de-Paul, Paris) **10h30** Méthodes d'études post-AMM utilisant la base de données de la CNAM, par Y. Mikaeloff (Inserm U149, Paris). **11h00** Pause petit-déjeuner. **Vaccination et santé publique** Présidents de séance : O. Launay (hôpital Cochin, Paris), J.P. Levy (Institut Pasteur, Paris). **11h30** Rationnel et évolution du calendrier vaccinal en France, par F. Denis (CHU, Limoges) **12h00** Vaccination contre l'hépatite A autour du cas index, par D. Gendrel (hôpital St-Vincent-de-Paul, Paris) et O. Launay (hôpital Cochin, Paris). **Nouvelles méthodologies de fabrication des vaccins** Présidents de séance : D. Salmon (hôpital Cochin, Paris), B. Soubeyrand (Aventis Pasteur, Lyon) **13h45** Un vecteur de vaccination pédiatrique dérivé du vaccin vivant atténué contre la rougeole, par F. Tangy (Institut Pasteur, Paris) **14h15** Les nouveaux adjuvants, par B. Guy (Aventis Pasteur, Lyon) **14h45** Les nouvelles approches peptidiques. Peptides et vaccins recombinants : de la séquence au vaccin, par J.G. Guillet (Institut Cochin, Paris) **15h15** Les vaccins conjugués, par B. Fritzell (Wyeth Lederlé, Paris). **Les nouveaux vaccins** Présidents de séance : D. Gendrel (hôpital St Vincent de Paul, Paris), J.G. Guillet (Institut Cochin, Paris) **15h45** Traitement des infections chroniques dues au virus de l'hépatite B par vaccination thérapeutique, par M.L. Michel (Institut Pasteur, Paris) **16h05** Immunothérapie infection par le HIV : perspectives et limites, par Y. Levy (hôpital Henri Mondor, Créteil) **16h25** Human Papilloma Virus, par I. Bourgault (Institut Cochin, Paris) **16h45** discussion **17h05** La vaccination contre la varicelle, par D. Floret (hôpital Edouard-Herriot, Lyon) **17h25** Vaccins contre le méningocoque : actualités et perspectives, par J.M. Alonso (Institut Pasteur, Paris) **17h45** discussion **18h00** Conclusion de la journée.

Renseignements et inscriptions Mme Nadine PONS - Sce Pharmacologie Clinique Pr Pons - Hôpital St-Vincent-de-Paul - 82, av. Denfert-Rochereau - 75674 Paris Cx 14 - Tél. 01.40.48.82.22 - Fax 01.40.48.83.28 - E.mail nadine.pons@svp.ap-hop-paris.fr