

Bérénice Doray^{1,2,3,4,5,7}, Valérie Thiaw-Niam⁴, Meissa Nekaa¹, Maïté Bagard¹, Karine Josse¹, Stéphanie Sotaca¹, Thierry Bafinal¹, Stéphanie Robin⁵, Justine Lanneaux⁵, Augustin Rousselle⁵, Marylin Tallot⁵, Michel Spodenkiewicz^{3,6}

- 1 – Centre Ressources ETCAF Fondation Père Favron – CHU La Réunion - France
- 2 – CIC 1410 – CHU La Réunion - France
- 3 – Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs - Site Constitutif de La Réunion - France
- 4 – Service de Génétique - CHU La Réunion - France
- 5 – Centre Diagnostique SAF/ETCAF – CHU La Réunion - France
- 6 – Pôle de Santé Mentale, CHU La Réunion - France
- 7 – Association Vivre Avec le SAF



Problématique - Patients et Méthodes

Concernant une naissance sur 100, les **TSAF** constituent la cause la plus fréquente de troubles neurocognitifs et d'inadaptation sociale. Le syndrome d'alcoolisation fœtale, **SAF**, représente la forme la plus visible, associant retard de croissance, syndrome dysmorphique et malformatif et troubles cognitivo-comportementaux. Les signes physiques peuvent être inconstants (SAF partiel) voire absents avec uniquement des Troubles Neuro-Développementaux Liés à l'Alcool ou **TNDLA**. Malgré l'existence de guides diagnostiques et de lignes directrices à disposition des professionnels, le diagnostic reste difficile. Notre étude analyse les résultats issus de 53 patients âgés de 5 à 18 ans ayant bénéficié d'un bilan au **Centre diagnostique de la Réunion**.

Un plan régional de prévention et d'accompagnement

- 1^{er} région de France expérimentale d'un programme de prévention et de prise en charge des TSAF
- Centre Ressources Information du grand public, formation des professionnels, recherche et coopération, suivi des parcours
- Centre de diagnostic SAF-ETCAF Bilan en Hôpital de jour dans les services de Pédiatrie du CHU

→ Près d'une centaine de femmes enceintes ou non sont identifiées et suivies par le dispositif et près de 150 enfants âgés de 5 ans à 18 ans se sont vu confirmer le diagnostic de TSAF.

Critères d'inclusion

- Enfants suspects de TSAF, âgés entre 5 et 18 ans
- Bilan au Centre Diagnostique du CHU de La Réunion

Données recensées

- Eléments anamnestiques
- Résultats issus du bilan au Centre Diagnostique

Sélection des items et extraction des données

- Etape 1 : Analyse initiale de 5 dossiers complets issus du site Nord d'enfants porteurs d'un diagnostic formel de TSAF et régulièrement par le Pr B. Doray, référente pour les TSAF
- Etape 2 : Duplication de l'étape 1 avec étude de 5 dossiers issus du site Sud
- Etape 3 : Sélection revalidée sur 48 autres dossiers issus du site Nord

Collecte finale des données des 53 dossiers issus du site Nord

Résultats

Anamnèse

CONSOMMATION D'ALCOOL

Consommation d'alcool signalée par la mère dans 62%, fortement suspectée dans 32% des cas

Consommation biparentale
Leviers d'intervention auprès des deux parents
Effets préconceptionnels de la consommation paternelle

Consommation d'alcool associée au tabagisme pour 15 grossesses, à l'usage de cannabis ou d'autres drogues dans 3 cas

Une consommation d'alcool paternelle dans près de 3/4 des cas

AGE AU DIAGNOSTIC ET ANTECEDENTS FAMILIAUX

Répartition des âges des enfants lors du diagnostic

Suspensions fraternelles et intergénérationnelles
20 frères et sœurs ainsi que 8 mères suspects de TSAF

Nombre de bilans avant l'entrée en CP et 6ème (orientation scolaire) et <19 ans en raison de l'absence de Centre Diagnostique pour adultes

Importance du bilan familial

Bilan

COGNITION - COMPORTEMENT

Difficultés cognitives chez 90% des enfants (47/52) placés dans les zones moyenne faible/faible/très faible

Langage oral

Une déficience intellectuelle est retrouvée dans 42%, mais plus de 80% de patients présentent des difficultés cognitives dans les domaines CV, RF, MT, VT. Un trouble du langage est fréquent, versant productif dans 75% des cas, versant expressif dans 83%.

CV : compréhension verbale, RF : raisonnement fluide, MT : mémoire de travail, VT : vitesse de traitement

GROSSESSE - ACCOUCHEMENT - FAMILLE

16 naissances prématurées : 1 «très grande prématurité» (24 SA), 5 «grandes prématurités» (28-32 SA) et 10 «prématurités moyennes» (32-36 SA)

Risque de prématurité via l'atteinte placentaire liée à l'alcool, et de naissance à domicile

Vulnérabilités associées chez la mère et l'enfant

CROISSANCE - DYSMORPHIE - MALFORMATIONS

Retard de croissance prénatal 73% et post-natal 37%

Dysmorphie crânio-faciale

- 3 éléments caractéristiques (4/53), 2 éléments (15/53), 1 élément (15/53)
- Aucun signe dysmorphique chez 19 patients
- Signe nouvellement décrit : camptodactylie (9/53)

Signes physiques inconstants mais importants pour évoquer un SAF

AGE MATERNEL MOYEN À L'ACCOUCHEMENT

Age maternel moyen à l'accouchement : 23 ans

78% des femmes ont entre 16 et 25 ans

Placements : 19 en famille d'accueil, 3 en foyer, 4 chez un tiers

Un environnement familial complexe → Vulnérabilité associée

Bilan malformatif

Cérébral : petit PC/microcéphalie (42%), malformation (31%) avec anomalie calleuse (6 cas), vermineuse (5 cas), hippocampique (3 cas)

Cardiaque : CIA (5%)

Squelette : anomalies vertébrales (scoliose dans 3 cas, malformations à type de vertèbre en aile de papillon et hémifusion corporelle dans 1 cas) et synostose radio-cubitale dans 1 cas

Bilan EEG et sensoriel

- EEG : particularités ou anomalies (19%) : bouffées de pointes ondes bilatérales
- ORL : hypoacousie chez 35% des cas
- Ophthalmologique (réalisé uniquement chez 9 enfants) : anomalies rétinienne dans 2 cas, amblyopie avec myopie bilatérale (1 cas)

Les anomalies du corps calleux sont courantes et doivent faire rechercher un possible TSAF

Le bilan neurosensoriel et EEG doit être systématique

Troubles des fonctions exécutives

Atteinte motrice :
- contrôle postural déficitaire (54%)
- motricité fine déficitaire (77%)

Signes de TDAH (80%) - Impulsivité (40%)

Dysrégulation émotionnelle (49%) avec agressivité et troubles de l'humeur (instabilité de l'humeur avec irritabilité, anxiété, tristesse, hypersensibilité) et troubles du sommeil

Atteinte des fonctions exécutives
Troubles comportementaux (TDAH)
Atteinte de la motricité fine et globale

SIGNES D'ALERTE PRECOSES

Décalage psychomoteur précoce inconstant : retard à la marche dans 17% des cas

Signes d'alerte précoces : langage et comportement

Suspicion précoce de TSAF

Classification

Classification du trouble (SAF complet, SAF partiel, TNDLA)

Confirmation du diagnostic de TSAF dans 52 des 53 cas (98%)

Comorbidité génétique

Diagnostic différentiel → comorbidité associée

| Étude | Abdelmalek N et al., 2012 | Zamo M et al., 2017 | Januar Set al., 2018 | Ortiz et al., 2020 |
|----------------------------------|---------------------------|---|-----------------------------------|---|
| Type de patients | TSAF suspecté | TSAF confirmé | TSAF suspecté | TSAF suspecté |
| Efficacité totale | 27 | 85 | 26 | 83 |
| Efficacité de patients avec TSAF | 11 | 85 | 11 | 82 |
| CNV pathogènes | 2 (2 patients non TSAF) | 12 (14 patients avec TSAF) | 0 (2 patients avec TSAF) | 8 |
| Anomalies | Dup 1p44 Del 18p11.2 | Del 2q21.2 (2) Dup 3p21.1 Del 5p29 Del 6p21.32 Dup 6p28 Del 12p13.33 Del 15q21.31 Del 15q13.3 Del 16p13.3 (2) Del 18q21.31 Dup 21q22.3 Del 22q11.23 | Del 2q27 Del 4q31.21 Dup 22q11.22 | Del 1q21.1 Del 3q21 Del 3q14.3 Dup 21q11.1 Del 16p11.2 Del 16p22 Del 17p31.3 Del 18p13.11 |
| Fréquence globale de CNV | 2/27 | 14/85 (16%) | 3/26 (12%) | 8/83 (10%) |
| Fréquence de CNV en cas de TSAF | 0 | 14/85 (16%) | 3/11 (27%) | 8/82 (10%) |

Importance de compléter systématiquement les examens réalisés lors du bilan d'un TSAF par un bilan génétique clinique et biologique avec ACPA

Proportion élevée (15%) de patients porteurs de TSAF présentant un CNV pathogène

Importance pour le suivi et le conseil génétique

Conclusion - Perspectives

L'île de La Réunion a su développer un dispositif répondant point par point aux recommandations du Plan national de mobilisation contre les addictions MILDECA 2018-2022 sur la thématique TSAF. Le Centre Diagnostique occupe une place majeure au sein de la stratégie globale pour confirmer ou infirmer le diagnostic chez les enfants repérés et émettre des recommandations de prise en charge. A ce jour, plus de 150 enfants ont pu ainsi bénéficier de ce bilan. Cette étude préliminaire, auprès de 53 enfants, révèle que le diagnostic de TSAF préalablement suspecté est confirmé chez 98% des patients, validant ainsi l'efficacité du repérage en amont. Le trouble est classé en SAF complet (26%), partiel (38%) ou TNDLA (34%). Une comorbidité génétique est fréquemment associée (15% de microremaniements chromosomiques pathogènes). Ces données anamnestiques, malformatives, neuro-cognitives et psycho-comportementales sont fondamentales pour la prise en charge, la notification du handicap auprès de la MDPH et l'orientation socio-éducative et professionnelle ; une perspective majeure est l'extension de ce centre diagnostique aux adultes porteurs de TSAF. Premier centre dédié aux TSAF, le Centre Diagnostique de l'île de la Réunion est en mesure de servir de modèle à la mise en place d'autres structures en France.