

Dr Pierre Auguet Mancini\*, Mme Nathalie Lelong\*\*, Pr Damien Subtil\*\*\*, Dr Laurent Urso Baiardo\*, Mme Monique Kaminski\*\*

\* Service d'addictologie, Centre hospitalier de Roubaix, 20, avenue Julien Lagache, F-59100 Roubaix

\*\* UMR S953 – Unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, INSERM et UPMC – Université Paris 6, Paris, France

\*\*\* EA 2694, Université Lille Nord de France, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, France

Correspondance : Pierre Auguet Mancini. Courriel : scytale128@gmail.com

Reçu août 2013, accepté mars 2014

# Exposition prénatale à l'alcool

## Devenir à l'âge adulte

### Résumé

**Contexte** : les enfants atteints de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) ont un taux élevé de séquelles neuro-développementales à l'âge adulte. En dehors du SAF, les conséquences à long terme d'expositions in utero modérées ou fortes à l'alcool sont en revanche peu connues. **Objectif** : étudier les conséquences globales à l'âge adulte d'une exposition à l'alcool in utero de plus de 21 verres par semaine. **Données et méthodes** : cohorte de 77 enfants nés en 1985-86 à Roubaix, suivie à l'âge de 25 ans. Leur scolarité, leur situation sociale et familiale passée et actuelle et leur consommation de substances toxiques ont été comparées selon leur exposition au premier trimestre de grossesse (forte :  $\geq 21$  verres/semaine, versus faible : 0-20 verres/semaine). **Résultats principaux** : les jeunes adultes ayant été fortement exposés ont eu plus de difficultés scolaires (durée de scolarisation plus courte de deux ans et demi, enseignement spécialisé plus fréquent, moins de diplômes) et ont plus souvent connu des événements de vie difficiles (enfance défavorisée, décès du père pour près de la moitié, vie en institution pour un tiers). Ils ne diffèrent pas pour l'emploi, la consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis. **Conclusion** : l'exposition prénatale à plus de 21 verres d'alcool par semaine est liée à un excès de difficultés à l'âge de 25 ans, dont l'origine semble largement liée à l'environnement familial et social dans l'enfance et l'adolescence.

### Mots-clés

Alcool – Grossesse – Handicap – Devenir à long terme.

Les très fortes consommations d'alcool en cours de grossesse s'accompagnent d'un risque de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) chez le nouveau-né (1, 2). Ce syndrome associe des anomalies faciales, neurologiques et cognitives qui sont visibles dès les premières années

### Summary

#### Antenatal exposure to alcohol: outcome at adulthood

**Background**: children with foetal alcohol syndrome (FAS) have a high rate of neurodevelopmental sequelae at adulthood. However, apart from FAS, the long-term consequences of moderate to high intrauterine exposure to alcohol are poorly known. **Objective**: to study the global consequences, at adulthood, of intrauterine exposure to more than 21 glasses of alcohol per week. **Data and methods**: cohort of 77 children born in 1985-86 in Roubaix, followed until the age of 25 years. Their schooling, past and present social and family situation and their consumption of toxic substances were compared according to their exposure during the first trimester of pregnancy (high: 21 glasses/week, versus low: 0-20 glasses/week). **Main results**: young adults with high intrauterine exposure presented more schooling difficulties (duration of schooling shorter by 2 and a half years, more frequent specialized teaching needs, fewer diplomas) and more often experienced difficult life events (underprivileged childhood, death of father for almost one half of subjects, life in an institution for one-third of subjects). They did not differ in terms of employment, or alcohol, tobacco or cannabis consumption. **Conclusion**: antenatal exposure to more than 21 glasses of alcohol per week is associated with excess difficulties at the age of 25 years, largely due to the family and social environment during childhood and adolescence.

### Key words

Alcohol – Pregnancy – Disability – Long-term outcome.

de vie. À long terme, ces enfants présentent un retard intellectuel, des troubles de l'attention, une impulsivité et des troubles des conduites (3, 4). Le SAF peut également être lié à une augmentation du risque de consommation pathologique d'alcool à l'adolescence et à l'âge adulte, et à

une augmentation du risque d'événements de vie difficiles (5). Il s'agit d'un continuum, les difficultés scolaires et les troubles du comportement et de l'impulsivité se retrouvent plutôt à l'adolescence, alors que les incarcérations et les hospitalisations psychiatriques interviennent plus tard dans la vie, à l'âge adulte.

En l'absence de SAF, les risques associés à une consommation d'alcool élevée pendant la grossesse ont principalement été étudiés pendant l'enfance et l'adolescence, et peu à l'âge adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, l'exposition in utero à des consommations élevées d'alcool, régulières ou occasionnelles, est associée à un quotient intellectuel plus faible (6), un risque plus élevé d'hyperactivité et de déficit de l'attention (7) et de troubles du comportement avec agressivité (8). Néanmoins, deux études mentionnent, pour de faibles consommations d'alcool pendant la grossesse, une évolution plutôt favorable des enfants sur le plan cognitif et comportemental (9, 10) et concluent à un effet protecteur. Ces résultats pourraient s'expliquer par un sous-groupe particulier de mères socialement favorisées consommant des quantités très faibles d'alcool. À l'âge adulte, les expositions élevées pendant la grossesse s'accompagneraient de moins bonnes performances cognitives (11), d'un risque plus élevé de difficultés neuropsychologiques (12), de troubles de la motricité fine (13) et de développement d'un problème lié à l'alcool (14). Cependant, d'autres conséquences potentielles à long terme n'ont pas été étudiées, comme la situation sociale, le parcours professionnel et la survenue d'événements de vie difficiles.

Notre objectif est d'explorer ces conséquences à long terme à partir d'une cohorte d'enfants dans laquelle les expositions élevées in utero étaient liées à un retard de développement cognitif à l'âge de quatre ans et demi (6).

## Données et méthodes

Cette étude est la troisième phase de suivi, à l'âge de 25 ans, d'une cohorte d'enfants nés à la maternité du centre hospitalier de Roubaix entre 1985 et 1986. La première phase concernait l'état néonatal en fonction de l'exposition à l'alcool in utero (15), la deuxième phase le développement de l'enfant à l'âge de quatre ans et demi (6, 16).

Toutes les femmes enceintes ayant eu un premier contact avec la maternité entre le 15 mai 1985 et le 15 janvier 1986 ont été considérées comme éligibles pour l'étude (N = 796). Après exclusion des femmes d'origine étrangère

(N = 75), des femmes ayant refusé de participer (N = 21) et de deux femmes exclues pour des problèmes psychologiques, 698 femmes ont été incluses et ont répondu à un questionnaire structuré sur leurs habitudes nutritionnelles et leur consommation d'alcool. La consommation de tabac pendant la grossesse a également été recueillie, de même que les caractéristiques démographiques, obstétricales et néonatales. Les questions portaient sur les nombres de verres de bière, vin, et autres boissons alcoolisées consommées en moyenne par jour de semaine et de week-end, avant la grossesse et au premier trimestre. Ces données ont permis le calcul d'une consommation en nombre de "verres standard" de boissons alcoolisées par semaine avant et pendant la grossesse (15). Pour chaque période, les femmes ont été classées en trois catégories selon leur consommation : 0-6 verres/semaine, 7-20 verres/semaine et 21 verres ou plus par semaine.

Pour la suite des investigations, un échantillon de 347 femmes a été constitué en stratifiant sur la consommation d'alcool avant la grossesse, de manière à surreprésenter les plus grandes buveuses. Toutes les femmes grandes buveuses ont été incluses et appariées avec une faible buveuse et une buveuse modérée. Après exclusion secondaire des grossesses gémellaires, des avortements spontanés, des décès in utero et des morts néonatales, 326 couples mère-enfant ont été retenus. Des examens morphologiques à la naissance de l'enfant ont été réalisés : 26 particularités cranio-faciales, sélectionnées en raison de leur fréquence dans le syndrome d'alcoolisation fœtale (17), ont notamment été recherchées et un score de particularités cranio-faciales a été calculé.

La deuxième phase de l'étude, à l'âge de quatre ans et demi, comprenait un bilan médical, principalement neurologique, et un test de développement psychomoteur, le test de McCarthy, ainsi qu'un questionnaire proposé aux parents. Les examens ont été réalisés par les médecins et psychologues de PMI (Protection maternelle et infantile). Parmi les enfants, huit ont été exclus parce que les mères étaient connues comme alcooliques, mais avaient rapporté des consommations nulles ou très faibles, et trois parce que la consommation d'alcool au premier trimestre n'était pas connue (6). Pour des raisons pratiques, le suivi n'a été proposé qu'aux 240 familles toujours domiciliées dans la zone de Roubaix. Parmi les familles sollicitées, 27 ont refusé le suivi et 53 ne se sont pas présentées ; 160 enfants ont participé, mais cinq enfants ont refusé le test de McCarthy et ont été exclus. Au final, à quatre ans et demi, l'étude a donc porté sur 155 enfants. Parmi les données recueillies à cet âge, on dispose de la taille, du périmètre

crânien, du même score de particularités cranio-faciales qu'à la naissance (16), et de l'indice général du test de McCarthy (équivalent du quotient intellectuel) (6). Les caractéristiques sociales et familiales ont également été recueillies.

Les résultats à quatre ans et demi faisaient apparaître une grande différence de l'indice général du test de McCarthy entre enfants fortement exposés et enfants faiblement exposés, même après prise en compte des caractéristiques sociales et éducatives (6). Ce résultat posait la question du devenir à long terme, peu exploré, comme indiqué plus haut. Ceci nous a conduits à envisager de contacter ces enfants devenus adultes, bien que cela n'ait pas été prévu initialement, et que les changements d'adresse n'aient pas été suivis. La faisabilité de cette recherche avait été testée en 2008 sur un échantillon de 16 jeunes adultes appartenant à tous les niveaux d'exposition in utero à l'alcool, et 12 avaient répondu (75 %).

Ce résultat encourageant a conduit à la mise en place de la troisième phase, par le biais d'un entretien téléphonique avec les jeunes adultes à l'âge de 25 ans. L'échantillon cible était celui des 155 enfants testés à l'âge de quatre ans et demi. En effet, partant d'un taux de participation de 75 %, nous avons calculé que des différences de l'ordre de 30 % entre les groupes d'enfants fortement exposés et faiblement exposés – pour des critères voisins de 50 % – seraient assez facilement mises en évidence ( $\alpha = 0,05$ , puissance = 0,70, test bilatéral). Nous savions en revanche que des différences inférieures ou égales à 25 % entre les groupes auraient une assez faible probabilité d'être identifiées (puissance < 0,50). Le caractère exploratoire de l'étude rendait cependant ces probabilités acceptables.

Cette phase a fait l'objet d'une déclaration et a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) sous le numéro 1663686. La recherche des adresses des jeunes adultes de la cohorte à 25 ans à partir des informations connues à l'âge de quatre ans et demi a reposé sur plusieurs méthodes successives et complémentaires :

1. Les données de l'État civil ont été consultées pour vérifier le statut vivant ou décédé des jeunes adultes enquêtés.
2. Les adresses ont été recherchées par la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) de Roubaix, qui couvre une large partie de la zone, à partir du nom, du prénom et de la date de naissance. Pour les adresses identifiées

par ce biais, c'est la CPAM qui a adressé directement les courriers.

3. Les adresses ont également été recherchées à partir des annuaires électroniques publics de France et de Belgique.
4. Les enquêteurs ont essayé de contacter directement les jeunes adultes par téléphone, courriel ou déplacement à domicile, ceci afin de vérifier l'exactitude de la base actualisée d'adresses.

Une fois les adresses récupérées, un envoi postal a été réalisé pour chaque adresse connue, avec un rappel en cas de non réponse dans les trois semaines qui suivaient l'envoi initial. Cet envoi contenait une lettre qui expliquait les modalités de l'enquête, une lettre de consentement à retourner, et mentionnait l'envoi d'un chèque cadeau de 50 euros aux répondants.

Le recueil des données s'est déroulé en 2011. Il a été fait par questionnaire téléphonique proposé par deux enquêteurs, une psychologue recrutée pour l'étude et un interne du service d'addictologie de Roubaix. La durée moyenne était de 20 minutes. Le questionnaire comprenait 64 questions dans les domaines suivants : situation familiale actuelle, santé et consommation de tabac, alcool et cannabis, scolarité suivie, situation professionnelle, autonomie, difficultés sociales ou autres, et événements de vie difficiles depuis l'enfance. À chacune des phases de l'étude, les enquêteurs ont mené les investigations en aveugle par rapport au niveau de consommation d'alcool des mères. Comme prévu dans le protocole, chacun des jeunes adultes interrogés devait donner son consentement écrit avant de débiter le questionnaire.

Les informations ont été saisies avec le logiciel Epi-info (Epi-info 6.4, Atlanta, États-Unis) et les analyses menées grâce au logiciel SAS (V9.3). Les caractéristiques périnatales et à l'âge de quatre ans et demi des non-répondants à l'âge de 25 ans ont été comparées à celles des répondants. Parmi les répondants, ces mêmes caractéristiques ont été comparées entre enfants faiblement exposés (0-20 verres/semaine) et enfants fortement exposés (au moins 21 verres/semaine). Puis les réponses à 25 ans ont été comparées de la même manière. Les pourcentages ont été comparés grâce au test du  $\chi^2$ , et, en cas d'effectifs insuffisants, grâce au test de Fisher. Les moyennes ont été comparées avec un test de Student. À l'âge de 25 ans, les filles étant plus nombreuses dans le groupe des jeunes adultes fortement exposés, un ajustement sur le sexe a été réalisé pour toutes les caractéristiques connues comme différant selon le sexe. Le seuil de signification retenu était  $p < 0,05$  et les tendances ont été signalées pour  $p < 0,10$ .

## Résultats

Parmi les 155 jeunes adultes de la cohorte, un était décédé au moment de l'étude et 48 n'ont pas pu être localisés. Parmi les 106 jeunes adultes dont l'adresse était correcte, 17 n'ont pas donné suite aux contacts répétés de l'enquêteur et 12 ont refusé explicitement de participer. Au total 77 (50 %) jeunes adultes ont accepté de participer et ont répondu au questionnaire. L'âge moyen était de  $25,4 \pm 0,3$  années au moment de l'entretien.

L'exposition in utero à l'alcool ne différait pas entre non-répondants et répondants : même distribution et même consommation moyenne des plus grandes buveuses dans les deux groupes (tableau I). Par ailleurs, les mères des répondants ne différaient pas des mères des non-répondants pour leurs caractéristiques générales – âge, parité, niveau d'étude, profession – mais étaient un peu plus nombreuses à vivre seules que les mères des non-répondants (tableau I). Les caractéristiques des enfants à la naissance et à l'âge de quatre ans et demi étaient quasi identiques dans les deux groupes, y compris pour l'indice général du test de McCarthy. La seule différence était un pourcentage plus élevé de filles chez les répondants que chez les non-répondants (tableau I).

Parmi les répondants, ceux dont l'exposition in utero était élevée avaient des mères plus âgées à la naissance, plus souvent multipares, et d'un niveau d'études plus faible que ceux dont l'exposition était faible (tableau II). À la naissance, sur cet échantillon, il n'existait pas de différence significative entre les enfants selon le niveau d'exposition. À l'âge de quatre ans et demi, en revanche, les enfants fortement exposés avaient une taille plus petite, davantage de particularités cranio-faciales et un indice général de McCarthy significativement plus bas que les enfants faiblement exposés (tableau II).

Lors de l'entretien à l'âge de 25 ans, les enfants fortement exposés avaient arrêté leurs études plus jeunes et étaient plus nombreux à être passés par l'enseignement spécialisé (tableau III). Ils étaient également plus nombreux à vivre en couple, à l'inverse ils étaient moins nombreux à vivre avec d'autres personnes, notamment leurs parents. Il n'y avait pas de différence significative pour la situation vis-à-vis de l'emploi. Au cours de leur vie, ces jeunes ont plus souvent été confrontés au décès ou à la maladie de leur père, et à des disputes ou séparations de leurs parents. Ils étaient également plus nombreux à avoir vécu dans une institution (tableau III).

**Tableau I :** Comparaison des non-répondants (N = 77) et des répondants (N = 77) à 25 ans : caractéristiques maternelles, à la naissance et à quatre ans et demi

Caractéristiques		Non-répondants n (%)	Répondants n (%)	P <	
Maternelles et familiales	Consommation d'alcool pendant la grossesse	Au 1 <sup>er</sup> trimestre			
		0-6 verres/semaine	33 (43)	39 (51)	]
		7-13	10 (13)	10 (13)	
		14-20	18 (23)	12 (15)	
		≥ 21	16 (21)	16 (21)	
	Moyenne/semaine	Si 0-20 verres/semaine <sup>1</sup>	6,5 ± 6,6	4,8 ± 5,7	NS
		Si ≥ 21 verres/semaine <sup>1</sup>	35,6 ± 19,2	36,0 ± 14,1	NS
	Fumeuse	22 (29)	25 (32)	NS	
	À la naissance	Âge maternel ≥ 30 ans	21 (27)	28 (36)	NS
		Parité	0	25 (32)	24 (31)
1-2			33 (43)	34 (44)	
≥ 3	19 (25)	19 (25)	NS		
À quatre ans et demi	Niveau d'études ≤ Primaire	41 (53)	40 (53)	NS	
	Activité professionnelle	28 (36)	32 (42)	NS	
	Vit seule	7 (9)	15 (19)	0,08	
Enfant	À la naissance	Sexe féminin	33 (43)	46 (60)	0,04
		Prématurité	2 (3)	5 (6)	NS
		Poids moyen (g) <sup>1</sup>	3 315 ± 481	3 328 ± 567	NS
	À quatre ans et demi	Taille (cm) <sup>1</sup>	106,1 ± 4,6	106,0 ± 4,5	NS
		Périmètre crânien (cm) <sup>1</sup>	51,0 ± 1,4	51,2 ± 1,7	
		Score de particularités cranio-faciales ≥ 3 <sup>2</sup>	21 (27)	17 (22)	NS
		Indice général du test de McCarthy <sup>1,3</sup>	101,5 ± 19,4	99,0 ± 18,5	NS
	Si 0-20 verres/semaine <sup>1,3</sup>	104,2 ± 19,3	101,9 ± 17,9	NS	
	Si ≥ 21 verres/semaine <sup>1,3</sup>	91,1 ± 16,6	87,9 ± 16,8	NS	

1 : moyenne ± écart-type. 2 : au moins trois particularités parmi une liste de 26 possibles (16). 3 : Larroque (6).

**Tableau II** : Caractéristiques à la naissance et à quatre ans et demi des jeunes répondants à 25 ans selon leur niveau d'exposition prénatale à l'alcool durant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (0-20 verres/semaine : N = 61 ; ≥ 21 verres/semaine : N = 16)

Caractéristiques		0-20 verres/semaine n (%)	≥ 21 verres/semaine n (%)	P <	
Maternelles et familiales	À la naissance				
	Âge maternel ≥ 30 ans	18 (29)	10 (62)	0,02	
	Parité	0	23 (38)	1 (6)	]
		1-2	26 (42)	8 (50)	
		≥ 3	12 (20)	7 (44)	
	Fumeuse pendant grossesse	18 (29)	7 (44)	0,06 NS	
À quatre ans et demi					
Niveau d'études ≤ Primaire	28 (46)	12 (80)	0,02		
Activité professionnelle	27 (44)	5 (31)	NS		
Vit seule	10 (16)	5 (31)	NS		
Enfant	À la naissance				
	Sexe féminin	34 (56)	12 (75)	NS	
	Prématurité	4 (7)	1 (6)	NS	
	Poids moyen (g) <sup>1</sup>	3 336 ± 568	3 297 ± 584	NS	
	À quatre ans et demi				
	Taille (cm) <sup>1</sup>	106,9 ± 4,3	103,1 ± 4,3	0,01	
Périmètre crânien (cm) <sup>1</sup>	51,3 ± 1,9	51,0 ± ,9	NS		
Score de particularités cranio-faciales ≥ 3 <sup>2</sup>	9 (15)	8 (50)	0,01		
Indice général du test de McCarthy <sup>1,3</sup>	101,9 ± 17,9	88,0 ± 16,8	0,01		

1 : moyenne ± écart-type. 2 : au moins trois particularités parmi une liste de 26 possibles (16). 3 : Larroque (6).

**Tableau III** : Situations scolaire, familiale et sociale des jeunes répondants à 25 ans selon leur niveau d'exposition prénatale à l'alcool durant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (0-20 verres/semaine : N = 61 ; ≥ 21 verres/semaine : N = 16)

Caractéristiques		0-20 verres/semaine n (%)	≥ 21 verres/semaine n (%)	P <
Passage par l'enseignement spécialisé		3 (5)	3 (19)	NS / 0,05 <sup>1</sup>
Diplôme le plus élevé	Aucun	9 (15)	5 (31)	]
	BEPC, CFES, CAP, BEP	31 (51)	7 (44)	
	≥ Bac	21 (34)	4 (25)	
Âge moyen de fin d'études		20,2 ± 2,8	17,8 ± 2,0	< 0,05 / < 0,05
Handicap reconnu depuis la naissance		2 (3)	0	NS
Situation professionnelle actuelle	Emploi	33 (54)	10 (63)	]
	Études ou stage	8 (13)	1 (6)	
	Chômage	12 3 (20)	3 (19)	
	Au foyer, autre	8 (13)	2 (12)	
Placé(e) actuellement sous tutelle		0	1 (6)	NS / NS <sup>1</sup> NS
Vit...	En couple	27 (44)	12 (75)	]
	Seul(e)	11 (18)	3 (19)	
	Autre situation <sup>2</sup>	23 (38)	1 (6)	
A au moins un enfant (ou grossesse en cours)		18 (29)	8 (50)	0,03 / 0,06 <sup>1</sup> NS / NS <sup>1</sup>
Antécédents familiaux	A été adopté(e)	1 (2)	0	NS
	Dispute/séparation parents	25 (42)	11 (69)	0,06
	Frère/sœur malade ou décédé(e)	5 (8)	0	NS
	Mère malade	20 (33)	7 (44)	NS
	Père malade	15 (26)	8 (50)	0,08
	Mère décédée	3 (5)	1 (6)	NS
	Père décédé	6 (10)	7 (44)	0,01
	Évènements de vie difficile			
A vécu dans une institution	4 (7)	5 (31)	0,02 / 0,01 <sup>1</sup>	
A été hébergé(e) par famille/amis	13 (21)	5 (31)	NS / NS <sup>1</sup>	
A déjà dormi dans la rue/voiture	3 (5)	1 (6)	NS / NS <sup>1</sup>	
Problèmes de justice	8 (13)	0	NS	
Séparation/divorce	21 (34)	3 (19)	NS / NS <sup>1</sup>	
Situation difficile concernant l'argent	18 (29)	5 (31)	NS / NS <sup>1</sup>	
Perte d'emploi/chômage	30 (49)	7 (44)	NS / NS <sup>1</sup>	
Grossesse non prévue et perturbante	15 (25)	4 (25)	NS / NS <sup>1</sup>	

1 : ajustement sur le sexe. 2 : vit avec ses parents ou d'autres personnes.

Les jeunes adultes fortement exposés ne déclaraient pas de consommation d'alcool plus fréquente que les autres, et presque la moitié d'entre eux indiquaient ne jamais boire (tableau IV). De manière non significative, les consommations élevées occasionnelles étaient plutôt moins fréquentes dans ce groupe, de même que le sentiment de regret après avoir bu et les remarques de l'entourage. Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes pour la consommation de tabac ou de cannabis.

## Discussion

25 années après le recueil de la consommation d'alcool de leur mère pendant la grossesse, nous avons trouvé que les jeunes adultes fortement exposés in utero avaient quitté le système scolaire en moyenne deux ans plus tôt que les jeunes adultes faiblement exposés, et étaient plus souvent passés par l'enseignement spécialisé. Ils étaient issus de milieu socio-culturel plus défavorisé et ils avaient plus souvent vécu des événements de vie difficiles, comme le décès de leur père ou la vie en institution. Il n'y avait pas de différence concernant la situation professionnelle ou sociale de ces jeunes adultes fortement exposés, en dehors du fait qu'ils vivaient plus souvent en couple. Enfin, l'étude ne montrait pas de différence concernant la consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis en fonction de l'exposition in utero à l'alcool.

Les jeunes adultes que nous avons suivis étaient deux fois plus nombreux à être sortis sans diplôme du système scolaire que le groupe faiblement exposé, lui-même comparable à la population générale pour ce critère (18). Ce lien mis en évidence entre une forte exposition prénatale à

l'alcool et une sortie plus précoce du système scolaire n'est pas surprenant dans la mesure où, à l'âge de quatre ans et demi, il y avait une différence moyenne de 14 points (environ un écart-type) du quotient intellectuel (16), diminution qui demeurerait significative après ajustement sur le niveau d'études maternel et les stimulations familiales. Ce lien entre exposition prénatale à l'alcool et difficultés scolaires a été observé dans d'autres études (19, 20) mais sans suivi jusqu'à la sortie du système scolaire.

Notre étude a mis en évidence le parcours de vie difficile des jeunes adultes fortement exposés, marqué par la maladie et le décès des pères et un passage en institution au cours de leur vie. La cause du décès paternel n'était pas explorée par notre questionnaire. Cet excès de mortalité, associé au très faible niveau d'études des mères, témoigne d'un contexte social particulièrement défavorisé. Cet environnement peut avoir joué un rôle dans le déroulement des études des jeunes adultes fortement exposés. En effet, les familles désorganisées et les séparations familiales sont plus souvent associées à une moins bonne réussite scolaire (21), au même titre que le faible niveau d'études des mères (22).

Dans notre étude, le pourcentage de jeunes adultes fortement exposés vivant en couple était significativement plus élevé que chez les jeunes adultes faiblement exposés après ajustement sur le sexe. Une sortie plus précoce du système scolaire et la prévalence élevée de familles désorganisées peuvent expliquer en bonne part cette situation. En ce qui concerne l'emploi, la situation des jeunes adultes des deux groupes d'exposition était identique, avec un niveau de chômage de 20 %, soit le niveau national pour cette classe d'âge (23). Ce résultat peut paraître étonnant car la situation professionnelle est habituellement liée au

**Tableau IV :** Consommation d'alcool, tabac et cannabis des jeunes répondants à 25 ans selon leur niveau d'exposition prénatale à l'alcool durant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (0-20 verres/semaine : N = 61 ; ≥ 21 verres/semaine : N = 16)

Caractéristiques		0-20 verres/semaine n (%)	≥ 21 verres/semaine n (%)	P <
Consommation d'alcool	Tous les jours ou presque	19 (31)	6 (38)	] NS / NS <sup>1</sup> ] NS / NS <sup>1</sup>
	Plusieurs fois/semaine	17 (28)	1 (6)	
	1 ou 2 fois/semaine	4 (7)	2 (12)	
	1 ou 2 fois/mois	4 (7)	0	
	Jamais	17 (28)	7 (44)	
Consommation ≥ 6 verres à une même occasion <sup>2</sup>		29 (66)	3 (33)	NS / NS <sup>1</sup>
Sentiment de culpabilité ou regret après avoir bu <sup>2</sup>		9 (20)	1 (11)	NS / NS <sup>1</sup>
Remarques de l'entourage au sujet de la consommation d'alcool <sup>2</sup>		11 (25)	1 (11)	NS / NS <sup>1</sup>
Usage du tabac		29 (47)	7 (44)	NS / NS <sup>1</sup>
Nombre moyen de cigarettes/jour <sup>3</sup>		11,0 ± 5,5	12,0 ± 2,5	NS
Cannabis : expérimenté		29 (47)	5 (31)	NS / NS <sup>1</sup>

1 : ajustement sur le sexe. 2 : parmi les consommateurs d'alcool (respectivement les 44 et neuf jeunes). 3 : parmi les fumeurs (respectivement les 29 et sept jeunes).

niveau scolaire (24). Néanmoins, le faible niveau de qualification des emplois du bassin de vie roubaisien, et plus globalement régional (25), a pu “gommer” d'éventuelles différences concernant la capacité des jeunes adultes à trouver un emploi.

La consommation d'alcool ne semblait pas augmentée chez les jeunes adultes fortement exposés, ce qui est surprenant si on considère les résultats de cohortes étudiées dans d'autres pays, notamment au Queensland, en Australie (26) et à Seattle, aux États-Unis (27, 28). Dans ces deux études en effet, les consommations pathologiques d'alcool – recherchées avec des outils tels que l'*Alcohol Dependence Scale* (27) et le DSM-IV (26, 28) – sont multipliées par un facteur compris entre deux et trois à l'âge de 21 ans pour des niveaux d'exposition similaires aux nôtres. Nos résultats sont d'autant plus étonnants que les jeunes adultes fortement exposés ont vécu plus souvent en institution, qui est un facteur de risque connu de conduites addictives (29, 30). Les causes du passage en institution ne sont pas connues et peuvent par contre différer des études antérieures. Néanmoins, l'outil employé dans notre questionnaire cherchait à estimer les fréquences de consommation et quantités consommées, et nos résultats ne sont donc pas tout à fait comparables à ceux des questionnaires validés de la littérature. Outre le fait que la consommation pathologique d'alcool (dépendance, usage nocif) à l'âge adulte est d'origine multifactorielle (31, 32), la notion de résilience a été avancée pour expliquer que de nombreux enfants nés de consommateurs d'alcool ne reproduisent pas les mêmes comportements addictifs que leurs parents (33).

Enfin, la consommation de tabac des jeunes adultes de notre cohorte était similaire dans les deux groupes. Le pourcentage de fumeurs actifs était semblable à la moyenne nationale de la même classe d'âge (34). Cette absence de différence concernant la consommation de tabac est concordante avec les résultats d'une étude américaine (27).

Notre étude comporte plusieurs limites. La plus importante est que seulement 50 % des jeunes adultes de la cohorte ont participé au suivi à 25 ans, alors que l'étude préliminaire que nous avons réalisée trois ans plus tôt avait indiqué une participation possible de 75 % d'entre eux. La non-participation est due pour la majorité des cas (48 sur 77, 62 %) à l'impossibilité de retrouver l'adresse actuelle et le délai supplémentaire de trois ans peut en bonne part expliquer la différence. La plupart des études de suivi à long terme ont atteint plus de 75 % de répondants (13, 27), après des étapes intermédiaires régulières

de suivi, permettant un meilleur repérage des adresses. Cependant, la cohorte australienne qui utilise également ces visites intermédiaires n'a un taux de suivi que de 35 % à 21 ans (26). Malgré un taux de participation plus bas que prévu, nous avons pu vérifier que les jeunes adultes non répondants ne différaient pas des répondants, en dehors d'une surreprésentation significative des filles, courante dans les études épidémiologiques (35, 36). En particulier, le niveau d'exposition était le même chez les répondants et les non-répondants.

Les conclusions de notre travail sont limitées par la faible puissance des comparaisons, compte tenu de la taille de la cohorte suivie. Nous avons calculé a posteriori que, avec notre effectif, les chances de mettre en évidence une différence de l'ordre de 30 % ou 20 % – pour des critères voisins de 50 % – n'étaient respectivement que de 45 % et 20 %. Toutefois, le manque de puissance ne semble pas être en cause pour ce qui concerne la situation professionnelle ou les addictions, dans la mesure où aucun excès n'apparaît dans le groupe fortement exposé.

Au final, les constatations faites dans notre étude – sortie précoce du système scolaire, enseignement spécialisé, milieu socioculturel défavorisé et événements de vie difficile – sont en continuité avec celles que nous avons faites à l'âge de quatre ans, où le niveau de QI semblait lié à la fois à l'exposition in utero à l'alcool et au niveau de stimulations familiales, lui-même lié au niveau socio-économique. Les faibles effectifs de notre étude à long terme ne permettent malheureusement pas de réaliser les analyses statistiques qui pourraient éventuellement isoler un effet propre – biologique – de l'exposition prénatale à l'alcool, de celui des grandes difficultés familiales et sociales qu'ont connues ces jeunes adultes fortement exposés. L'interprétation des différences que nous avons observées à l'âge de 25 ans doit donc rester prudente : les caractéristiques scolaires et sociales des jeunes adultes les plus fortement exposés à l'alcool in utero peuvent largement s'expliquer par l'environnement socio-familial auquel ils ont été exposés pendant leur enfance et leur adolescence. ■

**Remerciements.** – Les auteurs remercient les Drs Sonia Ait-Menguelet, Cecilia Blin-Lafosse et Denis Therby pour leur participation à la conception de l'étude et aux outils nécessaires, Émilie Wawrziczny pour sa contribution comme assistante de recherche clinique, la Caisse primaire d'assurance maladie de Roubaix pour son aide dans la recherche des jeunes adultes de la cohorte. Les auteurs remercient également le Dr Béatrice Larroque, responsable du suivi initial de la cohorte.

**Conflits d'intérêt.** – Les auteurs déclarent l'absence de tout conflit d'intérêt.

**Contribution des auteurs.** – P. Auguet Mancini : acquisition, analyse et interprétation des données ; écriture du manuscrit, bibliographie, relecture et avis final. N. Lelong : conception de l'étude, acquisition, analyse et interprétation des données, relecture et avis final. D. Subtil : conception initiale de l'étude, interprétation et analyse des données, co-écriture du manuscrit avec révision, participation à la bibliographie, avis final. L. Urso Baiardo : conception initiale de l'étude. M. Kaminski : conception initiale de l'étude, acquisition, analyse et interprétation des données, révision substantielle du manuscrit et de la bibliographie, avis final.

**Financement.** – Le financement de l'étude a été assuré dans le cadre d'un appel à projet MILDT (Mission interministérielle de lutte contre la dépendance et la toxicomanie) – Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – INCa (Institut national du cancer).

P. Auguet Mancini, N. Lelong, D. Subtil, L. Urso Baiardo, M. Kaminski  
Exposition prénatale à l'alcool. Devenir à l'âge adulte

*Alcoologie et Addictologie* 2014 ; 36 (2) : 97-104

## Références bibliographiques

- 1 - Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973 ; 302 : 999-1001.
- 2 - Lemoine P. Les enfants de parents alcooliques : anomalies observées à propos de 127 cas. *Ouest Médical*. 1968 ; 8 : 476-82.
- 3 - Lemoine P, Lemoine P. Avenir des enfants de mères alcooliques (étude de 105 cas retrouvés à l'âge adulte) et quelques constatations d'intérêt prophylactique. *Ann Pédiatr (Paris)*. 1992 ; 39 : 226-35.
- 4 - Streissguth AP, Aase JM, Clarren SK, Randels SP, LaDue RA, Smith DF. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA*. 1991 ; 265 : 1961-7.
- 5 - Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr*. 2004 ; 25 : 228-38.
- 6 - Larroque B, Kaminski M, Dehaene P, Subtil D, Delfosse MJ, Querleu D. Moderate prenatal alcohol exposure and psychomotor development at preschool age. *American Journal of Public Health*. 1995 ; 85 : 1654-61.
- 7 - Sayal K, Heron J, Golding J, Alati R, Smith GD, Gray R et al. Binge pattern of alcohol consumption during pregnancy and childhood mental health outcomes: longitudinal population-based study. *Pediatrics*. 2009 ; 123 : e289-96.
- 8 - Sood B, Delaney-Black V, Covington C, Nordstrom-Klee B, Ager J, Templin T et al. Prenatal alcohol exposure and childhood behavior at age 6 to 7 years: I. dose-response effect. *Pediatrics*. 2001 ; 108.
- 9 - Kelly Y, Sacker A, Gray R, Kelly J, Wolke D, Quigley MA. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *Int J Epidemiol*. 2009 ; 38 : 129-40.
- 10 - Robinson M, Oddy WH, McLean NJ, Jacoby P, Pennell CE, de Klerk NH et al. Low-moderate prenatal alcohol exposure and risk to child behavioural development: a prospective cohort study. *BJOG*. 2010 ; 117 : 1139-50.
- 11 - Dodge NC, Jacobson JL, Molteno CD, Meintjes EM, Bangalore S, Divadkar V et al. Prenatal alcohol exposure and interhemispheric transfer of tactile information: Detroit and Cape Town findings. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 : 1628-37.
- 12 - Bookstein FL, Streissguth AP, Sampson PD, Connor PD, Barr HM. Corpus callosum shape and neuropsychological deficits in adult males with heavy fetal alcohol exposure. *Neuroimage*. 2002 ; 15 : 233-51.
- 13 - Connor PD, Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM. Effects of prenatal alcohol exposure on fine motor coordination and balance: a study of two adult samples. *Neuropsychologia*. 2006 ; 44 : 744-51.
- 14 - Alati R, Najman JM, Kinner SA, Mamun AA, Williams GM, O'Callaghan M et al. Early predictors of adult drinking: a birth cohort study. *Am J Epidemiol*. 2005 ; 162 : 1098-107.
- 15 - Larroque B, Kaminski M, Lelong N, Subtil D, Dehaene P. Effects of birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1993 ; 137 : 941-50.
- 16 - Larroque B, Kaminski M. Prenatal alcohol exposure and development at preschool age: main results of a French study. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998 ; 22 : 295-303.
- 17 - Rostand A, Kaminski M, Lelong N, Dehaene P, Delestret I, Klein-Bertrand C et al. Alcohol use in pregnancy, craniofacial features, and fetal growth. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1990 ; 44 : 302-6.
- 18 - Léger F. Les sorties sans qualification : la baisse se poursuit. Note d'information. Paris : Direction de la Programmation et du Développement ; 2008. p. 1-4.
- 19 - Howell KK, Lynch ME, Platzman KA, Smith GH, Coles CD. Prenatal alcohol exposure and ability, academic achievement, and school functioning in adolescence: a longitudinal follow-up. *J Pediatr Psychol*. 2006 ; 31 : 116-26.
- 20 - Willford J, Leech S, Day N. Moderate prenatal alcohol exposure and cognitive status of children at age 10. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 ; 30 : 1051-9.
- 21 - Jeynes WH. Effects of parental involvement and family structure on the academic achievement of adolescents. *Marriage & Family Review*. 2005 ; 37 : 99-116.
- 22 - Murat F. Le retard scolaire en fonction du milieu parental : l'influence des compétences des parents. *Économie et Statistique*. 2009 ; 424 : 103-24.
- 23 - Ruault M. Emploi et chômage des 15-29 ans en 2010. *Dares Analyses*. 2011 : 1-14.
- 24 - Nauze-Fichet E, Tomasini M. Diplôme et insertion sur le marché du travail: approches socioprofessionnelle et salariale du déclassement. Suivi d'un commentaire de S. Chanchane et E. Verdier. *Économie et Statistique*. 2002 ; 354 : 21-48.
- 25 - Deroo E. Qualifications des emplois et qualifications des chômeurs. Pages de Profils de l'INSEE Nord-Pas-de-Calais ; 1999 (15).
- 26 - Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 ; 63 : 1009-16.
- 27 - Baer JS, Sampson PD, Barr HM, Connor PD, Streissguth AP. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 ; 60 : 377-85.
- 28 - Barr HM, Bookstein FL, O'Malley KD, Connor PD, Huggins JE, Streissguth AP. Binge drinking during pregnancy as a predictor of psychiatric disorders on the Structured Clinical Interview for DSM-IV in young adult offspring. *Am J Psychiatry*. 2006 ; 163 : 1061-5.
- 29 - Lee GP, Storr CL, Lalongo NS, Martins SS. Association between adverse life events and addictive behaviors among male and female adolescents. *Am J Addict*. 2012 ; 21 : 516-23.
- 30 - Thompson RG, Jr., Auslander WF. Risk factors for alcohol and marijuana use among adolescents in foster care. *J Subst Abuse Treat*. 2007 ; 32 : 61-9.
- 31 - Enoch MA. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: resilience vs. risk. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 ; 1094 : 193-201.
- 32 - Moussas G, Christodoulou C, Douzenis A. A short review on the aetiology and pathophysiology of alcoholism. *Ann Gen Psychiatry*. 2009 ; 8 : 10.
- 33 - Werner EE, Smith RS. Journeys from childhood to midlife: risk, resilience, and recovery. Ithaca, NY : Cornell University Press ; 2001.
- 34 - Beck F, Guignard R, Richard J. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010. *Tendances*. 2011 ; 76 : 1-6.
- 35 - Dunn KM, Jordan K, Lacey RJ, Shapley M, Jinks C. Patterns of consent in epidemiologic research: evidence from over 25,000 responders. *Am J Epidemiol*. 2004 ; 159 : 1087-94.
- 36 - Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol*. 2007 ; 17 : 643-53.