ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants



Tabac et grossesse

Mise à jour : Novembre 2023
Éditeur au développement du thème :
Lauren S. Wakschlag, Ph.D., Northwestern University, États-Unis

©2011-2026 ABILIO | TABAC ET GROSSESSE

Table des matières

Synthèse 4

Le tabagisme pendant la grossesse et son lien avec le développement psychosocial des enfants 8
PATRICIA BRENNAN, PH.D., JOCELYN STANFIELD, B.A., NOVEMBRE 2023

L’exposition au tabagisme avant la naissance : effets sur la progéniture 18
MARIE D. CORNELIUS, PH.D., NATACHA DE GENNA, PH.D., JUILLET 2011

Lien entre le tabagisme maternel prénatal et des difficultés neurocomportementales chez les adolescents 26
[1]SHAHRDAD LOTFIPOUR, PH.D., [2]TOMAS PAUS, M.D., PH.D., AOÛT 2023

La modélisation causale des effets du tabagisme maternel prénatal 34
BRIAN M. D’ONOFRIO, PH.D., AVRIL 2011

Le traitement du tabagisme chez les femmes enceintes et les parents 41
CATHY L. MELVIN, PH.D., NOVEMBRE 2012

Programmes d’arrêt tabagique destinés aux femmes enceintes et aux mères de jeunes enfants 52
COLLEEN MCBRIDE, PH.D., OCTOBRE 2012

©2011-2026 ABILIO | TABAC ET GROSSESSE

Synthèse

Est-ce important?

L'exposition prénatale au tabagisme (EPT) est la principale cause évitable de plusieurs issues de grossesse défavorables. Elle affecte 600 000 naissances vivantes chaque année en Amérique du Nord. Bien que de plus en plus de femmes cessent de fumer lorsqu'elles apprennent qu'elles sont enceintes, 10 à 15 % d'entre elles continuent de le faire. On estime que la plupart des femmes qui cessent de fumer pendant leur grossesse recommenceront après la naissance de leur enfant. L'incidence du tabagisme pendant la grossesse a chuté au cours des deux dernières décennies, mais elle reste élevée, particulièrement chez les adolescentes et les femmes ayant un faible revenu. L'éradication de l'EPT permettrait aux systèmes de santé d'épargner des millions de dollars en coûts néonataux.

Que savons-nous?

Issues défavorables

Le tabagisme pendant la grossesse est lié à plusieurs issues défavorables pour la santé, dont la *grossesse ectopique*, la fausse couche, le *placenta praevia* et l'accouchement prématuré. Les nouveau-nés ayant subi une exposition prénatale au tabagisme (EPT) sont plus à risque de présenter un petit poids à la naissance, une *ischémie* chronique, de l'*hypoxie* et des réactions de sursaut et une tonicité excessives. La mortalité périnatale est aussi plus courante chez les nourrissons exposés au tabagisme. Les problèmes médicaux associés à l'EPT se poursuivent au cours de la petite enfance et de l'enfance. Par exemple, la proportion de victimes du syndrome de la mort subite du nourrisson est plus élevée chez les enfants ayant été exposés à la fumée de cigarette in utero. Les enfants ayant subi une EPT sont aussi plus à risque de coliques infantiles, d'infections des oreilles et de problèmes respiratoires, dont l'asthme, la toux et la respiration sifflante.

Les issues négatives associées à l'EPT s'étendent aux domaines comportemental et développemental. Les nourrissons ayant subi une EPT ont tendance à être plus irritables et inattentifs et ils réagissent moins à des stimuli auditifs inanimés (par ex. un hochet). Pendant la petite enfance, l'EPT a été liée à l'excès de poids, au retard de langage, au trouble du déficit de

l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et aux problèmes de conduite et d'externalisation, comme les crises de colère et l'agressivité. Les difficultés associées à l'EPT persistent parfois jusqu'à l'adolescence et l'âge adulte. Ceci a été observé pour les problèmes d'externalisation, les conduites criminelles, l'abus de substance, le trouble des conduites, le TDAH, l'excès de poids et l'amincissement du cortex orbitofrontal, une région du cerveau liée à la régulation émotionnelle et au processus de gratification. Il est important de considérer les différences entre les sexes lorsque l'on examine les difficultés associées à l'EPT. Par exemple, les hommes ayant subi une EPT semblent particulièrement à risque de développer un trouble des conduites alors que l'issue la plus fréquente chez les femmes touchées est plutôt l'abus de substance.

Facteurs de confusion potentiels

Le problème majeur rencontré lorsque l'on cherche à établir si l'EPT cause ces issues défavorables est la présence d'un grand nombre de facteurs confusionnels qui pourraient expliquer les associations observées. Comme il serait inconcevable sur le plan éthique de demander aux femmes de fumer ou pas pendant leur grossesse, il est presque impossible d'éliminer la possibilité que d'autres variables causent les difficultés associées à l'EPT. Des facteurs comme l'éducation des parents, le revenu familial, les événements de vie stressants, le style de parentage, une piètre relation entre la mère et l'enfant, l'influence des pairs et des prédispositions génétiques sont tous reliés à la fois à l'EPT et aux issues négatives qui affectent la santé et le comportement. Par exemple, le lien entre l'EPT et les problèmes de comportement de l'enfant a été expliqué par les antécédents de problèmes de conduite de la mère pendant sa propre enfance, qui pourraient mener à la fois au tabagisme de la mère et aux problèmes de comportement de l'enfant. De plus, la nature de l'association entre l'EPT et les difficultés observées chez l'enfant n'est pas systématique et varie plutôt selon les prédispositions génétiques.

Des méthodes créatives, comme les devis de recherche quasi expérimentaux, ont été empruntées pour tâcher d'éliminer les facteurs confusionnels et isoler le lien entre l'EPT et les issues défavorables observées. La recherche animale, les études de jumeaux, les devis de comparaison entre frères et sœurs, les devis « d'adoption » avec fertilisation in vitro (dans lesquels les parents éduquant l'enfant ne sont pas les parents biologiques) ont tous été utilisés pour tenir compte des facteurs génétiques et éliminer les causes environnementales potentielles. Au bilan, ces études montrent que :

1. Le lien entre l’EPT et les problèmes de comportement de l’enfant ne peut être entièrement expliqué par l’héritabilité. Les études qui examinent les interactions entre les gènes et l’environnement suggèrent plutôt un mécanisme biologique.
2. Il y a une association indépendante entre l’EPT et certaines issues de grossesse néfastes, dont la prématurité, le petit poids à la naissance et un taux de mortalité accru des nourrissons.
3. La recherche en génétique comportementale suggère que l’EPT ne soit pas relié de manière causale aux déficits cognitifs et comportementaux. L’EPT constituerait plutôt un marqueur d’autres facteurs de risque qui contribuent à la psychopathologie développementale et aux différents problèmes d’adaptation.

Que peut-on faire?

Les problèmes liés à l’exposition prénatale au tabagisme (EPT) chez les enfants peuvent être prévenus en encourageant les femmes en âge de procréer à cesser de fumer. Les multiples contacts de ces femmes avec le système de santé et d’autres fournisseurs de services (par ex. les écoles et les garderies) devraient être considérés comme des opportunités de les exposer à des programmes de soutien à l’arrêt tabagique. Les mères enceintes en particulier devraient savoir que, bien qu’il soit préférable de cesser de fumer dès le début de la grossesse, la cessation ou la réduction du tabagisme à n’importe quel stade de la grossesse est bénéfique pour le fœtus en croissance. Les femmes qui sont peu disposées à cesser de fumer devraient recevoir une brève intervention pour développer leur motivation à faire une tentative d’arrêt. Les thérapies de remplacement de la nicotine devraient être utilisées seulement lorsque la femme enceinte ne parvient pas à cesser de fumer autrement. Dans ces cas, les doses prescrites devraient être faibles et administrées de façon intermittente (par ex., gomme à mâcher) plutôt que continue (par ex., timbre nicotinique).

Des interventions psychosociales complètes qui vont au-delà du simple conseil de cesser de fumer de la part du médecin ont été utilisées pour accroître les taux de cessation du tabagisme. Des interventions qui incluent de multiples composantes, comme l’approche en 5 étapes (Demander, Conseiller, Évaluer, Aider, Prévoir), ont été appliquées avec succès pour aider des mères enceintes à cesser de fumer.

Pour maximiser la probabilité d’arrêt du tabagisme, il est aussi utile d’identifier et de cibler les obstacles psychosociaux rencontrés par certaines femmes. Par exemple, les femmes dépressives

qui fument sont plus susceptibles d'avoir un faible revenu, d'évoluer dans un contexte stressant et d'avoir un partenaire qui fume également. Ces facteurs font en sorte qu'il est encore plus difficile pour ces femmes de cesser de fumer et ils devraient être ciblés pour accroître les taux de cessation. Par exemple, on peut favoriser l'arrêt du tabagisme en offrant l'aide nécessaire pour traiter la dépression. De plus, des obstacles financiers peuvent être surmontés en s'assurant que les traitements de cessation du tabagisme sont couverts par l'assurance maladie. Offrir un traitement aux mères et à leur partenaire peut non seulement aider à décroître l'EPT directe, mais aussi réduire l'exposition à la fumée de tabac secondaire.

Le secteur de la santé publique a un rôle important à jouer dans la réduction de l'occurrence des problèmes psychosociaux associés à l'EPT. Ce secteur doit développer à la fois des stratégies de prévention et d'intervention pour affronter cette problématique. Puisque plusieurs femmes qui cessent de fumer pendant leur grossesse recommencent à le faire au cours de la première année suivant la naissance de leur enfant, des liens plus forts entre les services prénataux et pédiatriques pourraient aider à maintenir l'abstinence tabagique à long terme. Finalement, la santé des enfants pourrait aussi être améliorée par l'expansion et le renforcement des politiques sur les environnements sans fumée.

Le tabagisme pendant la grossesse et son lien avec le développement psychosocial des enfants

Patricia Brennan, Ph.D., Jocelyn Stanfield, B.A.

Emory University, États-Unis

Novembre 2023, 3e éd. rév.

Introduction

Selon des études menées au moyen d'enquêtes d'autodéclaration, entre 7 % et 25 % des femmes en âge de procréer aux États-Unis ont déclaré pratiquer le tabagisme au moment de l'étude, ce qui comprenait l'utilisation de systèmes électroniques d'administration de nicotine (ENDS), qui ont récemment gagné en popularité.[1-2] Des méta-analyses suggèrent que la consommation de tabac pendant la grossesse pourrait être liée à des troubles de comportement et de santé mentale chez l'enfant, notamment le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, la schizophrénie, des comportements perturbateurs et des troubles de l'humeur.[3-6] Sachant que près de la moitié des femmes qui fument la cigarette continueront à le faire pendant leur grossesse,[7] les implications des associations entre le tabac et les comportements quant au développement et à la santé mentale des enfants pourraient être considérables.

Sujet

Des études ont établi un lien entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et une série de répercussions médicales défavorables. Des études de synthèse faisant appel à des méta-analyses ont établi des liens significatifs entre le tabagisme maternel durant la grossesse et des conséquences négatives sur la santé de l'enfant, notamment un faible poids à la naissance, un risque du syndrome de mort subite du nourrisson, d'asthme et d'obésité.[8] Comme indiqué ci-dessus, on a également avancé l'idée que les effets nocifs du tabagisme maternel prénatal sur le développement des enfants semblent s'étendre au domaine psychosocial. Nous nous proposons ici d'examiner les liens qui ont été établis entre le tabagisme maternel et le développement psychosocial des enfants et de commenter certaines implications de ces liens quant aux interventions et aux politiques en santé publique.

Problèmes

L'étude du tabagisme maternel et de ses incidences comportementales ou psychosociales chez les enfants comporte de nombreux problèmes méthodologiques. Le plus important est la difficulté à établir une relation causale, compte tenu du rôle que divers facteurs confusionnels pourraient jouer dans le processus.[9] La recherche dans ce domaine est quasi-expérimentale. Pour des raisons éthiques évidentes, on ne peut assigner des femmes enceintes de manière aléatoire à des groupes de fumeuses ou de non-fumeuses. Or, les caractéristiques des femmes qui fument diffèrent généralement des caractéristiques des femmes qui ne fument pas à plusieurs égards, notamment en ce qui concerne les antécédents génétiques et culturels, les antécédents de comportement antisocial pendant l'enfance, le statut socio-économique, la santé mentale, les traits de personnalité, le style d'éducation parentale et l'exposition à des événements de vie stressants. Ces facteurs sont eux-mêmes associés à un plus grand risque de développement psychosocial problématique chez l'enfant. Cependant, aucune étude n'a pu tenir compte de tous ces facteurs confusionnels possibles. Un autre problème méthodologique concerne l'utilisation de mesures du tabagisme maternel rétrospectives plutôt que prospectives. De résultats indiquent que les rapports maternels autodéclarés sur la consommation de tabac pendant la grossesse sont hautement corrélés avec les mesures biochimiques directes,[10] ce qui diminue les préoccupations majeures quant à l'utilisation exclusive de tels rapports dans ce domaine de recherche. Toutefois, une inquiétude subsiste concernant la capacité de l'autodéclaration comme méthode d'enquête pour détecter l'exposition au tabac par différents biais (autrement dit, le tabagisme passif). Des études récentes démontrent que les données autodéclarées devraient être complétées par des analyses biologiques permettant de mesurer l'exposition au tabagisme. Ces données indiquent que les évaluations intégrées, qui conjuguent plusieurs mesures, rendent mieux compte de l'exposition globale au tabac et sont plus efficaces pour déterminer les conséquences comportementales liées à la consommation de substances psychoactives.[11]

Contexte de la recherche

Le tabagisme maternel prénatal et son lien avec le développement psychosocial des enfants ont fait l'objet d'études transversales et longitudinales au moyen d'échantillons cliniques et non-cliniques. Diverses études animales ont cherché à élucider les effets de l'exposition à la nicotine sur les comportements et le fonctionnement du cerveau et il a été suggéré que les déficits neurocomportementaux pourraient constituer un médiateur probable de la relation entre le tabagisme prénatal et les problèmes comportementaux.[12] Des études réalisées sur des humains soutiennent cette hypothèse. : elles ont noté des associations entre le tabagisme maternel

prénatal et, d’une part, une réduction du volume des lobes frontaux chez les nourrissons,[13] d’autre part, une diminution du cortex cérébral chez les enfants,[14] ainsi qu’un amincissement du cortex cérébral et, possiblement, du cortex orbitofrontal chez les adolescents.[15] Cependant, il n’y a pas de consensus quant à l’importance relative des effets directs du tabagisme prénatal, des facteurs familiaux sous-jacents qui y sont associés et de la vulnérabilité génétique ou environnementale (potentiellement modératrice) dans la prédiction de problèmes comportementaux chez l’enfant.

Questions clés pour la recherche

Les principales questions d'intérêt pour la recherche dans ce domaine sont les suivantes :

- le tabagisme maternel pendant la grossesse est-il associé à des problèmes de comportements chez les jeunes? Et si tel est le cas :
- l'association est-elle attribuable à des limites méthodologiques? Et si tel n'est pas le cas :
- est-ce que ces risques sont propres à certains comportements?
- est-ce que ces risques sont modérés par d'autres facteurs, dont la génétique, le sexe biologique des enfants, les co-expositions ou leur milieu de développement?

Résultats récents de recherche

Le tabagisme maternel prénatal a été associé à un risque accru de trouble du déficit de l’attention avec ou sans hyperactivité, de comportements oppositionnels, d’agression, de trouble des conduites, de problèmes de langage et de développement cognitif et les problèmes de toxicomanie chez les jeunes.[16-21] La majorité des études sur le sujet montrent que le contrôle statistique d’une série de facteurs confusionnels potentiels, dont la criminalité parentale, la santé mentale de la mère, le style parental, le statut socio-économique, l’exposition prénatale aux drogues et à l’alcool et les complications périnatales, ne modifie pas la tendance générale des résultats obtenus. Cependant, quelques études ont montré que l’association entre le tabagisme prénatal et les difficultés de l’enfant n’est pas significative lorsque des caractéristiques liées à l’histoire de la mère (par exemple, le fait qu’elle ait elle-même présenté un trouble des conduites pendant l’enfance) et la qualité de la relation mère-enfant sont considérées.[22-24] Bien que des résultats d’études de jumeaux suggèrent que la relation entre le tabagisme maternel prénatal et les problèmes de comportement des enfants ne puisse s’expliquer entièrement par des influences

génétiques,[22,25] des études récentes fondées sur des devis stratégiques novateurs ont suggéré que des facteurs génétiques ou familiaux pourraient être essentiels dans l'explication du lien entre le tabagisme prénatal et les problèmes comportementaux d'externalisation chez l'enfant.[26,27]

Le lien avéré entre le tabagisme maternel prénatal et le comportement de l'enfant semble plus marqué dans les cas de comportements externalisés ou agressifs. Toutefois, les résultats d'études passant en revue les corrélations entre le tabagisme maternel prénatal et les troubles internalisés sont mitigés.[9,28-30]

Par ailleurs, le sexe biologique de la progéniture semble modérer le lien entre le tabagisme maternel prénatal et le développement psychosocial des enfants : les associations sont plus fortes pour les troubles du comportement chez les hommes et pour la toxicomanie chez les femmes.[20,31] Le contexte familial et socioéconomique modère les effets du tabagisme maternel prénatal sur le développement des enfants.[16,32,33] Des études sur les interactions gènes-environnement suggèrent que plusieurs polymorphismes génétiques distincts (dont un qui affecte le métabolisme de substances cancérigènes liées au tabac) pourraient également modérer l'association entre le tabagisme maternel prénatal et les problèmes d'externalisation de l'enfant.[34-36] De plus, des profils génétiques maternels ont été associés à la réduction ou à l'arrêt spontané de la consommation de tabac pendant la grossesse.[37] Il a également été proposé que certains processus épigénétiques représentaient des mécanismes potentiels par lesquels le tabagisme maternel prénatal peut présenter un risque de vulnérabilités lors du développement de l'enfant. Par exemple, le tabagisme maternel peut affecter la méthylation de l'ADN embryonnaire qui, à son tour, peut affecter l'expression génétique, le phénotypage et, en fin de compte, le comportement des enfants plus tard dans leur vie.[38] De plus, il a été constaté que la méthylation de l'ADN jouait un rôle médiateur dans le développement neurologique de l'enfant, la mémoire, les fonctions cognitives et l'attention, autant d'éléments qui sont susceptibles d'influencer le développement psychosocial.[39-42] Plus d'études sur les caractéristiques psychosociales et génétiques de la mère qui sont associées à l'arrêt du tabagisme pendant la grossesse seront nécessaires pour concevoir des programmes d'intervention plus efficaces pour les femmes enceintes.

Conclusions

Plusieurs mécanismes ou explications de la relation observée entre le tabagisme prénatal des mères et les problèmes de comportement de leurs enfants sont envisageables. D'abord,

l’exposition prénatale à la substance tératogène qu’est le tabac pourrait accroître le risque de problèmes d’extériorisation chez l’enfant, mais seulement chez ceux qui sont vulnérables sur le plan génétique ou environnemental. Également, le tabagisme maternel prénatal pourrait être simplement un marqueur d'autres effets environnementaux qui accroissent le risque de problèmes d'externalisation chez les enfants. Par exemple, le tabagisme maternel prénatal pourrait être un indicateur d'un style d'éducation parentale passif et négligent. Il pourrait refléter, non pas des mauvais traitements ou une hostilité ouverte de la part des parents, mais plutôt une perturbation subtile de la relation parent-enfant, difficile à mesurer dans un questionnaire ou une observation à court terme, mais qui n'en accroît pas moins le risque de problèmes d'externalisation chez les enfants. Selon une autre possibilité, le tabagisme maternel déclencherait une chaîne de facteurs biologiques et environnementaux transactionnels qui concourraient à augmenter le risque d'un développement sous-optimal de l'enfant. Notre compréhension de ce processus transactionnel demeure rudimentaire.

Implications

Les enfants dont les mères ont fumé pendant la grossesse ne connaîtront pas tous des déficits comportementaux ou développementaux. Des études qui évaluent les facteurs de risque et de protection potentiellement modérateurs dans ce processus seraient utiles à la conception de programmes de prévention et d'intervention efficaces. Une approche de santé publique doit reposer sur des stratégies de prévention et d'intervention visant à réduire les facteurs de risque connus des problèmes psychosociaux chez les enfants. Le tabagisme maternel prénatal est un facteur de risque périnatal relativement modifiable. Les programmes d’abandon du tabagisme pour femmes enceintes,[43] qui prévoient la mise en place d’interventions novatrices reposant sur l’utilisation de téléphones cellulaires,[44] des incitatifs financiers,[45] des thérapies de substitution à la nicotine à court ou à long terme[46,47] ou un accompagnement par des médecins généralistes qui prodiguent des conseils de façon modérée,[48] ont permis de réduire ou d’éliminer le tabagisme maternel pendant la grossesse. L’étude des profils comportementaux des enfants dont les mères ont complété de tels programmes avec succès fournirait des données expérimentales importantes en ce qui concerne l’effet causal potentiel du tabagisme prénatal maternel sur les problèmes de comportement de l’enfant.

Références

1. March of Dimes: PeriStats Database. 2019. https://www.marchofdimes.org/peristats/· Consulté le 23 novembre 2023.
2. Tehrani H, Rajabi A, Ghelichi-Ghojogh M, Nejatian M, Jafari A. The prevalence of electronic cigarettes vaping globally: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Public Health* 2022;80(1):1-15.
3. Duko B, Ayano G, Pereira G, Betts K, Alati R. Prenatal tobacco use and the risk of mood disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2020;55:1549-1562.
4. He Y, Chen J, Zhu LH, Hua LL, Ke FF. Maternal smoking during pregnancy and ADHD: results from a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Attention Disorders* 2020;24(12):1637-1647.
5. Hunter A, Murray R, Asher L, Leonardi-Bee J. The effects of tobacco smoking, and prenatal tobacco smoke exposure, on risk of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine and Tobacco Research* 2020;22(1):3-10.
6. Ruisch IH, Dietrich A, Glennon JC, Buitelaar JK, Hoekstra PJ. Maternal substance use during pregnancy and offspring conduct problems: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2018;84:325-336.
7. Xie S, Monteiro K, Gjelsvik A. The association between adverse birth outcomes and smoking cessation during pregnancy across the United States—43 States and New York City, 2012–2017. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023;308(4):1207-1215.
8. Avşar TS, McLeod H, Jackson L. Health outcomes of smoking during pregnancy and the postpartum period: an umbrella review. *BMC pregnancy and childbirth* 2021;21:1-9.
9. Brion MJ, Victora C, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Steer C, Menezes AM, Lawlor DA, Davey Smith G. Maternal smoking and child psychological problems: Disentangling causal and noncausal effects. *Pediatrics* 2010;126(1):e57-65.
10. McDonald SD, Perkins SL, Walker MC. Correlation between self-reported smoking status and serum cotinine during pregnancy. *Addictive Behaviors* 2005;30(4):853-857.
11. Shisler S, Eiden RD, Molnar DS, Schuetze P, Huestis M, Homish G. Smoking in pregnancy and fetal growth: the case for more intensive assessment. *Nicotine & Tobacco Research* 2017;19(5):525-531.

12. Fung YK. Postnatal behavioral effects of maternal nicotine exposure in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1988;40(12):870-872.

13. Ekblad M, Korkeila J, Parkkola R, Lapinleimu H, Haataja L, Lehtonen L, PIPARI Study Group. Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. *Journal of Pediatrics* 2010;156(2):185-190.

14. El Marroun H, Schmidt MN, Franken IH, Jaddoe VW, Hofman A, van der Lugt A, Verhulst FC, Tiemeier H, White T. Prenatal tobacco exposure and brain morphology: a prospective study in young children. *Neuropsychopharmacology* 2014;39(4):792-800.

15. Toro R, Leonard G, Lerner JV, Lerner RM, Perron M, Pike GB, Richer L, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and the adolescent cerebral cortex. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(5):1019-1027.

16. Wakschlag LS, Henry DB, Blair RJ, Dukic V, Burns J, Pickett KE. Unpacking the association: Individual differences in the relation of prenatal exposure to cigarettes and disruptive behavior phenotypes. *Neurotoxicology and Teratology* 2011;33(1):145-54.

17. Hutchinson J, Pickett KE, Green J, Wakschlag LS. Smoking in pregnancy and disruptive behaviour in 3-year-old boys and girls: an analysis of the UK Millennium Cohort Study. *Journal of Epidemiological and Community Health* 2010;64(1):82-88.

18. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, Mu D. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Pediatrics* 2018;141(1):e20172465.

19. Day NL, Richardson GA, Goldschmidt L, Cornelius MD. Effects of prenatal tobacco exposure on preschoolers' behavior. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 2000;21(3):180-188.

20. Weissman MM, Warner V, Wickramaratne PJ, Kandel DB. Maternal smoking during pregnancy and psychopathology in offspring followed to adulthood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1999;38(7):892-899.

21. Hernández-Martínez C, Voltas Moreso N, Ribot Serra B, Arija Val V, Escribano Macías J, Canals Sans J. Effects of prenatal nicotine exposure on infant language development: A cohort follow up study. *Maternal and Child Health Journal* 2017;21(4):734-744.

22. Maughan B, Taylor A, Caspi A, Moffitt TE. Prenatal smoking and early childhood conduct problems: Testing genetic and environmental explanations of the association. *Archives of*

General Psychiatry 2004;61(8):836-843.

23. Roza SJ, Verhulst FC, Jaddoe VW, Steegers EA, Mackenbach JP, Hofman A, Tiemeier H. Maternal smoking during pregnancy and child behaviour problems: the Generation R Study. *International Journal of Epidemiology* 2009;38(3):680-689.
24. Lavigne JV, Hopkins J, Gouze KR, Bryant FB, Lebailly SA, Binns HJ, Lavigne PM. Is smoking during pregnancy a risk factor for psychopathology in young children? A methodological caveat and report on preschoolers. *Journal of Pediatric Psychology* 2011;36(1):10-24.
25. Thapar A, Fowler T, Rice F, Scourfield J, van den Bree M, Thomas H, Harold G, Hay D. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *American Journal of Psychiatry* 2003;160(11):1985-1989.
26. D'Onofrio BM, Van Hulle CA, Waldman ID, Rodgers JL, Harden KP, Rathouz PJ, Lahey BB. Smoking during pregnancy and offspring externalizing problems: An exploration of genetic and environmental confounds. *Developmental Psychopathology* 2008;20(1):139-164.
27. Thapar A, Rice F, Hay D, Boivin J, Langley K, van den Bree M, Rutter M, Harold G. Prenatal smoking might not cause attention-deficit/hyperactivity disorder: Evidence from a novel design. *Biological Psychiatry* 2009;66(8):722-727.
28. Eiden RD, Zhao J, Casey M, Shisler S, Schuetze P, Colder CR. Pre- and postnatal tobacco and cannabis exposure and child behavior problems: Bidirectional associations, joint effects, and sex differences. *Drug and Alcohol Dependence* 2018;185:82-92.
29. Cornelius M, Goldschmidt L, DeGenna N, Day NL. Smoking during teenage pregnancies: effects on behavioral problems in offspring. *Nicotine & Tobacco Research* 2007;9(7):739-750.
30. Carter S, Paterson J, Gao W, Iusitini L. Maternal smoking during pregnancy and behaviour problems in a birth cohort of 2-year-old Pacific children in New Zealand. *Early Human Development* 2008;84(1):59-66.
31. Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. *Archives of General Psychiatry* 1998;55(8):721-727.
32. Wakschlag LS, Hans SL. Maternal smoking during pregnancy and conduct problems in high-risk youth: A developmental framework. *Development and Psychopathology* 2002;14(2):351-369.

33. Huijbregts Huijbregts SC, Séguin JR, Zoccolillo M, Boivin M, Tremblay RE. Maternal prenatal smoking, parental antisocial behavior, and early childhood physical aggression. *Development and Psychopathology* 2008;20:437-453.

34. Neuman RJ, Lobos E, Reich W, Henderson CA, Sun LW, Todd RD. Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes interact to cause a severe ADHD subtype. *Biological Psychiatry* 2007;61(12):1320-1328.

35. Hsieh CJ, Jeng SF, Su YN, Liao HF, Hsieh WS, Wu KY, Chen PC. CYP1A1 modifies the effect of maternal exposure to environmental tobacco smoke on child behavior. *Nicotine and Tobacco Research* 2010;12(11):1108-1117.

36. Wakschlag LS, Kistner EO, Pine DS, Biesecker G, Pickett KE, Skol AD, Dukic V, Blair RJ, Leventhal BL, Cox NJ, Burns JL, Kasza KE, Wright RJ, Cook EH Jr. Interaction of prenatal exposure to cigarettes and MAOA genotype in pathways to youth antisocial behavior. *Molecular Psychiatry* 2010;15(9):928-937.

37. Chen X, Woodcroft KJ. Polymorphisms in metabolic genes CYP1A1 and GSTM1 and changes in maternal smoking during pregnancy. *Nicotine and Tobacco Research* 2009;11(3):225-33.

38. Buck JM, Yu L, Knopik VS, Stitzel JA. DNA methylome perturbations: an epigenetic basis for the emergingly heritable neurodevelopmental abnormalities associated with maternal smoking and maternal nicotine exposure. *Biology of Reproduction* 2021;105(3):644-66.

39. Paquette AG, Lester BM, Lesseur C, Armstrong DA, Guerin DJ, Appleton AA, Marsit CJ. Placental epigenetic patterning of glucocorticoid response genes is associated with infant neurodevelopment. Epigenomics 2015;7:767-779.

40. Morris MJ, Adachi M, Na ES, Monteggia LM. Selective role for DNMT3a in learning and memory. *Neurobiology of Learning and Memory* 2014;115:30-37.

41. Nguyen T, Li GE, Chen H, Cranfield CG, McGrath KC, Gorrie CA. Maternal e-cigarette exposure results in cognitive and epigenetic alterations in offspring in a mouse model. *Chemichal Research in Toxicology* 2018;31(7):601-611

42. Jung Y, Hsieh LS, Lee AM, Zhou Z, Coman D, Heath CJ, Hyder F, Mineur YS, Yuan Q, Goldman D, Bordey A, Picciotto MR. An epigenetic mechanism mediates developmental nicotine effects on neuronal structure and behavior. *Nature Neuroscience* 2016;19(7):905-914.

43. Ford RPK, Cowan SF, Schluter PJ, Richardson AK, Wells JE. Smoke Change for changing smoking in pregnancy. *New Zealand Medical Journal* 2001;114(1128):107-110.

44. Kurti AN, Nighbor TD, Tang K, Bolívar HA, Evemy CG, Skelly J, Higgins ST. Effect of smartphone-based financial incentives on peripartum smoking among pregnant individuals: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open* 2022;5(5):e2211889.

45. Ierfino D, Mantzari E, Hirst J, Jones T, Aveyard P, Marteau TM. Financial incentives for smoking cessation in pregnancy: A single-arm intervention study assessing cessation and gaming. *Addiction* 2015;110(4):680-688.

46. Oncken C, Dornelas E, Greene J, Sankey H, Glasmann A, Feinn R, Kranzler HR. Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2008;112(4):859-867.

47. El-Mohandes AA, Windsor R, Tan S, Perry DC, Gantz MG, Kiely M. A randomized clinical trial of trans-dermal nicotine replacement in pregnant African-American smokers. *Maternal and Child Health Journal* 2013;17(5):897-906.

48. Melvin CL, Dolan-Mullen P, Windsor RA, Whiteside HP, Goldenberg RL. Recommended cessation counselling for pregnant women who smoke: a review of the evidence. *Tobacco Control* 2000;9(suppl. 3):80-84.

L’exposition au tabagisme avant la naissance : effets sur la progéniture

Marie D. Cornelius, Ph.D., Natacha De Genna, Ph.D.

University of Pittsburgh School of Medicine, États-Unis

Juillet 2011

Introduction

Plus de 20 % des adultes nord-américains et canadiens fument malgré le fait que le tabagisme soit la principale cause évitable de morbidité et de mortalité.[1,2] Le tabac est également la substance la plus fréquemment consommée au cours de la grossesse[3] : 13,8 % des femmes enceintes fument aux États-Unis[4] et ce taux est de 10,5 % au Canada,[5] de sorte que plus de 600 000 naissances vivantes par année sont touchées.

Sujet et contexte de la recherche

La littérature scientifique regorge de résultats sur les effets adverses de l’exposition prénatale au tabagisme (EPT) sur la progéniture. Des améliorations méthodologiques ont eu lieu dans les études plus récentes, avec l’utilisation de devis prospectifs et de mesures biologiques et un contrôle statistique des facteurs confusionnels. Dans plusieurs de ces études, les auteurs ont aussi utilisé des mesures plus sophistiquées telles que des *batteries de tests neurocomportementaux*, des *techniques de neuro-imagerie* et l’évaluation de la *variabilité génotypique*. Ce bref résumé mettra l’accent sur les études publiées depuis le rapport précédent de Peter Fried sur ce thème.[6]

Résultats récents de la recherche

Les résultats sont clairs en ce qui concerne les effets causaux de l’EPT sur la morbidité et la mortalité néonatales.[7] Les effets de l’EPT sur le comportement et le système nerveux ont fait l’objet de plusieurs études pédiatriques récentes. Il existe des associations entre l’ETP et l’irritabilité, l’inattention, une réponse plus faible aux stimuli auditifs inanimés,[8] une *hypertonicité accrue*[9] et un tempérament plus problématique chez les nourrissons.[10] Key et al.[11] ont découvert que les nourrissons touchés par l’EPT discriminaient moins de syllabes et les traitaient plus lentement que les nourrissons non exposés. De façon similaire, Golub et ses

collègues[12] ont démontré que les primates non humains exposés au tabagisme prénatal montraient moins de préférence envers la nouveauté lors de tâches de reconnaissance visuelle.

Les études qui portent sur ses effets pendant l'enfance continuent de montrer que l'EPT prédit de façon systématique un taux plus élevé de problèmes tels que des retards de langage chez les enfants d'âge préscolaire,[13] des problèmes de comportement externalisés et internalisés comme l'extraversion exagérée ou le retrait chez les enfants âgés de deux ans,[14] l'agressivité chez les enfants âgés de 17 à 42 mois[15] et un comportement externalisé dans la petite enfance, persistant jusqu'à l'âge de 18 ans.[16] Des auteurs ont aussi considéré les effets de l'exposition au tabagisme à la fois avant et après la naissance et ont démontré un effet indépendant de l'EPT sur les problèmes de comportement des enfants à l'âge de 6[17] et de 10 ans.[18,19] Dans une étude multinationale de grande envergure, Brion et al.[2] ont rapporté une relation directe entre l'EPT et les problèmes de conduite et d'externalisation de la progéniture. Dans un échantillon clinique d'enfants affectés par un TDAH, les symptômes d'hyperactivité-impulsivité et de trouble des conduites étaient significativement plus nombreux chez ceux qui avaient été exposés au tabagisme avant leur naissance.[21] D'autres auteurs ont découvert une relation entre l'EPT et les symptômes de trouble des conduites.[22,23] Murray et ses collègues[23] ont montré que cette relation observée pendant l'enfance s'est prolongée à des comportements criminels quand les enfants ont atteint l'âge de 30-34 ans. L'EPT a également des effets à long terme sur la santé physique de la progéniture. Johansson et al.[24] ont découvert que des effets (respiration sifflante, difficultés avec le sommeil, pleurs excessifs et utilisation de bronchodilatateurs) apparaissaient à différents moments chez les enfants, selon que l'exposition au tabagisme ait eu lieu seulement avant la naissance, seulement après ou les deux. Gilman et al.[25] ont examiné plus de 52 000 enfants de la naissance à l'âge de 7 ans et ont découvert que l'EPT est associé au petit poids de naissance et à une probabilité accrue de faire de l'embonpoint. Dans deux méta-analyses,[26,27] l'EPT a été significativement liée à l'obésité et au surpoids, respectivement. Rooney et al.[28] ont également découvert, avec une cohorte de naissance, que l'EPT était un prédicteur significatif d'obésité durant l'adolescence et l'âge adulte.

Les études récentes examinant les effets de l'EPT sur le risque que les enfants deviennent eux-mêmes fumeurs ont répliqué et approfondi les recherches publiées précédemment. Menezes et al.[29] ont mis cette relation en évidence au début de l'adolescence. Agrawal et ses collègues[30] ont démontré des associations entre l'EPT et des âges plus précoces d'initiation au tabagisme et de consommation régulière de tabac. O'Callaghan et ses collègues[31] ont rapporté une relation avec

la dépendance à la nicotine chez de jeunes adultes. Lotfipour et ses collègues[32] ont rapporté un effet interactif entre l'exposition au tabagisme in utero et un *polymorphisme* du récepteur *nicotinique de l'acétylcholine* qui influe sur la consommation de tabac et d'autres drogues. En soulignant ces résultats dans un modèle animal, Slotkin et al.[33] ont noté que l'exposition à la nicotine avant la naissance ou à l'adolescence a donné lieu à des changements permanents de la fonction synaptique; ils ont aussi noté que l'exposition prénatale a sensibilisé les femelles aux effets subséquents de la nicotine.

Avec le développement de techniques de cartographie génétique plus rapides, plus d'études ont incorporé des analyses génétiques dans leur devis, en documentant les effets interactifs de l'EPT et d'une prédisposition génétique sur l'évolution des enfants touchés. Les auteurs de l'une de ces études ont découvert une réponse atténuée à la nouveauté chez les enfants touchés par l'EPT qui ont une variabilité génétique au niveau du gène *DRD2*.[34] Dans une autre étude,[35] les garçons de 15 ans touchés par l'EPT qui étaient *homozygotes* pour le gène du transporteur de la dopamine DAT1 présentaient des taux d'hyperactivité et d'impulsivité plus élevés que ceux de tous les autres groupes.

De façon similaire, Neuman[36] a découvert que le risque de recevoir un diagnostic de trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) selon le *DSM-IV* était 2,9 fois plus élevé chez les jumeaux possédant l'*allèle DAT1*, 2,6 fois plus élevé chez ceux qui possédaient l'allèle *DRD4* à sept répétitions et 9,0 fois plus élevé chez les enfants touchés par l'EPT qui possédaient les deux allèles. Wakschlag et ses collègues[37] ont testé les effets d'un polymorphisme de l'enzyme *monoamine oxydase* (MAOA) et de l'EPT sur le comportement antisocial d'adolescents et ont démontré que le *génotype MAOA*, l'EPT et le sexe interagissent pour prédire le comportement antisocial des enfants de sexe masculin exposés au tabagisme prénatal.

Des études par imagerie cérébrale ont également fait progresser nos connaissances au sujet des mécanismes qui pourraient expliquer les effets de l'EPT. Rivkin[38] a examiné le volume du cerveau dans une étude d'*imagerie par résonance magnétique (IRM)* menée chez des enfants âgés de 10 à 14 ans. L'EPT était associée à une réduction significative du volume de matière grise corticale, du volume total de *parenchyme* cortical et du périmètre crânien. Dans une autre étude par IRM, Toro et al.[39] ont découvert que les cortex orbitofrontal, médiofrontal et *parahippocampique* étaient plus minces chez les adolescents qui avaient subi l'EPT. Jacobsen et al.[40] ont utilisé l'IRM et l'*imagerie du tenseur de diffusion (ITD)* pour examiner les effets de l'exposition au tabagisme avant la naissance et pendant l'adolescence sur la structure de la matière blanche du cerveau. Ils

ont découvert que la microstructure de la matière blanche et le traitement des informations auditives étaient tous deux affectés, ce qui indique que la perturbation des *fibres auditives* efférentes induite par la nicotine peut mener à une réduction de l'efficacité du traitement des informations auditives. Dans une autre étude de Jacobsen et de ses collègues,[41] l'utilisation de l'*IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)* a permis de montrer que l'EPT et l'exposition pendant l'adolescence exerçaient des effets délétères, liés au sexe, sur l'attention auditive et visuelle.

Lacunes de la recherche

Malgré le nombre croissant d'études qui lient l'EPT à des problèmes chez la progéniture, plusieurs études récentes n'ont pas trouvé d'associations significatives.[42,43,44,45,46] Il importe donc de considérer les autres facteurs qui pourraient expliquer la variation dans l'évolution des enfants, dont plusieurs, comme un faible revenu et un niveau d'éducation peu élevé, sont aussi liés au tabagisme prénatal. Plusieurs revues ont présenté une synthèse des effets de l'EPT,[47,48,49] certaines incluant des données non-humaines.[50,51,52] Une revue récente[53] des conséquences à long terme de l'exposition fœtale et néonatale à la nicotine soulève des préoccupations quant à l'innocuité et l'utilité d'une thérapie de remplacement de la nicotine au cours de la grossesse. Les suggestions de ces articles synthèse pour combler les lacunes actuelles de la recherche sont : considérer de multiples facteurs pour expliquer la nature du trouble de l'attention avec hyperactivité et des problèmes comportementaux; parvenir à une estimation non biaisée de l'importance de l'association entre l'EPT et les conséquences observées; et concevoir des études plus complètes qui considéreraient l'interaction des gènes et de l'environnement.

Conclusions

La grande majorité des études récentes s'est appuyée sur les résultats empiriques des cinq dernières décennies concernant les multiples conséquences délétères du tabagisme prénatal sur les enfants, conséquences qu'il est possible de détecter chez les bébés et jusqu'à l'âge adulte. Toutefois, certaines de ces études ayant obtenu des résultats négatifs, il importe de contrôler de façon adéquate les facteurs confusionnels potentiels qui peuvent aussi avoir un impact sur les résultats. Pour établir des liens de causalité, il est nécessaire de répliquer les résultats dans plusieurs études portant sur des populations d'intérêt variables. La difficulté à conclure à des effets de causalité est due en partie à l'incapacité de séparer les effets de l'EPT des effets d'autres facteurs confusionnels d'ordre environnemental ou génétique. De nouvelles recherches examinant la susceptibilité génétique laissent à penser que l'EPT pourrait interagir avec les

gènes pour produire des conséquences. Des modèles animaux étayent par ailleurs un lien entre l'EPT et les conséquences observées en appuyant la plausibilité biologique de telles relations. Des techniques d'imagerie permettent de voir les effets de l'exposition au tabac sur les structures et le fonctionnement du cerveau. Même si nous ne comprenons pas encore complètement les mécanismes par lesquels l'EPT a des effets sur le cerveau en développement, la recherche plus récente nous apprend que ces mécanismes sont multifactoriels, impliquant des effets biologiques, une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Depuis 1957, une surabondance d'études a mis en cause l'EPT dans les multiples conséquences indésirables observées chez la progéniture, de leur naissance à l'âge adulte.[54] Il est encourageant de constater que les taux de tabagisme pendant la grossesse ont diminué au cours de la dernière décennie. Toutefois, la prévalence de l'EPT est encore trop élevée, en particulier dans certains groupes de femmes, comme les adolescentes et les femmes dont la situation économique est précaire, au sein desquels le risque de problèmes pour le fœtus est déjà plus élevé. Il est nécessaire de continuer à soutenir les efforts de santé publique qui se sont révélés efficaces en matière de réduction du tabagisme. La vulnérabilité à la nicotine des individus qui y ont été exposés in utero ayant été démontrée, cesser l'EPT ne préviendra pas seulement les effets neurotoxicologiques du tabac chez la progéniture immédiate, mais préviendra aussi la poursuite de l'EPT dans les générations suivantes. Il est maintenant démontré que le fait de prévenir l'EPT peut aider à prévenir que les enfants commencent à fumer lorsqu'ils seront adolescents. Il est clair, en se basant sur nos connaissances actuelles, que les femmes enceintes ou susceptibles de devenir enceintes doivent s'abstenir de fumer et éviter d'être exposées à la nicotine.

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs: Current cigarette smoking among adults aged ≥ 18 years – United States, 2009. *MMWR*. 2010;59(35):1135-1140.
2. Statistics Canada. Smoking, 2009: Canadian Community Health Survey. Health Fact Sheets, Aug 16, 2010.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking during pregnancy – United States, 1990-2002. *MMWR*. 2004;53,911-915.
4. Tong V, Jones J, Dietz P, D'Angelo D, Bombard J. Trends in smoking before, during, and after pregnancy-Pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), United States, 31 Sites, 2000-2005. *MMWR* Surveill Summ. 2009;58(SS04):1-29.
5. Al Sa-hab B, Saqib M, Hauser G, Tamim H. Prevalence of smoking during pregnancy and associated risk factors among Canadian women: a national survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10:1-9.
6. Fried P. Tobacco consumption during pregnancy and its impact on child development. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2002:1-5. Available at: http://www.child-encyclopedia.com/documents/FriedANGxp.pdf. Accessed

March 14, 2011.

7. Dietz P, England L, Shapiro-Mendoza C, Tong V, Farr S, Callaghan W. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. Am J Prev Med. 2010;39:45-52.
8. Lotfipour S, Leonard G, Perron M, Pike B, Richer L, Seguin J, Toro R, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking interacts with a polymorphism in the α6 nicotinic acetylcholine receptor gene to influence drug use and striatum volume in adolescence. *Mol Psychiatry*. 2010;15:6-8; doi: 10.1038/mp.2009.63.
9. Stroud L, Paster R, Goodwin M, Shenassa E, Buka S, Niaura R, Rosenblith J, Lipsitt L. Maternal smoking during pregnancy and neonatal behavior: A large-scale community study. *Pediatrics* 2009;23:e842 - e848.
10. Pickett K, Wood C, Adamson J, DeSouza L, Wakschlag L. Meaningful differences in maternal smoking behaviour during pregnancy: Implications for infant behavioural vulnerability. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62:318-324.
11. Key A, Ferguson M, Mofese D, Peach K, Lehman C, Molfese V. Smoking during pregnancy affects speech-processing ability in newborn infants. *Environ Health Perspect.* 2007;115(4):623-629.
12. Golub M, Slotkin T, Tarantal A, Pinkerton K. Visual recognition memory and auditory brainstem response in infant rhesus monkeys exposed perinatally to environmental tobacco smoke. *Brain Res.* 2007;1151:102-106.
13. Lewis B, Kirchner H, Short E et al. Prenatal cocaine and tobacco effects on children's language trajectories. *Pediatrics* 2007;120:e78-e85.
14. Carter S, Paterson J, Gao W, Iusitini L. Maternal smoking during pregnancy and behaviour problems in a birth cohort of 2-year-old Pacific children in New Zealand. *Early Hum Dev.* 2008;84:59-66.
15. Huijbregts S, Seguin J, Zoccolillo M, Boivin M, Tremblay R. Role of maternal prenatal smoking, parental antisocial behavior and early childhood physical aggression. *Dev Psychopathol.* 2008;20:437-453.
16. Ashford J, van Lier P, Timmermans M, Cuijpers P, Koot H. Prenatal smoking and internalizing and externalizing problems in children studied from childhood to late adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:779-787.
17. Cornelius M, Goldschmidt L, De Genna N, Day N. Smoking during teenage pregnancies: Effects on Behavioral problems in offspring. *Nicotine Tob Res*. 2007;9:739-750.
18. Cornelius M, De Genna N, Leech S, Willford J. Effects of prenatal tobacco exposure on neurobehavioral outcomes of 10-year-old children of teenage mothers. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33:137-144. NIHMS234727; PMCID: NTT6178.
19. Ruckinger S, Rzehak P, Chen C, Sausenthaler S, Koetzko S, Bauer C, Hoffmann U, Kramer U, Berdel D, von Berg A, Bayer O, Wichmann H, von Kries R, Heinrich J. Prenatal and postnatal tobacco exposure and behavioral problems in 10-year-old children: Results from the GINI-plus Prospective birth cohort study. *Environ Health Perspect*. 2010;118:150-154.
20. Brion M, Victora C, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Menezes A, Lawlor D, Smith G. Maternal smoking and child psychological problems: disentangling causal and noncausal effects. *Pediatrics* 2010;126:e57–e65.
21. Langley K, Holmans P, Van den Bree M, Thapar A. Effects of low birthweight, maternal smoking during pregnancy and social class on the phenotypic manifestations of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and associated antisocial behaviour: Investigation in a clinical sample. *BMC Psychiatry* 2007;7:e26.
22. Gatzke-Kopp L, Beauchaine T. Direct and passive prenatal nicotine exposure and the development of externalizing psychopathology. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2007;38:255-269.
23. Murray J, Irving B, Farrington D, Colman I, Bloxsom C. Very early predictors of conduct problems and crime: results from a national cohort study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51:1198-1207.
24. Johansson A, Ludvigsson J, Hermansson G. Adverse health effects related to tobacco smoke exposure in a cohort of three-year-olds. *Acta Paediatr.* 2008;97:354-357.

25. Gilman S, Gardener H, Buka S. Maternal smoking during pregnancy and children's cognitive and physical development: A causal risk factor? *Am J Epidemiol.* 2008;168:522-531.

26. Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta-analysis. *Pediatri Int.* 2010;52:94-99.

27. Oken E, Levitan E, Gillman M. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: Systematic review and meta-analysis. *Int J Obest (Lond).* 2008;32:201-210.

28. Rooney B, Mathiason M, Schauberger C. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort. *Matern Child Health J.* 2010 DOI 10.1007/s10995-010-0689-1.

29. Menezes A, Goncalves H, Anselmi L, Hallal P, Araujo C. Smoking in early adolescence: Evidence from the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *J Adolesc Health.* 2006;39:669-677.

30. Agrawal A, Scherrer J, Grant J, Sartor C, Pergadia M, Duncan A, Madden P, Haber J, Jacob T, Bucholz K, Xian H. The effects of maternal smoking during pregnancy on offspring outcomes. *Prev Med.* 2010;50:13-18.

31. O'Callaghan F, Mamun A, O'Callaghan M, Alati R, Najman J, Williams G, Bor W. Maternal smoking during pregnancy predicts nicotine disorder (dependence or withdrawal) in young adults – a birth cohort study. *Aust N Z J Public Health.* 2009;33:371-377.

32. Lotfipour S, Leonard G, Perron M, Pike B, Richer L, Seguin J, Toro R, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking interacts with a polymorphism in the α6 nicotinic acetylcholine receptor gene to influence drug use and striatum volume in adolescence. *Mol Psychiatry.* 2010;15:6-8; doi: 10.1038/mp.2009.63.

33. Slotkin T, MacKillop E, Rudder C, Ryde I, Tate C, Seidler F. Permanent, sex-selective effects of prenatal or adolescent nicotine, exposure, separately or sequentially in rat brain regions: indices of cholinergic and serotonergic synaptic function, cell signaling and neural cell number and size at six months of age. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:1082-1097.

34. Wiebe S, Espy K, Stopp C. Respass J, Stewart P, Jameson T, Gilbert D, Huggenvic J. Gene-environment interactions across development: Exploring DRD2 genotype and prenatal smoking effects on self-regulation. *Dev Psychol.* 2009;45:31-44.

35. Becker K, El-Faddagh M, Schmidt M, Esser G, Laucht M. Interaction of dopamine transporter genotype with prenatal smoke exposure on ADHD symptoms. *J Pediatr.* 2008;152:263-269.

36. Neuman R, Lobos E, Reich W, Henderson C, Sun L, Todd R. Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes interact to cause a severe ADHD subtype. *Biol Psychiat.* 2007;61:1320-1328.

37. Wakschlag L, Kistner E, Pine D, Biesecker G, Pickett K, Skol A, Dukic V, Blair R, Leventhal B, Cox N, Burns J, Kasza K, Wright R, Cook E. Interaction of prenatal exposure to cigarettes and MAOA genotype in pathways to youth antisocial behavior. *Mol Psychiatry.* 2010;15:928-937.

38. Rivkin M, Davis P, Lemaster J, Cabral H, Warfield S, Mulkern R, Robson C, Rose-Jacobs R, Frank D. Volumetric MRI study of brain in children with intrauterine exposure to cocaine, alcohol, tobacco, and marijuana. *Pediatrics*. 2008;121:741-750.

39. Toro R, Leonard G, Lerner J, Lerner R, Perron M, Pike G, Richer L, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and the adolescent cerebral cortex. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:1019-1027.

40. Jacobsen L, Picciotto M, Heath C, Frost S, Tsou K, Dwan R, Constable R, Mencl W. Prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke modulates the development of white matter microstructure. *J Neurosci.* 2007;27(49):13491-13498.

41. Jacobsen L, Slotkin T, Menci E, Frost S, Pugh K. Gender-specific effects of prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke on auditory and visual attention. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2453-2464.

42. Ball S, Gilman S, Mick E, Fitzmaurice, Ganz M, Seidman L, Buka S. Revisiting the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD. *J Psychiatr Res.* 2010;22:1058-1062.

43. Boutwell B, Beaver K. Maternal cigarette smoking during pregnancy and offspring externalizing behavioral problems: a propensity score matching analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7:146-163.

44. D'Onofrio B, Van Hulle C, Waldman I, Rodgers, Harden K, Rathouz P, Lahey B. Smoking during pregnancy and offspring externalizing problems: An exploration of genetic and environmental confounds. *Dev Psychopathol.* 2008;20:139-164.

45. Lavigne J, Hopkins J, Gouze K, Bryant F, LeBailly S, Binns H, Lavigne P. Is smoking during pregnancy a risk factor for psychopathology in young children? A methodological caveat and report on preschoolers. *J Pediatr Psychol. Advance Access* 2010 DOI:10.1093/jpepsy/jsqo44.

46. Roza S, Verhulst F, Jaddoe V, Steegers E, Mackenbach J, Hofman A, Tiemeier H. Maternal smoking during pregnancy and child behaviour problems: the Generation R study. *Int J Epidemiol.* 2008;1-10.

47. Button T, Maughan B, McGuffin P. The relationship of maternal smoking to psychological problems in the offspring. *Early Hum Dev.* 2007;83(11):727-732.

48. Cornelius M, Day N. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. *Curr Opin Neurol.* 2009; 22:121-125.

49. Pickett K, Wakschlag L. The short-term and long-term developmental consequences of maternal smoking during pregnancy. In: Preece P, Riley E, eds. *Drugs in Pregnancy: The Price for the Child: Exposure to Fetal Teratogens and Long Term Neurodevelopmental Outcomes.* London: Mac Keith Press; (In press).

50. Knopik V. Maternal smoking during pregnancy and child outcomes: real or spurious effects. *Dev Neuropsychol.* 2009;34:1-36.

51. Shea A & Steiner M. Cigarette smoking during pregnancy. *Nicotine Tob Res.* 2008;10(2):267-278.

52. Slotkin T. If nicotine is a developmental neurotoxicant in animal studies, dare we recommend nicotine replacement therapy in pregnant women and adolescents? *Neurotoxicol Teratol.* 2008;20:1-19.

53. Bruin J, Gerstein H, Holloway A. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: A critical review. Toxicol Sci. 2010;116:364-374.

54. Simpson W. A preliminary report of cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 1957;73:808-815.

Lien entre le tabagisme maternel prénatal et des difficultés neurocomportementales chez les adolescents

[1]**Shahrdad Lotfipour, Ph.D.,** [2]**Tomas Paus, M.D., Ph.D.**

[1]University of California-Irvine, États-Unis, [2]University of Montreal, Canada

Août 2023, Éd. rév.

Introduction

Environ 10-15% des mères canadiennes et américaines fument pendant leur grossesse.[1,2] Étant donné la prévalence élevée du tabagisme maternel, notre groupe a lancé l'une des plus vastes études à ce jour évaluant les effets sur le cerveau et le comportement des adolescents de l'exposition au tabac au cours de leur développement.[3] Dans cette revue, nous discutons d'une partie des résultats de notre étude et d'éléments précliniques probants qui appuient les hypothétiques relations de cause à effet suggérées.

Sujet

Le tabagisme maternel peut avoir des effets significatifs sur les enfants. Les conséquences rapportées du tabagisme au cours de la grossesse ou peu après l'accouchement sont le faible poids du bébé à la naissance, la mort subite du nourrisson et le *placenta praevia*.[4-6] À la fin de l'enfance et au début de l'adolescence, on observe plus fréquemment un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité,[7] une consommation de substances[8] et une obésité intra-abdominale[9] ou globale[4-10] chez les sujets exposés au tabagisme maternel. Dans la présente revue, nous expliquerons les résultats appuyant l'hypothèse selon laquelle l'exposition in utero au tabac accroîtrait la consommation de substances psychotropes chez des adolescents âgés de 12 à 18 ans. Nous expliquerons aussi comment des zones cérébrales sélectives et/ou des fondements génétiques pourraient agir en tant que facteurs médiateurs influençant ces associations.

Problèmes

Il est difficile, dans les recherches effectuées sur l'être humain, de déterminer la relation de cause à effet entre le tabagisme maternel et des observations neurocomportementales chez les enfants. Il existe plusieurs facteurs confondants, dont le niveau d'éducation des parents, le

revenu de la famille, les événements de vie stressants, l'influence de l'entourage et les prédispositions génétiques. La recherche sur des modèles animaux n'a pas les mêmes restrictions et a donc pu aider à élucider la causalité de ces relations ainsi que les mécanismes qui sous-tendent l'apparition précoce ou tardive des déficits observés chez l'être humain.[11-13] Ces modèles animaux ont en particulier démontré que l'exposition à la nicotine (considérée comme le principal constituant psychoactif de la fumée de cigarette) au cours du développement est le médiateur de plusieurs effets aussi observés chez les humains. Parmi ces effets, on note des modifications des propriétés de renforcement de la nicotine[14] et de la cocaïne,[15] une augmentation de l'hyperactivité locomotrice et des changements dans les systèmes de neurotransmission *cholinergique* et *catécholaminergique*.[11,12,16] Ces résultats supportent l'hypothèse selon laquelle l'exposition à la nicotine pendant la grossesse peut nuire au développement du fœtus.[11,12]

Contexte de la recherche

En nous basant sur des données précliniques et cliniques, nous avons entrepris d'évaluer les conséquences du tabagisme maternel sur le cerveau et le comportement des adolescents. Cette étude porte sur une population de presque 800 adolescents (âgés de 12 à 18 ans) et nous projetons de recruter au total 1000 participants, dont la moitié ont été exposés au tabagisme maternel prénatal. Les adolescents exposés ont été appariés aux non exposés suivant l'école qu'ils fréquentaient et le niveau d'éducation de leur mère.[3]

Question clé pour la recherche

Est-ce que l'exposition prénatale au tabagisme maternel influence les associations entre le cerveau et le comportement des adolescents par le biais de facteurs génétiques sous-jacents, particulièrement ceux qui sont associés à la cognition et à la consommation de substances?

Résultats récents de la recherche

Notre étude sur les effets du tabagisme maternel sur le cerveau et le comportement des adolescents a été publiée pour la première fois en 2007.[3] Nous avions démontré que l'exposition in utero au tabac influençait l'épaisseur du cortex chez les adolescents,[17] un résultat également obtenu dans les modèles animaux évaluant les conséquences de l'exposition à la nicotine pendant la gestation.[18]

La zone du cerveau qui a été la plus fortement influencée dans notre population d'adolescents humains était le cortex orbitofrontal (COF), une structure qui régule les émotions et le traitement des récompenses.[8] Étant donné l'importance de cette régulation dans le cerveau des adolescents, nous avons testé par des études subséquentes si des modifications dans cette zone du cerveau pouvaient influencer le comportement envers les drogues.[8] Nos résultats ont révélé que (1) chez les adolescents exposés, l'amincissement du COF était corrélé de façon significative au fait d'avoir consommé (au moins une fois) du tabac, de l'alcool ou d'autres substances illicites au cours de leur vie, alors que (2) chez les adolescents non-exposés, un COF plus épais était associé à une meilleure histoire à vie de ces expériences. Ceci suggère l'existence d'une plasticité corticale induite par l'expérience. Nous avons fait l'hypothèse que le tabagisme prénatal agressait le COF des adolescents exposés, menant ainsi à un amincissement de cette structure et, de ce fait, prédisposant ces adolescents à la consommation de drogues. Ces résultats sont en accord avec les études précliniques qui démontrent que l'exposition à la nicotine pendant la gestation influence l'épaisseur corticale[18] et le comportement envers la consommation de drogues.[14,15]

Chez les adolescents non exposés, nous avons fait l'hypothèse que la plasticité induite par l'expérience pourrait altérer la structure du COF par le biais de l'usage de drogues. Nous avons appuyé cette hypothèse en démontrant que le *polymorphisme d'un nucléotide simple* sur le gène du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (FNPC, un régulateur important de la plasticité cérébrale) pouvait modifier l'épaisseur du COF selon l'histoire de consommation de drogue dans la population non exposée.[8] Par contre, chez les adolescents exposés, les polymorphismes du gène du FNPC n'ont pas eu d'effet sur le COF, ce qui suggère que le gène de ce facteur n'a pas de fonction dans cette population. À l'appui de cette supposition, nous avons démontré que le tabagisme maternel augmentait les modifications *épigénétiques* du gène du FNPC. Plus précisément, il augmentait la méthylation des répétitions de dimères *cytosine-guanine* dans l'ADN du sang des adolescents exposés.[19] Ces résultats concordent avec les données d'une étude antérieure qui démontrait que le tabagisme maternel est associé à des augmentations globales de la méthylation de l'ADN chez les sujets exposés.[20] Des mécanismes de ce type se sont révélés influer sur l'expression du FNPC[21] et peuvent donc avoir des conséquences potentiellement critiques sur la structure du cerveau.[22,23] Tous ces résultats donnent à penser que le COF est susceptible d'être modifié par le tabagisme maternel et qu'il est associé à des changements dans les comportements liés à la consommation de drogues; ces effets significatifs sont modifiés selon le génotype du FNPC.

Nous avons commencé à évaluer, dans nos plus récentes études, les effets sous-corticaux du tabagisme maternel. Nous nous sommes intéressés en particulier au *striatum*, qui reçoit d'abondantes projections dopaminergiques jouant très vraisemblablement un rôle important dans la médiation de la dépendance et des récompenses.[24] Il est bien connu que la nicotine peut, en se liant aux récepteurs nicotiniques, provoquer la libération de *dopamine* dans les zones striées; ce mécanisme est une caractéristique de l'effet de récompense ressenti lors de la consommation de drogue.[25] L'exposition prénatale à la nicotine peut réduire les taux de dopamine dans les zones striées[16] et la libération de dopamine induite par la nicotine.[26] On a proposé que, chez les êtres humains, la réduction du taux de dopamine dans les zones striées provoquerait une augmentation du volume du striatum.[27] Dans les modèles animaux, l'atténuation du système dopaminergique pourrait influencer le comportement lié à la récompense, notamment l'auto-administration accrue de cocaïne à de plus fortes doses[15] et l'auto-administration de nicotine suite à une privation.[14] Ces effets pourraient être dus à une surcompensation[26] et médiatisés par un système de récepteurs nicotiniques.[11,12,24] Nous avons testé cette hypothèse en utilisant un polymorphisme de la sous-unité alpha6 du récepteur nicotinique, dont on a récemment montré le rôle essentiel dans la modulation de (i) la libération, induite par la nicotine, de dopamine dans le striatum[28,29] et (ii) les tentatives d'abandonner le tabac chez les fumeurs.[30] Nos résultats ont montré que seul un sous-groupe d'adolescents, qui avaient été exposés au tabagisme maternel prénatal et qui avaient une version particulière du gène alpha6, consommaient davantage de drogues et avaient un striatum plus gros.[24] Globalement, ces résultats démontrent les conséquences à long terme du tabagisme maternel sur une zone du cerveau liée à la récompense et au comportements envers les drogues, avec une variante du gène du récepteur nicotinique jouant un rôle important dans cette relation.

Les effets susmentionnés sont présents malgré le fait que le tabagisme maternel n'influence pas la façon dont notre population d'adolescents performe lors de tâches cognitives.[31] Nous avons fait appel à 33 mesures différentes des fonctions cognitives, liées aux fonctions verbales, à la mémoire visuo-spatiale, à la vitesse de traitement, à la résistance à l'interférence et à la dextérité motrice et nous n'avons observé aucune différence entre les adolescents qui avaient été exposés au tabagisme maternel et ceux qui ne l'avaient pas été. Cette découverte suggère que le tabagisme maternel est associé à des modifications neurocomportementales sélectives chez les adolescents, ciblant en particulier le comportement orienté vers la récompense, mais pas à des modifications cognitives globales. Il est également possible que des «déficits» cognitifs discrets soient présents tôt dans la vie[32] mais qu'ils s'atténuent sous les effets (bénéfiques)

subséquents de l’éducation.

Lacunes de la recherche

1. Quelles sont les sous-unités du récepteur nicotinique essentielles à la médiation des conséquences de l’exposition prénatale au tabac?
2. Quels sont les stades de la grossesse (ou postnataux) pendant lesquels le fœtus est le plus vulnérable aux conséquences du tabagisme maternel?
3. L’exposition à la fumée secondaire ou les thérapies de remplacement de la nicotine produisent-elles des effets similaires?
4. Quelles stratégies peut-on employer pour prévenir l’apparition des conséquences tardives du tabagisme maternel prénatal sur le comportement des enfants?

Conclusions

Nos résultats démontrent que l’exposition prénatale au tabagisme maternel peut avoir des conséquences durables sur le cerveau et le comportement des adolescents. Même si ces résultats ne révèlent pas de différences du point de vue cognitif entre les enfants exposés et non exposés, nous observons des associations significatives en ce qui concerne le comportement orienté vers la récompense. Certains facteurs génétiques semblent jouer un rôle essentiel dans la médiation de ce phénotype comportemental et de ses mécanismes neuronaux sous-jacents. Les zones striées et corticales frontales, en particulier, sont sensibles aux effets du tabagisme maternel. De surcroît, il existe des associations significatives entre le tabagisme maternel et des modifications de la méthylation de gènes importants pour le développement du cerveau, comme le gène du FNPC. Ces résultats doivent être mis en parallèle avec ceux obtenus à partir des modèles animaux, qui démontrent que l’exposition prénatale à la nicotine peut avoir des conséquences sur le développement du cerveau et le comportement de la progéniture, l’expression du FNPC dans le cerveau étant également modifiée de façon importante.[33]

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les implications de nos résultats sont importantes pour les femmes enceintes qui fument ou qui vivent dans un environnement où elles sont exposées de façon continue à la fumée du tabac. Du côté positif, les enfants de femmes qui ont fumé pendant leur grossesse ne diffèrent pas tous de ceux qui n’ont pas été exposés au tabac; ceci permet de supposer l’existence de mécanismes

robustes qui protègent le fœtus de cet environnement intra-utérin néfaste. D'un autre côté, des données provenant d'études précliniques et cliniques donnent à penser que le tabagisme maternel pourrait avoir des conséquences durables sur le cerveau et le comportement de la progéniture. Ces répercussions pourraient cibler les gènes essentiels impliqués dans le développement du cerveau et les structures cérébrales liées au comportement orienté vers la récompense. Il est indispensable de fournir de nouveaux services aux femmes qui fument et qui planifient une grossesse. D'autres recherches sont nécessaires en vue de déterminer les meilleures thérapies pour aider les femmes enceintes qui fument à cesser de fumer. Étant donné les observations précliniques, il faut analyser si les traitements de remplacement de la nicotine sont la meilleure médication disponible pour cesser de fumer. Il faut également élaborer des politiques afin de promouvoir l'absence de tabagisme chez les mères et réduire l'exposition à la fumée secondaire au travail et à la maison.

Références

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Results from the 2009 national survey on drug use and health: Volume I. Summary of national findings*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2010. NSDUH Series H-38A, HHS Publication No. SMA 10-4856 Findings.
2. Public Health Agency of Canada. *What mothers say: The Canadian Maternity Experiences Survey*. Ottawa, ON: Public Health Agency of Canada; 2009.
3. Pausova Z, Paus T, Abrahamowicz M, Almerigi J, Arbour N, Bernard M, Gaudet D, Hanzalek P, Hamet P, Evans AC, Kramer M, Laberge L, Leal SM, Leonard G, Lerner J, Lerner RM, Mathieu J, Perron M, Pike B, Pitiot A, Richer L, Séguin JR, Syme C, Toro R, Tremblay RE, Veillette S, Watkins K. Genes, maternal smoking, and the offspring brain and body during adolescence: design of the Saguenay Youth Study. *Hum Brain Mapp* 2007;28(6):502-518.
4. Power C, Jefferis BJ. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int J Epidemiol* 2002;31(2):413-419.
5. Salihu HM, Wilson RE. Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Hum Dev* 2007;83(11):713-720.
6. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996;144(9):881-889.
7. Nomura Y, Marks DJ, Halperin JM. Prenatal exposure to maternal and paternal smoking on attention deficit hyperactivity disorders symptoms and diagnosis in offspring. *J Nerv Ment Dis* 2010;198(9):672-678.
8. Lotfipour S, Ferguson E, Leonard G, Perron M, Pike B, Richer L, Séguin JR, Toro R, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Orbitofrontal cortex and drug use during adolescence: role of prenatal exposure to maternal smoking and BDNF genotype. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(11):1244-1252.
9. Syme C, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Gaudet D, Paus T, Pausova Z. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and accumulation of intra-abdominal fat during adolescence. *Obesity* 2009;18(5):1021-1025.
10. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2008;32(2):201-210.
11. Dwyer JB, Broide RS, Leslie FM. Nicotine and brain development. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2008;84(1):30-44.

12. Dwyer JB, McQuown SC, Leslie FM. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther* 2009;122(2):125-139.

13. Slotkin TA. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *J Pharmacol Exp Ther* 1998;285(3):931-945.

14. Levin ED, Lawrence S, Petro A, Horton K, Seidler FJ, Slotkin TA. Increased nicotine self-administration following prenatal exposure in female rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2006;85(3):669-674.

15. Franke RM, Park M, Belluzzi JD, Leslie FM. Prenatal nicotine exposure changes natural and drug-induced reinforcement in adolescent male rats. *Eur J Neurosci* 2008;27(11):2952-2961.

16. Richardson SA, Tizabi Y. Hyperactivity in the offspring of nicotine-treated rats: role of the mesolimbic and nigrostriatal dopaminergic pathways. *Pharmacol Biochem Behav* 1994;47(2):331-337.

17. Toro R, Leonard G, Lerner JV, Lerner RM, Perron M, Pike GB, Richer L, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and the adolescent cerebral cortex. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(5):1019-1027.

18. Roy TS, Sabherwal U. Effects of prenatal nicotine exposure on the morphogenesis of somatosensory cortex. *Neurotoxicol Teratol* 1994;16(4):411-421.

19. Toledo-Rodriguez M, Lotfipour S, Leonard G, Perron M, Richer L, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Maternal smoking during pregnancy is associated with epigenetic modifications of the brain-derived neurotrophic factor-6 exon in adolescent offspring. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010;153B(7):1350-1354.

20. Terry MB, Ferris JS, Pilsner R, Flom JD, Tehranifar P, Santella RM, Gamble MV, Susser E. Genomic DNA methylation among women in a multiethnic New York City birth cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(9):2306-2310.

21. Martinowich K, Hattori D, Wu H, Fouse S, He F, Hu Y, Fan G, Sun YE. DNA methylation-related chromatin remodeling in activity-dependent BDNF gene regulation. *Science* 2003;302(5646):890-893.

22. Russo SJ, Mazei-Robison MS, Ables JL, Nestler EJ. Neurotrophic factors and structural plasticity in addiction. *Neuropharmacology* 2009;56(Suppl 1):73-82.

23. Gorski JA, Balogh SA, Wehner JM, Jones KR. Learning deficits in forebrain-restricted brain-derived neurotrophic factor mutant mice. *Neuroscience* 2003;121(2):341-354.

24. Lotfipour S, Leonard G, Perron M, Pike B, Richer L, Séguin JR, Toro R, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking interacts with a polymorphism in the alpha6 nicotinic acetylcholine receptor gene to influence drug use and striatum volume in adolescence. *Mol Psychiatry* 2010;15(1):6-8.

25. Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, Di Chiara G. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. *Nature* 1996;382(6588):255-257.

26. Kane VB, Fu Y, Matta SG, Sharp BM. Gestational nicotine exposure attenuates nicotine-stimulated dopamine release in the nucleus accumbens shell of adolescent Lewis rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;308(2):521-528.

27. Jacobsen LK, Giedd JN, Gottschalk C, Kosten TR, Krystal JH. Quantitative morphology of the caudate and putamen in patients with cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 2001;158(3):486-489.

28. Azam L, McIntosh JM. Effect of novel alpha-conotoxins on nicotine-stimulated [3H] dopamine release from rat striatal synaptosomes. *J Pharmacol Exp Ther* 2005;312(1):231-237.

29. Exley R, Clements MA, Hartung H, McIntosh JM, Cragg SJ. Alpha6-containing nicotinic acetylcholine receptors dominate the nicotine control of dopamine neurotransmission in nucleus accumbens. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(9):2158-2166.

30. Hoft NR, Corley RP, McQueen MB, Schlaepfer IR, Huizinga D, Ehringer MA. Genetic association of the CHRNA6 and CHRNB3 genes with tobacco dependence in a nationally representative sample. *Neuropsychopharmacology* 2009;34(3):698-706.

31. Kafouri S, Leonard G, Perron M, Richer L, Séguin JR, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Maternal cigarette smoking during pregnancy and cognitive performance in adolescence. *Int J Epidemiol* 2009;38(1):158-172.

32. Sexton M, Fox NL, Hebel JR. Prenatal exposure to tobacco: II. Effects on cognitive functioning at age three. *Int J Epidemiol* 1990;19(1):72-77.

33. Wei J, Wang J, Dwyer JB, Mangold J, Cao J, Leslie FM, Li MD. Gestational nicotine treatment modulates cell death/survival-related pathways in the brains of adolescent female rats. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14(1):91-106.

La modélisation causale des effets du tabagisme maternel prénatal

Brian M. D'Onofrio, Ph.D.

Indiana University, Department of Psychological and Brain Sciences, États-Unis

Avril 2011

Introduction

Le tabagisme maternel pendant la grossesse (TMPG) est associé à une augmentation du risque de divers problèmes de développement chez la progéniture, dont des problèmes liés à la grossesse,[1] des déficits cognitifs,[2] des traits physiques indiquant une mauvaise santé[3] et des difficultés sociales et comportementales plus tard au cours de la vie.[4] Les recherches effectuées au cours des deux dernières décennies se sont concentrées sur la compréhension des mécanismes par lesquels le TMPG influe sur le développement. La plupart des recherches ont suggéré que c'est spécifiquement l'exposition du fœtus aux produits chimiques contenus dans la cigarette qui cause des problèmes de développement.[1,4] Toutefois, le TMPG ne se présente pas de façon isolée : il est corrélé avec bien des risques qui peuvent en retour l'influencer et entraîner des problèmes pour la progéniture. Par conséquent, la problématique est de déterminer si le TMPG cause réellement des problèmes de développement chez la progéniture (et, le cas échéant, à quel degré) ou bien s'il est un marqueur d'autres influences causales. Certaines études récentes ont utilisé des devis méthodologiques avancés[5-6] pour tester de façon rigoureuse les hypothèses alternatives pouvant expliquer l'association entre le TMPG et le développement.[7]

Sujet

La recherche en sciences sociales, qui détermine les causes modifiables des problèmes de développement, devrait jouer un rôle important dans l'orientation des initiatives en matière de politiques publiques, en particulier celles qui visent les familles.[8-12] Lorsque les recherches identifient des facteurs de risque qui constituent des causes modifiables, on peut alors réaliser des interventions pour réduire l'exposition à ces risques. Si, au contraire, les recherches fondamentales n'appuient pas l'effet causal d'un facteur de risque putatif, alors les recherches ultérieures peuvent trouver les véritables influences causales, ouvrant ainsi la possibilité de réaliser de nouvelles interventions plus efficaces.[7] Ainsi, des recherches rigoureuses sur le TMPG

pourront orienter les décisions en matière de politiques publiques, en détectant les véritables facteurs de risque causals.

Problèmes

Les problèmes associés à l'étude des effets causals du TMPG proviennent de la difficulté à étudier les facteurs de risque qui ne peuvent pas faire l'objet de manipulations expérimentales. L'aléation des participants aux conditions est la seule méthode scientifique qui permette d'établir des inférences causales définitives chez les humains et elle n'est évidemment pas possible avec le TMPG. Il faut donc s'appuyer sur d'autres devis de recherche pour écarter toutes les autres explications plausibles des associations entre les facteurs de risque et le développement.[5,8-9] Ainsi, les recherches sur le TMPG doivent tenir compte des facteurs environnementaux qui y sont corrélés. Les femmes qui fument pendant qu'elles sont enceintes sont plus susceptibles de consommer d'autres substances pendant la grossesse, de consommer et d'abuser de substances par la suite, d'éprouver des problèmes psychologiques, de recevoir moins d'éducation et de vivre dans des quartiers plus pauvres, pour ne nommer que quelques exemples.[2] Les recherches doivent aussi considérer le rôle de possibles facteurs génétiques confusionnels.Comme des recherches en génétiques du comportement ont établi qu'il existe des facteurs génétiques qui influencent le TMPG,[13-14] les facteurs génétiques que les parents transmettent à leurs enfants pourraient expliquer le risque accru de problèmes chez la progéniture exposée au tabac pendant la grossesse.

Contexte de la recherche

La plupart des recherches ont suggéré que le TMPG entraîne des problèmes durant la grossesse et des troubles psychosociaux.[1,4] L'association entre le TMPG et les problèmes de la progéniture est : a) généralement robuste même si des facteurs de risque confusionnels potentiels sont mesurés et contrôlés statistiquement; b) observée dans de nombreuses recherches; c) habituellement cohérente avec les recherches fondamentales sur le TMPG menées sur des animaux.[15] Toutefois, on ignore encore dans quelle mesure les conclusions des études animales peuvent être généralisées aux humains. On ne peut non plus affirmer avec certitude que les recherches existantes faites auprès d'êtres humains peuvent adéquatement prendre en considération toutes les autres explications environnementales et génétiques possibles.[4,13,16-18]

Questions clés pour la recherche

Les questions clés pour la recherche portent sur le degré auquel le TMPG : a) cause spécifiquement des problèmes de développement plus tard au cours de la vie; ou b) est simplement un marqueur d'autres facteurs de risque qui entraînent des problèmes de développement plus tard dans la vie. Si le TMPG n'a pas d'influence causale sur les problèmes de développement, les recherches ultérieures devront spécifier les facteurs de risque corrélés au TMPG qui sont responsables du nombre accru de problèmes observés chez la progéniture exposée au tabac pendant la grossesse. Pour répondre à ces questions, les chercheurs doivent utiliser de nombreux devis de recherche différents, en particulier de *plans quasi expérimentaux*, qui peuvent séparer des facteurs de risque se manifestant généralement tous ensemble.[5-6]

Résultats de recherche récents

Récemment, les chercheurs ont utilisé plusieurs devis quasi expérimentaux pour étudier le TMPG[7]. Un bon nombre de recherches ont utilisé le modèle comparatif entre frères et sœurs, la comparaison entre des frères et des sœurs ayant été exposés au tabac à différents degrés au cours de la grossesse.[19-21] Les chercheurs ont aussi eu recours à la méthode des enfants de jumeaux,[13,22] une comparaison de la progéniture de jumeaux adultes exposée au tabac à différents degrés. Certaines études ont employé un modèle novateur de fécondation in vitro (FIV) croisée[23], qui s'intéresse à la progéniture n'ayant pas de lien génétique avec la mère naturelle. Chacun de ces modèles permet de considérer des facteurs génétiques transmis par les parents à leurs enfants ainsi que des facteurs confusionnels environnementaux.

De récentes études de comparaison entre frères et sœurs, d'enfants de jumeaux et de FIV croisée ont établi que le TMPG est indépendamment associé à des problèmes à la naissance, comme les naissances à un âge gestationnel précoce, les naissances prématurées et le faible poids à la naissance.[1,7,13,24-25] Une étude comparative entre frères et sœurs récemment effectuée a aussi indiqué que le TPG est indépendamment associé à un risque accru de mortalité infantile.[26] Les résultats concordent avec une association causale spécifique, car les devis ont permis de contrôler des facteurs génétiques et environnementaux corrélés au TPMG qui auraient pu expliquer les associations entre le TMPG et les problèmes liés à la grossesse.

De nombreuses études quasi expérimentales récentes suggèrent toutefois fortement que le TMPG ne cause pas de troubles cognitifs et de problèmes psychosociaux plus tard dans la vie. Des études comparatives entre frères et sœurs portant sur les problèmes de comportement au cours de l'enfance,[24,27] la criminalité à l'âge adulte,[28] les aptitudes intellectuelles,[29-30] le rendement

scolaire[31] et l'obésité à l'adolescence[3] ont noté que les facteurs liés aux antécédents familiaux (facteurs génétiques ou environnementaux auxquels les frères et sœurs sont tous exposés) permettent d'expliquer l'association entre le TMPG et chacun des traits. Ces conclusions sont aussi cohérentes avec les récents résultats des études de FIV croisée s'intéressant aux problèmes de comportement au cours de l'enfance[25] et au trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)[32] ainsi qu'avec ceux d'une étude portant sur le TDAH chez les enfants de jumeaux.[33] Ces conclusions suggèrent fortement que ce sont les facteurs de risque corrélés avec le TMPG qui entraînent ces problèmes de développement plus tard dans la vie, et non les effets *tératogènes* du TMPG.

Lacunes de la recherche

La plupart des études quasi expérimentales sur le TPG se sont appuyées sur de vastes études épidémiologiques qui n'ont pas utilisé d'outils précis pour mesurer le TPG ou le développement. Les recherches ultérieures devront donc combiner des méthodes quasi expérimentales rigoureuses avec des évaluations plus précises. Comme les récentes recherches quasi expérimentales portant sur l'association entre le TPG et le développement psychosocial plus tard au cours de la vie ne concordent pas avec les conclusions des études sur les animaux,[15] des recherches translationnelles supplémentaires seront nécessaires pour mieux comprendre les écarts entre ces deux approches de recherche. De plus, la majorité des recherches quasi expérimentales ont écarté une influence causale du TPG sur le développement cognitif et psychosocial s'effectuant plus tard dans la vie; les recherches à venir devront donc trouver les véritables influences causales. Finalement, la plupart des recherches quasi expérimentales se sont concentrées sur la compréhension de l'effet principal du TPG sur le développement, alors qu'il faudrait aussi explorer si certaines personnes en particulier sont plus susceptibles de subir des effets néfastes du TPG.[34]

Conclusions

Les recherches qui ont surtout tenté de déterminer les processus causals par lesquels le TPG influe sur les besoins de la progéniture en matière de développement doivent maintenant utiliser des méthodes qui permettent de séparer les effets tératogènes possibles du TPG de ceux des facteurs environnementaux et génétiques qui y sont corrélés. Des recherches utilisant divers devis quasi expérimentaux suggèrent que le TMPG est indépendamment associé à des problèmes liés à la grossesse, tels que la naissance à un âge gestationnel précoce et le faible poids à la

naissance. Comme ces résultats ont été répliqués dans de nombreux échantillons et en utilisant diverses méthodes de recherche, chacune ayant ses forces et ses faiblesses, une forte inférence causale peut être tirée en ce qui a trait à ces aspects du développement. Une étude comparative entre frères et sœurs, qui devra être répliquée, a aussi montré qu'il existe une forte association entre le TPG et une augmentation des risques de mortalité infantile. L'association statistique entre le TPG et les difficultés de développement éprouvées plus tard dans la vie, comme les problèmes de comportement et les difficultés scolaires, ne semble toutefois pas être due aux effets spécifiques du TMPG sur le développement du fœtus. Ce sont plutôt les facteurs environnementaux et génétiques corrélés avec le TMPG qui sont responsables de l'augmentation du risque de problèmes futurs observée chez la progéniture exposée au TMPG.

Implications pour les parents, les services et les politiques

En premier lieu, les résultats des récentes recherches portant sur le TMPG impliquent que la réduction du TMPG demeure une priorité de premier plan en santé publique. Les études récemment effectuées suggèrent fortement que le TPG entraîne une augmentation des problèmes liés à la grossesse et (peut-être) de la mortalité infantile. Les femmes enceintes et les femmes sexuellement actives en âge de procréer devraient s'efforcer de réduire leur consommation de tabac ou de cesser de fumer. Les fournisseurs de services et les législateurs devraient aider à implanter chez ces populations des programmes d'abandon du tabac fondés sur des données empiriques.

En second lieu, les recherches récentes sur le TPG impliquent qu'il est nécessaire que les législateurs et les fournisseurs de services comprennent de quelle façon les recherches en sciences sociales peuvent et doivent orienter les initiatives en matière de politiques[8-9]. Plus particulièrement, les récentes recherches suggèrent que la réduction du TMPG ne réduira probablement pas la plupart des problèmes éprouvés ultérieurement par les enfants exposés au TMPG. Le TMPG est corrélé avec plusieurs facteurs de risque et les récentes conclusions de recherches quasi expérimentales suggèrent fortement de mener auprès des femmes enceintes et des jeunes familles des interventions complètes ciblant de multiples facteurs de risque[35] pour aider la progéniture des femmes qui fument pendant la grossesse.

Références

1. Cnattingius, S., The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine and Tobacco Research*, 2004. 6: p. S125-S140.

2. Huizink, A.C. and E.J.H. Mulder, Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2006. 30 p. 24-41.
3. Iliadou, A.N., et al., Familial factors confound the association between maternal smoking during pregnancy and young adult offspring overweight. *International Journal of Epidemiology,* 2010. 39: p. 1193-202.
4. Wakschlag, L.S., et al., Maternal smoking during pregnancy and severe antisocial behavior in offspring: A review. *American Journal of Public Health,* 2002. 92: p. 966-974.
5. Shadish, W.R., T.D. Cook, and D.T. *Campbell, Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*. 2002, New York: Houghton Mifflin.
6. Rutter, M., et al., Testing hypotheses on specific environmental causal effects on behavior. *Psychological Bulletin*, 2001. 127: p. 291-324.
7. Knopik, V.S., Maternal smoking during pregnancy and child outcomes: Real or spurious effect? *Developmental Neuropsychology*, 2009. 34: p. 1-36.
8. British Academy of Science Working Group, Social science and family policy. 2010, British Academy Policy Center: London.
9. Academy of Medical Sciences Working Group, *Identifying the Environmental Causes of Disease: How Should We Decide What to Believe and When to Take Action?* 2007, Academy of Medical Sciences.
10. Cicchetti, D., Developmental psychopathology: Reactions reflections projections. *Developmental Review*, 1993. 13: p. 471-502.
11. Coie, J.D., S. Miller-Jackson, and C. Bagwell, Prevention Science, in *Handbook of Developmental Psychopathology,* A.J. Sameroff, M. Lewis, and S.M. Miller, Editors. 2000, Spring: New York. p. 94-114.
12. Coie, J.D., et al., The science of prevention: A conceptual-framework and some directions for a national research-program. *American Psychologist*, 1993. 48: p. 1013-1022.
13. D'Onofrio, B.M., et al., The role of the Children of Twins design in elucidating causal relations between parent characteristics and child outcomes. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2003. 44: p. 1130-1144.
14. Agrawal, A., et al., Correlates of cigarette smoking during pregnancy and its genetic and environmental overlap with nicotine dependence. *Nicotine and Tobacco Research,* 2008. 10: p. 567-578.
15. Ernst, M., Behavioral and neural consequences of prental exposure to nicotine. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2001. 40: p. 630-642.
16. Maughan, B., et al., Prenatal smoking and early childhood conduct problems. *Archives of General Psychiatry,* 2004. 61: p. 836-843.
17. Silberg, J.L., et al., Maternal smoking during pregnancy and risk to boys' conduct disturbance: An examination of the causal hypothesis. *Biological Psychiatry*, 2003. 53: p. 130-135.
18. Fergusson, D.M., Prenatal smoking and antisocial behavior. *Archives of General Psychiatry*, 1999. 56: p. 223-224.
19. Lahey, B.B. and B.M. D'Onofrio, All in the family: Comparing siblings to test causal hypotheses regarding environmental influences on behavior. *Current Directions in Psychological Science*, 2010. 19: p. 319-323.
20. Lahey, B.B., B.M. D'Onofrio, and I.D. Waldman, Using epidemiologic methods to test hypotheses regarding causal influences on child and adolescent mental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry,* 2009. 50: p. 53-62.
21. Rutter, M., Proceeding from observed correlation to causal inference: The use of natural experiments. *Perspectives on Psychological Science*, 2007. 2: p. 377-395.
22. Silberg, J.L. and L.J. Eaves, Analyzing the contribution of genes and parent-child interaction to childhood behavioral and emotional problems: A model for the children of twins. *Psychological Medicine*, 2004. 34: p. 347-356.

23. Thapar, A., et al., Do intrauterine or genetic influences explain the foetal origins of chronic disease? A novel experimental method for disentangling effects. *BMC Medical Research Methodology* 2007. 7: p. 25.

24. D'Onofrio, B.M., et al., Smoking during pregnancy and offspring externalizing problems: An exploration of genetic and environmental confounds. *Development and Psychopathology*, 2008. 20: p. 139-164.

25. Rice, F., et al., Disentangling prenatal and inherited influences in humans with an experimental design. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009. 106: p. 2464-2467.

26. Johansson, A.L.V., et al., Maternal smoking and infant mortality: Does quitting smoking reduce the risk of infant death? *Epidemiology*, 2009. 20: p. 1-8.

27. Gilman, S.E., H. Gardener, and S.L. Buka, Maternal smoking during pregnancy and children's cognitive and physical development: A causal risk factor? *American Journal of Epidemiology*, 2008. 168: p. 522-531.

28. D'Onofrio, B.M., et al., Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and offspring criminality: A population-based study in Sweden. *Archives of General Psychiatry*, 2010. 67: p. 529-538.

29. Lambe, M., et al., Maternal smoking during pregnancy and school performance at age 15. *Epidemiology*, 2006. 17: p. 524-530.

30. Lundberg, F., et al., Maternal smoking during pregnancy and intellectual performance in young adult Swedish male offspring. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*, 2010. 24: p. 79-87.

31. D'Onofrio, B.M., et al., A quasi-experimental study of maternal smoking during pregnancy and offspring academic achievement. *Child Development*, 2010. 81: p. 80-100.

32. Thapar, A., et al., Prenatal Smoking Might Not Cause Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Evidence from a Novel Design. *Biological Psychiatry*, 2009. 66: p. 722-727.

33. Knopik, V.S., et al., Contributions of parental alcoholism, prenatal substance exposure, and genetic transmission to child ADHD risk: A female twin study. *Psychological Medicine*, 2005. 35: p. 625-635.

34. Wakschlag, L.S., et al., Interaction of prenatal exposure to cigarettes and MAOA genotype in pathways to youth antisocial behavior. *Molecular Psychiatry*, 2009. 15: p. 928-37.

35. Olds, D.L., Prenatal and infancy home visiting by nurses: From randomized trials to community replication. *Prevention Science*, 2002. 3(3): p. 153-172.

Le traitement du tabagisme chez les femmes enceintes et les parents

Cathy L. Melvin, Ph.D.

Medical University of South Carolina, États-Unis

Novembre 2012, Éd. rév.

Introduction

Depuis 1975, des études toujours plus nombreuses confirment l'efficacité d'interventions cliniquement éprouvées pour amener les fumeurs de tous types à renoncer à long terme, sinon définitivement, à l'usage du tabac.[1,2] Parvenir à l'abstinence est particulièrement important pour les fumeuses enceintes et les parents fumeurs, car le tabagisme constitue une menace pour leur propre santé, l'issue des grossesses et la santé de leur progéniture. L'arrêt du tabagisme, la prévention de l'exposition à la fumée secondaire et la prévention de la rechute sont des stratégies d'intervention clinique clés pendant la grossesse et la petite enfance.[3] Compte tenu des méfaits importants associés à l'exposition à la fumée de tabac secondaire (FTS), il importe d'intervenir tant auprès des parents qu'auprès des personnes s'occupant de jeunes enfants pour qu'ils arrêtent de fumer. En général, le traitement des parents fumeurs est le même que celui des autres fumeurs, mais le cas des femmes enceintes appelle certaines considérations.

Objet

Jusqu'à maintenant, les interventions auprès des femmes enceintes visaient surtout à déterminer :

- comment obtenir des taux d'arrêt du tabagisme plus élevés pendant la grossesse; comment empêcher la rechute postnatale; et
- quels sont les effets de l'arrêt du tabagisme sur l'issue de la grossesse.

Peu d'interventions ont visé plus particulièrement les fumeuses enceintes et les parents fumeurs dans le but de réduire l'exposition des jeunes enfants à la FTS. Cependant, les interventions conçues pour les fumeurs en général peuvent également servir pour les parents fumeurs et, avec quelques modifications, pour les femmes enceintes. Des taux d'arrêt et d'abstinence plus élevés se traduiront par des taux réduits d'exposition à la FTS chez les femmes enceintes, les

nourrissons et les enfants.

Problèmes

Les problèmes clés dans ce domaine sont les suivants :

1. *L'identification des fumeurs en général, et des fumeuses enceintes en particulier*
   Les fumeurs sont souvent peu enclins à parler de leur tabagisme aux intervenants du milieu de la santé et à être identifiés comme fumeurs.[4] La pression sociale pour que les femmes enceintes s'abstiennent de fumer pendant la grossesse est telle qu'elles peuvent être moins disposées à avouer qu'elles fument et donc être souvent classées incorrectement comme non-fumeuses. Plusieurs études ayant vérifié les déclarations sur le tabagisme des femmes enceintes au moyen d'une analyse biochimique ont révélé des pourcentages élevés de déclarations inexactes (28 % et 35 %).[5,6,7] Même si la validation biochimique du tabagisme autodéclaré demeure le meilleur moyen de repérer les fumeurs, elle est rarement utilisée en dehors des essais cliniques, pour des raisons de coûts et d'éthique. Le recours à une question structurée à choix multiples pour évaluer le tabagisme chez les femmes enceintes a permis d'augmenter la probabilité d'exactitude de leurs déclarations de 50 %.[4] Les choix multiples progressifs d'une telle question permettent aux femmes de choisir le statut qui leur correspond le mieux, à savoir qu'elles « ne fument jamais », « ont récemment arrêté de fumer » (lorsqu'elles ont appris qu'elles étaient enceintes ou pendant qu'elles essayaient de devenir enceintes) ou « continuent à fumer » (en ayant diminué ou non leur consommation de tabac depuis qu'elles ont appris qu'elles étaient enceintes). Ces catégories permettent aux femmes de visualiser leur statut tabagique dans le contexte de leur grossesse et sont conçues de manière à exclure les réponses qui pourraient dépeindre les femmes enceintes qui fument comme des personnes irresponsables. Malgré l'amélioration de la qualité des réponses obtenues par le biais de cette technique, de nouvelles approches d'identification du tabagisme chez les personnes qui fument, qu'elles soient enceintes ou non, sont nécessaires.
2. La quantification de l'exposition à la FTS que subissent les femmes enceintes, les fœtus, les nourrissons et les jeunes enfants et la mesure de ses effets sur la morbidité maternelle et infantile. Nous avons besoin de méthodes de quantification de l'exposition à la FTS qui soient exactes, non intrusives et économiques et qui puissent être employées partout où se trouvent des femmes enceintes, des nouveau-nés et des enfants.

3. L'établissement des liens entre l'exposition à diverses concentrations de FTS et les issues négatives pour les mères (dont les fausses-couches) et pour les nouveaux-nés et les enfants.

Contexte de la recherche

Seuls des essais aléatoires contrôlés ont été inclus dans les méta-analyses visant à déterminer les meilleures pratiques pour amener l'arrêt du tabagisme chez les fumeuses enceintes et les fumeurs en général. Ces méta-analyses sont résumées dans Treating Tobacco Use and Dependence: A Clinical Practice Guideline (mise à jour de 2008)[2] et dans des revues variées de la Cochrane Collaboration.[8,9]

Questions clés pour la recherche

Les aspects du traitement des femmes enceintes fumeuses qu'il faut investiguer davantage sont :

- les questions d'ordre éthique posées par le recours régulier :
    1. à la validation biochimique du tabagisme;
    2. à la rétroaction biochimique pour accroître la probabilité d'arrêt; et
    3. aux mesures incitant les fumeuses enceintes à ne pas recommencer à fumer.
    - l'élucidation des raisons qui amènent certaines personnes à cesser de fumer spontanément;
    - la caractérisation des traitements efficaces pour les fumeuses très dépendantes, les personnes qui arrêtent spontanément de fumer et les femmes qui cessent de fumer pendant leur grossesse;
    - la détermination de la durée et du nombre de séances et de la durée totale des interventions anti-tabac les plus efficaces pour les femmes enceintes;
    - l'efficacité de diverses interventions qui font appel au counseling, aux thérapies de modification du comportement et aux techniques de motivation (p. ex., la rétroaction physiologique sur les effets négatifs du tabagisme et les aspects positifs de la cessation);
    - l'innocuité et l'efficacité de la pharmacothérapie anti-tabac pour les femmes enceintes et leurs fœtus et pour les mères allaitantes et leurs enfants;

- les effets de la consommation simultanée de tabac et de médicaments contre la dépendance à l'égard du tabac;
- l'efficacité des interventions ciblées ou individualisées pendant la grossesse; et
- les stratégies permettant de faire le lien entre les interventions (dont des interventions pédiatriques) offertes avant la conception, pendant la grossesse et en période post-partum.

Les principaux besoins de recherche en ce qui concerne la réduction de l'exposition à la FTS touchent aux :

- moyens biochimiques d'évaluation de l’exposition à la FTS qui soient à la fois exacts, économiques et non intrusifs;
- méthodes permettant d'établir le lien entre l’exposition à la FTS et diverses issues médico-sanitaires et comportementales, tout en tenant compte des variables confondantes et en cernant les mécanismes qui sous-tendent les liens observés;
- approches permettant de cibler plus spécifiquement les parents et les personnes qui gardent des enfants dans les messages sur l’arrêt et le traitement du tabagisme, afin de réduire l’exposition des enfants à la FTS.

Résultats récents de la recherche

Les effets du tabagisme

Le tabagisme demeure la principale cause évitable des issues de grossesse défavorables. On estime que 5 à 8 % des naissances prématurées, 13 à 19 % des cas de petit poids à la naissance observés lors de naissances à terme, 23 à 34 % des cas de syndrome de mort subite du nourrisson et 5 à 7 % des décès de nouveau-nés liés à la prématurité peuvent être attribués au tabagisme maternel prénatal.[3] On a montré que le tabagisme chez les femmes enceintes a des conséquences adverses pour le fœtus et la mère, dont la restriction de croissance intra-utérine, le placenta praevia, le décollement placentaire, la réduction du fonctionnement thyroïdien maternel,[10,11] la rupture prématurée des membranes préterme,[12] le petit poids de naissance, la mortalité périnatale[10] et la grossesse ectopique.[10]

Les risques du tabagisme pendant la grossesse s’étendent au-delà des complications liées à la grossesse comme telle. Les enfants nés de mères qui ont fumé pendant leur grossesse présentent

un risque accru d’asthme, de coliques infantiles et d’obésité infantile.[13,14,15] Les femmes qui consomment du tabac sans fumée (par ex. à chiquer) pendant leur grossesse ont des nourrissons qui présentent un plus haut niveau d’exposition à la nicotine, un plus petit poids et un âge gestationnel plus court à la naissance que les nourrissons de mères qui fument pendant leur grossesse.[16,17] Les femmes qui fument sont aussi moins susceptibles d’allaiter.[10]

Les effets de l’exposition maternelle à la FTS

Il existe suffisamment de résultats de recherche pour inférer une relation causale entre l’exposition de la mère à la FTS et le syndrome de mort subite du nourrisson, ainsi qu’entre cette exposition et une réduction (quoique faible) du poids de naissance. La recherche suggère aussi une relation causale avec les accouchements prématurés et les cancers, la leucémie, les lymphomes et les tumeurs cérébrales chez les enfants, mais il n’existe pas suffisamment de résultats pour confirmer ces inférences causales.[18]

Les effets de l’exposition à la FTS engendrée par le tabagisme parental

Il existe suffisamment de résultats de recherche pour inférer une relation causale entre l’exposition à la FTS engendrée par le tabagisme des parents et les maladies des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et les enfants; les maladies de l’oreille moyenne chez les enfants (dont l’otite moyenne aiguë et récurrente et l’effusion chronique de l’oreille moyenne); la toux, le flegme, la respiration sifflante et les difficultés respiratoires chez les enfants d’âge scolaire; la probabilité de souffrir éventuellement d’asthme chez les enfants d’âge scolaire; l’apparition de maladies respiratoires caractérisées par une respiration sifflante et difficile pendant la petite enfance; des effets négatifs persistants sur la fonction pulmonaire et une fonction pulmonaire réduite au cours de l’enfance.[18]

L'efficacité des interventions auprès des fumeurs

Les études sur le traitement du tabagisme supportent l'adoption généralisée du dépistage du tabagisme et du traitement pour tous les fumeurs.[2]

Les cinq composantes principales d’une intervention brève dans les milieux de soins de première ligne sont les suivantes : Demander, Conseiller, Évaluer, Aider et Prévoir (ce sont les 5 A en anglais, soient Ask, Advise, Assess, Assist et Arrange). Il est important que le clinicien demande au patient s’il ou elle fait usage de tabac, lui conseille de cesser de fumer le cas échéant et

évalue sa motivation à faire une tentative d'arrêt. Les trois premières composantes du système en cinq étapes devraient être déployées auprès de chaque fumeur, quel que soit son niveau de motivation à cesser de fumer. Par la suite, si le patient souhaite cesser de fumer, le clinicien devrait l'assister dans sa tentative d'arrêt en lui offrant une médication, en lui proposant ou en le référant à un service de thérapie ou un traitement additionnel, et en prévoyant avec lui des visites de suivi pour prévenir les rechutes.[2] Si le patient ne souhaite pas entreprendre de tentative d'arrêt, le clinicien devrait lui offrir une intervention motivationnelle et prévoir d'aborder la dépendance au tabac lors de sa prochaine visite à la clinique.[2]

Ces composantes constituent les éléments centraux d'une intervention anti-tabac, mais ils ne doivent pas être appliqués de manière rigide et automatisée. Par exemple, le clinicien ne doit pas nécessairement offrir lui-même les cinq composantes. Un intervenant (par ex., un assistant médical) peut s'enquérir du statut tabagique; puis un autre clinicien (médecin, dentiste, infirmière) peut offrir des conseils personnalisés sur l'arrêt du tabagisme, évaluer la volonté du patient de cesser de fumer et lui prescrire une médication; finalement, une ressource d'intervention (par ex. une ligne d'aide au renoncement tabagique, un autre intervenant) qui offre un service additionnel peut être recommandée au patient. Les résultats de recherche indiquent que l'implantation complète des cinq étapes dans les milieux cliniques pourrait entraîner des résultats supérieurs à ceux obtenus avec une implantation partielle.[2]

Les cliniciens devraient soutenir les patients qui souhaitent cesser de fumer en

- Aidant à développer un plan d'arrêt du tabagisme.
- Recommandant l'utilisation d'une médication efficace approuvée, sauf en présence de contre-indications ou lorsque le patient appartient à une population spécifique pour laquelle les preuves d'efficacité des médications anti-tabac sont insuffisantes (p. ex., femmes enceintes, consommateurs de tabac sans fumée, fumeurs légers et adolescents).[2] Les médications de première ligne incluent : le buproprion SR, la gomme à la nicotine, les inhalateurs de nicotine, les pastilles de nicotine, les vaporisateurs nasaux de nicotine, les timbres de nicotine et la varenicline; les médicaments de deuxième ligne incluent la clonidine et la nortriptyline.
- Donnant des conseils pratiques (entraînement à la résolution de problèmes, notamment ceux qui ont pu survenir lors de tentatives d'arrêt antérieures, anticipation des éléments déclencheurs ou des défis à venir dans le processus d'arrêt, moyens de gérer la présence d'autres fumeurs au foyer).

- Offrant un soutien social dans le cadre du traitement.
- Offrant du matériel supplémentaire, notamment de l’information sur les lignes d’aide au renoncement.[2]

Le traitement des femmes enceintes qui fument

Étant donné les risques importants du tabagisme pour la femme enceinte et son fœtus, il faut offrir aux fumeuses enceintes, chaque fois que c’est possible, des interventions psychosociales personnalisées qui vont au-delà du simple conseil d'arrêter de fumer. Même si les plus grands bienfaits de l’abstinence surviennent lorsqu’elle débute au début de la grossesse, des bénéfices peuvent aussi être engendrés par l’arrêt du tabagisme à n'importe quel moment de la grossesse. Ainsi, les cliniciens devraient proposer des interventions anti-tabac efficaces aux fumeuses enceintes dès leur première visite prénatale et tout au long de leur grossesse.[2]

On recommande d'utiliser une question structurée pour améliorer l’exactitude des déclarations sur le statut tabagique. Les pharmacothérapies sont à envisager seulement lorsque la femme enceinte ne parvient pas à cesser de fumer par d'autres moyens et que la probabilité de sa désaccoutumance et de ses bienfaits potentiels l'emportent sur les risques de la pharmacothérapie et la possibilité qu'elle continue à fumer. Si l’on décide de procéder à une thérapie de substitution de la nicotine, le clinicien devra songer à prescrire une dose située à la limite inférieure de l’intervalle d’efficacité du médicament et à privilégier un moyen d'administration qui assure une exposition intermittente plutôt que continue au médicament (p. ex. la gomme à la nicotine au lieu du timbre à la nicotine).[2] Comme aucun de ces médicaments n'a été soumis à des essais d'efficacité pour le traitement du tabagisme chez les femmes enceintes, le ratio de leurs risques et bienfaits n'est pas connu.

Une approche de counseling en cinq étapes a été adaptée pour les femmes enceintes qui fument (voir ci-dessous).[3,19] Son efficacité chez les femmes enceintes de divers groupes ethniques et raciaux est égale, mais elle est plus faible chez celles qui fument beaucoup (c.-à-d. plus d'un paquet par jour).[20]

Les cinq étapes[3]

1. Demander à la patiente de se prononcer sur son statut tabagique en utilisant une question à choix multiples pour améliorer la probabilité de détection correcte. La patiente devrait choisir la déclaration qui décrit le mieux son statut tabagique :

A. Je n’ai jamais fumé ou j’ai fumé moins de 100 cigarettes au cours de ma vie.

B. J’ai cessé de fumer avant d’apprendre que je suis enceinte, et je ne fume pas actuellement.

C. J’ai cessé de fumer après avoir appris que je suis enceinte, et je ne fume pas actuellement.

D. Je fume actuellement, mais j’ai réduit le nombre de cigarettes que je fume depuis que j’ai appris que je suis enceinte

E. Je fume régulièrement actuellement, à peu près autant qu’avant d’apprendre que je suis enceinte.

2. Conseiller à la patiente de cesser de fumer et lui fournir de l’information sur les risques du tabagisme pour la mère, le fœtus et le nouveau-né.
3. Évaluer la volonté de la patiente à faire une tentative d’arrêt du tabagisme à ce moment.
4. Aider la patiente qui souhaite cesser de fumer en lui offrant du matériel d’auto-assistance spécifique à la grossesse. Insister sur l’importance d’avoir un environnement sans fumée à la maison et sur l’utilité d’avoir un « copain d’arrêt » qui l’appuie dans sa tentative, comme un ancien fumeur ou un non-fumeur. Encourager la patiente à parler de son processus d’arrêt du tabagisme. Référer directement à la ligne d’aide au renoncement tabagique (par ex. 1-866-JARRÊTE au Québec) pour que la patiente puisse bénéficier de conseils et de support continus.
5. Prévoir des visites de suivi avec la patiente pour suivre le progrès de sa tentative d’arrêt. Le statut tabagique des anciennes fumeuses et des fumeuses actuelles devrait être suivi et consigné tout au long de la grossesse. Une telle démarche offre des opportunités de féliciter les succès, de renforcer les étapes entreprises pour cesser de fumer et de conseiller celles qui envisagent toujours de faire une tentative d’arrêt.

Conclusions

Il existe des preuves épidémiologiques solides indiquant que le tabagisme maternel pendant la grossesse peut conduire à des issues défavorables pour les mères, les fœtus, les nourrissons et les enfants. Les femmes qui cessent de fumer avant ou pendant leur grossesse réduisent leur risque de conséquences reproductives négatives. Les enfants qui vivent dans des milieux sans fumée sont également moins vulnérables à la mortalité et à la morbidité.

Les programmes de désaccoutumance au tabac inspirés des résultats des études les plus récentes sont efficaces chez les femmes enceintes qui fument et les fumeurs en général. Selon la plus récente revue à ce sujet, les interventions psychosociales prolongées qui vont au-delà du simple conseil d'arrêter de fumer de la part du médecin ont presque triplé les taux de désaccoutumance chez les fumeuses enceintes.[2] Le counseling et les pharmacothérapies offerts aux fumeurs ont également permis de doubler ou tripler les taux d'abstinence à long terme.[2]

En dépit de ces résultats prometteurs, la plupart des femmes qui cessent de fumer pendant leur grossesse recommencent par la suite et les essais cliniques d'interventions visant à prévenir la rechute n'ont pas donné de résultats significatifs. Les programmes de cessation tabagique pour les mères de jeunes enfants n'ont pas non plus obtenu beaucoup de succès à long terme.[10,21,22] Le peu d'efficacité de ces interventions et programmes laisse supposer que les nourrissons et les jeunes enfants des femmes concernées courent le risque de développer des affections liées à l'exposition à la FTS et que ces femmes risquent d'exposer leur fœtus à la cigarette lors de grossesses ultérieures.

Ces limitations mises à part, les méthodes empiriquement éprouvées de traitement des femmes enceintes et des parents fumeurs qui existent déjà devraient être largement appliquées. Au moins 35 % des femmes qui cessent de fumer pendant qu'elles sont enceintes ne recommencent pas, améliorant ainsi non seulement leur propre santé mais aussi celle de leurs enfants et des autres membres de leur famille.[23] Le rendement de l'investissement pour les systèmes de santé est important et tangible à court terme.

Implications pour l'élaboration des politiques et la prestation des services

Il existe des traitements efficaces et rentables qui devraient être offerts aux femmes enceintes et aux parents fumeurs. Leurs bienfaits sanitaires et économiques pour les individus, les familles et la société sont importants. Si les programmes de désaccoutumance au tabac sont déployés correctement et universellement, moins d'enfants mourront au cours de leur première année d'existence et moins d'enfants souffriront en grandissant de morbidités et d'autres affections liées au tabagisme.

Parmi les politiques institutionnelles qui facilitent l'adoption d'interventions thérapeutiques anti-tabac, notons :

- la mise en oeuvre d'un système de dépistage du tabagisme dans chaque clinique;

- l’entraînement des intervenants, en leur offrant des ressources et de la rétroaction, pour s’assurer que leurs interventions de traitement du tabagisme restent constamment efficaces;
- l'affectation exclusive de membres du personnel aux interventions anti-tabac et l’évaluation de leur façon de dispenser ces interventions;
- la promotion de politiques hospitalières qui favorisent et offrent des services de lutte contre la dépendance au tabac;
- l'évaluation et l'amélioration de la qualité des services offerts;
- l'inclusion de traitements anti-tabac efficaces et éprouvés (suivi psychologique et pharmacothérapie) dans les services couverts par les régimes d'assurance-santé (lorsqu’applicable).[2]

Références

1. *Tobacco use and dependence guideline panel. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update*. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services; 2008 May. Chap. 7, Specific Populations and Other Topics. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63960/. Accessed November 23, 2012.
2. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update*. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Smoking cessation during pregnancy. Committee Opinion No. 471, *Obstet Gynecol* 2010; 116:1241-4.
4. Mullen PD, Carbonari JP, Tabak ER, Glenday MC. Improving disclosure of smoking by pregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gyneco1ogy* 1991;165(2):409-413.
5. Windsor RA. Healthcare delivery issues and systems. Presentation at the Consensus Conference on Smoking Cessation in Pregnancy, Health Resources and Services Administration; April 9-10, 1998; Rockville, MD.
6. Windsor RA, Woodby LL, Miller TM, Hardin JM, Crawford MA, DiClemente CC. Effectiveness of Agency for Health Care Policy and Research clinical practice guideline and patient education methods for pregnant smokers in Medicaid maternity care. *American Journal of Obstetrics and Gyneco1ogy* 2000;182(1 pt 1):68-75.
7. Shipton D, Tappin DM, Vadiveloo T, Crossley JA, Aitken DA, Chalmers J. Reliability of self reported smoking status by pregnant women for estimating smoking prevalence: a retrospective, cross sectional study. *BMJ* 2009:339:b4347 doi:10.1136/bmj.b4347.
8. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9, Art. No.: CD010078. doi: 10.1002/14651858.
9. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, et al. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009. doi: 10.1002/14651858.CD001055.pub3.
10. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Washington DC:HHS:2004.
11. McDonald SD, Walker MC, Ohlsson A, et al. The effect of tobacco exposure on maternal and fetal thyroid function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:38-42.

12. Castles A, Adams EK, Melvin CL, et al. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. Am J Prev Med 1999;16:208-15 and Spinillo A, Nicola S, Piazzi G, et al. Epidemiological correlates of preterm premature rupture of memberanes. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;47:7-15.

13. Li YF, Langholz B, Salam MT, et al. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest* 2005;127:1232-41.

14. Sondergaard C, Henriksen TB, Obel C, et al. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics* 2001;108:342-6.

15. von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002;156:954-61.

16. Hurd RD, Renner CC, Patten CA, et al. Iqmik—a form of smokeless tobacco used by pregnant Alaska natives: nicotine exposure in their neonates. *J matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:281-9.

17. Gupta PC, Subramoney S. Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India[published erratum appears in BMJ 2010;340:c2191]. *BMJ* 2004;328:1538.

18. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General—Executive Summary. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.

19. Melvin CL, Dolan-Mullen P, Windsor RA, Whiteside HP Jr, Goldenberg RL. Recommended cessation counselling for pregnant women who smoke: a review of the evidence. *Tobacco Control* 2000;9(suppl III):iii80–iii84.

20. Mullen PD. Maternal smoking during pregnancy and evidence-based intervention to promote cessation. *Primary Care: Clinics in Office Practice* 1999;26(3):577-589.

21. Greenberg RA, Strecher VJ, Bauman KE, et al. Evaluation of a home-based intervention program to reduce infant passive smoking and lower respiratory illness. *Journal of Behavioral Medicine* 1994;17(3):273-290.

22. Wall MA, Severson HH, Andrews JA, Lichtenstein E, Zoref L. Pediatric office-based smoking intervention: impact on maternal smoking and relapse. *Pediatrics* 1995;96(4 pt 1):622-628.

23. Fingerhut LA, Kleinman JC, Kendrick JS. Smoking before, during, and after pregnancy. *American Journal of Public Health* 1990;80(5):541-544.

Programmes d’arrêt tabagique destinés aux femmes enceintes et aux mères de jeunes enfants

Colleen McBride, Ph.D.

Social and Behavioral Research Branch National Human Genome Research Institute National Institutes of Health, États-Unis

Octobre 2012, Éd. rév.

Introduction

Healthy People 2020 s’est donné comme objectif de ramener le taux de fumeurs adultes à 12 % en 2020 aux États-Unis.[1] Les tendances actuelles indiquent une augmentation des taux d’arrêt tabagique chez les femmes enceintes.[2] Des preuves indiquent aussi que les mères de jeunes enfants pourraient être particulièrement réceptives aux interventions visant l’arrêt tabagique.[3] Malheureusement, 19 % des femmes en âge de procréer (18 à 44 ans) continuent à fumer et peu de femmes qui ont cessé de fumer pendant la grossesse continuent à s’abstenir de fumer après l’accouchement.[4] Si l’on veut profiter au maximum de l’étape de la parentalité pour promouvoir l’arrêt tabagique et réussir à réduire la prévalence de la consommation de tabac, il sera nécessaire de faire des efforts intensifs et ciblés en matière d’intervention.

Sujet

Les femmes enceintes et les mères de jeunes enfants, surtout celles à faibles revenus et qui sont peu scolarisées, constituent un groupe cible extrêmement important vers lequel diriger ces efforts, d’une part parce que leurs taux de consommation de tabac sont les plus élevés, d’autre part parce que le fait de cesser de fumer présente des avantages pour leur santé et celle de leurs enfants.[5] De plus, les femmes qui en sont à l’étape de la grossesse ont de nombreux contacts avec le système de santé et avec d’autres prestataires de services (par exemple, l’école et les services de garde) qui pourraient les encourager à cesser de fumer et les soutenir dans leur démarche.

Problèmes

- **Il est décevant de constater les taux élevés de rechute post-partum parmi la proportion considérable des femmes qui cessent de fumer pendant la grossesse.** La

grossesse et le fait d'être parent incitent fortement de nombreuses femmes à cesser de fumer. En effet, des enquêtes auprès de la population générale indiquent que presque la moitié des femmes enceintes dit avoir cessé de fumer pendant la grossesse.[2,6] Ces taux d'arrêt tabagique sont considérablement plus élevés que ceux atteints grâce à des interventions formelles auprès de femmes adultes qui ne sont pas enceintes. Malheureusement, la majorité des femmes qui cessent de fumer pendant la grossesse rechute après la naissance de l'enfant.

- **La consommation de tabac du conjoint diminue les probabilités que la femme enceinte ou qui a des enfants cesse de fumer et reste abstinente**. Le fait de vivre avec un conjoint qui fume est un prédicteur constant de consommation continue de tabac pendant la grossesse et de rechute post-partum.[7,8,9] De plus, on a démontré que la consommation de tabac du partenaire influence le type et le niveau de soutien fourni.[10] Malgré les preuves concernant les bienfaits possibles de l'arrêt tabagique du couple et bien que l'on considère que les efforts du conjoint pour cesser de fumer en même temps que la femme constituent un soutien important, on n'a pas mis l'accent sur l'arrêt tabagique du partenaire.

- **Les interventions efficaces visant l'arrêt tabagique et destinées aux femmes enceintes fortement dépendantes de la nicotine et à celles qui présentent de multiples obstacles sociaux et psychologiques à l'arrêt tabagique font défaut**. Des questions importantes restent en suspens pour ce qui est des thérapies de substitut de nicotine disponibles sur demande en pharmacie (y compris la gomme, le timbre et la pastille). Il en va de même pour les façons d'encourager les femmes à se conformer au traitement pour faciliter l'arrêt tabagique pendant la grossesse. Les systèmes de distribution disponibles présentent des avantages et des limites liés à l'exposition fœtale à la nicotine et à l'adhésion au traitement par la mère. Pourtant, d'après les preuves scientifiques, les thérapies fournies sur demande en pharmacie maintiennent ou même diminuent l'exposition fœtale à la nicotine, préviennent l'exposition au monoxyde de carbone et pourraient favoriser l'arrêt tabagique de la mère.[11] On manque de lignes directrices cliniques pour conseiller les femmes sur le recours à ces thérapies de substitut de nicotine pour cesser de fumer pendant la grossesse et le début du post-partum.
  Des preuves indiquent aussi que des obstacles psychosociaux à l'arrêt tabagique tendent à se concentrer chez certains groupes de femmes.[7,12,13] Par exemple, les femmes qui souffrent de dépression sont susceptibles de connaître des obstacles cooccurrents, comme par

exemple un partenaire qui fume, de faibles revenus et des habitudes de vie stressantes qui peuvent rendre l'arrêt tabagique particulièrement difficile.[7] Ces femmes pourraient avoir besoin d'interventions plus intensives et de soutien continu. On pourrait mettre à profit les liens cliniques entre les soins obstétriques et pédiatriques afin de fournir des services de soutien continu à l'arrêt tabagique aux femmes enceintes et aux nouvelles mères. Il est nécessaire de mettre en place des systèmes de suivi et d'intervention auprès des femmes lors de cette transition. Malgré les avantages possibles de cette approche visant à aider les femmes à rester abstinentes à long terme, il y a peu de programmes d'arrêt tabagique opérationnels qui font le pont entre les soins obstétriques et pédiatriques.[14]

- **Les approches familiales qui relient la consommation de tabac des parents à la santé des enfants et à l'initiation des jeunes au tabac ont reçu peu d'attention**. Presque 40 % des enfants aux États-Unis et au Canada sont exposés à la fumée secondaire.[15,16] De plus, la consommation des parents est un prédicteur constant de l'expérimentation des jeunes et de leur initiation à la cigarette.[17] Les preuves indiquent que les parents ne veulent pas que leurs enfants commencent à fumer et que ce qui motive les parents fumeurs à envisager d'arrêter est leur préoccupation à l'égard de leurs enfants.[18] Il est nécessaire de mettre en place des programmes d'interventions qui abordent la consommation de cigarette sous l'angle familial, particulièrement dans les foyers où l'un des parents ou les deux fument. Un des défis importants sera d'incorporer ces interventions à des services existants afin de pouvoir continuer à les dispenser.
- **Les systèmes cliniques durables visant à dépister les femmes enceintes et les mères de jeunes enfants qui fument et à les conseiller dans leur démarche pour arrêter de fumer ne sont pas généralisés**. Les services de soutien à l'arrêt tabagique n'ont pas été intégrés de façon cohérente dans les milieux de soins cliniques, particulièrement dans ceux qui desservent les populations à faibles revenus.[14] Il faudrait prendre en compte la création de nouveaux modèles de services de soutien continu adaptés aux milieux dépourvus de ressources, comme les cliniques publiques.

Contexte de la recherche

Bien que la diminution des taux de consommation de tabac chez cet important groupe cible présente des avantages potentiels sur le plan de la santé publique, étonnamment, il y a eu peu de recherches visant à identifier des interventions préventives optimales pour cesser de fumer ou pour éviter la rechute chez les femmes enceintes et chez les mères. On a effectué des méta-

analyses sur des essais cliniques visant l'arrêt tabagique chez les femmes enceintes et en post-partum,[19] cependant, aucun résumé d'analyses équivalentes n'est disponible pour ce qui est des interventions ciblant les mères de jeunes enfants.

Bien que les thérapies de substitut à la nicotine soient prometteuses, seul un petit nombre d'essais cliniques à petite échelle a évalué leur utilisation auprès de femmes enceintes et de nouvelles mères très dépendantes à la nicotine. Il y a aussi peu d'évaluations en matière d'interventions visant le couple ou la famille à ce jour.

Questions clés pour la recherche

- Comment intégrer les interventions efficaces en matière d'arrêt tabagique et de maintien de cet arrêt dans les milieux de soins obstétriques et pédiatriques?
- Quelle est la meilleure façon d'impliquer les conjoints et autres fumeurs du foyer dans des interventions visant l'arrêt tabagique et son maintien? Et comment intégrer ces interventions dans les services en place (par exemple, milieux de soins, écoles, etc.)?
- Comment maintenir les niveaux de motivation prépartum des femmes à cesser de fumer jusqu'à la période post-partum? Les liens entre les services de santé peuvent-ils faciliter ce processus?
- Quelle information essentielle permettrait aux femmes de prendre une décision éclairée sur les thérapies de substitut à la nicotine pendant la grossesse et immédiatement après?
- Comment communiquer l'information sur le lien entre la consommation de tabac chez l'adulte et les problèmes de santé de l'enfant (par exemple, l'exposition à la fumée secondaire) de façon à motiver les adultes à cesser de fumer et à dissuader les enfants de commencer à fumer?

Résultats récents de la recherche

Femmes enceintes : conformément aux lignes directricesde la pratique clinique,[20] les interventions à composantes multiples sont les plus efficaces et comprennent généralement des conseils donnés par un professionnel, du matériel écrit d'aide personnelle et des conseils par téléphone.[21,22,23] Cependant, une méta-analyse récente d'essais cliniques visant l'arrêt tabagique destinés aux femmes enceintes et post-partum indique que l'intensité des interventions évaluées est extrêmement variable.[19] Les interventions se sont déroulées pendant la grossesse,[21,22] et dans

certains cas, on a étendu les activités de l'intervention jusqu'au post-partum[23] ou encore on s'est centré exclusivement sur cette période.[24]

La plupart des interventions visant l'arrêt tabagique pendant la grossesse se sont révélées plus efficaces que les interventions traditionnelles. Cependant, la plupart de ces programmes ont été évalués dans des milieux de soins intégrés. [21,23,24] Les évaluations de programmes dispensés dans des cliniques publiques situées dans des quartiers pauvres[22,25,26] n'ont pas permis de constater des avantages cohérents par rapport aux soins traditionnels. On a aussi démontré que les interventions amélioraient l'état de santé à la naissance.[19] Malheureusement, les interventions n'ont pas montré d'avantages significatifs en matière de prévention des rechutes.[19]

Mères de jeunes enfants : la stratégie employée pour réduire l'exposition des enfants à la fumée secondaire a été d'intervenir auprès des mères qui fument afin de les inciter à cesser de fumer. [27,28,29,30] Les parents des enfants qui font de l'asthme ont fréquemment été des groupes cibles pour ces études.[29,30] Bien que, d'après les rapports d'auto-déclarations fournis par les parents, la topographie de la consommation de tabac se soit améliorée, par exemple, ne pas fumer dans la même pièce que celle où est l'enfant, ces interventions ont connu des succès mitigés en ce qui concerne l'augmentation des taux d'arrêt tabagique.[27,29] On a avancé l'hypothèse selon laquelle le message quelque peu contradictoire selon lequel on pouvait réduire l'exposition à la fumée secondaire en limitant la proximité du fumeur pourrait conduire à saper les efforts visant à arrêter de fumer.[27] Plus récemment, on a utilisé une approche communautaire pour réduire la consommation de tabac chez les femmes à faibles revenus et en âge de procréer.[31] Cette approche est prometteuse en ce sens qu'elle a réduit la prévalence générale de la consommation de cigarette de 2 pour cents et qu'elle a diminué la consommation quotidienne de tabac chez les femmes dans les communautés où s'est déroulée l'intervention.

Conclusions

Il est nécessaire de promouvoir l'arrêt tabagique auprès des femmes enceintes et des mères afin de réduire la prévalence générale de la consommation de tabac et des autres problèmes de santé qui y sont reliés. Pour le moment, le contexte de la grossesse et du post-partum, moment où les femmes qui fument sont réceptives aux incitations à cesser de fumer, n'est pas suffisamment exploité pour inciter ces femmes à cesser de fumer de façon permanente. On devrait accorder davantage d'attention au développement d'interventions qui abordent la consommation de tabac sous l'angle familial et qui incluent les conjoints et les enfants au sein du foyer afin d'éliminer la

consommation de tabac des membres de la famille. On devrait aussi amener le système de santé et les ressources communautaires à s'intéresser à ce problème de santé publique important. On devrait accorder plus d'attention à l'établissement de liens entre les soins prénatals et pédiatriques, ce qui permettrait de fournir les services continus et le soutien essentiels pour maintenir l'arrêt tabagique à long terme. Cependant, il sera aussi important d'impliquer la communauté afin d'influencer les normes sociales concernant l'arrêt tabagique.

Implications

Il est très important d'éliminer la consommation de tabac chez les femmes enceintes et chez les mères pour plusieurs aspects des politiques sur le développement de l'enfant. La réduction de l'exposition du fœtus et de l'enfant en développement à la fumée du tabac diminuera les naissances de petit poids, le syndrome de la mort subite du nourrisson et la morbidité. Aux États-Unis, les coûts annuels reliés à consommation de tabac en matière néonatale sont évalués à 367 millions de dollars.[32] La réduction de la fumée secondaire améliorera la santé des enfants à court et à long terme et réduira la probabilité que ces enfants deviennent eux-mêmes des fumeurs. Étant donné que les enfants n'ont pas le pouvoir de négocier des foyers exempts de fumée, on devrait renforcer et élargir les politiques sur l'air à l'intérieur dans tous les endroits où il est possible de le faire afin de réduire l'exposition dans les lieux publics et dans les services de garde et renforcer l'abstinence de la cigarette comme comportement normatif. Les organisations pédiatriques devraient envisager de commanditer les campagnes de santé publique destinées aux familles afin d'augmenter la sensibilisation et de modifier les normes concernant l'importance des foyers exempts de tabac pour le bien-être de la famille. Enfin, comme recommandé par d'autres,[33] les assurances devraient couvrir les traitements d'arrêt tabagique afin de surmonter les obstacles que représentent les coûts reliés à leur utilisation.

Références

1. U.S. Department of Health and Human Services. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy people 2020. Available at: http://www.healthypeople.gov/. Accessed October 1, 2012.
2. Cnattingius, S. The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics and pregnancy outcomes. *Nicotine & Tobacco Research*. 2004; 6(S2): S125-S140.
3. Emmons KM, Wong M, Hammond SK, Velicer WF, Fava JL, Monroe AD, Evans JL. Intervention and policy issues related to children's exposure to environmental tobacco smoke. *Preventive Medicine* 2001;32(4):321-331.
4. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. A report of the Surgeon General. Atlanta, Ga: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010. Available at: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2010/.

Accessed October 1, 2012.

5. U.S. Department of Health and Human Services. Reducing tobacco use. A report of the Surgeon General. Atlanta, Ga: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2000. Available at: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2000/index.htm. Accessed October 1, 2012.
6. Colman GJ, Joyce T. Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. *American Journal of Preventive Medicine* 2003;24(1):29-35.
7. Kahn RS, Certain L, Whitaker RC. A reexamination of smoking before, during, and after pregnancy. *American Journal of Public Health* 2002;92(11):1801-1808.
8. Ratner PA, Johnson JL, Bottorff JL, Dahinten S, Hall W. Twelve-month follow-up of a smoking relapse prevention intervention for postpartum women. *Addictive Behaviors* 2000;25(1):81-92.
9. Hemsing MA, Greaves L, O'Leary R, Chan K, Okali C. Partner Support for Smoking Cessation During Pregnancy: A Systematic Review. *Nicotine & Tobacco Research* 2012. 14(7): 767-776.
10. McBride CM, Curry SJ, Grothaus LC, Nelson JC, Lando H, Pirie PL. Partner smoking status and pregnant smoker's perceptions of support for and likelihood of smoking cessation. *Health Psychology* 1998;17(1):63-69.
11. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Safety* 2001;24(4):277-322.
12. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE and J Leonardi-Bee. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 9.
13. Nguyen SN, Von Kohorn I, Schulman-Green D, Colson ER. The Importance of Social Networks on Smoking: Perspectives of Women Who Quit Smoking During Pregnancy. *Maternal and Child Health Journal* 2012;16:1312-1318.
14. Zapka JG, Pbert L, Stoddard AM, Ockene JK, Goins KV, Bonollo D. Smoking cessation counseling with pregnant and postpartum women: A survey of community health center providers. *American Journal of Public Health* 2000;90(1):78-84.
15. Schuster MA, Franke T, Pham CB. Smoking patterns of household members and visitors in homes with children in the United States. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2002;156(11):1094-1100.
16. Ashley MJ, Ferrence R. Reducing children's exposure to environmental tobacco smoke in homes: issues and strategies. *Tobacco Control* 1998;7(1):61-65.
17. Greenlund KJ, Johnson CC, Webber LS, Berenson GS. Cigarette smoking attitudes and first use among third- through sixth-grade students: The Bogalusa heart study. *American Journal of Public Health* 1997;87(8):1345-1348.
18. Jarvis MJ. The association between having children, family size and smoking cessation in adults. *Addiction* 1996;91(3):427-434.
19. Lumley J, Oliver S, Waters E. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(1):CD001055.
20. U.S. Department of Health and Human Services. Clinical practice guideline: Treating tobacco use and dependence. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008 Update. Available at: http://www.enfant-encyclopedie.com/sites/default/files/docs/contenu/treating-tobacco-use-and-dependence.pdf. Accessed December 1, 2017.
21. Ershoff DH, Quinn VP, Boyd NR, Stern J, Gregory M, Wirtschafter D. The Kaiser Permanente prenatal smoking-cessation trial: When more isn't better, what is enough? *American Journal of Preventive Medicine* 1999;17(3):161-168.
22. Secker-Walker RH, Solomon LJ, Flynn BS, Skelly JM, Mead PB. Smoking relapse prevention during pregnancy: A trial of coordinated advice from physicians and individual counseling. *American Journal of Preventive Medicine* 1998;15(1):25-31.

23. McBride CM, Curry SJ, Lando HA, Pirie PL, Grothaus LC, Nelson JC. Prevention of relapse in women who quit smoking during pregnancy. *American Journal of Public Health* 1999;89(5):706-711.

24. Wall MA, Severson HH, Andrews JA, Lichtenstein E, Zoref L. Pediatric office-based smoking intervention: Impact on maternal smoking and relapse. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):622-628.

25. Windsor RA, Cutter G, Morris J, Reese Y, Manzella B, Bartlett EE, Samuelson C, Spanos D. The effectiveness of smoking cessation methods for smokers in public health maternity clinics: a randomized trial. *American Journal of Public Health* 1985;75(12):1389-1392.

26. Kendrick JS, Zahniser SC, Miller N, Salas N, Stine J, Gargiullo PM, Floyd RL, Spierto FW, Sexton M, Metzger RW, Stockbawer JW, Hannon WH, Dalmat ME. Integrating smoking cessation into routine public prenatal care: The Smoking Cessation in Pregnancy Project. *American Journal of Public Health* 1995;85(2):217-222.

27. Emmons KM, Hammond SK, Fava JL, Velicer WF, Evans JL, Monroe AD. A randomized trial to reduce passive smoke exposure in low-income households with young children. *Pediatrics* 2001;108(1):18-24.

28. Groner JA, Ahijevych K, Grossman LK, Rich LN. The impact of a brief intervention on maternal smoking behavior. *Pediatrics* 2000;105(1 Pt 3):267-271.

29. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer SB, Hofstetter CR, Zakarian JM. Reduction of environmental tobacco smoke exposure in asthmatic children: A 2-Year Follow-up. *Chest* 1997;111(1):81-88.

30. McIntosh NA, Clark NM, Howatt WF. Reducing tobacco-smoke in the environment of the child with asthma: A cotinine-assisted, minimal-contact intervention. *Journal of Asthma* 1994;31(6):453-462.

31. Secker-Walker RH, Flynn BS, Solomon LJ, Skelly JM, Dorwaldt AL, Ashikaga T. Helping women quit smoking: Results of a community intervention program. American Journal of Public Health 2000;90(6):940-946.

32. Adams EK, Miller VP, Ernst C, Nishimura BK, Melvin C, Merritt R. Neonatal health care costs related to smoking during pregnancy. *Health Economics* 2002;11(3):193-206.

33. Ibrahim JK, Schauffler HH, Barker DC, Orleans CT. Coverage of tobacco dependence treatments for pregnant women and for children and their parents. *American Journal of Public Health* 2002;92(12):1940-1942.