

# **[Archived] La consommation du tabac pendant la grossesse et son impact sur le développement de l'enfant : Commentaires sur Fergusson et Fried**

**Lauren S. Wakschlag, Ph.D.**

Chicago University, États-Unis

Janvier 2003

## **Introduction**

Les docteurs Fergusson et Fried ont résumé avec éloquence les travaux de recherche qui, en nombre croissant, traitent de l'exposition prénatale à la cigarette comme puissant facteur de risque de difficultés neuropsychologiques et de problèmes de comportement tels que les troubles de la conduite, la délinquance et l'usage du tabac. Comme ils le font remarquer, les résultats de ces études constituent des indices mais non la preuve d'une relation de causalité. Combinées aux données qui continuent à s'accumuler, leurs synthèses nous amènent à conclure ce qui suit :

- a. **Il existe des liens systématiques entre l'exposition prénatale et un trouble psychiatrique spécifique.** La spécificité de son association avec les troubles de la conduite est sans précédent dans le domaine de la tératologie du comportement, et contraste nettement avec la quasi-absence d'effets comportementaux systématiques associés à l'exposition prénatale aux drogues illicites.<sup>1,2</sup>
- b. **L'identification d'un facteur de prénatal évitable de trouble de la conduite et de tabagisme chez les jeunes a de profonds impacts sur la prévention.** Les troubles de la conduite et l'usage du tabac chez les jeunes sont de sérieux problèmes de santé publique. S'il est de plus en plus établi que les événements du début de la vie exercent une influence durable sur le développement<sup>3</sup>, le tabagisme prénatal se distingue en tant que facteur de risque facilement quantifiable et potentiellement modifiable.
- c. **La relation entre le tabagisme prénatal et ses conséquences comportementales négatives paraît complexe et non linéaire.** Les vulnérabilités associées à l'exposition au tabagisme prénatal sont présentes pendant la petite enfance. Des facteurs postnataux modifiables changent le taux de risque chez les jeunes enfants exposés. Des différences entre les sexes sur le plan des effets à long terme<sup>4</sup> ont été identifiées.
- d. **L'étude des effets comportementaux de l'exposition prénatale à la cigarette génère un modèle remarquablement approprié à l'étude de l'interaction des processus biologiques et sociaux en psychopathologie du développement.**

## Recherche et conclusions

Des dizaines d'études établissent désormais des liens entre le tabagisme prénatal, les problèmes de la conduite et l'usage du tabac chez les jeunes (pour des comptes-rendus plus complets, voir les références<sup>5-8</sup>). Fried a de plus démontré une association systématique entre l'exposition et des difficultés neuropsychologiques spécifiques.<sup>9</sup> Il est maintenant clairement établi que :

- a. l'association entre l'exposition prénatale à la fumée de cigarette et les comportements préjudiciables est présente dans diverses populations et à divers stades de développement; cette association subsiste même lorsqu'on contrôle les variables de confusion ;
- b. la nicotine est un tératogène comportemental.

Par conséquent et vu l'état actuel de nos connaissances, Fergusson semble faire preuve d'une prudence excessive en concluant que le tabagisme prénatal « pourrait » être lié à une augmentation des risques de comportements préjudiciables. L'association entre ceux-ci et le

tabagisme semble indéniable, et il faut maintenant en déterminer la nature. Comme la répétition de ces études n'améliorera pas significativement notre compréhension de ce phénomène, nous devons résolument passer à la mise à l'essai plus explicite de modèles causaux et à la délinéation des processus.

Fergusson et Fried affirment à juste titre que l'établissement de la causalité est une tâche redoutable et soulignent les défis critiques à relever. Cela ne devrait pas pour autant nous empêcher de concevoir des études qui nous permettront de tirer des conclusions significatives sur les mécanismes de causalité. L'état actuel des connaissances dans ce domaine nous permet d'esquisser le programme détaillé de la recherche future comme suit :

## **1. Détermination des mécanismes sous-jacents**

### a. Biologiques

Fergusson met l'accent sur l'importance de déterminer les mécanismes biologiques, notamment dans le cadre d'études sur les animaux. Il souligne en même temps la difficulté d'en traduire les résultats en explications des comportements humains complexes. Heureusement, l'état actuel des connaissances permet l'intégration des sciences fondamentales et d'observation, qui incorpore la combinaison des techniques d'imagerie fonctionnelle et de neurochimie dans des études de comportement rigoureuses.<sup>5</sup>

L'aspect rudimentaire des mesures de l'exposition prénatale au tabac énumérées dans les études existantes limite notre compréhension des mécanismes biologiques. Il est temps de mener des études prospectives qui élucideront les processus tératologiques en rapport avec les conséquences cliniques. De telles études exigeront le recours à des mesures biologiques répétées et précises de l'exposition qui permettront de documenter avec exactitude les caractéristiques de dose-réponse, le déroulement des processus dans le temps et les effets de seuil.

### b. Développementaux

On ne saurait trop insister sur la nature développementale de ces processus. Voilà pourquoi la détermination des processus *développementaux* sous-jacents est aussi essentielle que l'élucidation des mécanismes purement *biologiques*. Un modèle étiologique probable postule que les vulnérabilités neurocomportementales liées à l'exposition augmentent la susceptibilité à d'autres risques. Les travaux de Fried décrivent on ne peut mieux les trajectoires de

développement de ces vulnérabilités. Ceci dit, on a mené jusqu'à maintenant les études neurocomportementales et cliniques séparément, et les études cliniques se sont concentrées sur des troubles bien délimités au lieu d'en examiner les processus sous-jacents. On a désormais besoin d'une approche plus intégrative et longitudinale qui circonscrit les signes *avant-coureurs* chevauchant plusieurs domaines et qui examine leur transformation dans le temps, de même que leur contribution indépendante et interactive aux conséquences négatives<sup>4</sup>.

## **2. Analyse des croisements entre le tabagisme prénatal et d'autres risques dans les processus conduisant aux comportements préjudiciables**

### a. Considération des autres explications possibles

Fried et Fergusson notent que les variables de confusion évidentes ont été, d'entrée de jeu, éliminées. Il nous faut donc une approche plus raffinée lors de l'analyse des autres explications possibles. Par exemple, étant donné que les études cliniques initiales n'étaient pas conçues au départ pour l'examen des effets du tabagisme prénatal, on a comparé les enfants de fumeuses aux enfants de non-fumeuses. Or, ces groupes diffèrent de façon radicale à littéralement tous les niveaux de risque. Un examen plus rigoureux de cette question requerra une caractérisation des différences psychiatriques et psychosociales entre les femmes qui cessent de fumer pendant la grossesse et celles qui continuent à le faire. Ceci conduira à l'élaboration d'hypothèses vérifiables sur les effets de l'exposition *en tant que telle* comparativement au fait d'avoir une mère fumeuse.

Un autre exemple : Fergusson présente les facteurs génétiques comme des variables de confusion non encore mesurées. En réalité, dans la quasi-totalité des études cliniques, les facteurs génétiques ont été contrôlés par le biais de la mesure des antécédents psychiatriques des parents; cela n'a pas sensiblement modifié leur association. À ce jour donc, rien n'appuie la théorie selon laquelle l'association entre le tabagisme et les problèmes de comportement découle des facteurs génétiques. Cependant, comme les mesures d'expression phénotypique ne rendent pas entièrement compte de la variation génotypique, le contrôle statistique des antécédents parentaux n'isole pas pour autant le rôle spécifique des facteurs génétiques; il nous faudra donc des modèles d'étude génétiquement informatifs. Dans l'état actuel des connaissances, il serait plus utile de considérer les facteurs génétiques comme des parties intégrantes d'un processus causal complexe plutôt que comme des variables de confusion.

### b. Développement et mise à l'essai de modèles intégrés

Nous nous rangeons à l'avis de Fried selon lequel la mécanique des effets risque de reposer sur une interaction complexe de facteurs. Une approche fondée sur l'interaction sera plus fructueuse qu'une approche qui privilégie un facteur à l'exclusion des autres. Les interactions peuvent se produire à n'importe quelle étape du développement, aussi bien *in utero* (par exemple, la susceptibilité génétique potentialisée par l'exposition)<sup>8,10</sup> qu'au stade postnatal (par exemple, les milieux de vie positifs diminuent les risques chez les sujets qui y passent les premières années de leur existence).<sup>4</sup> Cette approche est complexe et nécessite une étude longitudinale bien conçue qui établit *pour qui, dans quelles circonstances et comment* l'exposition prénatale est liée à des conséquences comportementales négatives.

### **Implications pour l'élaboration des politiques et le développement des services**

Fergusson nous met prudemment en garde contre la tentation de fonder des politiques sur une supposition prématurée de causalité. Pour sa part, Fried nous convainc que nous n'avons pas besoin de puissants indices de causalité pour considérer l'accumulation croissante de preuves comme un appel impératif à l'intensification des efforts de prévention.

Comme les initiatives de santé publique visant à amener les femmes à cesser de fumer au stade prénatal n'ont réussi qu'auprès d'une minorité d'entre elles,<sup>11</sup> les résultats de ces recherches nous obligent à élaborer des stratégies de prévention plus efficaces à l'intention des fumeuses enceintes. Les générations futures ne peuvent attendre. Le poids combiné des conséquences périnatales bien établies et de la gravité des séquelles potentielles à long terme doit nous inciter à mettre plus l'accent sur la réduction des méfaits.<sup>12</sup> Plus tôt les filles commencent à fumer, plus elles sont susceptibles de fumer pendant la grossesse. Cela rend plus urgente encore la tâche de commencer à faire de la prévention auprès des jeunes bien avant l'adolescence.

On a sous-estimé le fardeau économique du tabagisme parce qu'on a omis de tenir compte de ses coûts intergénérationnels considérables à court et à long terme.<sup>13-16</sup> Il est donc impératif, aussi bien socialement qu'économiquement, de redoubler nos efforts en vue d'augmenter les ressources destinées à combattre ce comportement maternel qu'il est possible de prévenir.

Concluons en disant que les docteurs Fergusson et Fried ont effectué un survol complet de la question, survol qui offre de solides fondements à la recherche future. Les prochaines étapes de la découverte scientifique nous permettront d'apprendre beaucoup non seulement sur le tabagisme prénatal et le comportement, mais aussi plus généralement sur les interactions entre le cerveau

et l'environnement dans les processus touchant les comportements normaux et la psychopathologie.

## Références

1. Frank D, Augustyn M, Grant K, Pell T, Zuckerman B. Growth, development and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: A systematic review. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 2001;285(12):1613-25.
2. Hans S. Prenatal drug exposure: Behavioural functioning in late childhood and adolescence. In: Wetherington C, Smeriglio V, Finnegan L, eds. *Behavioural studies of drug-exposed offspring: Methodological issues in human and animal research*. United States Department of Health and Human Services; 1996:261-276.
3. Olsen J. Prenatal exposures and long term health effects. *Epidemiologic Reviews* 2000;22(1):76-81.
4. Wakschlag L, Hans S. Maternal smoking during pregnancy and conduct problems in high-risk youth: A developmental framework. *Development & Psychopathology* 2002;14(2):351-369.
5. Ernst M, Moolchan ET, Robinson ML. Behavioral and neural consequences of prenatal exposure to nicotine. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2001;40(6):630-41.
6. Niaura R, Bock B, Lloyd EE, Brown R, Lipsitt LP, Buka S. Maternal transmission of nicotine dependence: Psychiatric, neurocognitive and prenatal factors. *American Journal on Addictions* 2001;10(1):16-29.
7. Olds D. Tobacco exposure and impaired development: A review of the evidence. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 1997;3(3):257-69.
8. Wakschlag LS, Pickett KE, Cook E, Benowitz NL, Leventhal BL. Maternal smoking during pregnancy and severe antisocial behavior in offspring: A review. *American Journal of Public Health* 2002;92(6):966-974.
9. Fried PA. Prenatal exposure to marijuana and tobacco during infancy, early and middle childhood: Effects and an attempt at synthesis. *Archives of Toxicology* 1995;17:233-60.
10. Kandel D. Persistent themes and new perspectives on adolescent substance use: A lifespan perspective. In: Jessor R, editor. *New perspectives on adolescent risk behaviour*. New York: Cambridge University Press; 1998:43-89.
11. Orleans CT, Barker DC, Kaufman NJ, Marx JF. Helping pregnant smokers quit: Meeting the challenge in the next decade. *Tobacco Control* 2000;9(suppl 3):6-11.
12. Windsor RA, Li CQ, Boyd NR, Hartmann KE. The use of significant reduction rates to evaluate health education methods for pregnant smokers: A new harm reduction behavioral indicator? *Health Education & Behavior* 1999;26(5):648-62.
13. Melvin CL. Pregnant women, infants, and the cost savings of smoking cessation. *Tobacco Control* 1997;6(suppl 1):S89-S91.
14. Viscusi WK. Cigarette taxation and the social consequences of smoking. In: Poterba JM, editor. *Tax policy and the economy*. (Volume 9) Cambridge, MA: MIT Press; 1995:51-101.
15. Wakschlag L, Leventhal B, Cook E, Jr., Pickett K. Intergenerational health consequences of maternal smoking. *The Economics of Neuroscience (TEN)* 2000;2:47-54.
16. Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W, Anderson MJ, Richards D, U CL. Maternal cigarette smoking and child psychiatric morbidity: A longitudinal study. *Pediatrics* 1998;102(1):e11.