ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

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

©2011-2026 ABILIO | TABAC ET GROSSESSE

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.