

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. Des 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 cancérogènes 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, Lesueur 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. *Chemical 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, Evey 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.