

**THÈSE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 21 octobre 2015
Par Madame Élodie SCHAFFARCZYK née MAILLE**

Tabac et grossesse : une association à proscrire

Membres du jury :

Président :

Monsieur Le Professeur Bernard GRESSIER
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille
Université Lille 2

Assesseur :

Monsieur Le Professeur Thierry DINE
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille
Université Lille 2

Membre extérieure :

Madame Frédérique DEMONT
Docteur en Pharmacie
Houplin-Ancoisne



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie :	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche :	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité :	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales :	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante :	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie

M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90 %)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80 %)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80 %)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80 %)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80 %)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle

Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

À Monsieur Le Professeur DINE,

Lorsque j'ai démarré ce travail, il m'a semblé comme une évidence de faire appel à vous. Vous, que j'admire tant. Vous, qui m'avez accompagné durant chaque année de mon cursus. Vous, qui m'avez inculqué les fondamentaux et les valeurs du pharmacien.

J'ai été honorée et privilégiée de réaliser trois de mes stages hospitaliers sous votre direction, au sein de votre laboratoire de pharmacologie et de votre pharmacie hospitalière à l'EHPAD Jean du Luxembourg d'Haubourdin.

À Monsieur Le Professeur GRESSIER,

Je suis profondément touchée de votre participation à ma soutenance. Merci d'avoir pris le temps de juger mon travail. Recevez mes sincères remerciements.

À Madame DEMONT,

Je vous dois tout. Lorsque je n'étais qu'une étudiante de 4^{ème} année, vous m'avez fait confiance. Combien de titulaires auraient accepté une étudiante de 5^{ème} année enceinte ? Peu je pense...

Lors de mon stage de 6^{ème} année, vous m'avez appris le fonctionnement de votre Officine. Aujourd'hui, je suis devenue votre assistante, je suis comblée. J'espère que notre collaboration durera le plus longtemps possible et continuera d'évoluer.

Si un jour j'ai la chance de m'installer, vous serez mon exemple.

À l'ensemble du personnel du service « Suite de couche 2^{ème} étage » de l'Hôpital Jeanne de Flandre et en particulier au Docteur ROUMILHAC pour m'avoir accompagné lors de mon stage de 5^{ème} année.

À Madame MAHIEU et son équipe. Je suis très fière d'avoir fait mes premiers pas d'étudiante en pharmacie au sein de votre Officine.

À Anne, Christelle, Sandrine, Sophie, mes collègues de la Pharmacie Demont. Merci de m'avoir transmis et me transmettre encore aujourd'hui tout votre savoir.

À mes amies de fac, en particulier « Marie-Chatte » et la « Petite Marie ». Vous êtes et resterez mes amies pour la vie.

À « ma binôme de choc », Agathe. Mes années fac sont intimement liées à toi. Agathe/Elodie, Elodie/Agathe : nous ne faisons qu'une. Sans toi, toutes ces années n'auraient pas eu le même goût. La vie fait qu'aujourd'hui nous nous voyons moins mais sache que je t'aime toujours autant.

À « Chrisandelo », les filles, vous vous reconnaitrez ! Je suis heureuse de vous compter parmi mes amies. Restez comme vous êtes ! Un jour, on l'ouvrira cette pharmacie à trois ! <3

À ma famille, Mamie, Aurélia, Franck, Eliot, Charlotte.

À tous mes amis,

À mes parents. Merci de m'épauler dans chacun de mes choix et de croire en moi. Que Dieu vous garde le plus longtemps auprès de moi car j'ai besoin de vous. Vous êtes des parents formidables. Je vous aime.

À mon mari, Jorges, Sark, Chaton, Doubidoubi... Cette thèse est une pierre à l'édifice que nous construisons pas à pas depuis près de dix ans. Merci pour ta présence et ton soutien durant toutes mes études et cette thèse. Sans toi je n'aurai jamais réussi. Je t'aime.

À ma fille, Marie. Depuis ta naissance tu illumines ma vie. Tu es ce que j'ai de plus cher au monde et chaque jour je t'aime encore un peu plus fort. J'espère que tu seras fière de moi et que toi aussi tu réaliseras tous tes rêves.
Je t'aime si fort Babou.

*Je dédie cette thèse à mon étoile.
D'où tu es, tu veilles sur moi, je le sais...*

Sommaire

Introduction	13
Partie 1 : Généralité sur le tabac et la cigarette	14
A. Toxicologie du tabac	14
1. Généralités	14
2. Composition du tabac.....	14
3. Composition de la fumée de tabac	14
B. Dépendance nicotinique	16
1. La nicotine : une substance addictive.....	16
2. La nicotine : une dépendance physique et psychique	17
a. La dépendance physique	18
b. La dépendance psychique	19
c. Le syndrome de manque.....	19
3. Mesure de la dépendance	20
C. Les marqueurs du tabagisme	21
1. Le métabolisme de la nicotine	21
2. Les bio-marqueurs de la nicotine	22
a. La nicotine.....	22
b. La cotinine.....	22
3. Le monoxyde de carbone : un marqueur de la combustion du tabac	23
Partie 2 : Le tabac chez les femmes : impacts sur la fertilité et la grossesse ...	24
A. Épidémiologie du tabagisme	24
1. Histoire du tabagisme féminin	24
2. Le tabagisme des femmes aujourd’hui	26
a. Les chiffres du tabagisme féminin	26
b. Avis des adolescentes.....	27
3. Le tabagisme chez les femmes enceintes.....	28
a. Pourcentages des femmes fumeuses pendant la grossesse	28
b. Portrait des femmes enceintes fumeuses	29
4. Le tabagisme passif des femmes enceintes.....	31
B. Effets du tabagisme sur la fertilité	32
1. Le tabagisme augmente le délai de conception	32
a. Effets chez l’homme	32
b. Effets chez la femme.....	32

2.	Le tabagisme et hypofertilité.....	33
a.	Effets chez l'homme.....	33
b.	Effets chez la femme.....	33
3.	Le tabagisme et la procréation médicalement assistée.....	33
C.	Effet du tabagisme sur le déroulement de la grossesse.....	34
1.	Conséquences sur le début de la grossesse.....	34
a.	Grossesse extra-utérine.....	34
b.	Fausses couches spontanées.....	35
2.	Conséquences sur le déroulement de la grossesse.....	35
a.	Pathologies placentaires et tabac.....	35
b.	Hématome rétroplacentaire.....	35
c.	Pré-éclampsie.....	36
d.	Accouchement prématuré et rupture prématurée des membranes.....	37
3.	Le tabac et l'allaitement.....	37
Partie 3 : Conséquence du tabagisme maternel sur le fœtus et le nouveau-né		39
A.	Conséquences sur le fœtus.....	39
1.	Mouvements du fœtus.....	39
a.	Mouvements fœtaux et mouvements respiratoires.....	39
b.	Rythme cardiaque fœtal.....	40
c.	Mort fœtale <i>in utéro</i>	40
2.	Développement staturo-pondéral.....	40
a.	Retard de croissance <i>in utéro</i>	40
b.	Score d'Apgar.....	41
c.	Conséquences en cas de tabagisme paternel.....	43
3.	Malformations.....	43
a.	Fentes faciales.....	43
b.	Craniosténose.....	44
c.	Malformations des membres.....	44
d.	Gastroschisis.....	45
B.	Conséquences chez le nouveau-né.....	45
1.	Lésions cérébrales et infirmité motrice d'origine cérébrale.....	45
2.	Troubles cognitifs comportementaux et hyperactivité.....	46
3.	Pathologies respiratoires.....	46
4.	Mort subite du nourrisson.....	47
5.	Syndrome de sevrage du nouveau-né.....	47

C.	Mesures de l'imprégnation tabagique du nouveau-né	48
1.	Les biomarqueurs chez le nouveau-né.....	48
a.	Cotinine et trans-3'-hydroxycotinine dans le méconium	48
b.	Nicotine et cotinine dans les cheveux	48
c.	Nicotine et cotinine plasmatique.....	49
d.	Cotinine urinaire	49
2.	Les bio-marqueurs chez le fœtus	50
3.	Les marqueurs placentaires	50
a.	Le cadmium placentaire	50
b.	L'activité enzymatique	51
c.	La cotinine amniotique	51
	Partie 4 : Le sevrage chez la femme enceinte	52
A.	Généralités sur le sevrage des femmes enceintes	52
1.	Recommandations à l'arrêt.....	52
2.	Bilan préalable à l'arrêt du tabac	53
3.	Les taux de sevrage en fonction des trimestres de grossesse	55
B.	Les différentes méthodes de sevrage	57
1.	L'importance des consultations pré-natales	57
a.	La mise à disposition de brochures explicatives	57
b.	Mesure du monoxyde de carbone	57
c.	Échographies obstétricales	59
2.	La prise en charge psychologique et/ou comportementale	60
3.	Les méthodes pharmacologiques.....	61
a.	Les substituts nicotiques	61
b.	Le Bupropion : Zyban®	63
C.	Rôles des professionnels de Santé	64
1.	La chartre « Maternité sans tabac »	64
2.	La formation du personnel soignant	66
3.	Rôle des pharmaciens.....	67
	Conclusion	68
	Bibliographie	69

Introduction

Le tabagisme pendant la grossesse est un véritable problème de Santé Publique. Malgré les campagnes de prévention, les chiffres sont alarmants : on estime que près de 37 % des femmes sont fumeuses avant le début de leur grossesse et que 19,5 % des femmes enceintes continuent de fumer pendant tout ou une partie de celle-ci. Avec la progression du tabagisme chez les adolescentes, les chiffres continueront à augmenter dans les prochaines années.

Bon nombre de croyances existent : « Arrêter de fumer pendant la grossesse provoque un stress au fœtus », « Fumer cinq cigarettes par jour est sans risque pour le bébé »... Ces idées reçues sont fausses et induisent des confusions chez les femmes.

Les messages du type « Fumer nuit gravement à votre santé et à celle de votre bébé » ne semblent plus avoir d'écho. Le tabagisme pendant la grossesse entraîne pourtant de nombreuses conséquences néfastes, à la fois pour la mère et le fœtus.

Le sevrage total et le plus tôt possible au cours de la grossesse est le seul moyen efficace pour réduire les risques chez la femme enceinte et le fœtus.

La mesure 10 du « Plan Cancer » et les recommandations de la « Conférence du consensus grossesse et tabac » font du sevrage de la femme enceinte, une priorité.

Au travers de cette thèse, nous développerons les conséquences du tabagisme chez la femme enceinte, puis celles sur le fœtus et le nouveau-né.

Nous analyserons également toutes les méthodes envisageables pour réussir le sevrage de la femme enceinte.

Partie 1 : Généralité sur le tabac et la cigarette

A. Toxicologie du tabac

1. Généralités

Le tabac est obtenu par séchage des feuilles de *Nicotiana tabacum*, du genre botanique *Nicotiana* et de la famille des *Solanaceae*.

Cette espèce est originaire d'Amérique du Sud, mais avec la découverte de l'Amérique, l'usage s'est rapidement développé dans le monde.¹

2. Composition du tabac

La composition du tabac est difficile à décrire, du fait de la complexité de la plante, mais également des divers traitements que les feuilles vont subir, après leur séchage. En effet, les industries du tabac ajoutent des additifs qui leur confèrent différents goût, couleurs, parfums et aspects.

On peut cependant noter la présence d'alcaloïdes, à savoir : 93 % de (S)-nicotine, 3,9 % de (S)-anatabine, 2,4 % de (S)-nornicotine, et 0,5 % de (S)-anabasine.

Lors de sa croissance, la plante se gorge en produits radioactifs, notamment du Polonium. On retrouvera ce composant dans la fumée de cigarette. Les feuilles sont également sensibles aux polluants atmosphériques, plus précisément : l'ozone troposphérique.²

3. Composition de la fumée de tabac

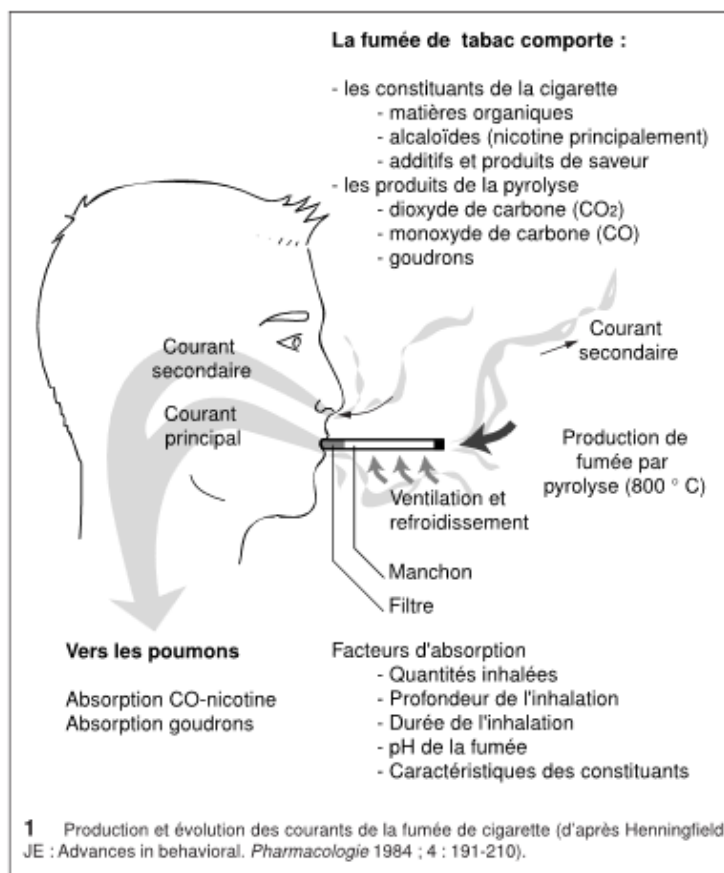
La production de fumée résulte de la combustion incomplète du tabac. À l'extrémité de la cigarette, la combustion est complète car la quantité d'oxygène est suffisante. À cet endroit, la température est voisine de 850°C. Plus on se rapproche du filtre, plus l'air s'appauvrit en oxygène : la combustion devient incomplète et c'est ainsi que se forment le monoxyde de carbone (CO), les goudrons et les hydrocarbures polycycliques cancérigènes, dont le benzopyrène.

La composition exacte de la fumée de tabac peut varier quelque peu en fonction de la nature du tabac (brun ou blond), du mode de séchage, des traitements, des additifs et des habitudes du fumeur.

Ce dernier point peut paraître étonnant, mais il est montré que la composition change quelque peu en fonction de la profondeur de l'inhalation, de la durée et du volume des bouffées...

Lorsque le tabac est fumé, trois courants se forment :

- Le courant primaire (ou principal) : il est produit lors de l'inspiration par le fumeur. La fumée est âcre et irritante. Ce courant est constitué d'une phase gazeuse et d'une phase particulaire. En tout, près de quatre mille substances sont présentes.
 - Dans la phase particulaire, on retrouve notamment de la nicotine, des goudrons, des substances cancérigènes (comme le benzopyrène), des métaux (Cadmium, Polonium), des irritants, des radicaux libres, ... On ne dénombre pas moins de 400 à 500 mg de particules par cigarette. Elles sont d'un diamètre très faible (de l'ordre de 0,1 à 1 µg), ce qui leur permet de pénétrer profondément au sein des alvéoles pulmonaires.
 - Dans la phase gazeuse, on retrouve du dioxyde de carbone (15 %), du monoxyde de carbone (6 %), de l'oxygène (15 %), de l'azote (60 %), du monoxyde d'azote et du dioxyde d'azote. On retrouve également des composés organiques volatils, des cétones, des aldéhydes, etc., ...
- Le courant secondaire (ou latéral) : il est constitué de la fumée dégagée entre deux bouffées. Sa durée d'émission est beaucoup plus importante que le courant primaire (vingt à trente secondes de bouffées actives sur dix minutes). Sa composition est plus toxique également : trois à dix fois plus de monoxyde de carbone, quatre fois plus de benzopyrène et de nicotine.



Quelques substances chimiques de la fumée de cigarette

<i>Substance chimique</i>	<i>Dose par cigarette</i>
Monoxyde de carbone	10-23 mg
Nicotine	1-3 mg
Cyanure d'hydrogène	400-500 mg
Aniline	360-655 mg
Catéchol	200-400 mg
Oxyde d'azote	100-600 mg
Méthanol	100-250 mg
Phénol	80-160 mg
Acroléine	60-140 mg
Pyridine	16-40 mg
Ammoniac	10-130 mg
Acide sulfhydrique	10-90 mg
Arsenic	40-120 mg
Chrome	4-70 ng
Cadmium	4-70 ng
Nickel	0-600 ng
Plomb	34-85 ng
Carcinogènes	
Hydrocarbures aromatiques polynucléaires	60-190 ng
Composés hétérocycliques	3-14 ng
N-nitrosamines	200-4 900 ng
Amines aromatiques	30-670 ng
Amines N-hétérocycliques	40-300 ng
Aldéhydes	570-1 500 ng
Hydrocarbures volatiles	500-1 150 ng

3

B. Dépendance nicotinique

1. La nicotine : une substance addictive

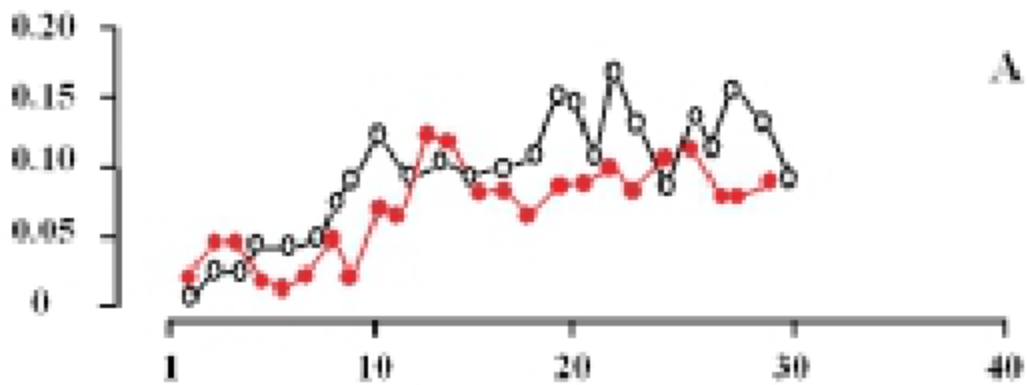
Une substance est considérée comme addictive si elle est dotée des caractéristiques suivantes :

- elle possède des propriétés psychostimulantes et exercent des effets renforçateurs ;
- elle induit un comportement d'auto-administration chez l'animal et
- son administration permet de supprimer les symptômes de manque, apparaissant lors du sevrage.⁴

Le Surgeon General a, en 1988, publié un article confirmant le potentiel addictif de la nicotine, lui conférant ainsi son implication dans la dépendance nicotinique.

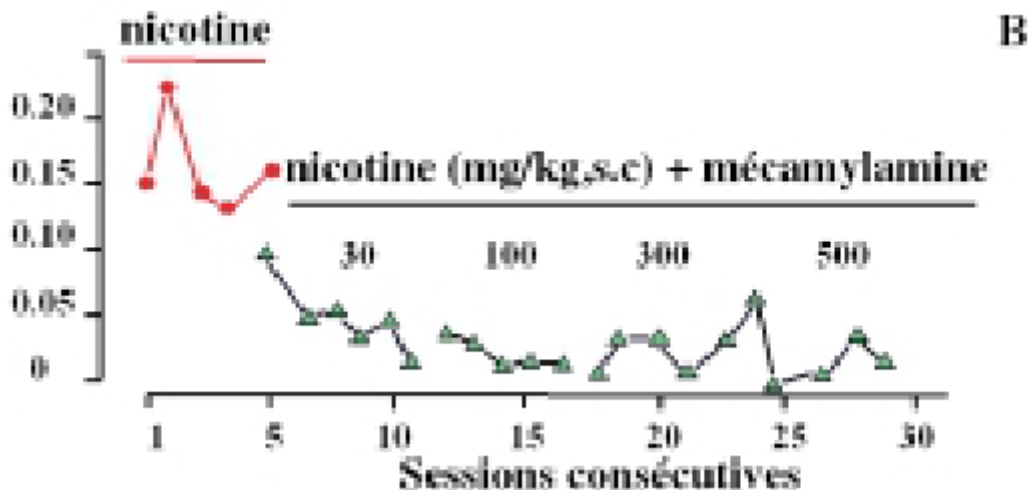
Cette étude montre le potentiel psychostimulant de la substance chez l'animal. Elle améliore les fonctions cognitives telles que l'attention, l'apprentissage ou la fonction locomotrice.

Lors de cette étude, le comportement d'auto-administration a été observé chez le singe et le rat.



Nombres d'appuis/seconde sur un déclencheur d'injection de nicotine (en ordonné) en fonction des sessions (en abscisse).

Lorsque les animaux sont en présence d'un antagoniste nicotinique comme le mécamylamine, le phénomène d'auto-administration est aboli.



En rouge, le comportement d'auto-administration.
En vert, lorsque l'animal est traité par mécamylamine.

Enfin, le syndrome de manque lié au sevrage tabagique est calmé après administration de nicotine par voie sous cutanée transdermique.

2. La nicotine : une dépendance physique et psychique

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit en 1975 la dépendance de la façon suivante : « un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un produit, caractérisé par des réponses comportementales ou autres qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière ou périodique pour ressentir ses effets psychiques et

parfois éviter l'inconfort de son absence (sevrage). La tolérance peut être présente ou non ».

a. La dépendance physique

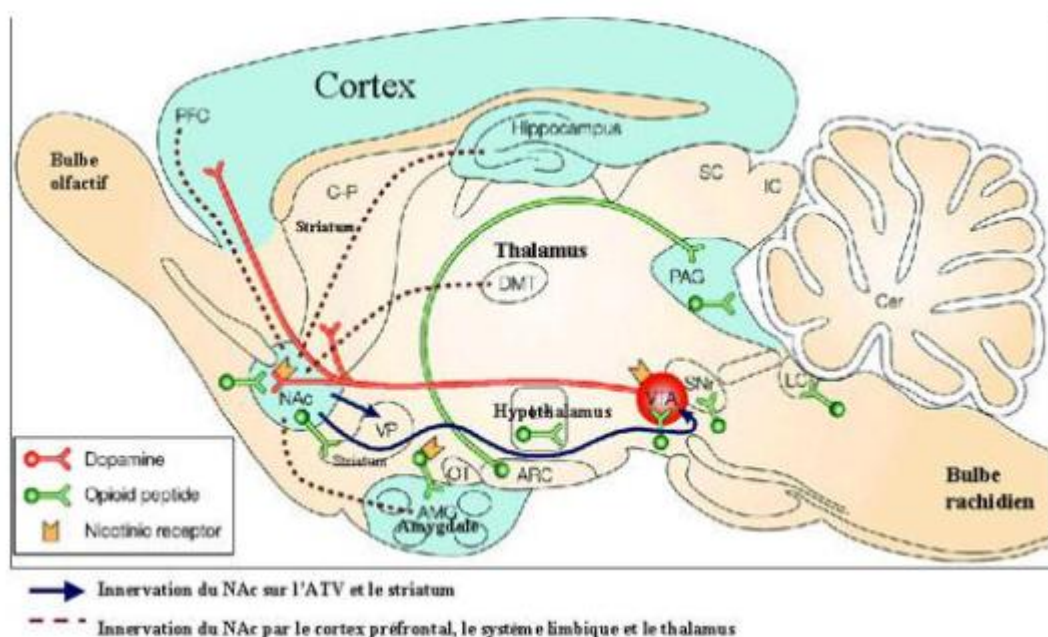
On parle de dépendance physique lorsque l'organisme assimile, à son propre fonctionnement, la présence d'une substance provoquant des troubles physiques en cas de manque.⁵

Chez le fumeur, c'est la nicotine qui est impliquée.

La nicotine stimule le système de récompense cérébrale par les voies méso-cortico-limbiques.

Après l'inhalation d'une bouffée de cigarette, elle parvient au cerveau en sept à dix secondes. Des récepteurs cholinergiques nicotiniques sont présents sur les corps cellulaires des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et sur leurs terminaisons dans le noyau accumbens (NAc). La fixation de la nicotine sur ces sites entraîne une libération de dopamine, qui est responsable de la sensation de plaisir. Ceci explique le renforcement positif qui incite à fumer (sensation de plaisir, effet anxiolytique, effet antidépresseur, effet anorexigène, ...).

À force de fumer, on observe un phénomène de tolérance qui implique au fumeur d'augmenter les doses pour garder les mêmes effets.



b. La dépendance psychique

La dépendance psychique peut encore se diviser en dépendance psychologique et en dépendance comportementale.

- La dépendance psychologique est liée au besoin de fumer pour retrouver les sensations de plaisir, de satisfaction, de bonheur, de bien-être, d'éveil, de stimulation intellectuelle. On parle de renforcement positif.

Par ses effets antipolitiques, antidépresseurs, tranquillisants, la cigarette assure l'autre facette de cette dépendance.

La cigarette est une sorte de canne sur laquelle le fumeur s'appuie dans chaque situation.

Le fumeur fume quand il va bien, pour se faire plaisir, mais fume également quand il va mal, pour s'apaiser.

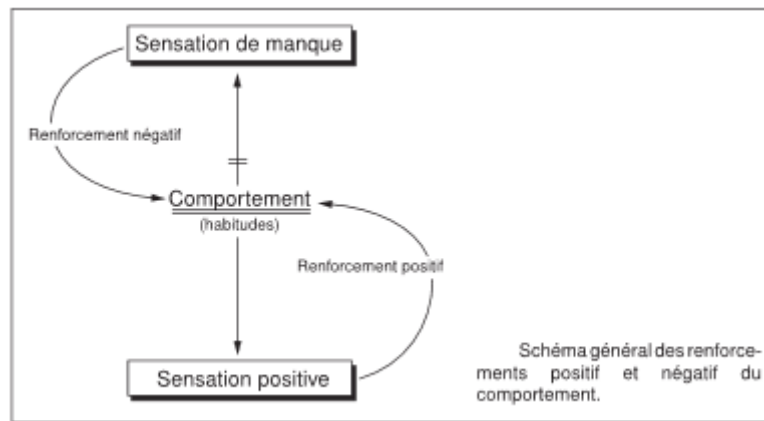
- La dépendance comportementale correspond aux habitudes qu'a le fumeur. Plusieurs fois par jour, le fumeur allume sa cigarette par habitude plutôt que par besoin : le matin au réveil, après les repas, avec un café, avec des amis, lors d'un appel téléphonique, devant un ordinateur, en voiture... Toutes ces situations sont enregistrées par le cerveau comme indissociables de la cigarette. Cela témoigne d'une réelle imprégnation cognitivo-comportementale. Le geste a également beaucoup d'importance.

Ce sera sur ce type de dépendance que le fumeur aura le plus de mal à se déshabituer lors du sevrage.

c. Le syndrome de manque

Lors du sevrage tabagique, les récepteurs nicotiques ne sont plus stimulés dans la zone du plaisir et ne libèrent donc pas de dopamine. Le syndrome de manque apparaît et avec lui toutes ses conséquences : nervosité, irritabilité, anxiété, frustration. Ce sont tous ces symptômes qui vont inciter le fumeur à allumer une cigarette pour les bannir. On parle de renforcement négatif.

On peut résumer ce phénomène par ce schéma :



3. Mesure de la dépendance

Le test de Fagerström⁶ est celui le plus utilisé en routine, pour mesurer la dépendance à la cigarette. Il a été proposé en 1978 par Fagerström. À l'origine, il comportait huit questions, ce qui donnait un score total pouvant aller de 0 à 12. Ce test original a été controversé par différents articles, car deux questions étaient notamment jugées comme inappropriées (taux de nicotine des cigarettes selon la marque et inhalation de la fumée) et il était peu corrélé au symptôme de sevrage. Lorsque l'on parle aujourd'hui du « test de Fagerström », on sous-entend le test dans sa dernière version, proposé par Heatherton et al. en 1991. Il comporte désormais six questions avec un score total variant de 0 à 10.

Test de dépendance à la nicotine de Fagerström

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
A quelle cigarette de la journée vous sera-t-il plus difficile de renoncer ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
	Total	

Score de 0 à 2 : Pas de dépendance à la nicotine

Score de 3 à 4 : Faiblement dépendant à la nicotine

Score de 5 à 6 : Moyennement dépendant à la nicotine

Score de 7 à 10 : Fortement dépendant à la nicotine

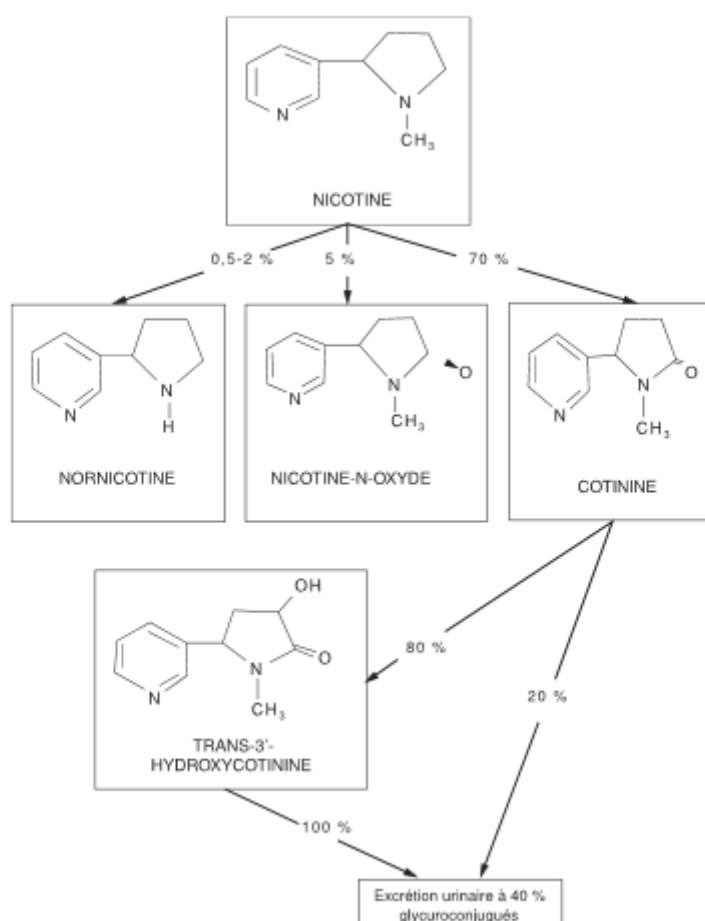
C. Les marqueurs du tabagisme

1. Le métabolisme de la nicotine

L'absorption de la nicotine à travers les membranes cellulaires dépend du pH. En milieu acide, la nicotine est sous forme ionisée et ne passe pas facilement les membranes. À pH physiologique (pH = 7,4), environ 31 % de la nicotine est sous forme non-ionisée et traverse aisément les membranes.

Le pH de la fumée est acide, cette acidité ne permet donc qu'une faible absorption buccale. L'inhalation est donc nécessaire pour permettre à la nicotine d'être absorbée par l'épithélium alvéolaire. Dans les poumons, la nicotine est rapidement absorbée par la circulation systémique. Cette absorption est facilitée car le flux sanguin des capillaires pulmonaires est élevé, représentant le passage de la totalité du volume sanguin chaque minute. La nicotémie augmente ainsi rapidement lors de la consommation d'une cigarette. La nicotine absorbée se distribue rapidement dans divers organes, et il ne lui faut qu'une dizaine de secondes pour atteindre le cerveau.

Après son absorption et son action sur les récepteurs nicotiniques, la nicotine est métabolisée au niveau du foie par les cytochromes P450 (2A6).⁷



Ce métabolisme aboutit principalement à la formation de cotinine, qui sera excrétée sous forme libre dans les urines ou après glucuro-conjugaison. Une partie de la cotinine produite est transformée en trans-3'-hydroxycotinine, qui sera excrétée dans sa totalité sous forme de glucuro-conjugués.

2. Les bio-marqueurs de la nicotine

Les dosages sanguins ou urinaires de la nicotine et de la cotinine sont difficiles d'accès en consultation de ville. Ils sont plus souvent pratiqués dans les services spécialisés.

a. La nicotine

La nicotine a une demi-vie courte, de l'ordre de quarante minutes à trois heures selon les individus. Ses concentrations sanguines peuvent varier entre 5 et 55 µg/l et son élimination discontinue donne des concentrations urinaires variables entre 50 et 3 000 µg/l. Ces grandes variations donnent des résultats difficiles à interpréter. On préférera donc d'autres marqueurs plus précis pour mesurer l'imprégnation tabagique.

Cependant, une étude récente⁸ montre un intérêt du dosage de la nicotine pour définir les différentes catégories de fumeurs. Elle a consisté à mesurer le taux de nicotine dans les ongles par la chromatographie liquide haute performance (CLHP). Chez les femmes non-fumeuses et les femmes exposées passivement au tabac, on note des concentrations de 0,08 à 0,28 µg de nicotine par gramme d'ongle. Chez les fumeuses, une concentration de 0,94 µg/g est assimilée à une consommation de une à quatorze cigarettes par jour, une concentration de 1,81 µg/g est assimilée à une consommation de quinze à vingt-quatre cigarettes par jour et une concentration de 2,40 µg/g est assimilée à une consommation de plus de vingt-cinq cigarettes par jour.

b. La cotinine

La cotinine, comme vu précédemment, est le principal métabolite de la nicotine. Elle a une demi-vie de treize à vingt-quatre heures. Elle témoigne l'imprégnation chronique au tabac. Elle peut être dosée dans la salive, le plasma ou les urines. La mesure plasmatique est liée au nombre de cigarettes consommées par jour. On note un seuil de 0,15 µg/l entre la catégorie « fumeurs » et la catégorie « non-fumeurs ».

Le dosage de la cotinine salivaire est malheureusement peu réalisé mais il montre une bonne corrélation avec le nombre de cigarettes fumées lors des dernières vingt-quatre heures.

Il y a par contre de nombreuses variabilités en fonction de l'âge du fumeur et du type de cigarettes fumées.

Le dosage le plus répandu en ville est celui de la cotinine urinaire. Il est à la fois un excellent marqueur de l'imprégnation tabagique et il est peu invasif. Il est donc très facilement réalisable. L'étude de la cotinurie constitue une excellente base de référence lors du sevrage tabagique. On considère que le taux de cotinine doit avoir chuté d'au moins 60 % après une semaine sous traitement nicotinique de substitution (TNS).

3. Le monoxyde de carbone : un marqueur de la combustion du tabac

La mesure du monoxyde de carbone (CO) expiré est très facile à réaliser. Il suffit de faire souffler le patient dans un analyseur de CO. C'est une méthode non invasive qui donne un résultat immédiat. Le patient est directement confronté à son taux de monoxyde de carbone. La mesure peut être faite au plus tôt dix minutes après la dernière cigarette. Le patient doit retenir sa respiration pendant quinze secondes. Sans reprendre sa respiration, il doit souffler dans le dispositif.⁹

Le résultat est aussitôt indiqué sur l'écran. Il se mesure en ppm (partie par million).

Une mesure inférieure à 5 ppm correspond à un non-fumeur. Les mesures comprises entre 5 et 10 ppm sont le reflet d'un tabagisme passif. Au-delà de 10 ppm, la personne est considérée comme fumeuse.

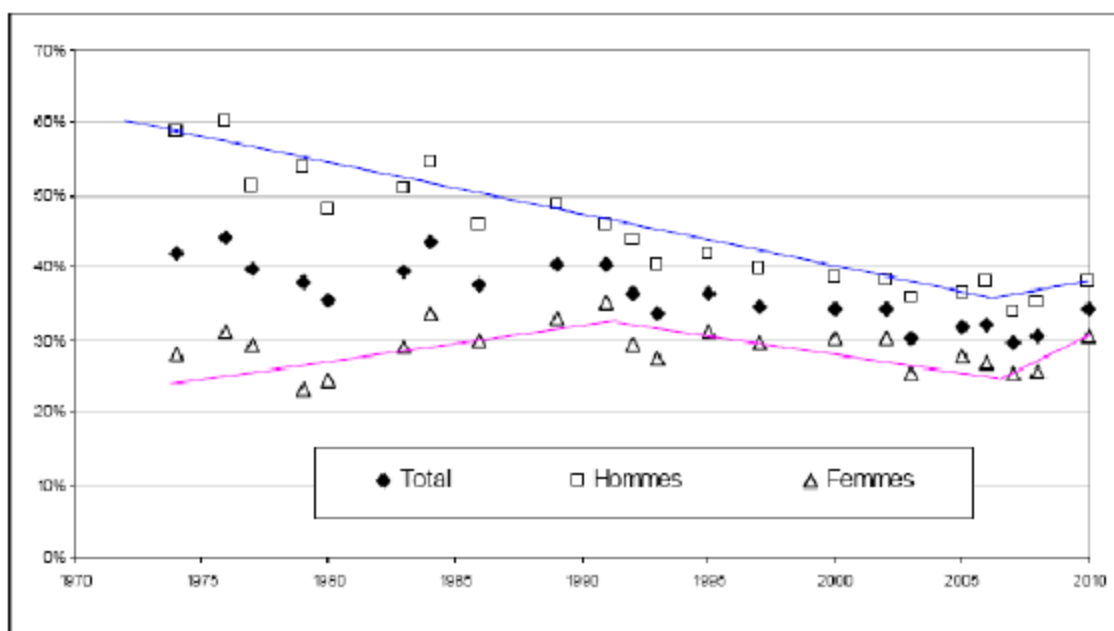
Partie 2 : Le tabac chez les femmes : impacts sur la fertilité et la grossesse

A. Épidémiologie du tabagisme

1. Histoire du tabagisme féminin

Historiquement, le tabagisme était surtout réservé aux hommes de classes sociales favorisées, mais il s'est vite répandu aux hommes de la classe ouvrière.¹⁰ Depuis plus de cinquante ans, le phénomène s'est inversé : ce sont maintenant les ouvriers qui fument plus que les hommes de catégories socio-professionnelles favorisées.

Dans tous les cas, nous pouvons observer que le tabagisme masculin est en décroissance depuis 1970.

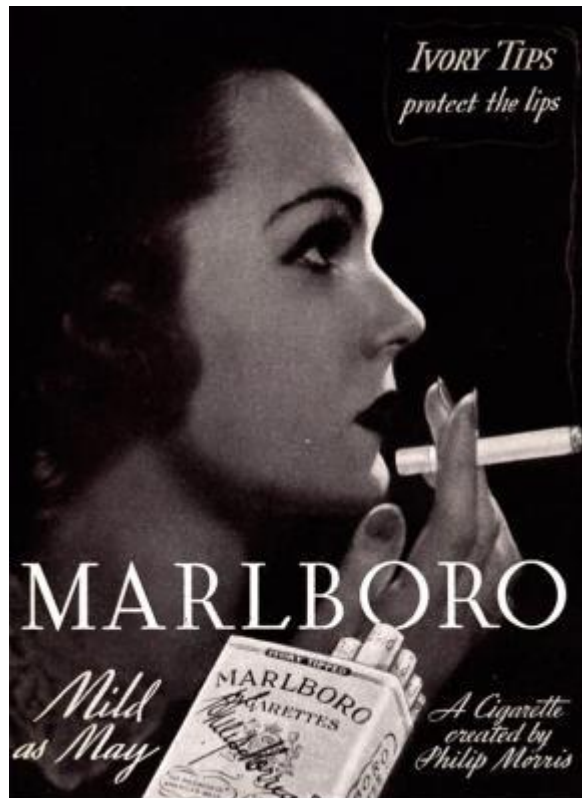


Pourcentage de fumeurs en fonction des années.¹¹

On peut ainsi voir que le tabagisme masculin a connu son apogée et est maintenant en phase de régression.

Il était important de connaître l'histoire du tabagisme masculin pour comprendre le tabagisme féminin. Ce dernier a un décalage de vingt-cinq ans par rapport à celui des hommes. Il est donc encore en phase ascendante.

Entre les deux guerres, les femmes voulaient, en fumant, montrer leur appartenance à l'aristocratie et témoigner de leur émancipation. Ce sont ces deux ressorts que vont développer les marques de cigarettes pour inciter les femmes à fumer. En effet, à cette époque, des publicités montrant de belles femmes aristocrates fumant leur cigarette s'affichent partout.



12

Avec les années, le tabagisme féminin s'étend à toutes les classes sociales.

Durant les années du baby-boom, on assiste à une banalisation de la femme qui fume. Les femmes acquièrent de plus en plus de droits et elles utilisent la cigarette pour montrer leur égalité avec les hommes.

Dans les années 1970, années de la révolution sexuelle, la cigarette devient même un outil de séduction comme en témoigne une affiche de la marque Gitane avec son slogan « la séduction pure et dure »¹³.



25

Pour étayer ces propos, de nombreuses études américaines¹⁴ ont distingué quatre phases dans « l'histoire du tabagisme » :

- Phase 1 (durée 20 ans) : La prévalence du tabagisme masculin est faible et la prévalence du tabagisme féminin encore plus faible.
- Phase 2 (durée 30 ans) : Augmentation rapide de la prévalence du tabagisme masculin et augmentation de la prévalence du tabagisme féminin avec un retard de deux à trois décennies par rapport à celle du tabagisme masculin.
- Phase 3 (durée 30 ans) : La prévalence du tabagisme masculin commence à décroître pour atteindre les 40 %. On observe un taux d'anciens fumeurs non négligeable, surtout chez les hommes âgés. Concernant les femmes, la fin de la phase 3 marque le début du déclin du tabagisme. La différence de prévalence entre les sexes n'est que de 5 %.
- Phase 4 : La prévalence du tabagisme chez l'homme continue de décroître. La différence de prévalence entre hommes et femmes devient très faible (3 %). Au début de cette phase, la mortalité masculine due au tabac a atteint son pic et commence à diminuer. Au contraire : celle des femmes est toujours en phase de croissance et devrait continuer d'augmenter pendant encore deux ou trois décennies.

Ce modèle américain est bien entendu totalement superposable à ce que l'on peut voir en Europe et donc en France.

2. Le tabagisme des femmes aujourd'hui

a. Les chiffres du tabagisme féminin

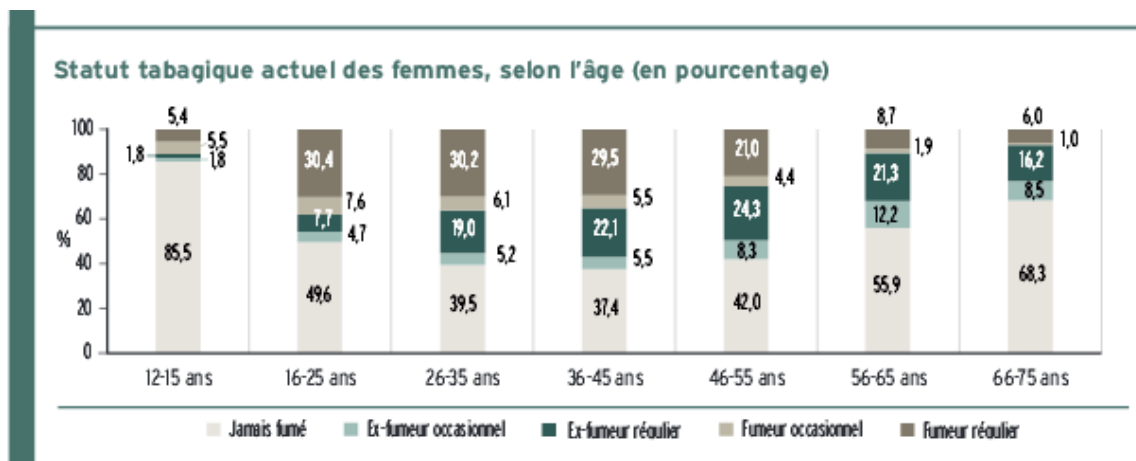
Il est assez difficile de juger la prévalence exacte du tabagisme féminin du fait de la rareté des études épidémiologiques sur ce sujet.

Les chiffres du tabagisme féminin sont plus que préoccupants, cela montre que les campagnes de préventions n'ont qu'un impact mineur.

Même si on observe une diminution du tabagisme féminin depuis ces dernières années, les chiffres restent pour le moins alarmants.

Selon le baromètre de santé 2005¹⁵, la prévalence du tabagisme chez les 12-15 ans est faible (10,9 % avec plus de la moitié de fumeuses occasionnelles) mais elle augmente significativement dès les tranches d'âges supérieures (de 16 à 45 ans). Le taux varie entre 35 % et 38 %.

Un quart des femmes de 46 à 55 ans fument, mais à cet âge, les arrêts deviennent plus fréquents (32,6 %). Pour celles qui avaient 55 ans et plus lors de l'enquête, la prévalence est faible, car elles appartiennent à la génération où fumer était surtout une activité masculine.



Le tabagisme féminin s'installe donc à l'adolescence, mais pourquoi les jeunes commencent-elles à fumer ?

On peut classer les facteurs d'installation du tabagisme en trois catégories :

- Les facteurs psychophysiologiques : lutte contre l'angoisse, le stress, la prise de poids (élément essentiel chez les adolescentes) et recherche du plaisir ;
- Les facteurs sociaux : fumer est le symbole d'appartenance à un groupe. La cigarette est un vecteur de relation social et synonyme de convivialité. Les ados qui fument se sentent « cool » ;
- Les facteurs identitaires : fumer c'est s'affirmer, fumer c'est montrer qu'on existe.

b. Avis des adolescentes

Une étude sur le tabagisme féminin pour le projet régional de prévention du tabagisme féminin en région Rhône-Alpes¹⁶ permet de mieux comprendre ce phénomène.

Le but de cette étude était de dégager des éléments sur les représentations du tabagisme féminin, sur les déterminants qui influencent l'initiation et sur le sevrage tabagique, afin d'enrichir et d'adapter des démarches de prévention.

Le public ciblé était un échantillon de jeunes femmes de 16 à 22 ans (41 jeunes femmes au total réparties en quatre groupes). De nombreuses questions sur le tabagisme des femmes leur ont été posées.

Les réponses des adolescentes montrent que le tabagisme des femmes est aujourd'hui entré dans les mœurs. La majorité admet même que les femmes de nos jours fument plus que les hommes.

Elles expliquent notamment cela par une volonté de la femme de se sentir l'égal de l'homme et indépendante. Selon elles, les femmes fumeraient car elles « ont plus de soucis », sont « plus stressées » et sont « débordées avec le travail, les enfants, la maison ». La cigarette serait donc une échappatoire, un moment de détente et de décompression.

Par ces réponses spontanées des adolescentes, on peut voir que le tabac des femmes semble de nos jours, tout à fait naturel, expliqué et excusé. Il fait partie des mœurs. Rien d'étonnant donc de voir les chiffres aussi hauts, malgré les campagnes de prévention.

À noter également qu'à l'adolescence, les jeunes ne pensent pas à l'aspect négatif sur la santé que peut procurer le tabac et ses adjuvants. Ils sont jeunes et en bonne santé ; ils voient, pour beaucoup, la cigarette comme un plaisir.

3. Le tabagisme chez les femmes enceintes

a. Pourcentages des femmes fumeuses pendant la grossesse

Globalement, les chiffres du tabagisme des femmes enceintes suivent le même chemin que ceux du tabagisme féminin.

Selon les régions, 30 à 45 % des femmes fument avant leur grossesse et 20 à 30 % continuent de fumer pendant.¹⁷

	1972	1981	1995	1998	2003
Avant la grossesse	17 %	27 %	39 %	48 %	35,9 %
Pendant la grossesse	10 %	15 %	25 %	28 %	21,8 %

18

D'après le tableau ci-dessus, on constate bien que le pourcentage de femmes fumeuses avant la grossesse est en net augmentation entre 1972 et 1998. Cette croissance est par conséquent également visible sur le taux des femmes enceintes fumant durant leur grossesse, passant ainsi d'une femme sur dix en 1972 à près de trois femmes sur dix (28 %) en 1998.

Ces chiffres sont importants en comparaison à nos voisins anglais qui n'atteignent que 20 % de fumeuses chez les femmes enceintes et à ceux des États-Unis qui n'excèdent pas 11,4 %.¹⁹

À noter cependant une légère baisse de la consommation, que ce soit avant ou pendant la grossesse, entre 1998 et 2003.

b. Portrait des femmes enceintes fumeuses

Une étude de 2010²⁰ s'est intéressée plus précisément à cette évolution de consommation pendant la grossesse, durant les trente dernières années mais également l'évolution du tabagisme entre 1998 et 2003, en fonction des caractéristiques maternelles.

Tableau 1 Usage du tabac chez les femmes enceintes – Enquêtes nationales périnatales^a.
Tobacco use among pregnant women – National perinatal surveys^a.

	1972	1981	1995	1998	2003
	%	%	%	%	%
<i>Fumeuses avant grossesse</i>	17,2 (10 551)	26,6 (5163)	39,6 (11 514)	39,7 (12 546)	35,8 (12 839)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
<i>Nombre de cigarettes/jour avant grossesse</i>					
1–4	23,4	14,6	10,8	11,0	11,6
5–9	19,9	17,3	13,9	15,0	15,8
10–19	31,0	33,0	34,0	36,1	36,0
≥ 20	25,7 (1801)	35,1 (1369)	41,3 (4549)	37,9 (4969)	36,6 (4578)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,007	NS
<i>Arrêt pendant grossesse</i>	45,8 (1818)	44,7 (1376)	36,4 (4559)	36,9 (4984)	41,8 (4594)
<i>p</i>		NS	< 0,001	NS	< 0,001
<i>Fumeuses pendant grossesse</i>	9,3 (10 551)	14,7 (5163)	25,2 (11 514)	25,1 (12 546)	20,8 (12 839)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	NS	< 0,001
<i>Nombre de cigarettes/jour pendant grossesse</i>					
1–4	37,8	37,3	27,4	28,1	29,1
5–9	26,9	23,5	29,3	31,7	32,2
10–19	24,7	27,6	31,8	30,7	30,2
≥ 20	10,6 (985)	11,6 (761)	11,5 (2898)	9,4 (3146)	8,5 (2672)
<i>p</i>		NS	< 0,001	0,02	NS

^a Comparaison de chaque année à la précédente.

Ce tableau nous confirme les dires précédents à savoir : une augmentation du tabagisme féminin avant la grossesse entre 1972 et 1995, passant ainsi de 17,2 à 39,6 %.

Le nombre de fumeuses pendant la grossesse subit également cette croissance, passant de 9,3 à 25,2 %. Par conséquence inverse, le nombre d'arrêts pendant la grossesse a diminué, chutant à 36,4 % en 1995.

L'usage du tabac n'a pas varié entre 1995 et 1998 : seul le nombre de cigarettes fumées par jour pendant la grossesse a diminué.

Entre 1998 et 2003, les taux chutent, que ce soit sur le nombre de fumeuses avant, ou pendant la grossesse. Le pourcentage de femmes arrêtant de fumer pendant la grossesse a quant à lui augmenté, à près de 42 %.

Tableau 2 Taux de fumeuses pendant la grossesse en 1998 et 2003 selon les caractéristiques sociodémographiques.
Smoking during pregnancy, in 1998 and 2003, according to the sociodemographic characteristics.

	1998		2003		OR 2003/1998 et IC à 95 %	DR ^a
	N	%	N	%		
<i>Population totale</i>	12 546	25,1	12 839	20,8	0,78 (0,74–0,83)	–17,1
<i>Âge de la femme</i>						
< 20 ans	320	45,3	342	38,3	0,75 (0,55–1,02)	–15,5
20–24	1901	33,2	2088	29,6	0,85 (0,74–0,97)	–10,8
25–29	4740	24,3	4286	18,7	0,72 (0,65–0,80)	–23,0
30–34	3735	22,4	4106	17,7	0,75 (0,67–0,83)	–21,0
≥ 35	1834	20,7	2008	19,5	0,93 (0,79–1,09)	–5,8
<i>Situation familiale</i>						
En couple marié	7033	17,4	6976	13,5	0,74 (0,68–0,81)	–22,4
En couple non marié	4556	33,0	4866	27,6	0,77 (0,71–0,84)	–16,4
Seule	870	45,9	935	40,6	0,81 (0,67–0,97)	–11,5
<i>Parité</i>						
0	5358	23,8	5543	18,3	0,72 (0,65–0,79)	–23,1
1	4189	24,8	4439	20,9	0,80 (0,72–0,89)	–15,7
2	1902	26,9	1789	23,8	0,85 (0,73–0,98)	–11,5
≥ 3	1025	29,4	928	29,4	1,00 (0,82–1,22)	0
<i>Niveau d'études</i>						
Collège	4845	33,8	4570	32,5	0,94 (0,86–1,03)	–3,8
Lycée	2757	26,5	2745	20,8	0,73 (0,64–0,83)	–21,5
> Bac	4792	15,7	5389	10,9	0,66 (0,59–0,74)	–30,6
<i>Profession de la femme</i>						
Cadres	1148	13,7	1156	8,3	0,57 (0,44–0,75)	–39,4
Professions intermédiaires	2379	17,0	2060	11,5	0,63 (0,53–0,75)	–32,4
Employées administratives	2915	22,4	3473	18,1	0,76 (0,67–0,86)	–19,2
Employées de commerce	1205	29,1	1687	26,4	0,87 (0,74–1,03)	–9,3
Employées de service	1200	33,5	1020	29,2	0,82 (0,68–0,98)	–12,8
Ouvrières et autres professions	1535	32,2	1324	31,7	0,98 (0,84–1,15)	–1,6
Sans profession	1983	31,6	1881	26,1	0,76 (0,66–0,88)	–17,4
<i>Nationalité</i>						
Étrangère	1260	10,7	1383	7,9	0,72 (0,55–0,94)	–26,2
Française	11 272	26,7	11 437	22,4	0,79 (0,74–0,84)	–16,1

^a DR: diminution relative $([\text{taux } 2003 - \text{taux } 1998] / \text{taux } 1998) \times 100$.

On peut remarquer, grâce à ce tableau, que la baisse de la consommation entre 1998 et 2003 est notable, pour toutes les catégories sociales mais est nettement plus marquée pour les femmes de 25-34 ans, mariées, primipares et de niveaux d'études qualifiés.

On observe en effet une grande disparité entre les classes sociales. Seulement 8,3 % des femmes cadres sont fumeuses durant la grossesse, pour 31,7 % chez les ouvrières.

Tableau 3 Caractéristiques des fumeuses en 2003.
Maternal characteristics by smoking status in 2003.

	Non-fumeuses avant grossesse (1)	Arrêt pendant grossesse (2)	Fumeuses pendant grossesse (3)	p (1)/(2+3)	p (2)/(3)	p (1+2)/(3)
<i>Âge de la femme</i>						
< 20 ans	1,8	3,4	4,9			
20-24	13,0	20,6	23,1			
25-29	34,4	34,0	30,1			
30-34	34,0	30,0	27,3			
≥ 35	16,8 (8236)	12,0 (1922)	14,6 (2672)	0,001	0,001	0,001
<i>Situation familiale</i>						
En couple marié	63,2	44,6	35,4			
En couple non marié	31,7	48,4	50,4			
Seule	5,1 (8195)	7,0 (1914)	14,2 (2668)	0,001	0,001	0,001
<i>Indice de masse corporelle (IMC) (kg/m²)</i>						
< 18,5	7,3	10,4	14,3			
18,5-24,9	69,2	68,3	64,3			
25,0-29,9	15,9	14,7	13,8			
≥ 30	7,6 (8065)	6,6 (1908)	7,6 (2633)	0,001	0,001	0,001
<i>Parité</i>						
0	42,3	56,6	38,4			
1	36,0	30,2	35,1			
2	14,5	9,5	16,2			
≥ 3	7,2 (8161)	3,7 (1899)	10,3 (2639)	0,001	0,001	0,001
<i>Antécédents obstétricaux pathologiques^a</i>						
Niveau d'études	5,5 (8097)	5,0 (1891)	9,2 (2612)	0,001	0,001	0,001
<i>Situation professionnelle à la naissance</i>						
≤ Collège	30,0	33,6	56,1			
Lycée	21,2	23,4	21,6			
> Bac	48,8 (8149)	43,0 (1910)	22,3 (2645)	0,001	0,001	0,001
<i>Situation professionnelle à la naissance</i>						
Emploi	64,0	66,1	48,1			
Au foyer	22,5	16,5	32,4			
Au chômage	8,3	12,5	13,8			
Autre	5,2 (8157)	4,9 (1911)	5,7 (2634)	0,001	0,001	0,001
<i>Profession de la femme</i>						
Cadres	11,0	9,0	3,7			
Professions intermédiaires	18,6	16,9	9,0			
Employées administratives	28,3	29,3	24,0			
Employées de commerce	11,8	15,3	17,0			
Employées de service	6,9	8,7	11,4			
Ouvrières et autres professions	8,8	9,9	16,1			
Sans profession	14,6 (8086)	10,8 (1901)	18,8 (2614)	0,001	0,001	0,001
Nationalité française	85,5 (8231)	95,7 (1919)	95,9 (2670)	0,001	NS	0,001

^a Mortinatalité, prématurité, hypotrophie ou décès néonatal.

En 2003, on peut conclure que les femmes fumeuses pendant la grossesse ont le profil suivant : ce sont des femmes plutôt jeunes, non mariées, primipares et de niveaux sociaux bas.

4. Le tabagisme passif des femmes enceintes

Le tabagisme passif est l'exposition à la fumée de tabac dans un environnement proche. En France, depuis le 1^{er} février 2007, il est interdit de fumer dans tous les lieux à usage collectif fermés et couverts accueillant du public ou qui constituent des lieux de travail, dans l'ensemble des moyens de transports collectifs et dans l'enceinte des écoles, collèges et lycées publics et privés (y compris des endroits ouverts), ainsi que des établissements destinés à l'accueil, à la formation ou à l'hébergement des mineurs.²¹

Cependant, dans l'environnement familial, les risques sont bien réels. Peu de chiffres sur le tabagisme passif des femmes enceintes sont publiés. Selon une étude espagnole²², plus d'une femme enceinte sur deux (55 %) serait exposée au tabagisme passif, principalement dû à leur conjoint.

Lorsque leur conjoint fume, les futures mamans inhalent les fumées et notamment du monoxyde de carbone. En cas de mesure du taux de CO dans l'air expiré, le taux peut atteindre celui d'une femme fumeuse. Les conséquences pour le déroulement de la grossesse et la santé du nouveau-né sont de ce fait non-négligeables.

B. Effets du tabagisme sur la fertilité

1. Le tabagisme augmente le délai de conception

a. Effets chez l'homme

Une étude britannique de Hull et al.²³ a démontré le lien entre le tabagisme paternel et une augmentation significative du délai de conception supérieure à six mois. Pour les délais supérieurs à un an, le lien n'est pas démontré. On note cependant un odd ratio (rapport de chance) de 1,34, pour un tel délai chez les hommes, fumant plus de vingt cigarettes par jour.

Cette augmentation de délai est surtout la conséquence de troubles érectiles liés aux problèmes circulatoires, dus à la consommation de tabac. Chez l'homme, le tabagisme passif n'est pas associé de façon certaine à des problèmes d'impuissance.

b. Effets chez la femme

De nombreuses études de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), de la British Medical Association (BMA) s'accordent sur le rôle certain du tabagisme actif des femmes, sur l'allongement du délai de conception (même pour de faibles quantités fumées). Ce phénomène est cependant réversible : une ancienne fumeuse retrouve un délai de conception équivalent à une non-fumeuse.

Une méta-analyse d'Augood et al.²⁴ met en évidence un délai de conception supérieur à un an avec un odd ratio de 1,42 entre les fumeuses et les non-fumeuses. Une autre étude, menée par Munafo et al.²⁵ démontre bien qu'après un sevrage tabagique d'un an, une ancienne fumeuse retrouve un délai de conception identique à une non-fumeuse.

Il existe, par contre, un très faible effet-dose entre la quantité de cigarettes fumées et l'augmentation du délai de conception.

En ce qui concerne le tabagisme passif des femmes, plusieurs études se contredisent. Il semblerait, quand même, selon Hull et al. que le tabagisme passif

entraîne une augmentation du délai de conception de plus de six mois entre les femmes non exposées et celles exposées au tabagisme passif.

2. Le tabagisme et hypofertilité

a. Effets chez l'homme

Le tabac influe sur les paramètres spermio­logiques. On constate une diminution de la densité, de la mobilité et de la morphologie des spermatozoïdes, entraînant donc une diminution du pouvoir fécondant. On observe également une altération du matériel nucléaire des spermatozoïdes. En effet, la fragmentation de l'ADN, due au stress oxydatif, est plus observée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Cela entraîne donc des anomalies chromosomiques des spermatozoïdes.

b. Effets chez la femme

Le rapport de la BMA²⁶ affirme que les femmes fumeuses sont deux fois plus infertiles que les non-fumeuses. Le tabagisme n'affecte pas la quantité d'œstrogènes, mais interfère dans leur métabolisme, ce qui aboutit à des œstrogènes moins actifs. De plus, la nicotine altère la libération des gonadotrophines dans le sang, ce qui trouble les fonctions ovariennes et les processus d'ovulation et d'implantation de l'embryon.

La méta-analyse d'Augood met en évidence un odd ratio d'infertilité globale de 1,60 chez les fumeuses, par rapport aux non-fumeuses. On observe une relation dose-effet significative, entre tabagisme féminin et infertilité.

Il n'est par contre pas démontré la responsabilité du tabagisme passif sur les problèmes de fécondité des femmes.

3. Le tabagisme et la procréation médicalement assistée

On entend par procréation médicalement assistée (PMA) : les fécondations in vitro (FIV), les transferts intra-tubaires de gamètes (TITG) et les injections intracytoplasmiques de sperme (IICS). Les chances de réussite des PMA, toutes confondues, diminuent de plus de 40 % pour les couples fumeurs. Le taux d'échec des IICS est trois fois plus élevé chez les couples fumeurs. Le taux d'œstradiol, le nombre d'ovocytes et le nombre d'embryons obtenus par stimulation sont moins élevés chez les fumeurs. Une étude²⁷ a notamment mis en évidence la relation dose-effet, entre le nombre de paquets-années et la concentration d'œstradiol. Elle montre que pour chaque dix paquets-années, il y a 2,5 oocytes matures et 2 embryons en

moins d'obtenus dans le cadre de la PMA. La consultation d'infertilité est donc un moment propice pour entamer un sevrage tabagique. L'arrêt du tabagisme peut être un élément majeur dans la réussite d'une PMA. Cependant, la PMA est souvent source de désarroi dans la couple : le dernier recours pour devenir parents. Le sevrage tabagique peut constituer une difficulté supplémentaire à surmonter.

C. Effet du tabagisme sur le déroulement de la grossesse

1. Conséquences sur le début de la grossesse

a. Grossesse extra-utérine

Une grossesse extra-utérine (GEU) est une grossesse qui se déroule hors de l'utérus. 95 % de ces grossesses se déroulent dans la trompe de Fallope. Cela constitue une véritable urgence médicale, surtout dans sa forme rompue. Ce type de grossesse représente la première cause de mortalité des femmes enceintes dans les trois premiers mois de grossesse.



28

Le tabagisme augmente de près de 75 % le risque de grossesses extra-utérines. Le tabagisme entraîne des altérations structurelles et fonctionnelles de la trompe utérine. Par son action antiœstrogénique, la nicotine provoque une altération de la glaire cervicale. Les dérivés du tabac ont également une action toxique directe sur les ovaires et les cils tubulaires. On observe notamment une diminution de la fréquence des battements et une diminution de la contractilité, ayant pour conséquence un allongement de la durée du transit tubulaire. Un tiers des grossesses extra-utérines seraient imputables au tabac et le risque d'avoir une GEU serait de 1,5 à 3,5 fois supérieur chez les fumeuses que chez les non-fumeuses.²⁹

b. Fausses couches spontanées

On entend par fausse couche spontanée : l'expulsion du fœtus non viable, de moins de 180 jours de vie intra-utérine, qui survient en dehors de toutes interventions volontaires, locales ou générales.

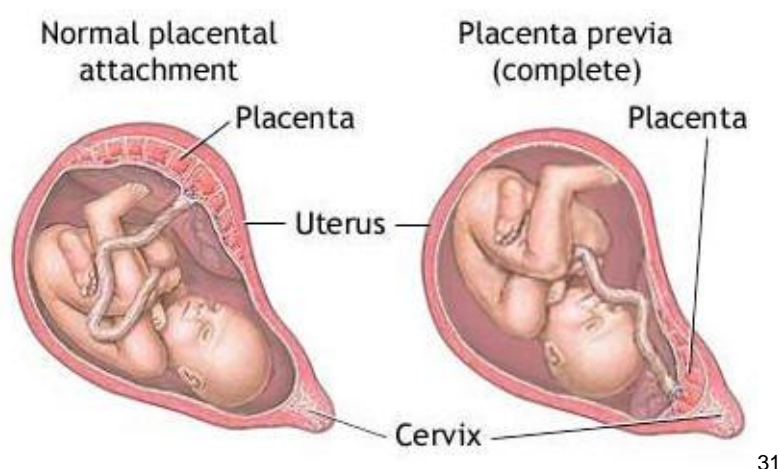
Le risque est augmenté par deux en cas de tabagisme actif. En créant une hypoxie voire une anoxie, la tabac agit comme un toxique létal.

2. Conséquences sur le déroulement de la grossesse

a. Pathologies placentaires et tabac

La pathologie placentaire imputable au tabac est le *placenta prævia*.

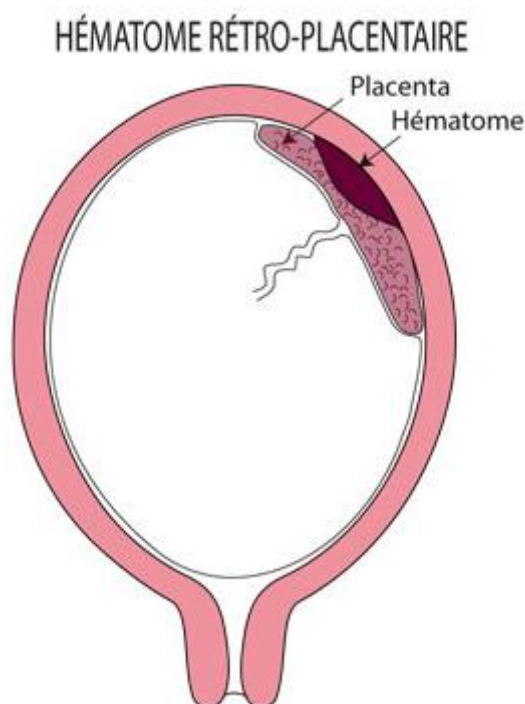
Le placenta est inséré trop bas dans l'utérus, sur le segment inférieur, provoquant au moment de l'accouchement sa présentation avant celle du fœtus. Il peut être partiellement (lorsqu'il affleure qu'une partie du col) ou totalement recouvrant (lorsqu'il recouvre entièrement l'orifice du col de l'utérus). La plupart du temps, l'accouchement par voie basse est impossible, la césarienne est alors inéluctable. Le risque de *placenta prævia* est augmenté par deux à trois chez la femme fumeuse.³⁰



b. Hématome rétroplacentaire

On parle d'hématome rétroplacentaire (HRP) ou de *placenta abruptio*. Il s'agit d'un syndrome observé lors des derniers mois de grossesse ou du travail, caractérisé par la formation d'une poche de sang entre le placenta et l'utérus, dû à un décollement plus ou moins important du placenta. La partie décollée ne participe plus aux échanges fœtaux-maternels qui sont nécessaires à la survie du fœtus. Si le fœtus est toujours vivant et que le terme le permet, une césarienne est pratiquée en urgence. Malheureusement, l'hypoxie, induite par le décollement, entraîne beaucoup d'issues fatales.

On estime que 20 à 50 % des HRP sont attribuables au tabac, par son action délétère sur la vascularisation. Une étude³² a démontré une incidence de 1,69 % chez les non-fumeuses, 2,46 % chez les fumeuses et 1,87 % chez les ex-fumeuses.



c. Pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une maladie de la grossesse, caractérisée par une hypertension artérielle gravidique, associée à une néphropathie (albuminurie et protéinurie) ainsi qu'à des troubles hépatiques. Si elle n'est pas prise en charge, elle évolue vers l'éclampsie (coma). La pré-éclampsie peut induire des retards de croissance intra-utérins, des naissances prématurées et des morts fœtales. De nombreux facteurs peuvent favoriser l'apparition de cette pathologie : les facteurs génétiques, mais aussi l'âge, l'obésité, le stress, les grossesses multiples, les pathologies maternelles (néphropathies, infections urinaires, ...), les anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus.

Contre toute attente, il a été démontré que le tabagisme avait un effet protecteur sur la pré-éclampsie.³³ Néanmoins, le mécanisme protecteur du tabac sur cette pathologie n'a pas encore été expliqué.

En revanche, une femme enceinte fumeuse développant une pré-éclampsie a plus de risques de complications, par rapport à une femme non-fumeuse.

d. Accouchement prématuré et rupture prématurée des membranes

Le risque d'accouchement prématuré est multiplié par deux chez la femme fumeuse (14 % chez les fumeuses contre 7 % chez les non-fumeuses ou les femmes ayant arrêté avant la conception).³⁴

La rupture prématurée des membranes est l'écoulement de liquide amniotique par rupture franche ou par fissuration des membranes.

Le risque de rupture avant le terme est multiplié par deux chez la femme fumeuse. Avant la 34^{ème} semaine d'aménorrhée, le risque est multiplié par 3. Le risque est lié et dose-dépendant à la quantité de cigarettes quotidiennes fumées.

Le tabac est responsable d'une diminution de la production de prostaglandines, ce qui a pour conséquence une augmentation de la contractilité myométriale.

L'hypoxie chronique entraîne une diminution de l'oxygénation des membranes. Le tabagisme provoque également une diminution des taux sériques d'acide ascorbique (vitamine C), qui est un élément essentiel à la synthèse et au maintien du collagène. Une diminution de la vitamine C induit une fragilisation de cette structure. Aussi, les femmes fumeuses sont plus sujettes aux vaginoses bactériennes et aux chorioamniotites. Toutes ces données expliquent le risque plus grand qu'ont les femmes enceintes fumeuses, d'avoir une rupture prématurée des membranes et un accouchement prématuré.

3. Le tabac et l'allaitement

L'allaitement maternel a de nombreux bénéfices pour la santé de l'enfant et de la maman.

Pour la mère, l'allaitement diminue le risque d'hémorragies et d'anémie. La suite de couche est facilitée avec une relation mère-enfant beaucoup plus fusionnelle. Le risque de cancer du sein est diminué de près de 40 % chez les femmes ayant allaité plus de douze mois dans leur vie (tous allaitements cumulés).³⁵

En France, le taux d'allaitement maternel à la sortie de la maternité est de 50 %. Il diminue à 16 % à trois mois et n'est plus qu'à 5 % à six mois. Les femmes enceintes fumeuses pensent le plus souvent que l'allaitement leur est contre-indiqué : le risque auquel elles exposeraient leurs enfants en fumant tout en allaitant serait trop important.

Taux de monoxyde de carbone (CO) expiré maternel (ppm) et intention d'allaiter

Taux de CO expiré	0 à 5 <i>n</i> = 8317	6 à 10 <i>n</i> = 1424	11 à 20 <i>n</i> = 2316	> 20 <i>n</i> = 1273
Intention d'allaiter	6 654 (80 %)	1 054 (74 %)	1 040 (44,9 %)	191 (15 %)
Pas d'intention d'allaiter	1 663 (20 %)	370 (26 %)	1 276 (55,1 %)	1 082 (85 %)

Pourtant, la Conférence de consensus grossesse et tabac³⁶ et les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) concluent dans le même sens : « les professionnels de la naissance doivent être convaincus de leur rôle dans la promotion de l'allaitement maternel dans tous les cas, y compris chez les mères fumeuses ou sous traitement nicotinique substitutif ».

Les mesures de bon sens sont tout de même toujours de vigueur. La mère ne doit pas fumer en présence de son bébé et ne pas allaiter directement après une cigarette : il est préférable de donner le sein deux heures minimum après une cigarette.

L'allaitement, par son climat hormonal particulier, est un facteur de réussite du sevrage tabagique. En effet, les taux importants de prolactine et d'ocytocine ont une action anti-stress et anti-blues. La confiance en soi est à son apogée par l'allaitement. Si la mère est en sevrage, via des traitements nicotiques de substitution (TNS), l'allaitement maternel reste le choix n°1 à conseiller. « Le TNS peut être prescrit en suites de couches et au cours de l'allaitement maternel » lit-on dans la Conférence de consensus grossesse et tabac. La substitution orale est préférable, car elle ne diffuse pas de la nicotine en continue, contrairement aux formes transdermiques.³⁷

Partie 3 : Conséquence du tabagisme maternel sur le fœtus et le nouveau-né

A. Conséquences sur le fœtus

1. Mouvements du fœtus

a. Mouvements fœtaux et mouvements respiratoires

Après inhalation de la fumée de cigarette par une femme enceinte, on observe une diminution du nombre de mouvements actifs du fœtus pendant près de 60 à 90 minutes. Ce phénomène est dû à l'aggravation de l'hypoxie et à l'augmentation de l'acidémie, entraînées par le monoxyde de carbone. Ces perturbations ont une action directe sur le métabolisme et le fonctionnement des neurones centraux, cérébraux et médullaires.³⁸

Une étude très récente (avril 2015), publiée par une équipe de l'Université britannique de Durham dans la revue *Acta Paediatrica*, montre que le tabac influence les mouvements du fœtus, tout au long de la grossesse.³⁹

Dans l'utérus, les fœtus ont pour habitude de bouger leur bouche et toucher leur visage. Plus le terme avance, moins ces mouvements sont fréquents du fait du développement de leur système nerveux central. Or, ces chercheurs, après avoir enregistré les mouvements des fœtus de mères fumeuses et ceux des mères non-fumeuses, ont remarqué que les premiers bougent plus leur bouche et touchent plus leur visage. Ceci serait dû à un retard de développement du système nerveux central des fœtus de mères fumeuses.



Fœtus de mères fumeuses

Fœtus de mères non-fumeuses

On observe également, cinq minutes après une cigarette fumée par la mère (et pendant près d'une heure), que les mouvements respiratoires du fœtus sont augmentés et en salves.

b. Rythme cardiaque fœtal

La circulation fœto-placentaire est perturbée après l'inhalation d'une cigarette par la mère. Un quart d'heure après, on observe une augmentation du rapport systole/diastole et une diminution de la vitesse résiduelle en diastole, ce qui signifie une diminution du flux placentaire. L'exposition chronique à la fumée de tabac entraîne une réduction des périodes de rythme cardiaque élevé et une diminution des accélérations.

Pendant la grossesse, l'hypoxie subite par le fœtus est à l'origine d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF). Celles-ci sont d'autant plus importantes que la patiente est en travail. De nombreuses études ont montré que l'augmentation du risque d'anomalie du RCF est liée au taux de monoxyde de carbone expiré par la mère. En effet, le pourcentage de RCF anormal est multiplié par 2,5 pour des valeurs comprises entre 6 et 10 ppm de CO expiré et par 4 pour des valeurs supérieures à 10 ppm.⁴⁰

c. Mort fœtale *in utéro*

L'hypoxie induite par la diffusion trans-placentaire du CO et l'effet vasoconstricteur de la nicotine sont à l'origine de mort fœtal *in utéro*.

Le risque de mort *in utéro* est multiplié par deux en cas de tabagisme maternel. 10 % des morts fœtales tardives sont directement imputables au tabac. Ce risque est dose-dépendant, majoré chez la femme primipare, qui plus est âgée de plus de 35 ans.⁴¹

2. Développement staturo-pondéral

a. Retard de croissance *in utéro*

Le tabagisme féminin est un facteur de risque avéré de retard de croissance intra utérin (RCIU). Ce RCIU est harmonieux car tous les paramètres sont diminués : poids, taille, périmètre crânien.

L'absorption (exclusivement respiratoire) du CO traverse le placenta par simple diffusion. Il se fixe à l'hémoglobine fœtale avec une affinité deux fois plus forte qu'avec l'hémoglobine maternelle, formant ainsi de la carboxyhémoglobine (HbCO).

La décarboxylation étant beaucoup plus lente chez le fœtus que chez la mère, les taux de HbCO sont 10 à 15 % plus élevés, provoquant ainsi une hypoxie chronique.

L'hypoxie chronique n'est pas la seule responsable de ce RCIU. La vasoconstriction utérine et ombilicale, la toxicité du cadmium et la sous-alimentation de la femme fumeuse sont également responsables de ce problème.⁴²

L'incidence de RCIU est de 17,7 % si la femme fume pendant toute sa grossesse. Ce pourcentage diminue en cas de sevrage tabagique au cours des deux premiers trimestres de grossesse. En comparaison, il est de 8 % dans la population générale. Par contre, la fréquence et l'intensité du RCIU s'aggravent en fonction du nombre de cigarettes fumées.

Le poids moyen du nouveau-né est de 3 580 grammes (plus ou moins 180 g) quand le CO maternel est compris entre 0 et 5 ppm. Il chute à 3 230 grammes (plus ou moins 390 g) pour des valeurs de CO de 6 à 10 ppm. De 11 à 20 ppm de CO maternel, le poids diminue encore à 3 030 grammes (plus ou moins 320 g). Pour des valeurs supérieures à 20 ppm, le poids n'excède pas 2 890 grammes (plus ou moins 433 g).

En moyenne, on note un poids supérieur de 350 grammes pour des enfants de mères non-fumeuses, par rapport à ceux de mères fumeuses, avec des taux de CO compris en 6 et 10 ppm. La différence s'accroît lorsque les taux de CO augmentent.⁴³

Une diminution du périmètre crânien est également observée chez les nouveau-nés de femmes fumeuses. En fin de grossesse, 60 % de l'oxygène consommé sert au développement du système nerveux central. En théorie, à la naissance, le poids du cerveau représente 10 % du poids du bébé.

Cette diminution du périmètre crânien a une incidence sur le développement cérébral du fœtus.

b. Score d'Apgar

Le score d'Apgar, développé en 1952 par le médecin Virginia Apgar, est l'évaluation du nouveau-né à la naissance. Il consiste à l'attribution d'une note globale, comprise entre 0 et 10, en fonction du rythme cardiaque, de la respiration, du tonus, de la couleur de la peau et de la réactivité du bébé. Chaque paramètre est coté à 0,1 ou 2 points. Le résultat global permet d'apprécier l'état de santé du nouveau-né.

La note de 10 témoigne d'un bébé en parfaite santé ; en dessous, on considère qu'il est en détresse.

L'évaluation est réalisée à 60 secondes et à 5 minutes de vie. En cas de souffrance observée, elle sera renouvelée à 10, 15 et 20 minutes de vie.

LE SCORE D'APGAR				VALEUR TOTALE (0-10)			
	VALEUR 0	VALEUR 1	VALEUR 2				
Activité cardiaque	De 0 à < 80	FC ² > 80 et < 100	FC ² > 100				
Activité respiratoire	Absente ou quasi-nulle	Lente ou irrégulière	Cri vigoureux				
Tonus musculaire¹	Hypotonie	Légère flexion des extrémités	Normal				
Réactivité (stimulation)	Nulle	Grimace	Vive				
Coloration cutanée	Pâleur ou cyanose généralisée	Imparfaite, cyanose des extrémités	Uniformément rose				
Bonne adaptation à la vie aérienne <.....>				≥ 7			
Situation intermédiaire³ <.....>					6-3		
Etat de mort apparente <.....>						≤ 3	

44

On observe une modification du score d'Apgar chez les nouveau-nés de mères fumeuses. Il perd plus de 0,3 point entre une femme non-fumeuse (valeurs de CO comprises entre 0 et 5 ppm) et une femme fumeuse (valeurs supérieures à 20 ppm).

Le tableau ci-dessous résume les différents paramètres modifiés en cas de tabagisme maternel : poids, score d'Apgar, périmètre crânien, âge gestationnel et rythme cardiaque fœtal.

Taux de monoxyde de carbone (CO) expiré maternel (ppm)	0 à 5 N=8317	6 à 10 N= 1424	11 à 20 N= 2316	>20 N= 1273	P-value
Poids de naissance (g) ^{*a}	3580 ± 180	3230 ± 390	3030 ± 320	2890 ± 433	<0.0001
Périmètre crânien (cm) ^{*b}	35,2 ± 0.04	35,1 ± 0.08	34,8 ± 0.07	34,7 ± 0.11	<0.001
Score d'Apgar ^{*c}	9.7 ± 0.03	9.5 ± 0.05	9.4 ± 0.04	9.4 ± 0.06	<0.001
Age gestationnel (SA) ^{*d}	39.9 ± 0.03	39.4 ± 0.15	38.6 ± 0.36	38.5 ± 0.13	<0.001
Rythme Cardiaque Fœtal (RCF) [Nombre et % des RCF anormaux (%)] ^{**}	1338 (16,1 %)	505 (35,5 %)	1507 (65,1 %)	804 (63,2 %)	<0.001

c. Conséquences en cas de tabagisme paternel

Le tabagisme paternel a un rôle néfaste sur le développement du fœtus (en considérant une mère non-fumeuse). L'impact est moindre que le tabagisme maternel, mais non négligeable.

Taux de monoxyde de carbone (CO) expiré paternel (ppm)	0 à 5 N= 4990	6 à 10 N= 1248	11 à 20 N= 998	>20 N= 1081	P-value
Poids de naissance (g) ^{*a}	3510 ± 250	3430 ± 310	3209 ± 105	3160 ± 210	<0.0001
Apgar score ^{*b}	9.9 ± 0.01	9.8 ± 0.02	9.6 ± 0.05	9.6 ± 0.03	<0.001
Périmètre crânien (cm) ^{*c}	35,3 ± 0.5	35,2 ± 0.5	35.3 ± 0,1	34.9 ± 0.2	<0.001
Age gestationnel (SA) ^{*d}	39.6 ± 0.15	39.5 ± 0.13	38.8 ± 0.1	38.9 ± 0.2	<0.001
RCF durant le travail : RCF anormal nombre et (%) ^{**}	649 (13 %)	239 (19,1 %)	259 (26 %)	550 (50,9 %)	<0.001

Ce tableau montre bien qu'il y a un lien entre le taux de CO expiré du père et le poids de naissance du nouveau-né. Il est de 3 510 grammes (plus ou moins 250 g) quand le père a un taux de CO expiré compris entre 0 et 5 ppm, alors qu'il chute à 3 160 grammes (plus ou moins 210 g) pour un taux de CO expiré supérieur à 20 ppm.

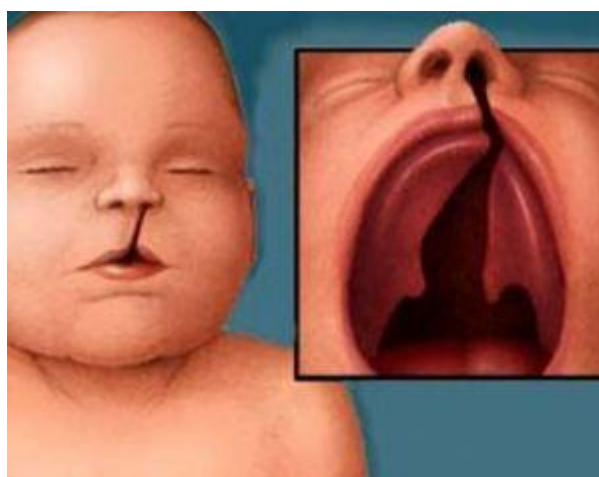
3. Malformations

a. Fentes faciales

Les fentes faciales peuvent être dissociées entre les fentes labiales et les fentes palatines. Il arrive même qu'elles coexistent chez un nouveau-né. Dans ce cas, on parle de fente labio-palatine.

La fente labiale est une absence de fusion du tissu embryonnaire du visage, aboutissant à une perte de substance de la lèvre supérieure.

La fente palatine est une absence de substance de la voûte buccale, aboutissant à une communication entre le nez et la bouche.



Le diagnostic de cette malformation a lieu lors de l'échographie du second trimestre de grossesse. En plus d'une disgrâce esthétique, l'enfant peut avoir des troubles pour s'alimenter et parler.

Près d'un tiers de ce type de malformation est imputable au tabac ; et sur les 800 000 naissances en France, cela représente une centaine de cas environ.⁴⁵

Une étude américaine a montré la relation dose-effet entre le nombre de cigarettes fumées par la mère et le risque de survenue de fentes faciales (fentes labiales et palatines toutes deux confondues). Le risque est de 1,29 pour les femmes fumant entre une et dix cigarettes par jour. Il augmente considérablement, passant à 1,69 chez les femmes fumant plus de vingt et une cigarettes par jour.⁴⁶

b. Craniosténose

La craniosténose est la fermeture prématurée, par soudure anticipée, d'une ou plusieurs sutures de la voûte crânienne.

Normalement, le crâne d'un bébé n'est pas solidifié à la naissance. Il est composé de plaques osseuses retenues entre elles par des zones cartilagineuses, appelées sutures. Ainsi, lors de la croissance du cerveau, le crâne grandit en parallèle.

En présence d'une craniosténose, ces sutures se soudent précocement : le cerveau qui continue sa croissance n'a plus de place et « pousse » la partie du crâne qui est restée souple. Le bébé naît alors avec une tête déformée.

Le risque moyen de craniosténose est de 1,7 chez les enfants de mères fumeuses. Il existe un effet-dose car le risque est de 1,4 chez les mères fumant moins de dix cigarettes par jour et de 3,5 pour les femmes fumant plus de vingt cigarettes par jour.⁴⁷

c. Malformations des membres

Les études démontrant le lien entre le risque de survenue d'anomalies réductionnelles de membres et le tabac ne sont pas assez significatives.

Trois études cas-témoins montrent cependant un risque de survenue de cette anomalie de 1,26 à 1,99 chez les enfants de mères fumeuses.⁴⁸

L'association entre le tabagisme maternel et la fréquence des pieds bots a également été étudiée. Il apparaît une augmentation du risque chez les enfants de mères fumeuses. Ce risque est dose-dépendant, en fonction du nombre de cigarettes fumées pendant la grossesse.



d. Gastroschisis

Le gastroschisis est une fente de la paroi abdominale. Les anses intestinales sortent de l'abdomen et flottent dans le liquide amniotique. Le diagnostic de cette malformation se fait grâce aux échographies. Le tabagisme maternel est un facteur de risque de survenue de cette malformation.



49

B. Conséquences chez le nouveau-né

1. Lésions cérébrales et infirmité motrice d'origine cérébrale

Les taux élevés de carboxyhémoglobine chez les enfants de mères fumeuses auraient des conséquences sur le développement du système nerveux central. L'hypotrophie et la grande prématurité sont des facteurs de risques d'infirmité motrice cérébrale et de troubles du développement cognitif. Les études anatomiques montrent que le tabagisme maternel pendant la grossesse limite la croissance du cerveau antérieur et réduit le nombre de cellules de Purkinje du cervelet chez les rats, dont la mère a été imprégnée de nicotine pendant la gestation.⁵⁰

2. Troubles cognitifs comportementaux et hyperactivité

L'exposition chronique au tabac *in utero* a des conséquences sur l'apprentissage, la mémoire et la concentration des enfants.

Une étude danoise, qui a suivi 1 871 enfants, a montré que fumer au moins dix cigarettes pendant la grossesse était associé à de moins bonnes performances vocales à huit mois (moins de syllabes différentes).⁵¹

Dans une étude américaine, il a été démontré que les enfants de mères qui fumaient plus de dix cigarettes par jour pendant la grossesse avaient des scores diminués de 4,3 points de QI (quotient intellectuel).⁵²

Une étude de cohorte dans un milieu défavorisé aux États-Unis a montré que le tabac pendant la grossesse était associé à des déficits pour l'apprentissage verbal, la mémoire, la résolution de problèmes ainsi qu'une réponse plus lente à un test de coordination œil-main chez 593 enfants âgés de dix ans (après un ajustement incluant les facteurs sociaux et les stimulations familiales).⁵³

L'hyperactivité est également une conséquence du tabagisme maternel. Des équipes anglaises et américaines s'accordent sur ce fait. Leurs résultats sont probants : deux fois plus de garçons nés de mères fumeuses ont des problèmes comportementaux, soit une augmentation de 100 % par rapport aux mères non-fumeuses. En revanche, les enfants nés de femmes ayant cessé de fumer au moment de leur grossesse ne présentent pas cet accroissement des risques comportementaux.⁵⁴

Il a enfin été démontré que les enfants de mères fumeuses étaient plus sujets à des troubles du comportement de type violence, pulsions criminelles, troubles dépressifs et consommation de substances addictives.

3. Pathologies respiratoires

L'exposition anténatale au tabac a des effets délétères sur l'appareil respiratoire.

Toutes les études s'accordent à dire que les fonctions respiratoires sont diminuées.

Ainsi, chez les nourrissons exposés *in utero*, il existe une altération respiratoire précoce des paramètres fonctionnels respiratoires. Ces enfants présentent aussi une diminution de la compliance, une augmentation de la résistance et une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle, témoignant d'une réduction du calibre des voies aériennes et d'une altération des propriétés mécaniques du système respiratoire. Ces nourrissons ayant des bronches de petit calibre vont faire des bronchiolites répétées durant les trois premières années de vie.

Les enfants auront également plus de risque de survenue d'un asthme.

L'expression populaire « les parents fument et les enfants toussent » est en effet confirmée. Les bébés exposés au tabac seront plus sensibles aux infections respiratoires. Il est également observé une augmentation du nombre d'otites et de rhinopharyngites.

Il est à souligner que le tabagisme passif des enfants, après leur naissance, ne fait qu'aggraver ces phénomènes.

4. Mort subite du nourrisson

La mort subite du nourrisson est le décès inattendu et subit d'un bébé de moins d'un an, apparemment en parfaite santé et dont la mort demeure inexplicable après enquête et autopsie. Il a été démontré que le tabagisme maternel multiplie par deux à trois ce risque.

Chez le nourrisson de mères fumeuses, le contrôle de la respiration est perturbé et le seuil de réponse à l'hypoxie abaissé. Lors du sommeil normal de l'enfant, il existe des micro-éveils spontanés se traduisant par une accélération du rythme cardiaque, une augmentation de la pression artérielle et une stimulation de la respiration. Ces micro-éveils sont activés par de nombreux stimuli. Il a été démontré une perturbation (voire une inhibition) de ces micro-éveils lorsque l'enfant dort en position ventrale. La conséquence en est, bien sûr, un risque de survenue d'une mort subite. Le tabagisme maternel perturbe les micro-éveils (spontanés et induits par les stimuli) des enfants dormant pourtant dans les conditions de couchage recommandées, c'est-à-dire sur le dos. Il existe donc chez ces enfants une diminution de la réponse aux stimuli dangereux, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.⁵⁵

5. Syndrome de sevrage du nouveau-né

L'arrêt brutal du tabagisme entraîne un syndrome de manque très inconfortable chez le fumeur dépendant, caractérisé par de la nervosité, de l'irritabilité, des troubles de l'humeur et du sommeil... On peut se poser la question si ce syndrome existe aussi chez le nourrisson qui a été en contact avec la nicotine pendant neuf mois.

Peu de publications font état de ce problème, mais, selon une étude de Véronique Godding⁵⁶, il semblerait que ce syndrome existe bel et bien. Elle a suivi le comportement neurologique de nouveau-nés de mères fumeuses pendant les cinq premiers jours de vie et les signes d'un éventuel manque.

Le score neurologique des nouveau-nés de mères fumeuses étaient significativement moins bons, durant les cinq premiers jours de vie, que celui des nouveau-nés de mères non-fumeuses, s'améliorant toutefois entre les jours 1 et 5. Le score de sevrage était plus élevé chez les nouveau-nés de mères fumeuses aux jours 1, 2 et 4. Il existait des corrélations significatives entre les marqueurs biologiques d'exposition à la nicotine et les scores neurologiques et de sevrage.

C. Mesures de l'imprégnation tabagique du nouveau-né

1. Les biomarqueurs chez le nouveau-né

a. Cotinine et trans-3'-hydroxycotinine dans le méconium

Il a été démontré que l'on pouvait établir des corrélations entre les habitudes tabagiques de la mère (tabagisme passif, tabagisme léger et tabagisme sévère) et la concentration en cotinine ou en métabolite de la nicotine, tel que la trans-3'-hydroxycotinine. Ces dosages peuvent être réalisés par la technique de radio-immuno-assay, par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, ou par chromatographie liquide haute performance (CLHP) et détection par barrettes de diodes. L'avantage de cette technique est qu'elle semble peu invasive aux yeux des parents.

Dans une étude de 55 méconiums de mères non-fumeuses, exposées passivement au tabac, fumeuses légères ou fumeuses sévères, on note des concentrations en cotinine ou métabolites étant respectivement de 10,9 µg/L, 31,6 µg/L, 34,7 µg/L et 54,6 µg/L.⁵⁷

b. Nicotine et cotinine dans les cheveux

L'avantage du dosage sur le cheveu est qu'il est le marqueur d'une imprégnation tabagique de longue durée. En effet, la cotinine s'y accumule progressivement, ce qui confère au cheveu une propriété de mémoire.

De nombreuses études ont montré la bonne corrélation entre les concentrations maternelles et néonatales et entre ces mêmes concentrations et le nombre de cigarettes consommées quotidiennement.

Ce dosage peut paraître néanmoins beaucoup plus invasif pour les parents.

Bio-marqueur	Mères fumeuses	Mères non fumeuses	NN de mères fumeuses	NN de mères non fumeuses	Mères ETS	NN de mères ETS
NICOTINE µg/g cheveux	19,2 +/- 4,9	1,2 +/- 0,4	2,4 +/- 0,8	0,4 +/- 0,09	3,2 +/- 0,8	0,28 +/- 6 0,05
COTININE µg/g cheveux	6,3 +/- 4	0,3 +/- 0,06	2,8 +/- 0,8	0,26 +/- 0,04	0,9 +/- 0,3	0,6 +/- 0,15

58

ETS : environmental tobacco smoke

c. Nicotine et cotinine plasmatique

Une étude s'est intéressée à la cinétique d'élimination des bio-marqueurs : nicotine et cotinine. La demi-vie de la cotinine chez le nouveau-né est identique à celle de la mère. Par contre, pour la nicotine, la demi-vie est fortement allongée. En effet, la demi-vie de la nicotine est 3 à 4 fois supérieure chez le nouveau-né que chez l'adulte, et en moyenne de 11,2 heures dans le sang contre seulement 40 minutes à 3 heures chez l'adulte, ce qui montre un temps d'action toxique de la nicotine plus durable chez le fœtus et le nouveau-né. La concentration de nicotine chez le nouveau-né est ainsi 30 à 40 % supérieure à celle de la mère.

La différence de demi-vie de la nicotine chez le nouveau-né et l'adulte est liée semble-t-il à une différence d'activité cytochrome P450 CYP 2A6.

d. Cotinine urinaire

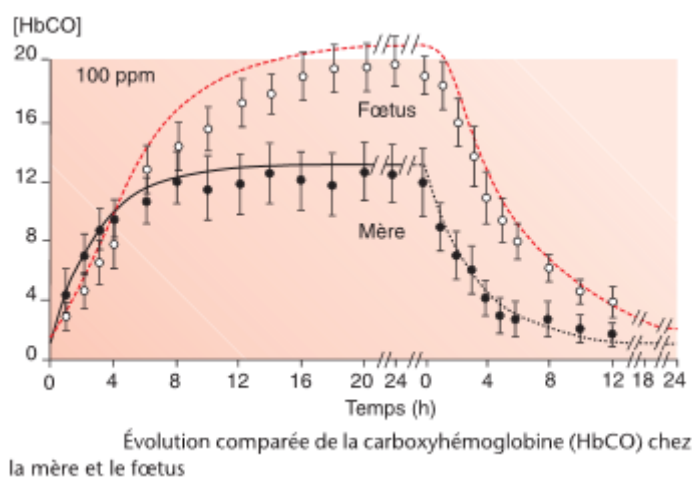
La cotinine urinaire chez le nouveau-né est le reflet du tabagisme de la mère pendant la grossesse et donc un reflet direct de l'exposition anténatale juste avant la délivrance.

Une étude⁵⁹ sur 123 couples mères-enfants a permis d'établir une corrélation entre les taux de cotininurie maternelle et néonatale. Les urines maternelles ont été prélevé juste avant et juste après l'accouchement. Les urines des nouveau-nés ont été prélevées quant à elles durant les vingt-quatre premières heures de vie. Il existe des corrélations positives entre les cotininuries en fin de grossesse et le nombre de cigarettes fumées quotidiennement, ainsi qu'entre cette consommation et la cotininurie néonatale. Les taux néonataux étaient 3 à 5 fois plus faibles. Les prélèvements sont plus aisément réalisés chez les mères que chez les enfants. Chez les nouveau-nés, ils sont plus facilement obtenus chez les garçons que chez les filles en raison de l'étanchéité du sac collecteur.

2. Les bio-marqueurs chez le fœtus

Les bio-marqueurs chez le fœtus sont mesurés dans le sang du cordon. En salle de travail, il est très aisé de réaliser un prélèvement sur le cordon. On peut doser le monoxyde de carbone ou sa forme liée à l'hémoglobine.

Après la consommation d'une cigarette, le monoxyde de carbone traverse la barrière placentaire pour se retrouver dans la circulation fœtale. L'oxygène, de la même manière, doit également franchir le placenta pour que le processus d'élimination du monoxyde de carbone puisse commencer. La décarboxylation fœtale est plus lente que chez l'adulte, ce qui explique des taux de carboxyhémoglobine plus élevés de 10 à 15 % chez les fœtus.



Lorsqu'une mère a un taux de monoxyde de carbone supérieur à 20 ppm dans l'air expiré, le taux de carboxyhémoglobine fœtal mesuré dans le sang du cordon peut être supérieur à 5 %. Ces taux correspondent à une intoxication oxycarbonée grave chez l'adulte.

Il existe une relation entre le taux de carboxyhémoglobine néonatal et la fréquence des complications, telles que le retard de croissance intra-utérin et les anomalies du rythme cardiaque.

3. Les marqueurs placentaires

a. Le cadmium placentaire

Le cadmium est un toxique cumulatif. Il entraîne une perturbation du transport de calcium et de zinc dans le placenta. La modification du transport du zinc au niveau placentaire a un rôle dans le mécanisme du retard de croissance du fœtus.

L'augmentation de la concentration de cadmium placentaire est également responsable de la modification de morphologie placentaire.

Elle est étroitement corrélée à la concentration de cotinine plasmatique des mères. Une étude⁶⁰ montre que dans le groupe des fumeuses, le tabagisme est responsable d'un stress hypoxique avec augmentation des hématocrites des mères et de leurs fœtus, des poids de naissance des nouveau-nés diminués et des concentrations de cadmium augmentées chez le fœtus (sang de cordon). Il a été également démontré que les concentrations en cadmium étaient augmentées dans les placentas de mères fumeuses, parallèlement à une baisse des concentrations en fer et en progestérone.⁶¹

b. L'activité enzymatique

De nombreux auteurs ont évalué l'utilisation de l'activité des complexes du système des cytochromes P450 comme témoins d'une exposition tabagique.

Le tabagisme maternel provoque une activation de l'activité enzymatique placentaire des cytochromes P450 essentiellement les CYP1A1. Cette activation est le reflet de la défense active à l'attaque massive des constituants de la fumée de cigarette et notamment des hydrocarbures aromatiques polycycliques. La mesure de cette activité représente plus un marqueur de toxicité sur le placenta.

c. La cotinine amniotique

La concentration de cotinine est plus élevée dans le liquide amniotique que dans les urines, pour les femmes fumeuses actives et exposées passivement à la fumée de tabac.

Partie 4 : Le sevrage chez la femme enceinte

A. Généralités sur le sevrage des femmes enceintes

1. Recommandations à l'arrêt

Comme expliqué précédemment, le tabagisme est nocif, à la fois pour la femme enceinte mais également pour le fœtus. Beaucoup de femmes, une fois la grossesse connue, ont la volonté d'arrêt. La grossesse est considérée comme un moment propice pour l'arrêt. L'état psychologique et les signes neurovégétatifs (nausées, vomissements, dégoûts alimentaires) permettent aux femmes peu ou moyennement dépendantes de se sevrer sans difficulté. Pour les femmes fortement dépendantes, l'arrêt est plus difficile à obtenir, mais de nombreuses aides peuvent leur être proposées.

L'arrêt est toujours bénéfique pour n'importe quelle catégorie de fumeuses. Il est fortement conseillé dans les pathologies de la grossesse comme l'hypertension artérielle ou bien encore le diabète. L'arrêt doit intervenir le plus tôt possible. Plus l'abstinence est obtenue tôt au cours de la grossesse, plus les bénéfices sont importants pour la mère et le fœtus. Cependant, un arrêt à tout stade de la grossesse est bénéfique.

On observe rapidement une normalisation de nombreux facteurs : les échanges gazeux et le transport de l'oxygène sont améliorés, diminuant ainsi les risques cardiorespiratoires. Les effets toxiques du monoxyde de carbone sur l'hémostase fœtale sont réversibles, en moins de 48 heures.

Lorsque le sevrage tabagique a lieu durant le troisième trimestre, on observe des bénéfices au niveau du poids de naissance de l'enfant et sur les complications obstétricales.

L'accompagnement à l'arrêt du tabac chez la femme enceinte est un véritable enjeu de santé publique. Tous les professionnels de santé doivent travailler dans le même sens pour faire prendre conscience à la future mère de l'importance du sevrage et ce, dès la déclaration de grossesse.

Ce type de tableau peut être affiché dans les salles d'attente pour motiver les femmes à arrêter de fumer.

Temps depuis la dernière cigarette	Effets du sevrage chez la femme enceinte
20 minutes	Normalisation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque Extrémités plus chaudes
8 heures	Augmentation de l'oxygène sanguin Diminution du CO et de la carboxyhémoglobine Diminution du risque de mort in utero
24 heures	Diminution du risque vasculaire : diminution du risque de décollement du placenta et de métrorragies Normalisation de l'oxygénation et des gaz du sang
48 heures	Croissance des terminaisons nerveuses (goût et odorat sont améliorés) Stimulation de l'appétit Normalisation de la croissance fœtale
72 heures	Respiration plus aisée : augmentation de la capacité pulmonaire et diminution de la toux, dyspnée, congestion sinusale Diminution des risques de prématurité, de rupture des membranes, de mort in utero
2 à 3 semaines	Amélioration de la circulation sanguine et de la fonction respiratoire Amélioration enfin du retard de croissance intra-utérin
1 à 3 mois	Recroissance ciliaire : production physiologique de mucus Réduction des infections des voies aériennes supérieures bronchiques pendant la grossesse

2. Bilan préalable à l'arrêt du tabac

Comme pour tout fumeur, un bilan préalable est important à réaliser pour définir le statut tabagique de la femme enceinte.

La prise en charge optimale commence par un interrogatoire :

- Antécédents de santé, professionnels et familiaux ;
- Milieu socioprofessionnel ;
- Histoire du tabagisme (âge de la première cigarette, durée du tabagisme, nombres de cigarettes fumées chaque jour, nombre de tentatives éventuelles d'arrêts, causes de rechutes, difficultés rencontrées lors des arrêts) ;
- Recherche de co-addictions éventuelles (alcool, cannabis, ...).

À la suite de cette anamnèse, un bilan clinique complet est effectué : auscultation pulmonaire et cardiaque, prise de la tension artérielle, mesure du poids et de la taille. Le degré de dépendance est déterminé grâce au test de Fagerström. (cf. Partie 1.C.3)

L'évaluation du comportement tabagique est obtenue après réalisation du test de Horn. Ce test permet de comprendre les raisons pour lesquelles un fumeur fume. Selon les notes obtenues, on peut juger qu'il fume pour se stimuler, se relaxer, calmer son anxiété, par simple habitude ou par pur plaisir.

Entourez le chiffre correspondant :

5 = toujours 4 = Souvent 3 = Moyennement 2 = Parfois 1 = Jamais

a - Les cigarettes m'aident à rester éveillé(e), concentré(e), efficace	5	4	3	2	1
b - C'est agréable de tenir une cigarette entre les doigts	5	4	3	2	1
c - Fumer est pour moi une détente	5	4	3	2	1
d - J'allume une cigarette quand je suis soucieux(se), contrarié(e)	5	4	3	2	1
e - Quand je n'ai plus de cigarettes, je cours en acheter	5	4	3	2	1
f - Je ne remarque même plus quand je fume, c'est tout à fait automatique	5	4	3	2	1
g - Je fume pour me donner du courage, pour me mettre en forme	5	4	3	2	1
h - Le simple fait d'allumer une cigarette procure aussi du plaisir	5	4	3	2	1
i - Il y a une quantité de plaisirs dans l'acte de fumer	5	4	3	2	1
j - Je fume quand je suis mal à l'aise ou quand je suis énervé(e)	5	4	3	2	1
k - Je ne suis pas dans le coup quand je ne fume pas	5	4	3	2	1
l - J'allume une cigarette alors qu'une autre brûle dans le cendrier	5	4	3	2	1
m - Je fume pour retrouver mon entrain	5	4	3	2	1
n - J'ai du plaisir à regarder les volutes de la fumée	5	4	3	2	1
o - Je fume quand je me sens bien détendu(e)	5	4	3	2	1
p - Je fume pour oublier quand j'ai le cafard	5	4	3	2	1
q - Quand je n'ai pas pu fumer pendant un moment, le désir devient irrésistible	5	4	3	2	1
r - Je constate parfois avec étonnement que j'ai une cigarette dans la bouche	5	4	3	2	1

STIMULATION : a + g + m =

PLAISIR DU GESTE : b + h + n =

RELAXATION : c + i + o =

ANXIÉTÉ - SOUTIEN : d + j + p =

BESOIN ABSOLU : e + k + q =

HABITUDE ACQUISE : f + l + r =

62

Chez la femme enceinte, il est important de rechercher un état anxio-dépressif. S'il est observé, il faut proposer une aide spécifique, si besoin par des consultations chez un psychologue.

La dernière étape du bilan préalable est l'évaluation de la motivation à l'arrêt du tabac. De nombreux tests sont disponibles, tels que celui de Richmond :

- Si le fumeur obtient un score supérieur à 8, on considère que sa motivation est bonne ;
- S'il obtient un score compris entre 6 et 8, la motivation est moyenne. Un soutien motivationnel peut être utile pour valoriser et augmenter les côtés positifs de l'arrêt ;
- Si le score est inférieur à 5, la motivation est considérée comme faible. Une aide motivationnelle et un soutien sont nécessaires avant le démarrage du sevrage.

Aimeriez-vous arrêter de fumer si vous pouviez le faire facilement ?	Oui	0
	Non	1
Avez-vous réellement envie de cesser de fumer ?	Pas du tout	0
	Un peu	1
	Moyennement	2
	Beaucoup	3
Pensez-vous réussir à cesser de fumer dans les 2 semaines à venir ?	Non	0
	Peut-être	1
	Vraisemblablement	2
	Certainement	3
Pensez-vous être un ex-fumeur dans 6 mois ?	Non	0
	Peut-être	1
	Vraisemblablement	2
	Certainement	3
Total		

63

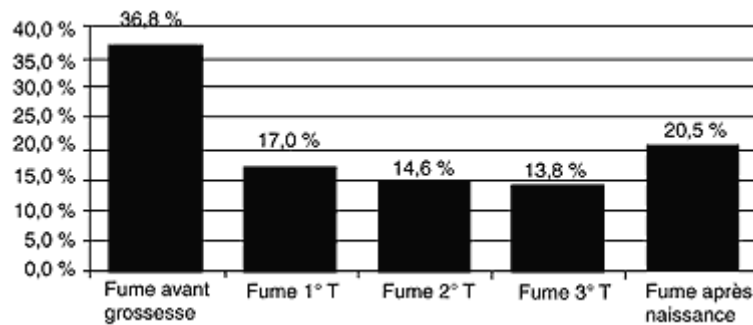
3. Les taux de sevrage en fonction des trimestres de grossesse

Il est rassurant de constater que la quasi-totalité des femmes enceintes fumeuses déclarent réduire ou arrêter leur consommation dès la découverte de leur grossesse. Cela est d'autant plus difficile que les femmes ont une dépendance forte.

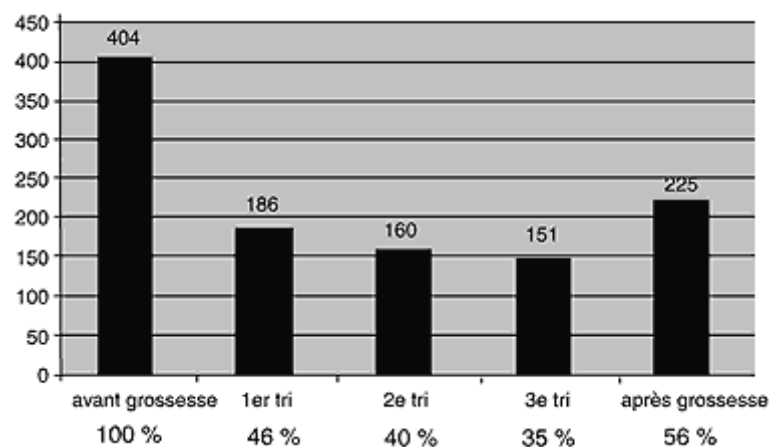
En réalité, celles qui sont sevrées, le font essentiellement dès les premiers mois de grossesse.

Une étude de l'Assurance Maladie en Ile-de-France⁶⁴ montre ce phénomène. Dans cette étude, 36,8 % des femmes fument avant leur grossesse. Ce chiffre chute à 17 % au premier trimestre. La baisse est beaucoup moins flagrante au second trimestre, puisque 14,6 % fument toujours.

Idem au cours du troisième trimestre : 13,8 % des femmes fument encore. Ce pourcentage remonte après l'accouchement : à ce stade 20,5 % des femmes fument.



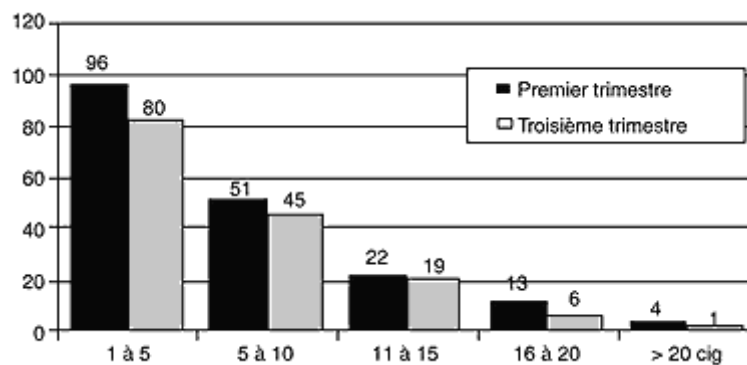
Statut tabagique de la population aux différents stades de la grossesse.



Evolution du statut tabagique des fumeuses aux différents stades de la grossesse.

Dans cette étude, au total, 65 % des femmes ont arrêté leur consommation : 54 % dès le début de la grossesse. La baisse est beaucoup moins marquée entre le 1^{er} et le 2^{ème} trimestre (- 6 points) et entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre (- 5 points).

La plupart des femmes qui n'ont pas arrêté affirment avoir diminué leur consommation. Pour autant, selon cette étude, le nombre de cigarettes fumées reste presque identique entre le 1^{er} et le 3^{ème} trimestre.



Nombre de cigarettes par jour au premier et troisième trimestre.

B. Les différentes méthodes de sevrage

1. L'importance des consultations pré-natales

a. La mise à disposition de brochures explicatives

Proposer une brochure d'information spécifiquement dédiée à la prévention du tabagisme de la femme enceinte augmente les chances d'arrêt durant la grossesse.⁶⁵ Il est indispensable de positionner des brochures explicatives dans les lieux d'attentes de tous les professionnels de santé que la femme enceinte rencontre. Ces brochures sont à destination des femmes enceintes fumeuses mais également à leur conjoint ou à leur famille. Elles peuvent être commandées, sans frais, auprès de différents organismes dédiés à l'information médicale (INPES, CERIN, ...).



b. Mesure du monoxyde de carbone

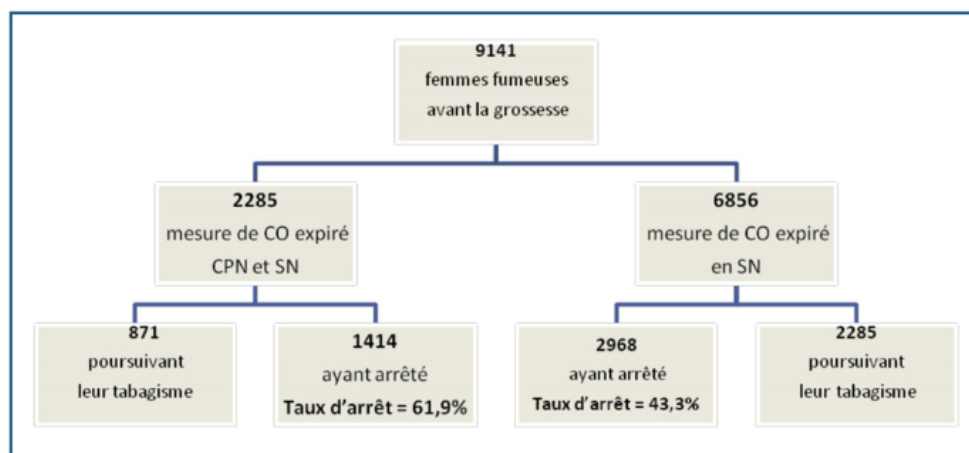
La mesure du CO dans l'air expiré semble être une méthode efficace pour la prise en charge du tabagisme de la mère fumeuse.

L'analyseur de monoxyde de carbone est un outil simple, efficace, peu invasif et fiable. Il mesure en moins d'une minute le taux de CO dans l'air expiré. Cette mesure nous donne des indications sur le degré d'intoxication de la mère et donc du fœtus.

Elle montre également le phénomène d'autotitration. En effet, une femme peut affirmer diminuer sa consommation de tabac mais garder un taux de CO inchangé.



Cette mesure a une valeur diagnostique et thérapeutique car elle suscite chez la future maman une véritable prise de conscience lorsque le taux s'affiche. Il déclenche bon nombre d'interrogations et demandes d'explication. Il n'est pas question de provoquer un sentiment de culpabilité de la mère mais plutôt de la soutenir et de lui montrer qu'une aide est possible quel que soit son statut tabagique. Une étude⁶⁶ a montré l'intérêt et le réel impact de la mesure du CO sur la réussite du sevrage.

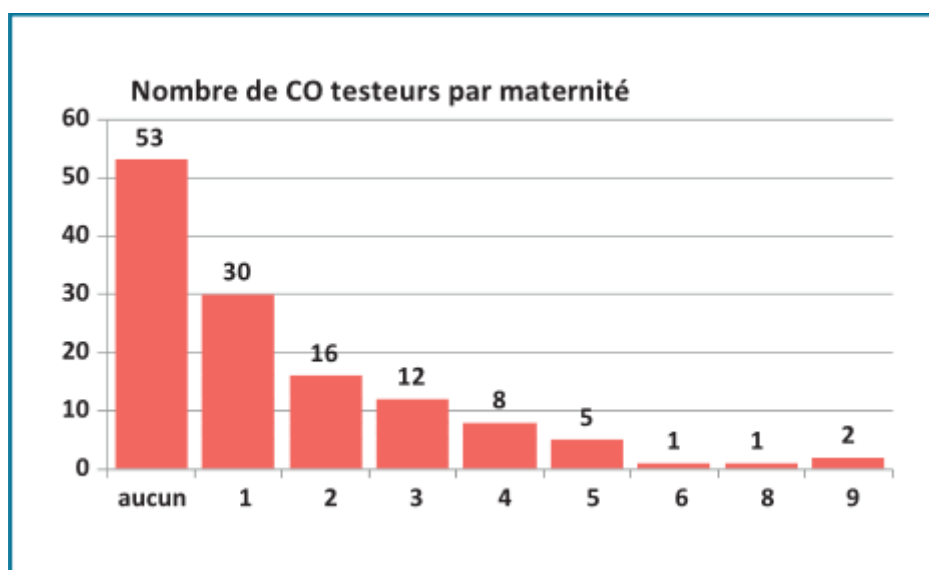


Évolution à l'accouchement du statut tabagique de 9 141 femmes fumeuses en fonction de la mesure du CO durant la grossesse.
(CPN : consultation prénatale ; SN : salle de naissance)

On remarque que le taux de sevrage est bien plus important lorsqu'au cours de la grossesse, les femmes enceintes fumeuses sont confrontées à leur taux de monoxyde de carbone.

Si les femmes nécessitent un traitement pharmacologique pour arrêter de fumer, cette mesure peut aider à déterminer la posologie nécessaire des traitements nicotiques de substitution (TNS), à condition que la mesure ait lieu dans un laps de temps proche après une cigarette.

Malheureusement, cette technique nécessite d'être développée. En 2010, 41 % des maternités ne disposaient pas d'analyseur de CO.



Nombre d'analyseurs de monoxyde de carbone par maternité en 2010.

c. Échographies obstétricales

Dès 1982, l'hypothèse de l'importance et de l'impact des échographies obstétricales sur la réussite du sevrage a été proposée.⁶⁷ En effet, l'échographie est un moment très attendu par les futures mamans : cela permet de se rendre compte de l'évolution de son bébé. Elle permet de rendre plus concret le fœtus à l'esprit.

Cependant, les résultats de nombreuses études s'accordent sur le fait que son impact reste minime sur le sevrage.

Une étude de 2005⁶⁸ a posé la question suivante aux femmes enceintes fumeuses : « dans quelle mesure la première échographie a pu compter dans votre motivation ? ».

Importance de la première échographie dans la motivation	Femmes non sevrées en cours de grossesse : N (%)	Femmes sevrées au 1 ^{er} trimestre : N (%)	Femmes sevrées au 2 ^e ou 3 ^e trimestre : N (%)	Total : N (%)
Pas du tout	110 (64 %)	75 (69 %)	12 (67 %)	197 (66 %)
Un peu	29 (17 %)	16 (15 %)	3 (17 %)	48 (16 %)
Moyennement	16 (9 %)	4 (4 %)	0 (0 %)	20 (7 %)
Beaucoup	16 (9 %)	13 (12 %)	3 (17 %)	32 (11 %)
Total	171 (100 %)	108 (100 %)	18 (100 %)	297 (100 %)

Un tiers des femmes admettent que l'échographie a été un élément renforçateur à leur motivation (réponses « un peu », « moyennement » et « beaucoup » cumulées). 5,3 % de l'ensemble des femmes fumeuses en début de grossesse affirment même que l'échographie a beaucoup compté. Deux tiers considèrent par contre que cela ne leur a pas servi.

Le dépistage échographique durant la grossesse, en tant que tel, n'a a priori pas un réel impact. Toutefois, il s'inclut dans le programme de sevrage tabagique. Les échographistes devraient être formés en tabacologie pour apporter une parole adaptée lors de leur examen, notamment en cas de découverte de retard de croissance intra-utérin.

2. La prise en charge psychologique et/ou comportementale

Il existe plusieurs approches dans le domaine de l'aide/accompagnement psychologique et comportemental à l'arrêt du tabac, à savoir :

- Le conseil minimal avec deux questions : « Fumez-vous ? » Si oui : « souhaitez-vous arrêter de fumer ? » et remise éventuelle d'une brochure explicative.
- L'intervention brève associant le conseil minimal suivi d'une information sur les outils d'aide à l'arrêt du tabac. L'encouragement et l'empathie sont des qualités essentielles pour réaliser cette étape.
- L'entretien motivationnel accompagné de messages courts d'encouragement à l'arrêt et au maintien de l'abstinence. Il suit les recommandations internationales, les 5 « A »
 - Ask : Demander « fumez-vous ? »
 - Advice : Conseiller « vous devriez arrêter de fumer »
 - Assess : Évaluer la préparation à l'arrêt du tabac
 - Assist : Aider à l'arrêt
 - Arrange : Suivre la tentative d'arrêt
- La thérapie comportementale et cognitive (TCC). Elle donne une importance à la dimension éducative et pédagogique qu'ont les professionnels de santé, formés pour cette méthode. Elle se base sur une approche scientifique (vérification et évaluation des pratiques tabagiques) et sur une approche stratégique qui met en jeu des moyens pour atteindre le but défini au préalable. Un véritable lien se crée entre la patiente et le professionnel.
- Les consultations psychologiques assurées par un psychologue ou psychiatre.

Les trois premières techniques ont largement montré leur preuve avec des taux d'arrêt significativement plus élevés que si aucune information n'avait été donnée au patient. La TCC est la technique la plus utilisée à ce jour, non pas qu'elle donne de meilleurs résultats que les autres, mais elle permet surtout d'organiser plus efficacement le sevrage.

3. Les méthodes pharmacologiques

Si la femme enceinte n'arrive pas à arrêter seule ou grâce à une approche psychologique et/ou comportementale, les méthodes pharmacologiques peuvent être une solution alternative. Elles sont le plus souvent proposées aux femmes fortement dépendantes.

a. Les substituts nicotiques

Les traitements nicotiques de substitution sont autorisés en France depuis 1997. L'Assurance Maladie prend en charge, sous prescription médicale établie par un médecin ou une sage-femme, les TNS chez la femme enceinte à hauteur de 150 € par année civile. Ils peuvent être prescrits à n'importe quel moment de la grossesse. Il est recommandé de les associer systématiquement à une approche psychologique et/ou comportementale. Le véritable avantage des TNS est qu'ils ne libèrent que de la nicotine, ce qui évite la toxicité des autres composants de la cigarette et en particulier le CO. Ils ont, en plus, l'avantage de délivrer progressivement la nicotine, limitant ainsi l'effet « shoot » de la nicotine et donc un effet vasoconstricteur. À condition que la posologie soit adaptée, le manque ne doit pas se faire ressentir (nervosité, irritabilité, besoins impétueux de fumer, pensées obsédantes, ...)

De nombreuses études, notamment celle de Morales-Suarez-Vazela et coll.⁶⁹, ont émis l'hypothèse d'un risque tératogène et fœtotoxique à l'utilisation de TNS au cours de la grossesse. Cependant, selon un rapport de l'AFSSAPS d'octobre 2006⁷⁰, aucun effet de tératogène ou fœtotoxique n'est attribuable à ce jour. Le rapport bénéfice/risque est largement au bénéfice des TNS.

La posologie et durée du traitement sont déterminées grâce aux résultats du test de Fagerström et au taux de CO expiré. En règle générale, le traitement est instauré pour une durée de trois mois minimum, avec une diminution progressive de posologie.

Il existe plusieurs formes galéniques de TNS : patchs, gommes à mâcher, comprimés ou pastilles à sucer, inhalateurs. Le plus compliqué est de trouver avec la patiente la forme qui lui convient le mieux. Il est évident qu'une femme se plaignant de nausées doit être orientée davantage vers des patchs que vers les comprimés ou les gommes. Les patchs peuvent être utilisés seuls ou en association avec les gommes, les comprimés ou les inhalateurs.

Lorsque le choix se pose sur le timbre transdermique, il est préférable d'en avoir une utilisation diurne, limitant ainsi l'exposition nicotinique du fœtus.

Formes transdermiques		Dosages des timbres	
Nicorette® 16 heures	15 mg/30 cm ²	10 mg/20 cm ²	5 mg/10 cm ²
Nicopatch® 24 heures	21 mg/30 cm ²	14mg/20 cm ²	7 mg/10 cm ²
Niquitin® 24 heures	21 mg/30 cm ²	14 mg/20 cm ²	7 mg/10 cm ²
Nicotinell® 24 heures	21 mg/30 cm ²	14 mg/20 cm ²	7 mg/10 cm ²
Formes orales		Dosages	
Nicorette®	2 mg ; nature /menthe/orange 4 mg ; nature/menthe/orange		
Nicotinell®	2 mg ; fruit 2 mg ou 4 mg ; menthe		
Nicogum®	2 mg		
Nicorette Microtabs®	Microtabs 2 mg		
Niquitin®	Comprimés à sucer de 2 ou 4 mg		
Nicopass®	Pastilles à sucer 2 mg menthe fraîcheur ou menthe réglisse		

Traitements nicotinniques substitutifs : formes transdermiques et orales.

Taux de CO en ppm	TNS recommandés
CO 3 à 9 ppm	Gommes ou pastilles ou comprimés
CO entre 10 et 20 ppm	Patch 10 mg ± gommes ± pastilles ± comprimés
CO entre 20 et 30 ppm	Patch 15 mg ± gommes ± pastilles ± comprimés
CO > 30 ppm	Deux patchs 15 mg ± gommes ± pastilles ± comprimés

Prescriptions d'un TNS selon le taux de CO dans l'air expiré chez la femme enceinte.

Une seule étude clinique⁷¹ a évalué l'efficacité des TNS pour le sevrage tabagique des femmes enceintes. Un groupe de femmes a été traité par timbres actifs et l'autre par des timbres placebo. Le pourcentage d'arrêt n'est pas significativement différent entre les deux groupes (28 % pour les patchs actifs contre 25 % pour les patchs placebo). Le résultat le plus probant de cette étude est sur le poids de naissance des nouveau-nés.

Le poids moyen de naissance des enfants nés après 37 semaines de grossesse était significativement plus élevé dans le groupe traité (3 539 g) que dans le groupe placebo (3 381 g). La différence du poids de naissance est aussi dépendante de la compliance au traitement. Chez les femmes qui ont utilisé le traitement pendant deux, quatre ou neuf semaines, la différence de poids de naissance entre les deux groupes était respectivement de 244 g, 345 g et 494 g.

Selon cette étude, l'« absence » d'efficacité significative des TNS durant la grossesse s'expliquerait par une augmentation du métabolisme de la nicotine chez la femme enceinte.

b. Le Bupropion : Zyban®

Le Bupropion est un dérivé amphétaminique stimulant du système nerveux central.

Il est utilisé dans l'aide au sevrage tabagique.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS⁷², l'« administration du Bupropion est déconseillée durant la grossesse ».

Aux États-Unis, le laboratoire commercialisant le Bupropion, GlaxoSmithKline (GSK), a établi un registre portant sur 668 grossesses et 333 suites de couches. Ce rapport ne suggère aucun effet tératogène ou malformatif de la molécule.

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) affirme que « les données publiées chez les femmes enceintes exposées au Bupropion en début de grossesse sont très nombreuses et dans l'ensemble rassurantes sur le plan malformatif ».

Deux scientifiques américains proposent les recommandations suivantes :

- L'efficacité du Zyban® pour le sevrage tabagique de la femme enceinte n'est pas reconnue. Cependant, son efficacité démontrée chez la femme non enceinte pourrait laisser envisager ce traitement en cas d'échec d'autres thérapies d'aide au sevrage ;
- Les données sur l'utilisation du Bupropion pendant la grossesse, que ce soit dans le cadre d'étude ou d'un suivi individuel, doivent être rapportées au registre de GSK ;
- Le problème le plus important concernant l'utilisation du Zyban® pendant la grossesse est le risque de convulsion. Les femmes enceintes doivent être informées de ce risque et stopper immédiatement le traitement en cas d'apparition de signes de pré-éclampsie ou autres signes qui prédisposent des convulsions.

Le risque de convulsions est majoré chez les femmes ayant des troubles du comportement alimentaire. Il est donc préférable de proscrire cette molécule chez les femmes enceintes qui ont des nausées et vomissements sévères.

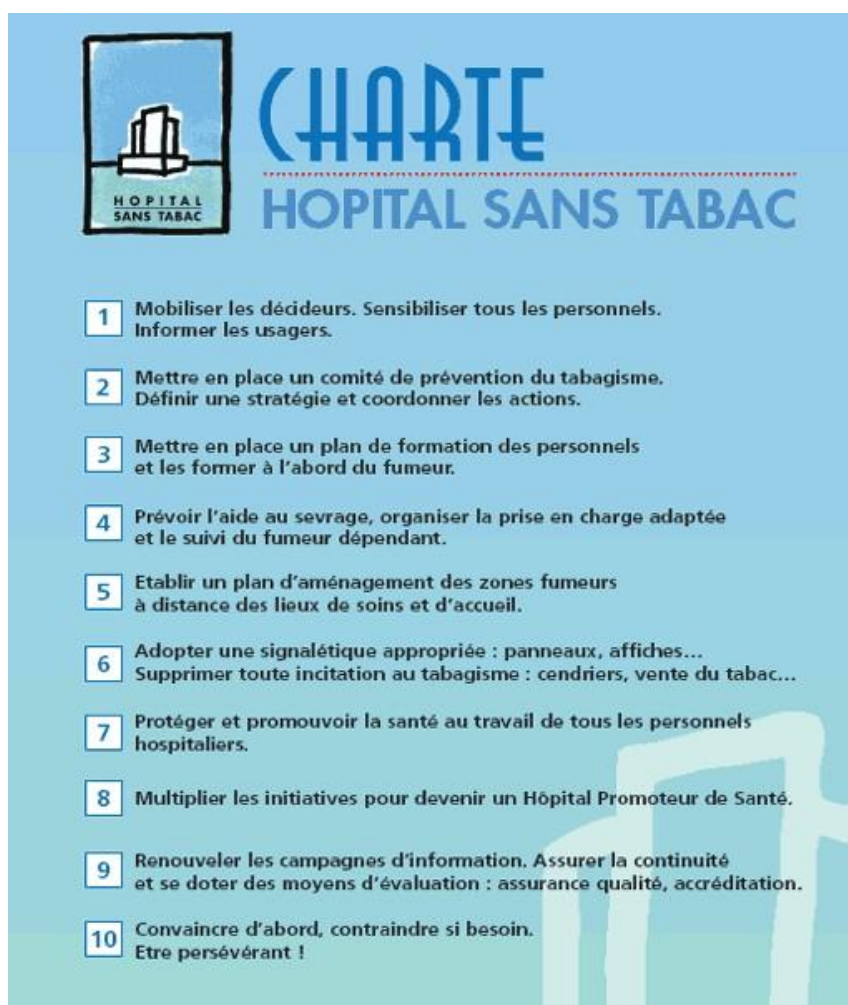
Ils terminent leur recommandation par une mise en garde : le manque de données relatives à l'utilisation du Bupropion dans le sevrage tabagique de la femme enceinte ne doit pas être interprété comme une absence de risque.

Des études supplémentaires et une plus longue période d'observation sont nécessaires, afin de juger de l'innocuité de cette molécule, dans le sevrage tabagique des femmes enceintes.

C. Rôles des professionnels de Santé

1. La chartre « Maternité sans tabac »

La démarche pour une « Maternité sans tabac » repose sur une stratégie qui s'appuie sur les 10 points de la chartre « Maternité sans tabac ».



Cette chartre s'appuie sur un postulat : les maternités adhérentes à ce programme s'engagent à être des espaces entièrement non-fumeurs.

La réussite de ce dispositif repose sur l'exemplarité et l'engagement des personnels de la périnatalité et des instances représentatives des établissements hospitaliers (Conseil d'Administration, Commission Médicale d'Établissement, Comité Technique d'Établissement, ...).

Cette démarche de « Maternité sans tabac » se base sur le référentiel Maternité sans tabac.⁷³

Ce référentiel a pour objectif d'aider les maternités à développer une démarche de qualité et de sécurité des soins en matière de prévention du tabagisme, chez la femme enceinte.

Huit facteurs de réussite ont été définis :

- L'application des 10 points de la Charte « Maternité Sans Tabac » par une approche globale, décloisonnée, étendue aux femmes enceintes et/ou aux couples et aux personnels de la maternité (administratifs, soignants et non soignants) ;
- La mise en œuvre des recommandations de la « Conférence de consensus Grossesse et Tabac »⁷⁴, en utilisant les techniques de qualité et d'évaluation des soins ainsi que des systèmes d'information du service qui s'y rattachent ;
- L'implication de tous les personnels de la maternité, à tous les stades de la démarche « Maternité sans tabac » ;
- La capacité du service de gynécologie obstétrique à améliorer de façon continue et à répondre à un objectif national ;
- Une recherche permanente d'optimisation des soins et du suivi de la grossesse, par le développement de la prévention du tabagisme, pendant la grossesse ;
- Le suivi des indicateurs périnataux (mesure du CO, évaluation du nouveau-né, ...) nécessaire à la mesure du processus d'amélioration des soins ;
- L'échange en temps réel, de données lisibles, entre tous les acteurs de terrain ;
- La reconnaissance externe de la qualité de prise en charge du tabagisme dans les maternités par le taux d'arrêt.

Par la signature et la mise en place de cette chartre, les maternités s'engagent à développer une véritable démarche de qualité, pour promouvoir le sevrage tabagique chez la femme enceinte.

2. La formation du personnel soignant

Il est nécessaire de former le personnel soignant à la tabacologie. Durant leur grossesse, les femmes enceintes rencontrent des professionnels de santé qui ont chacun un rôle d'écoute, de conseil et d'accompagnement.

Le thème grossesse et tabac doit faire partie intégrante de tous les cursus universitaires et la prise en charge du sevrage tabagique doit être enseigné aux médecins, pharmaciens, sages-femmes et infirmières.

Ce thème doit être également abordé lors des diverses formations continues. Il existe des formations diplômantes comme le DESC d'addictologie ou le DIU de tabacologie ou des formations courtes qui sont réalisées partout en France.

Les professionnels doivent être formés sur les effets et la toxicité du tabac pendant la grossesse et sur les différentes méthodes de sevrage.

Ils ont un devoir d'exemplarité vis-à-vis des femmes enceintes. S'ils sont eux-mêmes fumeurs, leurs conseils sur l'importance du sevrage tabagique sera beaucoup moins convaincant.

La formation des soignants à la mesure du CO doit être également faite à la base et devenir systématique, au même titre que la mesure du poids ou de la tension artérielle.

Un patient, suivi par un professionnel formé, a 40 % de chances supplémentaires de réussir son sevrage que s'il est suivi par un professionnel non formé.⁷⁵

La formation permet également d'aller au-delà des idées reçues ou des freins que pourraient avoir les soignants. Le principal frein est la croyance qu'un conseil minimal à l'arrêt du tabac ne sert à rien alors que toutes les études prouvent le contraire. Un autre frein souvent abordé est le manque de temps des soignants. Il est important de leur faire prendre conscience que les activités de sevrage peuvent être réalisées en un temps assez court. Si un professionnel n'a pas le temps pour prendre en charge le sevrage d'une femme enceinte, il peut tout au moins la guider vers des tabacologues qui travailleront en réseau avec lui.

3. Rôle des pharmaciens

Par sa proximité, sa disponibilité et son savoir, le pharmacien a un véritable rôle à jouer dans l'accompagnement du sevrage tabagique. Il suffit à une patiente de pousser la porte de l'officine pour avoir un conseil personnalisé et adapté.

Par la mise en vente libre des substituts nicotiques, les pouvoirs publics ont aussi souhaité valoriser le rôle des pharmaciens dans la prévention et l'éducation pour la santé, inscrite dans le code de la santé publique⁷⁶.

La quasi-totalité des jeunes femmes, femmes enceintes et jeunes mamans viennent en pharmacie. Le pharmacien est donc un professionnel de santé de première ligne pour les sensibiliser et les informer sur la dangerosité du tabac et les différentes méthodes d'aide à l'arrêt du tabac et ce, à tous moments stratégiques de leur vie (désir de grossesse, grossesse et après la naissance de leur enfant).

En cas de désir de grossesse, le pharmacien doit informer les jeunes femmes des effets néfastes du tabac sur la fertilité et sur l'augmentation du risque de grossesse extra-utérine. La délivrance d'un test de grossesse peut être une occasion d'enclencher la discussion. Si la femme désire entamer un processus de sevrage, le pharmacien peut la conseiller sur les traitements nicotiques de substitution adaptés en fonction de sa dépendance, ou l'orienter vers des consultations spécialisées.

En cas de grossesse déclarée, le pharmacien se doit de rappeler les conséquences néfastes du tabac sur l'évolution de la grossesse et sur la santé du fœtus. Le langage doit bien sûr être adapté en fonction de chaque femme. En cas d'arrêt impossible par simple motivation, le pharmacien doit informer la future maman des différentes méthodes de sevrage recommandées pendant la grossesse et l'orienter si nécessaire, vers des consultations spécialisées. Lors de ses différentes visites à l'officine, il doit encourager la patiente à persévérer dans son sevrage et écouter ses difficultés éventuelles.

Chez les jeunes mamans, le pharmacien doit intervenir sur le risque possible de rechute en réaffirmant les bénéfices de cet arrêt pour leur santé et celle de leurs bébés.

La remise de brochures explicatives et informatives sur le thème Tabac/Grossesse peut permettre au pharmacien d'étayer ses propos.

Conclusion

Le tabagisme pendant la grossesse a de nombreuses conséquences pour la femme enceinte, le fœtus et le nouveau-né.

Le tabac provoque, dès le désir de grossesse, des troubles de la fécondité et un allongement de la durée de conception.

Lorsque la grossesse est déclarée, les risques de grossesses extra-utérines, de pathologies placentaires et d'accouchements prématurés sont augmentés. Le fœtus n'est pas épargné : le tabagisme de la mère induit notamment, par l'hypoxie chronique, un retard de croissance intra-utérin et des anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Après la naissance, le nouveau-né subit encore les méfaits du tabagisme de sa mère.

Le sevrage tabagique de la femme enceinte reste le seul moyen de limiter ces conséquences néfastes. Il doit être envisagé le plus tôt possible au cours de la grossesse. Même en cas de sevrage tardif, au cours du troisième trimestre, les bénéfices sont observables.

Selon le niveau de dépendance, plusieurs méthodes de sevrage sont envisageables. En cas de faible dépendance, le conseil minimal et la mesure du monoxyde de carbone dans l'air expiré peuvent suffire à déclencher une prise de conscience chez la femme enceinte. Chez la femme fortement dépendante, les traitements nicotiques de substitution ont une place à tenir.

Si la lutte contre le tabagisme est renforcée par la mise en place de campagnes grand public, chaque professionnel de santé a un rôle majeur dans cette guerre contre le tabac. En unissant leurs efforts, ils donnent aux fumeurs davantage de chances pour parvenir à gagner cette bataille.

Avec l'essor de la cigarette électronique, il pourrait être envisagé de l'utiliser comme moyen de sevrage. Cependant, le recul sur son utilisation est bien trop faible encore pour juger de son innocuité sur la santé de la femme enceinte et celle de son bébé. Il semblerait toutefois qu'il soit préférable de vapoter plutôt que de fumer.

Entre la peste et le choléra : que vaut-il mieux choisir ?

Bibliographie

- ¹ Wikipédia. (Page consultée le 27/07/2015). Tabac. [en ligne]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Tabac>
- ² G. Lagrue, Tabagisme : Toxicologie et dépendance, Encyclopédie médico-chirurgicale (Elsevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle 16-001-G-40, 1999, 7p.
- ³ J. Le Houezec, Quelles sont les interventions efficaces d'aide à l'arrêt du tabac chez la femme enceinte ?, Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, Masson, Paris, 2005, 34 (Hors-série N°1) 3S182-3S193
- ⁴ F. Lebargy, La dépendance nicotinique, Masson, Paris, revue de pneumologie clinique, 2000, 56 3-177-183
- ⁵ R. Nguyen Huu Thinh, Prise en charge du sevrage tabagique des femmes enceintes en Seine-Saint-Denis. Enquête auprès des médecins généralistes et des gynécologues obstétriciens [Thèse d'exercice : Médecine], 2010
- ⁶ M. Underner, J. Le Houezec, J. Perriot, G. Peiffer, Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique, Elsevier Masson, Paris, Revue des maladies respiratoires 2012, 29, 462-474
- ⁷ H. Gurlain, M. Gaillot-Guilley, Quels sont les marqueurs du tabagisme ?, Question 3 : Comment prendre en charge les femmes fumeuses ?, Masson, Paris, Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2005,34 (hors-série n°1) : 3S154-3S170
- ⁸ WK Al Delaimy, GN Mahoney, FE Speizer, WC Willett. Toenail nicotine levels as a biomarker of tobacco smoke exposure. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11: 1400-4.

⁹ Pharmacie - Vivre sans tabac. (Page consultée le 05/08/2015). Monoxyde de carbone : Test respiratoire. [en ligne].

<http://www.pharmacie-vivre-sans-tabac.ch/fr/page-daccueil/arret-du-tabagisme/conseils/monoxyde-de-carbone-test-respiratoire.html>

¹⁰ INPES. (Page consultée le 22/06/2015). Les femmes et le tabac : Émancipation ou nouvelle aliénation. Dossier de presse juin 1999. [en ligne].
<http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/99/dp01.pdf>

¹¹ Rapport d'information déposé en application de l'article 146-3, alinéa 6, du Règlement par le Comité d'évaluation et de contrôle des politiques publiques sur l'évaluation des politiques publiques de lutte contre le tabagisme et présenté par MM. D. Jacquat et J.-L. Touraine Députés. (Page consultée le 22/06/2015). [en ligne].
<http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-info/i0764.asp>

¹² TPE Société de consommation. (Page consultée le 22/06/2015). Limites et critiques de la société de consommation. [en ligne].
<http://tpe-societe-de-consommation.e-monsite.com/pages/tpe/iii-limite-et-critiques-de-la-societe-de-consommation-1.html>

¹³ Ebay. (Page consultée le 22/06/2015). Publicité cigarettes gitanes blondes allumettes séduction pure et dure. [en ligne].
<http://www.ebay.fr/itm/PUBLICITE-CIGARETTES-GITANES-BLONDES-ALLUMETTES-SEDUCTION-PURE-ET-DURE-TABAC-/360671842749>

¹⁴ Texte des recommandations, Conférence de consensus, Grossesse et Tabac, 7 et 8 octobre 2004 à Lille Grand Palais. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2005 :34 (Hors-série n°1) (480p).

¹⁵ P. Guilbert, A. Gautier - Baromètre santé 2005 : Premier résultats. – Saint-Denis : INPES, mars 2006

¹⁶ L. Artaud, M. Berger-By, A.-C. Biboud, H. Boucha, I. Bruyere, C. Goutin et M. Durand, Etude sur le tabagisme féminin pour le projet régional de prévention du tabagisme féminin en région Rhône-Alpes, 2007

¹⁷ M. Delecroix, C. Gomez, P. Marquis, J. Guilbert, Tabac, fertilité et grossesse, Elsevier Masson, 2007

¹⁸ Enquêtes nationales périnatales de l'Institut national de la santé et de la recherche médical, U149-IFR69

¹⁹ M. Delecroix, C. Gomez, P. Marquis, J. Guilbert, Tabac, fertilité et grossesse, Elsevier Masson, 2007

²⁰ N. Lelong, B. Blondel, M. Kaminski, Evolution de la consommation de tabac des femmes pendant la grossesse en France entre 1972 et 2003, Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction 2011 40 42-49

²¹ Décret n° 2006-1386 du 15 novembre 2006, fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif

²² Le Figaro Santé. (Page consultée le 13/09/2015). Le tabagisme passif concerne plus de la moitié des femmes enceintes. [en ligne].
<http://sante.lefigaro.fr/actualite/2014/03/12/22101-tabagisme-passif-concerne-plus-moitie-femmes-enceintes>

²³ J. Berthillier, A.-J. Sasco, Tabagisme (actif ou passif) en relation avec la fertilité, la procréation médicalement assistée et la grossesse, Quelles sont les données épidémiologique concernant le tabagisme maternel et paternel ?, Question 1, Masson, Paris, Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction 2005 ; 34 (Hors-série n°1) : 3S47-3S54

²⁴ C. Augood, K. Duckitt, AA. Templeton, Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod, 1998; 13:1532-9

- ²⁵ M. Munafo, M. Murphy, D. Whiteman, K. Hey. Does cigarette smoking increase time to conception? *J Biosoc Sci* 2002; 34:65-73
- ²⁶ British Medical Association. Smoking and reproduction life: the impact of smoking on sexual reproductive and child health. 2004
- ²⁷ BJ Van Voorhis, JD Dawson, DW Stowall, AE Spark, CH Syrop. The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstet Gynecol* 1996; 88:785-91
- ²⁸ Wikipédia. (Page consultée le 10/08/2015). Grossesse extra-utérine. [en ligne]. https://fr.wikipedia.org/wiki/Grossesse_extra-ut%C3%A9rine
- ²⁹ A. Castel, EK Adams, CL Melvin, C Kelsch, ML Boulton, Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 1999; 16:208-15
- ³⁰ J.-C. Colau, M. Delcroix, J. Guilbert, C. Rougaignon. Tabac et grossesse, *Encyclopédie Médicale et Chirurgicale (Elsevier SAS, Paris), Obstétrique*, 5-048-M-30,2010 : 10p.
- ³¹ To women's health. (Page consultée le 10/08/2015). Placenta praevia. [en ligne]. <http://2womenshealth.com/Pregnancy/Placenta-Praevia-Introduction.htm>
- ³² Naeye ER. Placenta praevia : Predisposing factors and effects on the fetus and the surviving infants, *Obstet Gynecol* 1978; 52:521-5
- ³³ JT Mortensen, AM Thulstrup, H. Larsen, M. Moller, HT Sorensen. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta praevia, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:894-8
- ³⁴ L. Marpeau Tabagisme et complications gravidiques. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005 ; (Hors-série n°1) : 3S130-4

³⁵ Programme National Nutrition Santé, allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de la mère. www.sante.gouv.fr. Thème : Nutrition

³⁷ I. Geiler, I. Fouassier, Le conseil en allaitement à l'officine, Editions du moniteur des pharmacies

³⁸ M. Coppens, S. Vindla, DK James, DS Sahota. Computerized analysis of acute and chronic changes in fetal heart rate variation and fetal activity in association with maternal smoking. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:421-6

³⁹ Maxisciences. (Page consultée le 17/08/2015). Les méfaits du tabagisme sur les foetus dévoilés grâce à des échographies ? [en ligne]. http://www.maxisciencias.com/foetus/les-mefaits-du-tabagisme-sur-les-foetus-devoiles-grace-a-des-echographies_art34512.html

⁴⁰ M. Delcroix, C. Gomez, Grossesse et tabac ; évaluation objective des effets du tabagisme par la mesure du monoxyde de carbone expiré : résultats de 13 330 mesures lors de l'accouchement. *Revue Sage-Femme* 2006 ; 5 :119-24

⁴¹ M. Collet, C. Beillard. Conséquences du tabagisme sur le développement foetal et le risque de retard de croissance intra-utérin ou de mort foetale *in utero*. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005 ; 34 (Hors-série n°1) : 3S135-3S145

⁴² Texte des recommandations, Conférence de consensus, Grossesse et Tabac, 7 et 8 octobre 2004 à Lille Grand Palais.

⁴³ M. Delcroix, C. Gomez, Grossesse et tabac ; évaluation objective des effets du tabagisme par la mesure du monoxyde de carbone expiré : résultats de 13 330 mesures lors de l'accouchement. *Revue Sage-Femme* 2006 ; 5 :119-24

⁴⁴ Futura sciences. (Page consultée le 22/08/2015). Accouchement : la naissance de bébé. [enligne].

<http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/medecine-accouchement-naissance-bebe-1294/page/15/>

⁴⁵ M.-P. Cournot, F. Assari-Merabtene, C. Vauzelle-Gardier, E. Eléfant. Quels sont les risques d'embryo-fœtopathie liés à l'exposition au tabagisme pendant la grossesse ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2005 ; (Hors-série n°1) : 3S130-4

⁴⁶ DF Wyszynski, T. Wu. Use of US birth certificate data to estimate the risk of maternal cigarette smoking for oral clefting. Cleft Palate Craniofac J2002; 39: 188-92.

⁴⁷ BW Alderman, CM Bradley, C. Greene, SK Fernbach, AE Baron. Increased risk of craniosynostosis with maternal cigarette smoking during pregnancy. Teratology 1994; 50: 13-8

⁴⁸ M.P Cournot, F. Assari-Merabtene, C Vauzelle-Gardier, E Eléfant. Quels sont les risques d'embryo-fœtopathie liés à l'exposition au tabagisme pendant la grossesse ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2005 ; (Hors-série n°1) : 3S130-4

⁴⁹ Centers for disease control and prevention. (Page consultée le 14/09/2015). Facts about gastroschisis. [en ligne].

<http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/gastroschisis.html>

⁵⁰ WJ Chen, SE Parnell, JR West. Neonatal alcohol and nicotine exposure limits brain growth and depletes cerebellar Purkinje cells. Alcohol 1998; 15: 33-41.

⁵¹ C. Obel, TB Henriksen, M. Hedegaard, NJ Secher, J. Ostergaard. Smoking during pregnancy and babbling abilities of the 8-month-old infant. Paediatr Perinat Epidemiol 1998; 12 : 37-48.

⁵² DL Olds, CR Jr Henderson, R. Tatelbaum. Prevention of intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics* 1994; 93 : 228-33.

⁵³ MD Cornelius, CM Ryan, NL Day, L. Goldschmidt, JA Willford. Prenatal tobacco effects on neuropsychological outcomes among preadolescents. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22 : 217-25.

⁵⁴ J. Hutchinson, K E Pickett, J. Green, LS Wakschlag. Smoking in pregnancy and disruptive behaviour in 3-year-old boys and girls: an analysis of the UK Millennium Cohort Study *Journal of Epidemiology and Community Health* 2009 doi:10.1136/jech.2009.089334

⁵⁵ RS Horne, D. Ferns, AM Watts, J. Vitkovic, B. Lacey, S. Andrew, SM Cranage, B. Chau, R. Greaves, TM Adamson: Effects of maternal tobacco smoking, sleeping position, and sleep state on arousal in healthy term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002 ; 87 : 100-5.

⁵⁶ Université de Louvain. (Page consultée le 05/09/2015). Sevrage des nouveau-nés intoxiqués par leur maman fumeuse. [en ligne].
<https://www.uclouvain.be/322124.html>

⁵⁷ EM Jr Ostrea, DK Knapp, A. Romero, M. Montes, AR Ostrea. Meconium analysis to assess fetal exposure to nicotine by active and passive maternal smoking. *J Pediatr* 1994; 124: 471-6.

⁵⁸ C. Eliopoulos, J. Klein, MK Phan, B. Knie, M. Greenwald, D. Chitayat, et al. Hair concentrations of nicotine and cotinine in women and their newborn infants. *JAMA* 1994; 271: 621-3.

⁵⁹ A. Burguet, M. Berard, A.-S. Woronoff, P. Roth, M. Menetrier, P. Vanlemmens, et al. Appréciation du tabagisme maternel et néonatal pour un dosage de la cotinine urinaire par chromatographie haute performance. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2001 ; 30 : 166-73

- ⁶⁰ PG Bush, TM Mayhew, DR Abramovich, PJ Aggett, MD Burke, KR Page. A quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. *Placenta* 2000; 21: 247-56.
- ⁶¹ M. Piasek, M. Blanusa, K. Kostial, JW Laskey. Placental cadmium and progesterone concentrations in cigarette smokers. *Reprod Toxicol* 2001; 15: 673-81.
- ⁶² Tabac Info Service. (Page consultée le 10/09/2015). Test de Horn. [en ligne]. https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q2_%20test_de_Horn.pdf
- ⁶³ Tabac Info Service. (Page consultée le 10/09/2015). Test de Richmond. [en ligne]. https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q4_B_Richmond.pdf
- ⁶⁴ B. Blanchon, M. Parmentier, J.-C. Colau, B. Dautzenberg, C. Blum-Boisgard. Tabac et grossesse : Etude de l'Assurance Maladie des professions indépendantes en Ile-de-France. *Journal de Gynécologie Obstétricale et biologie de la reproduction* 2004 ; 33 (cahier 1) : 21-29
- ⁶⁵ M. Delcroix. *La grossesse et le tabac*. Paris : Puf (2005). [p. 77–116]
- ⁶⁶ M.-H. Delcroix, C. Gomez, B. Dautzenberg, P. Marquis, C. Dognin. Grossesse et tabac : les leçons de trois études pour améliorer les pratiques professionnelles. *La Revue Sage-Femme*. 2012. 11,81-86
- ⁶⁷ AE Reading, S Campbell, DN Cox, CM Sledmere. Health beliefs and health care behavior in pregnancy. *Psychol Med* 1982; 12: 379-83
- ⁶⁸ G.Grangé, A. Borgne, A Ouazana, P. Valensi, J.-P. L'Huillier, H.-J Aubin. Echographies obstétricales et motivation à l'arrêt du tabac. *Journal de Gynécologie Obstétricale et Biologie de la reproduction*, 2005 ; 24 (cahier 1) : 674-678
- ⁶⁹ M. Morales-Suares-Varela, C. Bille, K. Christensen, J. Olsen. Smoking habits, nicotine use and congenital malformation. *Obstet Gynecol* 2006 ;107 :51-7
- ⁷⁰ Rapport de l'AFSSAPS, Octobre 2006. Utilisation des traitements de substitution nicotiques (TNS) chez la femme enceinte.

⁷¹ K. Wisborg, TB. Henriksen, LB. Jespersen, NJ Secher. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 967-71

⁷² Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Les Stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non-médicamenteuses à l'aide à l'arrêt du tabac -argumentaire- mai 2003

⁷³ M. Delcroix. Référentiel Maternité Sans Tabac « pour devenir une maternité sans tabac » Réseau Hôpital Sans tabac, mars 2000. (21p)

⁷⁴ Texte des recommandations, Conférence de consensus, Grossesse et Tabac, 7 et 8 octobre 2004 à Lille Grand Palais.

⁷⁵ J. Cornuz, J.-P. Humair, L. Seematter, R. Storianov, G. Van Melle, H. Stalder et al. Efficacy of resident training in smoking cessation: a randomised controlled trial of a program based on application of behavioural theory and practice with standardized patients. *Ann intern Med* 2002; 136: 429-37

⁷⁶ Code de la Santé Publique, site : www.legifrance.com

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : SCHAFFARCZYK née MAILLE

Prénom : Élodie

Titre de la thèse : Tabac et grossesse : une association à proscrire

Mots-clés : Tabac, Grossesse, Sevrage, Infertilité, Prématurité, Retard de croissance intra-utérin, Monoxyde de carbone, Aide à l'arrêt du tabac, TNS

Résumé :

Le tabagisme pendant la grossesse est un véritable problème de Santé Publique. Malgré les campagnes de prévention, les chiffres sont alarmants : on estime que près de 37 % des femmes sont fumeuses avant le début de leur grossesse et que 19,5 % des femmes enceintes continuent de fumer pendant tout ou une partie de celle-ci. Avec la progression du tabagisme chez les adolescentes, les chiffres continueront à augmenter dans les prochaines années.

Au travers de cette thèse, nous développerons les conséquences du tabagisme chez la femme enceinte, puis celles sur le fœtus et le nouveau-né.

Nous analyserons également toutes les méthodes envisageables pour réussir le sevrage de la femme enceinte.

Membres du jury :

Président :

Monsieur Le Professeur Bernard GRESSIER

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille - Université Lille 2

Assesseur :

Monsieur Le Professeur Thierry DINE

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille - Université Lille 2

Membre extérieure :

Madame Frédérique DEMONT

Docteur en Pharmacie - Houplin-Ancoisne