

Conséquence à long terme de l'exposition prénatale au tabac

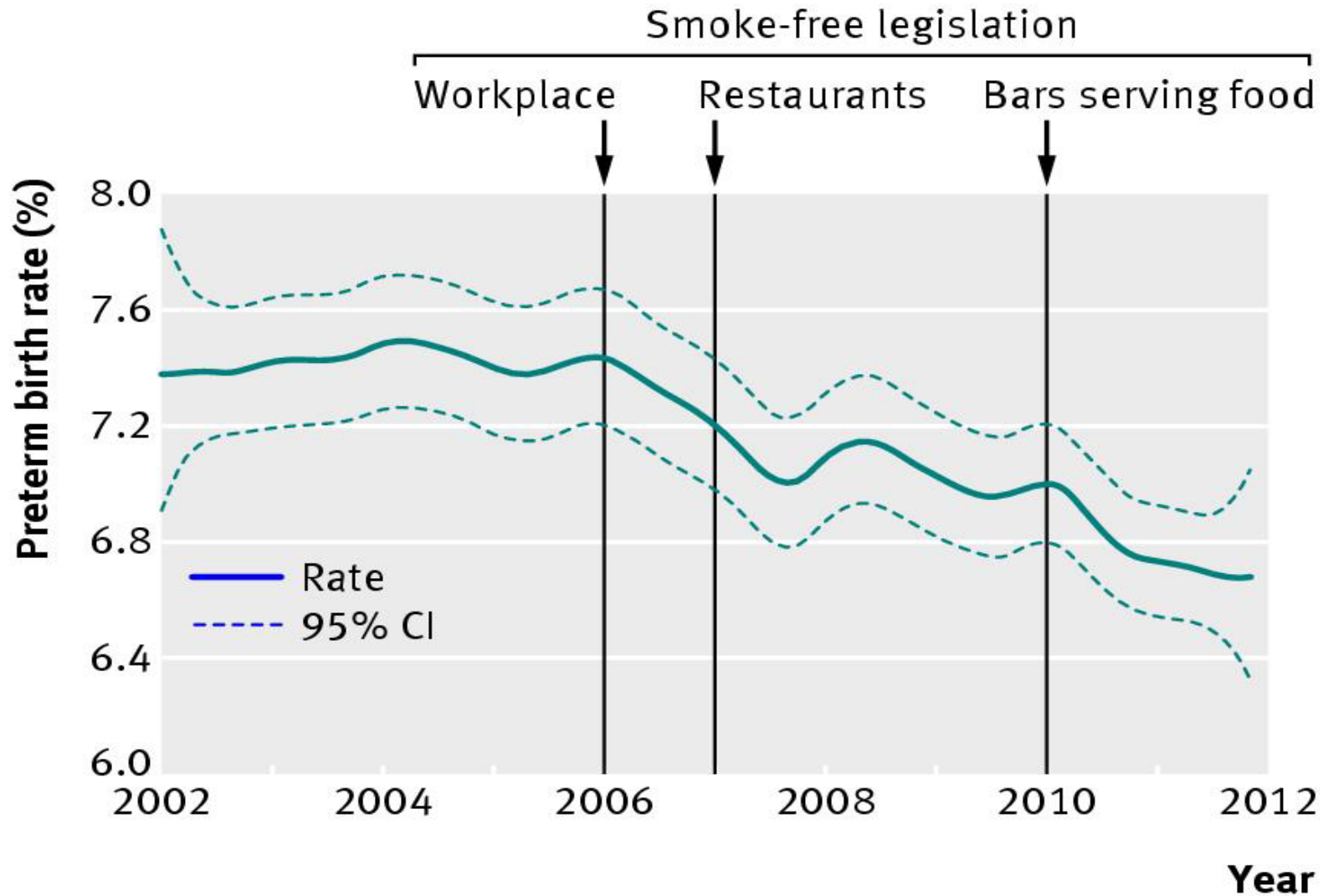
SFA
23 mars 2016

Ivan Berlin
Département de pharmacologie
Hôpital Pitié-Salpêtrière – Université P. & M. Curie,
Faculté de médecine – INSERM 1178, Paris, France

- Exposition directe
- Exposition passive

Effet d'interdiction de fumer dans les lieux publics. Pays-Bas.

Réduction substantielle des naissances prématurées.



Exposition directe. Constats

Femmes enceintes fumeuses

a) Grande population

2009: 793 420 naissances

2010: 802 224 naissances

Si prévalence du tabagisme pendant la grossesse: 20 %

→ 158 684 NN exposés *in utero* en 2009 et 160 440 en 2010.

Enquête périnatalité 2010: 17 % fument 3ième trimestre –
137180 fetus exposés *in utero* (72% 1-9 cpj; 18% ≥ 10
cpj).

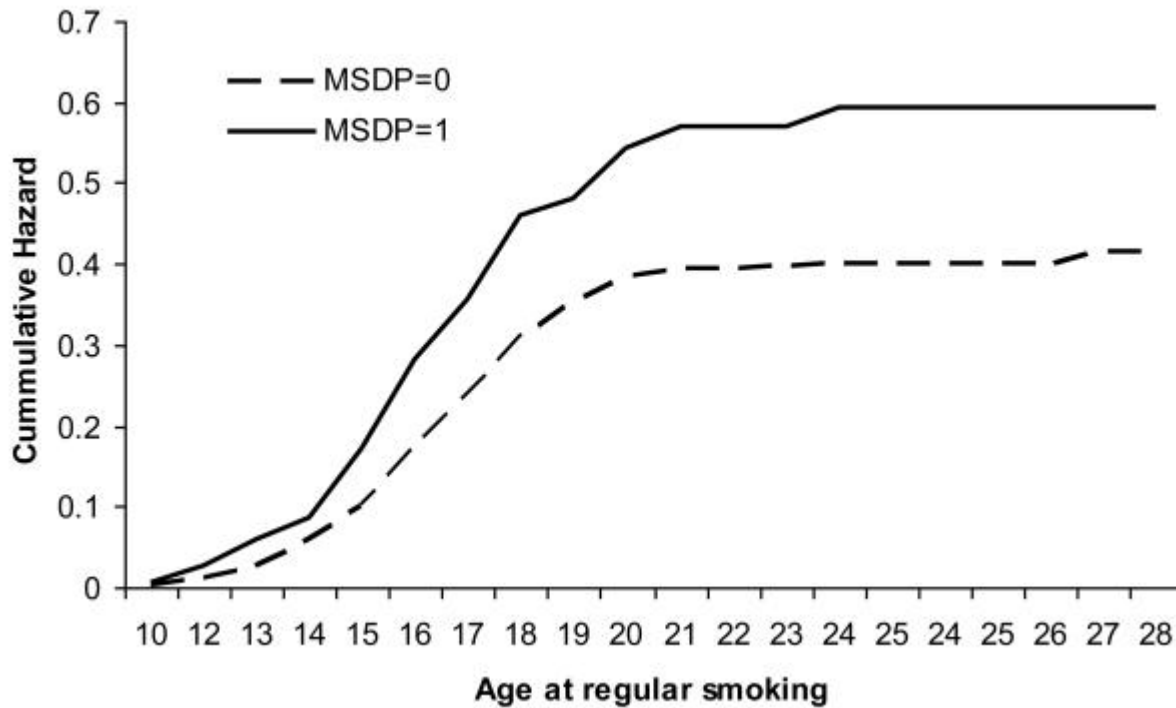
b) Retentissement potentiel sur la génération suivante

- Retentissement périnatal
- Retentissement post-natal: enfant, adolescent, adulte

Tabagisme pendant la grossesse: exposition *in utero*: troubles psychiatriques

- **9 & 30 jours** NN: hypertonicité, excitation (Freid et al. 1987)
- **Adolescence**: initiation plus fréquente de **cigarettes** (OR: 2.58) cig. et cannabis – facteurs de risque de cig. ou **cannabis** chez l'enfant (Porath & Fried 2005)
- **9-12 ans**: relation dose-dépendante inverse avec intelligence global (Fried et al. 1998)
- Progression vers une **dépendance nicotinique** et **tabagisme quotidien** (Buka et al. 2003, Lieb et al. 2003)
- risque accru de **comportement**
 - **violent** (Räsänen et al. 1999)
 - **antisocial** (Maughan et al. 2004, Weissman et al. 1999)
 - dépendance aux **drogues illicite** survenue à adolescence (Weissman et al. 1999)

Si exposition *in utero*: on commence à fumer régulièrement à un âge plus jeune (plus de fumeurs quotidiens à un âge donné).



MSDP: maternal smoking during pregnancy

Retentissement post-natal: enfant, adolescent, potentiellement: adulte

Facteur de risque indépendant

- de la réduction du **flux respiratoire** à l'âge 10-14 (Gilliland et al. Thorax 2000;55:271-6)
- de **troubles de dépendance/abus d'alcool** vie entière (Nomoura et al. J Stud Alcohol Drugs 2011; 72:199-209)
- de **pression artérielle augmentée** chez l'adolescent (Högberg et al. J. Hypertension 2012;30:693-99.)
- **ADHD (trouble de l'attention et d'hyperactivité)**
- **Cancers de l'enfant** (Mucci et al. Epidemiol Biomarkers Prev. 2004; Brooks et al. Cancer Causes Control. 2004, etc)

3 exemples concrets:

- Morbidité psychiatrique
- Obésité

3 exemples concrets:

- Morbidité psychiatrique
- Obésité
- Asthme

Ekblad et al. Arch Gen Psychiatry *Arch Gen Psychiatry*.
2010;67(8):841-849

- Cohorte finlandaise
- **N= 175 869** naissances (jumeaux exclus)
- Suivi jusqu'à 20 ans
- **Critère principal: morbidité psychiatrique et mortalité**
- Exposition active: mère fume 0, <10, >10 cig/j
- **Limitation: pas de données d'exposition passive**
- **Dg psychiatrique:** » data include all inpatient episodes from birth **until 18 to 20 years of age** and all outpatient visits of the children beginning from 9 to 11 years of age »

Enfants avec diagnostic psychiatrique par tabagisme maternel

	Maternal Smoking Data		
	No Smoking	<10 Cigarettes/d	>10 Cigarettes/d

Total crude OR (95% CI)	1 [Reference]	1.44 (1.39-1.50)	1.65 (1.57-1.74)
Total adjusted OR (95% CI) ^b	1 [Reference]	1.55 (1.48-1.61)	1.87 (1.77-1.97)

^bAdjusted by the child's sex, gestational age, birth weight, and 5-minute Apgar score and maternal age, parity, and psychiatric diagnosis before the child's birth.

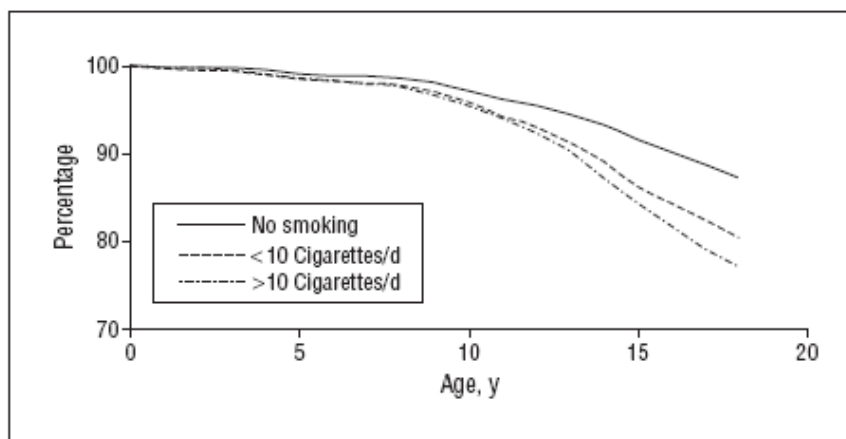


Figure 1. Psychiatric morbidity-free survival by age and maternal smoking.

Diagnostiques psychiatriques*

Relations dose-dépendantes:

- Utilisation de substances psychoactives
- Alcool
- Trouble de l'humeur
- Développement psychologique
- Trouble de la conduite et émotions
- Hyperactivité

**ICD-10 catégories, 10e révision*

Même la mortalité des enfants nés de mères fumant pendant la grossesse est augmentée d'une façon dose-dépendante.

Table 4. Mortality Among Children Exposed and Unexposed to Maternal Smoking^a

	No Smoking		<10 Cigarettes		>10 Cigarettes		Total	
	No. of Children	Rate per 1000	No. of Children	Rate per 1000	No. of Children	Rate per 1000	No. of Children	Rate per 1000
All deaths								
Male children	414	5.6	69	7.8	56	12.3	539	6.2
Female children	266	3.8	40	4.8	25	5.8	331	4.0
Total	680	4.7	109	6.3	81	9.1	870	5.1
	No Smoking	<10 Cigarettes		>10 Cigarettes				
Crude OR (95% CI)								
Male children	1 [Reference]	1.39 (1.08-1.80)		2.18 (1.65-2.89)				
Female children	1 [Reference]	1.26 (0.90-1.76)		1.53 (1.01-2.31)				
Total	1 [Reference]	1.34 (1.08-1.80)		1.93 (1.53-2.43)				
Adjusted total OR (95% CI) ^b	1 [Reference]	1.17 (0.93-1.45)		1.69 (1.31-2.19)				

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio.

^aExcludes those with unknown maternal smoking data (n=5487).

^bAdjusted by the child's sex, gestational age, birth weight, and 5-minute Apgar score and maternal age, parity, and psychiatric diagnosis before the child's birth.

Obésité (2 méta-analyses)

1. **Oken et al. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis.** *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32: 201–210.
2. **Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta-analysis** *Pediatrics International* (2010) **52**, 94–99

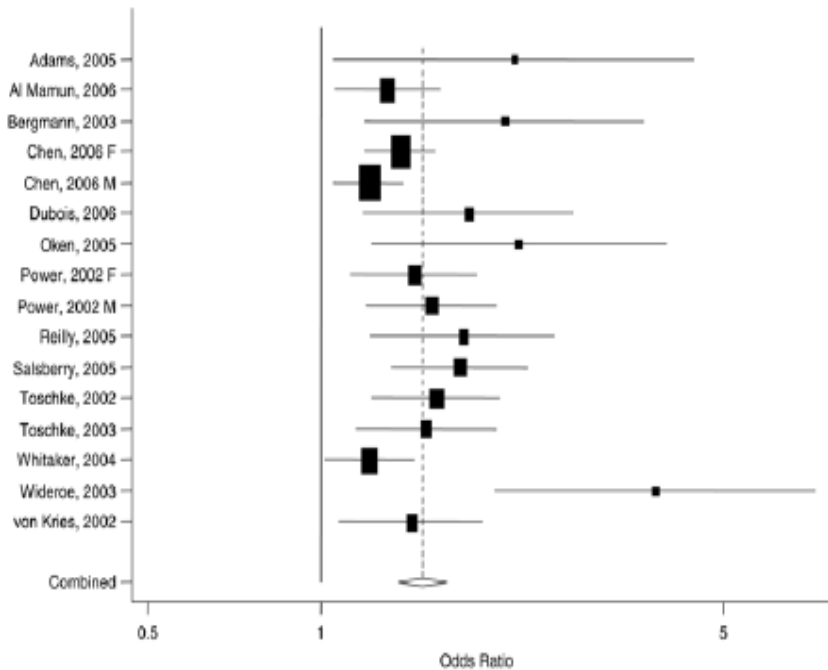
Prédicteurs connus de l'obésité:

- surcharge pondérale de la mère, des parents,
- absence d'allaitement maternel,
- statuts socioéconomique bas,
- poids de naissance bas ou élevé;
- facteurs plus tardifs: habitudes/mode de vie

ET tabagisme de la mère pendant la grossesse?

Oken: 14 études; 84 563
enfants; 3 - 33 ans

Ino: 17 études, 94997
enfants; 3 - 33 ans



OR (pooled) :1.5
(95% CI: 1.36-1.65)

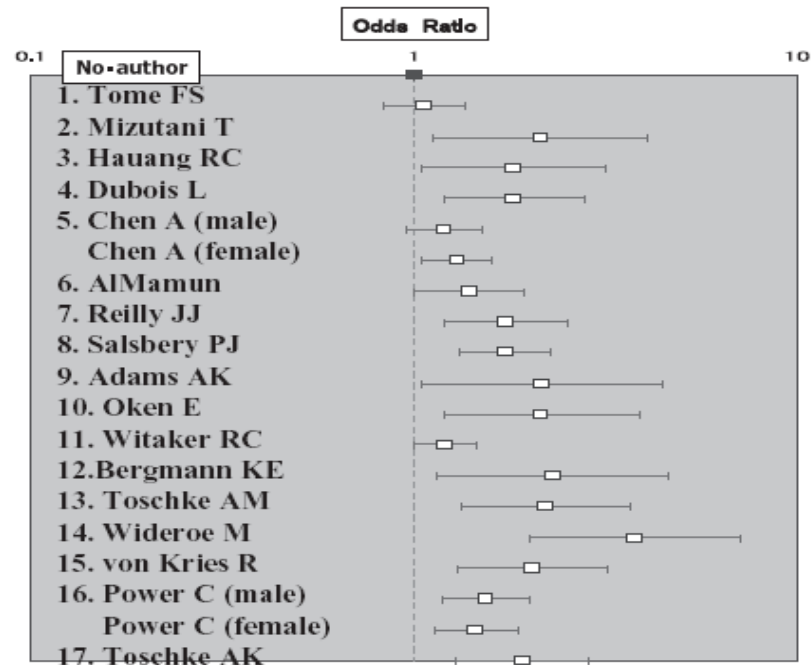


Fig. 2 Odds ratio in meta-analysis of association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. (□) Odds ratios; (—) 95% confidence intervals.

OR (pooled) :1.52
(95% CI: 1.36-1.70)

Troubles respiratoires de l'enfant

Burke H et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2012;129(4): 735-44

- Exposition directe prénatale

Difficulté respiratoire - risque augmentée

À ≤ 2 ans: OR = 1.41, 95% IC = 1.20–1.67

À 3-4 ans: OR = 1.28, 95% IC = 1.14–1.44

Asthme - risque augmenté

À ≤ 2 ans: OR = 1.85, 95% CI = 1.35–2.53

A 5-18 ans: OR = 1.23, 95% CI = 1.12–1.36

- Exposition passive prénatale

Difficulté respiratoire - risque augmenté à 5 à 18 ans:

OR = 1.52, 95% IC = 1.23–1.87

Mère fume pendant la grossesse (mfpg) mais aucune exposition de l'enfant après l'accouchement à 4 à 6 ans. 21 600 enfants européens suivis

Augmentation du risque pour

- difficulté respiratoire

ORa: 1.39 (95% IC:1.08–1.77)

- asthme

ORa: 1.65 (95% IC: 1.18–2.31)

Mfpg pendant le 1er trimestre:

- Augmentation du risque pour difficulté respiratoire

ORa: 1.45 (95% IC: 1.00–2.12)

- Asthme

ORa, 2.10 (95% IC 1.38–3.21)

*Si elle fume pendant le dernier trimestre:
pas d'augmentation de risque de difficulté respiratoire ou asthme.*

Augmentation du risque dose-dépendante si exposition pendant le premier trimestre.

→ A ne pas de fumer pendant le 1er trimestre – Quel est notre dispositif national?

Cigarettes pendant la grossesse

Risque accru de troubles périnataux

- Poids de naissance faible
- Périmètre crânien petit
- Fausses couches
- Mort in utéro
- Prématurité
- Rupture prématurée des membranes
- Travail prématuré
- Décollement du placenta
- Placenta previa
- Retard de croissance intrautérin
- Hématoma retroplacentaire
- Césarienne
- GEU
- Malformations (labio-palatales, cardiaques)

Risque accru de troubles de santé après la naissance

- ❑ Comorbidité psychiatrique
 - Troubles d'utilisation de substances (initiation au tabac, dépendance tabagique, tabagisme quotidien, drogues illicites)
- **ADHD (trouble de l'attention, d'hyperactivité)***
- Difficultés d'apprentissage
- ❑ Obésité
- ❑ Asthme, difficulté respiratoire
- ❑ Diabète de type 2
- ❑ Mort subite de nourisson
- ❑ Cancers de l'enfant (leucémie, lymphome, retinoblastome, tumeurs du cerveau)
- Mécanismes potentiels:
 - Par poids de naissance bas
 - Par toxicité épigénétique

*Surgeon General 2014

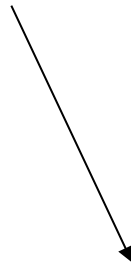
Exposition prénatale (*in utero*)



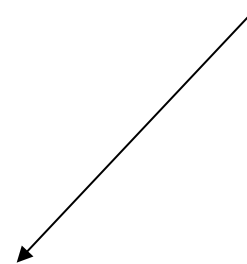
Réduction du poids de naissance

Ou/Et

Indépendant du poids de naissance



Lié à la nicotine ou non?



Retentissement post-natal

Un dispositif de prise en charge **pré-conception** et prénatale à mettre en place