

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur F. Puech*

**EXTRAIT des  
Mises à jour  
en gynécologie médicale  
Volume 2010**

**Publié le 10 décembre 2010**

—



*TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2010*

# Tabagisme et poids de naissance

G. GRANGÉ <sup>1, 2</sup>, G. PEIFFER <sup>1, 3</sup>  
(Paris)

## Résumé

*L'association entre petit poids de naissance et tabagisme maternel est connue et bien documentée. Il existe un déficit d'environ 200 g à terme. Quand la femme subit le tabagisme d'autrui, la perte de poids est de 40 g environ. Il existe un effet-dose entre le tabagisme maternel et la profondeur du retard de croissance intra-utérin. Pour les 21 études randomisant la prise en charge du tabagisme, l'étude des critères périnataux montrent qu'avec la prise en charge, le poids de naissance augmente de 39 g. En cas de délétion fœtale sur le gène de la glutathione S transférase ou du cytochrome P450, l'atteinte est bien plus marquée, ouvrant la voie à des explorations spécifiques en cas d'hypotrophie.*

*Mots clés : tabagisme, grossesse, hypotrophie, retard de croissance*

- 1 - Membre du conseil d'administration de la Société française de tabacologie (SFT)
- 2 - Membre du CNGOF - Professeur associé au CMHP  
GHU Cochin-Saint-Vincent de Paul - APHP - Maternité Port-Royal - 123 boulevard de Port-Royal - 75014 Paris - E-mail : gilles.grange@cch.aphp.fr
- 3 - CHR Metz-Thionville - Hôpital Bon Secours - Service de pneumologie - 1 place Philippe Vigneulles - BP 81065 - 57038 Metz cedex 01

## **Déclaration publique d'intérêt**

Aucun conflit d'intérêt déclaré.

La première cause évitable de retard de croissance intra-utérin (RCIU) est le tabagisme durant la grossesse.

## **DÉFINITION DU RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN**

Le plus souvent, le seuil pour définir un petit poids de naissance est le 10<sup>e</sup> percentile sur les courbes néonatales. Bien sûr, ce seuil ne permet pas de différencier les fœtus constitutionnellement petits de ceux qui présentent un réel retard de croissance. Ainsi, les auteurs se sont-ils attachés à identifier les fœtus qui n'ont pas atteint leur potentiel de croissance et présentent donc un véritable retard [1]. La définition même du RCIU continue d'alimenter la recherche [2]. Les nouveau-nés ayant un retard de croissance ont une morbidité et une mortalité néonatales augmentées, à court et à long termes [3]. Ainsi, dans une perspective de santé publique, la réduction du taux de prévalence des fœtus hypotrophes demeure-t-elle un objectif important.

## **DÉFINITION DU TABAGISME**

Le tabagisme se définit à partir d'une cigarette quotidienne.

## **MORBIDITÉ-MORTALITÉ**

De façon générale, les fœtus hypotrophes présentent en période néonatale un risque plus élevé de mortalité et de morbidité, dont la naissance prématurée, l'entérocolite nécrosante et la détresse respiratoire. Au-delà de cette période, ces enfants ont également un risque

de retard psychomoteur ou de paralysie cérébrale [4]. On sait aussi qu'ils ont un risque plus élevé d'hypertension, de maladie coronarienne et de diabète de type II [5].

Quel que soit le poids de naissance, la mortalité néonatale est plus élevée chez les mères fumeuses. Ceci permet de penser que le faible poids de naissance n'explique pas, à lui seul, l'effet délétère du tabagisme maternel en cours de grossesse.

## ASSOCIATION TABAGISME ACTIF ET PETIT POIDS

Dès 1957, Simpson rapporte l'association entre petit poids de naissance et tabagisme maternel [6] : les mères fumant plus de dix cigarettes par jour accouchaient d'un enfant dont le poids était en moyenne de 200 g plus faible que pour les patientes non fumeuses. En 1972, une étude anglaise faisait la même constatation après avoir contrôlé les facteurs socio-économiques [7]. Nombreuses ensuite ont été les études qui, toutes, allaient dans le même sens.

Il existe une autre façon de rapporter une diminution du poids de naissance, consistant à évaluer le risque qu'une femme accouche d'un enfant hypotrophe. Il a été montré à plusieurs reprises [8] que ce risque était de 1,5 à 2,9 fois plus important chez les femmes fumeuses que chez les femmes non fumeuses.

Une étude récente cas-témoins, menée dans l'Utah [9] regroupe plus de 400 000 naissances ; les auteurs ont confirmé que le poids de naissance des nouveau-nés était plus faible chez les femmes s'identifiant comme fumeuses. Cet effet a été retrouvé quel que soit l'indice de masse corporelle (IMC) maternel. De plus, l'association se retrouvait chez les patientes atteintes d'autres pathologies telles l'hypertension et le diabète. Après correction pour les maladies maternelles dans une régression logistique, le tabac reste le facteur le plus significatif entraînant le retard de croissance. Le ratio est de 3,53 avec un intervalle de confiance (IC) de 2,61 à 4,79. De manière intéressante, quel que soit l'IMC maternel, l'effet du tabagisme sur le nouveau-né reste identique. Cette étude ne retrouve pas de différence sur le périmètre crânien des nouveau-nés entre exposés et non exposés. Cette notion fait l'objet de controverses dans la littérature [10, 11].

## EFFET DU TABAGISME SUR LES COURBES DE CROISSANCE FŒTALE

Jeanty *et coll.* avaient montré dès 1987 [12], à propos de dix fœtus exposés au tabagisme maternel, l'effet sur l'ensemble des paramètres biométriques fœtaux. La majorité des résultats de la littérature va dans le sens d'un défaut de croissance de l'ensemble de la masse maigre. L'effet du tabac semble pourtant être davantage marqué au troisième trimestre de la grossesse, puisque les patientes réussissant leur sevrage aux premier et deuxième trimestres ont des nouveau-nés dont le poids de naissance n'est guère différent de celui des mères non fumeuses.

## TABAGISME ET PRÉÉCLAMPSIE

Le rapport entre tabagisme et prééclampsie est complexe, de nombreuses études ayant montré que le tabagisme protégeait de cette maladie. Pourtant, quand celle-ci se déclare, le risque de RCIU est doublé en cas de tabagisme maternel [13].

## ASSOCIATION TABAGISME PASSIF ET PETIT POIDS

La fumée du tabac des autres subie par la femme enceinte a des effets sur la croissance fœtale. Ainsi, Brady *et coll.* [14] avaient-ils mis en évidence que, parmi les patientes ayant une cotinine présente dans le sang, 38 % d'entre elles se déclaraient non fumeuses. Il est difficile de dire quelle est parmi celles-ci la proportion de fumeuses actives et de fumeuses passives. Dans une autre étude où la cotinine n'avait pas été dosée au sang du cordon, les nouveau-nés exposés à un tabagisme passif paternel de plus de 20 cigarettes/jour pesaient en moyenne 88 g de moins que les fœtus non exposés [15]. Une autre étude danoise va dans ce sens [16] avec une perte de poids de 79 g. Parmi les nombreuses études, notons encore celle où il a été retrouvé une perte de presque 40 g en moyenne et un risque augmenté de 20 % d'un poids de naissance inférieur à 2 500 g [17]. Deux études, américaine et

indienne, la 1<sup>re</sup> avec des dosages de cotinine, la 2<sup>e</sup> avec un auto-questionnaire, mettent en évidence des résultats semblables [18, 19].

## EFFET-DOSE

Il existe un effet-dose entre le tabagisme maternel et la profondeur du retard de croissance intra-utérin. Une étude récente [20] a comparé les femmes non fumeuses aux femmes fumeuses par tranches de dix cigarettes. Ainsi, jusqu'à dix cigarettes, la perte est-elle en moyenne de 86 g, jusqu'à 20, de 190 g, et au-delà de 20, elle est de 277 g. Cette étude repose sur une déclaration maternelle de la quantité fumée. Il n'y avait pas de dosage pour mesurer celle-ci. En 1993, l'équipe de Brady [14] avait mesuré la cotinine au sang du cordon de 1 237 grossesses. Parmi celles-ci, 300 avaient un dosage de cotinine positif et après avoir corrigé pour la parité, le sexe fœtal et l'âge gestationnel, les fœtus exposés pesaient en moyenne 188 g de moins que les fœtus non exposés. Ils ont également montré que la relation était plus forte avec la concentration en cotinine qu'avec l'autodéclaration de la consommation des patientes. Pour autant, la différence n'est pas très importante et il ne faudrait pas qu'un dosage biochimique remplace notre capacité à dialoguer avec les patientes. Plusieurs études ont démontré l'étroite relation entre le niveau de cotinine urinaire maternelle et la perte de poids pour le nouveau-né [21-23]. Cependant, on ne peut pas dire si la relation est linéaire ou non. Même si la consommation autodéclarée est moins prédictive des anomalies de poids de naissance que les mesures objectives, la corrélation entre consommation déclarée et taux de cotinine urinaire est très forte. Aussi nous semble-t-il que l'interrogatoire, qui est un outil bon marché, doit continuer à être optimisé en ce sens. La seule population pour laquelle existe une différence qui ne nous paraît pas négligeable est constituée des patientes qui déclarent avoir été sevrées en cours de grossesse puisque, parmi elles, 25 % ont un taux de cotinine compatible avec un tabagisme actif [24].

L'effet bénéfique du sevrage en cours de grossesse apporte un argument de causalité entre le tabagisme et le petit poids de naissance. À propos de la méta-analyse de la Cochrane [25], 21 études montrent l'efficacité de la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse

avec des interventions d'intensité très différente, comme le simple conseil, la délivrance de brochures, les prises en charge plus actives en face à face avec le clinicien, les visites à la maison, les récompenses en cas de réussite ou le traitement substitutif nicotinique. Ces 21 études randomisées regardent les critères périnataux et montrent qu'avec la prise en charge, le poids de naissance augmente de 39,26 g (95 % IC = 15,77 g +/- 62,74 g) et la fréquence des poids de naissance inférieurs à 2 500 g est moins élevée (risque relatif (RR) = 0,83, 95 % IC = 0,73-0,95). Cet effet de la prise en charge sur le poids de naissance confirme l'effet causal du tabac et montre l'intérêt d'une prise en charge pour le fœtus. Il est à noter que ces mêmes études ont montré un intérêt modéré de l'arrêt du tabac en fin de grossesse, ainsi que l'absence d'intérêt sur la prévention des rechutes ou la réduction.

## EFFET EN FONCTION DES TRIMESTRES EXPOSÉS

Le tabac ne semble pas jouer sur la croissance quand il est limité au premier trimestre de la grossesse. Ainsi, une étude récente de mars 2010 rapportée par Prabhu *et coll.* [26] étudie-t-elle la croissance *in utero* aux différents trimestres dans une population de presque 2 000 fœtus. Cette étude montre clairement l'impact sur la croissance fœtale du tabagisme aux deuxième et troisième trimestres mais son absence au premier. Il est intéressant de noter que cette même étude montre l'absence d'intérêt d'une réduction de consommation sans abstinence. Ce travail est confirmé par ceux qui montrent un poids équivalent dans le sevrage au premier trimestre par rapport aux femmes non fumeuses [27, 28].

## EXISTE-T-IL UNE SUSCEPTIBILITÉ GÉNÉTIQUE À LA FUMÉE DE TABAC ?

Malgré la relation causale, une observation reste essentielle : tous les enfants exposés au tabac ne sont pas hypotrophes. À l'évidence, tous les fœtus ne sont pas égaux devant le tabagisme maternel ou le tabagisme passif. Ainsi, tout se passe comme si l'effet du tabagisme sur la croissance nécessitait une interaction avec des facteurs multiples : sociodémographiques, épidémiologiques ou génétiques. Or, la fumée

de tabac contient plus de 4 000 produits toxiques. Et certains sont métabolisés par le cytochrome P450 et la glutathione S transférase. Les gènes codants pour ces deux enzymes ont été étudiés chez les mères fumeuses. Il a été trouvé dans le groupe des enfants de petits poids davantage de patientes ayant un polymorphisme de l'un ou l'autre de ces deux gènes. Parmi ce groupe, la perte de poids était en moyenne de 500 à 600 g [29]. Ces résultats ont été confirmés plusieurs fois, dont une récente étude américaine qui montre un déficit de 262 g en cas de délétion foetale sur le gène de la glutathione S transférase [30].

## CONCLUSION

L'effet du tabagisme sur le bien-être foetal est largement établi. Il ne fait plus l'objet de controverses. Obstétriciens et sages-femmes peuvent aider les familles en étant attentifs à cette question.



## Bibliographie

- [1] Mongelli M, Gardosi J. Fetal Growth velocity. *Lancet* 1999;353:2156.
- [2] Zhang J, Merialdi M, Platt LD, Kramer MS. Defining normal and abnormal fetal growth: promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:522-8.
- [3] Mc Cornick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *New Eng J Med* 1985; 312:82-90.
- [4] Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:257-69.
- [5] Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:270-83.
- [6] Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1957;73:807-15.
- [7] Butler NR, Goldstein H, Ross EM. Cigarette smoking in pregnancy: its influence on birth weight and perinatal natality. *Br Med J* 1972;2:127-30.
- [8] Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 2004;6(2):S125-40.
- [9] Agaard-Tillery KM, Porter TF, Lane RH, Vamer MW, Lacoursiere DY. *In utero* tobacco exposure is associated with modified effects of maternal factors on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:66.e1-6.
- [10] Ekblad M, Korkeila J, Parkkola R, Lapinleimu H, Haataja L, Lehtonen L, PIPARI Study Group. Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. *J Pediatr* 2010;156:185-90.e1.
- [11] Gomez C, Berlin I, Marquis P, Delcroix M. Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above ppm is associated with decreased fetal growth. *Prev Med* 2005;40:10-5.
- [12] Jeanty P, Cousaert E, de Maertelaer V, Cantraine F. Sonographic detection of smoking-related decreased fetal growth. *J Ultrasound Med* 1987;6:13-8.
- [13] Pipkin FB. Genetics of Preeclampsia Consortium. Smoking in moderate/severe preeclampsia worsens pregnancy outcome, but smoking cessation limits the damage. *Hypertension* 2008;51:1042-6.
- [14] Bardy AH, Seppälä T, Lillsunde P, Kataja JM, Koskela P, Pikkarainen J, Hiilesmaa VK. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:721-6.
- [15] Martinez FD, Wright AL, Taussig LM. The effect of paternal smoking on the birthweight of newborns whose mother did not smoke. *Group Health Medical Associates. Am J Public Health* 1994;84:1489-91.
- [16] Hegaard HK, Kjaergaard H, Moller LF, Wachmann H, Ottesen B. The effect of environmental tobacco smoke during pregnancy on birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:675-81.
- [17] Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93: F351-61.
- [18] Goel P, Radotra A, Singh I, Aggarwal A, Dua D. Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *J Postgrad Med* 2004;50:12-6.
- [19] Kharrazi M, DeLorenze GN, Kaufman FL, Eskenazi B, Bemert JT, Graham S *et al.* Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology* 2004;15:660-70.
- [20] Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millenium Cohort. *BMC Public Health* 2007; 16:7-81.
- [21] Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, Speizer FE, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentration, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 1997;26:978-88.
- [22] England LJ, Kendrick JS, Gargiullo PM, Zahniser SC, Hannon WH. Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. *Am J Epidemiol* 2001;153:954-60.

- [23] Ellard GA, Johnstone FD, Prescott RJ, Ji-Xian W, Jian-Hua M. Smoking during pregnancy: the dose dependence of birth-weight deficits. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:806-13.
- [24] George L, Granath F, Johansson AL, Cnattingius S. Self-reported nicotine exposure and plasma levels of cotinine in early and late pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1331-7.
- [25] Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8;(3):CD001055.
- [26] Prabhu N, Smith N, Campbell D, Craig LC, Seaton A, Helms PJ *et al.* First-trimester maternal tobacco smoking habits and fetal growth. *Thorax* 2010;65:235-40.
- [27] Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers ET *et al.* Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risk of low birthweight and preterm birth : the generation R. Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:162-71.
- [28] McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M *et al.* Spontaneous preterm birth and Small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b1081.
- [29] Wang X, Zuckerman B, Pearson C, Kaufman G, Chen C, Wang G *et al.* Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight. *JAMA* 2002;287:195-202.
- [30] Aagaard-Tillery K, Spong CY, Thom E, Sibai B, Wendel G, Wenstrom K *et al.* Pharmacogenomics of maternal tobacco use: metabolic gene polymorphisms and risk of adverse pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2010;115:568-77.