RÉFÉRENTIELS

TABAC ET PÉRINATALITÉ

naître
en languedoc roussillon

AVERTISSEMENT

Ces référentiels sont diffusés à titre informatif par le réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon pour les professionnels de la périnatalité de la région.
Ils ont été rédigés en l'état actuel des connaissances à la date de validation du référentiel et n'engagent en aucun cas la responsabilité directe ou indirecte du réseau ou de ses membres quant aux conséquences qui pourraient découler de leur utilisation.

Réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon
Espace Bertin Sans – Bât. C – 1er étage – 59, avenue de Fès
34080 MONTPELLIER
Téléphone :04 67 04 01 53
Email : naitre.lr@nglr.fr

Rédaction : A. STOEBNER – C. MARCAIS-ESPIAND – C. CHANAL
Et le Groupe de Pilotage périnatalité et addictions du LR
Coordination : Réseau NGLR

Validation : 05 janvier 2017

Ce référentiel a été rédigé sous l'égide du réseau périnatal Naître en Languedoc Roussillon par les professionnels de santé du Languedoc Roussillon suivants :

Rédacteurs :

- **Anne STOEBNER, médecin addictologue tabacologue et de santé publique, Soins de support ICM Montpellier**
- **Catherine MARCAIS ESPIAND, sage-femme tabacologue, CHU Montpellier**
- **Corinne CHANAL, sage-femme, CHRU Montpellier et réseau NGLR**

Et le groupe régional de pilotage périnatalité et addictions du Languedoc-Roussillon :

- **Anne ALAUZEN, Conseil Départemental 34, Montpellier**
- **Pascale COMMESSIE, sage-femme référente addictions, CH Carcassonne**
- **Cécile DECHAMBRE, sage-femme référente vulnérabilités/addictions, CH Béziers**
- **Séverine FORGET, gynécologue obstétricien, CH Perpignan**
- **Pascal GALLAND, médecin addictologue, CH Béziers**
- **Caroline LASSERRE, sage-femme référente vulnérabilités/addictions, CH Sète**
- **Jean-Marc JAQUET, médecin addictologue, ANPAA 34 et CHU Nîmes**
- **Evelyne MAZURIER, pédiatre, CHU Montpellier**
- **Marie Luce MERCIER, sage-femme, CH Perpignan**
- **Florence OZIL, sage-femme CDAF, Nîmes**
- **Danielle TEUMA, médecin addictologue, CH Sète**
- **Hélène VALLIERE, puéricultrice de PMI, Conseil Départemental 34, Montpellier**

SOMMAIRE

INTRODUCTION **4**

TABAC, ÉPIDÉMIOLOGIE **4**

TABAC, COMPOSITION DE LA FUMÉE **5**

EFFETS DU TABAC **6**

1. CONSÉQUENCES GYNÉCO-OBSTÉTRICALES 6
2. CONSÉQUENCES SUR LE NOUVEAU-NÉ ET L'ENFANT 8
3. CONSÉQUENCES POUR L'ALLAITEMENT 10
4. EFFETS DU TABAGISME PASSIF 10
5. LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE 11

RECOMMANDATIONS ET CONDUITES À TENIR **11**

1. ABORDER ET ÉVALUER LE TABAGISME 11
2. CÔTÉ OBSTÉTRICAL 12
3. CÔTÉ TABACOLOGIE 13
4. CONSEILS DE PRÉCAUTION PÉDIATRIQUE 16

BIBLIOGRAPHIE **17**

INTRODUCTION

Le tabagisme féminin est un problème majeur de santé publique par les pathologies cardio-respiratoires et cancéreuses croissantes qu'il développe.

On estime que le tabagisme, est responsable de 10% de la mortalité in utero, périnatale et infantile après avoir éliminé tout autre étiologie (GUTIEREZ 2004).

La consommation de tabac augmente les risques de complications de la grossesse et le devenir des enfants.

La surveillance de la grossesse et la prise en charge devraient être adaptées à ces risques.

TABAC, ÉPIDÉMIOLOGIE

Selon les données de l'INPES, parmi les 15-75 ans, la prévalence du tabagisme régulier est en baisse chez les femmes passant de 26% en 2010 à 24,3% en 2014 qui fument en moyenne 12 cigarettes par jour.

Ceci est dû à une baisse significative chez les 20-44 ans alors qu'il existe une hausse chez les 55-64 ans liée à l'effet génération de femmes qui avaient commencé à fumer dans le cadre d'émancipation accompagnée par un marketing puissant. (GUIGNARD R. 2015).

Pour ce qui concerne les consommations de tabac au cours du dernier mois, les adolescentes françaises de 16 ans sont les plus consommatrices : 43% contre 34% chez les garçons, soit très au-dessus de la moyenne européenne (28%) (LERMENIER-JEANNET, OFDT, 2016).

Avant une grossesse, 30,5 % des femmes déclarent avoir fumé au moins une cigarette par jour (BLONDEL 2011).

Il existe une hausse générale des tentatives d'arrêt en France particulièrement importante chez les 15-24 ans (41% en 2010 versus 54% en 2014) (GUIGNARD R. 2015).

L'arrêt de la consommation de tabac survient parfois en prévision de la grossesse : 5,9 % des femmes ont arrêté pour ce motif avant la grossesse en France selon l'enquête périnatale 2010. La plupart des arrêts se produisent au premier trimestre de la grossesse (80%). Cependant 17,1% des femmes enceintes continuent de fumer pendant la grossesse parmi lesquelles 28% fument plus de 10 cigarettes /jour *(*BLONDEL 2011*).* Un certain nombre d'entre elles auront également consommé du cannabis jusqu'à l'accouchement (3%) (CHASSEVENT 2011).

L'usage quotidien de tabac au cours du mois écoulé concernerait 13,4% des mères allaitantes (DUMAS 2011).

En Languedoc-Roussillon, une requête annuelle auprès de l'Assurance Maladie montre les tableaux suivants :

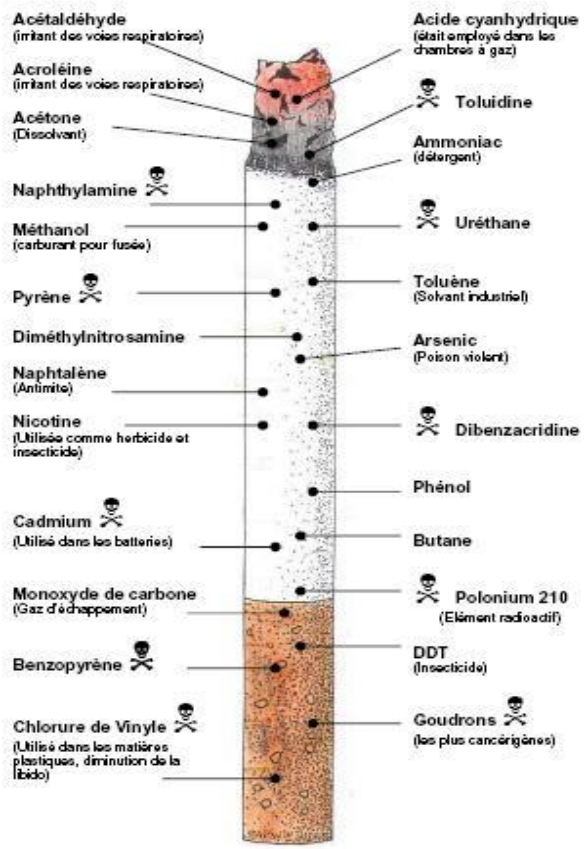
	2013	**2014**	**2015**
Nombre de femmes ayant accouché (assurées CPAM)	26 596	25 837	25 741
Estimation du nombre de femmes fumeuses à la découverte de la grossesse (30.5%)	8111	7880	7851
Nombre de femmes fumeuses à l'accouchement (17.1%)	4547	4418	4401
Dont > 10 cig / jour (4.9%)	1303	1266	1261
Nombre de femmes enceintes ayant eu un remboursement de substituts nicotiniques	250	277	272

Chiffres 2015 par département	Aude	Gard	Hérault	Lozère	PO	Total LR
Nombre de femmes ayant accouché (assurées CPAM)	3028	6715	11368	598	4032	25741
Estimation du nombre de femmes fumeuses à la découverte de la grossesse = 30.5% (EPN 2010)	517	1148	1943	102	689	4399
Dont > 10 cig / jour = 4.9%	148	329	557	29	197	1260
Nombre de femmes enceintes qui a demandé un remboursement de TSN	46	64	111	8	43	272

TABAC, COMPOSITION DE LA FUMÉE

La fumée de cigarette comprend des produits issus de la combustion de la plante de tabac, de sa culture (métaux lourds, radon, polonium dans le sol, engrais, insecticides et pesticides…), de ses modes de conservation, du papier associés à de nombreux additifs. Les ajouts lors de la fabrication ont pour but essentiellement d'améliorer la couleur, le goût, la conservation et d'assurer un taux élevé de nicotine qui reste constant du début à la fin de la cigarette.

Plus de 7000 substances sont présentes dans la fumée de cigarette dont au moins 69 sont cancérigènes.



Le schéma ci-dessous présente un résumé des composants de la fumée de cigarette.

Les teneurs inscrites sur le paquet de cigarette ne reflètent pas la réalité : les expositions aux goudrons et à la nicotine sont de 2 à 11 fois plus élevées pour le fumeur que ce qui est indiqué.

La composition de la fumée varie aussi en fonction du type de cigarette : roulée ou industrielles ou avec cannabis et de la force avec laquelle le fumeur aspire la fumée. L'utilisation de narguilé est encore plus toxique contrairement aux idées reçues des utilisateurs (SHIHADEH 2005).

	Nicotine	Goudrons	CO
	(En mg par cigarette)		
Cigarette manufacturée (1)	1,86	28	21,9
Cigarette roulée**	2.46	48	37
herbe »+tabac***	2,95	103	228

(1) Malboro rouge

Sources du tableau :

**SAPENA N, VICTORIA R, 60 millions de consommateurs septembre 2000 - Moyenne des résultats sur 10 paquet de tabac testés : Nicotine : 1.5 à 3.9mg / goudrons 36.1 à 68.8 / monoxyde de carbone 32.9 à 44.9.

***HUSSET MJ, 60 millions de consommateurs avril 2006 - Fumage selon des paramètres proches des conditions réelles : vol bouffée 55 ml, 30 sec entre 2 bouffées.

**** SHIHADEH 2005. 10g de Mo'assel, 171 bouffées de 0, 531l et 2,6sec et 17sec entre les bouffées.

EFFETS DU TABAC

1. CONSÉQUENCES GYNÉCO-OBSTÉTRICALES

La conférence de consensus, « grossesse et tabac en France » en 2004 et les données de la littérature précisent qu'il existe un lien de causalité entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et la survenue des pathologies suivantes :

CONSÉQUENCES		
GYNÉCOLOGIQUES	**Diminution de la Fertilité** **OR 1,7 (1,3-2,3) > 10 cig/j** (HULL 2000) (VINE 2007) **Vaginose* et parodontite** **OR=5,7(1,6 à 20,4)** (RYCKMAN 2009) (PRETORIUS 2007)	Diminution de la fertilité et de la fécondité par : - réduction de l'activité des cils vibratiles des trompes - infections plus fréquentes (stérilité tubaire) - altérations spermatiques et ovocytaires - taux d'implantation en FIV abaissé Le tabagisme est un facteur de risque de vaginose par propagation de bactéries parodontopathogènes
	Abcès du sein **OR 8,0- IC= 3.4-19.4** (GOLLAPALLI 2010)	Le tabagisme est fortement associé au risque d'abcès du sein primitif et à sa récurrence
	Dysplasie du col de l'utérus (LU 2003) (WOHLMEISTER 2016)	Le tabagisme favorise l'infection virale à HPV en particulier pour les types 16 et 18. Effet dose dépendant

OBSTETRICALES	**Grossesse Extra Utérine** **x3>10 cig/j** **x5>30cig/jour** **OR = 5,4, 95 % CI 4,6-6,3** (HABIB 2005) (ROELANDS 2009) **Fausse Couche Spontanée** **Risque x 2** (Meta-analyse PINELES 2014) (CNGOF 2010)	Risque augmenté par anomalie du transport tubaire et altération embryonnaire Effet dose dépendant Par mauvaise qualité de l'endomètre due à la diminution du taux œstrogènes induite par le tabac Par risque infectieux (vaginose, parodontite) et dégénérescence embryonnaire précoce. Dans les nombreuses études sur les facteurs de risque de FCS, les deux principaux facteurs retrouvés sont l'âge maternel et le tabac
OBSTETRICALES **FOETALES**	**Placenta** **OR 1.37 (1.10–1.72)** (MUND 2013)	Plus de risque de placenta mal inséré, praevia (donc risque hémorragique accru), hématome rétro-placentaire
	Risque de malformation **RR 1,28 ; IC95% (1,19-1,37)** (NICOLETTI 2014)	Augmentation du risque de malformations comme les fentes labiales ou palatines
	PAG (Petit pour l'Age Gestationnel) **Retard de Croissance Intra Utérin (RCIU)** **RR = 3 > 20 cigs/j** **RR x= 4.5 >30 cig/j** (BILLAUD 2001)	Harmonieux avec une diminution conjointe du poids, de la taille, du périmètre crânien et thoracique. La fréquence et l'intensité de ce déficit sont proportionnels au nombre de cigarettes fumées.
FOETALES	**MFIU** **RR= 1.23 (1.09–1.38)** (MUND 2013)	Le tabac est responsable d'un excès de morts fœtales du 3ème trimestre. Il est souvent en relation avec le RCIU ou des complications placentaires.
	Prématurité **RR = 1.38 (1.17–1.64)** (MUND 2013) (SRINIVASAN 2009)	Plus fréquente (rupture prématurée des membranes par production de cytokines pro-inflammatoires …). Pronostic d'autant plus lourd qu'il peut aggraver un PAGE/RCIU.

*En France, la HAS recommande depuis 2001 le dépistage et le traitement de la vaginose bactérienne en début de grossesse chez toutes les patientes ayant un antécédent de prématurité. Compte tenu du risque associé chez les fumeuses une recherche de vaginose par score de Nugent pourrait être recommandée.

La prise de cigarettes pendant la grossesse entraîne également :

- Une modification des mouvements respiratoires fœtaux (Manning) et une diminution des mouvements fœtaux (COPPENS 2001)
- Une altération de la croissance pulmonaire (FAUROUX 2003, BALTE 2016)
- Une augmentation du taux d'immunoglobulines E dans le sang du cordon et un risque de sensibilisation aux allergènes alimentaires (EVEREUX 2002 GIRODET 2005)

Plusieurs substances contenues dans la fumée de tabac peuvent intervenir et perturber la physiologie de la grossesse.

Nous rappellerons ici les plus connues.

Le monoxyde de carbone (CO)
L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxyde de carbone est 200 à 250 fois plus élevée que pour l'oxygène. Le CO passe librement la barrière placentaire. L'hémoglobine fœtale a une affinité au CO supérieure à celle de la mère entrainant une hypoxie fœtale et des lésions placentaires. Le CO entraîne des lésions de l'intima des vaisseaux du fœtus et du cordon ombilical des nouveau-nés. (VAN OPPENRAAIJ 2012)

La nicotine
La nicotine fumée, par son action sur les médullosurrénales, entraîne un pic à l'origine de la libération des catécholamines et induit **tachycardie et vasoconstriction des vaisseaux placentaires et fœtaux**, limitant l'apport d'oxygène dans le sang. Elle entraine une dysrégulation cardio-respiratoire avec diminution de la tolérance face à une hypoxie responsable de risques potentiels de mort fœtale et mort inopinée du nourrisson.

L'action de la nicotine sur les récepteurs nicotiniques du fœtus perturbe le développement de nombreuses structures cérébrales avec altération de la maturation et de la différentiation cellulaire mais aussi dysfonctionnement synaptique responsables de trouble du comportement et de l'humeur chez l'enfant et l'adolescent (WICKTROM 2007, BLOOD-SIEGFRIED 2010, SLOTKIN 2015). La nicotine administrée seule est toxique selon les études animales et ne devrait pas être considérée comme anodine pour les femmes enceintes, pourtant les risques sont significativement moindres comparés à ceux d'une cigarette fumée (BRUIN 2010).

Le monoxyde d'azote, les prostaglandines
Le tabagisme entraîne une diminution du taux de ces substances dont l'action est vasodilatatrice. (DADAK 1987, SOORANNA 1995)

Le cadmium
C'est un métal lourd qui s'accumule dans le placenta où il perturbe la croissance trophoblastique. Sa présence s'accompagne d'une diminution des taux de zinc, de cuivre, de vit B12 essentiels à la croissance et au développement du fœtus (JASON 2012)

Il est considéré comme agent mutagène responsable de certains cancers chez l'enfant. Le cadmium inhiberait la synthèse du pro-collagène nécessaire au développement pulmonaire et il perturberait aussi la biosynthèse de la progestérone. (MOOK-KANAMORI 2010, KUHNERT 2010).

Les nitrosamines
Ces substances sont des cancérigènes. Mais, à ce jour, aucune étude n'a évalué leur impact sur le fœtus humain.

2. CONSÉQUENCES SUR LE NOUVEAU-NÉ ET L'ENFANT

Symptômes de sevrage
Un tabagisme maternel peut entrainer chez le nouveau-né un syndrome de sevrage avec irritabilité, trémulations, tonus musculaire et réflexes accrus (HURT 2005).

Coliques du nourrisson
Il existe une association positive entre le tabagisme maternel et les coliques du nourrisson (8,2% de coliques chez les nourrissons de femmes fumant 15-20 cigarettes par jour contre 4,3% chez les nourrissons de femmes non fumeuses) (REIJNEVELD et al. 2000).

Cependant l'allaitement maternel semble réduire l'intensité de cette association. Une étude de cohorte néerlandaise réalisée auprès de 3345 nourrissons âgés de 1 à 6 mois a montré que les nourrissons ayant une mère fumeuse avaient deux fois plus de risque de coliques que ceux ayant une mère non fumeuse lorsqu'ils bénéficiaient d'un allaitement artificiel (OR : 1.81; IC 95 % : 1.21- 2.72). Ce risque était non significatif lorsque les nourrissons bénéficiaient d'un allaitement au sein (OR : 1.18; IC 95 % : 0.60-2.32) (REIJNEVELD et al. 2000).

Mort inattendue du nourrisson (MIN)

Depuis la campagne " je dors sur le dos", la mort inopinée du nourrisson est passée de 1.8‰ naissances vivantes à 0.3‰. Le tabagisme est devenu le facteur de risque principal (62%). Il l'augmente de 2 à 3,5 fois avec une relation dose-effet (ALM 2001, WISBORG 2000). Le risque est encore majoré si le père fume pendant la grossesse ou si les parents continuent à fumer après la grossesse.

Le fœtus est exposé aux dérivés du tabac fumés par la mère, par passage transplacentaire non seulement de la nicotine et de goudrons mais également de nombreux toxiques qui se concentrent dans le fœtus (GALANTI 1998).

Les mécanismes incluent notamment une hypoxie fœtale induisant des perturbations du développement cérébral et de la maturation des neurones, ce qui peut entraîner des altérations des contrôles cardio-respiratoires et des mécanismes d'éveils :

- Apnées obstructives
- Diminution de la réponse ventilatoire adaptative à l'hypoxie et l'hypercapnie
- Diminution de la fréquence cardiaque lors d'une apnée (altération de la tachycardie réflexe)

Le tabagisme passif de la femme enceinte entraîne également l'inhalation de produits toxiques chez la mère avec un retentissement chez le fœtus. Chez le nourrisson, il peut le sensibiliser aux affections respiratoires, à l'asthme et aux épisodes fébriles, facteurs additionnels augmentant le risque de MIN.

L'arrêt du tabac chez la femme enceinte ou qui vient d'accoucher permettrait de diminuer de 10 à 30% le taux actuel de MIN (WISBORG 2000)

Appareil respiratoire

Les perturbations du système respiratoire sont liées à 3 principaux facteurs : la nicotine par elle-même, l'hypoxémie et le retard de croissance in utero.

Trois types de perturbations ont été relevés :

La diminution des volumes pulmonaires à la naissance qui perdure jusqu'à l'adolescence. Des études prospectives comparant les nouveau-nés exposés au tabac in utero aux non exposés ont mis en évidence une réduction de la capacité totale pulmonaire (MILNER 1999, HANHANRAN 1992, SNODGRASS 2015)

Le développement plus précoce de l'asthme (GILLILAND 2003)

Un risque accru du développement d'une atopie avec ou sans asthme associé (LEADBITTER 1999).

Risque de cancer

Sur trois méta-analyses, l'une trouve une association significative entre le tabagisme des parents et la survenue de cancers chez l'enfant, les deux autres trouvent une association uniquement avec le tabagisme paternel (BOFFETA 2000, HUNCHAREX 2001).

Risque de développer un diabète ou une surcharge pondérale

Les suivis à long terme des enfants nés de mère tabagique observent une augmentation statistiquement significative, du risque de survenue d'un surpoids et d'un diabète de type 2 dans l'enfance. D'une façon plus générale les enfants nés avec un PAGE/RCIU ont un pronostic à long terme grevé par le risque majoré de faire un Syndrome X (HTA, Obésité et Diabète de type 2) (BARKER 2011).

Exemple de risque d'obésité (ajusté sur les autres principaux facteurs confondants : obésité de la mère, petit poids à la naissance, statut socio-économique bas…) de l'enfant augmenté en cas de tabagisme de la mère pendant la grossesse RR 1.52 (95%CI: 1.36-1.70) (INO T. 2010)

Risque neuro-développemental

Des difficultés d'apprentissage en relation avec des troubles cognitifs et du comportement ont été mises en évidence dans de nombreuses études. Les enfants ont davantage d'hyperactivité, de troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement, de l'abstraction (mathématiques) (THAPAR 2003). Ces difficultés sont source de troubles des apprentissages (Belfort) et d'échec scolaire (EKBLAD 2015).

Il a été décrit également une plus grande survenue de troubles anxio-dépressifs dès la pré-adolescence (FRIED 2002).
Les résultats de la méta-analyse de 2011 de OBEL suggèrent que le tabagisme pendant la grossesse est un facteur causal auquel il faut ajouter les facteurs familiaux, environnementaux et génétiques.

3. CONSÉQUENCES POUR L'ALLAITEMENT

La consommation de cigarettes au cours de l'allaitement diminue la quantité de lait et entraîne un passage des composés de la fumée de cigarette (nicotine, nitrates et nitrites, pesticides, dioxines, cadmium, plomb…) dans le lait maternel. La concentration de nicotine dans le lait est 1,5 à 3 fois plus élevée que dans le plasma avec une élimination plus rapide comme le montre le tableau suivant (DALSTRÖM 2004).

Intervalle entre la cigarette et la tétée	Taux de nicotine restant dans le lait
30 min à 2 h	50 %
1 h à 4 h	25 %
2 h à 8 h	12,5 %
4 h à 16 h	6,25 %

Les bébés des mères fumeuses prennent significativement moins de poids (340 g ± 170) que les bébés des mères non fumeuses (550 g ± 130), quelque soit le mode d'alimentation (HERRERA, 2000). Cependant, les nourrissons de mères fumeuses nourris au sein prennent plus de poids que les nourrissons nourris au biberon même si le tabagisme maternel modifie la composition du lait maternel (SANTOS-SILVA 2011).

Les femmes fumeuses allaitent moins fréquemment leurs enfants et de manière plus courte. **Pourtant, le rapport bénéfice/risque est en faveur de l'allaitement** même si les femmes poursuivent leur tabagisme (TURCKA 2013).

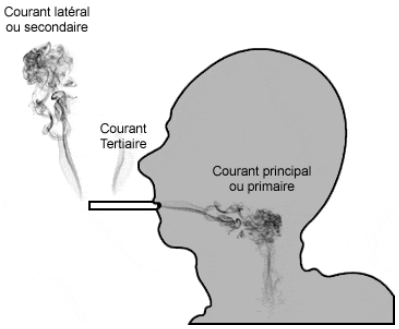
Une étude a par exemple montré que l'effet protecteur de l'allaitement vis-à-vis des infections respiratoires est particulièrement net chez les enfants vivant dans un environnement tabagique (NAFSTAD 1996). Dans une autre étude portant sur 1 218 enfants de mères fumeuses (WOODWARD 1990), le non-allaitement multipliait le risque de maladies respiratoires par 7.

En Norvège, une étude (NAFSTAD 1997) a montré que 70 % des bébés sont toujours allaités à 6 mois :

- 75 % si la mère est non-fumeuse,
- 59 % si la mère fume moins de dix cigarettes par jour
- 41 % si elle fume plus de dix cigarettes par jour

4. EFFETS DU TABAGISME PASSIF

Le tabagisme passif est lié à l'exposition au courant secondaire de la cigarette qui est plus concentré en substances chimiques que le courant primaire inhalé par le fumeur. Il y a par exemple, jusqu'à 15 fois plus de CO, 10 fois plus de Benzène, 16 fois plus de goudrons, 7 fois plus de cadmium dans le courant secondaire que dans le courant primaire…



Le tabagisme parental augmente de 1,3 à 1,7 l'incidence des infections ORL et bronchiques. Il augmente la fréquence et l'intensité des crises d'asthme qui sont cependant diminuées en cas d'allaitement maternel (CHULADA ET AL. 2003).

Le tabagisme passif du nourrisson double le risque de MIN. Il double la consommation médicamenteuse, les consultations médicales et l'absentéisme scolaire. Le taux de cotinine urinaire chez l'enfant reflète son exposition au tabagisme passif. Il va croissant avec le tabagisme du père, de la mère et deux parents (CHEN 2013).

5. LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE

La cigarette électronique (e-cigarette) est devenue de plus en plus populaire. Elle peut délivrer de la nicotine.

Une revue de 23 articles ayant analysé 62 composés chimiques différents présents dans les vaporisations met en évidence la présence de 30 cancérigènes et de 2 produits connus pour être tératogènes chez l'homme (STOEBNER-DELBARRE 2015).

Deux études supplémentaires mettent aussi en évidence un effet cytotoxique de la vaporisation d'e-cigarette sur les cellules embryonnaires humaines (BAHL 2012, BEHAR 2014).

Mais dans une stratégie de réduction des risques, l'utilisation d'une e-cigarette n'expose ni la femme enceinte ni le fœtus au monoxyde de carbone (présent dans la fumée de cigarette) toxique sur la croissance fœtale.

Ces dispositifs devraient être utilisés avec prudence car ils exposent non seulement l'utilisateur, mais aussi l'entourage, aux molécules présentes dans l'aérosol (CZOGALA et al, 2013).

RECOMMANDATIONS ET CONDUITES À TENIR

Compte tenu des risques potentiellement graves de la poursuite du tabagisme au cours de la grossesse, les professionnels de périnatalité doivent proposer aux fumeuses une aide personnalisée qui débute par le simple conseil d'arrêter dès la 1ere visite prénatale et qui se réajuste tout au long de la grossesse.

Même si les effets bénéfiques du sevrage tabagique sont plus significatifs lorsqu'il est réalisé avant ou au début de la grossesse, il doit être encouragé tout au long.

1. ABORDER ET ÉVALUER LE TABAGISME

Il est recommandé de questionner les femmes enceintes ou désireuses de l'être sur leur consommation de tabac de façon systématique et de renseigner leur statut de consommation de façon régulière. (Grade A). [Ref MST plan cancer, HAS, CNGOF].

Chez la femme enceinte : il convient de poser d'abord la question de son statut tabagique antérieur à la grossesse, puis d'évaluer le tabagisme de l'entourage, avant de l'interroger sur son éventuel tabagisme actuel.

Fumiez-vous avant la grossesse ? Comment a évolué votre consommation depuis le début de la grossesse ?

Toujours rechercher les autres toxiques et notamment les consommations de cannabis et d'alcool.

Si la femme a arrêté de fumer au début de la grossesse, le professionnel encourage la démarche pour prévenir les risques de reprise

En post-partum : réévaluer le statut tabagique même si la femme a arrêté de consommer pendant la grossesse (risque élevé de rechute après l'accouchement) (Grade AE).

Evaluer la dépendance physique avec le test de Fagerström simplifié

DÉPENDANCE PHYSIQUE si score≥2

Combien de cigarettes fumez-vous ?			*Quel est le délai entre votre réveil et la prise de votre 1ère cigarette ?*		
≤ 10 cig/jour	=	0	> 60 minutes	=	0
11 - 20 cig/jour	=	1	31 à 60 minutes	=	1
21 - 30 cig/jour	=	2	6 à 30 minutes	=	2
≥ 31 cig/j	=	3	≤ 5 minutes	=	3

Interprétation selon les auteurs :
- 0-1 : pas de dépendance physique
- 2-3 : dépendance physique
- 4-5-6 : dépendance physique forte

Interprétation de la mesure du co expiré (DELCROIX -GOMEZ 2006)

La mesure du taux de monoxyde carbone expiré permet une évaluation du degré de l'inhalation de la fumée et permet de vérifier l'arrêt. C'est aussi une aide dans l'accompagnement au sevrage tabagique. Il se mesure en ppm (partie par million). Il est conseillé de renouveler la mesure à chaque consultation.

Parmi les études qui définissent la limite inférieure du taux de CO pour garantir une oxygénation fœtal normale, certaines recommandent un taux inférieur à 3ppm, de nombreuses études utilisent la limite 0 à 5ppm. L'étude récente de Bailey 2013 suggère même un point de coupure à 4 ppm afin de détecter + de 90% des fumeuses enceintes. Les résultats détaillés de l'étude rappellent le risque d'altération de poids de naissance dès un taux de CO>5ppm.

Nous faisons le choix des études utilisant les chiffres 0-5-10-20 par commodité de lecture et l'absence d'altération du poids de naissance relevé dans les études en référence (3580g+/-180g pour CO<5ppm ;3230g+/- 390g pour un CO entre 6 et 10ppm ; 3030g +/- 320g lorsque le taux de CO est compris entre 11 et 20ppm ;2890 +/- 433g >20ppm (DELCROIX-GOMEZ 2006)

CO < 5 ppm	Absence ou faible tabagisme (actif ou passif) dans les 24h, impact faible ou nul sur le poids de naissance, majoration du risque de MIN faible ou nul
CO de 5 à 10 ppm	Tabagisme actif et/ou passif (TP) : risque d'hypoxie fœtale, impact sur le rythme cardiaque fœtal (RCF) et le poids de naissance, majoration du risque de MIN
CO de 11 à 19 ppm	Tabagisme actif et/ou TP+ : risque important d'hypoxie fœtale et retard de croissance intra-utérin, augmentation du risque de RCF anormal, impact sur le poids de naissance, majoration du risque de MIN
CO ≥ à 20 ppm	Tabagisme, risque d'hypoxie fœtale très important, majoration des risques de retard de croissance et de RCF anormal. Impact sur le poids de naissance, majoration du risque de MIN

2. CÔTÉ OBSTÉTRICAL

La Haute Autorité de Santé rappelle que toute femme enceinte ou désirant le devenir doit être informée des dangers du tabac. La HAS précise que le projet de grossesse et la grossesse représentent un moment privilégié pour l'arrêt des consommations potentiellement nocives. L'arrêt du tabac doit intervenir de préférence avant la conception ou au plus tôt pendant la grossesse.

Cet arrêt doit être encouragé par le professionnel de santé qui suit la grossesse.

Compte tenu des risques spécifiques liés au tabac pendant la grossesse, il y a un intérêt à cesser de fumer quel que soit le stade de la grossesse (grade A).

Selon les recommandations de l'HAS 2007, en cas de poursuite du tabagisme, la grossesse est à risque et nécessite une prise en charge adaptée avec un avis spécialisé (obstétricien, tabacologue, addictologue…).

Suivi recommandé en LR :

- Une consultation par mois avec mesure du taux de CO expiré
- Organiser un temps dédié au cours de la grossesse pour donner aux parents une information sur :
  - Les bénéfices du sevrage tabagique
  - Les aides à l'arrêt
  - Les risques du tabagisme passif (MFIU et MIN) et leur prévention (domicile, voiture...)
- Recherche de vaginose bactérienne et traitement de la parodontite
- En cas de poursuite du tabagisme :
  - Surveiller la croissance fœtale
  - Surveiller le bien-être fœtal
- En cas d'hospitalisation en cours de grossesse, conseiller et proposer l'arrêt du tabac (avec ou sans substitut nicotinique) dès l'admission.
- Oser proposer des méthodes alternatives : acupuncture (effet prouvé de réduction des signes de manque), hypnose et homéopathie (efficacité non prouvée).
- Insister sur l'intérêt d'arrêter au moins 12h avant l'accouchement et/ou à l'entrée en travail.

3. CÔTÉ TABACOLOGIE

Les femmes qui fument ou qui ont récemment arrêté de fumer peuvent être orientées vers des consultations d'aide au sevrage tabagique (http://www.tabac-info-service.fr/Le-39-89.) Les approches psychologiques et comportementales permettent d'arrêter la consommation de tabac : conseil minimal, intervention brève constituée du conseil minimal suivi d'une information sur les outils d'aide à l'arrêt du tabac, entretien motivationnel, thérapie cognitivo-comportementale (grade B, HAS 2007).

Médicaments du sevrage au cours de la grossesse (HAS 2014)

Le recours au traitement substitutif nicotinique (TSN) peut être proposé à la femme enceinte pour arrêter le tabac lorsque l'aide psychologique n'a pas permis d'aboutir au sevrage tabagique. L'HAS rappelle (Grade B) : « les femmes doivent être informées que l'utilisation médicalisée des traitements nicotiniques de substitution durant la grossesse est moins nocive que de continuer à fumer » et « l'utilisation des TNS aide à éviter le phénomène de compensation et augmente les chances d'arrêt ». Les substituts nicotiniques permettent une diffusion plus lente de la nicotine pour soulager les symptômes de sevrage à la nicotine. A la différence de la cigarette ils ne délivrent pas les milliers de produits toxiques contenus dans la fumée.

La posologie des SN doit être adaptée en fonction de la dépendance du fumeur. Ils sont remboursés par la Sécurité Sociale à hauteur de 150 € pendant la grossesse et pour l'entourage de la femme enceinte (fumeuse ou non).

Des professionnels utilisent l'équivalence 1 cigarette fumée=1mg de nicotine pour évaluer le dosage de substitution. Cette équivalence n'est pas démontrée et est donnée à titre indicatif. Un dosage de CO élevé donne une indication du risque hypoxique et conduit à une association de différentes formes de SN.

- Le dispositif transdermique à la nicotine (timbre ou patch)
  Il existe plusieurs dosages différents : 21, 14 et 7 mg/24h ou 25, 15 et 10mg/16h. On peut associer le patch à des formes orales si nécessaire.

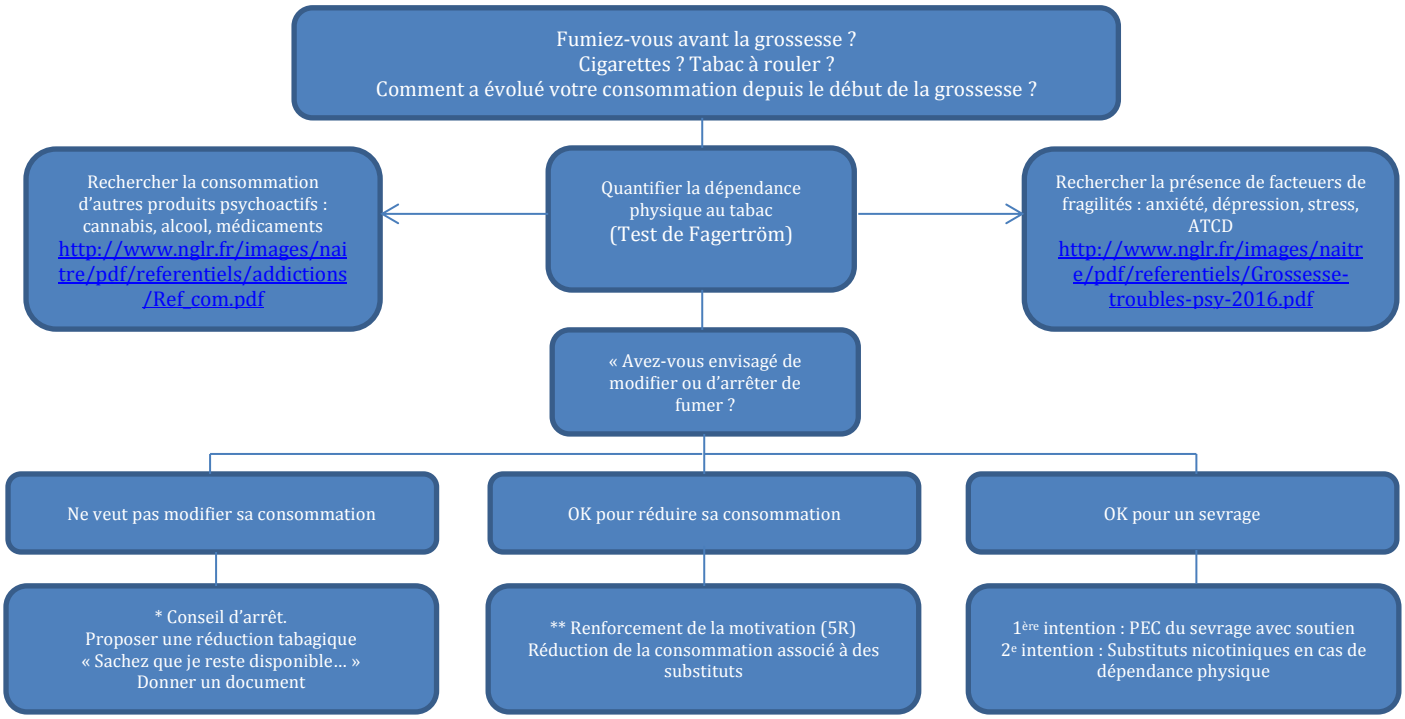
- Gommes à mâcher, pastilles et comprimés
  La gomme est dosée à 2 ou 4 mg et permet de contrôler la prise de nicotine par le fumeur. La dose de nicotine libérée est en moyenne de 1 mg pour les gommes à 2 mg et de 2 mg pour les gommes à 4 mg. Il existe plusieurs parfums (menthe, fruit…). La gomme se prend lors d'une envie impérieuse de cigarette. L'efficacité de la gomme est optimale lors de la mastication afin d'être absorbée par la muqueuse buccale. Elle doit être mâchée une première fois puis gardée contre la joue environ 10 minutes. La gomme se ramollie et permet à la nicotine d'être absorbée progressivement par la muqueuse buccale. Ensuite elle pourra être mâchée lentement (environ une fois par minute pendant 20 à 30 minutes environ). Au-delà elle ne délivrera plus de nicotine. Il importe de ne pas la mâcher trop vigoureusement pour éviter une diminution de son efficacité, des épigastralgies, des céphalées voire des hoquets. Au cours de l'allaitement, il est préférable de recourir aux gommes après la tétée.
  Les pastilles et les comprimés à sucer (parfum menthe, eucalyptus, réglisse) ont le même rôle que les gommes à mâcher. Il faut noter que la plupart des formes orales ne contiennent pas de sucre mais des édulcorants. La posologie est adaptée en fonction de la dépendance.

- L'inhaleur 10 mg
  Il est composé d'un embout buccal dans lequel on insère des cartouches de nicotine. Suivant sa force d'aspiration, la patiente reçoit plus ou moins de nicotine (comme en situation de fumage de cigarette). C'est un des substituts oraux qui agit le plus efficacement sur le craving. L'inhaleur apporte aussi la composante gestuelle au fumeur qui est de tenir et tirer sur la cigarette.

- Spray buccal
  Après la pulvérisation, la nicotine est rapidement absorbée à travers la muqueuse buccale, et réduit rapidement les envies irrésistibles de fumer. Une bouffée de spray correspond environ à la nicotine libérée par 1 cigarette. Avant d'effectuer la pulvérisation du spray, il faut conseiller à la fumeuse d'avaler sa salive et de bloquer sa respiration. Tout de suite après la pulvérisation, il est recommandé d'expirer.

Toute forme de TNS peut être utilisée chez la femme enceinte. L'HAS privilégie toutefois les formes orales, dont la durée d'action est plus courte (Recommandation de bonne pratique – Arrêt de la consommation de tabac. HAS. Page 39).

Conduite à tenir face à une patiente



L'objectif prioritaire pendant la grossesse est le sevrage total du tabac, idéalement au plus tôt mais néanmoins bénéfique tout au long de la grossesse.

***En l'absence de motivation**

Il importe de conseiller l'arrêt.

L'entretien motivationnel peut aider la patiente à explorer son ambivalence et le tabagisme de l'entourage, évoquer ses craintes et les bénéfices d'un arrêt

Informer sur les aides possibles et donner un document

Proposer une réduction de la consommation et valoriser la notion de réduction de risque

« Sachez que je reste disponible … »

****Renforcement de la motivation (5R)**

La méthode des 5R permet de soutenir et renforcer les motivations.

Les 5 R sont les suivants : Relevance, Risks, Rewards, Roadblocks, Repetition.

1. **Relevance** : **Quelles sont les motivations à l'arrêt** ? Le but est d'encourager la femme enceinte à trouver toutes les raisons personnelles et les motivations qui pourraient l'encourager à arrêter (essais antérieurs réussis pendant quelques jours, protection de son enfant, …).

2. **Risks** : **Quels sont risques que vous connaissez ?** Le *clinicien* aide la femme enceinte à identifier les conséquences négatives possibles du maintien du tabagisme. Il peut suggérer ou souligner celles qui sont les plus pertinentes pour elle (augmentation du taux de monoxyde de carbone, souffle court, risques pour le fœtus, pour l'accouchement…).

3. **Rewards** : **Quels sont les bénéfices possibles à l'arrêt ?** La femme enceinte est invitée à identifier les bénéfices possibles de l'arrêt du tabac. Le *clinicien* peut suggérer ou souligner ceux qui sont les plus opportuns pour elle (meilleure oxygénation du bébé suite à la normalisation du taux de monoxyde de carbone après 24 heures d'arrêt du tabac, économie d'argent, meilleure forme, plus de liberté, plus de temps à soi, donner l'exemple aux enfants, meilleure santé, plus beau teint, avoir des bébés et des enfants en meilleure santé, ne plus sentir le tabac dans la maison, la voiture, sur les habits, sentir meilleur, …).

4. **Roadblocks** : **Quels sont les freins à l'arrêt ?** La femme enceinte identifie ses principales barrières à l'arrêt du tabac (prise de poids, peur de l'échec, perte d'un plaisir, dépression, manque de soutien, symptômes de sevrage…). Le *clinicien* l'accompagne en l'aidant à utiliser la technique de résolution des problèmes pour surmonter ces barrières.

5. **Repetition :** Ces **entretiens motivationnels doivent être répétés** à chaque consultation avec les femmes enceintes qui n'ont pas encore arrêté de fumer. Il est parfois utile aussi de rappeler que la plupart des fumeurs ont eu besoin de plusieurs essais avant d'arrêter définitivement.

<u>La prévention des reprises et le suivi</u>

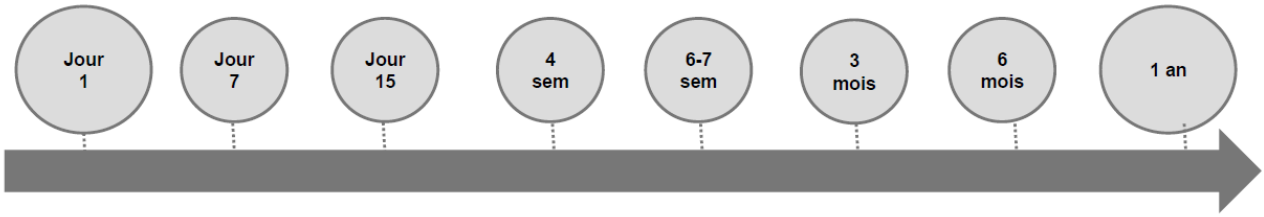
Pour éviter les reprises de tabac, il est important d'instaurer **un suivi rapproché** et de repérer:

- Les signes de sevrage dont le craving (envie irrépressible) qui majorent le risque de reprise du tabagisme ; en cas d'utilisation des substituts nicotiniques, la posologie peut être modulée.
- Les situations à hauts risques de rechute actuelles ou passées.

Une meilleure gestion de ces situations est possible avec l'aide des thérapies notamment cognitivo-comportementales.

La reprise doit être dédramatisée ; elle constitue une étape souvent nécessaire dans l'apprentissage de la vie sans tabac. Il est important de valoriser les efforts réalisés et d'analyser les circonstances de la rechute. Le suivi doit être maintenu pour réinitier une démarche de sevrage.

Le suivi proposé par les tabacologues est inscrit sur une année :



Le suivi est basé sur :

- La surveillance de la réalité du sevrage (dosage du taux de CO par CO-testeur), les envies de fumer, les cigarettes qui font défaut, les stratégies gagnantes pour tenir bon les premiers temps et prévenir les reprises.
- La vérification du bon usage des substituts nicotiniques et de leur utilisation.
- La recherche de symptômes de manque et de sevrage.
- • la recherche du syndrome de surdosage en cas d'utilisation des substituts nicotiniques.
- La recherche de troubles de l'humeur.

Ce suivi se fait en lien avec les professionnels qui accompagnent la patiente.

4. CONSEILS DE PRÉCAUTION PÉDIATRIQUE

- Dans les 2-3 jours de vie de l'enfant, l'irritabilité du nouveau-né peut être due au sevrage d'une intoxication tabagique importante in utéro. Ces symptômes sont améliorés par le nursing (peau à peau parent-enfant avec les précautions habituelles, portage contenant du bébé, diminution des stimuli extérieurs…) et ne nécessitent pas de traitement médicamenteux.
- Insister sur l'odeur du tabac qui peut gêner l'enfant. Conseiller de se changer ou de couvrir les vêtements, se laver des mains après avoir fumé.
- Expliquer les recommandations de prévention de la mort inattendue du nourrisson. **Proscrire absolument le partage du lit parental jusqu'à 3 ans**. L'éducation de la femme et de l'entourage en prévention du tabagisme passif auquel peut être exposé l'enfant après la naissance est recommandée pour prévenir les risques de santé et la mort inexpliquée du nourrisson.
- Les particules de la fumée de tabac et la nicotine se déposent sur les surfaces en cas de tabagisme dans un lieu fermé (domicile, voiture, ….). Ces dépôts ne s'éliminent pas avec des courants d'air ou l'ouverture des fenêtres. Seul un lavage appuyé permet de les éliminer. Par ailleurs, la nicotine est une molécule « collante » qui ne s'élimine pas en nettoyant à l'eau. Cette molécule peut être transformée en carcinogènes par oxydation qui seront retrouvés sur les surfaces planes (sols, tables…).

BIBLIOGRAPHIE

ALM B., NORVENIUS S. et al. - Changes in the epidemiology of sudden infant death syndrome in Sweden 1973-1996. Arch Dis Child. 2001 Jan; 84(1): 24–30.

ANTHONY DM, MICHAEL JM et al. - Effects of smoking in pregnancy on neonatal lung function. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;80:F8-F14

BAILEY B. Using expired air carbon monoxide to determine smoking status during pregnancy: Preliminary identification of an appropriately sensitive and specific cut-point. 2013.Addictive Behaviors 38 (2013) 2547–2550.

BAKKER H., JADDOE V. W. V. - Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. Eur J Epidemiol. 2011 Oct; 26(10): 763–770.

BALTE P, KARMAUS W et al. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. Respir Med. 2016 Dec (121):13-20

BENTIVEGNA E., FERNANDEZ H. - COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS. Extrait des mises à jour en gynécologie médicale. Volume 2010. Publié le 10 décembre 2010. TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES. Paris, 2010. Tabac, grossesse extra-utérine et fausse couche spontanée. Revue de la littérature.

BILLAUD N., LEMARIE P. - Negative effects of maternal smoking during the course of pregnancy. Arch Pediatr. 2001 Aug; 8(8):875-81.

BLOOD-SIEGFRIED J., RENDE EK. - The long-term effects of prenatal nicotine exposure on neurologic development - J Midwifery Womens Health. 2010 Mar-Apr; 55(2):143-52.

BLOCKLEHURST P. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. COCHRANE 2013

BOFFETTA P., TUBIANA M, et al. - The causes of cancer in France. Ann Oncol. 2009 Mar;20(3):550-5.

BRUIN JE, GERSTEIN HC, HOLLOWAY AC. - Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review discusses the issues involved with nicotine replacement therapy in pregnant women. 2010 - Toxicol Sci 116364–374.374

CHASSEVENT A. et al. - Etude de prévalence des conduites addictives chez les femmes enceintes dans une maternité universitaire – Journal de gynécologie-obstétrique et biologie de la reproduction – doi :10,1016/j.jgyn.2011.01.019

CHEN R, CLIFFORD A et al. Is exposure to secondhand smoke associated with cognitive parameters of children and adolescents?—a systematic literature review. Ann Epidemiol. 2013;23:652–661

CHULADA P. - Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children: Analyses from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994 - Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 111, Issue 2, February 2003, Pages 328–336

COPPENS M, VINDLA S et al. 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 Aug;185(2):421-6

DAHLSTROM A, Ebersjo C,Lundell B ; Nicotine exposure in breastfed infants . acta paediatr. 2004; 93 (6):810-816

DADAK C, DEUTINGER J, REINTHALLER A, NEUMARK J, HOCHE C. - Prostaglandin metabolism in umbilical vessels of smoking and non-smoking mothers. Arch Gynecol. 1987;240(1):9-12.

DELCROIX M. et al. 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.BEH n° 21-22/2006. NUMÉRO THÉMATIQUE. Journée mondiale sans tabac, 2006

DUMAS A. - Tabac, grossesse et allaitement : Exposition, connaissances et perceptions des risques - BEH, Saint-Maurice (Val de Marne) : Institut de veille sanitaire, 2015, http://www.invs.sante.fr/beh/2015/17-18/index.html

EKBLAD M, KORKEILA J, LEHTONEN L. - Smoking during pregnancy affects foetal brain development. Acta Paediatr. 2015; 104:12–8.

EVEREUX G., BARKER RN. Et al. - Antenatal determinants of neonatal immune responses to allergens. Clin Exp Allergy. 2002 Jan;32(1):43-50.

FAUROUX B. - Smoking, fetal pulmonary development and lung disease in children. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2003 Feb;32(1 Suppl):1S17-22.

FRIED PA. - Adolescents prenatally exposed to marijuana: examination of facets of complex behaviors and comparisons with the influence of in utero cigarettes. J Clin Pharmacol. 2002 Nov;42(11 Suppl):97S-102S.

GALANTI L. "Le tabagisme fœtal et ses conséquences". Gunaïkeia 1998, 3(4) : 121-124

GILLILAND FD BERHANE K Et al. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Mar 15;167(6):917-24

GIRODET P.O, CASSET A. Immunoglobulines E et maladies respiratoires. Revue des mal resp (6) ; vol 22 :967-981

GOLLAPALLI V., LIAO J et al.- Risk factors for development and recurrence of primary breast abscesses. J Am Coll Surg. 2010 Jul; 211(1):41-8. doi: 10.1016/j.

GOMEZ C, BERLIN I. et al. - Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth. Preventive Medicine 40 (2005) 10– 15.

GOMEZ C. et MARQUIS P. - conf de consensus - Comment prendre en charge les femmes fumeuses ? – 2004 - page 3S 171-181.

GUTIEREZ GR et al. - Risks factors for stillbirth. Ginecol Obstet Mex 2004 ; 72 : 109-115

GUIGNARD R. et al. - La consommation de tabac en France en 2014: caractéristiques et évolutions récentes – Evolutions, n31, janvier 2015

HABIB P. - Quelles sont les conséquences du tabagisme sur la grossesse et l'accouchement ? Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, grossesse et tabac, conférence de consensus ; Hors Série n°1, MASSON, 2005; 353-369

HANRAHAN JP, TAGER IB et al. - The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. Am Rev Respir Dis. 1992 May;145(5):1129-35.

HAS 2005 - Comment mieux informer les femmes enceintes ?

HAS 2014 - Recommandation de bonne pratique : Arrêt de la consommation de tabac ; du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours.

HERRERA E. -Metabolicadaptations in pregnancy and their implications for the avaibility of substrates to the fetus. Eur J Clin Nutr, 2000;54(sup):547-57

HULL, M.G., North K. et al. - Conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Fertil Steril, 2000. 74(4): p. 725-33.

HUNCHAREK M, KUPELNICK B, KLASSEN H. Paternal smoking during pregnancy and the risk of childhood brain tumors: results of a meta-analysis. In Vivo. 2001 Nov-Dec;15(6):535-41.

HUSSET MJ, 60 millions de consommateurs avril 2006

INO Toshihiro. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. Pediatr Int. 2010;52:94–9.

JASON L BLUM, JUDY Q XIONG et al. - Cadmium associated with inhaled cadmium oxide nanoparticles impacts fetal and neonatal development and growth. Toxicol Sci 2012 Apr 12;126(2):478-86.

KUHNERT - How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010. ISBN-13: 978-0-16-084078-4

LEADBITTER P., PEARCE N. and al. - Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood. Thorax. 1999 Oct; 54(10): 905–910

LERMENIER-JEANNET Aurélie - Tabagisme et arrêt du tabac en 2015 – OFDT 2016

LU DW, PIROG EC, ZHU X, WANG HL, PINTO KR.- Prevalence and typing of HPV DNA in atypical squamous cells in pregnant women. Acta Cytol. 2003 Nov-Dec;47(6):1008-16.

MOOK-KANAMORI DO, STEEGERS EA et al. - Risk factors and outcomes associated with firsttrimester fetal growth restriction. JAMA. 2010;303(6):527–34

MUND M, LOUWEN F. et al. - Smoking and pregnancy ; a review on the first major environmental risk factor of the unborn. Int J Environ Res Public Health. 2013 Nov 29;10(12):6485-99. doi: 10.3390/ijerph10126485.

NAFSTAD P. et al. - Breastfeeding, maternal smoking and lower respiratory tract infections, Eur Respir J 1996 ; 9 : 2623-29

NAFSTAD P. et al. - Weight gain during the first year of life in relation to maternal smoking and breastfeeding in Norway, *J Epidemiol Comm Health* 1997 ; 51(3) : 261-5.

NICOLETTI D., APPEL LD. et al. - Maternal smoking during pregnancy and birth defects in children: a systematic review with meta-analysis. Cad Saude Publica. 2014 Dec;30(12):2491-529.

OBEL C., OLSEN J. et al. - Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for hyperkinetic disorder?--Findings from a sibling design - Int J Epidemiol. 2011 Apr;40(2):338-45.

PINELES B. L., PARK E. - Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. Am J Epidemiol. 2014 Apr 1; 179(7): 807–823.

PRETORIUS C, JAGATT A, LAMONT RF. The relationship between periodontal disease, vaginosis, and preterm birth. J Perinat Med. 2007 ; 35 : 93-99.

REIJNEVELD S.A., BRUGMAN E. et al. - Infantile colic : maternal smoking as potential risk factor, *Arch Dis Child* 2000 ; 83(4) : 302-3

ROELANDS J, JAMISON MG et al. - Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. 2009 Jun;18(6):867-72. doi: 10.1089/jwh.2008.1024.

SANTOS-SILVA A P, OLIVEIRA E et al. - Effects of tobacco smoke exposure during lactation on nutritional and hormonal profiles in mothers and offspring. Journal of Endocrinology (2011) 209, 75–84

SAPENA N., VICTORIA R. - 60 millions de consommateurs septembre 2000

SHIHADEH A, SALEH R. - Polycyclic aromatic hydrocarbons, carbon monoxide, "tar", and nicotine in the mainstream smoke aerosol of the narghile water pipe. Food and Chemical Toxicology. 2005;43:655–661.

SLOTKIN TA, SKAVICUS S. - Prenatal nicotine changes the response to postnatal chlorpyrifos: Interactions targeting serotonergic synaptic function and cognition. Brain Res Bull. 2015 Feb;111:84-96.

SNODGRASS AM, TAN PT et al. - Tobacco smoke exposure and respiratory morbidity in young children. Tob Control doi:10.1136/tobaccocontrol-2015-052383

SOORANNA SR, MORRIS NH. - Placental nitric oxide metabolism. Reproduction,

Fertility, and Development. 1995;7(6):1525–31.

SRINIVASAN S et al. - Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. Volume 2008. The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis .

THAPAR A, FOWLER T. et al. - Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. Am J Psychiatry. 2003 Nov;160(11):1985-9.

TURCKA D. - Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie - Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Archives de Pédiatrie - Volume 20, Supplement 2, November 2013, Pages S29–S48

VAN OPPENRAAIJ R.H., KONING A.H.- The effect of smoking on early chorionic villous vascularisation.- Epub 2012 Jun 12. Aug; 33(8):645-51.

VINE MF, MARGOLIN BH, et al. - Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. Fertil Steril 1994 ;61 :35-43.

WICKSTRÖM R.- Effects of nicotine during pregnancy: human and experimental evidence. Curr Neuropharmacol. 2007 Sep;5(3):213-22.

WISBORG K., KESMODEL U. - A prospective study of smoking during pregnancy and SIDS. Arch Dis Child. 2000 Sep; 83(3): 203–206.

WOHLMEISTER D., RENZ BARRETO VIANNA D. et al. - Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 111(2): 106-113, February 2016.

WOODWARD A et al. - Acute respiratory illness in Adelaide children: breastfeeding modifies the effect of passive smoking, J Epidemiol Comm Health 1990 ; 44 : 224-50.