



**HAL**  
open science

# Impact du tabagisme et des pathologies respiratoires sur la grossesse : un défi pour la santé des femmes

Benoît Marin

## ► To cite this version:

Benoît Marin. Impact du tabagisme et des pathologies respiratoires sur la grossesse : un défi pour la santé des femmes. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2024, 41 (9), pp.639-642. 10.1016/j.rmr.2024.10.006 . hal-04772607

**HAL Id: hal-04772607**

<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-04772607v1>

Submitted on 8 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La pathologie respiratoire est responsable d'un poids de morbidité et de mortalité substantiel au niveau mondial avec, s'agissant de la pathologie respiratoire chronique, en 2019, une prévalence d'environ 450 millions de personnes affectées et 4 millions de décès, soit la troisième cause de décès<sup>1</sup>. Le nombre de décès et d'années de vie perdues lié aux pathologies respiratoires chroniques reste principalement attribué au tabagisme, suivi par la pollution atmosphérique et les risques professionnels. Les changements de température et un indice de masse corporelle élevé sont des facteurs de risque supplémentaires pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et l'asthme, respectivement.

Le rapport de la cour des comptes publié en 2024 « La santé respiratoire, un enjeu de santé environnement insuffisamment pris en considération »<sup>2</sup> rappelle par ailleurs qu'en France, plus de 10 % de la population est atteinte d'une pathologie affectant le système respiratoire, avec principalement des maladies chroniques telles que l'asthme, qui touche quatre millions de personnes, la BPCO, qui concerne 3,5 millions de patients et le cancer du poumon. Alors que le nombre de malades est en augmentation depuis au moins deux décennies, principalement sous l'effet du tabagisme et du vieillissement de la population ; l'asthme s'est, quant à lui, développé sous l'effet du facteur environnemental. La situation est particulièrement préoccupante pour les femmes qui sont de plus en plus touchées par la BPCO et le cancer du poumon en conséquence de leur consommation de tabac depuis les années 70 ; elles sont également davantage affectées par l'asthme.

Au regard de la prévalence du tabagisme qui reste élevée chez les femmes en âge de procréer et de l'âge de survenue et de diagnostic d'un certain nombre de pathologies respiratoires chroniques (asthme, mucoviscidose...), la question du désir de conception et de conduite d'une grossesse chez des femmes fumeuses ou en cours de prise en charge pour sevrage tabagique, ou chez des patientes atteintes d'une pathologie respiratoire chronique, est fréquente. A titre d'exemple, environ 8 % des femmes enceintes souffrent d'asthme, ce qui en fait l'une des maladies chroniques les plus courantes pendant la grossesse<sup>3</sup>.

Le tabagisme en France reste relativement fréquent à l'échelle de la population générale (environ 25%) par rapport aux autres pays de l'OCDE (moyenne de environ 16%)<sup>4</sup>. Cette situation est préoccupante pour les femmes puisque d'après ce rapport une Française sur cinq fume quotidiennement, ce qui place le pays en troisième position des pays de la zone de l'OCDE<sup>5</sup>. Les données de l'enquête nationale périnatale de 2021, sont en accord avec ce constat puisque le tabagisme des femmes à la découverte de leur grossesse était estimé à 20,4%. Surtout, celui-ci restait encore à 12,2% au troisième trimestre de leur grossesse<sup>6</sup>. On notait par ailleurs l'existence de fortes disparités régionales ainsi qu'une amélioration par rapport aux données obtenues en 2016 où 16,3% des femmes déclaraient fumer au troisième trimestre de la grossesse.

Or la question du tabagisme en cours de grossesse et de ses conséquences a fait l'objet de nombreuses études qui ont mis en évidence à la fois l'existence du passage placentaire de la nicotine et d'autres composants du tabac (hydrocarbures, métaux lourds...)<sup>7,8</sup>, mais également les conséquences de cette exposition *in utero* sur l'issue de la grossesse (augmentation du risque de fausses couches<sup>9</sup>, d'hématome rétroplacentaire<sup>10</sup>, et de mort fœtale in utero<sup>11</sup>), sur le nouveau né (risque de prématurité<sup>12</sup> et réduction du poids de naissance<sup>13</sup>), en post natal (risque de mort subite du nourrisson évoqué<sup>14-16</sup>, même si la part d'un effet propre de l'exposition anténatale par rapport à l'exposition postnatale est difficile à établir). Des effets à long terme sont également évoqués (augmentation des troubles respiratoires de type respiration sifflante ou asthme<sup>17</sup>, du risque infectieux<sup>18</sup>, du surpoids et de l'obésité<sup>19,20</sup>, des troubles du neurodéveloppement<sup>21,22</sup>, des cancers<sup>23</sup>...) bien que les biais méthodologiques des études publiées ne permettent pas de retenir à ce jour la causalité des associations identifiées.

Le récent rapport de la cour des comptes rappelle ainsi l'importance d'intensifier la politique de prévention, en ciblant les actions d'arrêt du tabac en direction des femmes fumeuses, notamment en âge de procréer. Une meilleure sensibilisation, information pour favoriser l'accompagnement des fumeurs et le sevrage tabagique reste indispensable au regard de ces résultats et des conséquences du tabagisme en cours de grossesse.

S'agissant des patientes atteintes pathologies respiratoires chroniques, une étude menée par European Lung Foundation (ELF) conduite chez 327 femmes atteintes de mucoviscidose (53%), asthme (27%) mais également sarcoïdose (13%) et lymphangioleiomyomatose (7%) rappelait que la

pathologie pulmonaire est une considération majeure pour les femmes quand il s'agit de planifier de fonder une famille, de mener une grossesse et planifier un accouchement <sup>24</sup>. Les patientes avec les pathologies les plus graves étaient davantage inquiètes de l'impact potentiel de leur grossesse sur leur santé.

Ces considérations et questionnement sont d'autant plus pertinents que la grossesse s'accompagne de différentes modifications au niveau respiratoire d'un point de vue anatomique (élévation du diaphragme, augmentation de la circonférence du thorax et de l'angle sous-costal du thorax) et physiologique (diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle, augmentation de la capacité inspiratoire et du volume courant) et qui touchent le système respiratoire sans diminution notable des grandeurs spirométriques. En association avec les modifications cardiovasculaires, ces changements de la sphère respiratoire peuvent ainsi modifier l'expression et les éléments de prise en charge de différentes affections respiratoires en cours de grossesse. Ces éléments sont à prendre en considération ainsi que l'impact de la grossesse sur la pharmacocinétique des médicaments <sup>25</sup>.

Les patientes interrogées dans le cadre de l'étude menée par l'ELF rapportaient également leur inquiétude concernant l'influence de leur pathologie respiratoire sur l'évolution de leur grossesse. Dans ce cadre, par exemple, des revues systématiques méta-analyses ont montré que les femmes enceintes souffrant d'asthme présentaient un risque accru de complications pendant la grossesse (diabète gestationnel, prééclampsie), d'accouchement prématuré, et de conséquences néonatales (notamment faible poids à la naissance) <sup>26,27</sup>. Étant donné que les femmes ayant un mauvais contrôle de l'asthme sont particulièrement exposées à un risque accru d'issues défavorables, les recommandations internationales soulignent l'importance d'un traitement pharmacologique adéquat, rappelant qu'un mauvais contrôle de l'asthme est associé à des risques plus élevés pour l'enfant à naître par rapport à l'utilisation de médicaments contre l'asthme <sup>28</sup>.

Un enjeu fort est ainsi celui du contrôle de la pathologie respiratoire en cours de grossesse afin d'éviter les conséquences potentielles d'une décompensation respiratoire en cours de grossesse. Toutefois un projet de grossesse semble encore insuffisamment préparé. Ainsi d'après l'étude de l'ELF, avant leur grossesse seulement 48% et 61% des femmes avaient parlé de leur projet de grossesse dans le contexte de leur pathologie pulmonaire avec leur médecin généraliste et spécialiste respectivement. Entre 15 et 30% d'entre elles n'étaient pas satisfaites des informations reçues.

Notamment, le contrôle de la pathologie peut être entaché par une difficulté de prise en charge efficace liée aux perceptions du professionnel de santé ou de la patiente au regard du risque perçu des médicaments en cours de grossesse et leurs impacts respectifs sur les pratiques de prescription et l'adhésion aux traitements médicamenteux. La cohorte EFEMERIS a par exemple rapporté dans une étude, que 50% des femmes qui avaient reçu des traitements contre l'asthme avant leur grossesse n'ont pas reçu prescription régulière pendant leur grossesse et que 27% d'entre elles n'ont reçu aucune prescription d'un médicament contre l'asthme après le premier mois de de la grossesse<sup>29</sup>.

La problématique de l'adhésion au traitement en cours de grossesse reste toutefois encore mal décrite concernant les traitements contre l'asthme, principalement en raison de l'absence d'échelle d'évaluation de l'adhésion dédiée spécifiquement au contexte de la grossesse. C'est d'ailleurs ce constat qui justifie la mise en place récente de l'étude internationale MAMP (Medication Adherence Measurement in Pregnancy) coordonnée par la Suède, qui est en cours de recrutement en Europe et notamment [en France](#)<sup>30</sup>. La population cible de l'étude est constituée des patientes prenant ou ayant pris un traitement de fond contre l'asthme pendant leur grossesse ou dans l'année précédant la grossesse. La participation des patientes est réalisée au travers du remplissage d'un questionnaire en ligne et anonyme. L'objectif de ce travail étant de développer et évaluer une échelle pour mesurer adhésion aux traitements contre l'asthme pendant la grossesse et de mieux comprendre les facteurs qui influencent les niveaux d'adhésion<sup>31</sup>.

La communication relative à l'évaluation de la sécurité de l'usage des stratégies médicamenteuses en cours de grossesse est délicate. Celle-ci a par ailleurs pu être dans certains cas compliquée par des mesures pourtant destinées à améliorer la communication sur le risque lié au médicament en cours de grossesse, comme par exemple le dispositif pictogramme grossesse mis en place dans la suite de la crise sanitaire liée au valproate de sodium. La présence du pictogramme « danger grossesse » sur les conditionnement extérieurs des traitements substitutifs de nicotine avait par exemple suscité incompréhension des patientes et des praticiens et inquiétudes de la société française de tabacologie lors du lancement de ce dispositif<sup>32</sup>.

Cet enjeu central et ces difficultés potentielles rendent d'autant plus importants la préparation du projet de grossesse, l'accompagnement de la patiente atteinte de pathologie respiratoire chronique par son équipe médicale et le recours, lorsque cela est nécessaire, aux structures en capacité

d'apporter une aide à la décision médicale concernant la sécurité de l'usage des médicaments pendant la grossesse. Dans ce cadre, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT [www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr)), diffuse son expertise, sur son site internet public et gratuit <sup>33,34</sup>, concernant les conséquences d'une exposition médicamenteuse en cours de grossesse, d'allaitement ou sur la fertilité de la femme ou de l'homme. A titre d'exemple on citera ici, les antiasthmatiques et la [grossesse](#) ou [l'allaitement](#) ou les substituts nicotiques et la [grossesse](#) ou [l'allaitement](#). Le CRAT est également à la disposition des professionnels de santé qui souhaitent disposer d'un avis relatif à une situation clinique spécifique mettant en jeu l'évaluation bénéfice risque d'une stratégie thérapeutique en cours de grossesse ou d'allaitement <sup>35</sup>.

Dans ce numéro spécial de la revue des maladies respiratoires, consacrée à la grossesse et aux pathologies respiratoires, différents enjeux cruciaux seront ainsi abordés concernant la question de la grossesse chez les patientes atteintes de pathologies chroniques telles que la mucoviscidose (notamment les questionnements et données concernant la sécurité de l'exposition *in utero* aux traitements modulateurs et potentialisateurs du CFTR), les connectivites, l'insuffisance respiratoire chronique restrictive et neuromusculaire. Ce numéro spécial comporte également des articles consacrés au facteur de risque majeur de pathologie respiratoire chronique, le tabagisme, et envisage l'impact du tabagisme pendant la grossesse et la question de son sevrage.

Pr Benoît Marin

Responsable du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

APHP. Sorbonne Université

Affiliation officielle :

Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpital Trousseau, Département de Santé Publique, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), F75012, Paris, France.

## Références

1. Montazmanesh S, Moghaddam SS, Ghamari SH, Rad EM, Rezaei N, Shobeiri P, et al. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990–2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2023 [cité 22 oct 2024];59. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00113-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00113-X/fulltext)
2. La santé respiratoire. Un enjeu de « santé environnement » insuffisamment pris en considération. 2017-2022. Cour des comptes. Communication à la commission des affaires sociales du Sénat. [Internet]. 2024 [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2024-05/20240515-Sante-respiratoire.pdf>
3. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol*. 2003;13:317- 24.
4. Panorama de la santé [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-sante\\_19991320](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-sante_19991320)
5. Devaux M, Aldea A, Lerouge A, Ciampi MD, Cecchini M. Évaluation du programme national de lutte contre le tabagisme en France [Internet]. Paris: OCDE; 2023 juin [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/evaluation-du-programme-national-de-lutte-contre-le-tabagisme-en-france\\_b656e9ac-fr](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/evaluation-du-programme-national-de-lutte-contre-le-tabagisme-en-france_b656e9ac-fr)
6. SPF. Enquête nationale périnatale. Rapport 2021. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: h
7. Topinka J, Milcova A, Libalova H, Novakova Z, Rossner P, Balascak I, et al. Biomarkers of exposure to tobacco smoke and environmental pollutants in mothers and their transplacental transfer to the foetus. Part I: bulky DNA adducts. *Mutat Res*. 2009;669:13- 9.
8. Gladen BC, Zadorozhnaja TD, Chislovska N, Hryhorczuk DO, Kennicutt MC, Little RE. Polycyclic aromatic hydrocarbons in placenta. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19:597- 603.
9. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2014;179:807- 23.
10. Shobeiri F, Masoumi SZ, Jenabi E. The association between maternal smoking and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30:1963- 7.
11. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2016;184:87- 97.
12. Cui H, Gong TT, Liu CX, Wu QJ. Associations between Passive Maternal Smoking during Pregnancy and Preterm Birth: Evidence from a Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS One*. 2016;11:e0147848.
13. Di HK, Gan Y, Lu K, Wang C, Zhu Y, Meng X, et al. Maternal smoking status during pregnancy and low birth weight in offspring: systematic review and meta-analysis of 55 cohort studies published from 1986 to 2020. *World J Pediatr WJP*. 2022;18:176- 85.
14. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM. Maternal smoking and sudden infant death syndrome: epidemiological study related to pathology. *Virchows Arch Int J Pathol*. 2006;449:697- 706.
15. Shah T, Sullivan K, Carter J. Sudden infant death syndrome and reported maternal smoking during pregnancy. *Am J Public Health*. 2006;96:1757- 9.
16. Mitchell EA, Milerad J. Smoking and the sudden infant death syndrome. *Rev Environ Health*. 2006;21:81- 103.
17. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and Passive Smoke Exposure and Incidence of Asthma and Wheeze: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129:735- 44.
18. Hashimoto K, Maeda H, Iwasa H, Kyojuka H, Maeda R, Kume Y, et al. Tobacco Exposure During Pregnancy and Infections in Infants up to 1 Year of Age: The Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol*. 2023;33:489- 97.
19. Magalhães EI da S, Sousa BA de, Lima NP, Horta BL. Maternal smoking during pregnancy and offspring body mass index and overweight: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2019;35:e00176118.
20. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2008;32:201- 10.
21. von Ehrenstein OS, Cui X, Yan Q, Aralis H, Ritz B. Maternal Prenatal Smoking and Autism Spectrum Disorder in Offspring: A California Statewide Cohort and Sibling Study. *Am J Epidemiol*. 2021;190:728- 37.

22. Kalkbrenner AE, Meier SM, Madley-Dowd P, Ladd-Acosta C, Fallin MD, Parner E, et al. Familial confounding of the association between maternal smoking in pregnancy and autism spectrum disorder in offspring. *Autism Res Off J Int Soc Autism Res.* 2020;13:134- 44.
23. Rumrich IK, Viluksela M, Vähäkangas K, Gissler M, Surcel HM, Hänninen O. Maternal Smoking and the Risk of Cancer in Early Life – A Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2016;11:e0165040.
24. Williams C, Johnson B, Middleton PG, Backer V, Gibson PG, Hollis G, et al. Family planning, pregnancy and birth in women with lung conditions: a worldwide survey. *ERJ Open Res.* 2021;7:00357- 2021.
25. Beghin D. [Impact of pregnancy on drug pharmacokinetics: What implication in clinical practice?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2022;S2468-7189(22)00123-4.
26. Wang G, Murphy VE, Namazy J, Powell H, Schatz M, Chambers C, et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2014;27:934- 42.
27. Murphy VE, Namazy JA, Powell H, Schatz M, Chambers C, Attia J, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2011;118:1314- 23.
28. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:34- 46.
29. Beau AB, Didier A, Hurault-Delarue C, Montastruc JL, Lacroix I, Damase-Michel C. Prescription of asthma medications before and during pregnancy in France: An observational drug study using the EFEMERIS database. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2017;54:258- 64.
30. Le CRAT. Participez à une étude : médicaments contre l'asthme pendant la grossesse. [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/18692/>
31. ClinicalTrials.gov. Adherence to Asthma Medication During Pregnancy (MAMP-Asthme). NCT06476041. [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06476041?term=NCT06476041&rank=1>
32. Société Française de Tabacologie. Communiqué de Presse 16/02/2018. [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: [http://societe-francophone-de-tabacologie.fr/wp-content/uploads/SFT-SN-PictogrammeGrossesse-CP-2018\\_02\\_16.pdf](http://societe-francophone-de-tabacologie.fr/wp-content/uploads/SFT-SN-PictogrammeGrossesse-CP-2018_02_16.pdf)
33. Coulm B, Beghin D, Latour M, Majed B, Vauzelle C, Elefant E, et al. [The new version of the French teratology information service « CRAT » website]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2024;S2468-7189(24)00230-7.
34. Elefant E, Vauzelle C, Beghin D. [Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT): a pioneer center]. *Thérapie.* 2014;69:39- 45.
35. Le CRAT. Rubrique Contact. [cité 22 oct 2024]; Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/contact-2/>