

# La nicotine au cours de la grossesse

Ivan Berlin

Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris– Centre Universitaire de Médecine Générale et  
Santé Publique, Lausanne; CESP-INSERM 1018, Villejuif

Pas de lien d'intérêt à déclarer en relation avec cette communication.

# Déclaration de liens d'intérêt

- Honoraria pour présentation à des congrès les 3 dernières années: Laboratoire Pfizer

# Tabagisme maternel pendant la grossesse\*

## Risques périnataux

- RCIU, petit poids de naissance, prématurité, etc

## Risques après la naissance

- Mort inattendue du nourrisson, troubles respiratoires, obésité, trouble d'attention d'hyperactivité, etc

\* A consulter La Référence: Groupe de travail CNGOF-SFT qui sera publiée en Janvier 2020.

# Facteurs qui peuvent influencer le comportement tabagique des femmes enceintes fumeuses (FEF)

## A. **Non-biologiques** – *largement étudiés*

- Familiaux, individuels
- Sociaux, socioéconomiques
- Psychologiques/mentaux/psychiatriques
- Régulations: population générale des fumeurs; population particulière des FEF: taxes, lois et décrets
- Etc

## B. **Biologiques** – *insuffisamment étudiés*

- Diaphragme poussé vers le haut de 4-5 cm → collapse alvéolaire → **capacité respiratoire réduite de 10 à 20 %** → **moins de nicotine biodisponible**
- **Augmentation de volume sanguin et de volume d'eau corporel** → **augmentation de volume de distribution de la nicotine** → **quantité de nicotine par unité de volume de tissu réduite**
- **Augmentation du flux renal et de filtration glomerulaire** → **excretion de nicotine augmentée** → **elimination rénale accrue**
- Métabolisme hépatique augmenté (CYP2A6) → clairance metabolic augmentée  
demi-vie d'élimination plus courte – bien étudié

**Conséquence – besoin en nicotine augmenté – à des doses de nicotine habituelle, plus ou plus forte envie de fumer; symptômes de sevrage**

## Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation.

Hartmann-Boyce et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 31;5:CD000146. doi: 10.1002/14651858.CD000146.pub5

- Population générale de fumeurs

RR (risque relative) d'abstinence (tout TSN confondu) vs contrôle:  
**1.55** (95% IC: 1.49 à 1.61).

- **FEF: Six études;** abstinence proche de l'accouchement: **RR: 1.32**  
(95% IC: 1.04 à 1.69; n=2129)

**Pas de plus d'EIG sous TSN.**

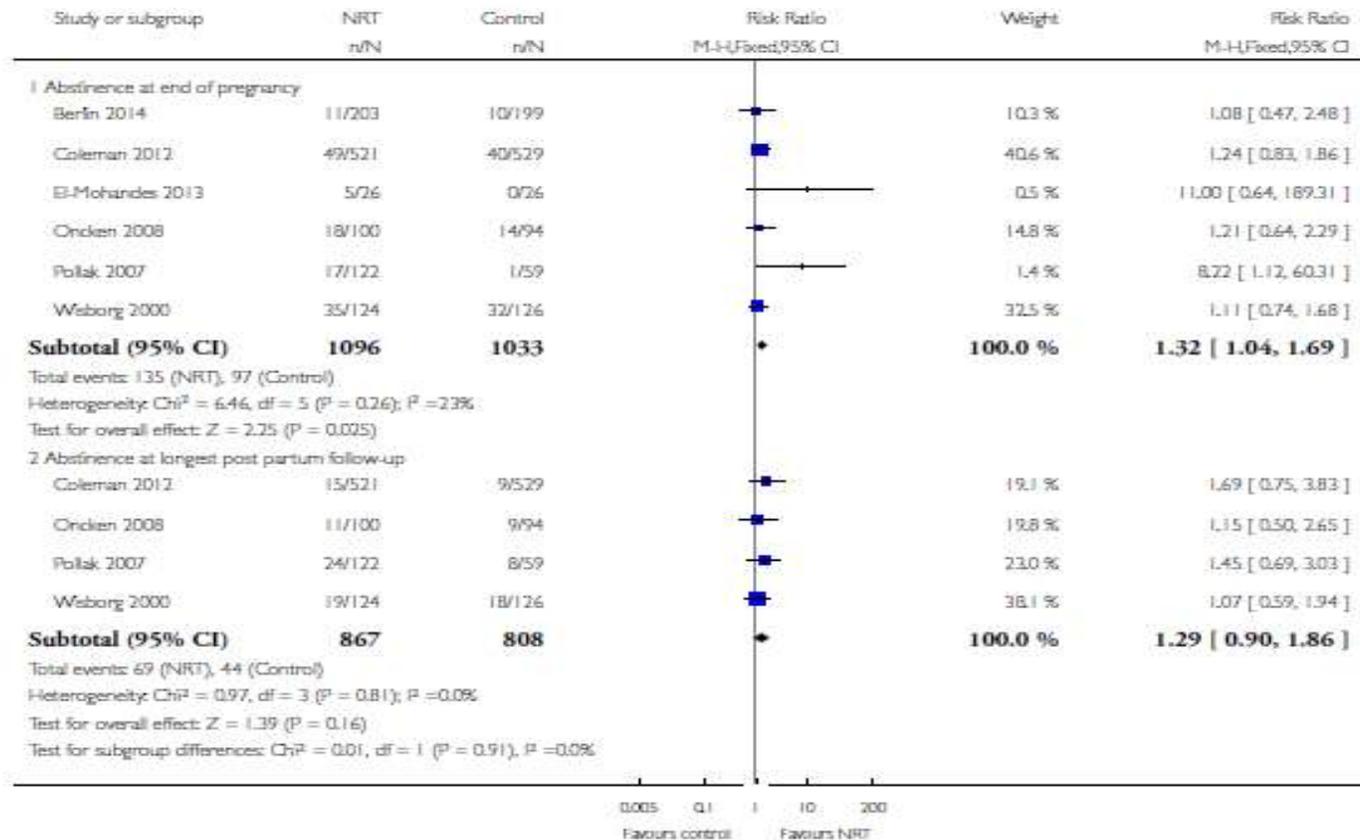
**MAIS...**

### Analysis 5.1. Comparison 5 NRT in pregnancy, Outcome 1 Smoking cessation.

Review: Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation

Comparison: 5 NRT in pregnancy

Outcome: 1 Smoking cessation



**Aucune des études incluses n'a montré une efficacité sur le critère principal.**

Pollack et al. arrêtée prématurément

Coleman T et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 22;(12):CD010078. doi: 10.1002/14651858.CD010078.pub2.

- **Etudes contre placebo et sans contrôle par placebo TSN**  
**RR= 1.41, 95% IC: 1.03 à 1.93**, 8 études, n=2199.
- **Mais si on analyse les essais randomisés contre placebo**  
**RR 1.28, 95% IC 0.99 à 1.66**, 5 études, n=1926
- **Etudes non contrôlées**  
**RR 8.51**, 95% IC 2.05 à 35.28, 3 études, n=273; P= 0.01.

- **Abstinence complète de la date d'arrêt jusqu'à l'accouchement – le critère d'abstinence le plus difficile mais le seul qui peut aboutir à des bénéfices cliniques ← durée de l'abstinence**

**PN 5.5% (11/203)**

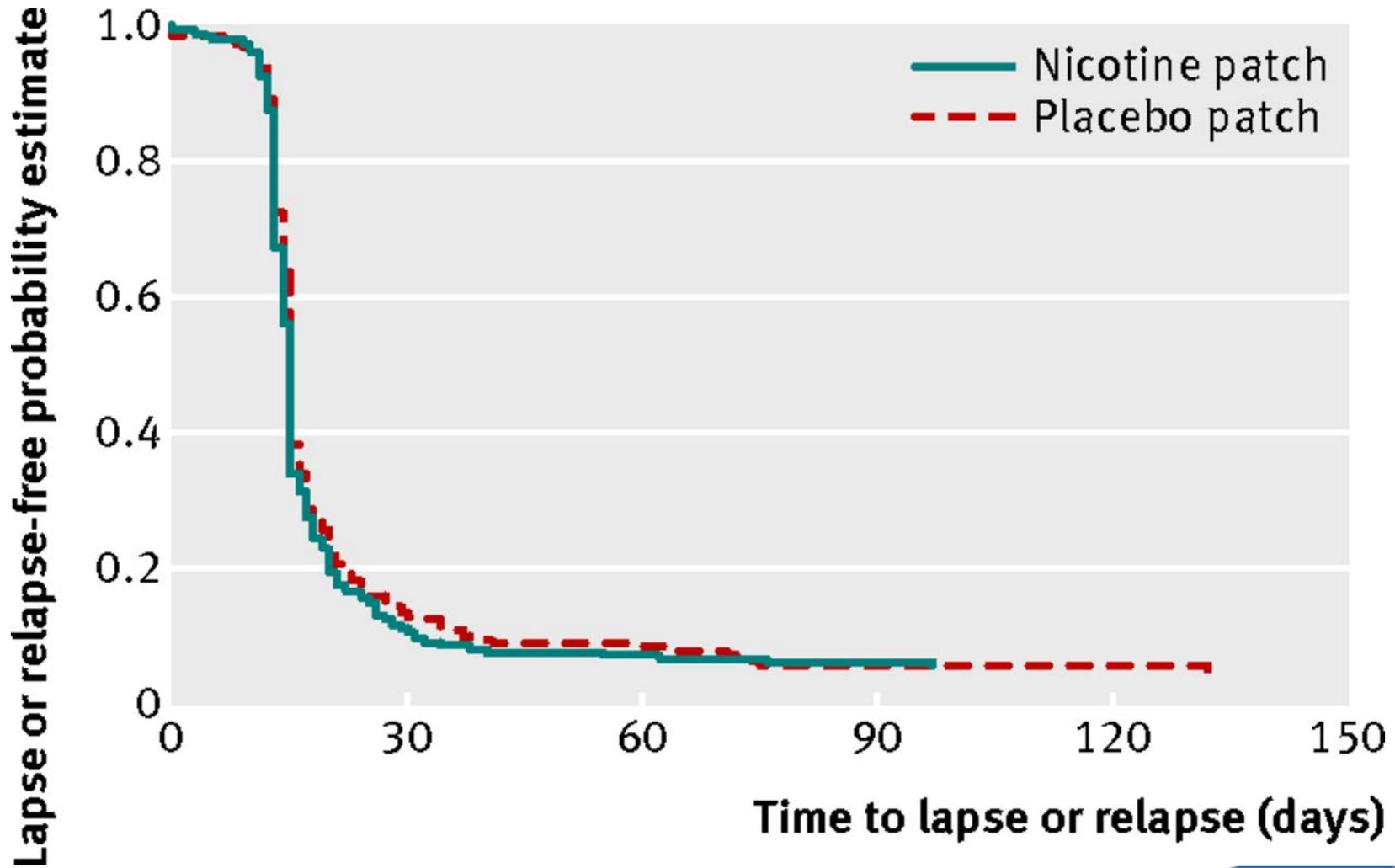
**PP 5.1% (10/199)** (odds ratio 1.08, 95% IC 0.45 à 2.60)

Poids de naissance

PN : 3065 g (SE 44 g)

PP : 3015 g (SE 44 g) (p=0.41)

Fig 2 Kaplan-Meier curves of time to first lapse or relapse to smoking.



Ivan Berlin et al. BMJ 2014;348:bmj.g1622



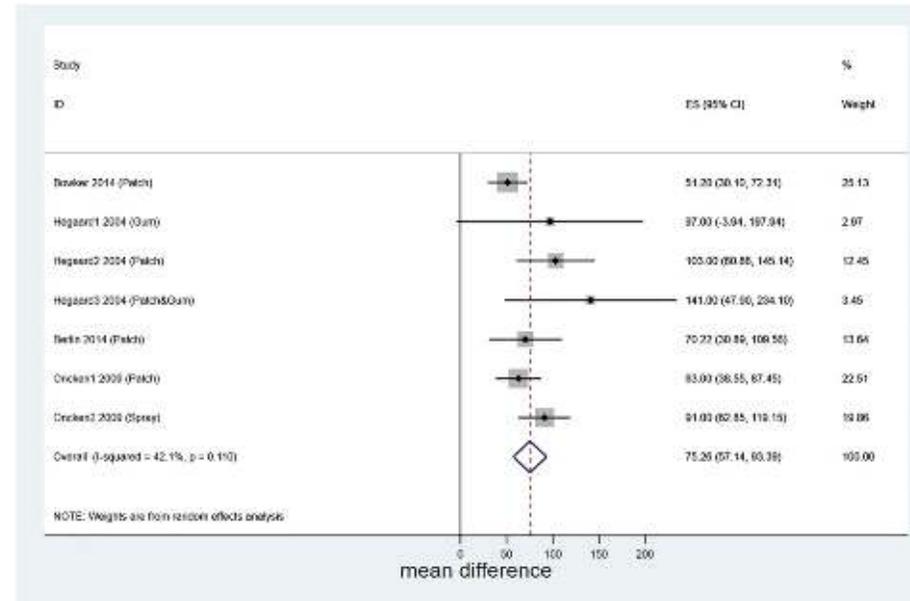
# Randomized Trial of Nicotine Inhaler for Pregnant Smokers.

Oncken C, Dornelas EA, Kuo CL, Sankey HZ, Kranzler HR, Mead EL, Thurlow MSD. Am J Obstet Gynecol MFM. 2019 Mar;1(1):10-18. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.03.006

	Placebo, n=67	Nicotine inhaler, n=70	P
Abstinence à 6 sem.	2/67 (3%)	4/70 (4%)	NS
Abstinence à 32-34 sem.	12/67	7/70	NS
Poids de naissance	3037 (SD=584)	3141 (SD=562)	0.128
<b>Incidence d'accouchement prématuré</b>	<b>10/67 (15%)</b>	<b>3/67 (4%)</b>	<b>0.03</b>

Etude arrêtée prématurément par le Comité de surveillance pour inefficacité.

Comparison of nicotine exposure during pregnancy **when smoking and abstinent with nicotine replacement therapy**: systematic review and meta-analysis. Hickson et al. Addiction. 2019 Mar;114(3):406-424. doi: 10.1111/add.14473



**Difference moyenne de cotinine salivaire si elles fument ou si elles sont abstinentes mais sous TSN: 75.3 (IC95%: 57.1 à 93.4) ng/ml, p = 0.11**

Les femmes enceintes qui utilisent les TSN à la place de fumer réduisent leur exposition à la nicotine.

**MAIS: celles qui ne sont pas abstinentes, sont-elles substituées insuffisamment?**

## Doses de TSN plus élevées qu'habituellement préconisées?

Brose LS, McEwen A, West R. Association between nicotine replacement therapy use in pregnancy and smoking cessation. *Drug Alcohol Depend.* 2013 Oct 1;132(3):660-4. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.04.0

3880 femmes enceintes fumeuses tentant d'arrêter de fumer suivies lors de la prise en charge habituelle

Abstinence à 4 semaines:

**Comparé à pas de TSN**

**Un TSN**

**OR: 1.06 95%CI 0.64-1.86**

**TSN combinés**

**OR: 1.93 95% CI 1.13-3.29**

(de 2 voies d'administration différentes)

**Malheureusement: aucune mention sur la tolérance/effets indésirables**

# Les connaissances qui nous manquent

1. Femmes enceintes fumeuses: besoin en nicotine probablement augmenté mais apport nicotinique insuffisant

- *A augmenter la dose/jour des TSN?* – Mais on ne sait rien sur la tolérance des doses élevées chez la femme enceinte fumeuse
- *Observance, en général, faible* – **questions sur observance régulièrement – peut améliorer l'efficacité sans aucun risque!**

2. TSN d'action rapide versus d'action lente (patchs)

Nicotinémie en pic ou nicotinémie étalée? Laquelle est mieux et pour qui?

3. Timbre de 16 h vs 24 h? Aucune étude avec des timbres de 24h.

Efficacité? Tolérance?

4. TSN combinés vs TSN seul? Aucune étude TSN seul vs TSN combinés.

Efficacité? Tolérance?

Merci de votre attention

