



Cotinine et Grossesse

Résultats de 2 ans d'expérience à Pau



4ème Congrès de la SFT
4 et 5 novembre 2010

Cathy Meier
CH de PAU



Contexte et objectifs



○ Contexte

- Tabagisme responsable de pathologies pour la grossesse, le fœtus et le nouveau-né
- Recommandations en faveur des Traitements Nicotiques Substitutifs (TNS)

○ Objectifs

- Mesurer l'impact de la nicotine en période pré-natale et post-natale immédiate
- Évaluer l'efficacité sur le sevrage ou la réduction



Traitements nicotiques substitutifs et grossesse

- Peu d'études
- Résultats contradictoires sur le plan hémodynamique
- ↓mouvements respiratoires foetaux 1 étude*
- Amélioration du poids 2 études sur 2
- Gain d'une semaine pour le terme 1 étude**

*Manning FA, Feyerabend C. Cigarette smoking and fetal breathing movements. *Br J Obstet Gynaecol.* 1976 Apr; 83(4): 262-70

**Adler M. Analyse rétrospective de l'action des substituts nicotiques chez la mère et l'enfant, Hôpital Antoine Béchère à Clamart, 2004

Efficacité des TNS pendant la grossesse

Auteur	Schroeder	Wisborg	Kapur
Terme	3ème trimestre	Fin 1er trimestre	12 à 24 SÅ
Effectif	21	124 traitées 126 placebo	17 traitées 13 placebo
Protocole des patchs	22 mg/24h 8 semaines	15 mg/16h 8 semaines, 10 mg/16h 3 semaines	15 mg/18h 8 semaines, 10 mg 2 semaines, 5 mg 2 semaines
Efficacité	8 protocoles complets	Résultats non significatifs	Résultats non significatifs
Particularités	3 cas de morbidité sévère	Poids + élevé si TNS	Lever du protocole Poids idem



Population et méthode

○ Population

- Recrutement des femmes enceintes
 - Maternité de type 3
 - Autres maternités

○ Méthode

- Consultations de tabacologie
- Prescription des TNS basée sur la clinique
- Dosage de la cotinine urinaire
- Modalités d'accouchement
- Examens des nouveau-nés





Résultats : Population (1)

Nombre de consultations	Inclusion (N=226)	Consultations de suivi (N=564 pour 127 patientes)	Accouchement (N=163)
En externe	171	497	0
A l'hôpital	55	37	163

- o 1 à 16 consultations de suivi/patiente (moyenne : 3,67)
- o Age des patientes et terme de l'inclusion très variables



Population (2)

- **Activité professionnelle**
 - 37,1 % sans activité professionnelle
 - \simeq 50 % les employées et professions intermédiaires
- **Origine ethnique**
 - 93,4 % Caucasienne
 - 6,2 % Maghreb et Outre-Mer
 - 0,4 % Noire
- **Indice de masse Corporelle**
 - 23,49 % obésité
 - 17,51 % maigreur





Population (3)

- 55% ont eu un suivi psychologique et/ou psychiatrique
- Enfance des patientes difficile
 - foyer, décès d'un proche, violences conjugales, viols, incestes, alcool, « enfance difficile » ...
- Histoire actuelle problématique
- Polyconsommations fréquentes
 - Cannabis (26,5%), alcool (21,7%), cocaïne (4,9%), héroïne (4,0%)...



Tabagisme (1)

- **Consommation moyenne** : 19,67 cigarettes/j avant la grossesse; 11,17 à l'inclusion; 5,27 lors des suivis et 6,22 à l'accouchement
- **Nombre de jours sans tabac** : 0 pour la majorité
- **Tentative antérieure d'arrêt** : 1 en moyenne mais aussi des échecs répétés
- **Forte dépendance physique** : 51% Fagerström > 6
- **Test HAD** : A > 8 pour la majorité, D > 8 pour 11%
- **Auto-évaluation du moral** : 25% l'évaluent à moins de 5/10
- **Motivation au changement** : bonne mais 70,7% ne souhaitent qu'une réduction



Tabagisme (2)

CO	Minimum	Moyenne	Médiane	Maximum
Inclusion (N=222)	0,00	14,76	14,00	61
Suivis (N=531)	0,00	8,28	6,00	54
Accouchement (N=99)	0,00	6,58	3,00	61

Diminution significative entre l'inclusion et l'accouchement :

-Pour toute les patientes : n=156, r=0,509, p<0,0001

-Pour les patientes substituées : n=85, r=0,493, p<0,0001

Cotinine maternelle en ng/mg (1)

Cotinine	Minimum	Moyenne	Médiane	Maximum
Inclusion (N=222)	4,00	4424,10	4056,50	19159,00
Suivis (N=531)	8,00	4914,33	4263,00	22280,00
Accouchement (N=99)	5,00	3651,24	2800,00	12832,00

Les taux de cotinine sont plus élevés avec les TNS versus sans TNS ($p=0,0249$)



Cotinine maternelle (2)

- **Corrélation entre le nombre de cigarettes et la cotinine** pour les patientes sans TNS lors des suivis ($r=0,824$, $n=90$, $p<0,005$)

Cotinine en ng/mg de créatinine = $465,56 \times$ nombre de cigarettes/jour + 189,23

- **Cotinine à l'inclusion augmente tout au long de la grossesse puis diminue le dernier mois**
 - $P = 0,0208$ pour toutes les patientes
 - $P = 0,0058$ pour les patientes sans TNS
 - $P = 0,0017$ pour les 16 patientes déjà sous TNS



Impact de la cotinine

- Aucun impact sur le mode d'accouchement
- Aucun impact sur le choix de l'allaitement
- Impact sur la taille du bébé ($p=0,05$)
- Aucun impact sur les scores de comportement





Prise des TNS

- 79,5% des femmes ont utilisé des TNS
- Le pourcentage des femmes sous TNS décroît avec l'avancement de la grossesse ($p= 0,05$)
- Le schéma « 1 mois 1 patch fort, 1 mois 1 moyen et 1 mois 1 faible » n'est presque jamais respecté



Impact des TNS



- 3 groupes
 - G1 : fume sans TNS (n=71)
 - G2 : fume avec des TNS (n=37)
 - G3 : arrêt de tabac >30 jours avec ou sans TNS (n=16)
- Pas d'impact sur le choix de l'allaitement
- Le sevrage avec ou sans TNS est profitable au poids ($p=0,01$) et à la taille ($p=0,02$)

Impact des TNS sur l'accouchement

		Voie basse, normale (n=124)	Extraction voie basse (n=124)	Césarienne (n=124)	Césarienne en urgence (n=121)
G1	N	45	6	20	13
	%	63,3	8,4	28,2	18,3
G2	N	18	10	13	7
	%	48,6	27,0	35,1	18,9
G3	N	11	4	1	0
	%	68,7	25,0	6,2	
Total	N	74	20	34	20
	%	59,7	16,1	27,4	16,5
p		0,24	0,02	0,09	0,18



Efficacité des TNS (1)

○ Arrêts d'au moins une semaine

- Sur les 538 suivis, les patientes sont sevrées 204 fois (37,92%)
- 62 patientes sur 128 (48,44%) ont arrêté
- TNS n'ont pas favorisé l'abstinence au cours de la grossesse ($p=0,0035$)
- TNS ont favorisé l'arrêt des patientes revues à l'accouchement ($p=0,0227$)



Efficacité des TNS (2)

- Arrêts à l'accouchement
 - 33 femmes sur 124 sont sevrées (26,61%)
 - 22 femmes sur 33 ont utilisé les TNS (66,66%)
- Impact des TNS sur le CO lors des suivis et à l'accouchement non significatif (respectivement $p=0,737$ et $p=0,49$)



Discussion : Population

- Population qui consulte n'est pas représentative de la population fumeuse
- « Hard-Core Smokers » et « Heavy-Chronic Smokers »
- Comorbidités
- Faux messages
- 70,7% motivées pour la réduction uniquement



Tabagisme (1)



- Intérêt d'un marqueur
 - Déni
 - Insuffisance de déclaration*
 - ↗des sevrages ou des réductions de consommation**
 - ↗du poids et de la taille des nouveau-nés**
 - Médico-légal
 - Scientifique
 - Meilleure acceptation des TNS

* Lindqvist R et coll. Smoking during pregnancy : comparison of self-reports and cotinine levels in 496 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81(3) : 240-4

**Cope GF, Nayyar P, Holder R. Feedback from a point-of-care test for nicotine intake to reduce smoking during pregnancy. *Ann Clin Biochem.* 2003 Nov; 40 (Pt 6) : 674-9



Tabagisme (2)

- ↗cotinine pendant la grossesse par
↗métabolisme hépatique de la nicotine (rôle du fœtus ?)
 - Nécessité d'adapter les doses de TNS
- Cotinine plus élevée avec TNS versus sans TNS
- ↘prise des TNS et observance en cours de grossesse



Impact de la nicotine

- Difficulté d'obtention des prélèvements et renseignements → effectifs insuffisants
- Pas d'impact sur l'accouchement et l'allaitement
- Cotinine au sang du cordon parfois très élevée (437 µg/l)
- Étude du comportement du nouveau-né est observateur dépendant

→ Nécessité de poursuivre l'étude



Impact des TNS



- **Méthodologie :**
 - Observance variable
 - Pas de groupe témoin avec placebo ou non-fumeur
 - Nécessité d'augmenter les effectifs pour les répercussions sur l'accouchement
- **Bénéfices :**
 - Pas sur les mensurations du bébé
 - Incontestables de l'arrêt avec ou sans TNS
- **Non pris en compte :** période d'exposition, durée du traitement, forme galénique et la durée de l'arrêt



Efficacité



- **NON** sur les arrêts d'au moins une semaine pendant la grossesse
- **OUI** sur les arrêts à l'accouchement
- **OUI** pour des patientes qui arrêtent alors qu'elles ne souhaitaient qu'une réduction
- **NON** sur le CO à l'accouchement
- **NON** dans les autres études



Conclusions

- Études souvent discutables : effectifs, pas toujours contrôlées ou randomisées versus placebo
- Intérêts du dosage de la cotinine
- TNS + tabac augmentent les extractions par voie basse
- Arrêt de tabac avec ou sans TNS favorable au poids et à la taille du nouveau-né, une cotinine élevée est délétère pour la taille
- Efficacité sur le sevrage à l'accouchement

Perspectives d'études

- Nouvelles études contrôlées, randomisées versus placebo et non-fumeuses avec des effectifs suffisants
 - La période d'exposition
 - Les formes galéniques
 - Les doses
 - La durée
 - Le sevrage
- Suivi sur du long terme des enfants pour évaluer le rapport bénéfice-risque





Merci de votre
attention