

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 juin 2021

Par MOHAND O'AMAR – DARI Nadia

Né(e) le 30 janvier 1991 à Marmande

Grossesse et tabac Impact du CO expiré sur les fœtus en salle de naissance : Étude cas témoins au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Thèse dirigée par Mr le Professeur AUBARD Yves

Examineurs :

M. Le Professeur Yves AUBARD, PU-PH

M. Le Professeur Tristan GAUTHIER, PU-PH

Mme le Professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE, PU-PH

Mme le Docteur COSTE MAZEAU Perrine, PH

Mme le Docteur LACORRE Aymeline, PH

Mme le Docteur SALLEE Camille, CCA

Directeur, Président

Jury

Jury

Jury

Jury

Membre invité





Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 juin 2021

Par MOHAND O'AMAR – DARI Nadia

Né(e) le 30 janvier 1991 à Marmande

Grossesse et tabac Impact du CO expiré sur les fœtus en salle de naissance : Étude cas témoins au Centre hospitalier universitaire de Limoges.

Thèse dirigée par Yves Aubard

Examineurs :

M. Le Professeur Yves AUBARD, PU-PH

M. Le Professeur Tristan GAUTHIER, PU-PH

Mme le Professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE, PU-PH

Mme le Docteur COSTE MAZEAU Perrine, PH

Mme le Docteur LACORRE Aymeline, PH

Mme le Docteur SALLEE Camille, CCA

Directeur, Président

Jury

Jury

Jury

Jury

Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE



FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE

MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

A mes parents...

Remerciements

A notre Maître, Directeur de thèse et Président du jury

Monsieur le Professeur Yves AUBARD

Professeur des Universités en Gynécologie Obstétrique
Responsable de service
CHU Limoges

*Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de cette thèse.
Merci de m'avoir proposé ce travail et accompagné dans sa réalisation.*

Je vous remercie pour l'enseignement reçu dans votre service et à vos côtés tout au long de mon internat. J'espère avoir été à la hauteur du contentement et de la satisfaction que je vous dois et l'être pour les deux années à venir.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Tristan Gauthier

Professeur des Universités en Gynécologie obstétrique
Praticien Hospitalier
CHU Limoges

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je te remercie pour ton écoute et ta disponibilité durant toutes ces années. Tu as toujours été de bons conseils et très compréhensif avec moi malgré mon « amour » pour la cancérologie ! Enfin, je te remercie pour ton implication dans notre formation.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE

Professeur des Universités en Pédiatrie
Responsable de service
CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect

A notre Maître et Juge

Madame le Docteur COSTE MAZEAU

Médecin des hôpitaux
Gynécologie Obstétrique
CHU Limoges

*Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce travail et de m'avoir aidé dans sa rédaction.
Je te remercie aussi d'avoir accepté de juger ce travail.*

Merci pour ton apprentissage durant ces années. Tes connaissances en obstétrique et ton sens de la rigueur m'ont poussé à me dépasser tout le long de mon internat. Ta pratique de la médecine est un exemple pour moi. J'espère continuer de me former auprès de toi durant les 2 prochaines années.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et Membre invité

Madame le Docteur LACORRE Aymeline

Médecin des hôpitaux
Gynécologie obstétrique
CHU Limoges

Je te remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci pour ton enseignement durant ces années d'internat. Merci pour ta disponibilité et pour la bonne ambiance pendant toutes ces gardes même si je ne t'ai pas beaucoup laissé dormir ! Merci pour ta bonne humeur au bloc ! Saches que cela toujours été un plaisir pour moi d'être ton interne ! J'espère continuer d'apprendre auprès de toi !

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et Membre invité

Madame le Docteur SALLEE Camille

Chef de clinique Assistant
Gynécologie obstétrique
CHU Limoges

Je te remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Saches que je suis très heureuse de te voir ce jour dans mon jury. Je ne te remercierai jamais assez pour ces années d'internat. Tu as toujours été une personne sur qui compter depuis le jour où en deuxième semestre tu m'as doublé en salle de naissance à ces dernières semaines où je t'ai demandé des conseils pour cette thèse ! J'ai adoré être ta cointerne et j'espère que je vais adorer être ta co-chef !

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A ma famille :

Mes parents :

Parce que durant toutes ces années, vous avez été ma source de motivation.

Papa, aucun mot ne serait assez fort aujourd'hui pour t'exprimer ma reconnaissance. Sans toi jamais je n'y serais arrivée... Saches que j'ai toujours voulu te rendre fière et j'espère avoir réussi. Jamais je ne pourrai assez te remercier pour tous les sacrifices que tu as fait pour nous quatre. Merci de nous avoir permis de devenir les personnes que l'on est aujourd'hui.

Maman, parce que tu as su pendant toutes ces années me montrer le droit chemin, m'orienter et surtout m'écouter... Merci de m'avoir soutenu et d'avoir su me reconforter dans les moments difficiles. (Désolé pour ces soirées de pleurs téléphoniques avant chaque période de partiels !) Même si je ne vous l'ai jamais dit, je vous aime d'un amour inconditionnel ...

Mon mari, Zak, merci d'être entré dans ma vie, merci d'y être resté, merci d'être à mes côtés... Tu es la meilleure chose qu'il me soit arrivé... Je t'aime

Mes sœurs :

Parce que vous êtes tout pour moi : mes sœurs, mes meilleures amies, mes confidentes, mon soutien.

Mounia, ma grande sœur, mon exemple depuis toujours. Je ne te remercierai jamais assez pour les deux rayons de soleil que tu as apporté dans nos vies.

Sara, ma sœur au caractère opposé mais en même temps similaire sur tant de sujets, merci d'être là pour m'écouter dans les bons comme dans les mauvais moments... et merci de me soutenir dans mes coups de gueule !

Riri, « la p'tite » mais plus tant que ça aujourd'hui, je suis fière de la jeune fille que tu es devenue, sache que je serais toujours là pour toi... merci pour tes conseils pour rester à la page !

Notre relation fusionnelle est une de mes plus grandes fiertés. Je vous aime...

Mes nouveaux frères : Younes merci d'être un véritable grand frère pour moi, Anis, merci pour tous tes conseils !

A Papi, tu aurais été fière de voir ta petite fille aujourd'hui... Tu me manques tellement...

A Mamie, merci d'être toujours là pour moi et merci de me faire mourir de rire ... Je t'aime

A toute la Famille Mohand, je ne peux pas vous citer un par un mais sachez que je vous aime, merci à tous pour votre soutien durant toutes ces années.

A Papi et Mamie « du Maroc », j'espère que de là-haut vous êtes fière de moi ...

A toute la famille Azarkan que j'espère revoir bientôt. Vous me manquez.

A mes beaux-parents, merci de m'avoir accueilli comme votre propre fille et de m'avoir soutenu depuis mon arrivée auprès de vous ...

A Leila et Loubna mes nouvelles sœurs, merci d'être là pour moi et de m'avoir fait une place auprès de vous.

A mes amies

Nadia, mon âme sœur... Merci pour toutes ces années passées à mes côtés, merci pour ton soutien depuis 26 ans. Notre lien est indescriptible et même si ton départ en Angleterre me déchire le cœur je te souhaite tout le bonheur du monde, je serais toujours là pour toi j'espère bien voir grandir Lyannah même si c'est en Facetime !

Mylène, merci d'avoir été une amie si fidèle, tu as toujours été présente malgré un emploi du temps tellement différent. Notre amitié a survécu à ces années difficiles, le meilleur reste à venir !

Les 12B, merci de m'avoir permis de garder une vie sociale durant toutes ces années ! Nos conversations resteront gravées dans ma mémoire.

Mes copines bordelaises. Ikram et Imane sans qui ces années de fac n'auraient pas été si belles ! Vous me manquez !

Mes copines de médecine : Alizé avec qui j'ai tant partagé, tu me manques tellement ! Ma Chacha, je suis tellement heureuse que tu m'ais rejoint à Limoges ! Mais aussi Charlotte, Laurie, Laura, Léa, Elodie ! Vous me manquez !

Je remercie aussi :

Cyrille Catalan,

Merci beaucoup pour ta participation à ce travail qui sans toi n'aurait pu voir le jour. Merci d'avoir été très disponible pour toutes mes questions et d'avoir été très patient !

Tous les PH du service : Jean Luc, Mme Mollard, Hugues, Jerome, Mr Piver, Mme Aubard, Mme Fiorenza, Lise-Marie : je vous remercie à tous pour l'enseignement délivré pendant ces 5 ans, cela a été un vrai plaisir d'apprendre auprès de vous.

Tous les chefs de cliniques qui m'ont tant appris :

François : merci pour tout ce que tu m'as appris, merci d'avoir eu confiance en moi et de m'avoir aidé à prendre confiance

Nedjma, tu as été un véritable exemple pour moi

Maxime, merci pour ta bonne humeur mais aussi ton écoute. Merci pour toutes ces chansons au bloc !

Christelle, Mathilde, Michele, merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Mais aussi les CCA et assistants qui étaient mes cointernes : Nathalie, merci d'être toujours là quand j'ai besoin..., Miassa qui me fait mourir de rire, Antoine merci pour toutes ces gardes où on a bien rigolé ! Lamia la gentillesse incarnée.

Mes supers co-internes de gynéco

La meilleure promo du monde, celles qui ne sont aujourd'hui pas mes collègues mais mes amies ... Manon que j'aime trop, ma copine de râlage ! Merci d'avoir fait un remord et d'avoir

égayer mon internat, merci d'être présente dans les bons comme les mauvais moments. Franchement je ne comprends pas comment on a fait pour se rater pendant l'externat !

Alix, ma copine d'amour, même si t'es plus jeune que moi j'ai l'impression que t'es ma petite maman de Limoges ! Merci pour ces Facetime commérages ou ces conseils vestimentaires, Merci pour tous les petits dej de lendemain de garde ! merci d'être l'oreille attentive dont j'ai besoin...

Ariane, on s'est soutenu lors de notre arrivée à l'HME et tu es devenue une véritable amie ! Tu me manques !

Clémence, ma première rencontre, on a commencé ensemble et je ne l'oublierai jamais ! Merci pour toutes ces années de soutien et d'entraide ! Sache que je serais toujours là pour toi !

Mais aussi Salwa, ma copine de confiance, merci pour tous ces petits restos quand on avait le droit ! Sami la gentillesse à l'état pur, Amaury le mec toujours cool, Léonor pour son franc parlé, Camille V ma bordelaise adorée, France ma veggie préférée, Marine la douceur de l'HME, Caroline toujours toute mimi, Adama la femme forte. Merci à celles qui qui sont parties aussi : Flavie, Manon, Maud, Samantha, Cécilia, Alexine, Camille L, Yasmine, Odile, j'ai adoré partager ces semestres avec vous.

Merci aux infirmières de gynéco et de l'ambu ! Vous êtes toujours les premières pour rigoler, commérer mais aussi nous reconforter ! Promis je vais essayer d'arrêter de rester des heures à discuter au lieu de rentrer chez moi !

Merci à toute l'équipe du bloc que ce soit nos supers IBODES, nos IADES et notre superbe équipe d'anesthésistes !

Merci à toutes les sages-femmes de l'HME ! Franchement vous êtes les meilleures que j'ai croisé pendant mon internat ! j'ai tellement appris auprès de vous et c'est un véritable plaisir de travailler avec vous ! Merci pour toutes ces gardes où on aura bien rigolé et surtout bien chanté ! Merci aux Auxi de salle de naissances, vous égayez tellement mes nuits !

A toute l'équipe de Saint Pierre, merci pour ce semestre inoubliable, merci pour tout ce que j'ai appris, merci pour ce bel accueil. Mention spéciale à l'équipe du DAN : Chloé, Marine, Florence, Coralie, Aurore et Asma. Vous avez été tellement bienveillantes avec moi... Merci à mes supers co-internes : Luna, Anaïs, Maïlis, Margaux, Anne Cé, Sami, Sarah, Camille C et Camille P, Hélène, Adrien, JH, Camille R, Cassie ! Vous me manquez !

A notre bande réunionnaise : Paola, Thibault, Camille, Vincent, Boris et Charlotte ! Merci pour ces 6 mois, parce que sans vous ça n'aurait pas eu la même saveur ! Notre excursion à Mafate restera gravée dans ma mémoire !

Merci à toute l'équipe du service de Gynécologie de Tulle, j'ai commencé mon internat avec vous et vous m'avez conforté dans l'idée que j'avais fait le bon choix ! Je vous suis tellement reconnaissante que ce soit Dr Bouby, François, Nicolas, Etienne ou Anne Marie ! Je remercie aussi les super sages-femmes, les infirmières de bloc mais surtout nos petites mamans Isa et Marie Claude !

Merci au service de chirurgie viscérale de Saint Junien. Alexia, merci pour ces moments de shopping en ligne, de discussion mais surtout merci pour tout ce que tu m'as appris, j'ai

beaucoup aimé me former auprès de toi. Merci à Abdel avec qui on a partagé les petits plats et avec qui on a bien rigolé au bloc ! Merci à Fabien et Pr Valleix pour vos enseignements.

Merci à toute l'équipe du service de diagnostic anténatal de Clermont Ferrand qui m'accueille pour mes six derniers mois. C'est un véritable plaisir de me former auprès de vous. Big up à mes cointernes Dalila et Laeti qui passe sa thèse en même temps que moi !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des abréviations	24
Introduction	25
I. Généralités	26
I.1. Tabagisme et grossesse : aspects pharmacologiques.....	26
I.1.1. Composition du tabac	26
I.1.2. Métabolisme de la nicotine	26
I.1.3. Métabolisme du monoxyde de carbone (CO)	27
I.1.4. Métabolisme des autres composés	28
I.2. Conséquence du tabagisme actif chez la femme enceinte [26][12]	28
I.3 Marqueurs du tabagisme chez la femme enceinte	32
I.3.1 Mesure du CO expiré	32
I.3.2 Mesure de la cotinine	33
II. Matériel et méthodes.....	34
II.1. Population.....	34
II.1.1 Critères d'inclusion.....	34
II.1.2. Critères d'exclusion.....	35
II.1.3. Recueil de données	35
II.2 Critères de jugement	35
II.2.1 Critère de jugement principal	35
II.2.2 Critères de jugement secondaires	36
III. Résultats	38
III.1 Caractéristiques de la population	38
III.2 Critère de jugement principal.....	39
III.3 Critères de jugements secondaires	40
III.4. Régression logistique de l'analyse du RCF par le taux de CO.....	43
III.5 Courbe ROC de la mesure de CO expiré pour les RCF pathologiques	43
V. Discussion	45
Conclusion	51
Références bibliographiques.....	52
Serment d'Hippocrate	56

Table des illustrations

Figure 1: CO testeur..... 34

Figure 2: Flowchart 38

Figure 3: Répartition des analyses de RCF 40

Figure 4: Analyse de la variance du percentile de croissance 42

Figure 5: courbe ROC 44

Table des tableaux

Tableau 1: Mesures d'association entre tabagisme actif et les différentes complications de la grossesse [26].....	29
Tableau 2: Association entre tabagisme actif pendant la grossesse survenue d'une anomalie congénitale selon la méta-analyse de Hachshaw et al.[29]	30
Tableau 3: Interprétation des résultats obtenus au CO testeur [13]	33
Tableau 4: Classification du RCF FIGO 2015.....	36
Tableau 5 Caractéristiques de la population.....	39
Tableau 6: Résultats des analyses RCF.....	39
Tableau 7 : Caractéristiques néonatales et déroulement de l'accouchement.....	41
Tableau 8 : Mode d'accouchement	42
Tableau 9: Régression logistique des RCF selon le taux de CO	43

Liste des abréviations

AUDIPOG : Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie

BPM : Battements par minute

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CO : Monoxyde de carbone

CTG : Cardiotocogramme

ELFE : Étude longitudinale française depuis l'enfance

ENP : Enquête nationale périnatale

FIGO : Fédération internationale des gynécologues obstétriciens

HAS : Haute autorité de santé

HbCO : Carboxyhémoglobine

HME : Hôpital de la mère et de l'enfant

HRP : Hématome rétro-placentaire

MFIU : Mort foetale in utéro

NO : Monoxyde d'azote

PAG : Petit pour l'âge gestationnel

PPM : Partie par million de particule

RCF : Rythme cardiaque foetal

SA : Semaine d'aménorrhée

SFT : Société francophone de tabacologie

Introduction

Malgré la mise en place de mesures visant à réduire la consommation de tabac, notamment chez les femmes enceintes, le tabagisme pendant la grossesse reste un problème de santé public en France. En effet, ce dernier est un facteur de risque modifiable majeur de morbidité maternelle et fœtale [1]. L'état des lieux du tabagisme chez les femmes enceintes en France est dressé notamment à partir des Enquêtes nationales périnatales (ENP)[2] et de la cohorte ELFE. Ces données montrent que la prévalence du tabagisme durant la grossesse reste élevée en comparaison des taux observés dans d'autres pays européens. Cependant, aucune amélioration n'a été observée depuis 2010 [3].

Dans le monde, la consommation de tabac pendant la grossesse est estimée à 1,7% alors qu'elle est estimée à 8,1% en Europe. Cependant, en France, la prévalence rapportée du tabagisme pendant la grossesse est de 19,7% (IC 95% : 15,6% – 24,0%). Notre pays se situerait donc au treizième rang mondial, et au septième rang européen des pays les plus touchés par le tabagisme actif pendant la grossesse [4].

Ainsi, le tabac est actuellement une des préoccupations des professionnels de la périnatalité mais également de tous les acteurs de santé en raison des nombreuses complications à court et long terme qu'il occasionne chez la mère comme chez l'enfant.

En dehors des risques avérés pour la femme enceinte et pour le fœtus, peu d'études prennent en compte l'hypoxie fœtale probable liée au tabagisme maternel. Il n'existe aucun signe clinique spécifique maternel ou fœtal de cette hypoxie, d'où l'absence de modalités particulières de prise en charge, en salle de naissance, des enfants exposés in utero au tabac. Une conférence de consensus ayant réuni un comité d'expert a émis en 2004 des recommandations qui consistent à proposer une mesure du taux de Monoxyde de Carbone (CO) chez les patientes qui fument au moment de l'accouchement. Ces préconisations encouragent les professionnels de santé à renforcer leur vigilance pour diagnostiquer, prévenir ou traiter précocement des complications maternelles et/ou néonatales [5].

La mesure des concentrations de monoxyde de carbone dans l'air expiré, est un outil d'utilisation simple au cours de la grossesse ou en post-partum afin d'identifier les femmes fumeuses. Son caractère non invasif facilite son utilisation et une corrélation entre l'importance de la consommation du tabac combustible et le taux de CO expiré a été démontrée [6].

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet d'un taux élevé de CO expiré sur le rythme cardiaque fœtal en salle de naissance. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet d'un taux élevé de CO expiré sur les principales caractéristiques néonatales et sur le déroulement de l'accouchement. Nous nous sommes donc intéressés au poids de naissance, au score d'Apgar, à l'analyse des gaz du sang au cordon, à la voie d'accouchement, à la durée de travail et des efforts expulsifs ainsi qu'aux pertes sanguines.

I. Généralités

I.1. Tabagisme et grossesse : aspects pharmacologiques

I.1.1. Composition du tabac

La fumée de cigarette comprend plus de 4000 composés. Parmi les substances irritantes, on retient les phénols, les acides organiques, les benzoquinones, le butadiène, l'acétaldéhyde, l'acétone, le formaldéhyde l'ammoniac. La fumée de tabac contient également de nombreux cancérigènes dont le 2-naphtylamine, le 4-aminobiphényl, le benzène, le chlorure de vinyle, l'oxyde d'éthylène et des métaux lourds (arsenic, cadmium et plomb) [10] [11].

Les composés susceptibles d'interférer avec la possibilité de concevoir un enfant et le déroulement normal de la grossesse et de l'accouchement sont le monoxyde de carbone, la nicotine, les hydrocarbures polycycliques et les métaux lourds, dont le cadmium [12]. Le CO qui représente de 2 à 5,5% des gaz de la fumée de cigarette est le composé le plus dangereux pour le fœtus en raison de sa forte affinité pour l'hémoglobine [13].

Le tabagisme maternel pendant la grossesse entraîne un tabagisme passif pour le fœtus. Les différents composants de la fumée du tabac sont en effet transmis au fœtus par la circulation fœtale et le liquide amniotique. Il n'existe pas de barrière placentaire pour ces substances. Ainsi, les concentrations de cotinine (métabolite de la nicotine) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques chez le fœtus sont proches de ceux de sa mère [14].

I.1.2. Métabolisme de la nicotine

La nicotine est un alcaloïde présent principalement dans le tabac mais aussi dans certaines plantes de la famille des solanacées. Elle est métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 CYP2A6 et l'aldéhyde oxydase en divers métabolites dont le principal est la cotinine (70 %), elle-même transformée en trans-3'-hydroxycotinine (3HC) par le même cytochrome. La nicotine et la cotinine se retrouvent dans divers milieux biologiques dont le sang, l'urine et la salive. La demi-vie de la nicotine est courte, en moyenne 2 à 3 heures ; celle plus longue de la cotinine est estimée entre 10 et 37 heures en fonction du métabolisme du sujet, reflétant l'intensité du tabagisme des 48 dernières heures.

- **Pharmacologie de la nicotine et de la cotinine dans le liquide amniotique [15]**

La nicotine est une base faible, très liposoluble et faiblement liée aux protéines plasmatiques (<5%). Elle a donc des caractéristiques idéales pour un passage transplacentaire. Celle-ci traverse rapidement le placenta, pour se fixer à des récepteurs nicotiniques cholinergique neuronaux du fœtus [16]. Des concentrations importantes de nicotine ont été retrouvées dans le placenta et le cordon ombilical [17]. La nicotine semble passer par le placenta, les voies transmembranaires et intramembranaires. Toutefois, la quantité de nicotine à laquelle le fœtus est exposé ne peut pas, à ce jour, être estimée avec précision.

La cotinine est moins basique donc, excepté pour le phénomène d'ion trapping, ses caractéristiques pour passer dans le liquide amniotique sont vraisemblablement proches de celles de la nicotine. La cotinine est le métabolite principal et inactif de la nicotine. Il est possible que le placenta joue un rôle dans le métabolisme de la nicotine et sa transformation

en cotinine puisqu'il a été retrouvé une activité placentaire faible de CYP2A6 ainsi qu'une faible activité de glucuronidation [18]. Il est donc envisageable que la nicotine subisse un métabolisme fœtal.

- **Effets de la nicotine**

a) Au niveau pré placentaire

La nicotine libère, au niveau des glandes surrénales, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces substances augmentent la fréquence cardiaque maternelle et exercent des effets de vasoconstriction sur la circulation artérielle utérine et placentaire [19].

b) Au niveau placentaire

La concentration de la nicotine est 15% plus élevée dans le compartiment fœtal que dans la circulation maternelle [20]. Par ailleurs, la nicotine semble avoir des répercussions sur le placenta lui-même en altérant aussi bien son développement que sa fonction. Certaines études ont trouvé des marqueurs du stress oxydatif au niveau placentaire ainsi qu'un métabolisme altéré chez les patientes fumeuses [21]. Les fonctions placentaires, telles que les fonctions de transport en oxygène ou en nutriments, peuvent ainsi se retrouver modifiées, pouvant potentiellement aboutir à des accouchements prématurés ou à des fœtus présentant un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG), sans qu'il soit possible d'apprécier avec précision le rôle propre de la nicotine ou de la fumée de tabac en général. Cependant, l'imputabilité précise de la nicotine dans l'apparition de ces phénomènes doit être discutée en raison de la présence de près de 4000 substances contenues dans les cigarettes est également à prendre en compte [21].

c) Au niveau post placentaire

Lorsque la mère inhale la fumée, le pic nicotinique fœtal apparaît avec un retard de 30 minutes par rapport au pic maternel [12]. Chez le fœtus les effets indésirables sont principalement cardiaques avec une augmentation de la fréquence et une diminution de la variabilité. Par ailleurs, une modification de la fonction pulmonaire à savoir une réduction significative des débits expiratoires forcés a été observée chez des nouveau-nés de femmes ayant fumé pendant leur grossesse [22]. La nicotine aurait également selon des études chez les rongeurs, des effets neurotératogènes. Cependant ces études ne sont pas extrapolables chez l'homme [19].

I.1.3. Métabolisme du monoxyde de carbone (CO)

Le monoxyde de carbone (CO) est produit lors de la combustion incomplète du tabac et est présent dans la fumée inhalée par le fumeur. Constituant approximativement 5 % de la phase gazeuse de la fumée de tabac, il est rapidement résorbé par diffusion gazeuse au niveau des alvéoles pulmonaires puis passe dans la circulation sanguine.

Le monoxyde de carbone est fixé par l'hémoglobine maternelle mais aussi fœtale avec une affinité très élevée (240 fois supérieure à celle de l'oxygène pour l'hémoglobine maternelle et 400 fois supérieure pour l'hémoglobine fœtale), pouvant aboutir à une hypoxie fœtale et à une polyglobulie compensatrice [15]. Ceci explique pourquoi les taux de HbCO fœtale sont toujours supérieurs à ceux de la mère. De plus, l'oxyhémoglobine restante libèrera plus

difficilement l'oxygène en périphérie suite à la présence de carboxyhémoglobine. Ce phénomène aggrave encore le manque d'oxygène au niveau cellulaire.

L'élimination du CO se fait par voie respiratoire dans l'air expiré. Sa demi-vie est de 4h chez l'adulte et de 12h chez le fœtus [13]. Le sang fœtal contient donc un taux de CO supérieur à celui de la mère de l'ordre de 15% [23] [18] et donc maintient une hypoxie chronique.

Le fœtus contrairement à sa mère, est incapable de corriger cette hypoxie. En effet, la carboxyhémoglobine fœtale augmente lentement durant la première heure de l'intoxication maternelle, puis progressivement en 4 à 5 heures pour s'égaliser avec le taux de HbCO maternel vers la sixième heure. L'HbCO fœtale continue à augmenter durant 24 heures et atteint un plateau en 36 à 48 heures d'exposition.

I.1.4. Métabolisme des autres composés

- **Les métaux lourds**

Ils sont chélateurs du zinc qui est un élément indispensable pour la croissance fœtale. Le cadmium, en particulier, diminuerait les défenses immunitaires et se concentrerait dans le rein. La vitamine C réduit l'absorption du cadmium. Or elle fait défaut chez le fumeur. Le nickel tout comme le cadmium aurait une toxicité myocardique [12].

- **Les oxydes d'azote et les radicaux libres**

Ils sont responsables de la consommation endogène de la vitamine C. Les taux de vitamine C dans le liquide amniotique des femmes fumeuses sont de 50% inférieurs aux taux observés chez les non-fumeuses. Or la carence en vitamine C favorise la rupture prématurée des membranes par diminution de la synthèse de collagène. Ce danger chez la femme fumeuse est multiplié par 2 avant le terme et par 3 avant 34 SA [24].

Ils induisent une diminution du monoxyde d'azote (NO) qui est vasodilatateur. L'effet vasoconstricteur des amines surrenaliennes en est ainsi majoré. Les divers oxydants de la fumée de cigarette activent les plaquettes et augmentent les risques de thrombose [25].

I.2. Conséquence du tabagisme actif chez la femme enceinte [26][12]

Le rapport d'experts et les recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse en 2020 a fait la synthèse des conséquences du tabagisme actif chez la femme enceinte [26].

Tableau 1: Mesures d'association entre tabagisme actif et les différentes complications de la grossesse [26]

Complications de la grossesse	Mesure d'association et son intervalle de confiance à 95 % de la complication avec un tabagisme actif maternel
Fausse couche précoce ^a	1,23 (1,16 - 1,30)
Grossesse extra utérine ^b	1,73 (1,23 - 2,32)
Anomalies congénitales ^c	1,01 (0,96 - 1,07)
Hématome rétro-placentaire ^c	1,69 (1,62 - 1,76)
Placenta prævia ^d	1,27 (1,18 - 1,35)
Prématurité ^c	1,21 (1,19 - 1,24)
MFIU ^d	1,36 (1,27 - 1,46)
Pré-éclampsie ^b	0,67 (0,60 - 0,75)
Petit poids de naissance ^d	1,95 (1,76 - 2,16)

^a RR = risqué relatif

^bRRa = risque relatif ajusté

^c Ora = Odd ratio ajusté

^dOR = Odd ratio

- **Fausse couche précoce**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté de fausse couche précoce qui est d'autant plus élevé que la consommation tabagique est importante.

- **Grossesse extra-utérine**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté de grossesse extra-utérine. Ce dernier est d'autant plus élevé que la consommation tabagique est importante. Le mécanisme d'action du tabac sur les trompes pourrait être lié à une modification structurelle et fonctionnelle des cellules épithéliales par la cotinine responsable d'une réduction de la motilité tubaire [27].

- **Tératogénicité**

Même si le tabac n'a pas d'effet tératogène important puisqu'il n'augmente pas la fréquence globale des malformations, qui est de 2 à 3 % dans l'espèce humaine, au stade de l'organogenèse (1^{er} trimestre), il augmente la survenue de certaines malformations spécifiques [28].

La méta-analyse la plus récente sur l'association entre tabagisme actif pendant la grossesse et risque d'anomalie congénitale, publiée en 2011, a permis de comparer 173 687 cas de nouveau-nés présentant une malformation congénitale à 11 674 332 nouveau-nés contrôles. Ces études, publiées entre 1959 et 2010 rapportent un risque d'anomalies congénitales (en dehors des anomalies liées à des aneuploïdies) chez les femmes fumeuses par rapport aux femmes non fumeuses. Les mesures d'association entre les différents types d'anomalies congénitales et le tabagisme sont présentées dans le tableau 2 [29].

Tableau 2: Association entre tabagisme actif pendant la grossesse survenue d'une anomalie congénitale selon la méta-analyse de Hachshaw et al.[29]

	OR groupé [IC 95 %]
Cardiopathies congénitales	1,09 [1,02–1,17]
Anomalies musculo squelettiques	1,16 [1,05–1,27]
Anomalie osseuse	1,26 [1,15–1,39]
Malposition du pied	1,28 [1,10–1,47]
Craniosténose	1,33 [1,03–1,73]
Anomalie de la face	1,19 [1,06–1,35]
Anomalie oculaire	1,25 [1,11–1,40]
Fente labiopalatine	1,28 [1,20–1,36]
Troubles gastro-intestinaux	1,27 [1,18–1,36]
Laparoschisis	1,50 [1,28–1,76]
Imperforation anale	1,20 [1,06–1,36]
Hernie	1,40 [1,23–1,59]
Cryptorchidie	1,13 [1,02–1,25]

- **Hématome rétro-placentaire**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté d'hématome rétro-placentaire. La survenue d'HRP lié au tabac peut s'expliquer d'une part par les modifications de la circulation utéroplacentaire induites par l'hypoxémie, d'autre part, elle peut être médiée par les effets vasoconstricteurs de la nicotine sur les artères utérines et ombilicales [30].

- **Placenta prævia**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté de placenta prævia [31]. Chez les femmes qui fument pendant la grossesse, la nicotine a un effet de vasoconstriction sur la circulation utérine. Il semble qu'une méthode pour faire face à une hypoxie relative serait d'augmenter la surface effective pour les échanges gazeux. Un placenta dont la surface est augmentée a plus de chances de recouvrir l'orifice interne du col de l'utérus, ce qui conduit à un placenta prævia [32].

- **Prématurité**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté de naissance prématurée et il existe des arguments en faveur d'un lien de causalité entre ces deux éléments. Ces arguments sont l'exposition au tabac qui précède la survenue d'une naissance prématurée, la stabilité de l'association, avec une association qui va toujours dans le sens d'un risque augmenté de prématurité en cas de tabagisme actif et enfin la relation dose-effet [33]. Un arrêt du tabac avant la conception ou au cours du premier trimestre diminue le risque pour la grossesse en cours et les grossesses ultérieures [34][35]. Enfin, les recommandations récentes du CNGOF rappellent que le tabagisme est associé à un risque augmenté de rupture prématurée des membranes avant terme. Les naissances prématurées plus fréquentes en cas de tabagisme actif pourraient donc s'expliquer, en partie, par un plus grand risque de rupture prématurée des membranes chez les fumeuses [36].

- **Mort fœtale in utéro**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque accru de MFIU. Le tabagisme

de la mère est associé à un excès de mort fœtale au cours du troisième trimestre. Ces morts in utero ne sont pas liées uniquement aux RCIU, ni aux complications placentaires. La stimulation permanente des récepteurs cérébraux à la nicotine impliquée dans le contrôle de la respiration et du sommeil d'une part, et une cardiomyopathie d'autre part, pourraient exposer le fœtus au risque de mort subite in utero [28].

- **Pré éclampsie**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à une réduction du risque de pré-éclampsie.

Différentes hypothèses ont été émises pour expliquer une réduction du risque de pré-éclampsie en cas de tabagisme pendant la grossesse. L'une d'entre elle est l'impact que le tabac pourrait avoir sur des facteurs anti-angiogéniques comme le sFlt-1, qui tend à être présent en plus grande quantité chez les femmes atteintes de pré-éclampsie ; or, ce facteur est diminué chez les femmes qui fument [37]. D'autres hypothèses pour expliquer cette réduction de risque sont celles en rapport avec l'effet du monoxyde de carbone. Celui-ci, en cas de tabagisme, augmenterait l'invasion trophoblastique et le remodelage des artères utérines, diminuerait la réponse inflammatoire locale, augmenterait le flux sanguin placentaire par un effet vasodilatateur, diminuerait les phénomènes d'apoptose au niveau du syncytiotrophoblaste et, enfin, pourrait se fixer sur des récepteurs au monoxyde d'azote (NO), un autre vasodilatateur [38].

- **Petit poids de naissance et retard de croissance intra-utérin**

Le tabagisme actif pendant la grossesse est associé à un risque augmenté de petit poids de naissance et il existe des arguments en faveur d'un lien de causalité entre ces deux éléments, qui sont la stabilité de l'association et une relation dose-effet. En effet, une méta analyse publiée en 2018, a défini le « petit poids pour l'âge gestationnel » par un poids fœtal ou par un poids de naissance inférieur au dixième percentile ou < 2 déviations standard [39]. De cette analyse est ressortie une association entre la consommation de tabac (de tout type) à un risque augmenté de petit poids à la naissance, et cet excès de risque était proportionnel au nombre de cigarettes fumées quotidiennement [40].

L'association entre tabac et réduction de poids de naissance n'est pas une relation linéaire. Il existe en effet une réduction importante du poids de naissance pour de toutes petites quantités de cigarettes fumées. Le mécanisme physiopathologique du RCIU lié au tabagisme est probablement multifactoriel, résultant en particulier d'une hypoxie chronique, d'une vasoconstriction utérine et ombilicale, de la toxicité du cadmium ou encore de la sous-alimentation de la femme enceinte fumeuse[28].

- **Bien-être fœtal**

Le tabagisme maternel retentit sur le bien-être fœtal global pendant la grossesse car il entraîne chez le fœtus :

- Une hypoxie chronique. Celle-ci résulte de l'intrication de différents facteurs :
 - Formation de l'HbCO sous l'effet du CO,
 - Vasoconstriction utéroplacentaire induite par les pics de nicotine et/ou les substances oxydantes de la fumée de cigarette,
 - Anomalies placentaires (HRP, placenta bas inséré),
 - Retentissement cardio-vasculaire fœtal de la nicotine ;

- Un retentissement cardio-vasculaire : en réponse immédiate à l'inhalation maternelle de fumée de cigarette, se produisent une augmentation du rythme et du débit cardiaque et une vasoconstriction ;
- Un retentissement respiratoire : le rythme des mouvements respiratoires fœtaux est modifié à la suite de l'inhalation de la fumée d'une cigarette. Le tabagisme perturbe la croissance pulmonaire, entraîne une hyperréactivité bronchique et une augmentation de la perméabilité cellulaire aux antigènes avec augmentation du taux d'IgE dans le sang de cordon ;
- Une diminution des mouvements fœtaux : l'exposition chronique au tabac in utero s'accompagne d'une diminution globale des mouvements fœtaux [12].

I.3 Marqueurs du tabagisme chez la femme enceinte

L'utilisation des marqueurs du tabagisme chez une femme enceinte fumeuse doit répondre aux objectifs suivants :

- Mettre en évidence l'existence d'une exposition tabagique (active ou environnementale)
- Apprécier l'intensité et le degré d'imprégnation tabagique
- Évaluer le degré de dépendance au tabac (la nicotine est responsable de la dépendance)
- Accompagner l'arrêt du tabac au cours de la grossesse.

Parmi les marqueurs du tabagisme, deux semblent pertinents chez la femme enceinte. Il s'agit de la mesure du CO dans l'air expiré et le dosage de la cotinine plasmatique, urinaire ou salivaire [12][41].

I.3.1 Mesure du CO expiré

En 2004, la mesure du CO a été recommandée pour le dépistage et le suivi des femmes enceintes tabagiques. Le CO dans l'air expiré est un bon témoin du tabagisme quotidien et de l'inhalation récente de la fumée de tabac. Il intègre le tabagisme actif et/ou passif [12]. La méthode de détection la plus simple est celle du CO-testeur qui utilise une méthode électrochimique. La technique nécessite de s'équiper d'un appareil de mesure du CO. Cependant, la mesure du CO présente certains inconvénients à savoir qu'il s'agit d'un marqueur non spécifique du tabagisme (gaz d'échappement des véhicules, appareils de chauffage défectueux...). Des conditions physiologiques (effort, sommeil) ou pathologiques (emphysème pulmonaire) modifient sa concentration dans l'air expiré. On estime de façon générale qu'une particule de CO par million de particules d'air (ppm) équivaut à une cigarette. Une quantité de CO expirée supérieure à 10 ppm signe un tabagisme actif, des mesures entre 6 et 10 ppm signent un tabagisme passif ou l'effet d'une pollution atmosphérique. Enfin, des valeurs de 0 à 5 ppm sont retrouvées chez les non-fumeurs [42]. Une étude a montré une corrélation significative entre la quantité de CO dans l'air expiré et le taux sérique de HbCO chez la mère. Une autre étude a montré une augmentation dose-dépendante de la HbCO fœtale dans le sang du cordon corrélée à l'augmentation du CO expiré [43]. Ainsi, la matérialisation de l'hypoxie tabagique peut reposer sur la mesure du CO dans l'air expiré.

Tableau 3: Interprétation des résultats obtenus au CO testeur [13]

CO TESTEUR ppm	INTERPRETATIONS DES RESULTATS (en fonction du délai de la dernière cigarette)
0-5 ppm	Sujet non exposé au CO
6 à 10 ppm : Intoxication significative	Prise de quelques cigarettes dans les dernières heures Exposition au tabagisme passif notable Correspond en général à fumeur de moins de 10 cigarettes/jour
11 à 20 ppm : Intoxication importante	Tabagisme actif avéré Fumeur de 10 cigarettes /jour avec tabagisme récent
21 à 50 ppm : Intoxication très importante	Fumeur de plus de 20 cigarettes/jour, de cannabis, de gros cigares ou de pipes
> 50 ppm : Intoxication majeure	Diminution de l'attention, céphalées Risque d'intoxication aiguë : troubles neurologiques

I.3.2 Mesure de la cotinine

La cotinine peut être dosée dans différents milieux biologiques : plasma, salive, urine. Le dosage de la cotinine présente des avantages car il s'agit d'un marqueur direct de la quantité de nicotine absorbée par le fumeur, bien qu'elle ne représente que 16 à 20 % des métabolites de la nicotine. Une étude a montré la forte corrélation entre cotinine plasmatique maternelle et fœtale qui sont quasiment identiques, soulignant l'absence de barrière placentaire pour cette molécule [44]. Alors que le taux de CO expiré est influencé par l'environnement ou l'état respiratoire du sujet et que sa demi-vie courte ne permet une évaluation de l'exposition au tabac que pour les quelques heures précédant la mesure, la cotinine, par contre, est un biomarqueur sensible et spécifique de l'exposition à la fumée de tabac. Elle permet de quantifier le degré d'imprégnation à la nicotine des deux derniers jours [45]. Un dosage plasmatique supérieur à 10ng/mL est signe d'une intoxication tabagique au cours de la grossesse. En ce qui concerne les techniques de dosage, il s'agit de kits de dosage radio immunologiques et enzymatique relativement coûteux qui en limitent la diffusion et rendent ces derniers non utilisables en routine pour le dépistage du tabagisme ni pour le suivi du traitement substitutif nicotinique [43].

II. Matériel et méthodes

II.1. Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique de type cas témoin au CHU de Limoges afin d'évaluer l'impact du CO expiré sur les fœtus en salle de naissance.

La population étudiée était les patientes ayant accouché à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de Limoges entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} janvier 2019 soit 26 695 naissances. La mesure du CO dans l'air expiré a été proposée à toutes les parturientes selon les recommandations du Consensus « Grossesse et Tabac » et, après information, a été réalisée à l'entrée en salle de naissance. Les analyseurs de CO régulièrement vérifiés et entretenus par la maternité sont de marque F.I.M® (**Figure 1**). La mesure du CO expiré qui ne nécessite aucune préparation préalable est simple et rapide : la parturiente prend en main l'analyseur sur lequel on ajuste un embout jetable individuel en carton ; elle inspire et reste en apnée pendant 10 secondes puis expire lentement, le plus longtemps possible pour vider ses poumons afin que la cellule de mesure de l'analyseur de CO soit remplie d'air alvéolaire. La lecture est immédiate ; l'appareil indique le taux de CO instantané de l'air alvéolaire exprimé en parties par million d'air (ppm). Cette mesure est réalisée en début de travail par les sages-femmes de garde. Le chiffre ainsi obtenu devait être communiqué à la patiente et retranscrit dans son dossier informatisé (logiciel Filemaker®).



Figure 1: CO testeur

II.1.1 Critères d'inclusion

- Concernant les cas :
 - Patientes ayant accouché entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} janvier 2019
 - Taux de CO expiré supérieur à 14 ppm
- Concernant les témoins :
 - Patientes ayant accouché entre le 1^{er} janvier 2009 et 1^{er} janvier 2019
 - Taux de CO expiré inférieur à 5 ppm
- Chaque cas a été apparié à un témoin sur :
 - L'âge : plus ou moins deux ans

- La parité : même rang sauf pour les multipares à partir de la quatrième grossesse
- Le terme : plus ou moins une semaine d'aménorrhée
- La date d'accouchement : plus ou moins 6 mois
- La modalité de mise en travail : Mise en travail spontanée versus déclenchement artificiel du travail

II.1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de cette étude étaient :

- Césariennes programmées
- Césariennes avant le travail
- Grossesses gémellaires.

II.1.3. Recueil de données

Les données maternelles et néonatales étaient recueillies au moyen du dossier obstétrical informatisé maternel de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant du CHU de Limoges (Logiciel FileMaker®). Les monitorings quant à eux ont été retrouvés dans les dossiers obstétricaux des archives de la maternité.

II.2 Critères de jugement

II.2.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de notre étude était l'analyse du rythme cardiaque fœtal du fœtus au cours du travail. Deux obstétriciens ont interprété visuellement les tracés de cardiogramme (CTG) des fœtus inclus dans l'étude. Pour une uniformisation de la lecture des monitorings, il a été choisi d'utiliser la classification FIGO selon les recommandations FIGO modifiées sur la surveillance fœtale per-partum en 2015 [49]. Les experts n'avaient pas accès à l'analyse de leur confrère, la lecture s'est faite en aveugle. Le déroulement du travail est surveillé par enregistrement continu CTG selon les recommandations de la HAS en 2017 sur l'accouchement normal [48]. Quand l'analyse d'un expert différait de celle de son confrère, nous avons choisi d'intégrer la plus pathologique dans notre étude.

Tableau 4: Classification du RCF FIGO 2015

	NORMAL	SUSPECT	PATHOLOGIQUE
Rythme de base	110-160 bpm	Il manque au moins un des critères de normalité, mais sans présenter de critères pathologiques	< 100 bpm
Variabilité	5-25 bpm		Variabilité réduite Variabilité augmentée Aspect sinusoïdal
Décélérations	Absence de décélérations répétées		Répétées, tardives ou prolongées sur une durée > 30 min (ou 20 min en cas de variabilité réduite). Décélération > 5 min
Interprétation	Absence d'hypoxie/acidose	Faible probabilité d'hypoxie/acidose	Forte probabilité d'hypoxie/acidose

II.2.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires de notre étude étaient les caractéristiques néonatales à savoir le score d'Apgar, le pH et/ou lactates au cordon, le poids de naissance et le taux d'HbCO néonatal mais aussi des paramètres informatifs quant au déroulement de l'accouchement comme la voie d'accouchement, le temps de travail, la durée des efforts expulsifs ainsi que la présence ou non d'une hémorragie de la délivrance (pertes sanguines supérieures ou égales à 500 millilitres).

Le score d'APGAR est anormal s'il est inférieur à 7. Ce score définit l'asphyxie modérée en cas de score inférieur à 6 à 1 et 5 minutes et l'asphyxie sévère avec un score d'Apgar inférieur à 3. Le pronostic serait particulièrement péjoratif lorsque le score d'Apgar reste inférieur à 3 à 5 minutes [50]. Cependant celui-ci n'est pas spécifique d'une asphyxie néonatale. Il faut le corréliser à la valeur des gaz du sang au cordon [51].

Les données de l'artère ombilicale reflètent avec précision l'équilibre acido-basique fœtal [52]. Elles sont particulièrement importantes pour diagnostiquer l'acidose métabolique ou pour l'éliminer. Une mesure isolée du pH est nécessaire pour établir l'acidose mais elle n'est pas suffisante pour en établir la nature (gazeuse, métabolique ou mixte), même si une acidose profonde inférieure à 7,00 correspond très souvent à une acidose métabolique ou mixte. La mesure des lactates au cordon peut être réalisée le cas échéant, permettant d'authentifier l'acidose lactique.

La première difficulté d'interprétation des gaz du sang au cordon est l'établissement d'un seuil pathologique qui est variable d'un auteur à l'autre (entre 7,10 et 7,20 pour le pH et entre 4 et

6 pour les lactates selon les études). Dans notre étude nous avons défini un seuil pathologique à 7,15 pour le pH au cordon et 5 pour les lactates au cordon.

Le prélèvement de sang au cordon nous permet par ailleurs d'avoir un dosage de l'HbCO du nouveau-né à la naissance.

Les données concernant le poids de naissance, la voie d'accouchement, la durée du travail, la durée des efforts expulsifs et le total des pertes sanguines sont renseignées par la sage-femme ayant pris en charge l'accouchement et notifiées dans le dossier obstétrical de la patiente.

II.3. Analyse statistique

Les caractéristiques néonatales et maternelles de types catégorielles ont été comparées avec un test de Chi 2 et les variables continues avec un test de Student.

Une analyse en régression logistique univariée des résultats de la lecture des rythmes cardiaques fœtaux par le taux de CO a été réalisée.

L'ensemble des analyses graphiques et le traitement des données ont été réalisées avec le logiciel JMP®14.3.0 SAS Institute Incorporation en prenant un risque alpha de 5 %. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

Durant la période choisie pour notre étude, à savoir du premier janvier 2009 au premier janvier 2019, il y a eu 26695 accouchements à l'Hôpital de la mère et de l'enfant du CHU de Limoges. Parmi ces derniers, il y avait 172 patientes dont la mesure du CO expiré à l'entrée en salle de naissance retrouvait une valeur supérieure à 14 ppm. Dans cette population, 20 patientes ont été exclues : 8 pour césarienne programmée avant le travail, 1 pour césarienne en urgence avant le travail, 1 pour mort fœtale in utéro avant l'arrivée en salle de naissance, 1 pour grossesse gémellaire, 4 pour cause de tracé de RCF non retrouvé dans le dossier et enfin 5 pour lesquelles nous n'avons pas pu appairier de témoin. Au total nous avons pu inclure 152 cas que nous avons appairier chacun à un témoin (**figure 2**).

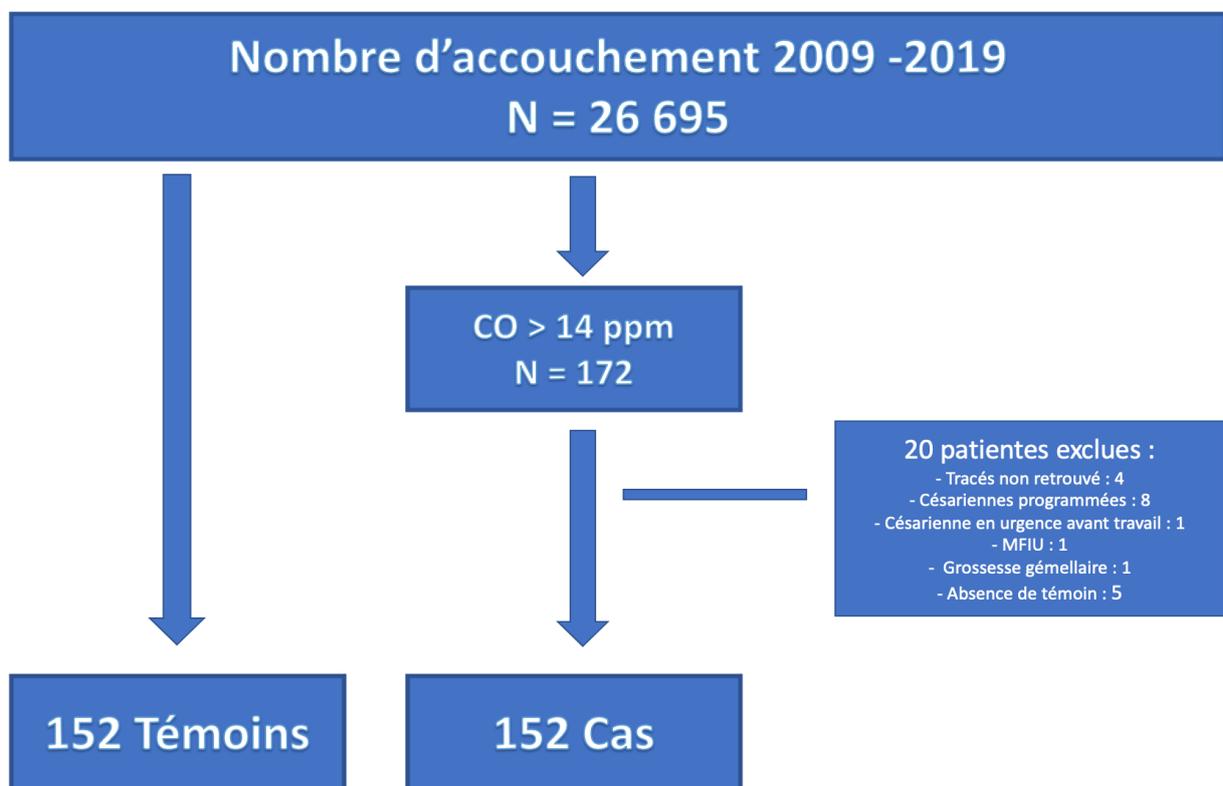


Figure 2: Flowchart

III.1 Caractéristiques de la population

Les patientes incluses dans cette étude avaient toutes accouchées à l'Hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges entre le premier janvier 2009 et le premier janvier 2019 ; elles étaient âgées de 19 à 44 ans dans le groupe des cas et de 19 à 42 ans dans le groupe des témoins. Elles ont accouché entre 32 et 42 SA dans les 2 groupes.

Pour réaliser cette étude, nous avons apparié un témoin à chaque cas et après vérification, nos 2 groupes étaient comparables concernant les caractéristiques pouvant influencer sur nos critères de jugement à savoir le terme de la grossesse, la parité, la modalité de mise en travail

(spontanée ou non) mais aussi l'âge de la patiente lors de l'accouchement et la date d'accouchement.

Par ailleurs, il n'y avait pas de différence significative concernant le BMI des patientes des deux groupes (**Tableau 5**).

Tableau 5 Caractéristiques de la population

Caractéristiques	Cas n= 152 n (%)	Témoins N= 152 n (%)	p
Age maternel en ans (moyenne +/- écart type)	30,05 +/- 5,93	30,1 +/- 5,73	0,9374
Terme	39,4	39,3	0,7731
Parité	2,9	2,9	0,6606
Déclenchements	32	32	-
Mise en travail spontané	120	120	-
CO	20,3 +/- 4,50	0,3 +/- 0,80	< 0,0001
BMI	23 +/- 5,78	23,7 +/- 5,54	0,2764

III.2 Critère de jugement principal

Les résultats des analyses de RCF selon la classification FIGO ne permettent pas de conclure à une différence significative chez les cas par rapport aux témoins ($p= 0,2116$) (**Tableau 5**). Ainsi le CO expiré à l'arrivée en salle de naissance n'est pas corrélé aux anomalies du RCF puisque parmi les cas de notre population, 8,25 % des tracés de RCF sont pathologiques dans le groupe des cas contre 6,93 % dans le groupe des témoins ; la tendance s'inverse concernant les tracés suspects avec 14,85 % dans le groupe témoin et 10,56% chez les cas. Enfin, il est retrouvé 31,35% de tracés normaux chez les cas contre 28,05% chez les témoins (**figure 3**). Le taux d'adéquation entre les 2 experts était de 71,4%.

Tableau 6: Résultats des analyses RCF

RCF	Cas (N = 152) Nombre (%)	Témoins (N = 152) Nombre (%)	p
Normal	95 (31,35)	85 (28,05)	
Suspect	32 (10,56)	46 (14,85)	
Pathologique	25 (8,25)	21(6,93)	0,2116

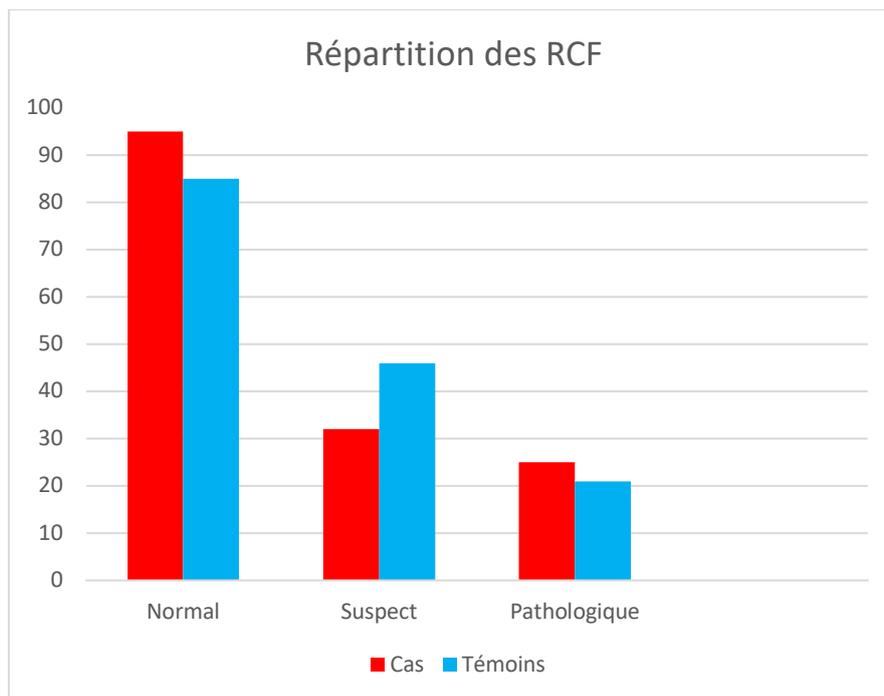


Figure 3: Répartition des analyses de RCF

III.3 Critères de jugements secondaires

L'analyse des critères de jugement secondaire (**Tableau 6**) nous démontre que l'adaptation des nouveau-nés à la vie extra utérine n'est pas influencée par le taux de CO expiré de la mère lors de son arrivée en salle de naissance puisqu'il n'y a pas de différence concernant la moyenne des scores d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes chez les cas et les témoins. Ceci est confirmé par les résultats des prélèvements de sang au cordon qui ne retrouvent pas de différence significative concernant la valeur du pH au niveau de l'artère ombilicale et/ou la valeur des lactates. Cependant, le taux de carboxy-hémoglobine (HbCO) est significativement augmenté chez les nouveau-nés issus de mère présentant un CO expiré élevé avec un taux moyen à 3,64 +/- 1,66 % contre 0,22 +/- 0,5 % ($p < 0,001$). On note par ailleurs qu'un taux de CO expiré >14 est corrélé à un poids inférieur à celui de la population générale. Ainsi, on retrouve une moyenne chez les cas à 2977,1 +/- 406 grammes contre 3195,2 +/- 431,7 grammes chez les témoins ($p < 0,001$). Étant donné la variabilité de terme à l'accouchement dans notre échantillon, à savoir de 32 à 42 SA, nous avons choisi de comparer les percentiles de croissance selon AUDIPOG et cette analyse confirme la différence constatée avec des enfants en moyenne au 25,5^{ème} percentile chez les nouveau-nés issus de mère au taux de CO expiré supérieur à 14 contre le 44,5^{ème} percentile chez notre population témoin ($p < 0,001$) (**Figure 4**).

Tableau 7 : Caractéristiques néonatales et déroulement de l'accouchement

	Cas (N = 152)	Témoins (N= 152)	p
Apgar			
- 1 min	9,5 +/- 1,2	9,2 +/- 1,8	0,0727
- 5 min	9,9 +/- 0,4	9,8 +/- 0,7	0,4586
- 10 min	9,9 +/- 0,3	9,9 +/- 0,4	0,5581
Poids			
- Grammes	2977,1 +/- 406	3195,2 +/- 431,7	< 0,001
- Percentiles AUDIPOG	25,5 +/- 2,4	44,5 +/- 2,4	< 0,001
HbCO fœtale			
	n = 59	n = 54	
%	3,64 +/- 1,66	0,22 +/- 0,5	< 0,001
pH et/ou lactates Nombre (%)			
	n = 137	n = 139	
- Normaux	126 (45,5)	122 (44)	
- Pathologiques	11 (4)	18 (6,5)	0,1873
Voie d'accouchement			
- Voie basse	137	130	
- Césarienne	15	22	0,2103
Pertes sanguines Nombre (%)			
	n = 140	n = 136	
- Hémorragies de la délivrance	4 (1,45)	9 (3,26)	
- Physiologiques (< 500 ml)	136 (49,3)	127 (46,1)	0,1359
Durée du travail (heures)			
	4,1 +/- 2,9	5,3 +/- 3,3	0,0016
Durée des efforts expulsifs (minutes)			
	8,5 +/- 7,2	13,1 +/- 10,7	< 0,001

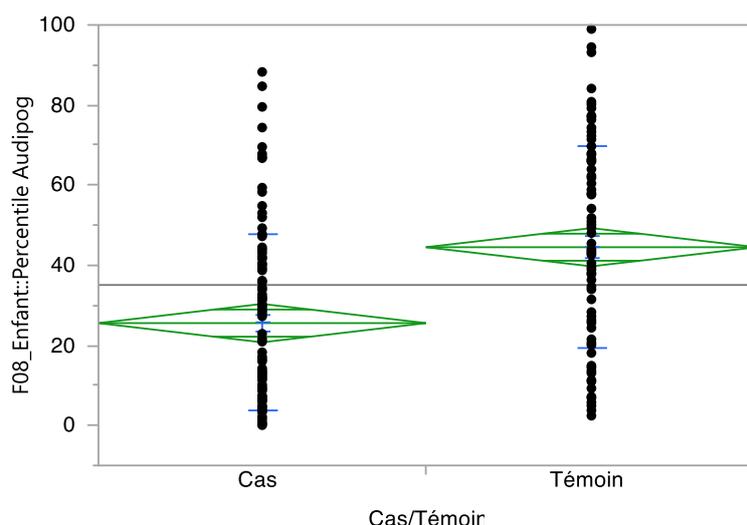


Figure 4: Analyse de la variance du percentile de croissance

Concernant le déroulement de l'accouchement, nous pouvons noter que la durée du travail ainsi que celle des efforts expulsifs sont significativement inférieures dans le groupe des cas par rapport aux témoins 4,1+ /- 2,9 heures contre 5,3 +/- 3,3 heures ($p = 0,0016$) et 8,5 +/- 7,2 minutes contre 5,3 +/- 3,3 minutes ($p < 0,001$). Nous ne retrouvons pas de différence significative quant à la voie d'accouchement lorsque l'analyse porte sur les naissances par voie basse et celles par césarienne. Cependant, il paraît utile de différencier les accouchements voie basse physiologique de ceux ayant nécessité une extraction instrumentale et finalement, il apparaît une différence significative entre les cas et les témoins. Dans le groupe des cas, l'accouchement semble plus physiologique avec un taux de césariennes à 4,95 % contre 7,26 % dans le groupe des témoins, un taux de voie basse instrumentale à 3,63 % contre 7,92% et enfin un taux d'accouchement par voie basse à 41,6 % contre 34,6 % ($p = 0,0167$) (**Tableau 7**).

Tableau 8 : Mode d'accouchement

Mode d'accouchement	Cas (N=152) Nombre (%)	Témoins (N=152) Nombre (%)	p
Césarienne	15 (4,95)	22 (7,26)	
Voie basse	126 (41,6)	106 (34,6)	
Voie basse instrumentale	11 (3,63)	24 (7,92)	0,0167

D'un point de vue descriptif, dans les 2 groupes, la majorité des césariennes sont réalisées pour anomalies du rythme cardiaque fœtal (60% des césariennes pour les cas, 64 % chez les témoins) (**figures 5 et 6**).

Enfin, la survenue d'une hémorragie de la délivrance n'est pas influencée par le taux maternel de CO expiré puisqu'aucune différence significative n'a été retrouvée entre nos deux groupes.

III.4. Régression logistique de l'analyse du RCF par le taux de CO

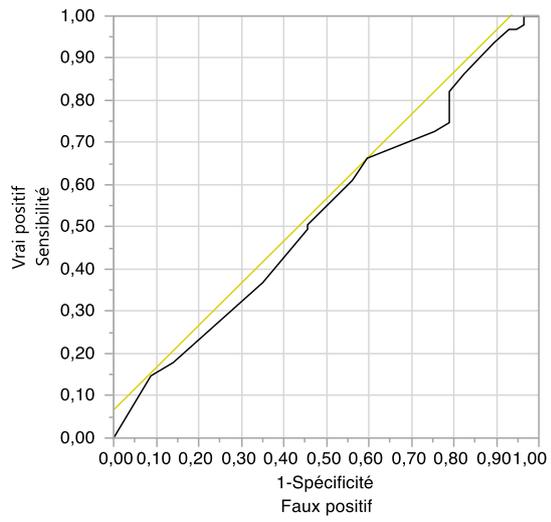
L'analyse en régression logistique univariée qui a été réalisée dans le groupe des nouveau-nés issus de mère ayant un taux de CO expiré en salle de naissance supérieur à 14 ppm a retrouvé un taux moyen de CO expiré croissant selon le degré de pathologie de l'analyse des rythmes cardiaques fœtaux. En effet, le taux moyen de CO pour les RCF normaux est de 20,1 +/- 4,3 ppm ; 20,6 +/- 4,9 ppm pour les RCF suspects et 20,9 +/- 4,9 pour les RCF pathologiques, avec une différence significative (**Tableau 8**).

Tableau 9: Régression logistique des RCF selon le taux de CO

Analyse RCF selon FIGO	Taux moyen de CO expiré en salle de naissance +/- écart type PPM	p
Normal	20,1 +/- 4,3	
Suspect	20,6 +/- 4,9	
Pathologique	20,9 +/- 4,9	0,0432

III.5 Courbe ROC de la mesure de CO expiré pour les RCF pathologiques

Une courbe ROC incluant uniquement les cas a été réalisée (**Figure 5**). D'après cette dernière, il apparaît qu'à partir de 21 ppm, le risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est augmenté avec cependant une sensibilité faible (66%) et une très faible spécificité (41%) et une valeur à 0,53 de l'aire sous la courbe.



**Aire sous la
courbe (AUC)**
0,53001

Figure 5: courbe ROC

IV. Discussion

D'après le Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse publié en 2020 [4], la prévalence du tabagisme actif en France avant la grossesse est d'environ 30%, ce qui est sensiblement identique à celle des femmes âgées de 15 à 75 ans en population générale (28,7%). Parmi les femmes fumeuses, la proportion de femmes continuant un tabagisme actif semble diminuer au cours de la grossesse (20-24% au premier trimestre de la grossesse et 14-20% au troisième trimestre de la grossesse). Même s'il est identifié une légère baisse de la consommation de tabac chez les femmes enceintes amorcée en 1998, puis confirmée en 2003 (39,7% à 35,8%), cette prévalence pendant la grossesse est restée stable depuis 2010. De plus, il a été démontré que l'âge jeune, le faible niveau d'instruction, la primiparité, l'origine géographique (France métropolitaine), l'absence de profession, un conjoint fumeur, l'absence de conjoint ou une dépression sont des facteurs de risque de tabagisme pendant la grossesse [4]. Ces chiffres sont tirés de l'Enquête nationale périnatale de 2016 [2], du baromètre Santé de 2017 [7], des données AUDIPOG ainsi que de la Cohorte ELFE [8] et étaient recueillies auprès des femmes en suites de couches sans confirmation biologique de la consommation tabagique. Il peut donc exister un biais de déclaration et de mémorisation, en rapport avec une tendance à la sous-déclaration chez les femmes enceintes fumeuses.

La constatation d'une plus grande fréquence de petits poids de naissance, d'anomalies placentaires et d'anomalies du rythme cardiaque fœtal doit entraîner de la part des équipes obstétricales une vigilance accrue dans la prise en charge de l'accouchement chez les femmes fumeuses. La conférence de consensus de 2004 ainsi que la Haute Autorité de santé préconisent d'interroger systématiquement les patientes sur leur consommation tabagique, et d'utiliser, si besoin, le CO expiré, un taux supérieur à 10 ppm étant en faveur d'un tabagisme actif [46][14]. Ainsi, la mesure du taux de CO chez une femme qui a continué de fumer tout au long de sa grossesse peut permettre de renforcer la vigilance des professionnels de la naissance pour diagnostiquer, prévenir ou traiter précocement des complications maternelles et/ou néonatales[12].

Cependant, à ce jour aucune étude n'a retrouvé d'effet bénéfique du dosage du CO sur la prévention des complications obstétricales induites par le tabagisme [47].

Notre étude, qui a été réalisée au sein de la maternité de l'Hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges est à notre connaissance la première étude rétrospective de type cas témoins évaluant l'impact du CO expiré sur la morbidité néonatale. L'ambition de ce travail était de mesurer l'impact de l'intoxication tabagique sur le risque hypoxique fœtal et les complications obstétricales afin de permettre au personnel soignant de repérer les patientes sur lesquelles une attention particulière serait à accorder durant le travail.

Différentes études ont évalué l'effet du tabagisme maternel sur le rythme cardiaque fœtal en dehors du travail, ces dernières ont retrouvé une baisse globale des mouvements actifs fœtaux, ainsi qu'une diminution de la variabilité et de la réactivité du RCF [53][54][55]. Cependant, dans la littérature, on ne retrouve que très peu d'études évaluant l'impact du CO expiré sur le rythme cardiaque fœtal en cours de travail et les complications néonatales.

De nos résultats, il ressort qu'une intoxication tabagique importante et récente, c'est-à-dire un taux de CO expiré supérieur à 14 ppm lors de l'arrivée en salle de naissance n'est pas associé

à des anomalies du rythme cardiaque fœtal puisqu'aucune différence significative n'est retrouvée. Pour étayer notre propos, parmi la population des cas, nous avons cherché à analyser la répartition des analyses de RCF. Il est retrouvé de manière significative une moyenne des taux de CO expiré croissante selon le résultat « normal », « suspect » ou « pathologique » du monitoring fœtal durant le travail (20,1 +/- 4,3 ppm ; 20,6 +/- 4,9 ppm ; 20,9 +/- 4,9 ; $p = 0,0432$). Cependant, sur le plan clinique, la signification est moindre car sur les analyseurs de CO les résultats ne sont pas exprimés au dixième de décimal.

En 2005, Gomez et al ont suivi huit cent cinquante-six femmes enceintes fumeuses et non fumeuses pendant leur grossesse [56]. Leur taux de CO expiré a été déterminé au cours du premier trimestre et pendant l'accouchement. Les taux de CO expiré des conjoints ont également été mesurés à l'accouchement. Dans cette étude, un des critères secondaires était la fréquence cardiaque à l'accouchement. Cette équipe a retrouvé un pourcentage de fœtus avec une fréquence cardiaque normale inversement associé au CO expiré. L'étude de M. Delcroix et C. Gomez publié en 2006 [57] est une étude multicentrique prospective descriptive incluant 13330 patientes réalisée sur 2 ans. Elle avait pour objectif d'évaluer le niveau du tabagisme actif et passif de la mère par la mesure du monoxyde de carbone expiré et d'en mesurer le retentissement sur les principales caractéristiques périnatales de l'enfant. Dans cette étude, plus le taux de CO expiré maternel était élevé, plus le risque de survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal était important. Le pourcentage de RCF anormaux était multiplié par environ 4 (plus de 63 % de RCF anormaux) dès que le CO expiré maternel était supérieur à 10 ppm.

Concernant le dosage de l'HbCO, celui-ci permet d'apprécier de manière précise la pénétration du monoxyde de carbone dans l'organisme. Il faudra 24 à 48 heures d'abstinence tabagique pour que la teneur en carboxyhémoglobine du sang soit égale à la valeur habituellement retrouvée chez les non-fumeurs [12]. Dans la littérature, aucune normale du taux d'HbCO n'est définie. Un taux d'HbCO néonatal à zéro témoigne d'une absence d'intoxication alors qu'un taux supérieur à 5% correspond à ce que l'on observe chez l'adulte après une intoxication aiguë grave [56]. Ainsi, mesurer le taux d'HbCO au niveau du cordon ombilical permet d'évaluer l'exposition anténatale du nouveau-né au tabagisme. Dans l'étude de Gomez et al. [56], il avait été démontré que le taux de carboxyhémoglobine fœtale était corrélé au CO expiré maternel. Ceci a été confirmé par notre étude qui a retrouvé un taux d'HbCO fœtale significativement augmenté (3,64 +/- 1,66 % contre 0,22 +/- 0,5 % ($p < 0,001$)) chez les fœtus dont les mères avaient un taux de CO expiré supérieur à 14 ppm. Cependant, ces valeurs sont à considérer avec précaution au vu d'un nombre important de données manquantes. Dans l'étude de M. Delcroix et C Gomez [57] ces caractéristiques sont modifiées quand le taux de CO expiré maternel mesuré à l'accouchement est supérieur à 5 ppm. La valeur clinique du taux d'HbCO fœtale n'est à ce jour pas connue. Il s'emblerait intéressant d'avoir un suivi prolongé des enfants intoxiqués avec un taux d'HbCO fœtale positif afin d'en évaluer son effet sur du long terme.

Le taux de CO expiré élevé ne semble pas influencer sur l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine puisque le score d'APGAR ne diffère pas selon le groupe cas ou témoin de notre étude. Un travail de thèse évaluant l'impact des taux de CO expiré sur l'état néonatal et les modes d'accouchement avait également retrouvé ce résultat. Il s'agissait d'une étude réalisée en 2011 à l'Hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges par L. Da Silva Ghewy [58]. Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective dans laquelle 2695 couples mère enfant avaient été

étudiés. L'objectif principal de cette étude était l'évaluation de l'état néonatal en fonction des taux de CO expiré à l'arrivée en salle de naissance. L'analyse du score d'Apgar à 1 minute qui était le critère de jugement principal ne retrouvait pas différence significative dans les différents groupes. Par contre, dans l'étude de Gomez et al. [56] et dans celle de M. Delcroix et C. Gomez [57], une diminution significative du score d'Apgar avait été retrouvée selon le taux de CO expiré mais n'avait pas de pertinence clinique car les valeurs retrouvées ne différaient que de quelques dixièmes de décimal et étaient toujours supérieur à 9 ce qui reste des valeurs non pathologiques.

A ce jour, il a été démontré que l'analyse des cardiocotogrammes (CTG), malgré l'utilisation par des cliniciens expérimentés d'une classification reconnue, reste un critère subjectif pour évaluer le bien être fœtal au cours du travail. Les principaux aspects sujets à des désaccords entre observateurs sont l'identification et la classification des décélérations, l'évaluation de la variabilité et la classification des tracés comme suspects et pathologiques [59]. Il en est de même pour le score d'Apgar qui est établi par la sage-femme qui accueille le nouveau-né ou le pédiatre s'il est appelé après l'accouchement. Dans cette optique, nous avons choisi d'analyser également des critères objectifs qui sont le pH au cordon et/ou les lactates au cordon.

Ces critères ont déjà été étudiées dans une étude réalisée en 2010 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de Limoges [60]. Il s'agissait d'une étude de type exposés-non exposés qui évaluait l'impact du CO expiré à l'arrivée en salle de naissance sur le risque d'hypoxie fœtale. L'exposition était définie comme un taux de CO expiré supérieur à 2 ppm et la consommation de 5 cigarettes par jour au minimum. Le critère de jugement principal était un pH pathologique défini par une valeur inférieure à 7,20. 225 patientes avaient été incluses et l'analyse était réalisée de manière prospective à l'arrivée en salle de naissance. Dans cette étude, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes. Finalement, dans ce travail, la question qui pouvait se poser était celle du seuil de CO expiré choisi à savoir 2 ppm qui était relativement faible puisque ce taux, comme indiqué plus haut, correspond aux taux de CO retrouvé dans la population générale c'est-à-dire non exposé au CO. Dans notre étude, la population cas avait des taux CO expiré supérieur à 14, et malgré l'augmentation du seuil, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes. Enfin, toujours dans le travail de thèse réalisée à l'HME précédemment cité [58], une diminution significative du pH avait été retrouvé pour des patientes présentant un taux de CO expiré supérieur à 20 ppm avec une valeur à moyenne à 7,05.

Alors que plusieurs études suggèrent que le tabagisme actif serait un facteur de risque de césarienne en urgence [26][61][62], nous n'avons dans notre étude pas retrouvé d'association entre un taux de CO expiré élevé et un accouchement par césarienne. Nous avons par ailleurs retrouvé des indications de césariennes superposables dans les 2 groupes. Pour aller plus loin dans l'analyse, nous avons différencié les accouchements par voie basse, voie basse instrumentale et par césarienne. Ceci nous a permis de mettre en évidence un taux d'accouchements « physiologiques » plus important dans le groupe des cas. Nos résultats sont en accord avec ceux trouvé en 2011 lors de l'étude transversale qui avait été réalisé dans le service [58].

Ceci pourrait en partie s'expliquer par le fait que qu'il y ait une différence de poids significative entre les 2 groupes. En effet, on retrouve des nouveaux nés significativement plus petits dans le groupe des patientes présentant un CO expiré > 14 ppm (25,5^{ème} +/- 2,4 contre 44,5^{ème} +/- 2,4 percentiles Audipog ; $p < 0,001$) ce qui nous laisse penser que dans le groupe des cas il y

aurait moins d'extractions instrumentales pour efforts expulsifs insuffisants ou stagnation de la descente par exemple.

L'une des premières études ayant associé le monoxyde de carbone à une réduction de la croissance fœtale a été publiée il y a près de 50 ans [57], à partir des résultats de nombreuses études animales. Le mécanisme d'action proposé était l'oxygénation du tissu, plus précisément la liaison du CO à l'hémoglobine fœtale, réduisant ainsi la disponibilité de l'oxygène. Près de trois décennies plus tard, la première étude portant sur le CO et la croissance fœtale a été publiée [64]. L'étude n'a recruté que des patientes fumeuses auto-déclarées et les niveaux de CO expiré ont été mesurés lors de la première visite prénatale et à 36 semaines d'aménorrhée. L'étude a conclu à une diminution du poids néonatal inversement proportionnel au taux de CO expiré.

Depuis lors, cette relation a été examinée par Gomez et al. en 2005 [56] dont le principal critère d'évaluation était le poids des enfants à la naissance. Un seuil de plus de 5 ppm avait été choisi pour identifier le tabagisme. La plus grande différence de poids corporel a été trouvée entre les femmes avec des niveaux de CO expiré à l'accouchement inférieur ou égal à 5 ppm et les femmes avec des niveaux de CO expiré supérieur à 20 ppm (754g).

Dans leur étude, M. Delcroix et C. Gomez [57], le poids du nouveau-né diminuait significativement avec l'augmentation du CO expiré maternel. Ils retrouvaient par ailleurs une diminution significative du périmètre crânien chez les nouveau-nés de mères fumeuses.

De façon similaire, Reynolds et al., en 2019, ont prospectivement montré dans une étude observationnelle chez 234 patientes, que le poids néonatal était inversement corrélé aux taux de CO maternel en début de grossesse avec un cut-off de 3 ppm (sensibilité 85 %, spécificité 90 %) [65].

Concernant le déroulement de l'accouchement, nous retrouvons, de manière significative, une durée du travail et des efforts expulsifs plus courts dans le groupe des patientes ayant un taux de CO supérieur à 14 ppm. Enfin, le taux de CO expiré ne semble pas être associé à la survenue d'une hémorragie de la délivrance puisqu'aucune différence significative n'a été retrouvée entre nos deux groupes. Ces associations n'ont pas été étudiées à ce jour dans la littérature.

Notre étude, bien que rétrospective, est la seule analysant l'effet du CO expiré en salle de naissance sur une période de 10 ans. Il s'agit par ailleurs de la seule étude cas-témoins qui grâce à notre appariement nous permet de nous affranchir de certains biais de confusion. Ainsi, nous avons pu nous affranchir de l'effet de la parité sur le poids, la durée du travail, celle des efforts expulsifs ou encore la survenue ou non d'une hémorragie de la délivrance. De même l'appariement sur l'âge nous a permis d'éliminer l'effet des pathologies ou comorbidités de la grossesse dont l'incidence augmente avec l'âge maternel. Nous n'avons pas exclu les fœtus prématurés car notre appariement nous permettait d'inclure des fœtus au même terme. Le fait d'avoir apparié sur la date d'accouchement permettait de s'affranchir des modifications de prises en charges en salle de naissance. L'appariement sur la modalité de mise en travail nous a permis de ne pas avoir de biais de confusion concernant l'issue de l'accouchement. Enfin, le fait de choisir l'analyse de RCF la plus pathologique était un moyen de ne pas sous-estimer l'effet du CO expiré. Afin d'intégrer dans l'étude aussi bien l'effet du tabagisme actif que du tabagisme passif, nous avons choisi de ne pas distinguer dans notre population cas les patientes fumeuses des non fumeuses et d'inclure toutes les patientes présentant un taux de CO expiré supérieur à 14 ppm.

Cependant, notre travail ne nous a pas permis d'éliminer certains biais d'information. En effet, nous avons utilisé un dossier informatisé et de ce fait certaines données manquantes n'ont pu être récupérées. C'est le cas concernant la mesure du pH ou des lactates au cordon, la quantification des pertes sanguines ou encore la mesure de l'HbCO fœtale qui n'ont pu être récupérées pour toutes les patientes de l'étude.

Malgré le fait qu'elle ait été portée sur l'ensemble des patientes présentant un taux de CO expiré supérieur à 14 ppm, nous ne pouvons éliminer un biais de sélection. Il est possible que certaines patientes n'aient pas bénéficié de la mesure du fait d'un accouchement imminent, d'une surcharge de travail en salle de naissance ou simplement du fait d'un oubli de la part des équipes soignantes. Par ailleurs, nous n'avons pas exclues les patientes qui présentaient une pathologie chronique de la grossesse ou une malformation fœtale qui aurait pu avoir un impact sur les rythmes cardiaques fœtaux ou encore sur le poids du nouveau-né.

Une autre limite à ce travail est le fait qu'il s'agit d'une étude monocentrique ce qui entraîne un manque de puissance du fait d'un effectif relativement restreint dans chaque groupe (N = 152). Ceci pourrait expliquer que les résultats obtenus dans notre étude soient contradictoires avec les travaux précédemment réalisés qui avait un seuil de CO expiré bien inférieur au notre.

Ainsi, dans l'optique de repérer les patientes pour lesquelles le risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal aurait pu être augmenté nous avons cherché à savoir si le seuil que nous avons choisi était trop faible. Pour ce faire nous avons réalisé une courbe ROC en incluant uniquement les cas. D'après cette dernière, il est apparu qu'à partir de 21 ppm, le risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est augmenté avec cependant une sensibilité faible (66%) et une très faible spécificité (41%). Par ailleurs, la mesure du CO expiré reste un outil de dépistage insuffisant au vu du calcul de l'aire sous la courbe qui retrouve une valeur à 0,53. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution au vu du faible effectif notamment une faible proportion de patientes présentant un CO expiré supérieur à 21 ppm (62 patientes sur 152). Il semble nécessaire, dans l'avenir d'étudier la relation entre le CO expiré et les anomalies du rythme cardiaque sur un plus grand effectif.

Finalement, le dosage du CO expiré en salle de naissance semble être un outil utile à l'entrée en salle de naissance pour repérer les patientes pour lesquelles un petit poids chez le nouveau-né est à suspecter sans forcément préjuger de la survenue d'anomalies du RCF ou de mauvaise adaptation à la vie extra utérine.

Le dosage de ce marqueur a pour avantage d'être un geste non invasif, simple à réaliser, avec une expression immédiate du résultat et un faible coût. A ce jour, le sevrage tabagique en cours de grossesse est plus important chez les patientes primipares, les femmes ayant un niveau d'études ou un revenu supérieur, un âge de 35 ans ou plus, ainsi que chez les femmes mariées ou en couple. Cependant, l'ancienneté du tabagisme, le tabagisme du conjoint et la multiparité semblent jouer un rôle dans la difficulté du sevrage [9]. Cet outil pourrait donc présenter à la fois une valeur diagnostique et une valeur thérapeutique. Il suscite l'intérêt et la prise de conscience des risques liés au tabac ainsi que des moyens faciles et concrets pour diminuer ces risques. Le CO testeur pourrait être important dans l'alliance thérapeutique avec la femme enceinte fumeuse. Il permettrait de donner à la femme enceinte une valeur instantanée de son niveau d'intoxication tabagique afin de créer un point de départ au dialogue et à la prise en charge mais également de s'assurer éventuellement de la réalité du sevrage. Les recommandations émises en 2020 par le CNGOF en association avec la SFT préconisent

de dépister le tabagisme chez la femme enceinte en posant systématiquement la question du tabagisme ou en mesurant le CO expiré lors des différentes consultations, de proposer une prise en charge en collaboration avec un réseau de soins dédié de proximité et en renouvelant les sollicitations si nécessaire [15]. Ceci avait été suggéré dans la conférence de consensus de 2004 [12] et ainsi que dans les Guidelines de la NICE en 2010 [66] qui recommande au sages-femmes d'évaluer l'exposition de la femme à la fumée de tabac en discutant avec elle et en utilisant un test CO. Elle recommande par ailleurs de fournir à la femme enceinte un soutien intensif et continu tout au long de la grossesse en incluant contrôle régulier de son statut tabagique à l'aide de tests de CO. Ce dernier pouvant l'encourager à essayer d'arrêter de fumer mais également être un moyen utile de fournir un retour positif une fois qu'une tentative d'arrêt a été faite. A ce jour, selon certains auteurs la mesure du CO dans l'air expiré accentuerait la motivation à l'arrêt sans pour autant obtenir de différence significative chez 578 patients [67]. Cependant, il n'y a pas de données disponibles chez les patientes enceintes [15].

Conclusion

Alors que le tabagisme actif durant la grossesse entraîne de nombreuses complications obstétricales, sa prévalence reste stable chez les femmes enceintes depuis une décennie.

Il semblerait qu'un taux de CO expiré élevé lors de l'arrivée en salle de naissance ne soit pas associé à la survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Ce taux ne semble pas non plus influencer négativement sur le déroulement ni la voie d'accouchement. Il n'est pas non plus associé à une mauvaise adaptation du nouveau-né à la vie extra utérine ou à une acidose fœtale.

Cependant un taux de CO expiré supérieur à 14 ppm est associé à une diminution significative du poids de naissance.

Ce marqueur du tabagisme maternel semble être un outil intéressant pour repérer avant l'accouchement les fœtus susceptibles d'être de petit poids.

Références bibliographiques

- [1] United States Surgeon General, « The Health Consequences of Smoking -- 50 Years of progress: A Report of the Surgeon General: (510072014-001) ». American Psychological Association, 2014. doi: 10.1037/e510072014-001.
- [2] « ENP2016_rapport_complet.pdf ». Consulté le: mars 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
- [3] V. Demiguel, « ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE TABAC À L'OCCASION D'UNE GROSSESSE EN FRANCE EN 2016 / EVOLUTION OF TOBACCO USE DURING PREGNANCY IN FRANCE IN 2016 », p. 10.
- [4] V. Dochez et C. Diguisto, « Épidémiologie et facteurs de risque de la consommation de tabac au cours de la grossesse (hors coaddictions) — Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 48, n° 7-8, p. 546-550, juill. 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.024.
- [5] « Pregnancy-and-Smoking.pdf ». Consulté le: févr. 10, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Pregnancy-and-Smoking.pdf>
- [6] G. Grangé *et al.*, « Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse—texte court », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 48, n° 7-8, p. 539-545, juill. 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.04.005.
- [7] « Barometre Grossesse-Alcool-Tabac.pdf ».
- [8] F. El-Khoury *et al.*, « Smoking Trajectories during the Perinatal Period and Their Risk Factors: The Nationally Representative French ELFE (Etude Longitudinale Française Depuis l'Enfance) Birth Cohort Study », *Eur. Addict. Res.*, vol. 23, n° 4, p. 194-203, 2017, doi: 10.1159/000479022.
- [9] M. Riaz, S. Lewis, F. Naughton, et M. Ussher, « Predictors of smoking cessation during pregnancy: a systematic review and meta-analysis: Predictors of smoking-cessation », *Addiction*, vol. 113, n° 4, p. 610-622, avr. 2018, doi: 10.1111/add.14135.
- [10] C. Chevalier et A. Nguyen, « Composition et nocivité du tabac », *Actual. Pharm.*, vol. 55, n° 560, p. 22-25, nov. 2016, doi: 10.1016/j.actpha.2016.09.005.
- [11] P. Habib, « Quelles sont les conséquences du tabagisme sur la grossesse et l'accouchement ? », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 34, p. 353-369, avr. 2005, doi: 10.1016/S0368-2315(05)83009-1.
- [12] « Grossesse_tabac_long.pdf ». Consulté le: mars 28, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Grossesse_tabac_long.pdf
- [13] M. H. DELCROIX, *La grossesse et le tabac*.
- [14] H. Torchin, M. Le Lous, et V. Houdouin, « Tabagisme pendant la grossesse : impact sur l'enfant, de la naissance à l'âge adulte — Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 48, n° 7-8, p. 567-577, juill. 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.026.
- [15] P. Berveiller, E. Rault, et P. Guerby, « Données physiologiques et psychologiques influençant le comportement tabagique de la femme enceinte – Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 48, n° 7-8, p. 551-558, juill. 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.023.
- [16] V. S. Knopik, M. A. Maccani, S. Francazio, et J. E. McGeary, « The epigenetics of maternal cigarette smoking during pregnancy and effects on child development », *Dev. Psychopathol.*, vol. 24, n° 4, p. 1377-1390, nov. 2012, doi: 10.1017/S0954579412000776.
- [17] W. Luck, H. Nau, R. Hansen, et R. Steldinger, « Extent of Nicotine and Cotinine Transfer to

- the Human Fetus, Placenta and Amniotic Fluid of Smoking Mothers », *Dev. Pharmacol. Ther.*, vol. 8, n° 6, p. 384-395, 1985, doi: 10.1159/000457063.
- [18] T. Taghavi, C. A. Arger, S. H. Heil, S. T. Higgins, et R. F. Tyndale, « Longitudinal Influence of Pregnancy on Nicotine Metabolic Pathways », *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 364, n° 2, p. 238-245, févr. 2018, doi: 10.1124/jpet.117.245126.
- [19] D. S. Lambers et K. E. Clark, « The maternal and fetal physiologic effects of nicotine », *Semin. Perinatol.*, vol. 20, n° 2, p. 115-126, avr. 1996, doi: 10.1016/S0146-0005(96)80079-6.
- [20] E. Jauniaux, B. Gulbis, G. Acharya, P. Thiry, et C. Rodeck, « Maternal Tobacco Exposure and Cotinine Levels in Fetal Fluids in the First Half of Pregnancy », vol. 93, n° 1, p. 5, 1999.
- [21] E. Sbrana *et al.*, « Maternal tobacco use is associated with increased markers of oxidative stress in the placenta », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 205, n° 3, p. 246.e1-246.e7, sept. 2011, doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.023.
- [22] J. P. Hanrahan *et al.*, « The Effect of Maternal Smoking during Pregnancy on Early Infant Lung Function », *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 145, n° 5, p. 1129-1135, mai 1992, doi: 10.1164/ajrccm/145.5.1129.
- [23] J. Hukkanen, O. Pelkonen, J. Hakkola, et H. Raunio, « Expression and Regulation of Xenobiotic-Metabolizing Cytochrome P450 (CYP) Enzymes in Human Lung », *Crit. Rev. Toxicol.*, vol. 32, n° 5, p. 391-411, janv. 2002, doi: 10.1080/20024091064273.
- [24] M. Collet et C. Beillard, « Conséquences du tabagisme sur le développement fœtal et le risque de retard de croissance intra-utérin ou de mort fœtale in utero », vol. 34, p. 11, 2005.
- [25] H.-J. Aubin, A. Luquiens, et I. Berlin, « Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice: Pharmacotherapy for smoking cessation », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 77, n° 2, p. 324-336, févr. 2014, doi: 10.1111/bcp.12116.
- [26] C. Diguisto et V. Dochez, « Conséquences du tabagisme actif chez la femme enceinte — Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 48, n° 7-8, p. 559-566, juill. 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.025.
- [27] A. W. Horne *et al.*, « The Association between Smoking and Ectopic Pregnancy: Why Nicotine Is BAD for Your Fallopian Tube », *PLOS ONE*, vol. 9, n° 2, p. e89400, févr. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0089400.
- [28] « Grossesse_tabac_long.pdf ».
- [29] A. Hackshaw, C. Rodeck, et S. Boniface, « Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls », *Hum. Reprod. Update*, vol. 17, n° 5, p. 589-604, sept. 2011, doi: 10.1093/humupd/dmr022.
- [30] M. Tikkanen *et al.*, « Self-reported smoking habits and serum cotinine levels in women with placental abruption », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 89, n° 12, p. 1538-1544, déc. 2010, doi: 10.3109/00016349.2010.526187.
- [31] F. Shobeiri et E. Jenabi, « Smoking and placenta previa: a meta-analysis », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 30, n° 24, p. 2985-2990, déc. 2017, doi: 10.1080/14767058.2016.1271405.
- [32] G. Monica et C. Lilja, « Placenta previa, maternal smoking and recurrence risk », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 74, n° 5, p. 341-345, janv. 1995, doi: 10.3109/00016349509024425.
- [33] N. B. Kyrklund-Blomberg et S. Cnattingius, « Preterm birth and maternal smoking: Risks related to gestational age and onset of delivery », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 179, n° 4, p. 1051-1055, oct. 1998, doi: 10.1016/S0002-9378(98)70214-5.
- [34] Z. Kabir, V. Clarke, R. Conroy, E. McNamee, S. Daly, et L. Clancy, « Low birthweight and preterm birth rates 1 year before and after the Irish workplace smoking ban: LBW, preterm births and maternal smoking in Dublin », *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 116, n° 13, p. 1782-1787, déc. 2009, doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02374.x.

- [35] J. Lumley, C. Chamberlain, T. Dowswell, S. Oliver, L. Oakley, et L. Watson, « Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy », in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, The Cochrane Collaboration, Éd. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2009, p. CD001055.pub3. doi: 10.1002/14651858.CD001055.pub3.
- [36] E. Azria, « Prise en charge anténatale en cas de rupture prématurée des membranes avant la viabilité fœtale. RPC Rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 46, n° 12, p. 1076-1088, déc. 2018, doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.023.
- [37] S. R. Kahn *et al.*, « Smoking in preeclamptic women is associated with higher birthweight for gestational age and lower soluble fms-like tyrosine kinase-1 levels: a nested case control study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 11, n° 1, p. 91, déc. 2011, doi: 10.1186/1471-2393-11-91.
- [38] M. Cudmore *et al.*, « Negative Regulation of Soluble Flt-1 and Soluble Endoglin Release by Heme Oxygenase-1 », *Circulation*, vol. 115, n° 13, p. 1789-1797, avr. 2007, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.660134.
- [39] D. Quelhas *et al.*, « The association between active tobacco use during pregnancy and growth outcomes of children under five years of age: a systematic review and meta-analysis », *BMC Public Health*, vol. 18, n° 1, p. 1372, déc. 2018, doi: 10.1186/s12889-018-6137-7.
- [40] L. J. England, « Measures of Maternal Tobacco Exposure and Infant Birth Weight at Term », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 153, n° 10, p. 954-960, mai 2001, doi: 10.1093/aje/153.10.954.
- [41] A. Diguët, L. Sentilhes, S. Marret, E. Verspyck, et L. Marpeau, « Quelle est la prise en charge optimale à la naissance de l'enfant exposé au tabac in utero et quels en sont les biomarqueurs post-natals ? », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 34, p. 458-469, avr. 2005, doi: 10.1016/S0368-2315(05)83013-3.
- [42] B. A. Bailey, « Using expired air carbon monoxide to determine smoking status during pregnancy: Preliminary identification of an appropriately sensitive and specific cut-point », *Addict. Behav.*, vol. 38, n° 10, p. 2547-2550, oct. 2013, doi: 10.1016/j.addbeh.2013.05.011.
- [43] C. Gomez et P. Marquis, « Quelle est la place des marqueurs du tabagisme pendant la grossesse ? », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 34, p. 171-181, avr. 2005, doi: 10.1016/S0368-2315(05)82984-9.
- [44] I. Berlin, C. Heilbronner, S. Georgieu, C. Meier, et O. Spreux-Varoquaux, « Newborns' cord blood plasma cotinine concentrations are similar to that of their delivering smoking mothers☆ », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 107, n° 2-3, p. 250-252, mars 2010, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.10.008.
- [45] « Cotinine urinaire: dosage et applications par le Pr Laurence Galanti* ».
- [46] « Haute Autorité de santé », p. 60, 2014.
- [47] « Rapport_Recos-Tabagisme_Grossesse-CNGOF_SFT-2020.pdf ».
- [48] P. Karine, « Haute Autorité de santé », p. 47, 2017.
- [49] D. Ayres-de-Campos, S. Arulkumaran, et FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel, « FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 131, n° 1, p. 5-8, oct. 2015, doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.018.
- [50] B. M. Casey, « The Continuing Value of the Apgar Score for the Assessment of Newborn Infants », *N. Engl. J. Med.*, p. 5, 2001.
- [51] B. Carbonne, « Asphyxie fœtale per-partum : physiopathologie et exploration biochimique », p. 4, 2007.
- [52] W. Cusick, A. M. Vintzileos, I. Varvarigos, N. Verkios, et S. Tassis, « Mixed Umbilical Cord Blood Gas Values », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 3, n° 3, p. 104-106, janv. 1994, doi: 10.3109/14767059409017354.
- [53] M. Coppens, S. Vindla, D. K. James, et D. S. Sahota, « Computerized analysis of acute and

- chronic changes in fetal heart rate variation and fetal activity in association with maternal smoking », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 185, n° 2, p. 421-426, août 2001, doi: 10.1067/mob.2001.115992.
- [54] C. Oncken, H. Kranzler, P. O'Malley, P. Gendreau, et W. A. Campbell, « The Effect of Cigarette Smoking on Fetal Heart Rate Characteristics », vol. 99, n° 5, p. 5, 2002.
- [55] P. S. Zeskind et J. L. Gingras, « Maternal Cigarette-Smoking During Pregnancy Disrupts Rhythms in Fetal Heart Rate », *J. Pediatr. Psychol.*, vol. 31, n° 1, p. 5-14, janv. 2006, doi: 10.1093/jpepsy/jsj031.
- [56] C. Gomez, I. Berlin, P. Marquis, et M. Delcroix, « Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth », *Prev. Med.*, vol. 40, n° 1, p. 10-15, janv. 2005, doi: 10.1016/j.ypmed.2004.04.049.
- [57] M. Delcroix et C. Gomez, « GROSSESSE ET TABAC »:, p. 5.
- [58] A. Liliane DA SILVA GHEWY, « GROSSESSE ET TABAC : EVALUATION DE L'IMPACT DES TAUX DE MONOXYDE DE CARBONE EXPIRE PAR LES MERES ARRIVANT EN SALLE DE TRAVAIL SUR L'ETAT DES NOUVEAUX-NES ET LE MODE D'ACCOUCHEMENT », p. 108.
- [59] D. Ayres-de-Campos, C. Y. Spong, E. Chandrachan, et FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel, « FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 131, n° 1, p. 13-24, oct. 2015, doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020.
- [60] Canac Audrey, « Intoxication au monoxyde de carbone et état néonatal ».
- [61] K. Joseph, « Changes in maternal characteristics and obstetric practice and recent increases in primary cesarean delivery », *Obstet. Gynecol.*, vol. 102, n° 4, p. 791-800, oct. 2003, doi: 10.1016/S0029-7844(03)00620-3.
- [62] R. Mendis, C. Flatley, et S. Kumar, « Maternal demographic factors associated with emergency caesarean section for non-reassuring foetal status », *J. Perinat. Med.*, vol. 46, n° 6, p. 641-647, août 2018, doi: 10.1515/jpm-2017-0142.
- [63] L. D. Longo, « CARBON MONOXIDE IN THE PREGNANT MOTHER AND FETUS AND ITS EXCHANGE ACROSS THE PLACENTA », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 174, n° 1 Biological Ef, p. 313-341, oct. 1970, doi: 10.1111/j.1749-6632.1970.tb49798.x.
- [64] R. H. Secker-Walker, P. M. Vacek, B. S. Flynn, et P. B. Mead, « Exhaled carbon monoxide and urinary cotinine as measures of smoking in pregnancy », *Addict. Behav.*, vol. 22, n° 5, p. 671-684, sept. 1997, doi: 10.1016/S0306-4603(97)00013-0.
- [65] C. M. E. Reynolds, B. Egan, R. A. Kennedy, E. O'Malley, S. R. Sheehan, et M. J. Turner, « The implications of high carbon monoxide levels in early pregnancy for neonatal outcomes », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 233, p. 6-11, févr. 2019, doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.020.
- [66] NICE, « Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth », p. 55.
- [67] C. Sejourne, E. Parot-Schinckel, A. Rouquette, F. Pare, M. Delcroix, et S. Fanello, « Évaluation de l'impact de la mesure du monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré. Étude randomisée effectuée auprès de 578 fumeurs consultant en médecine générale », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 27, n° 3, p. 213-218, mars 2010, doi: 10.1016/j.rmr.2010.01.006.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Grossesse et tabac. Impact du CO expiré sur les fœtus en salle de naissance : Étude cas témoins au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Introduction : Une corrélation entre l'importance de la consommation du tabac combustible et le taux de CO expiré a été démontrée. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'effet d'un taux élevé de CO expiré sur le rythme cardiaque fœtal en salle de naissance. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet d'un taux élevé de CO expiré sur les principales caractéristiques néonatales et le déroulement de l'accouchement.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique de type cas témoin au CHU de Limoges. Les cas étaient les patientes dont le taux de CO expiré était supérieur à 14 ppm. Les témoins celles dont le taux de CO expiré était inférieur à 5 ppm.

Résultats : Nous avons inclus 154 cas pour lesquelles nous avons apparié 152 témoins du 1^{er} janvier 2009 au 1^{er} janvier 2019. Les résultats des analyses de CTG ne permettent pas de conclure à une différence significative chez les cas par rapport au témoins ($p= 0,2116$). Il n'y a pas de différence significative concernant le score d'Apgar, l'acidose néonatale, la voie d'accouchement et la survenue d'une hémorragie de la délivrance. Le poids est significativement inférieur chez les cas (2977,1 +/- 406 g contre 3195,2 +/- 431,7 g ($p < 0,001$)).

Conclusion : Un taux de CO expiré élevé lors de l'arrivée en salle de naissance n'est pas associé à la survenue d'anomalies du rythme cardiaque. Il est par contre associé à une diminution significative du poids de naissance.

Mots-clés : Grossesse et tabac, monoxyde de carbone, anomalies du rythme cardiaque foetal, complications néonatales, poids de naissance

Pregnancy and tobacco. Impact of exhaled CO on fetuses in the delivery room: Case control study at the University Hospital of Limoges.

Introduction: A correlation between the extent of combustible tobacco use and exhaled CO has been demonstrated. The primary objective of this study was to assess the effect of elevated exhaled CO on fetal heart rate in the delivery room. Secondary objectives were to assess the effect of elevated exhaled CO on key neonatal characteristics and delivery outcomes.

Material and methods: We conducted a retrospective single-centre case-control study at the University Hospital of Limoges. The cases group consisted of patients whose exhaled level of CO was higher than 14 ppm. The control group consisted of patients whose exhaled level of CO was below 5 ppm.

Results: We included 154 cases for which we matched 152 controls from 1 January 2009 to 1 January 2019. The results of the CTG do not indicate a significant difference between the cases and control groups ($p= 0.2116$). There was no significant difference in Apgar score, neonatal acidosis, route of delivery and occurrence of delivery hemorrhage. Birth weight was significantly lower in the cases (2977,1 +/- 406 g versus 3195,2 +/- 431,7 g ($p < 0.001$)).

Conclusion: Elevated exhaled CO on arrival in the delivery room is not associated with the occurrence of fetal heart rate abnormalities. It is, however, associated with a significant decrease in birth weight.

Keywords: Pregnancy and tobacco, carbon monoxide, fetal heart rate abnormalities, neonatal complications, birth weight

